

# Xpert<sup>®</sup> HPV v2

**REF** GXHPV2-CE-10

Bruksanvisning

**CE** 2797 **IVD**

### **Erklæringer om varemerke, patenter og opphavsrett**

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>, Cepheid-logoen, GeneXpert<sup>®</sup>, og Xpert<sup>®</sup> er varemerker for Cepheid, registrert i USA og andre land.

Alle andre varemerker tilhører sine respektive eiere.

KJØP AV DETTE PRODUKTET OVERFØRER TIL KJØPEREN EN IKKE-OVERFØRBAR RETT TIL Å BRUKE DET I SAMSVAR MED DENNE BRUKSANVISNINGEN. INGEN ANDRE RETTIGHETER OVERFØRES EKSPLISITT, IMPLISITT ELLER VED «ESTOPPEL». VIDERE OVERFØRES DET IKKE NOEN RETTIGHETER TIL VIDERESALG MED KJØP AV DETTE PRODUKTET.

#### **© 2024 Cepheid.**

Se Revisjonshistorikk for en beskrivelse av endringer.

# Xpert<sup>®</sup> HPV v2

---

Kun til *in vitro*-diagnostisk bruk.

## 1 Proprietært navn

Xpert<sup>®</sup> HPV v2

## 2 Vanlig navn

Xpert HPV v2

## 3 Tiltent formål

### 3.1 Tiltent bruk

Xpert<sup>®</sup> HPV v2-testen utført på GeneXpert<sup>®</sup>-systemer er en automatisk, kvalitativ *in vitro*-test for deteksjon av E6/E7-regionen til virus-DNA-genomet til høyrisiko humant papillomavirus (HPV) i pasientprøver. Testen utfører multipleksamplifikasjon av mål-DNA med sanntids polymerasekjedereaksjon (PCR) for 14 høyrisiko HPV-typer i en enkelt analyse. Xpert HPV v2 identifiserer spesifikt typene HPV 16 og HPV 18/45 i to separate deteksjonskanaler og rapporterer 11 andre høyrisikotyper (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 og 68) i et poolt resultat. Prøvene er begrenset til celler fra livmorhalsen tatt i PreservCyt<sup>®</sup> oppløsning (Hologic Corp.). Livmorhalsprøver tatt i PreservCyt Solution som er forbehandlet med iseddik for å lysere overskytende røde blodlegemer for cytologigjennomgang, er også validert for bruk med Xpert HPV v2-testen.

- Xpert HPV v2-testen kan brukes med en Pap-prøve for å vurdere tilstedeværelse eller fravær av genotype 16 og 18/45 og andre høyrisiko HPV-genotyper hos voksne kvinner som har økt risiko for å utvikle livmorhalskreft eller tilstedeværelse av høygradig sykdom.
- Xpert HPV v2-testen kan brukes som en førstelinjes primær screeningtest for å identifisere voksne kvinner som har økt risiko for å utvikle livmorhalskreft eller tilstedeværelse av høygradig sykdom.

Denne informasjonen, sammen med legens vurdering av pasientens sykehistorie, andre risikofaktorer og profesjonelle retningslinjer, kan brukes til å styre pasientbehandling.

### 3.2 Tiltent bruker/miljø

Xpert HPV v2-testen er ment å utføres av helsepersonell som er opplært i bruken av testen. Denne testen er for bruk i et laboratoriemiljø.

## 4 Sammendrag og forklaring

Vedvarende infeksjon med høyrisiko HPV er hovedårsaken til livmorhalskreft og er et forstadium for cervikal intraepitelial neoplasi (CIN). Tilstedeværelse av HPV er implisert i mer enn 99 % av tilfellene av livmorhalskreft på verdensbasis. Det estimeres at HPV er ansvarlig for mer enn 90 % av tilfellene av livmorhalskreft.<sup>1</sup> HPV er et lite, nakent virus med dobbelttrådet DNA, med et genom på cirka 8000 nukleotider. Det er mer enn 150 forskjellige typer HPV, og omtrent 40 typer HPV som kan infisere menneskets anogenitale slimhinne.<sup>2</sup> Imidlertid anses bare en undergruppe av omtrent 14 av disse typene som høy risiko for utvikling av livmorhalskreft og dens forløperlesjoner. Nylige funn tyder på at typespesifikke

høyrisiko HPV-DNA-baserte screeningtester og protokoller bør fokusere på HPV-type 16, 18 og 45.<sup>3</sup> På verdensbasis ble HPV type 16, 18 og 45 funnet i 75 % av alle skvamøse karsinomer, og ble bestemt å være forbundet med cirka 80 % av alle tilfeller av invasiv livmorhalskreft.<sup>4,5</sup>

---

**Merk** I denne publikasjonen betyr «HPV» eller «HR HPV» «høyrisiko HPV» med mindre noe annet er angitt.

---

## 5 Prosedyrens prinsipp

Xpert HPV v2-testen er en automatisk test for kvalitativ deteksjon og differensiering av HPV-DNA. Analysen utføres på Cepheid GeneXpert®-instrumentsystemer.

GeneXpert-instrumentsystemene automatiserer og integrerer prøveprosessering, ekstraksjon og amplifikasjon av nukleinsyre og deteksjon av målsekvensene i kliniske prøver ved bruk av sanntids PCR. Systemene består av et instrument, en PC og forhåndsinstallert programvare for å kjøre tester og vise resultatene. Systemene krever GeneXpert-reagenskassetter til engangsbruk som inneholder PCR-reagensene, og utfører prøveekstraksjonen og PCR-prosessene. Siden reagenskassetene er selvstendige, minimaliseres krysskontaminasjon mellom prøvene. Se den relevante *operatørhåndboken for GeneXpert Dx* eller *operatørhåndboken for GeneXpert Infinity* for en fullstendig beskrivelse av systemene.

Xpert HPV v2-testen inkluderer reagenser for påvisning av høyrisiko HPV. Xpert HPV v2-testen er designet for bruk med livmorhalsprøver tatt i PreservCyt med enten en børstelignende enhet eller en endocervikal børste/spatel-kombinasjon. Livmorhalsprøver som er forbehandlet med bestemte iseddikmetoder, kan også brukes. Livmorhalsprøver tatt i PreservCyt Solution er validert for bruk med Xpert HPV v2-testen. Følg produsentens instruksjoner for å ta livmorhalsprøver.

En prøvetilstrekkelighetskontroll (SAC) og en probekontroll (PCC) er også inkludert i reagenskassetten. SAC-reagenser detekterer tilstedeværelse av en enkelt kopi av et humant gen og overvåker om prøven inneholder tilstrekkelig antall humane celler til å utføre en kvalitativ vurdering av HPV-status. PCC verifiserer reagensrehydrering, PCR-rørfylling i reagenskassetten, probeintegritet og fargestoffstabilitet.

Xpert HPV v2-testen inneholder primere og prober for påvisning av spesifikke genotyper eller sammenslåtte resultater som følger: "SAC" for Sample Adequacy Control, "HPV 16" for HPV 16, "HPV 18\_45" for HPV 18/45 sammenslått resultat, "P3" for sammenslått resultat av enhver HPV-type 31, 33, 35, 52 eller 58, "P4" for det sammenslåtte resultatet av en av HPV-typene 51 eller 59, og "P5" for det sammenslåtte resultatet av HPV-typene 39, 56, 66 eller 68.

## 6 Reagenser og instrumenter

### 6.1 Materialer som følger med

Xpert HPV v2-testsettet (GXHPV2-CE-10) inneholder nok reagenser til å prosessere 10 kvalitetskontrollprøver og/eller prøver.

Settet inneholder følgende:

Xpert HPV v2 reagenskassetter		10
Komponent/reagens	Aktiv ingrediens	Mengde
Perler (frysetørket)	Taq-DNA-polymerase <50 U/perle	2 per reagenskasset
	Primere og prober <0,001 %	
	dNTP-er <0,05 %	
	Primere og prober <0,001 %	
	Proteinstabilisator <0,5 % (bovin opprinnelse)	
Reagens	Chelateringsmiddel <0,05 %	2 ml per reagenskasset
	Tris-buffer <0,5 %	
	Vaskemiddel <0,2 %	
	Salt 1 <0,3 %	
	Ammoniumsulfat <0,3 %	
	Salt 2 <0,1 %	

Settet inneholder følgende ingredienser:

#### Settets komponenter

1 ml overføringspipetter til engangsbruk	1 pose med 10 per sett
CD	1 per sett
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analysedefinisjonsfiler (ADF)</li> <li>• Instruksjoner for å importere ADF i GeneXpert-programvaren</li> <li>• Bruksanvisning (IFU)</li> </ul>	

**Merk** Sikkerhetsdatablad (SDS) er tilgjengelig på [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) eller [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) under **STØTTE-fanen (SUPPORT)**.

**Merk** Proteinstabilisatoren (bovin opprinnelse) i perlene i dette produktet er utelukkende produsert av bovint plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller annet animalsk protein ble gitt til dyrene; dyrene besto testing ante og post mortem. Det var ingen blanding av materialet med andre animalske materialer under behandlingen.

### 6.2 Oppbevaring og håndtering

- Oppbevar Xpert HPV v2 test-reagenskassetene ved 2–28 °C frem til utløpsdatoen som er angitt på etiketten.
- Ikke åpne lokket på reagenskassetten før du er klar til å utføre testen.
- Ikke bruk en reagenskasset som har lekket.
- Ikke bruk en reagenskasset som har vært fryst.
- Ikke bruk en reagenskasset etter utløpsdatoen.

### 6.3 Nødvendige materialer som ikke følger med

- Livmorhalsprøver tatt i PreservCyt med enten en børstelignende enhet eller en endocervikal børste/spatel-kombinasjon
- GeneXpert Dx System eller GeneXpert Infinity System (katalognummer varierer etter konfigurasjon): GeneXpert-instrument, datamaskin med proprietær GeneXpert-programvare versjon 4.3 eller høyere (GeneXpert Dx-systemet), Xpertise 6.1 eller høyere (GeneXpert Infinity-systemet), strekkodeskanner og relevant operatørhåndbok for GeneXpert-systemet
- Skriver (Hvis det er behov for en skriver, kontaktes Cepheids tekniske brukerstøtte for å arrangere kjøp av en anbefalt skriver.)
- Blekemiddel eller natriumhypokloritt
- Etanol eller denaturet etanol

## 7 Advarsler og forholdsregler

- Kun til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- Patogene mikroorganismer, inkludert hepatittvirus og humant immunsviktvirus (hiv), kan være til stede i kliniske prøver. Håndter alle biologiske prøver, inkludert brukte reagenskassetter, som om de kan overføre smittsomme agenser. Siden det ofte er umulig å vite hvilke som kan være smittsomme, skal alle biologiske prøver behandles med standard forholdsregler. Retningslinjer for håndtering av prøver er tilgjengelig fra U.S. Center for Disease Control and Prevention og Clinical and Laboratory Standards Institute.<sup>6,7</sup>
- Følg institusjonens sikkerhetsprosedyrer for arbeid med kjemikalier og håndtering av biologiske prøver.
- Biologiske prøver, overføringsenheter og brukte reagenskassetter skal anses som i stand til å overføre smittsomme agenser og krever standard forholdsregler. Følg institusjonens miljøavfallsprosedyrer for riktig avfallshåndtering av brukte reagenskassetter og ubrukte reagenser. Disse materialene kan utvise egenskaper til kjemisk farlig avfall som krever spesifikke nasjonale eller regionale avfallshåndteringsprosedyrer. Hvis nasjonale eller regionale forskrifter ikke gir klare retningslinjer for riktig avhending, skal biologiske prøver og brukte reagenskassetter avhendes i henhold til WHO's (Verdens helseorganisasjons) retningslinjer for håndtering og avhending av medisinsk avfall.
- God laboratoriepraksis og bytte av hansker mellom håndtering av pasientprøver anbefales for å unngå kontaminasjon av prøver.
- Ikke erstatt Xpert HPV v2-reagenser med andre reagenser.
- Ikke åpne lokket på HVP v2-reagenskassettilokket unntatt ved tilsetting av prøve.
- Ikke bruk en reagenskasset som har falt etter at den ble tatt ut av emballasjen.
- Ikke rist reagenskassetten. Hvis kassetten ristes eller faller etter at reagenskassetten er åpnet, kan den gi ugyldige resultater.
- Ikke plasser prøve-ID-etiketten på reagenskassettenes lokk eller på strekkodeetiketten.
- Ikke bruk en reagenskasset som har et skadet prøverør.
- Hver Xpert HPV v2-reagenskasset til engangsbruk brukes for å prosessere én test. Ikke gjenbruk prosesserte reagenskassetter.
- Pipetten til engangsbruk brukes til å overføre én prøve. Brukte pipetter til engangsbruk skal ikke gjenbrukes.
- Ikke bruk en reagenskasset som er veltet etter at prøven er tilsatt.
- Bruk ren laboratoriefrakk og rene hansker. Bytt hansker mellom prosessering av hver prøve.
- Hvis arbeidsområdet eller utstyr blir kontaminert med prøver eller kontroller, rengjøres det kontaminerte området grundig med en konsentrasjon på 1:10 fortyning av vanlig klorholdig blekemiddel eller natriumhypokloritt og deretter en løsning med 70 % etanol eller 70 % isopropanol. Piske arbeidsflatene tørke helt før du fortsetter.
- Egnede sikkerhetstiltak skal tas ved sprut av blekemiddel, noe som kan skje, og det anbefales å ha fasiliteter for tilstrekkelig øyevask eller hudskylling for håndtering av slike hendelser.
- Se gjeldende operatørhåndbok for GeneXpert Dx-systemet eller operatørhåndbok for GeneXpert Infinity-systemet for instruksjoner for rengjøring og desinfeksjon av instrumentsystemet.

## 8 Kjemiske farer<sup>9,10</sup>

Ingrediensene anses ikke som farlige i henhold til EU-direktiver eller forskrifter for klassifisering og merking av stoffer eller blandinger eller GHS (globalt harmonisert system for klassifisering og merking av stoffer og blandinger).

---

---

## 9 Prøvetaking og transport og oppbevaring av prøver

- **Prøvetaking**

Livmorhalsprøver tatt i PreservCyt Solution er validert for bruk med Xpert HPV v2-testen. Følg produsentens instruksjoner for å ta livmorhalsprøver.

- **Transport av prøver**

Livmorhalsprøver tatt i PreservCyt Solution kan transporteres ved 2–30 °C. Transport av livmorhalsprøver må overholde nasjonale og lokale forskrifter for transport av etiologiske agenser.

- **Oppbevaring av prøver**

Livmorhalsprøver tatt i PreservCyt Solution kan oppbevares ved 2–30 °C i opptil seks måneder etter prøvetakingsdatoen.

## 10 Prosedyre

---

**Viktig** Start testen innen 30 minutter etter at prøven er tilsatt i reagenskassetten.

---

### 10.1 Klargjøre prøven

Etter blanding av livmorhalsprøven, pipetteres minimum 1 ml prøve direkte inn i testreagenskassetten (se avsnitt 12.2).

- Bland livmorhalsprøven ved varsomt å vende prøverøret opp ned 8 til 10 ganger, eller ved å vortex-blande kort i en vortex-blander på halv hastighet kontinuerlig i 5 sekunder.

### 10.2 Klargjøre reagenskassetten

---

**Viktig** Start testen innen 30 minutter etter at prøven er tilsatt i reagenskassetten.

---

1. Bruk beskyttende engangshansker.
2. Inspiser testreagenskassetten med henblikk på skade. Ikke bruk den hvis den er skadet.
3. Merk reagenskassetten med prøveidentifikasjon.
4. Åpne lokket på testreagenskassetten.
5. Tilsett prøven i testkassetten.

---

**Merk** Ikke fjern den tynne plastfilmen som dekker testreagenskassetten's indre ring.

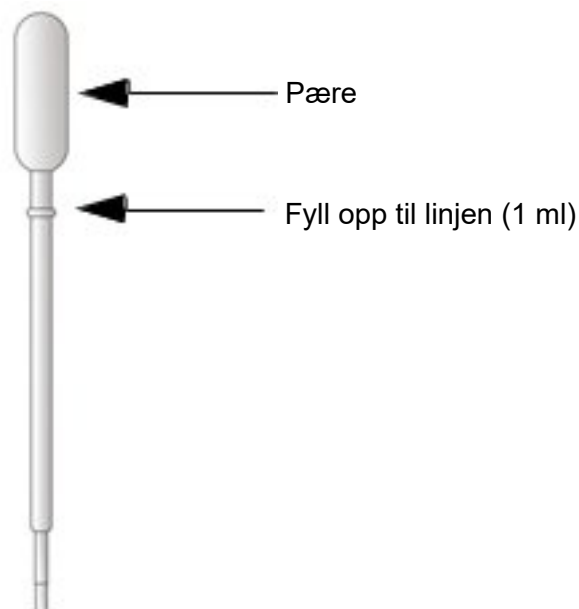
---

- Hvis man bruker overføringspipetten som finnes i kitet (figur 1), åpner man lokket på prøverøret, pakker ut overføringspipetten, klemmer ballongen på overføringspipetten, setter pipetten inn i røret og slipper opp ballongen for å fylle overføringspipetten til 1 ml-linjen (figur 1). Sørg for at pipetten fylles, uten at det er noen luftbobler til stede. Tøm innholdet i pipetten i reagenskassetten's prøvekompartiment (figur 2).

---

**Viktig** Unngå å tilsette ekstra slim i reagenskassetten.

---



Figur 1. Overføringspipette og fyllemerke.



Figur 2. Xpert HPV v2-reagenskasset (sett ovenfra)

6. Lukk lokket på reagenskassetten. Sørg for at lokket knepper skikkelig på plass.

### 10.3 Importere analysedefinisjonsfilene

#### Viktig

Sørg for at analysedefinisjonsfilene (ADF) for Xpert HPV v2-analysen er importert i programvaren før du starter testen.

Xpert HPV-testen kan konfigureres til å bruke en hvilken som helst av de tre ADF-ene som standard etter laboratoriets ønsker. Klinikeranmodninger om betinget genotyping av HPV 16 eller HPV 18/45 kan bestilles under den genotypespesifikke HPV-testen, eller hvor indisert, kjøres som en del av en fullstendig høyrisiko og genotype-test.

- Kun høyrisiko HPV-test: Velges **Xpert HPV v2 HR**, rapporteres et positivt eller et negativt samlet resultat for tilstedeværelse av enhver av de 14 høyrisiko HPV-typene som detekteres.
- HPV 16, 18/45 genotyping-test: Velges **Xpert HPV v2 16 18-45**, rapporteres et positivt eller et negativt resultat for:



- genotypen HPV 16, og for
- HPV 18 eller HPV 45

Spesifikke resultater for alle andre HPV-typer blir verken innhentet eller vist.

- En kombinert høyrisiko HPV- og HPV genotype-test: Velges **Xpert HPV v2 HR 16 18-45**, rapporteres et positivt eller et negativt resultat for HPV 16, for HPV 18/45 og for tilstedeværelse av enhver av de resterende 11 andre høyrisikotypene som «Andre HR HPV (Other HR HPV)». Et eksempel vises i Bare testresultatet for testen som er valgt på dette trinnet, vil bli innhentet når testen startes. Data som ikke innhentes, kan ikke gjenopprettes.

## 11 Kjøre testen

- For GeneXpert Dx System, se Avsnitt 11.1.
- For GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 11.2.

### 11.1 GeneXpert Dx System

#### 11.1.1 Starte testen

**Før du starter testen, sørger du for at:**

- Viktig**
- systemet kjører riktig GeneXpert Dx-programvareversjon vist i avsnittet Nødvendige materialer som ikke følger med
  - riktig analysedefinisjonsfil er importert i programvaren

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. For detaljerte instruksjoner, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

**Merk** Trinnene du følger, kan avvike hvis systemadministratoren endret systemets standard arbeidsflyt.

1. Slå på GeneXpert Dx System, slå deretter på datamaskinen og logg på. GeneXpert-programvaren starter automatisk. Hvis den ikke gjør det, dobbeltklikker du på snarveikonen til GeneXpert Dx-programvaren på skrivebordet i Windows®.
2. Logg på med ditt brukernavn og passord.
3. I **GeneXpert System**-vinduet, klikk på **Opprette test (Create Test)**. **Opprette test (Create Test)**-vinduet åpnes. Dialogboksen **Skann pasient-ID-strekkode (Scan Patient ID barcode)** åpnes.
4. Skann eller skriv inn pasient-ID-en (Patient ID). Hvis du skriver inn pasient-ID-en, må du passe på at den skrives inn riktig. Pasient-ID-en er knyttet til testresultatene og åpnes i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene. Dialogboksen **Skann prøve-ID-strekkode (Scan Sample ID barcode)** åpnes.
5. Skann eller skriv inn prøve-ID-en. Hvis du skriver inn prøve-ID-en, må du passe på at den skrives inn riktig. Prøve-ID-en (Sample-ID) er knyttet til testresultatene og åpnes i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene. Dialogboksen **Skann reagenskassetstrekkekode (Scan Cartridge Barcode)** åpnes.
6. Skann strekkoden på reagenskassetten. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felt: Velg analyse (Select Assay), Reagensparti-ID (Reagent Lot ID), Reagenskassettserienummer (Cartridge SN) og Utløpsdato (Expiration Date).

**Merk** Hvis strekkoden på reagenskassetten ikke kan skannes, gjentas testen med en ny reagenskasset. Hvis du har skannet reagenskassetts strekkode i programvaren og analysedefinisjonsfilen ikke er tilgjengelig, åpnes en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen ikke er lastet inn i systemet. Hvis denne skjermen åpnes, kontakter du Cepheids tekniske brukerstøtte.

7. Klikk på **Start test (Start Test)**. I dialogboksen som åpnes, skriver du inn passordet ditt om nødvendig.
8. Åpne luken med den blinkende grønne lampen på instrumentmodulen og last inn reagenskassetten.
9. Lukk luken. Testen starter, og den grønne lampen slutter å blinke. Når testen er ferdig, slukkes lampen.
10. Vent til systemet frigjør dørlåsen før du åpner moduløren, fjern deretter reagenskassetten.
11. Kast de brukte reagenskassetten i de riktige prøveavfallsbeholderne i samsvar med institusjonens standard praksis.

### 11.1.2 Vise og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. Se *operatorhåndboken for GeneXpert Dx-systemet* for mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene.

1. Klikk på ikonet **Vis resultater (View Results)** for å vise resultater.
2. Når testen er ferdig, klikker du på knappen **Rapport (Report)** i vinduet **Vis resultater (View Results)** for å vise og/eller generere en PDF-rapportfil.

## 11.2 GeneXpert Infinity System

### 11.2.1 Starte testen

**Før du starter testen, sørger du for at:**

- Viktig**
- Systemet kjører riktig Xpertise-programvareversjon vist i avsnittet Nødvendige materialer som ikke følger med.
  - riktig analysedefinisjonsfil er importert i programvaren

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. For detaljerte instruksjoner, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

**Merk** Trinnene du følger, kan avvike hvis systemadministratoren endret systemets standard arbeidsflyt.

1. Slå på instrumentet. Xpertise-programvaren vil automatisk starte. Hvis den ikke gjør det, dobbeltklikker du på snarveiiikonet til Xpertise-programvaren på skrivebordet i Windows®.
2. Logg på datamaskinen, logg deretter på GeneXpert Xpertise-programvaren med brukernavnet og passordet ditt.
3. I **Xpertise-programvarehjem (Xpertise Software Home)**-arbeidsområdet klikk på **Bestillinger (Orders)** og i **Bestillinger (Orders)**-arbeidsområdet klikk på **Bestille test (Order Test)**.  
**Bestille test - Pasient-ID (Order Test - Patient ID)**-arbeidsområdet åpnes.
4. Skann eller skriv inn pasient-ID-en (Patient ID). Hvis du skriver inn pasient-ID-en (Patient ID), må du passe på at den skrives inn riktig.  
Pasient-ID-en er knyttet til testresultatene og åpnes i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene.
5. Legg in eventuell ytterligere informasjon som kreves av institusjonen din, og klikk på **FORTSETT (CONTINUE)**-knappen.  
**Bestille test – prøve-ID (Order Test - Sample ID)**-arbeidsområdet åpnes.
6. Skann eller skriv inn prøve-ID-en (Sample ID). Hvis du skriver inn prøve-ID-en (Sample-ID), må du passe på at den skrives inn riktig.  
Prøve-ID-en (Sample-ID) er knyttet til testresultatene og åpnes i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene.
7. Klikk på **FORTSETT (CONTINUE)**-knappen.  
**Bestille test – analyse (Order Test - Assay)**-arbeidsområdet åpnes.
8. Skann strekkoden på reagenskassetten. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felt: Velg analyse (Select Assay), Reagensparti-ID (Reagent Lot ID), reagenskassettserienummer (Cartridge SN) og Utløpsdato (Expiration Date).

**Merk** Hvis strekkoden på reagenskassetten ikke kan skannes, gjentas testen med en ny reagenskasset. Hvis du har skannet reagenskassetens strekkode i programvaren og analysedefinisjonsfilen ikke er tilgjengelig, åpnes en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen ikke er lastet inn i systemet. Hvis denne skjermen åpnes, kontakter du Cepheids tekniske brukerstøtte.

Etter at reagenskassetten er skannet, åpnes **Bestille test - Testinformasjon (Order Test - Test Information)**-arbeidsområdet.

9. Bekreft at informasjonen er riktig og klikk på **Innlevere (Submit)**. I dialogboksen som åpnes, skriver du inn passordet ditt om nødvendig.
10. Plasser reagenskassetten på transportbeltet.  
Reagenskassetten blir automatisk lastet inn, testen kjører og den brukte reagenskassetten plasseres i avfallsbeholderen.

### 11.2.2 Vise og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. For mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. I **Xpertise-programvarehjem (Xpertise Software Home)**-arbeidsområdet klikker du på **RESULTATER (RESULTS)**-ikonet. Resultater-menyen åpnes.
2. I Resultater-menyen velger du **VIS RESULTATER (VIEW RESULTS)**-knappen. **Vis resultater (View Results)**-arbeidsområdet åpnes og viser testresultatene.
3. Klikk på **RAPPORT (REPORT)**-knappen for å vise og/eller generere en PDF-rapportfil.

## 12 Kvalitetskontroll

Hver test inneholder en probekontroll (PCC) og en prøvetilstrekkelighetskontroll (SAC).

- **Probekontroll (PCC):** Før PCR-reaksjonen starter, måler GeneXpert-instrumentet fluorescenssignalet fra probene for å overvåke rehydrering av perler, fylling av prøverør, probeintegritet og fargestoffstabilitet. PCC består hvis den oppfyller de validerte godkjenningskriteriene.
- **Prøvetilstrekkelighetskontroll (SAC):** SAC-reagensene detekterer tilstedeværelse av en enkelt kopi av humant gen til stede i én kopi per celle og overvåker om prøven inneholder humant DNA.
- **Eksterne kontroller:** Eksterne kontroller kan brukes i samsvar med lokale og nasjonale akkrediteringsorganisasjoner som relevant.

## 13 Tolkning av resultater

Resultatene tolkes av GeneXpert-instrumentssystemet ut fra målte fluorescenssignaler og innebygde beregningsalgoritmer og vises på fanen Testresultat (Test Result) i vinduet Vis resultater (View Results). Xpert HPV v2-testen gir testresultater for HPV-mål i henhold til resultatene og tolkningene vist i Tabell 1.

**Merk** Bare testresultatene for valgt ADF vil bli innhentet når testen startes.

Tabell 1. Xpert HPV v2 resultater og tolkninger

ADF	Resultat	Tolkning
Xpert HPV v2 HR	HR HPV POS (HR HPV POS)	DNA for høyrisiko HPV er detektert som positivt. <ul style="list-style-type: none"> <li>• DNA-målet for høyrisiko HPV har en Ct innenfor det gyldige området og et fluorescensendepunkt over terskelinnstillingen.</li> <li>• SAC: Ikke relevant. SAC ignoreres fordi amplifikasjon av HPV-mål kan konkurrere med denne kontrollen.</li> <li>• PCC: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
	HR HPV NEG (HR HPV NEG)	DNA for høyrisiko HPV er under deteksjonsnivået. <ul style="list-style-type: none"> <li>• DNA-målet for høyrisiko HPV har en Ct som ikke er innenfor det gyldige området, og/eller et fluorescensendepunkt under terskelinnstillingen.</li> <li>• SAC: BESTÅTT (PASS); PCR-amplifikasjon av SAC-målet gir en Ct innenfor det gyldige området og et fluorescensendepunkt over terskelinnstillingen.</li> <li>• PCC: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
Xpert HPV v2 16_18-45 og Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 POS	DNA for HPV 16 er detektert som positivt. <ul style="list-style-type: none"> <li>• DNA-målet for HPV 16 har en Ct innenfor det gyldige området og et fluorescensendepunkt over terskelinnstillingen.</li> <li>• SAC: Ikke relevant. SAC ignoreres fordi amplifikasjon av HPV-mål kan konkurrere med denne kontrollen.</li> <li>• PCC: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>

ADF	Resultat	Tolkning
	<b>HPV 18_45 POS</b>	DNA for HPV 18_45 er detektert som positivt. <ul style="list-style-type: none"> <li>DNA-målet for HPV 18/45 har en Ct innenfor det gyldige området og et fluorescensendepunkt over terskelinnstillingen.</li> <li>SAC: Ikke relevant. SAC ignoreres fordi amplifikasjon av HPV-mål kan konkurrere med denne kontrollen.</li> <li>PCC: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
<b>Xpert HPV v2 16_18-45 og Xpert HPV v2 HR 16 18-45</b>	<b>HPV 16 NEG</b>	DNA for HPV 16 er under deteksjonsnivået. <ul style="list-style-type: none"> <li>DNA-målet for HPV 16 har en Ct som ikke er innenfor det gyldige området, og/eller et fluorescensendepunkt under terskelinnstillingen.</li> <li>SAC: BESTÅTT (PASS); PCR-amplifikasjon av SAC-målet gir en Ct innenfor det gyldige området og et fluorescensendepunkt over terskelinnstillingen.</li> <li>PCC: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
	<b>HPV 18_45 NEG</b>	DNA for HPV 18-45 er under deteksjonsnivået. <ul style="list-style-type: none"> <li>DNA-målet for HPV 18/45 har en Ct som ikke er innenfor det gyldige området, og/eller et fluorescensendepunkt under terskelinnstillingen.</li> <li>SAC: BESTÅTT (PASS); PCR-amplifikasjon av SAC-målet gir en Ct innenfor det gyldige området og et fluorescensendepunkt over terskelinnstillingen.</li> <li>PCC: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
<b>Xpert HPV v2 HR 16 18-45</b>	<b>ANNET HR HPV POS (OTHER HR HPV POS)</b>	Annet DNA for høyrisiko HPV er detektert som positivt. <ul style="list-style-type: none"> <li>DNA-målet for annet høyrisiko HPV har en Ct innenfor det gyldige området og et fluorescensendepunkt over terskelinnstillingen.</li> <li>SAC: Ikke relevant. SAC ignoreres fordi amplifikasjon av mål for annet høyrisiko HPV kan konkurrere med denne kontrollen.</li> <li>PCC: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
	<b>ANNET HR HPV NEG (OTHER HR HPV NEG)</b>	DNA for annet høyrisiko HPV er under deteksjonsnivået. <ul style="list-style-type: none"> <li>DNA-målet for annet høyrisiko HPV har en Ct som ikke er innenfor det gyldige området, og/eller et fluorescensendepunkt under terskelinnstillingen.</li> <li>SAC: BESTÅTT (PASS); PCR-amplifikasjon av SAC-målet gir en Ct innenfor det gyldige området og et fluorescensendepunkt over terskelinnstillingen.</li> <li>PCC: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
<b>Gjelder alle ADF-er</b>	<b>UGYLDIG (INVALID)</b>	Tilstedeværelse eller fravær av mål-DNA for HPV kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til instruksjonene i Prosedyre for å teste på nytt. <ul style="list-style-type: none"> <li>SAC: IKKE BESTÅTT (FAIL); SAC Ct er ikke innenfor det gyldige området, og/eller et fluorescensendepunkt er under terskelinnstillingen.</li> <li>PCC: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
	<b>FEIL (ERROR)</b>	Tilstedeværelse eller fravær av mål-DNA for HPV kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til instruksjonene i Prosedyre for å teste på nytt. <ul style="list-style-type: none"> <li>SAC: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>PCC: IKKE BESTÅTT (FAIL)*; alle eller ett av probekontrollresultatene er ikke bestått.</li> </ul> <p>* Hvis probekontrollen ble bestått, er feilen forårsaket av at maksimal trykkgrense overskrider godkjenningsområdet, eller av en systemkomponentsvikt.</p>

ADF	Resultat	Tolkning
	<b>INTET RESULTAT (NO RESULT)</b>	<p>Tilstedeværelse eller fravær av mål-DNA for HPV kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til instruksjonene i Prosedyre for å teste på nytt. Et <b>INTET RESULTAT (NO RESULT)</b> indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte, eller det oppsto strømbrudd.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• HPV: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• SAC: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• PCC: IA (NA) (ikke aktuelt)</li> </ul>

## 14 Tester som tas på nytt

### 14.1 Grunner til å gjenta testen

Hvis noen av følgende testresultatene oppstår, gjentas testen i henhold til instruksjonene i prosedyren for å teste på nytt.

- Et **UGYLDIG (INVALID)** resultat indikerer ett eller flere av følgende:
  - At SAC Ct-ene ikke er innenfor gyldig område.
  - Prøven ble ikke prosessert skikkelig, PCR ble hemmet, eller prøven var utilstrekkelig.
- Et **FEIL (ERROR)**-resultat indikerer at testen ble avbrutt. Mulige årsaker inkluderer at prøverøret ble fylt på feil måte, et integritetsproblem med en reagensprobe ble oppdaget, maksimum trykkgrense ble overskredet eller en ventilposisjonsfeil ble oppdaget.
- Et **INTET RESULTAT (NO RESULT)** indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte, eller det oppsto strømbrudd.

### 14.2 Prosedyre for å teste på nytt

- Hvis resultatet av en test er **UGYLDIG (INVALID)**, **FEIL (ERROR)** eller **INTET RESULTAT (NO RESULT)**, bruk en ny reagenskasset til å teste den aktuelle prøven på nytt. (Ikke bruk reagenskassetten på nytt)
- Ta en ny reagenskasset ut av settet.
- Innhent gjenværende prøve.
- Gå til seksjon 10, prosedyre.
- Hvis det gjenværende prøvevolumet er utilstrekkelig, eller den nye testen fortsetter å gi et **UGYLDIG (INVALID)**, **FEIL (ERROR)** eller **INTET RESULTAT (NO RESULT)**, tar du en ny prøve og gjentar testen med en ny reagenskasset.

## 15 Begrensninger

- Siden deteksjon av HPV avhenger av DNA-et som er til stede i prøven, er pålitelige resultater avhengig av riktig prøvetaking og håndtering og oppbevaring av prøven.
- Xpert HPV v2-testen er bare validert med livmorhalsprøver tatt i PreservCyt Solution med enten en børstelignende enhet eller en endocervikal børste/spatel-kombinasjon.
- Det kan oppstå feilaktige testresultater fra feil prøvetaking, teknisk feil, forveksling av prøve, eller fordi antall kopier av HPV-DNA-et er under testens deteksjonsgrense.
- Xpert HPV v2-testen er kun validert med prosedyrene oppgitt i dette pakningsvedlegget. Modifikasjon av disse prosedyrene kan påvirke testens ytelse.
- Analyseinterferens kan observeres ved tilstedeværelse av: fullblod ( $\geq 0,25$  % volumprosent), humane perifere mononukleære blodceller (PBMC) ( $\geq 1 \times 10^6$  celler/ml), *Candida albicans* ( $\geq 1 \times 10^8$  celler/ml), Vagisil kløedependende krem ( $\geq 0,25$  % masse-/volumprosent) eller Vagi-Gard fuktighetsgel ( $\geq 0,5$  % masse-/volumprosent).
- Tilstedeværelse av tykke intimkremer ( $>0,25$  % masse-/volumprosent) i prøven kan føre til trykkavbrudd.
- Effektene av andre potensielle variabler som vaginal utflod, bruk av tamponger, skylling av skjeden og prøvetakingsvariabler er ikke bestemt.
- Xpert HPV v2-testen gir kvalitative resultater. Det kan ikke trekkes noen korrelasjon mellom Ct-verdiens størrelse og antall celler i en infisert prøve.

- Xpert HPV v2-testens ytelse er ikke evaluert hos pasienter som er yngre enn 18 år.
- Xpert HPV v2-testens ytelse er ikke evaluert hos kvinner som har hatt hysterektomi.
- Xpert HPV v2-testen er ikke validert for bruk med vaginale prøvetakingspensler som er tatt av en lege eller en pasient.
- Xpert HPV v2-testen er ikke evaluert med pasienter som for tiden behandles med antimikrobielle agenser for infeksjoner som klamydia eller gonoré.
- Som med mange diagnostetester skal resultater fra Xpert HPV v2-testen tolkes sammen med andre laboratoriedata og kliniske data som er tilgjengelig for legen.
- Ytelsen til Xpert HPV v2-testen er ikke evaluert for HPV-vaksinerte personer.
- Xpert HPV v2-testen er ikke evaluert i tilfeller med mistanke om seksuelt misbruk.
- Prevalensen av HPV-infeksjon i en populasjon kan påvirke ytelsen.
- Prøver som inneholder mindre enn 1 ml PreservCyt Solution, anses som utilstrekkelige for Xpert HPV v2-testen.
- Xpert HPV v2-testens ytelse er ikke evaluert i livmorhalsprøver preprosessert for cytologigjennomgang med andre prosessorer enn ThinPrep 2000 Processor.
- Et negativt Xpert HPV v2-testresultat utelukker ikke muligheten for cytologiske abnormiteter eller fremtidig eller underliggende CIN2, CIN3 eller kreft.
- Xpert HPV v2-testen detekterer E6/E7 virus-DNA til høyrisiko HPV-typene 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 og 68. Denne testen detekterer ikke E6/E7-DNA til HPV lavrisikotyper (f.eks. 6, 11, 42, 43, 44) siden det ikke er noen klinisk nytte ved å vurdere tilstedeværelse av lavrisikotyper av HPV i forbindelse med screening for livmorhalskreft.
- Deteksjon av DNA fra høyrisiko HPV avhenger av antall kopier som er til stede i prøven, og kan påvirkes av prøvetakingsmetoder, pasientfaktorer, infeksjonsstadium og tilstedeværelse av interfererende stoffer.
- Bruk av dette produktet må begrenses til personell som er opplært i bruken av Xpert HPV v2-testen.
- Det kan oppstå falskt positive eller falskt negative resultater med denne testen.
- Mutasjoner eller polymorfismer i primer- og probebindingsregioner kan påvirke deteksjon av HPV-typene testen er rettet mot, og resultere i et falskt negativt resultat.

## 16 Klinisk ytelse

Kliniske ytelsesegenskaper til Xpert HPV v2-testen ble vurdert i en to-trinns, multisenter [syv amerikanske steder], prospektiv studie som registrerte kvinner i alle aldre henvist til kolposkopi-evaluering. Henvisningen var basert på ett eller flere tidligere unormale Pap-testresultater, et unormalt Pap-testresultat i kombinasjon med et positivt høyrisiko HPV-testresultat, eller annen klinisk mistanke om livmorhalskreft. To ThinPrep-prøver (prøve A og prøve B) ble tatt fra hver person på kolposkopitidspunktet for å støtte cytologigjennomgang og sammenligningstesting med Xpert HPV v2-testen og de to FDA-godkjente høyrisiko HPV-testene. Analyser med disse sammenligningsmetodene ble utført i henhold til de respektive US-IVD-pakningsvedleggene. Prøve A ble prosessert for cytologigjennomgang etterfulgt av analyse med Xpert HPV v2-testen. Prøve B ble reservert for HPV-analyse med sammenligningstestene for HPV-tester og Xpert HPV v2-testen. Begge prøvene ble tatt med en endocervikal børste/spatel-kombinasjon i henhold til pakningsvedlegget til ThinPrep. Minst to grovnålsbiopsier ble tatt fra livmorhalsen fra hver person samt en endocervikal utskrapning for utilfredsstillende kolposkopievalueringer hvor det var dårlig visualisering av overgangen mellom sylindere og plateepitel. Patologigjennomgang av biopsiprøvene og den endocervikale utskrapningsprøven ble først utført lokalt for standardmetoden/pasientbehandlingen og deretter retrospektivt, på en blindet måte, av et panel med tre patologer som er eksperter på gjennomganger, for å bestemme en endelig konsensusstatus for livmorhals sykdom. Trinn I av rekrutteringen inkluderte 144 personer (alder: 20–70 år) med 31 tilfeller  $\geq$  CIN2. Data fra trinn I ble brukt til å estimere et sett med kliniske avskjæringer for testen i forhold til  $\geq$  CIN2 og  $\geq$  CIN3 sykdomsendepunkter med en ROC-tilnærming (Receiver Operating Characteristic). Trinn II av rekrutteringen inkluderte 564 personer (alder: 18–75 år) med 111 tilfeller  $\geq$  CIN2. Data fra trinn II ble brukt til å finjustere de kliniske avskjæringer i forhold til  $\geq$  CIN2 og  $\geq$  CIN3 sykdomsendepunkter med en ROC-tilnærming. Retrospektivt ble det utført en homogenitetsanalyse for å bekrefte poolability for resultatene fra trinn I og trinn II. Resultatene kan sammenstilles på tvers av flere populasjons- og prøveparametre.

Klinisk sensitivitet og spesifisitet for Xpert HPV v2-testen, sammenligningsmetode 1 og sammenligningsmetode 2 i datasettet fra trinn II i forhold til en sykdomsstatus  $\geq$  CIN2 er oppsummert i Tabell 2.

Tabell 2. Klinisk ytelse i forhold til sykdomsstatus  $\geq$  CIN2<sup>a</sup>

	Xpert HPV v2-test (prøve A) <sup>b</sup>	Xpert HPV v2-test (prøve B) <sup>c</sup>	Sammenligningsmetode 1 <sup>d</sup>	Sammenligningsmetode 2 <sup>e</sup>
<b>Sensitivitet</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>Spesifisitet</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>Positiv prediktiv verdi</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>Negativ prediktiv verdi</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> Punktestimater er som indikert. Konfidensintervallene er Fisher-Exact 95 % CI.

<sup>b</sup> n = 538. Ni prøver hadde utilstrekkelig mengde for Xpert-testing; 17 prøver var ubestemmelige ved innledende og ny test.

<sup>c</sup> n = 556. Åtte prøver var ubestemmelige ved innledende og ny test.

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

<sup>e</sup> n = 562. To prøver var ubestemmelige ved innledende og ny test.

Klinisk sensitivitet og spesifisitet for Xpert HPV v2-testen, sammenligningsmetode 1 og sammenligningsmetode 2 i datasettet fra trinn II i forhold til en sykdomsstatus  $\geq$  CIN3 er oppsummert i Tabell 3.

Tabell 3. Klinisk ytelse i forhold til sykdomsstatus  $\geq$  CIN3<sup>a</sup>

	Xpert HPV v2-test (prøve A) <sup>b</sup>	Xpert HPV v2-test (prøve B) <sup>c</sup>	Sammenligningsmetode 1 <sup>d</sup>	Sammenligningsmetode 2 <sup>e</sup>
<b>Sensitivitet</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>Spesifisitet</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>Positiv prediktiv verdi</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>Negativ prediktiv verdi</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> Punktestimater er som indikert. Konfidensintervallene er Fisher-Exact 95 % CI.

- b n = 537. Ni prøver hadde utilstrekkelig volum for Xpert-testing; 17 prøver var ubestemmelige ved innledende og ny test; konsensus om CIN2- kontra CIN3-status ble ikke oppnådd for én prøve.
- c n = 555. Åtte prøver var ubestemmelige ved innledende og ny test; konsensus om CIN2- kontra CIN3-status ble ikke oppnådd for én prøve.
- d n = 563. Konsensus om CIN2- kontra CIN3-status ble ikke oppnådd for én prøve.
- e n = 561. To prøver var ubestemmelige ved innledende og ny test; konsensus om CIN2- kontra CIN3-status ble ikke oppnådd for én prøve.

En vurdering av analytisk samsvar i datasettet fra trinn II viste totalt samsvar mellom Xpert HPV v2-testen og seg selv (prøve A kontra prøve B; n = 533 parede sammenligninger) på 94,6 % (95 % CI 92,3–96,3; kappastatistikk 0,88). Totalt samsvar mellom Xpert HPV v2-testen (prøve B) og sammenligningsmetode 1 (n = 556 parede sammenligninger) var 92,4 % (95 % CI 89,9–94,5; kappastatistikk 0,83). Totalt samsvar mellom Xpert HPV v2-testen (prøve B) og sammenligningsmetode 2 (n = 554 parede sammenligninger) var 87,4 % (95 % CI 84,3–90,0; kappastatistikk 0,73).

Klinisk ytelse for Xpert HPV v2-testen for livmorhalsprøve A og B, sortert etter personens aldersgruppe, ble bestemt for begge sykdomsstatusene  $\geq$  CIN2 og  $\geq$  CIN3. Den kliniske ytelsen i forhold til sykdom  $\geq$  CIN2 presenteres i Tabell 4, og den kliniske ytelsen i forhold til sykdom  $\geq$  CIN3 presenteres i Tabell 5.

**Tabell 4. Xpert HPV v2-testens ytelse kontra sykdom  $\geq$  CIN2, etter aldersgruppe**

Aldersgruppe	Livmorhalsprøve A		Livmorhalsprøve B	
	Sensitivitet (95 % CI)	Spesifisitet (95 % CI)	Sensitivitet (95 % CI)	Spesifisitet (95 % CI)
20–29	95,7 % (85,5–99,5)	25,8 % (19,1–33,4)	95,7 % (85,5–99,5)	32,1 % (24,9–39,9)
30–39	91,7 % (77,5–98,2)	46,4 % (38,3–54,6)	94,6 % (81,8–99,3)	44,3 % (36,4–52,4)
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)
$\geq$ 60	100 % (2,5–100)	33,3 % (9,9–65,1)	100 % (2,5–100)	30,8 % (9,1–61,4)

**Tabell 5. Xpert HPV v2-testens ytelse kontra sykdom  $\geq$  CIN3, etter aldersgruppe**

Aldersgruppe	Livmorhalsprøve A		Livmorhalsprøve B	
	Sensitivitet (95 % CI)	Spesifisitet (95 % CI)	Sensitivitet (95 % CI)	Spesifisitet (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)



Aldersgruppe	Livmorhalsprøve A		Livmorhalsprøve B	
	Sensitivitet (95 % CI)	Spesifisitet (95 % CI)	Sensitivitet (95 % CI)	Spesifisitet (95 % CI)
≥ 60	100 % (2,5–100)	33,3 % (9,9–65,1)	100 % (2,5–100)	30,8 % (9,1–61,4)

Det ble utført en annen klinisk studie for å vurdere ytelsen til Xpert HPV v2-testen i populasjoner som lignet mer på populasjonene for tiltenkt bruk som betjenes av organiserte screeningprogrammer for livmorhalskreft. Denne studien var en metodesammenligningsstudie på flere steder som baserte seg på restprøver tatt i PreservCyt innhentet fra kvinner 20–60 år som deltar i organiserte screeningprogrammer for livmorhalskreft i Storbritannia. Med få unntak ble alle prøvene i denne studien tatt med en børstelignende enhet i henhold til pakningsvedlegget til ThinPrep. De samme to sammenligningsmetodene ble inkludert i denne studien, med sammenligningsmetode 1 som den primære sammenligningsmetoden og sammenligningsmetode 2 som den sekundære sammenligningsmetoden. Utvalgsstørrelser for studien ble beregnet for to aldersgrupper (kvinner 20–29 år og kvinner 30–60 år) som ville støtte samsvarsvurdering (med 95 % CI) og beregning av en kappastatistikk (med 95 % CI) i forhold til hver sammenligningsmetode.

I denne studien ble restprøver med cytologievalueringsresultater delt i tre alikvoter for vurdering med Xpert HPV v2-testen og sammenligningsmetode 1 og 2. Sekvensen for alikvotfjerning for analyse med Xpert HPV v2 og sammenligningsmetode 1 ble randomisert slik at ~50 % av de første alikvotene ble brukt til Xpert HPV v2-analyse og 50 % av de første alikvotene ble brukt til sammenligningsmetode 1. Den tredje alikvoten ble alltid reservert for analyse med sammenligningsmetode 2. Uavhengig av alikvotsekvensen ble røret med kildeprøven blandet før fjerning av hver alikvot for å sikre prøvehomogenitet. Analyse med sammenligningsmetodene ble fullført i henhold til de respektive CE-IVD-pakningsvedleggene, som prosedyremessig var identiske med US-IVD-pakningsvedleggene. Analyse av resultatene brukte avskjæringsparametrene fra US-IVD-pakningsvedleggene.

En analyse av studiedata viste betydelig samsvar mellom Xpert HPV v2-testen og sammenligningsmetode 1. Dette samsvaret er uavhengig av personens alderskategori (20–29 år og 30–60 år) og cytologistatus [normal (NILM, negativ for intraepitelial lesjon eller malignitet) og verre enn normal (verre enn NILM)]. En oppsummering av samsvaret mellom Xpert HPV v2-testen og sammenligningsmetode 1 vises i Tabell 6.

**Tabell 6. Samsvar mellom Xpert HPV v2-testen og sammenligningsmetode 1**

Sammenligning av samsvar	n	Positivt samsvar i prosent	Negativt samsvar i prosent	Totalt samsvar i prosent	Kappastatistikk
<b>Totalt<sup>a</sup></b>	3418	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>Alder 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>Alder 30–60</b>	2585	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>Cytologi normal</b>	2975	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>Cytologi &gt; normal</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> Punktestimater er som indikert. Konfidensintervallene er Fisher-Exact 95 % CI.

En analyse av studiedata viser godt samsvar mellom Xpert HPV v2-testen og sammenligningsmetode 2. Dette samsvaret er uavhengig av personens alderskategori (20–29 år og 30–60 år) og cytologistatus [normal (NILM) og verre enn normal (verre enn NILM)]. En oppsummering av samsvaret mellom Xpert HPV v2-testen og sammenligningsmetode 2 vises i Tabell 7.

Tabell 7. Samsvar mellom Xpert HPV v2-testen og sammenligningsmetode 2

Sammenligning av samsvar	n	Positivt samsvar i prosent	Negativt samsvar i prosent	Totalt samsvar i prosent	Kappastatistikk
<b>Totalt<sup>a</sup></b>	3418	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>Alder 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>Alder 30–60</b>	2858	76 % (71,2–80,3 %)	97,2 % (96,5–97,9 %)	94,2 % (93,3–95,1 %)	0,75 (0,71 – 0,79)
<b>Cytologi normal</b>	2975	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>Cytologi &gt; normal</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> Punktestimater er som indikert. Konfidensintervallene er Fisher-Exact 95 % CI.

Som et ytterligere mål på analytisk samsvar ble HPV-positivetsraten etter cytologistatus vurdert i denne studien. I prøveutvalg av lignende størrelse vurdert med hver metode er HPV-positivetsratene rapportert av de tre HPV-metodene lignende og i generelt samsvar med HPV-positivetsratene rapportert i andre populasjoner med lav sykdomsprevalens (f.eks. ALTS-studien). En oppsummering av HPV-positivetsratene som målt med hver metode i henhold til cytologistatus vises i Tabell 8.

Tabell 8. HPV-positivitet etter metode og cytologistatus

Kategori (Storbritannia/USA)	Xpert HPV v2-Assay			Sammenligningsmetode 1			Sammenligningsmetode 2		
	Totalt	Pos	% Pos (95 % CI)	Totalt	Pos	% Pos (95 % CI)	Totalt	Pos	% Pos (95 % CI)
<b>Normal / NILM</b>	2975	374	12,6 (11,4–13,8)	2975	362	12,2 (11,0–13,4)	2975	367	12,3 (11,2–13,6)
<b>I grenseland / 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)
Dyskaryose (mild) / LSIL <sup>a</sup>	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>Høygradig 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>Høygradig dyskaryose (alvorlig) / 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>annet</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)

Kategori (Storbritannia/USA)	Xpert HPV v2-Assay			Sammenligningsmetode 1			Sammenligningsmetode 2		
	Totalt	Pos	% Pos (95 % CI)	Totalt	Pos	% Pos (95 % CI)	Totalt	Pos	% Pos (95 % CI)
<b>Totalt</b>	3418	676	19,9 (18,5–21,2)	3418	661	19,3 (18,0–20,7)	3418	685	20,0 (18,7–21,4)

- a Lavgradig skvamøs intraepitelial lesjon.  
b Høygradig skvamøs intraepitelial lesjon.

En undergruppe [249/3538 (7,8 %)] av prøvene innlemmet i denne studien ble forbehandlet med iseddik før HPV-vurdering med Xpert HPV v2-testen og sammenligningsmetodene. Ett sted brukte en modifisert versjon av en kommersiell metode [71/1169 (6,1 %)] (CytoLyt, Hologic, Crawley, Storbritannia, EU), mens de to andre stedene brukte laboratorieutviklede prosedyrer basert på Espostis-metoden [henholdsvis 153/1170 (13,1 %) og 25/1198 (2,1 %)].<sup>11–13</sup> Xpert HPV v2-testen viser godt samsvar med sammenligningsmetodene uavhengig av forbehandling med iseddik. Se Tabell 9 og Tabell 10.

**Tabell 9. Samsvar mellom Xpert HPV v2-testen og sammenligningsmetode 1 i GAA-forbehandlede prøver<sup>a</sup>**

Sammenligning av samsvar	n	Positivt samsvar i prosent	Negativt samsvar i prosent	Totalt samsvar i prosent	Kappastatistikk
<b>Forbehandlet med iseddik</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>Ubehandlet</b>	3173	89,8 % (87,1–92,2 %)	97,2 % (96,5 – 97,8%)	95,8 % (95,1–96,5 %)	0,86 (0,84 – 0,89)

- a Punktestimater er som indikert. Konfidensintervallene er Fisher-Exact 95 % CI.

**Tabell 10. Samsvar mellom Xpert HPV v2-testen og sammenligningsmetode 2 i GAA-forbehandlede prøver<sup>a</sup>**

Sammenligning av samsvar	n	Positivt samsvar i prosent	Negativt samsvar i prosent	Totalt samsvar i prosent	Kappastatistikk
<b>Forbehandlet med iseddik</b>	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)
<b>Ubehandlet</b>	3173	84,4 % (81,2–87,0 %)	96,6 % (95,9–97,3 %)	94,3 % (93,4–95,0 %)	0,82 (0,79–0,84)

- a Punktestimater er som indikert. Konfidensintervallene er Fisher-Exact 95 % CI.

## 17 Analytisk ytelse

### 17.1 Deteksjonsgrense

Den analytiske sensitiviteten eller deteksjonsgrensen (LoD) til Xpert HPV v2-testen ble vurdert med:

- HPV-positive cellelinjer: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) og HPV 68 (ME180) i PreservCyt Solution som inneholder en bakgrunn av en HPV-negativ cellelinje (C33A), og
- DNA-plasmider fra de 14 høyrisiko HPV-typene analysen retter seg mot, i en bakgrunn av humant kvinnelig genomisk DNA.

**HPV-positive cellelinjer**

LoD for HPV 16, HPV 18, HPV 45 og HPV 68 ble estimert ved å kjøre replikater på 20 med minst seks konsentrasjoner for hver av cellelinjene med ett kit-parti med Xpert HPV v2-testen. LoD-er ble estimert med probitanalyse. De hevdede LoD-ene ble verifisert ved å analysere minst 20 replikater fortynnet til de estimerte LoD-konsentrasjonene med tre kit-partier med Xpert HPV v2-testen. Hevdet LoD er definert som konsentrasjonen hvor minst 95 % av minst 20 replikater per reagensparti er positive (tabell 11).

**HPV-DNA-plasmider**

LoD for 14 høyrisiko HPV-DNA-plasmider ble bekreftet med minst 60 replikater over to operatører og tre partier. Testene ble kjørt på forskjellige dager. Nivået (i kopier per PCR-reaksjon) hvor den samlede raten av sanne positive er statistisk større enn 95 % samlet over tre reagenspartier, ble bestemt for hvert av HPV-DNA-plasmidene (tabell 12).

**Tabell 11. Deteksjonsgrense: HPV-positive cellelinjer**

HPV-type	LoD est. med probit (celler/ml)	95% KI	99,9% KI	Konfidensnivå (celler/ml)	Reagensparti	Pos av 20 rep.	Ct-gj.sn. (mål)	Ct SD (mål)	Total Ct-gj.sn. (mål)	Total Ct SD (mål)	% Pos	Total % pos
16	71	55–87	52–127	122	Parti 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Parti 2	19	35,0	1,4			95	
					Parti 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35–56	33–90	53	Parti 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Parti 2	19	35,3	0,9			95	
					Parti 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150–211	142–266	173	Parti 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Parti 2	20	37,0	1,2			100	
					Parti 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231–304	221–366	366	Parti 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Parti 2	19	35,9	0,7			95	
					Parti 3	20	36,2	0,5			100	

**Tabell 12. Deteksjonsgrense: HPV-DNA-plasmider**

Mål	Kopinivå testet	Antall prøver	FN	% Pos	Nedre ensidig 95 % CI	Ct grand gj.sn.	Ct SD
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

Mål	Kopinivå testet	Antall prøver	FN	% Pos	Nedre ensidig 95 % CI	Ct grand gj.sn.	Ct SD
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 Analysens presisjon og reproduserbarhet

Presisjonen og reproduserbarheten til Xpert HPV v2-testen ble vurdert i en 12-dagers studie på flere steder hvor to operatører på hvert av tre steder testet et presisjonspanel med 16 medlemmer to ganger om dagen blindet. Dette panelet besto av både kunstige prøver (dyrkede celler som inneholder forskjellige typer HPV, i en bakgrunn av dyrkede celler som ikke inneholder HPV) og poolede kliniske prøver i PreservCyt. Hvert sted brukte en unik konfigurasjon av GeneXpert-systemet (ett sted brukte bare GX IV-ere, ett sted brukte en GX XVI, og ett sted brukte en Infinity 80). Tre partier med HPV v2-testen ble brukt for hver firedagersperiode med testing i studien. Ved studiens slutt var hvert medlem av presisjonspanelet vurdert 144 ganger. Data er oppsummert etter analysekanal, representert som 16 for kanalen for HPV 16, 18/45 for kanalen for HPV 18 og HPV 45, 31 for kanalen for HPV 31 og andre typer, 51 for kanalen for HPV 51 og HPV 59, og 39 for kanalen for HPV 39 og andre typer. Se Tabell 13 og Tabell 14.

Tabell 13. Xpert HPV v2 presisjon og reproduserbarhet: Panelbeskrivelse og positivt samsvar <sup>a, b</sup>

Prøve (mål og relativ konsentrasjon)	Analysekanal	Sted 1		Sted 2		Sted 3		Totalt samsvar
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Kunstig prøve (HPV 16 høy negativ)	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)
Kunstig prøve (HPV 16 lav positiv)	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)

Prøve (mål og relativ konsentrasjon)	Analyse-kanal	Sted 1		Sted 2		Sted 3		Totalt samsvar
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
<b>Kunstig prøve (HPV 16 moderat positiv)</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)
<b>Kunstig prøve (HPV 18 høy negativ)</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>Kunstig prøve (HPV 18 lav positiv)</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>Kunstig prøve (HPV 18 moderat positiv)</b>	16	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)

Prøve (mål og relativ konsentrasjon)	Analysekanal	Sted 1		Sted 2		Sted 3		Totalt samsvar
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	(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>Kunstig prøve (HPV 68 høy negativ)</b>	16	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	(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>Kunstig prøve (HPV 68 lav positiv)</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>Kunstig prøve (HPV 68 moderat positiv)</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)

Prøve (mål og relativ konsentrasjon)	Analysekanal	Sted 1		Sted 2		Sted 3		Totalt samsvar
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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>Kunstig prøve (HPV 16/45/68 lav positiv)</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)
	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>Kunstig prøve (negativ)</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>Poolet klinisk prøve (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)



Prøve (mål og relativ konsentrasjon)	Analysekanal	Sted 1		Sted 2		Sted 3		Totalt samsvar
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
Poolet klinisk prøve (HPV 18, HPV 39)	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)
	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)
Poolet klinisk prøve (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)
Poolet klinisk prøve (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)

Prøve (mål og relativ konsentrasjon)	Analysekanal	Sted 1		Sted 2		Sted 3		Totalt samsvar
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
<b>Poolet klinisk prøve (negativ)</b>	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)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

- a Samsvar for negative og høye negative prøver vises som % negative, samsvar for lavt og moderat positive prøver vises som % positive.
- b Studien inkluderte 34 ubestemmelige prøver: HPV 16 høy neg (2); HPV 16 lav pos (2); HPV 18 mod pos (3); HPV 18 høy neg (3); HPV 18 mod pos (3); HPV 68 høy neg (5); HPV 68 lav pos (3); HPV 68 mod pos (2); HPV 16, 45, 68 (2); kunstig positiv prøve negativ (4); HPV 16, 31 (2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52 (2); poolet klinisk prøve negativ (2).

Tabell 14. Reproduserbarhet for Xpert HPV v2: Panelmedlemmenes Ct-variasjon<sup>a</sup>

Prøve (mål og relativ konsentrasjon)	Analysekanal (spesifikk analytt)	n <sup>b</sup>	Gjennomsnittlig Ct	Mellom steder		Mellom operatør		Mellom partier		Mellom dager		Innen Analyse		Totalt	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kunstig prøve (HPV 16 høy negativ)	16 (16)	12	38,4	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA
Kunstig prøve (HPV 16 lav positiv)	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
Kunstig prøve (HPV 16 moderat positiv)	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
Kunstig prøve (HPV 18 høy negativ)	18/45 (18)	22	39,2	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA
Kunstig prøve (HPV 18 lav positiv)	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
Kunstig prøve (HPV 18 moderat positiv)	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
Kunstig prøve (HPV 68 høy negativ)	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
Kunstig prøve (HPV 68 lav positiv)	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
Kunstig prøve (HPV 68 moderat positiv)	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
Kunstig prøve (HPV 16/45/68 lav positiv)	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
Kunstig prøve (negativ)	Negative (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
Poolet klinisk prøve (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA
	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
Poolet klinisk prøve (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
Poolet klinisk prøve (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	Ubestemmelig (42)	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA
	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	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA	IA
Poolet klinisk prøve (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
Poolet klinisk prøve (negativ)	Negative (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> I/A indikerer utilstrekkelige kontinuerlige data til å utføre en ANOVA-analyse.

<sup>b</sup> Resultater av 144 med Ct-verdier som ikke var null.

## 19 Analytisk spesifisitet

Et panel på 47 organismer, inkludert bakterier, sopp og virus som ofte finnes i det urogenitale systemet hos kvinner, samt 12 nært beslektede humane papillomavirustyper, ble testet med Xpert HPV v2-testen. Alle organismene ble tilsatt i HPV-negative celler (C33A) i PreservCyt Solution og i HPV-negative celler tilsatt HPV 16-positive celler (SiHa) ved tre ganger deteksjonsgrensen. Organismene og testkonsentrasjonene er oppgitt i Tabell 15. Den analytiske spesifisiteten var 100 %, og ingen av organismene interfererte med deteksjon av HPV 16.

Tabell 15. Panel for analytisk spesifisitet

Organisme	Testkonsentrasjon	Organisme	Testkonsentrasjon
<i>Bacteriodes fragilis</i>	1 × 10 <sup>8</sup> CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 × 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 × 10 <sup>8</sup> CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 × 10 <sup>8</sup> CFU/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	4 × 10 <sup>6</sup> celler/ml	Adenovirus	1 × 10 <sup>6</sup> TCID50/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 × 10 <sup>8</sup> celler/ml	Cytomegalovirus (CMV)	1 × 10 <sup>7</sup> kopier/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 × 10 <sup>8</sup> EB/ml <sup>a</sup> /mL	Epstein-Barr-virus (EBV)	1 × 10 <sup>7</sup> kopier/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 × 10 <sup>7</sup> CFU/ml	Hepatiitt B-virus (HBV)	3,6 × 10 <sup>6</sup> IE/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 × 10 <sup>7</sup> celler/ml	Hepatiitt C-virus (HCV)	7,62 × 10 <sup>2</sup> IE/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 × 10 <sup>8</sup> CFU/ml	Humant immunsviktivirus 1 (hiv-1)	1 × 10 <sup>6</sup> kopier/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 × 10 <sup>8</sup> CFU/ml	Herpes simplex-virus 1 (HSV-1)	1 × 10 <sup>7</sup> kopier/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 × 10 <sup>8</sup> CFU/ml	Herpes simplex-virus 2 (HSV-2)	1 × 10 <sup>7</sup> kopier/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 × 10 <sup>7</sup> CFU/ml	Humant papillomavirus (HPV) 6	1,25 × 10 <sup>7</sup> kopier/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 × 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 11	1,25 × 10 <sup>7</sup> kopier/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 × 10 <sup>7</sup> celler/ml	HPV 26	1,25 × 10 <sup>7</sup> kopier/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 × 10 <sup>7</sup> celler/ml	HPV 30	1,25 × 10 <sup>7</sup> kopier/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 × 10 <sup>7</sup> celler/ml	HPV 34	1,25 × 10 <sup>7</sup> kopier/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 × 10 <sup>7</sup> CFU/ml	HPV 53	1,25 × 10 <sup>7</sup> kopier/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 × 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 67	1,25 × 10 <sup>7</sup> kopier/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 × 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 69	1,25 × 10 <sup>7</sup> kopier/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 × 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 70	1,25 × 10 <sup>7</sup> kopier/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 × 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 73	1,25 × 10 <sup>7</sup> kopier/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 × 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 82	1,25 × 10 <sup>7</sup> kopier/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 × 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 85	1,25 × 10 <sup>7</sup> kopier/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml		

<sup>a</sup> Virus i elementær form.

## 20 Potensielt interfererende stoffer

Potensielt interfererende endogene og eksogene stoffer som kan være til stede i livmorhalsprøver, ble evaluert i forhold til ytelsen til Xpert HPV v2-testen. Stoffene ble individuelt fortennet i HPV-negative celler tilsatt HPV 16-positive celler (SiHa) ved tre ganger deteksjonsgrensen. Stoffene og testkonsentrasjonene er oppgitt i Tabell 16. Det ble observert interferens med fullblod (0,25 % volumprosent) i testprøven, men ikke med noen av de andre endogene stoffene ved de oppgitte testkonsentrasjonene. Det ble ikke observert interferens med noen av de eksogene stoffene ved de oppgitte testkonsentrasjonene, med unntak av Vagisil kløedependende krem (0,25 % masse-/volumprosent) og Vagi-Gard fuktighetsgel (0,5 % masse-/volumprosent). Tykke kremer kan føre til trykkavbrudd ved konsentrasjoner over 0,25 % masse-/volumprosent i testprøven.

**Tabell 16. Potensielt interfererende stoffer**

Stoff	Konsentrasjon
Fullblod	0,25 % volumprosent
Slim	0,15 % volumprosent
Levkocytter (PBMC)	1 × 10 <sup>5</sup> celler/ml
Vagisil kløedependende krem	0,25 % masse-/volumprosent
Klotrimazol intimkrem	0,25 % masse-/volumprosent
Preparation H hemoroidekrem	0,25 % masse-/volumprosent
Miconazol 3	0,25 % masse-/volumprosent
Monistat 1	0,25 % masse-/volumprosent
Zovirax munnsårkrem	0,25 % masse-/volumprosent
Vagisil fuktighetskrem	10 % masse-/volumprosent
Vagi-Gard fuktighetsgel	0,5 % masse-/volumprosent
KY Jelly glidemiddel	10 % masse-/volumprosent
Yeast Gard intimskylling	10 % volumprosent
Delfen vaginalt prevensjonsskum	10 % masse-/volumprosent
VH Essentials intimskylling med povidon-jod	10 % volumprosent
Norforms intimdeodorantstikkpiller	10 % masse-/volumprosent

## 21 «Carry-over»-kontaminasjon

Det ble utført en studie for å demonstrere at selvstendige GeneXpert-patroner til engangsbruk hindrer «carry-over»-kontaminasjon inn i negative prøver kjørt etter svært høye positive prøver i samme GeneXpert-modul. Studien besto av en negativ prøve prosessert i samme GeneXpert-modul rett etter en svært høy HPV 16-positiv prøve (høy nok til å overskride 95 % av resultatene innhentet fra prøver fra syke pasienter i populasjonen for den tiltenkte bruken). Denne testordningen ble gjentatt 20 ganger på to GeneXpert-moduler for totalt 42 kjøring, noe som resulterte i 20 positive og 22 negative prøver. Alle de 20 positive prøvene ble riktig rapportert som HPV 16-positive, og alle de 22 negative prøvene ble riktig rapportert som HPV-negative.

## 22 Oppsummering av sikkerhet og ytelse

Oppsummering av sikkerheten og ytelsen til Xpert HPV v2-testen er tilgjengelig på EUDAMED (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

## 23 Referanser

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. Lastet ned 4. januar 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. (Se nyeste versjon.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Se nyeste versjon.)
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; 3rd Edition: 1.

## 24 Cepheid-hovedkvarteret og økonomiske aktører

### Konsernhovedkontor

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telefon: + 1 408 541 4191  
Faks: + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Europeisk hovedkontor

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telefon: + 33 563 825 300  
Faks: + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

**Juridisk produsent**

Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden

**Autorisert representant**

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

**Importør**

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

## 25 Teknisk assistanse

Innhent følgende informasjon før du kontakter Cepheids tekniske brukerstøtte:

- Produktnavn
- Partinummer
- Instrumentets serienummer
- Feilmeldinger (om det er noen)
- Programvareversjon og, hvis relevant, nummeret på datamaskinens serviceetikett

Rapporter alvorlige hendelser knyttet til testen til Cepheid og den kompetente myndigheten i medlemsstaten der den alvorlige hendelsen oppstod.

**Teknisk brukerstøtte i USA**

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















**Teknisk brukerstøtte i Frankrike**




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

Kontaktinformasjon for alle Cepheids kontorer for teknisk brukerstøtte finnes på nettstedet vårt: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

## 26 Symboltabell

Symbol	Betydning
<b>REF</b>	Katalognummer
<b>IVD</b>	<i>In vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr

Symbol	Betydning
	Skal ikke gjenbrukes
	Partikode
	Se bruksanvisningen
	Forsiktig
	Produsent
	Produksjonsland
	Inneholder nok til $n$ tester
	Kontroll
	Siste bruksdato
	CE-merking – europeisk samsvar
	Temperaturgrense
	Biologiske farer
	Autorisert representant i Sveits
	Importør

  2797 

## 27 Revisjonshistorikk

Opprinnelig utgivelse av 302-6157 Rev. A

Avsnitt	Beskrivelse av endring
27	Utgivelse av BSI-godkjent 302-6157 Rev. 2 i produksjon Rev. A.