

Xpert[®] HPV v2

REF GXHPV2-CE-10

Instrucțiuni de utilizare

CE 2797 IVD

Declarații privind mărci comerciale, brevete și drepturi de autor

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] 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[®], sigla Cepheid, GeneXpert[®] și Xpert[®] sunt mărci comerciale ale Cepheid, înregistrate în SUA și în alte țări.

Toate celelalte mărci comerciale sunt proprietatea deținătorilor respectivi.

ACHIZIȚIA ACESTUI PRODUS TRANSMITE CUMPĂRĂTORULUI DREPTUL NETRANSFERABIL DE A-L UTILIZA ÎN CONFORMITATE CU ACESTE INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE. NICIUN FEL DE ALTE DREPTURI NU SUNT TRANSMISE ÎN MOD EXPRES, ÎN MOD IMPLICIT SAU PRIN ÎMPIEDICAREA INTENTĂRII UNEI ACȚIUNI. MAI MULT, NICIUN DREPT DE REVÂNZARE NU SE CONFERĂ ÎMPREUNĂ CU ACHIZIȚIA ACESTUI PRODUS.

© 2024 Cepheid.

Consultați Istoricul revizuirilor (Revision History) pentru o descriere a modificărilor.

Xpert[®] HPV v2

Utilizare numai pentru diagnosticare *in vitro*.

1 Denumire brevetată

Xpert[®] HPV v2

2 Denumire comună sau obișnuită

Xpert HPV v2

3 Scopul preconizat

3.1 Utilizare preconizată

Testul Xpert[®] HPV v2, efectuat pe sistemele GeneXpert[®], este un test calitativ, *in vitro*, automat, pentru detectarea regiunii E6 / E7 a genomului ADN-ului viral din papilomavirusul uman (HPV) cu risc ridicat din speciunile pacienților. Testul efectuează o amplificare multiplexată a ADN țintă prin reacția polimerazei în lanț în timp real (PCR) a 14 tipuri de HPV cu risc ridicat într-o singură analiză. Xpert HPV v2 identifică în mod specific tipurile HPV 16 și HPV 18/45 în două canale distincte de detectare și raportează alte 11 tipuri cu risc ridicat (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 și 68) într-un rezultat combinat. Speciunile sunt limitate la celulele de col uterin colectate în soluția PreservCyt[®] (Hologic Corp.). Speciunile de col uterin colectate în soluția PreservCyt care au fost pretratate cu acid acetic glacial (GAA) pentru a liza excesul de celule roșii din sânge pentru examinarea citologiei au fost, de asemenea, validate pentru utilizare cu testul Xpert HPV v2.

- Testul Xpert HPV v2 poate fi utilizat cu un specimen Pap pentru a evalua prezența sau absența genotipurilor 16 și 18/45 și a altor genotipuri de HPV cu risc ridicat la femeile adulte care prezintă un risc crescut de dezvoltare a cancerului de col uterin sau prezența bolii de grad înalt.
- Testul Xpert HPV v2 poate fi utilizat ca test de screening primar de primă linie pentru a identifica femeile adulte care prezintă un risc crescut de dezvoltare a cancerului de col uterin sau prezența unei boli de grad înalt.

Aceste informații, împreună cu evaluarea de către medic a istoricului medical al pacientului, a altor factori de risc și a îndrumărilor profesionale, pot fi utilizate pentru a ghida gestionarea pacientului.

3.2 Utilizator/Mediu prevăzut

Testul Xpert HPV v2 este conceput pentru a fi efectuat de către profesioniști din domeniul sănătății instruiți cu privire la utilizarea testului. Acest test este pentru utilizare într-un mediu de laborator.

4 Rezumat și explicații

Infecția persistentă cu HPV cu risc ridicat este principala cauză a cancerului de col uterin și este un precursor al neoplaziei intraepiteliale de col uterin (CIN). Prezența HPV a fost implicată în peste 99% din cazurile de cancer de col uterin la nivel mondial. Se estimează că HPV este responsabil pentru mai mult de 90% din cazurile de cancer de col uterin.¹ HPV este un virus ADN mic, neîncapsulat, dublu-catenar, cu un genom de aproximativ 8.000 de nucleotide. Există mai mult de 150 de tipuri de HPV diferite și aproximativ 40 de tipuri de HPV care pot infecta mucoasa anogenitală umană.² Cu toate acestea, doar un subset de aproximativ 14 dintre aceste tipuri este considerat ca prezentând un risc ridicat pentru dezvoltarea cancerului de col uterin și a leziunilor sale precursoare. Constatările recente sugerează că testele și protocoalele de screening

specifice bazate pe HPV-ADN cu risc ridicat ar trebui să se concentreze asupra tipurilor de HPV 16, 18 și 45.³ La nivel global, tipurile de HPV 16, 18 și 45 au fost găsite în 75% din toate carcinoamele scuamoase și s-a stabilit că sunt asociate cu aproximativ 80% din toate cazurile de cancer invaziv de col uterin.^{4,5}

Notă În această publicație, „HPV” sau „HR HPV” înseamnă „HPV cu risc ridicat”, cu excepția cazului în care se specifică altfel.

5 Principiul procedurii

Testul Xpert HPV v2 este un test automatizat pentru detectarea calitativă și diferențierea ADN-ului HPV. Testul este efectuat pe sistemele instrumentului GeneXpert®.

Sistemele instrumentului GeneXpert automatizează și integrează procesarea probelor, extragerea și amplificarea acidului nucleic și detectarea secvențelor țintă din probele clinice utilizând PCR în timp real. Sistemele constau dintr-un instrument, un computer personal și software preîncărcat pentru execuția testelor și vizualizarea rezultatelor. Sistemele necesită utilizarea cartușelor GeneXpert de unică folosință care conțin reactivi PCR și efectuează procesele de extragere a probelor și PCR. Deoarece cartușele sunt autonome, contaminarea încrucișată între probe este minimizată. Pentru o descriere completă a sistemelor, consultați Manualul de utilizare a sistemului *GeneXpert Dx* sau Manualul de utilizare a sistemului *GeneXpert Infinity corespunzător*.

Testul Xpert HPV v2 include reactivi pentru detectarea HPV cu risc ridicat. Testul Xpert HPV v2 este conceput pentru utilizare cu specimene de col uterin colectate în PreservCyt cu un dispozitiv similar unei măturici sau cu o combinație de perie/spatulă endocervicală. Pot fi utilizate și metode pe bază de specimene de col uterin pretratate cu un anumit tip de acid acetic glacial (GAA). Specimenele de col uterin colectate în soluția PreservCyt au fost validate pentru utilizare cu testul Xpert HPV v2. Urmați instrucțiunile producătorului pentru colectarea speciimenelor de col uterin.

Un control al adecvării probei (SAC) și un control al verificării sondei (PCC) sunt, de asemenea, incluse în cartuș. Reactivii SAC detectează prezența unei singure copii a genei umane și monitorizează dacă specimenul conține un număr adecvat de celule umane pentru a efectua o evaluare calitativă a statusului HPV. PCC verifică rehidratarea reactivului, umplerea eprubetei PCR în cartuș, integritatea sondei și stabilitatea colorantului.

Testul Xpert HPV v2 conține amorse și sonde pentru detectarea genotipurilor specifice sau a rezultatelor combinate după cum urmează: „SAC” pentru controlul adecvării probei, „HPV 16” pentru HPV 16, „HPV 18_45” pentru rezultatul combinat HPV 18/45, „P3” pentru rezultatul combinat al oricărui tip de HPV 31, 33, 35, 52 sau 58, „P4” pentru rezultatul combinat pentru oricare dintre tipurile de HPV 51 sau 59 și „P5” pentru rezultatul combinat al oricăruia dintre tipurile de HPV 39, 56, 66 sau 68.

6 Reactivi și instrumente

6.1 Materiale furnizate

Trusa Xpert HPV v2 (GXHPV2-CE-10) conține reactivi suficienți pentru procesarea a 10 probe de control al calității și/sau specimene.

Trusa conține următoarele:

Cartușe Xpert HPV v2		10
Componentă/reactiv	Ingredient activ	Cantitate
Picături (liofilizate)	Taq ADN polimerază < 50 U/picătură	2 per cartuș
	Amorse și sonde < 0,001%	
	dNTP-uri < 0,05%	
	Amorse și sonde < 0,001%	
	Stabilizator de proteine < 0,5% (de origine bovină)	
Reactiv	Agent de chelare < 0,05%	2 ml per cartuș

Soluție tampon Tris < 0,5%
Detergent < 0,2%
Sare 1 < 0,3%
Sulfat de amoniu < 0,3%
Sare 2 < 0,1%

Trusa conține următoarele ingrediente:

Componentele din trusă

Pipete de transfer de 1 ml, de unică folosință

1 pungă de 10 per trusă

CD

1 per trusă

- Fișiere de definiție a analizei (ADF)
- Instrucțiuni de importare a ADF în software-ul GeneXpert
- Instrucțiuni de utilizare (IDU)

Notă Fișele cu date de securitate (FDS) sunt disponibile la www.cepheid.com sau www.cepheidinternational.com în fila **ASISTENȚĂ (SUPPORT)**.

Notă

Stabilizatorul de proteine (de origine bovină) din picăturile din cadrul acestui produs a fost produsă și fabricată exclusiv din plasma bovină provenită din Statele Unite. Nicio proteină de la animale ruminante sau proteină de la alt animal nu a fost oferită ca hrană animalelor; animalele au trecut testarea ante- și post-mortem. În timpul procesării, nu s-a amestecat materialul cu alte materiale de origine animală.

6.2 Depozitare și manipulare

- Depozitați cartușele testului Xpert HPV v2 la 2-28 °C până la data de expirare înscrisă pe etichetă.
- Nu deschideți capacul cartușului până când nu sunteți gata să efectuați testul.
- Nu utilizați un cartuș care s-a scurs.
- Nu utilizați un cartuș care a fost înghețat anterior.
- Nu utilizați un cartuș după data de expirare.

6.3 Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate

- Specimen de col uterin colectat în PreservCyt cu un dispozitiv similar unei măturici sau cu o combinație de perie/spatulă endocervicală
- GeneXpert Dx System sau GeneXpert Infinity System (numărul de catalog variază în funcție de configurație): Instrument GeneXpert, computer cu software proprietar GeneXpert versiunea 4.3 sau ulterioară (sistem GeneXpert Dx) sau Xpertise versiunea 6.1 ori ulterioară (sistem GeneXpert Infinity), scanner de coduri de bare și manual de utilizare corespunzător pentru sistemul GeneXpert.
- Imprimantă (Dacă este necesară o imprimantă, contactați Asistența tehnică Cepheid pentru a lua măsuri pentru achiziționarea unei imprimante recomandate.)
- Înălbitor sau hipoclorit de sodiu
- Etanol sau etanol denaturat

7 Avertizări și măsuri de precauție

- Utilizare numai pentru diagnosticare *in vitro*.
- În probele clinice pot fi prezente microorganisme patogene, inclusiv virusurile hepatice și virusul imunodeficienței umane (HIV). Tratați toate probele biologice, inclusiv cartușele utilizate, ca și cum ar putea să transmită agenți infecțioși. Deoarece este adesea imposibil să se știe care ar putea fi infecțioase, toate probele biologice trebuie tratate cu măsuri

de precauție standard. Îndrumările pentru manipularea probelor sunt disponibile de la Centrele SUA pentru Controlul și Prevenirea Bolilor și de la Institutul de Standarde Clinice și de Laborator.^{6,7}

- Urmați procedurile de siguranță ale instituției dumneavoastră pentru lucrul cu substanțe chimice și pentru manipularea probelor biologice.
- Specimenele biologice, dispozitivele de transfer și cartușele utilizate trebuie să fie considerate că pot să transmită agenți infecțioși care necesită măsuri de precauție standard. Urmați procedurile instituției dumneavoastră privind eliminarea la deșeurile pentru eliminarea corespunzătoare a cartușelor utilizate și a reactivilor neutilizați. Aceste materiale pot prezenta caracteristici specifice deșeurilor chimice periculoase care necesită proceduri de eliminare naționale sau regionale specifice. În cazul în care reglementările naționale sau regionale nu oferă instrucțiuni clare privind eliminarea corespunzătoare, speci­menele biologice și cartușele utilizate trebuie eliminate la deșeurile conform îndrumărilor OMS [Organizația Mondială a Sănătății] privind manipularea și eliminarea deșeurilor medicale.
- Se recomandă urmarea unor bune practici de laborator și schimbarea mănușilor între manipularea speci­menelor pacienților, pentru a evita contaminarea speci­menelor sau a reactivilor.
- Nu înlocuiți reactivii Xpert HPV v2 cu alți reactivi.
- Nu deschideți capacul cartușului Xpert HPV v2 decât atunci când adăugați proba.
- Nu utilizați un cartuș care a fost scăpat după ce l-ați scos din ambalaj.
- Nu agitați cartușul. Agitarea sau scăparea cartușului după deschiderea capacului cartușului pot produce rezultate nevalide.
- Nu puneți eticheta cu ID-ul probei pe capacul cartușului sau peste eticheta cu codul de bare.
- Nu utilizați un cartuș care are o eprubetă de reacție deteriorată.
- Fiecare cartuș de unică folosință Xpert HPV v2 este utilizat pentru a procesa un test. Nu reutilizați cartușele procesate.
- Pipeta de unică folosință este utilizată pentru a transfera un specimen. Nu reutilizați pipetele de unică folosință utilizate.
- Nu utilizați cartușe care au fost scăpate pe jos după adăugarea probei.
- Purtați halate și mănuși de laborator curate. Schimbați mănușile după procesarea fiecărei probe.
- În cazul contaminării zonei de lucru sau a echipamentului cu probe sau controale, curățați temeinic zona contaminată cu o diluție de concentrație 1:10 de înălbitor cu clor menajer sau hipoclorit de sodiu și apoi cu o soluție de etanol 70% sau cu o soluție de izopropanol 70%. Ștergeți suprafețele de lucru până când sunt uscate complet înainte de a continua.
- Trebuie luate măsuri de siguranță corespunzătoare în cazul unei împrăscări/stropiri care poate apărea în cazul utilizării de înălbitor și se recomandă să existe dotări pentru spălarea corespunzătoare a ochilor sau clătirea pielii în cazul în care se produc astfel de evenimente.
- Pentru instrucțiuni de curățare și dezinfectare a Sistemului instrumentului, consultați instrucțiunile corespunzătoare din Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Dx sau Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Infinity.

8 Pericole chimice^{9,10}

Ingredientele nu sunt considerate periculoase conform directivelor sau regulamentelor UE privind clasificarea și etichetarea substanțelor sau amestecurilor sau Sistemului global armonizat de clasificare și etichetare a substanțelor chimice sau amestecurilor.

9 Colectarea, transportul și depozitarea speci­menelor

• Colectarea speci­menelor

Specimenele de col uterin colectate în soluția PreservCyt au fost validate pentru utilizare cu testul Xpert HPV v2. Urmați instrucțiunile producătorului pentru colectarea speci­menelor de col uterin.

• Transportul speci­menelor

Specimenele de col uterin colectate în soluția PreservCyt pot fi transportate la 2-30 °C. Transportul speci­menelor cervicale trebuie să fie în conformitate cu reglementările naționale, regionale, județene și locale pentru transportul agenților etiologici.

• Depozitarea speci­menelor

Specimenele de col uterin colectate în soluția PreservCyt pot fi depozitate la 2-30 °C timp de până la șase luni de la data colectării.

10 Procedură

Important Începeți testul în decurs de 30 de minute de la adăugarea probei la cartuș.

10.1 Prepararea specimenului

După amestecarea probei de col uterin, pipetați cel puțin 1 ml de probă direct în cartușul de testare (a se vedea secțiunea 12.2).

- Amestecați proba de col uterin prin inversarea ușoară a flaconului cu proba de 8 până la 10 ori sau prin centrifugare scurtă cu un mixer cu centrifugă la jumătate de viteză continuu timp de 5 secunde.

10.2 Pregătirea cartușului

Important Începeți testul în decurs de 30 de minute de la adăugarea probei la cartuș.

1. Purtați mănuși de protecție de unică folosință.
2. Inspectați pentru a vedea dacă cartușul testului nu este deteriorat. Dacă este deteriorat, nu îl utilizați.
3. Cartuș de etichete cu identificarea probei.
4. Deschideți capacul cartușului testului.
5. Adăugați proba la cartușul testului.

Notă Nu scoateți pelicula subțire din plastic care acoperă inelul interior al cartușului.

- Dacă utilizați pipeta de transfer inclusă în trusă (Figura 1), deschideți capacul flaconului cu proba, despachetați pipeta de transfer, comprimați balonul pipetei de transfer, introduceți pipeta în flacon și eliberați balonul pentru a umple pipeta de transfer până la linia de 1 ml (Figura 1). Asigurați-vă că pipeta este umplută, fără a fi prezente bule de aer. Goliți conținutul pipetei în camera pentru probă a cartușului (Figura 2).

Important Evitați adăugarea excesului de mucus în cartuș.

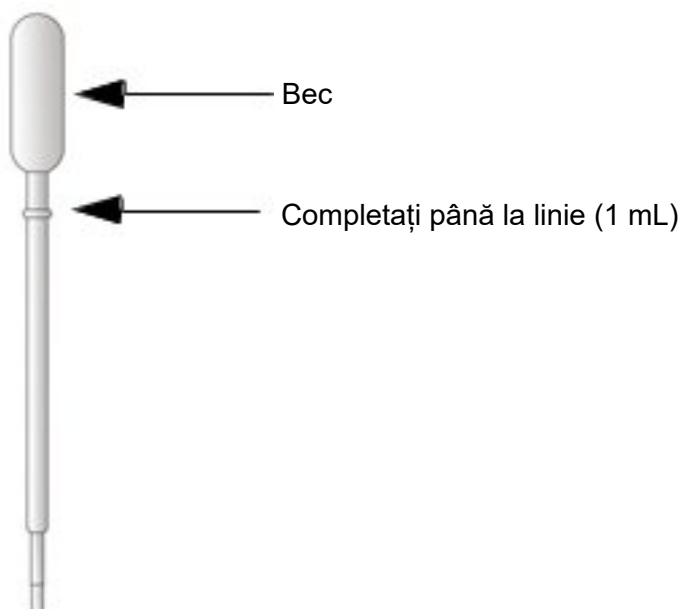


Figura 1. Pipeta de transfer și marcajul de umplere



Figura 2. Cartuș Xpert HPV v2 (vedere de sus)

6. Închideți capacul cartușului. Asigurați-vă de fixarea fermă a capacului în poziție.

10.3 Importarea fișierelor de definiție a analizei

Important Înainte de a începe testul, asigurați-vă că fișierele de definiție ale analizei Xpert HPV v2 (ADF) sunt importate în software.

Testul Xpert HPV poate fi configurat ca fiind programat în mod implicit pentru oricare dintre cele trei ADF-uri la discreția laboratorului. Solicitățile clinicianului pentru genotiparea reflexă a HPV 16 sau HPV 18/45 pot fi comandate în cadrul testului specific pentru genotipul HPV sau, dacă este indicat, pot fi efectuate ca parte a unui test complet pentru risc ridicat și genotip.

- Testul numai pentru HPV cu risc ridicat: Selectare **Xpert HPV v2 HR** (Select Xpert HPV v2 HR) raportează un rezultat global pozitiv sau negativ pentru prezența detectată a oricăruia din cele 14 tipuri de HPV cu risc ridicat.
- Testul de genotipare a HPV 16, 18/45: Selectare **Xpert HPV v2 16 18-45** (Select Xpert HPV v2 16 18-45) raportează un rezultat pozitiv sau negativ pentru:
 - HPV 16 și pentru
 - genotipul HPV 18 sau HPV 45.

Rezultatele specifice tuturor celorlalte tipuri de HPV nu sunt nici colectate, nici afișate.

- Un test combinat pentru HPV cu risc ridicat și genotipul HPV: Selectare **Xpert HPV v2 HR 16 18-45** (Select Xpert HPV v2 HR 16 18-45) raportează un rezultat pozitiv sau negativ pentru HPV 16, pentru HPV 18/45 și pentru prezența oricăruia din cele 11 tipuri cu risc ridicat rămase ca „Alte HPV HR”. Un exemplu este prezentat în . Numai rezultatul testului pentru testul selectat în această etapă va fi colectat după începerea testului. Datele necolectate nu sunt recuperabile.

11 Efectuarea testului

- Pentru GeneXpert Dx System, consultați Secțiunea 11.1.
- Pentru GeneXpert Infinity System, consultați Secțiunea 11.2.

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Începerea testului

Înainte de a începe testul, asigurați-vă că:

- Important**
- Sistemul rulează versiunea software GeneXpert Dx adecvată, indicată în secțiunea - Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate.
 - Fișierul de detectare a analizei corect este importat în software.

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru executarea testului. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Notă Pașii de urmat pot fi diferiți în cazul în care administratorul sistemului a modificat fluxul de lucru implicit al sistemului.

1. Porniți GeneXpert Dx System, apoi porniți computerul și conectați-vă. Software-ul GeneXpert se va lansa automat. În caz contrar, faceți dublu clic pe pictograma de comandă rapidă a software-ului GeneXpert Dx pe desktopul Windows®.
2. Conectați-vă folosind numele de utilizator și parola.
3. În fereastra **Sistemul GeneXpert (GeneXpert System)**, faceți clic pe **Creare test (Create Test)**. Se afișează fereastra **Creare test (Create Test)**. Se afișează caseta de dialog **Scanare cod de bare ID pacient (Scan Patient ID barcode)**.
4. Scanați sau tastați ID-ul pacientului (Patient ID). Dacă tastați ID-ul pacientului (Patient ID), asigurați-vă că ID-ul pacientului (Patient ID) este tastat corect. ID-ul pacientului (Patient ID) este asociat cu rezultatele testului și se afișează în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)** și în toate rapoartele. Se afișează caseta de dialog **Scanare cod de bare ID probă (Scan Sample ID barcode)**.
5. Scanați sau tastați ID-ul probei (Sample ID). Dacă tastați ID-ul probei (Sample ID), asigurați-vă că ID-ul probei (Sample ID) este tastat corect. ID-ul probei (Sample ID) este asociat cu rezultatele testului și se afișează în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)** și în toate rapoartele. Se afișează caseta de dialog **Scanare cod de bare cartuș (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Scanați codul de bare al cartușului. Utilizând informațiile despre codul de bare, software-ul umple automat casetele pentru următoarele câmpuri: Selectare analiză (Select Assay), ID lot reactiv (Reagent Lot ID), Nr. serie cartuș (Cartridge SN) și Data de expirare (Expiration Date).

Notă Dacă codul de bare de pe cartuș nu se scanează, repetați testul cu un cartuș nou. Dacă ați scanat codul de bare al cartușului în software și fișierul de definiție a analizei nu este disponibil, se afișează un ecran care indică faptul că fișierul de definiție a analizei nu este încărcat în sistem. Dacă se afișează acest ecran, contactați Serviciul de asistență tehnică Cepheid.

7. Faceți clic pe **Inițiere test (Start Test)**. În caseta de dialog care se afișează, tastați parola, dacă vi se solicită.
8. Deschideți ușa modulului instrumentului cu indicatorul luminos verde care luminează intermitent și încărcați cartușul.
9. Închideți ușa. Testul începe și indicatorul luminos verde încetează să lumineze intermitent. Atunci când testul este finalizat, indicatorul luminos se stinge.
10. Așteptați până când sistemul eliberează dispozitivul de blocare a ușii înainte de a deschide ușa modulului, apoi îndepărtați cartușul.
11. Eliminați la deșeurii cartușele utilizate în recipientul corespunzător pentru deșeurii de specimene, în conformitate cu practicile standard ale instituției dumneavoastră.

11.1.2 Vizualizarea și tipărirea rezultatelor

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru vizualizarea și tipărirea rezultatelor. Pentru instrucțiuni mai detaliate privind modul de vizualizare și de tipărire a rezultatelor, consultați *Manualul de utilizare a sistemului GeneXpert Dx*.

1. Faceți clic pe pictograma **Vizualizare rezultate (View Results)** pentru a vizualiza rezultatele.
2. La finalizarea testului, faceți clic pe butonul **Raport (Report)** al ferestrei **Vizualizare rezultate (View Results)** pentru a vizualiza și/sau pentru a genera un fișier de raport PDF.

11.2 GeneXpert Infinity System

11.2.1 Începerea testului

Înainte de a începe testul, asigurați-vă că:

- Important**
- Sistemul rulează versiunea software Xpertise adecvată, indicată în secțiunea Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate.
 - Fișierul de detectare a analizei corect este importat în software.

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru executarea testului. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Notă Pașii de urmat pot fi diferiți în cazul în care administratorul sistemului a modificat fluxul de lucru implicit al sistemului.

1. Porniți instrumentul. Software-ul Xpertise se va lansa automat. În caz contrar, faceți dublu clic pe pictograma de comandă rapidă a software-ului Xpertise pe desktopul Windows®.
2. Conectați-vă la computer, apoi conectați-vă la software-ul GeneXpert Xpertise folosind numele de utilizator și parola.
3. În spațiul de lucru **Ecran de pornire software Xpertise**, faceți clic pe **Comenzi (Orders)**, iar în spațiul de lucru **Comenzi (Orders)**, faceți clic pe **Comandă test (Order Test)**. Se afișează spațiul de lucru **Comandă test - ID pacient (Order Test - Patient ID)**.
4. Scanați sau tastați ID-ul pacientului (Patient ID). Dacă tastați ID-ul pacientului (Patient ID), asigurați-vă că ID-ul pacientului (Patient ID) este tastat corect. ID-ul pacientului (Patient ID) este asociat cu rezultatele testului și se afișează în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)** și în toate rapoartele.
5. Introduceți orice informații suplimentare solicitate de instituția dvs. și faceți clic pe butonul **CONTINUARE (CONTINUE)**. Se afișează spațiul de lucru **Comandă test - ID probă**.
6. Scanați sau tastați ID-ul probei (Sample ID). Dacă tastați ID-ul probei (Sample ID), asigurați-vă că ID-ul probei (Sample ID) este tastat corect. ID-ul probei (Sample ID) este asociat cu rezultatele testului și se afișează în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)** și în toate rapoartele.
7. Faceți clic pe butonul **CONTINUARE (CONTINUE)**. Se afișează spațiul de lucru **Comandă test - Analiză**.
8. Scanați codul de bare al cartușului. Utilizând informațiile despre codul de bare, software-ul umple automat casetele pentru următoarele câmpuri: Selectare analiză (Select Assay), ID lot reactiv (Reagent Lot ID), Nr. serie cartuș (Cartridge SN) și Data de expirare (Expiration Date).

Notă Dacă codul de bare de pe cartuș nu se scanează, repetați testul cu un cartuș nou. Dacă ați scanat codul de bare al cartușului în software și fișierul de definiție a analizei nu este disponibil, se afișează un ecran care indică faptul că fișierul de definiție a analizei nu este încărcat în sistem. Dacă se afișează acest ecran, contactați Serviciul de asistență tehnică Cepheid.

După ce cartușul este scanat, se afișează spațiul de lucru **Comandă test - Informații test (Order Test - Test Information)**.

9. Verificați dacă informațiile sunt corecte și faceți clic pe **Trimitere (Submit)**. În caseta de dialog care se afișează, tastați parola, dacă vi se solicită.
10. Așezați cartușul pe banda transportoare. Cartușul se încarcă automat, testul rulează și cartușul utilizat este introdus în recipientul pentru deșeuri.

11.2.2 Vizualizarea și tipărirea rezultatelor

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru vizualizarea și tipărirea rezultatelor. Pentru instrucțiuni mai detaliate privind vizualizarea și tipărirea rezultatelor, consultați *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. În spațiul de lucru **Ecran de pornire software Xpertise (Xpertise Software Home)**, faceți clic pe pictograma **REZULTATE (RESULTS)**. Se afișează meniul Rezultate (Results).
2. În meniul Rezultate (Results), selectați butonul **VIZUALIZARE REZULTATE (VIEW RESULTS)**. Se afișează spațiul de lucru **Vizualizare rezultate (View Results)** cu rezultatele testului.
3. Faceți clic pe butonul **RAPORT (REPORT)** pentru a vizualiza și/sau pentru a genera un fișier de raport PDF.

12 Controlul calității

Fiecare test include un control de verificare a sondei (PCC) și un control al adecvării probei (SAC).

- **Controlul verificării sondei (PCC):** Înainte de începerea reacției PCR, instrumentul GeneXpert măsoară semnalul de fluorescență de la sonde pentru a monitoriza rehidratarea picăturii, umplerea eprubetei de reacție, integritatea sondei și stabilitatea colorantului. PCC reușește dacă îndeplinește criteriile de acceptare validate.
- **Controlul adecvării probei (SAC):** Reactivii SAC detectează prezența unei singure copii a genei umane într-o copie per celulă și monitorizează dacă proba conține ADN uman.
- **Controale externe:** Controalele externe pot fi utilizate în conformitate cu organizațiile de acreditare locale, de stat și federale, după caz.

13 Interpretarea rezultatelor

Rezultatele sunt interpretate de sistemul instrumentului GeneXpert din semnale fluorescente măsurate și algoritmi de calcul încorporați și vor fi afișate în fila Rezultat test (Test Result) din fereastra Vizualizare rezultate (View Results). Testul Xpert HPV v2 oferă rezultate ale testelor pentru țintele HPV, în conformitate cu rezultatele și interpretările prezentate în Tabelul 1.

Notă Numai rezultatele pentru ADF selectat vor fi colectate după începerea testului.

Tabelul 1. Rezultate Xpert HPV v2 și interpretare

ADF	Rezultat	Interpretare
Xpert HPV v2 HR	HR HPV POZITIV	ADN HPV cu risc ridicat este detectat ca pozitiv. <ul style="list-style-type: none"> • Ținta ADN HPV cu risc ridicat are o valoare Ct în intervalul valid și un punct final al fluorescenței peste setarea pragului. • SAC: Nu este cazul. SAC este ignorat deoarece amplificarea țintei HPV poate concura cu acest control. • PCC: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
	HR HPV NEG.	ADN HPV cu risc ridicat este sub nivelul de detectare. <ul style="list-style-type: none"> • Ținta ADN HPV cu risc ridicat are o valoare Ct care nu este în intervalul valid și/ sau un punct final al fluorescenței sub setarea pragului. • SAC: REUȘITĂ (PASS); Amplificarea PCR a țintei SAC generează un Ct în intervalul valid și un punct final al fluorescenței peste setarea pragului. • PCC: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
Xpert HPV v2 16_18-45 și Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 POZ.	ADN HPV 16 este detectat ca pozitiv. <ul style="list-style-type: none"> • Ținta ADN HPV 16 are o valoare Ct în intervalul valid și un punct final al fluorescenței peste setarea pragului. • SAC: Nu este cazul. SAC este ignorat deoarece amplificarea țintei HPV poate concura cu acest control. • PCC: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
	HPV 18_45 POZ.	ADN HPV 18_45 este detectat ca pozitiv. <ul style="list-style-type: none"> • Ținta ADN HPV 18/45 are o valoare Ct în intervalul valid și un punct final al fluorescenței peste setarea pragului. • SAC: Nu este cazul. SAC este ignorat deoarece amplificarea țintei HPV poate concura cu acest control. • PCC: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.

ADF	Rezultat	Interpretare
Xpert HPV v2 16_18-45 și Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 NEG.	ADN HPV 16 este sub nivelul de detectare. <ul style="list-style-type: none"> • Ținta ADN HPV 16 are o valoare Ct care nu este în intervalul valid și/sau un punct final al fluorescenței sub setarea pragului. • SAC: REUȘITĂ (PASS); Amplificarea PCR a țintei SAC generează un Ct în intervalul valid și un punct final al fluorescenței peste setarea pragului. • PCC: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
	HPV 18_45 NEG.	ADN HPV 18-45 este sub nivelul de detectare. <ul style="list-style-type: none"> • Ținta ADN HPV 18/45 are o valoare Ct care nu este în intervalul valid și/sau un punct final al fluorescenței sub setarea pragului. • SAC: REUȘITĂ (PASS); Amplificarea PCR a țintei SAC generează un Ct în intervalul valid și un punct final al fluorescenței peste setarea pragului. • PCC: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
Xpert HPV v2 HR 16 18-45	ALTE HR HPV POZ. (OTHER HR HPV POS)	Alte ADN HPV cu risc ridicat este detectat ca pozitiv. <ul style="list-style-type: none"> • Ținta alte ADN HPV cu risc ridicat are o valoare Ct în intervalul valid și un punct final al fluorescenței peste setarea pragului. • SAC: Nu este cazul. SAC este ignorat deoarece amplificarea țintei alte ADN HPV cu risc ridicat poate concura cu acest control. • PCC: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
	ALTE HR HPV NEG. (OTHER HR HPV NEG)	Alte ADN HPV cu risc ridicat sunt sub nivelul de detectare. <ul style="list-style-type: none"> • Ținta alte ADN HPV cu risc ridicat are o valoare Ct care nu este în intervalul valid și/sau un punct final al fluorescenței sub setarea pragului. • SAC: REUȘITĂ (PASS); Amplificarea PCR a țintei SAC generează un Ct în intervalul valid și un punct final al fluorescenței peste setarea pragului. • PCC: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
Se aplică tuturor ADF-urilor	NEVALID (INVALID)	Prezența sau absența ADN-ului țintă al HPV nu poate fi determinată. Repetați testul conform instrucțiunilor din Procedura de retestare. <ul style="list-style-type: none"> • SAC: FAIL (NEREUȘITĂ); Valoarea SAC Ct nu este în intervalul valid și/sau un punct final al fluorescenței este sub setarea pragului. • PCC: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
	EROARE (ERROR)	Prezența sau absența ADN-ului țintă al HPV nu poate fi determinată. Repetați testul conform instrucțiunilor din Procedura de retestare. <ul style="list-style-type: none"> • SAC: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) • PCC: NEREUȘITĂ (FAIL)*; toate sau unul dintre rezultatele verificării sondei au/a eșuat. <p>* Dacă verificarea sondei a reușit, eroarea este cauzată de limita maximă de presiune care depășește intervalul acceptabil sau de defectiunea unei componente a sistemului.</p>
	FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)	Prezența sau absența ADN-ului țintă al HPV nu poate fi determinată. Repetați testul conform instrucțiunilor din Procedura de retestare. Un mesaj FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, operatorul a oprit un test care era în desfășurare sau a apărut o pană de curent. <ul style="list-style-type: none"> • HPV: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) • SAC: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) • PCC: NA (nu este cazul) (NA (not applicable))

14 Retestări

14.1 Motive pentru repetarea testului

Dacă apare oricare dintre următoarele rezultate ale testului, repetați testul conform instrucțiunilor din Procedura de retestare.

- Un rezultat **NEVALID (INVALID)** indică unul sau mai multe dintre următoarele:
 - Faptul că Ct-urile SAC nu sunt în intervalul valid.
 - Proba nu a fost procesată corespunzător, PCR a fost inhibată sau proba a fost inadecvată.
- Un rezultat de **EROARE (ERROR)** indică faptul că testul a fost abandonat. Cauzele posibile includ: o eprubetă de reacție a fost umplută incorect, s-a detectat o problemă de integritate a sondei cu reactiv, s-au depășit limitele maximă de presiune sau s-a detectat o eroare de poziționare a valvei.
- Un mesaj **FĂRĂ REZULTAT (FĂRĂ REZULTAT)** indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, operatorul a oprit un test care era în desfășurare sau a apărut o pană de curent.

14.2 Procedura de retestare

- Dacă rezultatul unui test este **NEVALID (INVALID)**, **EROARE (ERROR)** sau **FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)**, utilizați un cartuș nou pentru a retesta proba afectată. (Nu reutilizați cartușul)
- Scoateți noul cartuș din trusă.
- Obțineți proba rămasă.
- Treceți la Secțiunea 10, Procedura.
- Dacă volumul de probă rămas este insuficient sau dacă retestarea continuă să returneze **NEVALID (INVALID)**, **EROARE (ERROR)** sau **FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)**, colectați o probă nouă și repetați testul cu un cartuș nou.

15 Limitări

- Deoarece detectarea HPV depinde de ADN-ul prezent în probă, rezultatele fiabile depind de colectarea, manipularea și depozitarea corespunzătoare a probelor.
- Testul Xpert HPV v2 a fost validat numai cu specimene de col uterin colectate în soluție PreservCyt cu un dispozitiv similar unei măturici sau cu o combinație de perie/spatulă endocervicală.
- Rezultatele eronate ale testului pot apărea în urma colectării inadecvate a speciimenelor, unei erori tehnice, unei încurcări a probelor sau din cauza numărului de copii ADN HPV aflat sub limita de detecție a testului.
- Performanța testului Xpert HPV v2 a fost validată utilizând numai procedurile furnizate în acest prospect. Modificarea acestor proceduri poate altera performanța testului.
- Interferența analizei poate fi observată în prezența următoarelor: sânge integral ($\geq 0,25\%$ v/v), celule mononucleate din sângele periferic (PBMC) ($\geq 1 \times 10^6$ celule/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ celule/ml), cremă anti-mâncărime Vagisil ($\geq 0,25\%$ w/v) sau gel hidratant Vagi Gard ($\geq 0,5\%$ w/v).
- Prezența cremelor vaginale groase ($> 0,25\%$ w/v) în probă poate duce la întreruperea presiunii.
- Efectele altor variabile potențiale, cum ar fi scurgerile vaginale, utilizarea tampoanelor, irigatoarele și variabilele de colectare a speciimenelor nu au fost determinate.
- Testul Xpert HPV v2 furnizează rezultate calitative. Nu poate fi stabilită nicio corelație între magnitudinea valorii Ct și numărul de celule dintr-o probă infectată.
- Performanța testului Xpert HPV v2 nu a fost evaluată la pacienții cu vârsta mai mică de 18 ani.
- Performanța testului Xpert HPV v2 nu a fost evaluată la femeile cu istoric de histerectomie.
- Testul Xpert HPV v2 nu a fost validat pentru utilizare cu specimene de tampon vaginal colectate de un medic sau de un pacient.
- Testul Xpert HPV v2 nu a fost evaluat la pacienți care sunt în prezent tratați cu agenți antimicrobieni pentru infecții precum chlamydia sau gonoreea.
- La fel ca în cazul multor teste de diagnostic, rezultatele testului Xpert HPV v2 trebuie interpretate împreună cu alte date de laborator și date clinice disponibile medicului.
- Performanța testului Xpert HPV v2 nu a fost evaluată la persoanele vaccinate împotriva HPV.
- Testul Xpert HPV v2 nu a fost evaluat în cazurile de abuz sexual suspectat.
- Prevalența infecției cu HPV într-o populație poate afecta performanța.
- Probele care conțin mai puțin de 1 ml de soluție PreservCyt sunt considerate inadecvate pentru testul Xpert HPV v2.

- Performanța testului Xpert HPV v2 nu a fost evaluată la specișenele de col uterin preprocesate pentru examinarea citologiei folosind alte procesoare decât ThinPrep 2000 Processor.
- Un rezultat negativ al testului Xpert HPV v2 nu exclude posibilitatea unor anomalii citologice sau a CIN2, CIN3 sau cancerului viitoare sau subiacente.
- Testul Xpert HPV v2 detectează ADN-ul viral E6/E7 al tipurilor 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 și 68 ale HPV cu risc ridicat. Acest test nu detectează ADN-ul E6/E7 al tipurilor de HPV cu risc scăzut (de exemplu, 6, 11, 42, 43, 44), deoarece nu există nicio utilitate clinică pentru evaluarea prezenței tipurilor de HPV cu risc scăzut în contextul screeningului cancerului de col uterin.
- Detectarea ADN-ului HPV cu risc ridicat depinde de numărul de copii prezente în specimen și poate fi afectată de metodele de colectare a specișenelor, de factorii specifici ai pacienților, de stadiul infecției și de prezența substanțelor care interferează.
- Utilizarea acestui produs trebuie să fie limitată la personalul instruit în utilizarea testului Xpert HPV v2.
- Cu acest test se pot obține rezultate fals pozitive sau fals negative.
- Mutații sau polimorfisme în regiunile de legare ale amorsei sau sondei pot afecta detectarea tipurilor HPV țintă, ducând la un rezultat fals negativ.

16 Performanță clinică

Caracteristicile clinice ale performanței testului Xpert HPV v2 au fost evaluate într-un studiu prospectiv în două etape, multicentric [șapte centre din SUA], care a înrolat femei de toate vârștele cu trimitere pentru efectuarea colposcopiei. Trimiterea s-a bazat pe unul sau mai multe rezultate anormale anterioare ale testului Pap, pe baza unui rezultat anormal al testului Pap în combinație cu un rezultat pozitiv al testului HPV cu risc ridicat sau pe baza unei alte suspiciuni clinice de cancer de col uterin. Două specișene ThinPrep (specimenul A și specimenul B) au fost colectate de la fiecare subiect la momentul colposcopiei pentru a sprijini examinarea citologiei și testarea comparatoare cu testul Xpert HPV v2 și două teste HPV cu risc ridicat aprobate de FDA. Analizele cu aceste metode comparatoare au fost efectuate în conformitate cu prospectele US-IVD respective. Specimenul A a fost procesat pentru examinarea citologiei urmată de analiza cu testul Xpert HPV v2. Specimenul B a fost rezervat pentru analiza HPV cu testele HPV comparatoare și testul Xpert HPV v2. Ambele specișene au fost colectate folosind o combinație de perie/spatulă endocervicală conform prospectului ThinPrep. Au fost colectate minimum două biopsii prin puncție la nivelul colului uterin de la fiecare subiect, precum și un ECC pentru evaluări nesatisfăcătoare de colposcopie în care a existat o vizualizare slabă a joncțiunii scuamocolumnare. Examinarea patologică a specișenelor de biopsie și chiuretaj endocervical (ECC) a fost efectuată mai întâi local pentru standardul de îngrijire/gestionare a pacienților și apoi retrospectiv, în regim orb, de către un grup de trei patologi experți în examinare pentru a determina un consens privind statusul bolii de col uterin finale. Etapa I de recrutare a inclus 144 de subiecți (interval de vârstă: 20-70 de ani) cu 31 de cazuri \geq CIN2. Datele din etapa I au fost folosite pentru a estima un set de limite clinice pentru test în raport cu punctele finale ale bolii \geq CIN2 și \geq CIN3 utilizând o abordare pe baza caracteristicii de funcționare a receptorului (ROC). Etapa II de recrutare a inclus 564 subiecți (interval de vârstă: 18-75 ani) cu 111 cazuri \geq CIN2. Datele din etapa II au fost utilizate pentru a rafina limitele clinice în raport cu punctele finale ale bolii \geq CIN2 și \geq CIN3 utilizând o abordare ROC. Retrospectiv, a fost efectuată o analiză a omogenității pentru a confirma posibilitatea de combinare a rezultatelor din etapa I și etapa II; pentru mai mulți parametri asociați populației și specișenelor, rezultatele pot fi combinate.

Sensibilitatea clinică și specificitatea testului Xpert HPV v2, metoda comparatoare 1 și metoda comparatoare 2 din setul de date din etapa II relativ la statusul bolii \geq CIN2, sunt rezumate în Tabelul 2.

Tabelul 2. Performanța clinică în raport cu statusul bolii \geq CIN2^a

	Testul Xpert HPV v2 (Specimenul A) ^b	Testul Xpert HPV v2 (Specimenul B) ^c	Metoda comparatoare 1 ^d	Metoda comparatoare 2 ^e
Sensibilitate	(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%)
Specificitate	(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%)

	Testul Xpert HPV v2 (Specimenul A) ^b	Testul Xpert HPV v2 (Specimenul B) ^c	Metoda comparatoare 1 ^d	Metoda comparatoare 2 ^e
Valoare predictivă pozitivă	(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%)
Valoare predictivă negativă	(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%)

a Estimările punctuale sunt conform indicațiilor. Intervalele de încredere sunt Î 95% Fisher-Exact.

b n = 538. Nouă specimene QNS pentru testarea Xpert; 17 specimene nedeterminate la testarea inițială și retestare.

c n = 556. Opt specimene nedeterminate la testarea inițială și retestare.

d n = 564.

e n = 562. Două specimene nedeterminate la testarea inițială și retestare.

Sensibilitatea clinică și specificitatea testului Xpert HPV v2, metoda comparatoare 1 și metoda comparatoare 2 din setul de date din etapa II relativ la statusul bolii \geq CIN3, sunt rezumate în Tabelul 3.

Tabelul 3. Performanța clinică în raport cu statusul bolii \geq CIN3^a

	Testul Xpert HPV v2 (Specimenul A) ^b	Testul Xpert HPV v2 (Specimenul B) ^c	Metoda comparatoare 1 ^d	Metoda comparatoare 2 ^e
Sensibilitate	(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%)
Specificitate	(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%)
Valoare predictivă pozitivă	(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%)
Valoare predictivă negativă	(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%)

a Estimările punctuale sunt conform indicațiilor. Intervalele de încredere sunt Î 95% Fisher-Exact.

b n = 537. Nouă specimene QNS pentru testarea Xpert; 17 specimene nedeterminate la testarea inițială și retestare; nu s-a ajuns la un consens privind statusul CIN2 comparativ cu statusul CIN3 pentru un specimen.

c n = 555. Opt specimene nedeterminate la testarea inițială și retestare; nu s-a ajuns la un consens privind statusul CIN2 comparativ cu statusul CIN3 pentru un specimen.

d n = 563. Nu s-a ajuns la un consens privind statusul CIN2 comparativ cu statusul CIN3 pentru un specimen.

e n = 561. Două specimene nedeterminate la testarea inițială și retestare; nu s-a ajuns la un consens privind statusul CIN2 comparativ cu statusul CIN3 pentru un specimen.

O evaluare a acordului analitic în setul de date din etapa II a demonstrat acordul general între testul Xpert HPV v2 și el însuși (Specimenul A comparativ cu Specimenul B; n = 533 comparații împerecheate) de 94,6% (Î 95% 92,3-96,3; Kappa statistic 0,88). Acordul general între testul Xpert HPV v2 (Specimenul B) și metoda comparatoare 1 (n = 556 comparații împerecheate) a fost de 92,4% (Î 95% 89,9-94,5; Kappa statistic 0,83). Acordul general între testul Xpert HPV v2 (Specimenul B) și metoda comparatoare 2 (n = 554 comparații împerecheate) a fost de 87,4% (Î 95% 84,3-90,0; Kappa statistic 0,73).

Performanța clinică a testului Xpert HPV v2 pentru speciemenle A și B pentru testul Pap, sortată în funcție de grupa de vârstă a subiectului, a fost determinată atât pentru statusul bolii \geq CIN2, cât și pentru statusul bolii \geq CIN3. Performanța clinică în raport cu boala \geq CIN2 este prezentată în Tabelul 4 și performanța clinică în raport cu boala \geq CIN3 este prezentată în Tabelul 5.

Tabelul 4. Performanța testului Xpert HPV v2 comparativ cu boala \geq CIN2, după grupa de vârstă

Grupă de vârstă	Pap A		Pap B	
	Sensibilitate (ÎI 95%)	Specificitate (ÎI 95%)	Sensibilitate (ÎI 95%)	Specificitate (ÎI 95%)
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)
≥ 60	100% (2,5-100)	33,3% (9,9-65,1)	100% (2,5-100)	30,8% (9,1-61,4)

Tabelul 5. Performanța testului Xpert HPV v2 comparativ cu boala \geq CIN3, după grupa de vârstă

Grupă de vârstă	Pap A		Pap B	
	Sensibilitate (ÎI 95%)	Specificitate (ÎI 95%)	Sensibilitate (ÎI 95%)	Specificitate (ÎI 95%)
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)

A fost efectuat un al doilea studiu clinic pentru a evalua performanța testului Xpert HPV v2 la populații care seamănă mai mult cu populațiile cu indicație de utilizare deservite de programe organizate de screening al cancerului de col uterin. Acest studiu a fost un studiu multicentric, cu comparare de metode, bazat pe speciemenle reziduale colectate în PreservCyt obținute de la femei cu vârsta de 20-60 de ani care participă la programe organizate de screening al cancerului de col uterin în Regatul Unit. Cu rare excepții, toate speciemenle colectate în acest studiu au fost colectate cu un dispozitiv similar unei măturici conform prospectului ThinPrep. Aceleași două metode comparatoare au fost incluse în acest studiu, cu metoda comparatoare 1 ca metodă comparatoare primară și metoda comparatoare 2 ca metodă comparatoare secundară. Mărimile

eșantionului pentru studiu au fost calculate pentru două grupe de vârstă (femei cu vârste de 20-29 de ani și femei cu vârste de 30-60 ani) care ar sprijini evaluarea acordului (cu ÎI 95%) și calcularea coeficientului Kappa statistic (cu ÎI 95%) în raport cu fiecare metodă comparatoare.

În acest studiu, specișenele reziduale cu rezultate ale evaluării citologice au fost divizate în trei alicote pentru evaluare cu testul Xpert HPV v2 și metodele comparatoare 1 și 2. Secvența îndepărtării alicotelor pentru analiză cu Xpert HPV v2 și metoda comparatoare 1 a fost randomizată astfel încât ~50% din primele alicote au fost utilizate pentru analiza Xpert HPV v2 și 50% din primele alicote au fost utilizate pentru metoda comparatoare 1. A treia alicotă a fost întotdeauna rezervată pentru analiză cu metoda comparatoare 2. Indiferent de secvența alicotelor, flaconul cu specișenul sursă a fost amestecat înainte de îndepărtarea fiecărei alicote pentru a asigura omogenitatea specișenului. Analiza cu metodele comparatoare a fost finalizată conform prospectelor CE-IVD respective, care, din punct de vedere procedural, erau identice cu prospectele US-IVD; analiza rezultatelor utilizează parametrii limită din prospectele US-IVD.

O analiză a datelor studiului a demonstrat un acord substanțial între testul Xpert HPV v2 și metoda comparatoare 1. Acest acord este independent de categoria de vârstă a subiectului (vârste 20-29 și vârste 30-60) și de statusul citologic [normal (NILM, negativ pentru leziunea intraepitelială sau malignitate) și mai rău decât normal (mai rău decât NILM)]. Un rezumat al acordului dintre testul Xpert HPV v2 și metoda comparatoare 1 este prezentat în Tabelul 6.

Tabelul 6. Acord între testul Xpert HPV v2 și metoda comparatoare 1

Comparație între acorduri	n	Acord procentual pozitiv	Acord procentual negativ	Acord procentual global	Kappa statistic
Generale^a	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)
Vârste 20-29	833	92,97% (89,4-95,42%)	94,9% (92,6-96,7%)	94,1% (92,2-95%)	0,88 (0,84-0,91)
Vârste 30-60	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)
Normal citologic	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)
Citologie > normală	443	96,7% (93,9-98,4%)	91% (84,9-95,0%)	94,8% (92,3-96,7%)	0,88 (0,83-0,93)

^a Estimările punctuale sunt conform indicațiilor. Intervalele de încredere sunt ÎI 95% Fisher-Exact.

O analiză a datelor studiului demonstrează un bun acord între testul Xpert HPV v2 și metoda comparatoare 2. Acest acord este independent de categoria de vârstă a subiectului (vârste 20-29 și vârste 30-60) și de statusul citologic [normal (NILM) și mai rău decât normal (mai rău decât NILM)]. Un rezumat al acordului dintre testul Xpert HPV v2 și metoda comparatoare 2 este prezentat în Tabelul 7.

Tabelul 7. Acord între testul Xpert HPV v2 și metoda comparatoare 2

Comparație între acorduri	n	Acord procentual pozitiv	Acord procentual negativ	Acord procentual global	Kappa statistic
Generale^a	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)
Vârste 20-29	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)
Vârste 30-60	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)

Comparație între acorduri	n	Acord procentual pozitiv	Acord procentual negativ	Acord procentual global	Kappa statistic
Normal citologic	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)
Citologie > normală	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)

^a Estimările punctuale sunt conform indicațiilor. Intervalele de încredere sunt Î 95% Fisher-Exact.

Ca măsură suplimentară a acordului analitic, în acest studiu a fost evaluată rata de pozitivitate a HPV după statusul citologic. În eșantioane de dimensiuni similare de specimene evaluate prin fiecare metodă, ratele de pozitivitate HPV raportate de cele trei metode HPV sunt similare și concordă în general cu ratele de pozitivitate HPV raportate la alte populații cu prevalență scăzută a bolii (de exemplu, Studiul ALTS). Un rezumat al ratelor de pozitivitate HPV măsurate prin fiecare metodă în funcție de statusul citologic este prezentat în Tabelul 8.

Tabelul 8. Pozitivitatea HPV după metodă și statusul citologic

Categoría (UK/US)	Testul Xpert HPV v2			Metoda comparatoare 1			Metoda comparatoare 2		
	Total	Poz.	% pozitiv (Î 95%)	Total	Poz.	% pozitiv (Î 95%)	Total	Poz.	% pozitiv (Î 95%)
Normal/NILM	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)
La limită / ASC-US	215	113	52,6 (45,7-59,4)	215	108	50,2 (43,4-57,1)	215	120	55,8 (48,9-62,6)
Discarioză de grad scăzut (ușoară)/LSIL ^a	149	116	77,9 (70,3-84,2)	149	120	80,5 (73,3-86,6)	149	126	84,6 (77,7-90,0)
Discarioză de grad înalt	28	28	100,0 (87,7-100)	28	27	96,4 (81,7-99,9)	28	28	100,0 (87,7-100)
Discarioză de grad înalt (severă) / HSIL ^b	35	35	100,0 (90,0-100)	35	34	97,1 (85,1-99,9)	35	35	100,0 (90,0-100)
Altele	16	10	62,5 (35,4-84,8)	16	10	62,5 (35,4-84,8)	16	9	56,3 (29,9-80,2)
Total	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)

^a Leziune intraepitelială scuamoasă de grad scăzut.

^b Leziune intraepitelială scuamoasă de grad înalt.

Un subset [249/3538 (7,8%)] din speciamentele înrolate în acest studiu a fost pretratată cu acid acetic glacial (GAA) înainte de evaluarea HPV cu testul Xpert HPV v2 și metodele comparatoare. Un centru a utilizat o versiune modificată a unei metodologii comerciale [71/1169 (6,1%)]]; Cytolyt, Hologic, Crawley, UK, UE), în timp ce celelalte două centre au utilizat proceduri dezvoltate în laborator pe baza metodei Esposito [153/1170 (13,1%) și respectiv 25/1198 (2,1%)].¹¹⁻¹³ Testul Xpert HPV v2 demonstrează un bun acord cu metodele comparatoare, independent de statusul de pretratare cu GAA. Consultați Tabelul 9 și Tabelul 10.

Tabelul 9. Acord între testul Xpert HPV v2 și metoda comparatoare 1 în specimene pretratate cu GAA^a

Comparație între acorduri	n	Acord procentual pozitiv	Acord procentual negativ	Acord procentual global	Kappa statistic
Pretratată cu GAA	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)
Netratată	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)

^a Estimările punctuale sunt conform indicațiilor. Intervalele de încredere sunt Î 95% Fisher-Exact.

Tabelul 10. Acord între testul Xpert HPV v2 și metoda comparatoare 2 în specimene pretratate cu GAA^a

Comparație între acorduri	n	Acord procentual pozitiv	Acord procentual negativ	Acord procentual global	Kappa statistic
Pretratată cu GAA	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)
Netratată	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)

^a Estimările punctuale sunt conform indicațiilor. Intervalele de încredere sunt Î 95% Fisher-Exact.

17 Performanță analitică

17.1 Limită de detecție

Sensibilitatea analitică sau limita de detecție (LoD) a testului Xpert HPV v2 a fost evaluată folosind:

1. Liniile de celule HPV pozitive: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) și HPV 68 (ME180) în soluție PreservCyt conținând un context de linie de celule HPV negative (C33A) și
2. plasmide ADN din cele 14 tipuri de HPV cu risc ridicat țintă într-un context de ADN genomic feminin uman.

Linii de celule HPV pozitive

LoD pentru HPV 16, HPV 18, HPV 45 și HPV 68 a fost estimată prin rularea de replicare de 20 la minimum șase concentrații pentru fiecare dintre liniile de celule utilizând un lot de kituri din testul Xpert HPV v2. LoD-urile au fost estimate prin analiza Probit. LoD-urile revendicate au fost verificate prin analizarea a cel puțin 20 de replicare diluate la concentrațiile estimate de LoD folosind trei loturi de kituri ale testului Xpert HPV v2. LoD revendicată este definită ca fiind concentrația la care 95% din cel puțin 20 de replicare pe lot de reactiv sunt pozitive (Tabelul 11).

Plasmide ADN HPV

LoD pentru 14 plasmide ADN HPV cu risc ridicat a fost confirmată cu un minim de 60 de replicare pentru doi operatori și trei loturi. Testele au fost efectuate în zile diferite. Nivelul (în copii per reacție PCR) la care rata totală pozitivă reală este statistic mai mare de 95% combinat pe trei loturi de reactivi a fost determinat pentru fiecare dintre plasmidele ADN HPV (Tabelul 12).

Tabelul 11. Limită de detecție: Linii de celule HPV pozitive

Tip HPV	LoD estimată prin analiza Probit (celule/ml)	Î 95%	Î 99,9%	Nivel de concentrație (celule/ml)	Lot reactiv	Poz. din 20 replicate	Medie Ct (Țintă)	Abatere standard Ct (Țintă)	Medie Ct global (Țintă)	Abatere standard Ct global (Țintă)	% pozitiv	% global pozitive
16	71	55-87	52-127	122	Lotul 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Lotul 2	19	35,0	1,4			95	
					Lotul 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35-56	33-90	53	Lotul 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Lotul 2	19	35,3	0,9			95	
					Lotul 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150-211	142-266	173	Lotul 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Lotul 2	20	37,0	1,2			100	
					Lotul 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231-304	221-366	366	Lotul 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Lotul 2	19	35,9	0,7			95	
					Lotul 3	20	36,2	0,5			100	

Tabelul 12. Limită de detecție: Plasmide ADN HPV

Țintă	Nivel copie testată	Contor probe	FN	% pozitiv	Î 95% unilateral mic	Medie Ct Grand	Abatere standard Ct
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 Precizia și reproducibilitatea analizei

Precizia și reproducibilitatea testului Xpert HPV v2 au fost evaluate într-un studiu multicentric de 12 zile în care doi operatori din fiecare dintre cele trei locații au testat în regim orb un grup de precizie cu 16 membri, de două ori pe zi. Acest grup a fost compus atât din probe artificiale (celule cultivate care conțin diferite tipuri de HPV într-un context de celule cultivate care nu conțin HPV), cât și din specimene clinice combinate în PreservCyt. Fiecare centru a utilizat o configurație

diferită a sistemului GeneXpert (un centru a utilizat doar GX IV-uri, un centru a utilizat un GX XVI și un centru a utilizat un Infinity 80). Trei loturi de test Xpert HPV v2 au fost utilizate pentru fiecare perioadă de patru zile de testare a studiului. La sfârșitul studiului, fiecare membru al grupului de precizie a fost evaluat de 144 de ori. Datele sunt rezumate după canalul de analiză, reprezentate ca 16 pentru canalul HPV 16, 18/45 pentru canalul HPV 18 și canalul HPV 45, 31 pentru canalul HPV 31 și alte tipuri de canale, 51 pentru canalul HPV 51 și HPV 59 și 39 pentru canalul HPV 39 și alte tipuri de canale. Consultați Tabelul 13 și Tabelul 14.

Tabelul 13. Precizia și reproducibilitatea Xpert HPV v2: Descrierea grupului și acordul pozitiv ^{a, b}

Specimen (Concentrație țintă și relativă)	Canal de analiză	Centrul 1		Centrul 2		Centrul 3		Acord total
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Specimen artificial (HPV 16 înalt 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)
Specimen artificial (HPV 16 scăzut pozitiv)	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)
Specimen artificial (HPV 16 moderat pozitiv)	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)

Specimen (Concentrație țintă și relativă)	Canal de analiză	Centrul 1		Centrul 2		Centrul 3		Acord total
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
Specimen artificial (HPV 18 înalt negativ)	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)
Specimen artificial (HPV 18 scăzut pozitiv)	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)
Specimen artificial (HPV 18 moderat pozitiv)	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)

Specimen (Concentrație țintă și relativă)	Canal de analiză	Centrul 1		Centrul 2		Centrul 3		Acord total
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Specimen artificial (HPV 68 înalt negativ)	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)
Specimen artificial (HPV 68 scăzut pozitiv)	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)
Specimen artificial (HPV 68 moderat pozitiv)	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)

Specimen (Concentrație țintă și relativă)	Canal de analiză	Centrul 1		Centrul 2		Centrul 3		Acord total
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Specimen artificial (HPV 16/45/68 scăzut pozitiv)	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)
Specimen artificial (negativ)	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)
Specimen clinic combinat (HPV 16, HPV 31)	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)

Specimen (Concentrație țintă și relativă)	Canal de analiză	Centrul 1		Centrul 2		Centrul 3		Acord total
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Specimen clinic combinat (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)
Specimen clinic combinat (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)
Specimen clinic combinat (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)
Specimen clinic combinat (Negativ)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)

Specimen (Concentrație țintă și relativă)	Canal de analiză	Centrul 1		Centrul 2		Centrul 3		Acord total
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	(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 Acordul pentru speci­me­nele nega­tive și înalt nega­tive este pre­zen­tat ca % nega­tiv; acordul pentru speci­me­nele scăzut și moderat pozitive este pre­zen­tat ca % pozitiv.
- b Studiul a inclus 34 de in­de­ter­mi­nări to­tale: HPV 16 înalt nega­tiv(2); HPV 16 scăzut pozitiv(2); HPV 18 moderat pozitiv(3); HPV 18 înalt nega­tiv(3); HPV 18 moderat pozitiv(3); HPV 68 înalt nega­tiv(5); HPV 68 scăzut pozitiv(3); HPV 68 moderat pozitiv(2); HPV 16, 45, 68(2); Specimen pozitiv artificial nega­tiv(4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); Specimen clinic com­binat nega­tiv(2).

Tabelul 14. Reproducibilitate Xpert HPV v2: Variabilitatea Ct pentru membrii grupului^a

Specimen (Concentrație fintă și relativă)	Canal de analiză (Analit specific)	n ^b	Ct mediu	Între Centre		Între Operatori		Între Loturi		Între zile		În Analiză		Total	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Specimen artificial (HPV 16 înalt negativ)	16 (16)	12	38,4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Specimen artificial (HPV 16 scăzut pozitiv)	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
Specimen artificial (HPV 16 moderat pozitiv)	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
Specimen artificial (HPV 18 înalt negativ)	18/45 (18)	22	39,2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Specimen artificial (HPV 18 scăzut pozitiv)	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
Specimen artificial (HPV 18 moderat pozitiv)	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
Specimen artificial (HPV 68 înalt 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
Specimen artificial (HPV 68 scăzut pozitiv)	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
Specimen artificial (HPV 68 moderat pozitiv)	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
Specimen artificial (HPV 16/45/68 scăzut pozitiv)	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
Specimen artificial (negativ)	Negativ (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
Specimen clinic combinat (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	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
Specimen clinic combinat (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
Specimen clinic combinat (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	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	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Specimen clinic combinat (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
Specimen clinic combinat (Negativ)	Negativ (HMBS)	142	33,3	0,132	0,4	0	0	0,559	1,7	0	0	0,876	2,6	1,047	3,1

^a NA indică date continue insuficiente pentru efectuarea unei analize ANOVA.

^b Rezultate cu valori Ct diferite de zero din totalul de 144.

19 Specificitate analitică

Un grup de 47 de microorganisme, inclusiv bacterii, ciuperci și virusuri care se găsesc în mod obișnuit în tractul urogenital feminin, precum și 12 tipuri de papilomavirus uman strâns legate, au fost testate cu testul Xpert HPV v2. Toate microorganismele au fost introduse în celule HPV negative (C33A) în soluție PreservCyt și în celule HPV negative îmbogățite cu celule HPV 16 pozitive (SiHa) de trei ori limita de detecție. Microorganismele și concentrațiile testate sunt enumerate în Tabelul 15. Specificitatea analitică a fost de 100% și niciun microorganism nu a interferat cu detectarea HPV 16.

Tabelul 15. Grup de specificitate analitică

Microorganism	Concentrație testată	Microorganism	Concentrație testată
<i>Bacteriodes fragilis</i>	1 x 10 ⁸ UCF/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁸ UCF/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 ⁸ UCF/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 x 10 ⁶ UCF/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 x 10 ⁸ UCF/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 ⁶ UCF/ml
<i>Candida albicans</i>	4 x 10 ⁶ celule/ml	Adenovirus	1 x 10 ⁶ TCID50/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ celule/ml	Citomegalovirus (CMV)	1 x 10 ⁷ copii/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ EB ^a /ml	Virus Epstein-Barr (EBV)	1 x 10 ⁷ copii/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ UCF/ml	Virus hepatitic B (HBV)	3,6 x 10 ⁶ UI/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ celule/ml	Virus hepatitic C (HCV)	7,62 x 10 ² UI/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ UCF/ml	Virusul imunodeficienței umane 1 (HIV-1)	1 x 10 ⁶ copii/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ UCF/ml	Virus herpes simplex 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁷ copii/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ UCF/ml	Virus herpes simplex 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁷ copii/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ UCF/mL	Papilomavirus uman (HPV) 6	1,25 x 10 ⁷ copii/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ UCF/ml	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ copii/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ celule/ml	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ copii/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ celule/ml	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ copii/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ celule/ml	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ copii/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ UCF/ml	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ copii/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ UCF/ml	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ copii/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ UCF/ml	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ copii/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ UCF/ml	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ copii/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ UCF/ml	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ copii/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ UCF/ml	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ copii/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ UCF/ml	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ copii/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ UCF/ml		

^a Corpuri elementare.

20 Substanțe potențial interferente

Substanțele endogene și exogene cu potențial de interferență care pot fi prezente în specișenele de col uterin au fost evaluate în raport cu performanța testului Xpert HPV v2. Substanțele au fost diluate individual în celule HPV negative îmbogățite cu celule HPV 16 pozitive (SiHa) de trei ori limita de detecție. Substanțele și concentrațiile testate sunt enumerate în Tabelul 16. S-a observat interferență cu sângele integral (0,25% v / v) în proba de test, dar nu și cu oricare dintre celelalte substanțe endogene la concentrațiile de test date. Nu s-a observat interferență cu niciuna dintre substanțele exogene la concentrațiile de test date, cu excepția cremei anti-mâncărime Vagisil (0,25% w/v) și a gelului hidratant Vagi Gard (0,5% w/v). Cremele groase pot avea ca rezultat întreruperea presiunii la concentrații peste 0,25% w/v în proba testată.

Tabelul 16. Substanțe potențial interferente

Substanță	Concentrație
Sânge integral	0,25% v/v
Mucus	0,15% v/v
Leucocite (PBMC)	1 x 10 ⁵ celule/ml
Cremă anti-mâncărime Vagisil	0,25% w/v
Cremă vaginală Clotrimazol	0,25% w/v
Prepararea cremei anti-hemoroidale H	0,25% w/v
Miconazol 3	0,25% w/v
Monistat 1	0,25% w/v
Cremă Zovirax pentru leziuni în sau în jurul gurii	0,25% w/v
Cremă hidratantă Vagisil	10% w/v
Gel hidratant Vagi-Gard	0,5% w/v
Unguent personal KY Jelly	10% w/v
Irigator medical Yeast Gard	10% v/v
Spumă contraceptivă vaginală Delfen	10% w/v
Irigator medical VH Essentials cu povidonă iodată pentru igienă intimă	10% v/v
Supozitoare deodorante feminine Norforms	10% w/v

21 Transferarea contaminării

A fost efectuat un studiu pentru a demonstra că cartușele GeneXpert autonome de unică folosință împiedică contaminarea prin transfer la rularea probelor negative în urma unor probe puternic pozitive în același modul GeneXpert. Studiul a constatat dintr-o probă negativă procesată în cadrul aceluiași modul GeneXpert imediat după o probă HPV 16 pozitivă în grad foarte mare (suficient de mare pentru a depăși 95% din rezultatele obținute de la specișene de la pacienți bolnavi în populația cu indicație de utilizare). Această schemă de testare a fost repetată de 20 de ori pe două module GeneXpert pentru un total de 42 de rulări, rezultând 20 de probe pozitive și 22 de probe negative. Toate cele 20 de probe pozitive au fost raportate corect drept HPV 16 pozitive și toate cele 22 de probe negative au fost raportate corect drept HPV negative.

22 Rezumatul siguranței și al performanței

Rezumatul siguranței și al performanței pentru testul Xpert HPV v2 este disponibil pe EUDAMED (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

23 Referințe

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. Recuperat 4 ianuarie 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. (Consultați cea mai recentă ediție.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Consultați cea mai recentă ediție.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, Ediția 48. 2007.
9. REGULAMENTUL (CE) NR. 1272/2008 AL PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI AL CONSILIULUI din 16 decembrie 2008 privind clasificarea, etichetarea și ambalarea substanțelor și a amestecurilor, de modificare și de abrogare a Listei frazelor de precauție și a Directivelor 67/548/CEE și 1999/45/CE (precum și de modificare a Regulamentului (CE).
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. În *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. În *Compendium on Cytopreparative Techniques*. Tutorials of Cytology. 1974; Ediția 3: 1.

24 Locațiile sediului central al Cepheid și ale operatorilor economici

Sediul central

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Sediul din Europa

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

Producător legal

Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Reprezentant autorizat

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

Importator

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

25 Asistență tehnică

Înainte de a contacta Asistența tehnică Cepheid, colectați următoarele informații:

- Denumire produs
- Număr lot
- Număr de serie al instrumentului
- Mesaje de eroare (dacă există)
- Versiunea software și, dacă este cazul, numărul etichetei serviciului computerizat

Raportați incidentele grave asociate cu testul către Cepheid și autoritatea competentă a statului membru în care a avut loc incidentul grav.

Asistență tehnică Statele Unite

















Telefon: + 1 888 838 3222 E-mail: techsupport@cepheid.com

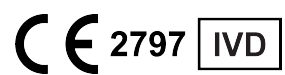
Asistență tehnică Franța

Telefon: + 33 563 825 319 E-mail: support@cepheideurope.com

Informațiile de contact pentru toate birourile de Asistență tehnică Cepheid sunt disponibile pe site-ul nostru web: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Tabel de simboluri

Simbol	Semnificație
	Număr de catalog
	Dispozitiv medical de diagnosticare <i>in vitro</i>
	A nu se reutiliza
	Cod lot
	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Atenție
	Producător
	Țara de fabricație
	Conține suficient pentru n teste
	Control
	Data de expirare
	Marcaj CE – Conformitate Europeană
	Limită de temperatură
	Riscuri biologice
	Reprezentant autorizat în Elveția
	Importator



27 Istoricul revizuirilor

Lansarea inițială a Rev. A 302-6157

Secțiunea	Descrierea modificării
27	Lansarea Rev. 2 302-6157 aprobată a BSI în Rev. A de producție.