

Xpert[®] HPV v2

REF GXHPV2-CE-10

Pokyny na používanie

CE 2797 **IVD**

Vyhlasenia o ochranných známkach, patentoch a autorských právach

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[®], logo Cepheid, GeneXpert[®] a Xpert[®] sú obchodné známky spoločnosti Cepheid registrované v USA a iných krajinách.

Všetky ostatné obchodné známky sú majetkom ich príslušných vlastníkov.

KÚPOU TOHTO PRODUKTU SA NA KUPUJÚCEHO PRENÁŠA NEPRENOSNÉ PRÁVO NA POUŽITIE V SÚLADE S TÝMTO NÁVODOM NA POUŽÍVANIE. ŽIADNE ĎALŠIE PRÁVA SA NEPRENÁŠAJÚ VÝSLOVNE, DOMNENE ANI FORMOU ESTOPPELU. KÚPOU TOHTO PRODUKTU SA TAKISTO NEPRENÁŠAJÚ ŽIADNE PRÁVA NA ĎALŠÍ PREDAJ TOHTO PRODUKTU.

© 2024 Cepheid.

Popis zmien uvádza časť História revízií.

Xpert[®] HPV v2

Iba na *in vitro* diagnostiku.

1 Obchodný názov

Xpert[®] HPV v2

2 Bežne používaný názov

Xpert HPV v2

3 Zamýšľaný účel

3.1 Určené použitie

Test Xpert[®] HPV v2, vykonávaný na systémoch GeneXpert[®], je automatizovaný, kvalitatívny *in vitro* test na detekciu regiónu E6/E7 vírusového DNA genómu zo vzoriek pacientok s vysokým rizikom ľudského papilomavírusu (HPV). Test sa vykonáva multiplikovanou amplifikáciou cieľovej DNA 14 typov vysokorizikových HPV v rámci jednej analýzy pomocou reťazovej polymerázovej reakcie (PCR) v reálnom čase. Test Xpert HPV v2 špecificky identifikuje typy HPV 16 a HPV 18/45 v dvoch samostatných detekčných kanáloch a v celkovom výsledku hlási 11 ďalších vysokorizikových typov (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 a 68). Vzorky musia byť cervikálne bunky odobraté do roztoku PreservCyt[®] (Hologic Corp.). Cervikálne vzorky odobraté do roztoku PreservCyt, ktoré boli predbežne upravené ľadovou kyselinou octovou (GAA) na lýzu nadbytočných červených krviniek na účely cytologického prehľadu, boli tiež validované na použitie s testom Xpert HPV v2.

- Test Xpert HPV v2 možno použiť so vzorkou Pap na posúdenie prítomnosti alebo neprítomnosti genotypov 16 a 18/45 a iných vysokorizikových genotypov HPV u dospelých žien, ktoré majú zvýšené riziko vzniku rakoviny krčka maternice alebo ochorenia vysokého stupňa.
- Test Xpert HPV v2 možno použiť ako primárny skríningový test prvej línie na identifikáciu dospelých žien, u ktorých je zvýšené riziko vzniku rakoviny krčka maternice alebo prítomnosti ochorenia vysokého stupňa.

Táto informácia, spolu s vyhodnotením anamnézy a ďalších rizikových faktorov pacienta lekárom, a profesionálnymi postupmi, sa môže použiť na usmernenie starostlivosti o pacientku.

3.2 Zamýšľaný používateľ/Životné prostredie

Test Xpert HPV v2 musia vykonávať zdravotnícki pracovníci vyškolení na používanie testu. Tento test je určený na použitie v laboratórnom prostredí.

4 Súhrn a vysvetlenie

Pretrvávajúca infekcia vysokorizikovým HPV je hlavnou príčinou rakoviny krčka maternice a je prekursorom cervikálnej intraepiteliálnej neoplázie (CIN). Prítomnosti HPV sa pripisuje viac ako 99 % prípadov rakoviny krčka maternice na celom svete. Odhaduje sa, že HPV je zodpovedný za viac ako 90 % rakovín krčka maternice.¹ HPV je malý neobalený dvojvláknový DNA vírus s genómom veľkým približne 8 000 nukleotidov. Existuje viac ako 150 rôznych typov HPV a približne 40 typov HPV, ktoré môžu infikovať ľudskú anogenitálnu sliznicu.² Iba podmnožina približne 14 z týchto typov sa však považuje za vysokorizikové pre rozvoj rakoviny krčka maternice a jej prekursorových lézií. Posledné objavy

naznačujú, že skriningové testy špecifické na DNA vysokorizikových typov HPV a protokoly sa musia zamerať na typy 16, 18 a 45 HPV.³ Na globálnej úrovni sa typy 16, 18 a 45 HPV našli v 75% všetkých karcinómov dlaždicových buniek a zistilo sa, že sú spojené s približne 80 % všetkých invazívnych karcinómov krčka maternice.^{4,5}

Poznámka Ak nie je uvedené inak, v tejto publikácii „HPV“ alebo „HR HPV“ označuje „vysokorizikové HPV“.

5 Princíp postupu

Test Xpert HPV v2 je automatizovaný test na kvalitatívnu detekciu a diferenciáciu DNA HPV. Test sa vykonáva na systéme spoločnosti Cepheid GeneXpert®.

Prístrojový systém GeneXpert automatizuje a integruje spracovanie vzoriek, extrakciu a amplifikáciu nukleových kyselín a detekciu cieľových sekvencií v klinických vzorkách pomocou PCR v reálnom čase. Systém sa skladá z prístroja, osobného počítača a predinštalovaného softvéru na vykonávanie testov a prezeranie výsledkov. Systém vyžaduje použitie jednorazových zásobníkov GeneXpert, ktoré obsahujú PCR činidlá a v ktorých prebieha extrakcia vzoriek a proces PCR. Vzhľadom na to, že zásobníky tvoria jeden celok, krížová kontaminácia medzi vzorkami je minimalizovaná. Podrobný popis systémov nájdete v príslušnej príručke operátora systému *GeneXpert Dx* alebo *GeneXpert Infinity*.

Test Xpert HPV v2 obsahuje reagentie na detekciu vysokorizikového HPV. Test Xpert HPV v2 je navrhnutý na použitie s cervikálnymi vzorkami získanými do roztoku PreservCyt pomocou pomôcky pripomínajúcej metličku alebo kombinácie endocervikálna kefka/špachtľa. Môžu sa tiež použiť cervikálne vzorky predbežne upravené určitými metódami s ľadovou kyselinou octovou (GAA). Cervikálne vzorky odobrané do roztoku PreservCyt boli overené na použitie s testom Xpert HPV v2. Pri odbere cervikálnych vzoriek postupujte podľa pokynov výrobcu.

Súčasťou zásobníka je aj kontrola primeranosti vzorky (Sample Adequacy Control, SAC) a Kontrola skúšky sondy (Probe Check Control, PCC). Činidlá SAC zisťujú prítomnosť jedného exempláru ľudského génu a monitorujú, či vzorka obsahuje dostatočný počet ľudských buniek na vykonanie kvalitatívneho vyhodnotenia stavu HPV. PCC overuje rehydratáciu reagentov, plnenie PCR skúmavky do zásobníka, integritu sondy a stabilitu farbiva.

Test Xpert HPV v2 obsahuje priméry a sondy na detekciu špecifických genotypov alebo zhromaždených výsledky nasledovne: „SAC“ na kontrolu primeranosti vzorky, „HPV 16“ pre HPV 16, „HPV 18_45“ pre združené výsledky HPV 18/45, „P3“ pre združené výsledky ktoréhokoľvek z typov HPV 31, 33, 35, 52 alebo 58, „P4“ pre združené výsledky niektorého z typov HPV 51 alebo 59 a „P5“ pre združené výsledky ktoréhokoľvek z typov HPV 39, 56, 66 alebo 68.

6 Činidlá a nástroje

6.1 Poskytované materiály

Súprava Xpert HPV v2 (GXHPV2-CE-10) obsahuje dostatočné množstvo činidiel na spracovanie 10 vzoriek alebo kontrol kvality.

Súprava obsahuje nasledujúce:

Zásobníky Xpert HPV v2		10
Komponent/činidlo	Aktívna zložka	Množstvo
Guľôčky (lyofilizované)	Taq DNA polymeráza < 50 U/guľôčku	2 na zásobník
	Priméry a sondy < 0,001 %	
	dNTPs < 0,05 %	
	Priméry a sondy < 0,001 %	
	Stabilizátor bielkovín < 0,5 % (hovädzieho pôvodu)	
Činidlo	Chelatačné činidlo < 0,05 %	2 ml na každý zásobník
	Trispufer < 0,5 %	
	Čistiaci prostriedok < 0,2 %	
	Soľ 1 < 0,3 %	
	Síran amónny < 0,3 %	
	Soľ 2 < 0,1 %	

Súprava obsahuje nasledujúce prísady:

Komponenty súpravy

Jednorazová 1 ml prenosová pipeta

10 v 1 vrecúšku na súpravu

CD

1 v každej súprave

- Súbory s definíciou analýzy (ADF)
- Pokyny na importovanie ADF do softvéru GeneXpert
- Pokyny na používanie (IFU)

Poznámka

Karty bezpečnostných údajov (SDS) sú dostupné na adrese www.cepheid.com alebo www.cepheidinternational.com na karte **SUPPORT (PODPORA)**.

Poznámka

Proteínový stabilizátor (hovädzieho pôvodu) v guľôčkach tohto produktu bol vyprodukovaný a vyrobený výhradne z hovädzej plazmy pochádzajúcej z USA. Zvieratám nebol podávaný žiadny proteín z prežívavcov ani iné živočíšne bielkoviny; zvieratá prešli testovaním pred porážkou a po nej. Počas spracovania nedochádzalo k miešaniu materiálu s inými živočíšnymi materiálmi.

6.2 Skladovanie a manipulácia

- Testovacie zásobníky Xpert HPV v2 uchovávajúte pri teplote 2 – 28 °C až do dátumu expirácie uvedeného na štítku.
- Veko zásobníka otvárajte, až keď ste pripravení na vykonanie testu.

- Nepoužívajte zásobník, z ktorého uniká tekutina.
- Nepoužívajte zásobník, ktorý bol predtým zmrazený.
- Nepoužívajte zásobník po dátume expirácie.

6.3 Požadované materiály, ktoré nie sú súčasťou balenia

- Cervikálna vzorka získaná do roztoku PreservCyt pomocou pomôcky pripomínajúcej metličku alebo kombinácie endocervikálna kečka/špachtľa
- GeneXpert Dx System alebo GeneXpert Infinity System (katalógové číslo sa líši podľa konfigurácie): Nástroj GeneXpert, počítač s proprietárnym softvérom GeneXpert verzie 4.3 alebo novej (systém GeneXpert DX), Xpertise 6.1 alebo novší (systém Infinity), snímač čiarových kódov a príslušná príručka operátora systému GeneXpert.
- Tlačiareň (Ak je potrebná tlačiareň, vhodnú tlačiareň vám odporučí technická podpora spoločnosti Cepheid.)
- Bielidlo alebo chlórnan sodný
- Etanol alebo denaturovaný etanol

7 Varovania a bezpečnostné opatrenia

- Iba na *in vitro* diagnostiku.
- V klinických vzorkách môžu byť prítomné patogénne mikroorganizmy vrátane vírusov hepatitídy a vírusu ľudskej imunodeficiencie (HIV). So všetkými biologickými vzorkami vrátane použitých zásobníkov zaobchádzajte, akoby boli schopné prenosu infekčných látok. Nakoľko často nie je možné zistiť, ktoré vzorky môžu byť infekčné, so všetkými biologickými vzorkami je potrebné zaobchádzať so štandardnými bezpečnostnými opatreniami. Usmernenia pre manipuláciu so vzorkou sú k dispozícii v Centrách na kontrolu a prevenciu ochorení v USA a v Inštitúte pre klinické a laboratórne normy (CLSI).^{6,7}
- Pri práci s chemikáliami a pri manipulácii s biologickými vzorkami dodržiavajte bezpečnostné postupy vašej inštitúcie.
- Biologické vzorky, prenosové zariadenia a použité zásobníky sa považujú za zdroj prenosu infekčných agens, čo si vyžaduje štandardné bezpečnostné opatrenia. Pri správnom zneškodňovaní použitých zásobníkov a nepoužitých činidiel sa riadte postupmi ochrany životného prostredia pri zneškodňovaní odpadov svojej inštitúcie. Tieto materiály môžu mať vlastnosti chemicky nebezpečného odpadu vyžadujúceho osobitné národné alebo regionálne postupy zneškodňovania. Ak národné alebo regionálne predpisy neposkytujú jasné pokyny pre správnu likvidáciu, biologické vzorky a použité zásobníky je potrebné likvidovať podľa pokynov WHO (Svetová zdravotnícka organizácia) pre nakladanie so zdravotníckym odpadom a jeho zneškodňovanie.
- Aby sa zabránilo kontaminácii vzoriek a činidiel, odporúča sa správna laboratórna prax a výmena rukavíc medzi manipuláciami so vzorkami pacientov.
- Činidlá testu Xpert HPV v2 nezamieňajte za iné činidlá.
- Kryt zásobníka testu Xpert HPV v2 otvárajte, iba keď pridávate vzorky.
- Nepoužívajte zásobník, ktorý vám po vybalení spadol.
- Zásobníkom netraste. Ak po otvorení zásobníka dôjde k jeho traseniu alebo pádu, výsledok testu môže byť neplatný.
- Štítok s ID vzorky neumiestňujte na veko zásobníka ani na štítok s čiarovým kódom.
- Nepoužívajte zásobník, ktorý má poškodenú reakčnú skúmavku.
- Každý jednorazový zásobník Xpert HPV v2 sa používa na spracovanie jediného testu. Spracované zásobníky nepoužívajte opakovane.
- Jednorazová pipeta sa používa na prenos jedinej vzorky. Použité jednorazové pipety nepoužívajte opakovane.
- Nepoužívajte zásobník, u ktorého došlo k prevráteniu po pridaní vzorky.
- Noste čistý laboratórny plášť a rukavice. Medzi spracovaním jednotlivých vzoriek si rukavice vymieňajte.
- V prípade kontaminácie pracovného priestoru alebo zariadenia vzorkami alebo kontrolami dôkladne očistite kontaminované miesto chlórovým bielidlom na použitie v domácnosti alebo chlórnanom sodným zriedeným v pomere 1:10 a potom 70 % etanolom alebo 70 % roztokom isopropylalkoholu. Pred pokračovaním nechajte pracovné povrchy úplne vyschnúť.
- V prípade postriekania, ku ktorému môže dôjsť pri používaní bielidla, by sa mali prijať vhodné bezpečnostné opatrenia a odporúča sa, aby sa pre takéto udalosti zabezpečilo vybavenie na adekvátne umývanie očí alebo opláchnutie pokožky.
- Pokyny na čistenie a dezinfekciu prístroja nájdete v príslušnej príručke operátora systému GeneXpert Dx alebo GeneXpert Infinity.

8 Chemické nebezpečenstvo^{9,10}

Podľa smerníc alebo nariadení EÚ o klasifikácii a označovaní látok alebo zmesí ani podľa Globálneho harmonizovaného systému klasifikácie a označovania látok alebo zmesí sa zložky nepovažujú za nebezpečné.

9 Odber, preprava a uskladnenie vzoriek

- **Odber vzoriek**

Cervikálne vzorky odobrané do roztoku PreservCyt boli overené na použitie s testom Xpert HPV v2. Pri odbere cervikálnych vzoriek postupujte podľa pokynov výrobcu.

- **Preprava vzoriek**

Cervikálne vzorky odobraté do roztoku PreservCyt môžu byť transportované pri 2 – 30 °C. Preprava vzoriek z krčka maternice musí byť v súlade s národnými, federálnymi, štátnymi a miestnymi predpismi pre prepravu etiologických látok.

- **Skladovanie vzoriek**

Cervikálne vzorky odobraté do roztoku PreservCyt sa môžu uchovávať pri 2 – 30 °C až šesť mesiacov po dátume odberu.

10 Postupy

Dôležité Test spustíte do 30 minút od prídania vzorky do zásobníka.

10.1 Príprava vzorky

Po zmiešaní cervikálnej vzorky napipetujte minimálne 1 ml vzorky priamo do zásobníka s testom (pozri časť 12.2).

- Vzorku z krčka maternice premiešajte jemným prevrátením liekovky so vzorkou 8 až 10-krát alebo krátkym 5-sekundovým vortexovaním vortexovým mixérom pri polovičnej rýchlosti.

10.2 Príprava zásobníka

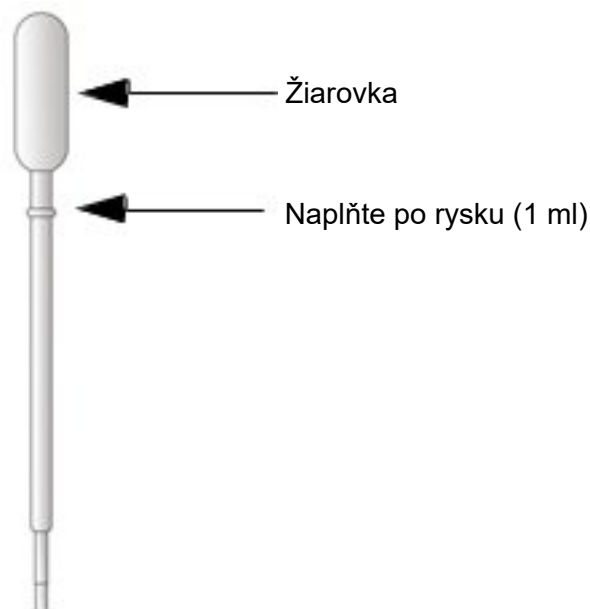
Dôležité Test spustíte do 30 minút od prídania vzorky do zásobníka.

1. Noste ochranné jednorazové rukavice.
2. Skontrolujte, či testovací zásobník nie je poškodený. Ak je poškodený, nepoužívajte ho.
3. Na zásobník nalepte štítek s identifikáciou vzorky.
4. Otvorte veko testovacieho zásobníka.
5. Pridajte vzorku do testovacieho zásobníka.

Poznámka Neodstraňujte tenký plastový film, ktorý prekrýva vnútorný prstenec v zásobníku.

- Ak používate prenosovú pipetu, ktorá je súčasťou súpravy (obrázok 1), otvorte veko liekovky so vzorkou, rozbaľte prenosovú pipetu, stlačte hlavičku prenosovej pipety, vložte pipetu do injekčnej liekovky a uvoľnite hlavičku, čím naplníte prenosovú pipetu po rysku 1 ml (obrázok 1). Ubezpečte sa, že v pipete sa nenachádzajú žiadne bubliny. Objem pipety vyprázdňte do komory na vzorku v zásobníku (obrázok 2).

Dôležité Zamedzte prídaniu prebytočného hlienu do zásobníka.



Obrázok 1. Prenosová pipeta a ryska naplnenia



Obrázok 2. Zásobník Xpert HPV v2 (pohľad zhora)

6. Zatvorte kryt zásobníka. Uistite sa, že veko pevne zacvaklo na miesto.

10.3 Importovanie súborov s definíciou analýzy

Dôležité Pred spustením testu sa uistite, či je do softvéru importovaný súbor s definíciami testu (ADF) Xpert HPV v2.

Test Xpert HPV možno nakonfigurovať tak, aby predvolene pracoval s jedným z troch ADF, ktorý vyberie laboratórium. Žiadosť lekára o reflexnú genotypizáciu HPV 16 alebo HPV 18/45 je možné objednať v rámci testu špecifického na genotyp HPV alebo, ak je to indikované, vykonať v rámci úplného testovania vysokého rizika a genotypu.

- Test iba na vysokorizikové HPV: Výber **Xpert HPV v2 HR** hlási pozitívny alebo negatívny celkový výsledok na prítomnosť ktoréhokoľvek zo 14 zistených vysokorizikových typov HPV.
- Genotypové testovanie HPV 16, 18/45: Výber **Xpert HPV v2 16 18-45** hlási pozitívny alebo negatívny výsledok pre:

- HPV 16 a pre
- genotyp HPV 18 alebo HPV 45.

Konkrétne výsledky všetkých ostatných typov HPV sa nezhrmažďujú ani nezobrazujú.

- Kombinované genotypové testovanie vysokorizikových HPV a HPV: Výber **Xpert HPV v2 HR 16 18-45** hlási pozitívny alebo negatívny výsledok pre HPV 16, pre HPV 18/45, a pre prítomnosť ktoréhokoľvek zo zvyšných 11 ďalších vysokorizikových typov ako „Iné vysokorizikové HPV (Other HR HPV)“. Príklad zobrazuje . Po spustení testu sa získa iba výsledok testu vybraného v tomto kroku. Nezozbierané údaje nie je možné obnoviť.

11 Vykonanie testu

- GeneXpert Dx System si pozrite v Časť 11.1.
- GeneXpert Infinity System si pozrite v Časť 11.2.

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Spustenie testu

Pred spustením testu sa uistite, že:

- Dôležité**
- v systéme je nainštalovaná správna verzia softvéru GeneXpert Dx uvedená v časti Požadované, ale nedodané materiály;
 - do softvéru je importovaný správny súbor s definíciou analýzy.

Táto časť opisuje základné kroky na spustenie testu. Podrobné pokyny si pozrite v *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Poznámka Konkrétne kroky sa môžu líšiť, ak administrátor systému zmenil predvolený tok činností systému.

1. Zapnite GeneXpert Dx System, potom zapnite počítač a prihláste sa. Softvér GeneXpert sa zapne automaticky. Ak sa tak nestane, dvakrát kliknite na ikonu softvéru GeneXpert Dx na ploche systému Windows®.
2. Prihláste sa pomocou vášho používateľského mena a hesla.
3. V okne **systému GeneXpert** kliknite na položku **Vytvoriť test (Create Test)**. Zobrazí sa okno **Vytvoriť test (Create Test)**. Zobrazí sa kontextové okno na skenovanie čiarového kódu **Skenovať ID pacienta (Scan Patient ID)**.
4. Naskenujte alebo zadajte ID pacienta. Ak ID pacienta zadávate pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID pacienta je spojené s výsledkami testu a zobrazuje sa v okne **Zobraziť výsledky (View Results)** a vo všetkých správach. Zobrazí sa kontextové okno na skenovanie čiarového kódu **Skenovať ID vzorky (Scan Sample ID)**.
5. Naskenujte alebo zadajte ID vzorky. Ak ID vzorky zadávate pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID vzorky je spojené s výsledkami testu a zobrazuje sa v okne **Zobraziť výsledky (View Results)** a vo všetkých správach. Otvorí sa kontextové okno **Skenovať čiarový kód zásobníka (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Naskenujte čiarový kód zásobníka. Softvér prostredníctvom informácií z čiarového kódu automaticky vyplní údaje do nasledujúcich polí: Výber analýzy (Select Assay), ID šarže činidla (Reagent Lot ID), Sériové č. zásobníka (Cartridge SN) a Dátum expirácie (Expiration Date).

Poznámka Ak nie je čiarový kód na zásobníku možné oskenovať, test zopakujte s novým zásobníkom. Ak ste v softvéri naskenovali čiarový kód a súbor s definíciou analýzy nie je dostupný, zobrazí sa obrazovka, ktorá informuje, že v systéme nie je nahratý súbor s definíciou analýzy. Ak sa zobrazí táto obrazovka, kontaktujte technickú podporu spoločnosti Cepheid.

7. Kliknite na položku **Spustiť test (Start Test)**. Do zobrazeného kontextového okna podľa potreby zadajte heslo.
8. Otvorte dvierka modulu prístroja s blikajúcim zeleným svetlom a vložte zásobník.
9. Zatvorte dvierka. Test sa spustí a zelené svetlo prestane blikáť.
Po ukončení testu sa svetlo vypne.
10. Počkajte, kým systém neodomkne dvierka pre modul, následne vyberte zásobník.
11. Použité zásobníky zlikvidujte v príslušnej nádobe na odpad zo vzoriek v súlade so štandardnými postupmi inštitúcie.

11.1.2 Zobrazenie a tlač výsledkov

Táto časť uvádza základné kroky na zobrazenie a tlač výsledkov. Ďalšie podrobné pokyny týkajúce sa zobrazenia a tlače výsledkov nájdete v príručke používateľa systému *GeneXpert Dx*.

1. Na zobrazenie výsledkov kliknite na ikonu **Zobrazit' výsledky (View Results)**.
2. Po dokončení testu kliknutím na tlačidlo **Správa (Report)** v okne **Zobrazenie výsledkov (View Results)** zobrazíte a/alebo vygenerujete PDF súbor so správou.

11.2 GeneXpert Infinity System

11.2.1 Spustenie testu

Pred spustením testu sa uistite, že:

- Dôležité**
- V systéme je nainštalovaná správna verzia softvéru Xpertise uvedená v časti Požadované, ale nedodané materiály.
 - do softvéru je importovaný správny súbor s definíciou analýzy.

Táto časť opisuje základné kroky na spustenie testu. Podrobné pokyny si pozrite v *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Poznámka Konkrétne kroky sa môžu líšiť, ak administrátor systému zmenil predvolený tok činností systému.

1. Zapnite prístroj. Softvér Xpertise sa zapne automaticky. Ak sa tak nestane, dvakrát kliknite na ikonu softvéru Xpertise na ploche systému Windows®.
2. Prihláste sa do počítača a potom sa prihláste do softvéru GeneXpert Xpertise pomocou svojho používateľského mena a hesla.
3. V pracovnej oblasti **Domovská stránka softvéru Xpertise (Xpertise Software Home)** kliknite na položku **Objednávky (Orders)** a v pracovnej oblasti **Objednávky (Orders)** kliknite na položku **Objednať test (Order Test)**.
Zobrazí sa pracovná oblasť **Objednať test – ID pacienta (Order Test - Patient ID)**.
4. Naskenujte alebo zadajte ID pacienta. Ak ID pacienta zadávate pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID pacienta je spojené s výsledkami testu a zobrazuje sa v okne **Zobrazit' výsledky (View Results)** a vo všetkých správach.
5. Zadajte všetky ďalšie informácie požadované vašou inštitúciou a kliknite na tlačidlo **POKRAČOVAŤ (CONTINUE)**. Zobrazí sa pracovná oblasť **Objednať test – ID vzorky (Order Test - Sample ID)**.
6. Naskenujte alebo zadajte ID vzorky. Ak ID vzorky zadávate pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID vzorky je spojené s výsledkami testu a zobrazuje sa v okne **Zobrazit' výsledky (View Results)** a vo všetkých správach.
7. Kliknite na tlačidlo **POKRAČOVAŤ (CONTINUE)**.
Zobrazí sa pracovná oblasť **Objednať test – analýza (Order Test - Assay)**.
8. Naskenujte čiarový kód zásobníka. Softvér prostredníctvom informácií z čiarového kódu automaticky vyplní údaje do nasledujúcich polí: Výber analýzy (Select Assay), ID šarže činidla (Reagent Lot ID), Sériové č. zásobníka (Cartridge SN) a Dátum expirácie (Expiration Date).

Poznámka Ak nie je čiarový kód na zásobníku možné oskenovať, test zopakujte s novým zásobníkom. Ak ste v softvéri naskenovali čiarový kód a súbor s definíciou analýzy nie je dostupný, zobrazí sa obrazovka, ktorá informuje, že v systéme nie je nahratý súbor s definíciou analýzy. Ak sa zobrazí táto obrazovka, kontaktujte technickú podporu spoločnosti Cepheid.

Po naskenovaní kazety sa zobrazí pracovná plocha **Objednať test – Informácie o teste (Order Test - Test Information)**.

9. Skontrolujte, či sú informácie správne, a kliknite na tlačidlo **Odoslať (Submit)**. Do zobrazeného kontextového okna podľa potreby zadajte heslo.
10. Umiestnite kazetu na dopravný pás.
Zásobník sa automaticky načíta, následne prebehne test a použitý zásobník sa automaticky umiestni do nádoby na odpad.

11.2.2 Zobrazenie a tlač výsledkov

Táto časť uvádza základné kroky na zobrazenie a tlač výsledkov. Podrobnejšie pokyny na prezeranie a tlač výsledkov uvádza *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. V pracovnej oblasti **Domovská stránka softvéru Xpertise (Xpertise Software Home)** kliknite na ikonu **VÝSLEDKY (RESULTS)**. Zobrazí sa ponuka Výsledky (Results).
2. V ponuke Výsledky vyberte tlačidlo **ZOBRAZIŤ VÝSLEDKY (VIEW RESULTS)**. Zobrazí sa pracovná plocha **Zobraziť výsledky (View Results)** s výsledkami testu.
3. Kliknutím na tlačidlo **SPRÁVA (REPORT)** zobrazíte a/alebo vygenerujete PDF súbor so správou.

12 Kontrola kvality

Každý test obsahuje kontrolu skúšky sondy (Probe Check Control, PCC) a kontrolu primeranosti vzorky (Sample Adequacy Control, SAC).

- **Kontrola skúšky sondy (Probe Check Control, PCC):** Pred začiatkom reakcie PCR meria prístrojový systém GeneXpert fluorescenčný signál zo sond na monitorovanie rehydratácie guľôčok, plnenia reakčných skúmaviek, integrity sondy a stability farbiva. Ak sú kritériá splnené, kontrola PCC je úspešná.
- **Kontrola primeranosti vzorky (Sample Adequacy Control, SAC):** Činidlá SAC detegujú prítomnosť jednej kópie ľudského génu v každej bunke a monitorujú, či vzorka obsahuje ľudskú DNA.
- **Externé kontroly:** Externé kontroly sa môžu používať podľa potreby v súlade s požiadavkami miestnych, národných a federálnych akreditačných organizácií.

13 Interpretácia výsledkov

Výsledky sa interpretujú systémom GeneXpert z nameraných fluorescenčných signálov a zo zabudovaných výpočtových algoritmov a sú zobrazené na karte Výsledky testov (Test Results) v okne Zobraziť výsledky (View Results). Test Xpert HPV v2 poskytuje výsledky testu pre HPV ciele, v súlade s výsledkami a interpretáciami, ktoré uvádza Tabuľka 1.

Poznámka Po spustení testu sa získajú iba výsledky testu pre vybraný ADF.

Tabuľka 1. Výsledky a interpretácie testu Xpert HPV v2

ADF	Výsledok	Interpretácia
Xpert HPV v2 HR	HR HPV POS	DNA vysokorizikového HPV sa zistila ako pozitívna. <ul style="list-style-type: none"> • Cílená DNA vysokorizikového HPV má hodnotu Ct v platnom rozsahu a fluorescenčný koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • SAC: Neuplatňuje sa. SAC sa ignoruje, pretože amplifikácia cieľa HPV môže konkurovať tejto kontrole. • PCC: PLATNÝ (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
	NEG. NA VYSOKORIZ. HPV (HR HPV NEG)	DNA vysokorizikového HPV je pod úrovňou detekcie. <ul style="list-style-type: none"> • Cílená DNA vysokorizikového HPV má hodnotu Ct mimo platného rozsahu a fluorescenčný koncový bod pod nastavenou hraničnou hodnotou. • SAC: PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); PCR amplifikácia SAC cieľa má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • PCC: PLATNÝ (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
Xpert HPV v2 16_18-45 a Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 POS	DNA HPV 16 sa zistila ako pozitívna. <ul style="list-style-type: none"> • Cílená DNA HPV 16 má hodnotu Ct v platnom rozsahu a fluorescenčný koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • SAC: Neuplatňuje sa. SAC sa ignoruje, pretože amplifikácia cieľa HPV môže konkurovať tejto kontrole. • PCC: PLATNÝ (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.

ADF	Výsledok	Interpretácia
	HPV 18_45 POS	<p>DNA HPV 18_45 sa zistila ako pozitívna.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cielená DNA HPV 18/45 má hodnotu Ct v platnom rozsahu a fluorescenčný koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • SAC: Neuplatňuje sa. SAC sa ignoruje, pretože amplifikácia cieľa HPV môže konkurovať tejto kontrole. • PCC: PLATNÝ (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
Xpert HPV v2 16_18-45 a Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 NEG	<p>DNA HPV 16 je pod úrovňou detekcie.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cielená DNA HPV 16 má hodnotu Ct mimo platného rozsahu a fluorescenčný koncový bod pod nastavenou hraničnou hodnotou. • SAC: PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); PCR amplifikácia SAC cieľa má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • PCC: PLATNÝ (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
	HPV 18_45 NEG	<p>DNA HPV 18-45 je pod úrovňou detekcie.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cielená DNA HPV 18/45 má hodnotu Ct mimo platného rozsahu a fluorescenčný koncový bod pod nastavenou hraničnou hodnotou. • SAC: PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); PCR amplifikácia SAC cieľa má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • PCC: PLATNÝ (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
Xpert HPV v2 HR 16 18-45	POZ. NA INÝ VYSOKORIZ. HPV (OTHER HR HPV POS)	<p>Iná vysokoriziková HPV DNA sa zistila ako pozitívna.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cielená DNA iného vysokorizikového HPV má hodnotu Ct v platnom rozsahu a fluorescenčný koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • SAC: Neuplatňuje sa. SAC sa ignoruje, pretože amplifikácia iného vysokorizikového cieľa HPV môže konkurovať tejto kontrole. • PCC: PLATNÝ (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
	NEG. NA INÝ VYSOKORIZ. HPV (OTHER HR HPV NEG)	<p>DNA iného vysokorizikového HPV je pod úrovňou detekcie.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cielená DNA iného vysokorizikového HPV má hodnotu Ct mimo platného rozsahu a fluorescenčný koncový bod pod nastavenou hraničnou hodnotou. • SAC: PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); PCR amplifikácia SAC cieľa má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • PCC: PLATNÝ (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
Platí pre všetky ADF	NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID)	<p>Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľovej DNA HPV nie je možné stanoviť. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Postup opakovania testovania.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SAC: ZLYHANIE (FAIL); SAC Ct mimo platného rozsahu a/alebo fluorescenčný koncový bod pod nastavenou hraničnou hodnotou. • PCC: PLATNÝ (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
	CHYBA (ERROR)	<p>Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľovej DNA HPV nie je možné stanoviť. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Postup opakovania testovania.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SAC: ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) • PCC: ZLYHANIE (FAIL)*; všetky alebo jeden z výsledkov kontroly sondy zlyhal. <p>* Ak mala kontrola sondy platný výsledok, chyba je spôsobená limitom maximálneho tlaku presahujúcim prijateľný rozsah alebo zlyhaním komponentu systému.</p>

ADF	Výsledok	Interpretácia
	ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)	<p>Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľovej DNA HPV nie je možné stanoviť. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Postup opakovania testovania. ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) indikuje, že neboli zozbierané postačujúce údaje. Operátor napríklad pozastavil test, ktorý prebiehal, alebo došlo k výpadku napájania.</p> <ul style="list-style-type: none"> • HPV: ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) • SAC: ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) • PCC: Neuplatňuje sa (NA (not applicable))

14 Opakovanie testov

14.1 Dôvody na opakovanie testu

Ak sa vyskytne niektorý z nasledujúcich výsledkov testu, zopakujte test podľa pokynov v časti Postup opakovania testovania.

- Výsledok **NEPLATNÝ (INVALID)** je indikáciou jedného alebo viacerých z nasledujúcich stavov:
 - Cts SAC nie sú v platnom rozsahu.
 - Vzorka nebola riadne spracovaná, došlo k inhibícii PCR alebo vzorka nie je adekvátna.
- Výsledok **CHYBA (ERROR)** je indikáciou toho, že test bol prerušený. Možné príčiny zahŕňajú: nesprávne naplnenie reakčnej skúmavky, detekciu problému s integritou reakčnej sondy, prekročenie limitov maximálneho tlaku alebo detekciu chyby polohy ventilu.
- **ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)** indikuje, že neboli zozbierané postačujúce údaje. Operátor napríklad pozastavil test, ktorý prebiehal, alebo došlo k výpadku napájania.

14.2 Postup opakovania testovania

- Ak je výsledok testu **NEPLATNÝ (INVALID)**, **CHYBA (ERROR)** alebo **ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)**, použite nový zásobník na opätovné testovanie danej vzorky. (Zásobník nepoužívajte opakovane).
- Vyberte nový zásobník zo súpravy.
- Získajte zvyšok vzorky.
- Prejdite na časť 10, Postup.
- Ak nemá zvyšok vzorky postačujúci objem, alebo ak opakovaný test aj naďalej končí výsledkom **NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID)**, **CHYBA (ERROR)** alebo **ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)**, odoberte novú vzorku a zopakujte testovanie použitím nového zásobníka.

15 Obmedzenia

- Vzhľadom na to, že detekcia HPV je závislá od DNA prítomnej vo vzorke, spoľahlivé výsledky sú závislé od správnej vzorky, manipulácie a skladovania vzoriek.
- Test Xpert HPV v2 bol overený iba s cervikálnymi vzorkami odobratými do roztoku PreservCyt pomocou pomôcky pripomínajúcej kefku alebo metličku alebo kombinácie endocervikálna kefka/špachtľa.
- Chybné výsledky testu sa môžu vyskytnúť pri nesprávnom odbere, technickej chybe, zmiešaní vzoriek alebo preto, že počet kópií DNA HPV vo vzorke je pod limitom detekcie testu.
- Výkonnosť testu Xpert HPV v2 sa overila iba použitím postupov uvedených v tomto príbalovom letáku. Úprava týchto postupov môže mať za následok zmenu výkonnosti testu.
- Interferenciu testu je možné pozorovať v prítomnosti: plnej krvi ($\geq 0,25$ % obj./obj.), mononukleárných buniek periférnej krvi (P BMC) ($\geq 1 \times 10^6$ buniek/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ buniek/ml), krému proti svrbeniu Vagisil ($\geq 0,25$ % hm./obj.) alebo hydratačného gélu Vagi Gard ($\geq 0,5$ % hm./obj.).
- Prítomnosť hustých vaginálnych krémov ($> 0,25$ % obj./obj.) vo vzorke môže viesť k prerušeniam spôsobeným tlakom.
- Účinky ďalších potenciálnych premenných, ako je vaginálny výtok, použitie tampónov, sprchovanie a premenné odberu vzoriek, neboli stanovené.

- Test Xpert HPV v2 poskytuje kvalitatívne výsledky. Medzi výškou Ct hodnoty a počtom buniek v infikovanej vzorke nie je možné vytvárať žiadne korelácie.
- Výkonnosť testu Xpert HPV v2 u pacientov vo veku menej ako 18 rokov nebola vyhodnotená.
- Výkonnosť testu Xpert HPV v2 nebola stanovená u žien s hysterektómiou v anamnéze.
- Test Xpert HPV v2 nebol overený na použitie so vzorkami vaginálnych výterov odobratými lekárom alebo pacientom.
- Test Xpert HPV v2 nebol hodnotený u pacientok, ktoré sú v súčasnosti liečené antimikrobiálnymi látkami na infekcie, ako sú chlamýdie alebo kvapavka.
- Ako v prípade iných diagnostických testov, výsledky testu Xpert HPV v2 je potrebné interpretovať spoločne s ďalšími laboratórnymi a klinickými údajmi, ktoré má lekár k dispozícii.
- Výkonnosť testu Xpert HPV v2 nebola vyhodnotená u osôb očkovaných proti HPV.
- Test Xpert HPV v2 nebol vyhodnotený v prípadoch podozrenia na sexuálne zneužívanie.
- Prevalencia HPV infekcie v populácii môže mať vplyv na výkonnosť.
- Vzorky obsahujúce menej ako 1 ml roztoku PreservCyt sa považujú za nedostatočné pre test Xpert HPV v2.
- Výkonnosť testu Xpert HPV v2 sa nehodnotila u cervikálnych vzoriek predspracovaných na cytologické vyšetrenie pomocou iných prístrojov na spracovanie ako ThinPrep 2000.
- Negatívny výsledok testu Xpert HPV v2 nevyklučuje možnosť cytologických abnormalít alebo budúceho alebo podkladového stavu CIN2, CIN3, prípadne rakoviny.
- Test Xpert HPV v2 deteguje vírusovú E6/E7 DNA vysokorizikových typov HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 a 68. Tento test nedeteguje E6/E7 DNA typov HPV s nízkym rizikom (napr. 6, 11, 42, 43, 44), pretože na hodnotenie prítomnosti nízkorizikových typov HPV v kontexte skríningu rakoviny krčka maternice neexistuje klinická významnosť.
- Detekcia DNA vysokorizikových HPV závisí od počtu kópií prítomných vo vzorke a môže byť ovplyvnená metódami odberu vzoriek, faktormi pacienta, štádiom infekcie i prítomnosťou interferujúcich látok.
- Používanie tohto produktu sa obmedzuje na personál vyškolený na používanie testu Xpert HPV v2.
- Pri tomto teste sa môžu vyskytnúť falošne pozitívne i falošne negatívne výsledky.
- Mutácie alebo polymorfizmy vo väzbových oblastiach priméru alebo sondy môžu ovplyvniť detekciu cielených typov HPV, čo vedie k falošne negatívnemu výsledku.

16 Klinická výkonnosť

Charakteristiky klinickej výkonnosti testu Xpert HPV v2 sa hodnotili v dvojstupňovej, multicentrickej [sedem lokalít v USA], prospektívnej štúdií, do ktorej boli zaradené ženy všetkých vekových skupín, ktoré boli objednané na kolposkopické hodnotenie. Odporúčanie bolo založené na jednom alebo viacerých predchádzajúcich abnormálnych výsledkov Pap testu, abnormálneho výsledku Pap testu v kombinácii s pozitívnym vysokorizikovým výsledkom HPV testu, alebo iného klinického podozrenia na rakovinu krčka maternice. Od každej účastníčky sa pri kolposkopii získali dve vzorky ThinPrep (vzorka A a vzorka B) na podporu cytologickej kontroly a porovnávacieho testovania pomocou testu Xpert HPV v2 a dvoch testov na HPV s vysokým rizikom schválených americkým úradom FDA. Analýzy s týmito porovnávacími metódami sa vykonali podľa príslušných príbalových informácií US-IVD. Vzorka A sa spracovala na cytologickú kontrolu, po ktorej nasledovala analýza pomocou testu Xpert HPV v2. Vzorka B sa rezervovala pre HPV analýzu pomocou porovnávacieho HPV testu a testu Xpert HPV v2. Obe vzorky sa získali použitím kombinácie endocervikálna kefka/špachtľa podľa príbalových informácií ThinPrep. Od každej účastníčky sa odobrali minimálne dve biopsie cervikálnymi bioptickými kliešťami, ako aj pomocou ECC na neuspokojivé kolposkopické vyhodnotenia, pri ktorých bola zlá vizualizácia skvamocolumnárneho rozhrania. Patologické preskúmanie vzoriek biopsie a endocervikálnej kyretáže (ECC) sa najskôr vykonalo lokálne pre štandard starostlivosti/manažment pacienta a následne retrospektívne zaslepeným spôsobom skupinou troch expertných patológov s cieľom stanoviť konsenzus konečného stavu ochorenia krčka maternice. I. úroveň náboru zahŕňala 144 účastníčok (vek od 20 do 70 rokov), pričom 31 prípadov bolo \geq CIN2. Údaje z I. úrovne sa použili na určenie súboru klinických medzných hodnôt pre test vo vzťahu ku koncovým bodom ochorenia \geq CIN2 a \geq CIN3 pomocou prístupu Receiver Operating Characteristic (ROC). II. úroveň náboru zahŕňala 564 účastníčok (vek od 18 do 75 rokov), pričom 111 prípadov bolo \geq CIN2. Údaje z II. úrovne sa použila na spresnenie klinických medzných hodnôt vo vzťahu ku koncovým bodom ochorenia \geq CIN2 a \geq CIN3 pomocou prístupu ROC. Retrospektívne sa vykonala analýza homogenity na potvrdenie združovania výsledkov I. a II. úrovne; vzorky možno združovať naprieč viacerými parametrami populácie a vzorky.

Tabuľka 2 sumarizuje klinickú citlivosť a špecifickosť testu Xpert HPV v2, porovnávací metódy 1 a porovnávací metódy 2 v súbore údajov II. úrovne vo vzťahu k \geq CIN2 stavu ochorenia.

Tabuľka 2. Klinická výkonnosť vo vzťahu k stavu ochorenia \geq CIN2^a

	Test Xpert HPV v2 (Vzorka A) ^b	Test Xpert HPV v2 (Vzorka AB) ^c	Porovnávací metóda 1 ^d	Porovnávací metóda 2 ^e
Citlivosť	(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 %)
Špecifickosť	(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 %)
Pozitívna prediktívna hodnota	(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 %)
Negatívna prediktívna hodnota	(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 Odhady bodov sú uvedené. Intervaly spoľahlivosti sú Fisher-Exact 95 % IS.

^b n = 538. Deväť vzoriek QNS na testovanie Xpert; Po prvotnom testovaní a opätovnom testovaní je neurčitých 17 vzoriek.

^c n = 556. Po prvotnom testovaní a opätovnom testovaní je neurčitých osem vzoriek.

^d n = 564.

^e n = 562. Po prvotnom testovaní a opätovnom testovaní sú neurčité dve vzorky.

Tabuľka 3 sumarizuje klinickú citlivosť a špecifickosť testu Xpert HPV v2, porovnávací metódy 1 a porovnávací metódy 2 v súbore údajov II. úrovne vo vzťahu k \geq CIN3 stavu ochorenia.

Tabuľka 3. Klinická výkonnosť vo vzťahu k stavu ochorenia \geq CIN3^a

	Test Xpert HPV v2 (Vzorka A) ^b	Test Xpert HPV v2 (Vzorka AB) ^c	Porovnávací metóda 1 ^d	Porovnávací metóda 2 ^e
Citlivosť	(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 %)
Špecifickosť	(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 %)
Pozitívna prediktívna hodnota	(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 %)
Negatívna prediktívna hodnota	(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 Odhady bodov sú uvedené. Intervaly spoľahlivosti sú Fisher-Exact 95 % IS.

- b n = 537. Deväť vzoriek QNS na testovanie Xpert; Po prvotnom testovaní a opätovnom testovaní je neurčitých 17 vzoriek; zhoda stavu CIN2 vs. CIN3 sa nedosiahla pri jednej vzorke.
- c n = 555. Po prvotnom testovaní a opätovnom testovaní je neurčitých osem vzoriek; zhoda stavu CIN2 vs. CIN3 sa nedosiahla pri jednej vzorke.
- d n = 563. Zhoda stavu CIN2 vs. CIN3 sa nedosiahla pri jednej vzorke.
- e n = 561. Po prvotnom testovaní a opätovnom testovaní sú neurčité dve vzorky; zhoda stavu CIN2 vs. CIN3 sa nedosiahla pri jednej vzorke.

Hodnotenie analytickej zhody v súbore údajov II. úrovne preukázalo celkovú zhodu medzi testom Xpert HPV v2 a sebou samotným (vzorka A vs. vzorka B; n = 533 spárovaných porovnaní) 94,6 % (95% IS 92,3 – 96,3; štatistická hodnota Kappa 0,88). Celková zhoda medzi testom Xpert HPV v2 (vzorka B) a porovnávacou metódou 1 (n = 556 spárovaných porovnaní) bola 92,4 % (95 % IS 89,9 – 94,5; štatistická hodnota Kappa 0,83). Celková zhoda medzi testom Xpert HPV v2 (vzorka B) a porovnávacou metódou 2 (n = 554 spárovaných porovnaní) bola 87,4 % (95 % IS 84,3 – 90,0; štatistická hodnota Kappa 0,73).

Stanovila sa klinická výkonnosť testu Xpert HPV v2 pre vzorky Pap testu A a B, zoradené podľa vekovej skupiny účastníkov, pre stav ochorenia \geq CIN2 a \geq CIN3. Klinickú výkonnosť vo vzťahu k \geq CIN2 ochoreniu uvádza Tabuľka 4 a klinickú výkonnosť vo vzťahu k \geq CIN3 ochoreniu uvádza Tabuľka 5.

Tabuľka 4. Výkonnosť testu Xpert HPV v2 vs. \geq CIN2 ochorenie, podľa vekovej skupiny

Veková skupina	Pap A		Pap B	
	Citlivosť (95 % IS)	Špecifickosť (95 % IS)	Citlivosť (95 % IS)	Špecifickosť (95 % IS)
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)

Tabuľka 5. Výkonnosť testu Xpert HPV v2 vs. \geq CIN3 ochorenie, podľa vekovej skupiny

Veková skupina	Pap A		Pap B	
	Citlivosť (95 % IS)	Špecifickosť (95 % IS)	Citlivosť (95 % IS)	Špecifickosť (95 % IS)
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)

Veková skupina	Pap A		Pap B	
	Citlivosť (95 % IS)	Špecifickosť (95 % IS)	Citlivosť (95 % IS)	Špecifickosť (95 % IS)
≥ 60	100 % (2,5 – 100)	33,3 % (9,9 – 65,1)	100 % (2,5 – 100)	30,8 % (9,1 – 61,4)

Vykonal sa druhá klinická štúdia s cieľom posúdiť výkonnosť testu Xpert HPV v2 v populáciách, ktoré sa viac podobajú populáciám, u ktorých sa zamýšľa použitie, ktorým slúžia organizované programy na skrining rakoviny krčka maternice. Táto štúdia bola multicentrická štúdia s porovnávacou metódou opierajúca sa o zvyškové vzorky odobraté v PreservCyt získané od žien vo veku 20 – 60 rokov zúčastňujúcich sa na organizovaných programoch skriningu rakoviny krčka maternice vo Veľkej Británii. Až na niekoľko výnimiek sa vzorky na túto štúdiu odobrali pomocou pomôcky pripomínajúcej kefku podľa príbalového letáku ThinPrep. Súčasťou štúdie boli rovnaké dve porovnávacie metódy, pričom porovnávací metóda 1 bola primárna porovnávací metóda a porovnávací metóda 2 bola sekundárna porovnávací metóda. Veľkosti vzoriek pre štúdiu sa vypočítali pre dve vekové skupiny (ženy vo veku 20 – 29 rokov a ženy vo veku 30 – 60 rokov), čo by podporovalo hodnotenie zhody (s 95% IS) a výpočet štatistickej hodnoty Kappa (s 95% IS) vzhľadom na každú z porovnávacích metód.

V rámci tejto štúdie sa zvyškové vzorky s výsledkami hodnotenia cytológie na tri alikvotné časti na vyhodnotenie testu Xpert HPV v2 a porovnávacích metód 1 a 2. Sekvencia odstraňovania alikvotných častí na analýzu pomocou testu Xpert HPV v2 a porovnávací metódy 1 bola randomizovaná tak, že ~ 50 % prvých alikvotných podielov sa použilo na analýzu Xpert HPV v2 a 50 % prvých alikvotných častí sa použilo na porovnávací metódu 1. Tretia alikvotná časť bola vždy rezervovaná na analýzu porovnávacou metódou 2. Bez ohľadu na alikvotnú sekvenciu bola liekovka so zdrojovou vzorkou pred odstránením každého alikvotného podielu zmiešaná, na zabezpečenie homogenity vzorky. Analýza s porovnávacími metódami sa vykonala podľa príslušných príbalových letákov CE-IVD, ktoré boli postupovo identické s príbalovými letákmi US-IVD; analýza výsledkov využíva medzné parametre z príbalových letákov US-IVD.

Analýza údajov štúdie preukázala významnú zhodu medzi testom Xpert HPV v2 a porovnávacou metódou 1. Zhoda je nezávislá od vekovej kategórie účastníčok (vek 20 – 29 rokov a vek 30 – 60 rokov) a stavu cytológie [normálny (NILM, negatívny na intraepiteliálnu léziu alebo malignitu) a horší ako normálny (horší ako NILM)]. Súhrn zhody medzi testom Xpert HPV v2 a porovnávacou metódou 1 zobrazuje Tabuľka 6.

Tabuľka 6. Zhoda medzi testom Xpert HPV v2 a porovnávacou metódou 1

Porovnanie zhody	n	Pozitívna percentuálna zhoda	Negatívna percentuálna zhoda	Celková percentuálna zhoda	Štatistická hodnota Kappa
Celkovo^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)
Vek 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)
Vek 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)
Normálna cytológia	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)
Cytológia > normálna	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 Odhady bodov sú uvedené. Intervaly spoľahlivosti sú Fisher-Exact 95 % IS.

Analýza údajov štúdie preukázala dobrú zhodu medzi testom Xpert HPV v2 a porovnávacou metódou 2. Táto zhoda je nezávislá od vekovej skupiny účastníčok (vek 20 – 29 rokov a vek 30 – 60 rokov) a stavu cytológie [normálny (NILM) a horší ako normálny (horší ako NILM)]. Súhrn zhody medzi testom Xpert HPV v2 a porovnávacou metódou 2 zobrazuje Tabuľka 7.

Tabuľka 7. Zhoda medzi testom Xpert HPV v2 a porovnávacou metódou 2

Porovnanie zhody	n	Pozitívna percentuálna zhoda	Negatívna percentuálna zhoda	Celková percentuálna zhoda	Štatistická hodnota Kappa
Celkovo^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)
Vek 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)
Vek 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)
Normálna cytológia	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)
Cytológia > normálna	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 Odhady bodov sú uvedené. Intervaly spoľahlivosti sú Fisher-Exact 95 % IS.

Ako ďalšie opatrenie analytickej zhody sa v tejto štúdiu hodnotila miera pozitivity HPV na základe cytologického stavu. Vo vzorkách podobnej veľkosti hodnotených každou metódou sú miery pozitivity HPV hlásené tromi HPV metódami podobné a vo všeobecnej zhode s mierami pozitivity HPV zaznamenanými v iných populáciách s nízkou prevalenciou ochorení (napr. štúdia ALTS). Súhrn mier pozitivity HPV nameraných jednotlivými metódami podľa cytologického stavu zobrazuje Tabuľka 8.

Tabuľka 8. HPV pozitivita podľa metódy a cytologického stavu

Kategória (UK/USA)	Test Xpert HPV v2			Porovnávací metóda 1			Porovnávací metóda 2		
	Celkovo	Poz.	% poz. (95 % IS)	Celkovo	Poz.	% poz. (95 % IS)	Celkovo	Poz.	% poz. (95 % IS)
Normálne/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)
Hraničné/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)
Dyskaryóza nízkeho stupňa (mierna)/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)
Dyskaryóza vysokého stupňa	28	28	100,0 (87,7 – 100)	28	27	96,4 (81,7 – 99,9)	28	28	100,0 (87,7 – 100)
Dyskaryóza vysokého stupňa (závažná)/HSIL^b	35	35	100,0 (90,0 – 100)	35	34	97,1 (85,1 – 99,9)	35	35	100,0 (90,0 – 100)
Iné	16	10	62,5 (35,4 – 84,8)	16	10	62,5 (35,4 – 84,8)	16	9	56,3 (29,9 – 80,2)
Celkovo	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 Intraepiteliálna lézia dlaždicových buniek nízkeho stupňa.

^b Intraepiteliálna lézia dlaždicových buniek vysokého stupňa.

Podskupina [249/3538 (7,8 %)] vzoriek zaradených do tejto štúdie bola pred vyhodnotením HPV pomocou testu Xpert HPV v2 a porovnávacích metód predbežne upravená ľadovou kyselinou octovou (Glacial Acetic Acid, GAA). Jedno pracovisko využívalo upravenú verziu komerčnej metodiky [71/1 169 (6,1 %)]; CytoLyt, Hologic, Crawley, Spojené kráľovstvo, EÚ),

zatiaľ čo ďalšie dve pracoviská používali laboratórne vyvinuté postupy založené na metóde Espositis [153/1170 (13,1 %) a 25/1198 (2,1 %), v tomto poradí].¹¹⁻¹³ Test Xpert HPV v2 preukazuje dobrú zhodu s porovnávacími metódami nezávisle od stavu úpravy GAA. Pozri Tabuľka 9 a Tabuľka 10.

Tabuľka 9. Zhoda medzi testom Xpert HPV v2 a porovnávacou metódou 1 vo vzorkách predbežne upravených GAA^a

Porovnanie zhody	n	Pozitívna percentuálna zhoda	Negatívna percentuálna zhoda	Celková percentuálna zhoda	Štatistická hodnota Kappa
Predbežne upravené 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)
Bez úpravy	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 Odhady bodov sú uvedené. Intervaly spoľahlivosti sú Fisher-Exact 95 % IS.

Tabuľka 10. Zhoda medzi testom Xpert HPV v2 a porovnávacou metódou 2 vo vzorkách predbežne upravených GAA^a

Porovnanie zhody	n	Pozitívna percentuálna zhoda	Negatívna percentuálna zhoda	Celková percentuálna zhoda	Štatistická hodnota Kappa
Predbežne upravené 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)
Bez úpravy	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 Odhady bodov sú uvedené. Intervaly spoľahlivosti sú Fisher-Exact 95 % IS.

17 Analytická výkonnosť

17.1 Limit detekcie

Analytická citlivosť limitu detekcie (LoD) testu Xpert HPV v2 sa stanovila použitím:

- HPV pozitívne bunkové línie: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) a HPV 68 (ME180) v roztoku PreservCyt obsahujúcom pozadie HPV negatívnych bunkových línií (C33A), a
- DNA plazmidy 14 cieľových typov vysokorizikových HPV na pozadí ľudskej ženskej genomickej DNA.

HPV pozitívne bunkové línie

LoD HPV 16, HPV 18, HPV 45 a HPV 68 sa odhadol otestovaním 20 replikátov pri minimálne šiestich koncentráciách pre každú z bunkových línií s použitím jednej šarže súpravy testu Xpert HPV v2. LoD sa stanovili pomocou Probit analýzy. Uvádzané LoD sa overili analýzou najmenej 20 replikátov zriedených na odhadované koncentrácie LoD použitím troch šarží súprav testu Xpert HPV v2. Uvádzaný LoD je definovaný ako koncentrácia, pri ktorej je pozitívnych aspoň 95 % z 20 replikátov na činidlo (tabuľka 11).

HPV DNA plazmidy

LoD pre 14 vysokorizikových HPV DNA plazmidov bol potvrdený s minimálne 60 replikátmi, dvomi operátormi a tromi šaržami. Testovalo sa v rozličné dni. Pre každý z HPV DNA plazmidov sa stanovila úroveň (v kópiách na PCR reakciu), pri ktorej je celková skutočná miera pozitivity štatisticky vyššia ako 95 % naprieč tromi šaržami činidiel (tabuľka 12).

Tabuľka 11. Limit detekcie: HPV pozitívne bunkové línie

Typ HPV	Odhad LoD podľa Probit (buniek/ml)	95% IS	99,9% IS	Úroveň spoľah. (buniek/ml)	Šarža činidla	Poz. 20 replik.	Priem. Ct (Cieľ)	Št. odch. Ct (cieľ)	Priem. celk. Ct (Cieľ)	Št. odch. celkového Ct (cieľ)	% poz.	Celkové % poz.
16	71	55 – 87	52 – 127	122	Šarža 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Šarža 2	19	35,0	1,4			95	
					Šarža 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35 – 56	33 – 90	53	Šarža 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Šarža 2	19	35,3	0,9			95	
					Šarža 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150 – 211	142 – 266	173	Šarža 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Šarža 2	20	37,0	1,2			100	
					Šarža 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231 – 304	221 – 366	366	Šarža 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Šarža 2	19	35,9	0,7			95	
					Šarža 3	20	36,2	0,5			100	

Tabuľka 12. Limit detekcie: HPV DNA plazmidy

Cieľ	Úroveň testovaných kópií	Počet vzoriek	FN	% poz.	Nižší 1-stranný 95 % IS	Celkový priem. Ct	Št. odch. 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 Presnosť a reprodukovateľnosť analýzy

Presnosť a reprodukovateľnosť testu Xpert HPV v2 sa hodnotila v 12-dňovej, multicentrickej štúdií, v ktorej dvaja operátori na každom z troch pracovísk zaslepeno testovali dvakrát denne 16-členný panel presnosti. Tento panel bol zložený z oboch vykonštruovaných vzoriek (kultivované bunky obsahujúce rôzne typy HPV na pozadí kultivovaných buniek bez HPV) a zo zhromaždených klinických vzoriek v PreservCyt. Každé pracovisko využívalo inú konfiguráciu systému GeneXpert (jedno

pracovisko používalo iba GX IV, jedno pracovisko používalo GX XVI a jedno pracovisko používalo Infinity 80). Pre každé štvordňové testovacie obdobie štúdie sa použili tri šarže testu Xpert HPV v2. Na konci štúdie sa každý člen panelu presnosti vyhodnocoval 144-krát. Údaje sú zhrnuté podľa kanála analýzy, uvedené ako 16 pre kanál HPV 16, 18/45 pre kanál HPV 18 a HPV 45, 31 pre kanál HPV 31 a ďalšie typy, 51 pre kanál HPV 51 a HPV 59 a 39 pre kanál HPV 39 a ďalšie typy kanálov. Pozri Tabuľka 13 a Tabuľka 14.

Tabuľka 13. Presnosť a reprodukovateľnosť testu Xpert HPV v2: Popis panelu a pozitívna zhoda^{a, b}

Vzorka (Cieľová a relatívna koncentrácia)	Kanál analýzy	Pracovisko 1		Pracovisko 2		Pracovisko 3		Celková zhoda
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Vykonštruovaná vzorka (HPV 16 vysoko negatívna)	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)
Vykonštruovaná vzorka (HPV 16 nízko pozitívna)	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)
Vykonštruovaná vzorka (HPV 16 stredne pozitívna)	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)

Vzorka (Cieľová a relatívna koncentrácia)	Kanál analýzy	Pracovisko 1		Pracovisko 2		Pracovisko 3		Celková zhoda
		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)
Vykonštruovaná vzorka (HPV 18 vysoko negatívna)	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)
Vykonštruovaná vzorka (HPV 18 nízko pozitívna)	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)
Vykonštruovaná vzorka (HPV 18 stredne pozitívna)	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)

Vzorka (Cieľová a relatívna koncentrácia)	Kanál analýzy	Pracovisko 1		Pracovisko 2		Pracovisko 3		Celková zhoda
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Vykonštruovaná vzorka (HPV 68 vysoko negatívna)	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)
Vykonštruovaná vzorka (HPV 68 nízko pozitívna)	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)
Vykonštruovaná vzorka (HPV 68 stredne pozitívna)	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)

Vzorka (Cieľová a relatívna koncentrácia)	Kanál analýzy	Pracovisko 1		Pracovisko 2		Pracovisko 3		Celková zhoda
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Vykonštruovaná vzorka (HPV 16/45/68 nízko pozitívna)	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)
Vykonštruovaná vzorka (negatívna)	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)
Zhromaždená klinická vzorka (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)

Vzorka (Cieľová a relatívna koncentrácia)	Kanál analýzy	Pracovisko 1		Pracovisko 2		Pracovisko 3		Celková zhoda
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Zhromaždená klinická vzorka (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)
Zhromaždená klinická vzorka (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)
Zhromaždená klinická vzorka (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)
Zhromaždená klinická vzorka (negatívna)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

Vzorka (Cieľová a relatívna koncentrácia)	Kanál analýzy	Pracovisko 1		Pracovisko 2		Pracovisko 3		Celková zhoda
		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 Zhoda negatívnych a vysoko negatívnych vzoriek sa zobrazuje ako % negatívnych; nízka a stredne pozitívna zhoda vzoriek sa zobrazuje ako % pozitívnych.
- b Štúdia zahŕňala celkovo 34 neurčitých vzoriek: HPV 16 vysoko neg(2); HPV 16 nízko poz.(2); HPV 18 stredne poz.(3); HPV 18 vysoko neg(3); HPV 18 stredne poz.(3); HPV 68 vysoko neg(5); HPV 68 nízko poz.(3); HPV 68 stredne poz.(2); HPV 16, 45, 68(2); neprirodzená pozitívna vzorka-negatívne(4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); združená klinická vzorka-negatívne(2).

Tabuľka 14. Reprodukovateľnosť testu Xpert HPV v2: Variabilita Ct členov panelu^a

Vzorka (Cieľová a relatívna koncentrácia)	Kanál analýzy (špecifický analyt)	n ^b	Stredný Ct	Medzi pracoviskami		Medzi operátormi		Medzi šaržami		Medzi dňami		V rámci Analýza		Celkovo	
				Št. odch.	CV (%)	Št. odch.	CV (%)	Št. odch.	CV (%)	Št. odch.	CV (%)	Št. odch.	CV (%)	Št. odch.	CV (%)
Vykonštruovaná vzorka (HPV 16 vysoko negatívna)	16 (16)	12	38,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vykonštruovaná vzorka (HPV 16 nízko pozitívna)	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
Vykonštruovaná vzorka (HPV 16 stredne pozitívna)	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
Vykonštruovaná vzorka (HPV 18 vysoko negatívna)	18/45 (18)	22	39,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vykonštruovaná vzorka (HPV 18 nízko pozitívna)	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
Vykonštruovaná vzorka (HPV 18 stredne pozitívna)	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
Vykonštruovaná vzorka (HPV 68 vysoko negatívna)	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
Vykonštruovaná vzorka (HPV 68 nízko pozitívna)	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
Vykonštruovaná vzorka (HPV 68 stredne pozitívna)	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

Vzorka (Cieľová a relatívna koncentrácia)	Kanál analýzy (špecifický analyt)	n ^b	Stredný Ct	Medzi pracoviskami		Medzi operátormi		Medzi šaržami		Medzi dňami		V rámci Analýza		Celkovo	
				Št. odch.	CV (%)	Št. odch.	CV (%)	Št. odch.	CV (%)	Št. odch.	CV (%)	Št. odch.	CV (%)	Št. odch.	CV (%)
Vykonštruovaná vzorka (HPV 16/45/68 nízko pozitívna)	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
Vykonštruovaná vzorka (negatívna)	Negatívne (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
Zhromaždená klinická vzorka (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	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
Zhromaždená klinická vzorka (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
Zhromaždená klinická vzorka (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	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	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Zhromaždená klinická vzorka (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
Zhromaždená klinická vzorka (negatívna)	Negatívne (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 Symbol – je indikáciou nedostatočného množstva kontinuálnych údajov na vykonanie ANOVA analýzy.

^b Výsledky s nenulovými hodnotami Ct zo 144.

19 Analytická špecifickosť

Testom Xpert HPV v2 bol testovaný panel 47 organizmov, vrátane baktérií, húb a vírusov bežne sa vyskytujúcich v ženskom urogenitálnom trakte, ako aj 12 úzko príbuzných typov ľudského papilomavírusu. Všetky organizmy boli napipetované do HPV negatívnych buniek (C33A) v roztoku PreservCyt a do HPV negatívnych buniek, do ktorých sa napipetovali HPV 16 pozitívne bunky (SiHa) v koncentrácií trojnásobku limitu detekcie. Organizmy a testované koncentrácie uvádza Tabuľka 15. Analytická špecifickosť bola 100 % a žiaden z organizmov neinterferoval s detekciou HPV 16.

Tabuľka 15. Panel analytickej špecifickosti

Organizmus	Testovaná koncentrácia	Organizmus	Testovaná koncentrácia
<i>Bacteriodes fragilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	4 x 10 ⁶ buniek/ml	Adenovírus	1 x 10 ⁶ TCID50/ml
<i>Candida Glabrata</i>	1 x 10 ⁸ buniek/ml	Cytomegalovírus (CMV)	1 x 10 ⁷ kópii/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ EB ^a /ml	Vírus Epstein-Barr (EBV)	1 x 10 ⁷ kópii/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	Vírus hepatitídy B (HBV)	3,6 x 10 ⁶ IU/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ buniek/ml	Vírus hepatitídy C (HCV)	7,62 x 10 ² IU/ml

Organizmus	Testovaná koncentrácia	Organizmus	Testovaná koncentrácia
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Vírus ľudskej imunodeficiencie 1 (HIV-1)	1 x 10 ⁶ kópií/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Vírus herpes simplex 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁷ kópií/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Vírus herpes simplex 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁷ kópií/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ CFU/ml	Ľudský papilomavírus (HPV) 6	1,25 x 10 ⁷ kópií/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ kópií/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ buniek/ml	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ kópií/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ buniek/ml	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ kópií/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ buniek/ml	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ kópií/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ kópií/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ kópií/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ kópií/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ kópií/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ kópií/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ kópií/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ kópií/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ CFU/ml		

^a Elementárne telieska.

20 Potenciálne interferujúce látky

Potenciálne interferujúce endogénne a exogénne látky, ktoré sa môžu nachádzať v cervikálnych vzorkách, sa hodnotili vo vzťahu k výkonu testu Xpert HPV v2. Látky sa jednotlivito riedili do HPV negatívnych buniek, do ktorých sa napipetovali HPV 16 pozitívne bunky (SiHa) v koncentrácií trojnásobku limitu detekcie. Látky a testované koncentrácie uvádza Tabuľka 16. Interferencia sa pozorovala s plnou krvou (0,25 % obj./obj.) v testovanej vzorke, nie však s inými endogénnymi látkami v daných testovacích koncentráciách. Interferencia sa nepozorovala so žiadnou exogénnou látkou pri danej testovacej koncentrácii, s výnimkou krému proti svrbeniu Vagisil (0,25 % hm./obj.) a hydratačného gélu Vagi Gard (0,5 % hm./obj.). Husté krémy v koncentráciách nad 0,25 % hm./obj. môžu v testovanej vzorke viesť k prerušeniam spôsobeným tlakom.

Tabuľka 16. Potenciálne interferujúce látky

Látka	Koncentrácia
Plná krv	0,25 % obj./obj.
Hlien	0,15 % obj./obj.
Leukocyty (PBMC)	1 x 10 ⁵ buniek/ml
Vagisil – krém proti svrbeniu	0,25 % hm./obj.
Clotrimazole – vaginálny krém	0,25 % hm./obj.
Preparation H – krém na hemoroidy	0,25 % hm./obj.

Látka	Koncentrácia
Miconazole 3	0,25 % hm./obj.
Monistat 1	0,25 % hm./obj.
Zovirax – krém na opary	0,25 % hm./obj.
Vagisil – zvlhčovač	10 % hm./obj.
Vagi-Gard – zvlhčovací gél	0,5 % hm./obj.
KY Jelly – osobný lubrikant	10 % hm./obj.
Yeast Gard – sprchový prostriedok	10 % obj./obj.
Delfen Vaginal – antikoncepčná pena	10 % hm./obj.
VH Essentials Povidone-Iodine – liečivý sprchový prostriedok	10 % obj./obj.
Norforms – čapíky na dámsku hygienu	10 % hm./obj.

21 Prenesená kontaminácia

Uskutočnilo sa skúšanie na preukázanie toho, že samostatné zásobníky GeneXpert na jedno použitie zabraňujú kontaminácii negatívnych vzoriek prenosom, ktoré v tom istom module GeneXpert nasledujú po veľmi vysokých pozitívnych vzorkách. Štúdia pozostávala z negatívnych vzoriek spracovaných rovnakým modulom GeneXpert bezprostredne nadväzujúcim na veľmi vysoko pozitívnu HPV 16 vzorku (dostatočne vysokopozitívnu na to, aby presiahla 95 % výsledkov získaných zo vzoriek chorých pacientov v populácii, u ktorej sa zamýšľa použitie). Táto schéma testovania sa opakovala 20-krát na dvoch moduloch GeneXpert v celkovo 42 cykloch, ktorých výsledkom bolo 20 pozitívnych a 22 negatívnych vzoriek. Všetkých 20 pozitívnych vzoriek bolo správne hlásených ako HPV 16 pozitívne a všetkých 22 negatívnych vzoriek bolo správne hlásených ako HPV 16 negatívne.

22 Súhrn bezpečnosti a výkonnosti

Súhrn parametrov bezpečnosti a výkonu testu Xpert HPV v2 je dostupný na stránke EUDAMED (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

23 Literatúra

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. Retrieved January 4, 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. (Pozrite si najnovšie vydanie.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Pozrite si najnovšie vydanie.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.

9. NARIADENIE EURÓPSKEHO PARLAMENTU A RADY (ES) Č. 1272/2008 z 16. decembra 2008 o klasifikácii, označovaní a balení látok a zmesí, o zmene, doplnení a zrušení, Zoznam bezpečnostných upozornení, smerníc 67/548/EHS a 1999/45/ES (ktorými sa menia a dopĺňajú nariadenia (ES)).
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; 3. vydanie: 1.

24 Umiestnenia ústredí Cepheid a prevádzkovateľov

Ústredia spoločnosti

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Európske ústredie

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

Zákonný výrobca



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Splnomocnený zástupca



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

Dovozca



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

25 Technická podpora

Pred kontaktovaním technickej podpory spoločnosti Cepheid majte nasledovné:

- Názov produktu
- Číslo šarže
- Sériové číslo prístroja
- Chybové hlásenia (ak nejaké sú)
- Verziu softvéru a prípadne číslo servisnej značky počítača

Závažné nehody spojené s testom nahláste spoločnosti Cepheid a príslušnému orgánu členského štátu, v ktorom sa závažná nehoda vyskytla.

Technická podpora v Spojených štátoch amerických










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

Technická podpora vo Francúzsku

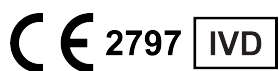
Telefón: + 33 563 825 319 E-mail: support@cepheideurope.com

Kontaktné údaje všetkých pobočiek technickej podpory spoločnosti Cepheid sú k dispozícii na našej webovej stránke: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Tabuľka symbolov

Symbol	Význam
	Katalógové číslo
	<i>In vitro</i> diagnostická zdravotnícka pomôcka
	Nepoužívajte opakovane
	Kód šarže
	Pozrite si návod na použitie
	Upozornenie
	Výrobca
	Krajina výroby
	Obsah postačuje na vykonanie n testov

Symbol	Význam
	Kontrola
	Dátum spotreby
	Označenie CE – značka Európskej zhody
	Teplotné obmedzenie
	Biologické riziká
	Splnomocnený zástupca vo Švajčiarsku
	Dovozca



27 História revízií

Prvé vydanie 302-6157 Rev. A

Časť	Opis zmeny
27	Vydanie BSI schváleného 302-6157 Rev. 2 do výroby Rev. A.