

Xpert[®] HPV v2

REF GXHPV2-CE-10

Navodila za uporabo

CE 2797 **IVD**

Blagovna znamka, patenti in izjave o avtorskih pravicah

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[®], logotip Cepheid, GeneXpert[®] in Xpert[®] so blagovne znamke družbe Cepheid, registrirane v ZDA in drugih državah.

Vse druge blagovne znamke so v lasti njihovih lastnikov.

NAKUP TEGA IZDELKA NA KUPCA PRENESE NEPRENOSLJIVO PRAVICO DO NJEGOVE UPORABE V SKLADU S TEMI NAVODILI ZA UPORABO. NA KUPCA SE NE PRENESE IZRECNO, IMPLICITNO ALI S PREKLJUZIJO NOBENIH DRUGIH PRAVIC. POLEG TEGA SE Z NAKUPOM TEGA IZDELKA NE PRIDOBI PRAVIC ZA PREPRODAJO.

© 2024 Cepheid.

Za opis sprememb glejte Zgodovina revizij.

Xpert[®] HPV v2

Samo za *in vitro* diagnostično uporabo.

1 Lastniško ime

Xpert[®] HPV v2

2 Splošno ali običajno ime

Xpert HPV v2

3 Predviden namen

3.1 Namen uporabe

Test HPV v2 Xpert[®] je avtomatizirani kvalitativni test *in vitro*, ki se izvaja na sistemih GeneXpert[®], za zaznavanje regije E6/E7 virusnega genoma DNK iz visoko tveganega humanega papiloma virusa (HPV) v vzorcih bolnikov. Test izvede multipleksirano pomnoževanje ciljne DNK s sprotno verižno reakcijo s polimerazno verigo (PCR) 14 visoko tveganih tipov HPV v eni sami analizi. Xpert HPV v2 posebej identificira tipe HPV 16 in HPV 18/45 v dveh ločenih kanalih za zaznavanje in poročila o 11 drugih vrstah z visokim tveganjem (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 in 68) v obliki združenega rezultata. Vzorci so omejeni na cervikalne celice, odvzete v raztopini PreservCyt[®] (Hologic Corp.). Vzorci materničnega vratu, odvzeti v raztopini PreservCyt, ki so bili predhodno obdelani z ledocetno kislino (GAA) za lizo odvečnih rdečih krvnih celic za citološki pregled, so bili potrjeni za uporabo s testom Xpert HPV v2.

- Test Xpert HPV v2 se lahko uporabi z vzorcem Pap za oceno prisotnosti ali odsotnosti genotipov 16 in 18/45 ter drugih genotipov HPV z visokim tveganjem pri odraslih ženskah, pri katerih obstaja povečano tveganje za razvoj raka materničnega vratu ali prisotnost hude bolezni.
- Test Xpert HPV v2 se lahko uporablja kot primarni presejalni test prve izbire za identifikacijo odraslih žensk, pri katerih obstaja povečano tveganje za razvoj raka materničnega vratu ali prisotnost hude bolezni.

Te informacije se lahko skupaj z zdravnikovo oceno bolnikove anamneze, drugimi dejavniki tveganja in strokovnimi smernicami uporabijo za upravljanje bolnika.

3.2 Predvideni uporabnik/okolje

Za test Xpert HPV v2 je predvideno, da ga izvajajo zdravstveni delavci, ki so usposobljeni za uporabo testa. Ta test je namenjen za uporabo v laboratorijskem okolju.

4 Povzetek in razlaga

Vztrajna okužba s HPV z visokim tveganjem je glavni vzrok za raka materničnega vratu in je predhodnica cervikalne intraepitelijske neoplazije (CIN). Prisotnost HPV je bila implicirana pri več kot 99 % raka materničnega vratu po vsem svetu. Ocenjuje se, da je HPV odgovoren za več kot 90 % raka materničnega vratu.¹ HPV je majhen dvoverižni virus DNK brez ovojnice z genomom približno 8000 nukleotidov. Obstaja več kot 150 različnih vrst HPV in približno 40 vrst HPV, ki lahko okužijo človeško anogenitalno sluznico.² Vendar se šteje, da je samo podskupina približno 14 teh vrst visoko tveganje za razvoj raka materničnega vratu in njegovih prekursorjskih lezij. Nedavni izsledki kažejo, da bi morali biti presejalni testi

in protokoli, specifični za tip visoko tveganega HPV-DNK, osredotočeni na tipe HPV 16, 18 in 45.³ Na splošno so bili tipi HPV 16, 18 in 45 ugotovljeni pri 75 % vseh ploščatoceličnih karcinomov in ugotovljeno je bilo, da so povezani s približno 80 % vseh invazivnih rakov materničnega vratu.^{4,5}

Opomba „HPV“ ali „HR HPV“ pomeni v tej publikaciji „HPV z visokim tveganjem“, razen če je navedeno drugače.

5 Načelo postopka

Test Xpert HPV v2 je avtomatiziran test za kvalitativno odkrivanje in diferenciacijo DNK HPV. Test se izvaja na sistemih instrumenta GeneXpert® družbe Cepheid.

Sistemi instrumentov GeneXpert avtomatizirajo in integrirajo obdelavo vzorca, ekstrakcijo in ojačevanje nukleinske kisline in zaznavanje tarčnega zaporedja v kliničnih vzorcih s pomočjo reakcije PCR v resničnem času. Sisteme sestavljajo instrument, osebni računalnik in vnaprej naložena programska oprema za izvajanje testov in ogledovanje rezultatov. Sistemi uporabljajo vložke za enkratno uporabo GeneXpert, ki vsebujejo reagente za PCR in izvedejo ekstrakcijo vzorca ter procese PCR. Ker so vložki avtonomni, je navzkrižno onesnaženje med vzorci minimizirano. Za celoten opis sistemov glejte ustrezen *priročnik za uporabo sistema GeneXpert Dx* ali *priročnik za uporabo sistema GeneXpert Infinity*.

Test Xpert HPV v2 vključuje reagente za zaznavanje HPV z visokim tveganjem. Test Xpert HPV v2 je zasnovan za uporabo z vzorci materničnega vratu, odvzetimi v raztopini PreservCyt, z uporabo naprave, podobne metli, ali kombinacije endocervikalne krtače/lopatke. Uporabijo se lahko tudi vzorci materničnega vratu, predhodno obdelani z nekaterimi metodami ledocetne kisline (GAA). Vzorci materničnega vratu, odvzeti v raztopini PreservCyt Solution, so bili potrjeni za uporabo s testom Xpert HPV v2. Upoštevajte proizvajalčeva navodila za odvzem vzorcev materničnega vratu.

V vložku sta vključeni tudi kontrola primernosti vzorca (SAC, Sample Adequacy Control) in kontrola za preverjanje sonde (PCC, Probe Check Control). Reagenti SAC zaznajo prisotnost ene kopije človeškega gena in spremljajo, ali primerek vsebuje zadostno število človeških celic za kvalitativno oceno stanja HPV. PCC je namenjena preverjanju rehidracije reagenta, polnjenja epruvete PCR v vložku, celovitosti vložka in stabilnosti barve.

Test Xpert HPV v2 vsebuje primerje in sonde za zaznavanje določenih genotipov ali združenih rezultatov, kot sledi: „SAC“ za kontrolo ustreznosti vzorca, „HPV 16“ za HPV 16, „HPV 18_45“ za združene rezultate HPV 18/45, „P3“ za združene rezultate katere koli vrste HPV 31, 33, 35, 52 ali 58, „P4“ za združene rezultate katerih koli vrst HPV 51 ali 59 in „P5“ za združene rezultate katerih koli vrst HPV 39, 56, 66 ali 68.

6 Reagenti in instrumenti

6.1 Materiali na voljo

Komplet Xpert HPV v2 (GXHPV2-CE-10) vsebuje dovolj reagentov za obdelavo 10 kontrolnih vzorcev kakovosti in/ali primerkov.

Komplet vsebuje naslednje:

Vložki Xpert HPV v2		10
Komponenta/reagent	Aktivna sestavina	Količina
Zrnca (liofilizirana)	Taq DNK polimeraza < 50 U/zrnce	2 na vložek
	Primerji in sonde < 0,001 %	
	dNTP < 0,05 %	
	Primerji in sonde < 0,001 %	
	Stabilizator beljakovin < 0,5 % (goveje poreklo)	
Reagent	Kelatni reagent < 0,05 %	2 ml na vložek
	Tris pufer < 0,5 %	
	Detergent < 0,2 %	
	Sol 1 < 0,3 %	
	Amonijev sulfat < 0,3 %	
	Sol 2 < 0,1 %	

Komplet vsebuje naslednje sestavine:

Komponente kompleta

1-ml prenašalne pipete za enkratno uporabo

1 vrečka z 10 kosi na komplet

CD

1 na komplet

- Datoteke z opredelitvijo testa (Assay Definition File – ADF)
- Navodila za uvoz ADF v programsko opremo GeneXpert
- Navodila za uporabo (IFU)

Opomba

Varnostni listi (SDS) so na voljo na spletnem naslovu www.cepheid.com ali www.cepheidinternational.com v zavihku **PODPORA (SUPPORT)**.

Opomba

Stabilizator beljakovin (goveje poreklo) v zrnkih v tem izdelku je bil izdelan in proizveden izključno iz goveje plazme, pridobljene v Združenih državah. Živali niso bile hranjene z beljakovinami prežvekovalcev ali drugih živali. Živali so bile testirane pred zakolom in po njem. Med obdelovanjem se material ni mešal z drugimi živalskimi materiali.

6.2 Shranjevanje in uporaba

- Vložke testa Xpert HPV v2 hranite pri 2–28 °C do datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na oznaki.
- Pokrovčka vložka ne odpirajte, dokler niste pripravljeni na izvajanje testa.

- Ne uporabljajte vložka, ki pušča.
- Ne uporabljajte vložka, ki je bil predhodno zamrznjen.
- Vložka ne uporabljajte, če je njegov rok uporabe potekel.

6.3 Materiali, ki so potrebni, a niso dostavljeni

- Vzorci materničnega vratu, odvzeti v raztopini PreservCyt, z napravo, podobno metli, ali kombinacijo endocervikalne krtače/lopatke
- GeneXpert Dx System ali GeneXpert Infinity System (kataloška številka se razlikuje glede na konfiguracijo): instrument GeneXpert, računalnik z lastniško programsko opremo GeneXpert različice 4.3 ali novejšo (sistem GeneXpert Dx) ali Xpertise 6.1 ali novejšo (sistem GeneXpert Infinity), bralnik črtnih kod in navodila za uporabo ustreznega sistema GeneXpert
- Tiskalnik (Če potrebujete tiskalnik, stopite v stik z oddelkom za tehnično podporo Cepheid, da se dogovorite za nakup priporočenega tiskalnika.)
- Belilo ali natrijev hipoklorit
- Etanol ali denaturirani etanol

7 Opozorila in previdnostni ukrepi

- Samo za *in vitro* diagnostično uporabo.
- V kliničnih vzorcih so lahko prisotni patogeni mikroorganizmi, vključno z virusi hepatitisa in virusom človeške imunske pomanjkljivosti (HIV). Z vsemi biološkimi vzorci, kar vključuje uporabljene vložke, ravnajte kot če bi lahko prenašali povzročitelje okužbe. Ker pogosto ni mogoče vedeti, kateri so lahko kužni, je treba vse biološke vzorce obravnavati s standardnimi previdnostnimi ukrepi. Smernice za ravnanje z vzorci so na voljo pri Centru za nadzor in preprečevanje bolezni v ZDA in Inštitutu za klinične in laboratorijske standarde (CLSI).^{6,7}
- Upoštevajte varnostne postopke svoje ustanove za delo s kemikalijami in ravnanje z biološkimi vzorci.
- Biološke vzorce, pripomočke za prenašanje in uporabljene vložke je treba obravnavati kot sposobne prenašanja povzročiteljev okužbe, ki zahtevajo standardne previdnostne ukrepe. Za pravilno odstranitev uporabljenih vložkov in neuporabljenih reagentov upoštevajte smernice svoje ustanove za ravnanje z okoljskimi odpadki. Ti materiali imajo lahko lastnosti kemičnih nevarnih odpadkov, ki jih je treba obravnavati po točno določenih nacionalnih ali regionalnih postopkih za odlaganje. Če nacionalni ali regionalni predpisi ne vključujejo jasnih navodil za pravilno odstranjevanje, je treba biološke vzorce in uporabljene vložke odstraniti skladno s smernicami SZO [World Health Organization] za ravnanje z medicinskimi odpadki in njihovo odstranjevanje.
- Priporočajo se dobre laboratorijske prakse, vključno z zamenjavo rokavic v času med delom z bolnikovimi vzorci, da se prepreči kontaminacija vzorcev.
- Reagentov testa Xpert HPV v2 ne nadomestite z drugimi reagenti.
- Pokrovčka vložka Xpert HPV v2 ne odpirajte, razen ko dodate vzorec.
- Ne uporabljajte vložka, ki vam je padel, ko ste ga vzeli iz ovojnine.
- Vložka ne stresajte. Če vložek stresate oziroma vam ta pade po odprtju pokrovčka vložka, lahko pride do neveljavnih rezultatov.
- Oznake ID vzorca ne namestite na pokrovček vložka ali na črtno kodo.
- Ne uporabljajte vložka, ki ima poškodovano reakcijsko epruveto.
- Vsak vložek za enkratno uporabo Xpert HPV v2 se uporabi za obdelavo enega testa. Obdelanih vložkov ne uporabite znova.
- Pipeta za enkratno uporabo se uporabi za prenos enega vzorca. Uporabljenih pipet za enkratno uporabo ne uporabite ponovno.
- Ne uporabljajte vložkov, ki so se prevrnili po dodajanju vzorca.
- Uporabljajte čiste laboratorijske halje in rokavice. Rokavice zamenjajte po obdelavi vsakega posameznega vzorca.
- V primeru kontaminacije delovne površine ali opreme z vzorci ali kontrolami temeljito očistite kontaminirano območje z raztopino gospodinjanskega belila na osnovi klora ali natrijevega hipoklorita v koncentraciji 1:10 in nato s 70-odstotnim etanolom ali raztopino 70-odstotnega izopropanola. Pred nadaljevanjem delovne površine do suhega obrišite.
- V primeru brizga, do katerega lahko pride pri uporabi belila, je treba izvesti ustrezne varnostne ukrepe, za take primere pa bi morali poskrbeti v objektih za primerno izpiranje oči ali kože.
- Za navodila o čiščenju in razkuževanju sistema instrumenta glejte ustrezen priročnik za uporabo sistema GeneXpert Dx ali sistema GeneXpert Infinity.

8 Kemične nevarnosti^{9,10}

Sestavine v skladu z direktivami ali uredbami EU za razvrščanje in označevanje snovi ali zmesi ali globalno usklajenim sistemom za razvrščanje in označevanje (GHS) snovi ali zmesi ne veljajo za nevarne.

9 Odvzem vzorca, transport in shranjevanje

• Odvzem vzorca (Specimen Collection)

Vzorci materničnega vratu, odvzeti v raztopini PreservCyt Solution, so bili potrjeni za uporabo s testom Xpert HPV v2. Upoštevajte proizvajalčeva navodila za odvzem vzorcev materničnega vratu.

• Transport vzorca (Specimen Transport)

Vzorci materničnega vratu, odvzete v raztopini PreservCyt, lahko prevažate pri 2–30 °C. Transport vzorcev materničnega vratu mora biti skladen s predpisi za transport etnoloških sredstev na državnem, zveznem in lokalnem nivoju.

• Shranjevanje vzorca (Specimen Storage)

Vzorci materničnega vratu, odvzeti v raztopini PreservCyt, se lahko hranijo pri temperaturi 2–30 °C do šest mesecev po datumu odvzema.

10 Postopek

Pomembno Test začnite v 30 minutah od dodajanja vzorca v vložek.

10.1 Priprava vzorca

Po mešanju vzorca materničnega vratu odpipetirajte vsaj 1 ml vzorca neposredno v vložek testa (glejte razdelek 12.2).

- Vzorec materničnega vratu zmešajte tako, da 8- do 10-krat nežno obrnete vialo z vzorcem ali na kratko vrtite z vrtničnim mešalnikom s polovično hitrostjo neprekinjeno 5 sekund.

10.2 Priprava vložka

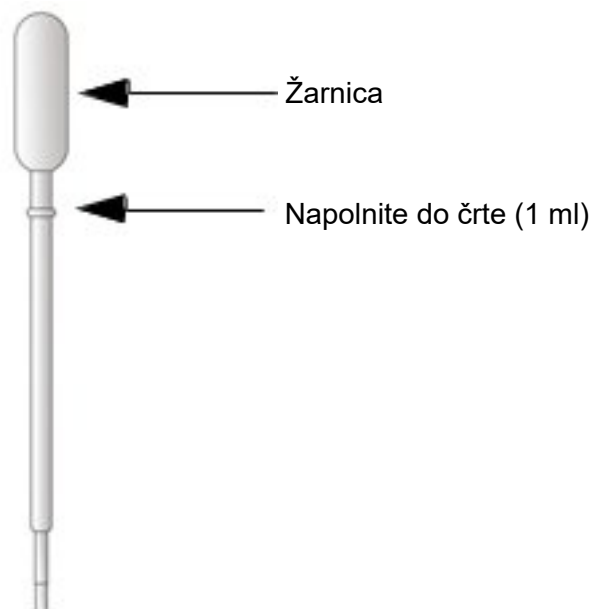
Pomembno Test začnite v 30 minutah od dodajanja vzorca v vložek.

1. Nosite zaščitne rokavice za enkratno uporabo.
2. Preverite, ali je vložek testa poškodovan. Če je poškodovan, ga ne uporabljajte.
3. Vložek označite z identifikacijo vzorca.
4. Odprite pokrovček vložka testa.
5. V vložek testa dodajte vzorec.

Opomba Ne odstranite tanke plastične folije, ki prekriva notranji obroč vložka.

- Če uporabljate prenašalno pipeto, vključeno v komplet (slika 1), odprite pokrov vialo z vzorcem, odvijte pipeto za prenos, stisnite mehurček pipete za prenos, vstavite pipeto v vialo in spustite mehurček, da napolnite pipeto za prenos do črte 1 ml (slika 1). Prepričajte se, da je pipeta napolnjena brez zračnih mehurčkov. Vsebinsko pipete izlijte v komoro za vzorec v vložku (slika 2).

Pomembno V vložek ne dodajte odvečne slin.



Slika 1. Pipeta za prenos in oznaka polnosti



Slika 2. Vložek Xpert HPV v2 (pogled od zgoraj)

6. Zaprite pokrovček vložka. Poskrbite, da se pokrovček dobro zapre.

10.3 Uvoz datotek z opredelitvijo testa

Pomembno

Pred začetkom testa preverite, da je datoteka za opredelitev testa (ADF) Xpert HPV v2 uvožena v programsko opremo.

Test Xpert HPV lahko po lastni presoji laboratorija nastavite na katerega koli od treh ADF-jev. Zahteve zdravnikov za refleksno genotipizacijo HPV 16 ali HPV 18/45 je mogoče naročiti v okviru specifičnega testa za genotip HPV ali, če je navedeno, opraviti kot del testa za visoko tveganje in genotip.

- Samo test HPV z visokim tveganjem: Izberite test **Xpert HPV v2 HR** poroča pozitiven ali negativen splošni rezultat za prisotnost katerega koli od 14 odkritih tipov HPV z visokim tveganjem.
- HPV 16, 18/45 test genotipizacije: Izberite test **Xpert HPV v2 16 18-45** poroča pozitiven ali negativen rezultat za:

- HPV 16 in za
- genotip HPV 18 ali HPV 45.

Specifični rezultati vseh drugih vrst HPV niso niti zbrani niti prikazani.

- Kombinirani test HPV z visokim tveganjem in genotip HPV: Izberite test **Xpert HPV v2 HR 16 18-45** poroča pozitiven ali negativen rezultat za HPV 16, za HPV 18/45 in za prisotnost katere koli od preostalih 11 drugih vrst z visokim tveganjem kot „Drugi HR HPV“. Primer je prikazan v . Po tem, ko se test začne, se pridobi samo rezultat za test, izbran v tem koraku. Nezbranih podatkov ni mogoče obnoviti.

11 Izvajanje testa

- Za GeneXpert Dx System glejte Razdelek 11.1.
- Za GeneXpert Infinity System glejte Razdelek 11.2.

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Začetek testa

Pred začetkom testa preverite, da:

- Pomembno**
- Sistem uporablja pravilno različico programske opreme GeneXpert Dx, prikazano v razdelku „Materiali, ki so potrebni, a niso dostavljeni“.
 - V programsko opremo je uvožena ustrezna datoteka za opredelitev testa.

V tem razdelku so osnovni koraki za izvajanje testa. Za podrobna navodila glejte *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Opomba Koraki, ki sledijo, so lahko drugačni, če je skrbnik sistema spremenil privzeti potek dela sistema.

1. Vključite GeneXpert Dx System, nato pa vključite računalnik in se prijavite. Programska oprema GeneXpert se bo samodejno zagnala. Če do tega ne pride, dvokliknite ikono bližnjice programske opreme GeneXpert Dx na namizju Windows®.
2. Prijavite se s svojim uporabniškim imenom in geslom.
3. V oknu **sistema GeneXpert** kliknite na **Ustvari test (Create Test)**. Prikaže se okno **Ustvari test (Create Test)**. Prikaže se pogovorno okno **Skeniranje črtne kode ID bolnika (Scan Patient ID barcode)**.
4. Skenirajte ali vtipkajte ID bolnika (Patient ID). Če vtipkate ID bolnika (Patient ID), preverite, da ste ga vtipkali pravilno. ID bolnika (Patient ID) je povezana z rezultati testa in je prikazana v oknu **Ogled rezultatov (View Results)** in v vseh poročilih. Prikaže se pogovorno okno **Skeniranje črtne kode ID vzorca (Scan Sample ID barcode)**.
5. Skenirajte ali vtipkajte ID vzorca (Sample ID). Če vtipkate ID vzorca (Sample ID), preverite, ali ste ga vtipkali pravilno. ID vzorca (Sample ID) je povezana z rezultati testa in je prikazana v oknu **Ogled rezultatov (View Results)** in v vseh poročilih. Prikaže se pogovorno okno **Skeniranje črtne kode vložka (Scan Cartridge barcode)**.
6. Skenirajte črtno kodo na vložku. Programska oprema z informacijami črtne kode samodejno izpolni naslednja polja: Izberi test (Select Assay), ID Loti reagentov (Reagent Lot ID), Serijska št. vložka (Cartridge SN) in Rok uporabe (Expiration Date).

Opomba Če črtne kode na vložku ni mogoče skenirati, ponovite test z drugim vložkom. Če ste s programsko opremo optično prebrali črtno kodo vložka in datoteka z definicijo testa ni na voljo, se prikaže zaslon, ki kaže, da datoteka z opredelitvijo testa ni naložena v sistem. Če se prikaže ta zaslon, se obrnite na tehnično podporo družbe Cepheid.

7. Kliknite **Začni test (Start Test)**. Če je potrebno, vtipkajte svoje geslo v pogovorno okno, ki se prikaže.
8. Odprite vrata modula instrumenta z utripajočo zeleno lučjo in naložite vložek.
9. Zaprite vrata. Test se začne izvajati, zelena luč pa preneha utripati. Ko je test končan, se luč izklopi.
10. Preden odprete vrata in odstranite vložek, počakajte, da sistem sprosti zaklepni mehanizem vrat.
11. Uporabljene vložke odvrzite v ustrezne vsebnike za odpadne vzorce skladno s standardnimi praksami vaše ustanove.

11.1.2 Pregledovanje in tiskanje rezultatov

V tem razdelku so navedeni osnovni koraki za ogled in tiskanje rezultatov. Za podrobnejša navodila o tem, kako pregledovati in tiskati rezultate, glejte *priručnik za uporabo sistema GeneXpert Dx*.

1. Za ogled rezultatov kliknite ikono **Ogled rezultatov (View Results)**.
2. Ko se test konča, kliknite gumb **Poročilo (Report)** v oknu **Ogled rezultatov (View Results)** in si oglejte in/ali ustvarite datoteko s poročilom v obliki PDF.

11.2 GeneXpert Infinity System

11.2.1 Začetek testa

Pred začetkom testa preverite, da:

- Pomembno**
- Sistem uporablja pravilno različico programske opreme Xpertise, kot je prikazano v razdelku „Materiali, ki so potrebni, a niso dostavljeni“.
 - V programsko opremo je uvožena ustrezna datoteka za opredelitev testa.

V tem razdelku so osnovni koraki za izvajanje testa. Za podrobna navodila glejte *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Opomba Koraki, ki sledijo, so lahko drugačni, če je skrbnik sistema spremenil privzeti potek dela sistema.

1. Vključite instrument. Programska oprema Xpertise se zažene samodejno. Če do tega ne pride, dvokliknite ikono bližnjice programske opreme Xpertise na namizju Windows®.
2. Prijavite se v računalnik, nato se prijavite v programsko opremo GeneXpert Xpertise s svojim uporabniškim imenom in geslom.
3. V delovnem prostoru **Xpertise Software Home** kliknite **Naročila (Orders)** in v delovnem prostoru **Naročila (Orders)** kliknite **Naroči test (Order Test)**. Prikaže se delovni prostor **Naroči test - ID bolnika (Order Test - Patient ID)**.
4. Skenirajte ali vtiskajte ID bolnika (Patient ID). Če vtiskate ID bolnika (Patient ID), preverite, da ste ga vtiskali pravilno. ID bolnika (Patient ID) je povezan z rezultati testa in je prikazan v oknu **Ogled rezultatov (View Results)** in v vseh poročilih.
5. Vnesite vse dodatne podatke, ki jih zahteva vaša ustanova, in kliknite gumb **NADALJUJ (CONTINUE)**. Prikaže se delovni prostor **Naroči test - ID vzorca (Order Test - Sample ID)**.
6. Skenirajte ali vtiskajte ID vzorca (Sample ID). Če vtiskate ID vzorca (Sample ID), preverite, ali ste ga vtiskali pravilno. ID vzorca (Sample ID) je povezan z rezultati testa in je prikazan v oknu **Ogled rezultatov (View Results)** in v vseh poročilih.
7. Kliknite gumb **NADALJUJ (CONTINUE)**. Prikaže se delovni prostor **Naroči test - test (Order Test - Assay)**.
8. Skenirajte črtno kodo na vložku. Programska oprema z informacijami črtno kode samodejno izpolni naslednja polja: Izberi test (Select Assay), ID Loti reagentov (Reagent Lot ID), Serijska št. vložka (Cartridge SN) in Rok uporabe (Expiration Date).

Opomba Če črtno kodo na vložku ni mogoče skenirati, ponovite test z drugim vložkom. Če ste s programsko opremo optično prebrali črtno kodo vložka in datoteka z definicijo testa ni na voljo, se prikaže zaslon, ki kaže, da datoteka z opredelitvijo testa ni naložena v sistem. Če se prikaže ta zaslon, se obrnite na tehnično podporo družbe Cepheid.

Po skeniranju vložka se prikaže delovni prostor **Naroči test - informacije o testu (Order Test - Test Information)**.

9. Preverite, ali so podatki pravilni, in kliknite **Pošlji (Submit)**. Če je potrebno, vtiskajte svoje geslo v pogovorno okno, ki se prikaže.
10. Vložek položite na tekoči trak. Vložek se samodejno naloži, izvede se test, rabljeni vložek pa se prenese v vsebnik za odpadke.

11.2.2 Pregledovanje in tiskanje rezultatov

V tem razdelku so navedeni osnovni koraki za ogled in tiskanje rezultatov. Za podrobnejša navodila o tem, kako pregledati in natisniti rezultate, glejte *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. V delovnem prostoru **Xpertise Software Home** kliknite ikono **REZULTATI (RESULTS)**. Prikaže se meni Rezultati.
2. V meniju Rezultati izberite gumb **OGLED REZULTATOV (VIEW RESULTS)**. Delovni prostor **Ogled rezultatov (View Results)** prikazuje zadnje testne rezultate.
3. Kliknite gumb **POROČILO (REPORT)** za ogled, in/ali da ustvarite datoteko s poročilom v obliki PDF.

12 Kontrola kakovosti

Vsak test vključuje kontrolo za preverjanje sonde (PCC) in kontrolo primernosti vzorca (SAC).

- **Kontrola za preverjanje sonde (PCC):** Pred začetkom reakcije PCR sistem GeneXpert izmeri signal fluorescence sond, da tako spremlja rehidracijo kroglic, polnjenje reakcijske epruvete, celovitost sonde in stabilnost barve. PCC je uspešen, če vzorec ustreza merilom sprejemljivosti.
- **Kontrola primernosti vzorca (SAC):** Reagenti SAC zaznajo prisotnost ene kopije človeškega gena v eni kopiji na celico in spremljajo, ali vzorec vsebuje človeško DNK.
- **Zunanje kontrole:** Zunanje kontrole se lahko uporabljajo v skladu z lokalnimi, državnimi ali zveznimi akreditacijskimi organizacijami, kot je ustrezno.

13 Tolmačenje rezultatov

Rezultate tolmači sistem instrumenta GeneXpert iz izmerjenih fluorescentnih signalov in vgrajenih algoritmov za izračun, prikazani pa so v zavihku Rezultati testa (Test Result) okna Ogled rezultatov (View Results). Test Xpert HPV v2 zagotavlja rezultate testov za cilje HPV v skladu z rezultati in tolmačenjem, prikazanimi v Preglednica 1.

Opomba Po tem, ko se test začne, se pridobi samo rezultat za izbrani ADF.

Preglednica 1. Rezultati in tolmačenje testa Xpert HPV v2

ADF	Rezultat	Tolmačenje
Xpert HPV v2 HR	HR HPV POZ (HR HPV POS)	DNK HPV z visokim tveganjem je zaznana kot pozitivna. <ul style="list-style-type: none"> • Tarčna DNK HPV z visokim tveganjem ima Ct znotraj veljavnega razpona in fluorescentno končno točko nad pražno nastavitvijo. • SAC: ni smiselno. SAC se prezre, ker lahko s to kontrolo konkurirajo druge ojačane tarčne HPV. • PCC: USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
	HR HPV NEG	DNK HPV z visokim tveganjem je pod ravniyo zaznave. <ul style="list-style-type: none"> • Tarčna DNK HPV z visokim tveganjem nima Ct znotraj veljavnega razpona in/ali fluorescentne končne točke pod pražno nastavitvijo. • SAC: USPEŠNO (PASS); ojačanje PCR tarče SAC daje Ct znotraj veljavnega razpona in fluorescentno končno točko nad pražno nastavitvijo. • PCC: USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
Xpert HPV v2 16_18-45 in Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 POZ (HPV 16 POS)	DNK HPV 16 je zaznana kot pozitivna. <ul style="list-style-type: none"> • Tarčna DNK HPV 16 ima Ct znotraj veljavnega razpona in fluorescentno končno točko nad pražno nastavitvijo. • SAC: ni smiselno. SAC se prezre, ker lahko s to kontrolo konkurirajo druge ojačane tarčne HPV. • PCC: USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.

ADF	Rezultat	Tolmačenje
	HPV 18_45 POZ (HPV 18_45 POS)	DNK HPV 18_45 je zaznana kot pozitivna. <ul style="list-style-type: none"> Tarčna DNK HPV 18/45 ima Ct znotraj veljavnega razpona in fluorescentno končno točko nad pražno nastavitvijo. SAC: ni smiselno. SAC se prezre, ker lahko s to kontrolo konkurirajo druge ojačane tarčne HPV. PCC: USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
Xpert HPV v2 16_18-45 in Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 NEG	DNK HPV 16 je pod ravnijo zaznave. <ul style="list-style-type: none"> Tarčna DNK HPV 16 nima Ct znotraj veljavnega razpona in/ali fluorescentne končne točko pod pražno nastavitvijo. SAC: USPEŠNO (PASS); ojačanje PCR tarče SAC daje Ct znotraj veljavnega razpona in fluorescentno končno točko nad pražno nastavitvijo. PCC: USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
	HPV 18_45 NEG	DNK HPV 18_45 je pod ravnijo zaznave. <ul style="list-style-type: none"> Tarčna DNK HPV 18/45 nima Ct znotraj veljavnega razpona in/ali fluorescentne končne točko pod pražno nastavitvijo. SAC: USPEŠNO (PASS); ojačanje PCR tarče SAC daje Ct znotraj veljavnega razpona in fluorescentno končno točko nad pražno nastavitvijo. PCC: USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
Xpert HPV v2 HR 16 18-45	DRUGI HR HPV POZ (OTHER HR HPV POS)	Druge DNK HPV z visokim tveganjem so zaznane kot pozitivne. <ul style="list-style-type: none"> Druga tarčna DNK HPV z visokim tveganjem ima Ct znotraj veljavnega razpona in fluorescentno končno točko nad pražno nastavitvijo. SAC: ni smiselno. SAC se prezre, ker lahko s to kontrolo konkurirajo druge ojačane tarčne HPV z visokim tveganjem. PCC: USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
	DRUGI HR HPV NEG (OTHER HR HPV NEG)	Druga DNK HPV z visokim tveganjem je pod ravnijo zaznave. <ul style="list-style-type: none"> Druga tarčna DNK HPV z visokim tveganjem nima Ct znotraj veljavnega razpona in/ali fluorescentne končne točko pod pražno nastavitvijo. SAC: USPEŠNO (PASS); ojačanje PCR tarče SAC daje Ct znotraj veljavnega razpona in fluorescentno končno točko nad pražno nastavitvijo. PCC: USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
Velja za vse ADF-je	NEVELJAVNO (INVALID)	Prisotnosti ali odsotnosti ciljne DNK za HPV ni mogoče določiti. Ponovite test po navodilih v Postopek ponovnega testiranja. <ul style="list-style-type: none"> SAC: NEUSPEH (FAIL): SAC Ct ni znotraj veljavnega razpona in/ali fluorescentne končne točke so pod pražno nastavitvijo. PCC: USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
	NAPAKA (ERROR)	Prisotnosti ali odsotnosti ciljne DNK za HPV ni mogoče določiti. Ponovite test po navodilih v Postopek ponovnega testiranja. <ul style="list-style-type: none"> SAC: BREZ REZULTATA (NO RESULT) PCC: NEUSPEH (FAIL)*, vsi ali eden od rezultatov testiranja sond ni/-so uspel/-i. <p>*Če je preverjanje sond uspešno, je napako povzročilo preseganje sprejemljivega razpona meje najvišjega tlaka ali okvara komponente sistema.</p>

ADF	Rezultat	Tolmačenje
	BREZ REZULTATA (NO RESULT)	<p>Prisotnosti ali odsotnosti ciljne DNK za HPV ni mogoče določiti. Ponovite test po navodilih v Postopek ponovnega testiranja. Znak BREZ REZULTATA (NO RESULT) pomeni, da ni bilo zbranih dovolj podatkov. Na primer, operater je zaustavil testiranje, ki se je izvajalo, ali pa je prišlo do izpada napajanja.</p> <ul style="list-style-type: none"> • HPV: BREZ REZULTATA (NO RESULT) • SAC: BREZ REZULTATA (NO RESULT) • PCC: N/s (ni smiselno) (NA (not applicable))

14 Ponovna testiranja

14.1 Razlogi za ponovitev testa

Če pride do naslednjih spodaj navedenih rezultatov testov, morate test ponoviti skladno z navodili v postopku ponovnega testiranja.

- **NEVELJAVEN (INVALID)** rezultat pomeni eno ali več spodnjih možnosti:
 - Pragi ciklov (Cts) SAC niso v veljavnem območju.
 - Vzorec ni bil pravilno obdelan, prišlo je do zaviranja PCR, ali pa vzorec ni bil primeren.
- Rezultat **NAPAKA (ERROR)** pomeni, da je bil test prekinjen. Možni razlogi vključujejo naslednje: nepravilno napolnjena reakcijska epruveta ali zaznana težava s celovitostjo sonde reagenta, presežena največja meja tlaka ali zaznana napaka postavitve ventila.
- **BREZ REZULTATA (NO RESULT)** pomeni, da ni bilo zbranih dovolj podatkov. Na primer, operater je zaustavil testiranje, ki se je izvajalo, ali pa je prišlo do izpada napajanja.

14.2 Postopek ponovnega testiranja

- Če je rezultat testa **INVALID (NEVELJAVEN)**, **ERROR (NAPAKA)** ali **BREZ REZULTATA (NO RESULT)**, uporabite nov vložek za ponovno testiranje zadevnega vzorca. (Vložka ne uporabite ponovno)
- Iz kompleta vzemite nov vložek.
- Pridobite preostanke vzorcev.
- Pojdite na razdelek 10, postopek.
- Če preostanek vzorca ni zadosten ali je rezultat ponovnega testiranja vedno znova **NEVELJAVEN (INVALID)**, **NAPAKA (ERROR)** ali **BREZ REZULTATA (NO RESULT)**, odzemeti nov vzorec in ponovite test z novim vložkom.

15 Omejitve

- Ker je zaznavanje HPV odvisno od DNK, prisotnih v vzorcu, so zanesljivi rezultati odvisni od ustreznega odvzema vzorca, obravnave in shranjevanja.
- Test Xpert HPV v2 je bil potrjen samo z vzorci materničnega vratu, odvzetimi v raztopini PreservCyt, z napravo, podobno metli, ali kombinacijo endocervikalne krtače/lopatke.
- Do napačnih rezultatov lahko pride zaradi nepravilnega odvzema, tehnične napake, zamenjave vzorca ali zato, ker je število DNK HPV v vzorcu pod mejo zaznavanja testa.
- Test Xpert HPV v2 je bil validiran samo s postopki, navedenimi v teh navodilih. Spreminjanje teh postopkov lahko spremeni učinkovitost testa.
- Motnje testa lahko opazimo v prisotnosti: polne krvi ($\geq 0,25$ % v/v), mononuklearnih celic periferne krvi (PBMC) ($\geq 1 \times 10^6$ celic/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ celic/ml), kreme proti srbenju Vagisil ($\geq 0,25$ % m/v) ali vlažilnega gela Vagi Gard ($\geq 0,5$ % m/v).
- Prisotnost gostih vaginalnih krem ($> 0,25$ % m/v) v vzorcu lahko povzroči prekinitev tlaka.
- Učinki drugih potencialnih spremenljivk, kot so izcedek iz nožnice, uporaba tamponov, vaginalnih prh in spremenljivke za odvzem vzorcev, niso bili ugotovljeni.

- Test Xpert HPV v2 zagotavlja kvalitativne rezultate. Med velikostjo vrednosti Ct in številom celic v okuženem vzorcu ni mogoče izpeljati korelacije.
- Učinkovitost testa Xpert HPV v2 ni bila ovrednotena pri bolnikih, mlajših od 18 let.
- Učinkovitost testa Xpert HPV v2 pri ženskah s histerektomijo v anamnezi ni bila ocenjena.
- Test Xpert HPV v2 ni potrjen za uporabo z vzorci vaginalnih brisov, ki jih je odvzel zdravnik ali bolnik.
- Test Xpert HPV v2 ni bil ocenjen pri bolnikih, ki se trenutno zdravijo s protimikrobnimi zdravili zaradi okužb, kot sta klamidija ali gonoreja.
- Kot številne diagnostične teste je treba tudi rezultate testa Xpert HPV v2 tolmačiti skupaj z drugimi laboratorijskimi in kliničnimi podatki, dosegljivimi zdravniku.
- Učinkovitost testa Xpert HPV v2 ni bila ocenjena pri posameznicah, cepljenih proti HPV.
- Test Xpert HPV v2 ni bil ovrednoten v primerih suma spolne zlorabe.
- Razširjenost okužbe s HPV v populaciji lahko vpliva na učinkovitost.
- Vzorci, ki vsebujejo manj kot 1 ml raztopine PreservCyt, se štejejo za neustrezne za test Xpert HPV v2.
- Učinkovitost testa Xpert HPV v2 ni bila ovrednotena z vzorci materničnega vratu, ki so bili predhodno obdelani za citološki pregled z uporabo drugih procesorjev, razen ThinPrep 2000 Processor.
- Negativni rezultat testa Xpert HPV v2 ne izključuje možnosti citoloških nepravilnosti ali prihodnjih ali osnovnih CIN2, CIN3 ali raka.
- Test Xpert HPV v2 zazna virusno DNK E6/E7 visoko tveganih HPV tipov 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 in 68. Ta test ne zazna DNK E6/E7 pri tipih HPV z nizkim tveganjem (npr. 6, 11, 42, 43, 44), ker ni klinične koristi za oceno prisotnosti tipov HPV z majhnim tveganjem v okviru presejanja raka materničnega vratu.
- Zaznava visoko tvegane DNK HPV je odvisna od števila kopij v vzorcu, nanje pa lahko vplivajo metode odvzema vzorcev, dejavniki pri bolnici, stopnja okužbe in prisotnost motečih snovi.
- Uporaba tega izdelka mora biti omejena na osebe, usposobljene za uporabo testa Xpert HPV v2.
- Pri tem testu se lahko pojavijo lažno pozitivni ali lažno negativni rezultati.
- Mutacije ali polimorfizem primerja ali vezavne regije sonde lahko vplivajo na zaznavanje tarčnih tipov HPV, kar lahko privede do lažno negativnega rezultata.

16 Klinična učinkovitost

Značilnosti klinične učinkovitosti testa Xpert HPV v2 so bile ocenjene v dvostopenjski, multicentrični [sedem lokacij v ZDA], prospektivni študiji, v katero so bile vključene ženske vseh starosti, napotene na kolposkopijo. Napotitev je bila izvedena na podlagi enega ali več predhodnih nenormalnih rezultatov testa Pap, nenormalnega rezultata testa Pap v kombinaciji s pozitivnim rezultatom testa HPV z visokim tveganjem ali drugim kliničnim sumom na raka materničnega vratu. Vsaki preiskovanki so odvzeli dva vzorca ThinPrep (vzorec A in vzorec B) v času kolposkopije v podporo citološkemu pregledu in primerjalnemu testiranju s testom Xpert HPV in dvema testoma HPV v2 z visokim tveganjem, odobrenima s strani FDA. Analize s temi primerjalnimi metodami so bile izvedene v skladu z navodili za US-IVD. Vzorec A je bil obdelan za citološki pregled, čemur je sledila analiza s testom Xpert HPV v2. Vzorec B je bil rezerviran za analizo HPV s primerjalnimi testi HPV in testom Xpert HPV v2. Oba vzorca smo zbrali s kombinacijo endocervikalne krtače/lopatke v skladu z navodili ThinPrep. Od vsake preiskovanke sta bili odvzeti najmanj dve punch biopsiji materničnega vratu in endocervikalne kiretaže ob nezadovoljivih ocenah kolposkopije, pri katerih je bil skvamokolumnarni prehod slabo viden. Patološki pregled vzorcev biopsije in endocervikalne kiretaže (ECC) je bil najprej izveden lokalno za standardno oskrbo/upravljanje bolnikov, nato pa ga je slepo izvedla skupina treh strokovnjakov patologov za določitev konsenznega končnega stanja materničnega vratu. Stopnja I je vključevala 144 preiskovancev (razpon starosti: 20–70 let) z 31 primeri \geq CIN2. Podatki iz stopnje I so bili uporabljeni za oceno nabora kliničnih mejnih vrednosti za test glede na \geq CIN2 in \geq CIN3 končne točke bolezni z uporabo pristopa krivulje ROC (Receiver Operating Characteristic). Stopnja II je vključevala 564 preiskovancev (razpon starosti: 18–75 let) s 111 primeri \geq CIN2. Podatki iz stopnje II so bili uporabljeni za izboljšanje kliničnih mejnih vrednosti glede na končne točke bolezni \geq CIN2 in \geq CIN3 z uporabo pristopa krivulje ROC. Retrospektivno je bila izvedena analiza homogenosti, da se potrdi združljivost rezultatov iz stopnje I in stopnje II; pri več parametrih populacije in vzorca so rezultati združljivi.

Klinična občutljivost in specifičnost testa Xpert HPV v2, primerjalne metode 1 in primerjalne metode 2 v nizu podatkov stopnje II glede na stanje bolezni \geq CIN2 so povzeti v Preglednica 2.

Preglednica 2. Klinična učinkovitost glede na stanja bolezni \geq CIN2^a

	Test Xpert HPV v2 (vzorec A) ^b	Test Xpert HPV v2 (vzorec B) ^c	Primerjalna metoda 1 ^d	Primerjalna metoda 2 ^e
Občutljivost	(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 %)
Specifičnost	(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 %)
Pozitivna napovedna vrednost	(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 %)
Negativna napovedna vrednost	(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 Točkovne ocene so, kot je navedeno. Intervali zaupanja so natančni Fisherjev test 95-% IZ.

^b n = 538. Devet vzorcev QNS za testiranje Xpert; 17 vzorcev je ob začetnem in ponovnem testu nedoločenih.

^c n = 556. Osem vzorcev nedoločenih po začetnem in ponovnem testu.

^d n = 564.

^e n = 562. Dva vzorca nedoločena po začetnem in ponovnem testu.

Klinična občutljivost in specifičnost testa Xpert HPV v2, primerjalne metode 1 in primerjalne metode 2 v nizu podatkov stopnje II glede na stanje bolezni \geq CIN3 so povzeti v Preglednica 3.

Preglednica 3. Klinična učinkovitost glede na stanja bolezni \geq CIN3^a

	Test Xpert HPV v2 (vzorec A) ^b	Test Xpert HPV v2 (vzorec B) ^c	Primerjalna metoda 1 ^d	Primerjalna metoda 2 ^e
Občutljivost	(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 %)
Specifičnost	(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 %)
Pozitivna napovedna vrednost	(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 %)
Negativna napovedna vrednost	(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 Točkovne ocene so, kot je navedeno. Intervali zaupanja so natančni Fisherjev test 95-% IZ.

- b n = 537. Devet vzorcev QNS za testiranje Xpert; 17 vzorcev ob začetnem in ponovnem preskusu nedoločenih; konsenz o statusu CIN2 ali CIN3 ni bil dosežen za en vzorec.
- c n = 555. Osem vzorcev ob začetnem in ponovnem preskusu nedoločenih; konsenz o statusu CIN2 ali CIN3 ni bil dosežen za en vzorec.
- d n = 563. Konsenz o statusu CIN2 ali CIN3 ni bil dosežen za en vzorec.
- e n = 561. Dva vzorca ob začetnem in ponovnem preskusu nedoločena; konsenz o statusu CIN2 ali CIN3 ni bil dosežen za en vzorec.

Ocena analitičnega ujemanja v naboru podatkov stopnje II je pokazala splošno ujemanje med testom Xpert HPV v2 in samim seboj (vzorec A v primerjavi z vzorcem B; n = 533 parnih primerjav) 94,6 % (95-% IZ 92,3–96,3; statistika kapa 0,88). Splošno ujemanje med testom Xpert HPV v2 (vzorec B) in primerjalno metodo 1 (n = 556 parnih primerjav) je bilo 92,4 % (95-% IZ 89,9–94,5; statistika kapa 0,83). Splošno ujemanje med testom Xpert HPV v2 (vzorec B) in primerjalno metodo 2 (n = 554 parnih primerjav) je bilo 87,4 % (95-% IZ 84,3–90,0; statistika kapa 0,73).

Klinična učinkovitost testa Xpert HPV v2 za testna vzorca Pap A in B, razvrščena po starostni skupini, je bila določena za obe stanji bolezni \geq CIN2 in \geq CIN3. Klinična učinkovitost glede na bolezen \geq CIN2 je predstavljena v Preglednica 4 in klinična učinkovitost glede na bolezen \geq CIN3 v Preglednica 5.

Preglednica 4. Učinkovitost testa Xpert HPV v2 v primerjavi z boleznijo \geq CIN2, po starostnih skupinah

Starostna skupina	Pap A		Pap B	
	Občutljivost (95-% IZ)	Specifičnost (95-% IZ)	Občutljivost (95-% IZ)	Specifičnost (95-% IZ)
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)

Preglednica 5. Učinkovitost testa Xpert HPV v2 v primerjavi z boleznijo \geq CIN3, po starostnih skupinah

Starostna skupina	Pap A		Pap B	
	Občutljivost (95-% IZ)	Specifičnost (95-% IZ)	Občutljivost (95-% IZ)	Specifičnost (95-% IZ)
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)

Starostna skupina	Pap A		Pap B	
	Občutljivost (95-% IZ)	Specifičnost (95-% IZ)	Občutljivost (95-% IZ)	Specifičnost (95-% IZ)
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)

Izvedena je bila druga klinična študija za oceno uspešnosti testa Xpert HPV v2 pri populacijah, ki so bolj podobne populacijam, za katere je predvidena uporaba, ki jih izvajajo organizirani presejalni programi za raka materničnega vratu. Ta študija je bila multicentrična, primerjalna študija, ki se je zanašala na ostanke vzorcev, odvzetih v raztopini PreservCyt, pridobljene pri ženskah, starih od 20 do 60 let, ki so sodelovale v organiziranih presejalnih programih za raka materničnega vratu v Veliki Britaniji. Z redkimi izjemami so bili vsi vzorci, zbrani v tej študiji, zbrani z metli podobno napravo v skladu z navodili ThinPrep. V to študijo sta bili vključeni dve enaki primerjalni metodi, pri čemer je bila primerjalna metoda 1 primarna primerjalna metoda, primerjalna metoda 2 pa sekundarna primerjalna metoda. Velikosti vzorcev za študijo so bile izračunane za dve starostni skupini (ženske, stare od 20 do 29 let, in ženske, stare od 30 do 60 let), za podporo ocene ujemanja (s 95-% IZ) in izračun statistike kapa (s 95-% IZ) glede na vsako primerjalno metodo.

V tej študiji so bili ostanki vzorcev z rezultati citološke ocene na tri alikvotne za oceno s testom Xpert HPV v2 in primerjalnima metodama 1 in 2. Zaporedje odstranjevanja alikvotov za analizo s pomočjo testa Xpert HPV v2 in primerjalne metode 1 je bilo naključno, tako da je bilo približno 50 % prvih alikvotov uporabljenih za analizo testa Xpert HPV v2, 50 % prvih alikvotov pa za primerjalno metodo 1. Tretji alikvot je bil vedno rezerviran za analizo s primerjalno metodo 2. Ne glede na zaporedje alikvot je bila viala z vzorcem pred odstranitvijo vsakega alikvota pomešana, da se zagotovi homogenost vzorca. Analiza s primerjalnimi metodami je bila opravljena v skladu z navodili za CE-IVD, ki so bila postopkovno enaka navodilom za US-IVD; za analizo rezultatov pa so bili uporabljeni mejni parametri v skladu z navodili za US-IVD.

Analiza študijskih podatkov je pokazala znatno ujemanje med testom Xpert HPV v2 in primerjalno metodo 1. To ujemanje je neodvisno od starostne kategorije preiskovanke (starost 20–29 let in starost 30–60 let) in citološkega statusa [normalno (NILM, negativno za intraepitelijsko lezijo ali malignost) in slabše od normalnega (slabše od NILM)]. Povzetek ujemanja med testom Xpert HPV v2 in primerjalno metodo 1 je prikazan v Preglednica 6.

Preglednica 6. Ujemanje med testom Xpert HPV v2 in primerjalno metodo 1

Primerjava ujemanja	n	Pozitivno odstotno ujemanje	Negativno odstotno ujemanje	Celokupno odstotno ujemanje	Statistika kapa
Celokupno^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)
Starost 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)
Starost 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)
Citologija normalno	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)
Citologija > normalno	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 Točkovne ocene so, kot je navedeno. Intervali zaupanja so natančni Fisherjev test 95-% IZ.

Analiza študijskih podatkov je pokazala dobro ujemanje med testom Xpert HPV v2 in primerjalno metodo 2. To ujemanje je neodvisno od starostne kategorije preiskovanke (starost 20–29 let in starost 30–60 let) in citološkega statusa [normalno (NILM) in slabše od normalnega (slabše od NILM)]. Povzetek ujemanja med testom Xpert HPV v2 in primerjalno metodo 2 je prikazan v Preglednica 7.

Preglednica 7. Ujemanje med testom Xpert HPV v2 in primerjalno metodo 2

Primerjava ujemanja	n	Pozitivno odstotno ujemanje	Negativno odstotno ujemanje	Celokupno odstotno ujemanje	Statistika kapa
Celokupno^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)
Starost 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)
Starost 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)
Citologija normalno	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)
Citologija > normalno	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 Točkovne ocene so, kot je navedeno. Intervali zaupanja so natančni Fisherjev test 95-% IZ.

Kot dodatno merilo analitičnega ujemanja je bila v tej študiji ocenjena stopnja pozitivnosti HPV glede na citološki status. V vzorcih podobne velikosti, ocenjenih z vsako metodo, so stopnje pozitivnosti HPV, o katerih poročajo tri metode HPV, podobne in se na splošno ujemajo s stopnjami pozitivnosti HPV, zabeleženimi pri drugih populacijah z nizko razširjenostjo bolezni (npr. študija ALTS). Povzetek stopenj pozitivnosti HPV, izmerjenih z vsako metodo glede na citološki status, je prikazan v Preglednica 8.

Preglednica 8. Pozitivnost HPV glede na metode in citološki status

Kategorija (VB/ZDA)	Test HPV Xpert v2			Primerjalna metoda 1			Primerjalna metoda 2		
	Skupno	Poz	% poz (95-% IZ)	Skupno	Poz	% poz (95-% IZ)	Skupno	Poz	% poz (95-% IZ)
Normalno / 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)
Mejno / 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)
Nizkostopenjska diskarioza (blaga) / 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)
Visokostopenjska diskarioza	28	28	100,0 (87,7–100)	28	27	96,4 (81,7–99,9)	28	28	100,0 (87,7–100)
Visokostopenjska diskarioza (resna) / HSIL^b	35	35	100,0 (90,0–100)	35	34	97,1 (85,1–99,9)	35	35	100,0 (90,0–100)
Drugo	16	10	62,5 (35,4–84,8)	16	10	62,5 (35,4–84,8)	16	9	56,3 (29,9–80,2)

Kategorija (VB/ZDA)	Test HPV Xpert v2			Primerjalna metoda 1			Primerjalna metoda 2		
	Skupno	Poz	% poz (95-% IZ)	Skupno	Poz	% poz (95-% IZ)	Skupno	Poz	% poz (95-% IZ)
Skupno	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 Nizkostopenjska ploščatocelična intraepitelijska lezija.
b Visokostopenjska ploščatocelična intraepitelijska lezija.

Podmnožica [249/3538 (7,8 %)] vzorcev, vključenih v to študijo, je bila pred oceno HPV s testom Xpert HPV v2 in primerjalnimi metodami predhodno obdelana z ledocetno kislino (GAA). Ena lokacija je uporabila spremenjeno različico komercialne metodologije [71/1169 (6,1 %)]; CytoLyt, Hologic, Crawley, UK, EU), medtem ko sta drugi dve mesti uporabljali laboratorijsko razvite postopke, ki temeljijo na metodi Espostis [153/1170 (13,1 %) oziroma 25/1198 (2,1 %)].^{11–13} Test Xpert HPV v2 kaže na dobro ujemanje s primerjalnimi metodami, neodvisno od stanja predhodne obdelave z GAA. Glejte Preglednica 9 in Preglednica 10.

Preglednica 9. Ujemanje med testom Xpert HPV v2 in primerjalno metodo 1 za vzorce, preobdelane z GAA^a

Primerjava ujemanja	n	Pozitivno odstotno ujemanje	Negativno odstotno ujemanje	Celokupno odstotno ujemanje	Statistika kapa
Predobdelani z 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)
Neobdelani	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 Točkovne ocene so, kot je navedeno. Intervali zaupanja so natančni Fisherjev test 95-% IZ.

Preglednica 10. Ujemanje med testom Xpert HPV v2 in primerjalno metodo 2 za vzorce, preobdelane z GAA^a

Primerjava ujemanja	n	Pozitivno odstotno ujemanje	Negativno odstotno ujemanje	Celokupno odstotno ujemanje	Statistika kapa
Predobdelani z 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)
Neobdelani	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 Točkovne ocene so, kot je navedeno. Intervali zaupanja so natančni Fisherjev test 95-% IZ.

17 Analizna učinkovitost

17.1 Meja zaznavnosti

Analitična občutljivost ali meja zaznavnosti (LoD) testa Xpert HPV v2 je bila ocenjena z uporabo:

- HPV pozitivne celične linije: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) in HPV 68 (ME180) v raztopini PreservCyt vsebujejo ozadje iz negativne celične linije HPV (C33A) in
- DNK plazmidi 14 tarčno usmerjenih visoko tveganih tipov HPV v ozadju človeške ženske genomske DNK.

HPV pozitivne celične linije

Meja zaznavnosti (LoD, limit of detection) za HPV 16, HPV 18, HPV 45 in HPV 68 je bila ocenjena z izvajanjem 20 ponovitev pri najmanj šestih koncentracijah za vsako od celičnih linij z uporabo enega lota kompleta testa Xpert HPV v2. Vrednosti LoD so bile ocenjene z analizo Probit. Zatrjevana LoD so bile potrjene z analizo vsaj 20 ponovitev, razredčenih do predvidenih koncentracij LoD, s pomočjo treh lotov kompleta testa Xpert HPV v2. Zatrjevana LoD je opredeljena kot koncentracija, pri kateri je 95 % od vsaj 20 ponovitev na lot reagentov pozitivnih (tabela 11).

Plazmidi DNK HPV

Meja zaznavnosti (LoD) za 14 visoko tveganih DNK HPV plazmidov je bila potrjena z najmanj 60 ponovitvami dveh operaterjev in treh lotov. Testi so potekali ob različnih dneh. Raven (v kopijah na reakcijo PCR), pri kateri je skupna resnična pozitivna stopnja statistično večja od 95 %, združenih za tri lote reagentov, je bila določena za vsakega od plazmidov DNK HPV (tabela 12).

Preglednica 11. Meja zaznavnosti: HPV pozitivne celične linije

Vrsta HPV	Ocenjen LoD s Probit (celic/ml)	95-% IZ	99,9-% IZ	Potrd. raven (celic/ml)	Lot reagenta	Poz od 20 pon.	Ct povp. (Tarča)	Ct Stdev (Tarča)	Celokupno Ct povp. (Tarča)	Celokupna Ct Stdev (Tarča)	% poz	Celokupni % poz
16	71	55–87	52–127	122	Serija 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Serija 2	19	35,0	1,4			95	
					Serija 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35–56	33–90	53	Serija 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Serija 2	19	35,3	0,9			95	
					Serija 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150–211	142–266	173	Serija 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Serija 2	20	37,0	1,2			100	
					Serija 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231–304	221–366	366	Serija 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Serija 2	19	35,9	0,7			95	
					Serija 3	20	36,2	0,5			100	

Preglednica 12. Meja zaznavnosti: Plazmidi DNK HPV

Tarča	Testirane ravni kopij	Število vzorcev	FN	% poz	Spodnji 1-stranski 95-% IZ	Ct veliko povp.	Ct Stdev
HPV 35	15	60	0	100	95,1 %	33,9	0,426
HPV 39	20	60	0	100	95,1 %	36,5	0,352
HPV 45	10	100	0	100	97,0 %	35,6	0,533
HPV 51	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,587
HPV 52	15	60	0	100	95,1 %	34,7	0,543
HPV 56	15	101	0	100	97,1 %	36,6	0,525
HPV 58	20	60	0	100	95,1 %	33,7	0,412
HPV 59	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,618
HPV 66	30	60	0	100	95,1 %	36,6	0,33
HPV 68	15	100	0	100	97,0 %	36,9	0,445
HPV 16	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,559

Tarča	Testirane ravni kopij	Število vzorcev	FN	% poz	Spodnji 1-stranski 95-% IZ	Ct veliko povp.	Ct Stdev
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 Točnost in ponovljivost testa

Točnost in ponovljivost testa Xpert HPV v2 sta bili ocenjeni v 12-dnevni multicentrični študiji, v kateri sta dva operaterja na vsaki od treh lokacij dvakrat na dan slepo testirala nabor natančnosti s 16 člani. Ta nabor sestavljajo izmišljeni vzorci (gojene celice, ki vsebujejo različne vrste HPV z ozadjem gojenih celic, ki ne vsebujejo HPV) in združeni klinični vzorci v raztopini PreservCyt. Vsako mesto je uporabljalo drugačno konfiguracijo sistema GeneXpert System (eno mesto je uporabljalo samo GX IV, eno mesto GX XVI in eno mesto Infinity 80). Za vsako štiridnevno obdobje testiranja smo uporabili tri lote testa Xpert HPV v2. Na koncu študije je bil vsak član nabora za točnost ocenjen 144-krat. Podatki so povzeti po testnem kanalu, predstavljenem kot 16 za kanal HPV 16, 18/45 za kanal HPV 18 in HPV 45, 31 za kanal HPV 31 in druge vrste, 51 za kanal HPV 51 in HPV 59 ter 39 za kanal HPV 39 in druge vrste. Glejte Preglednica 13 in Preglednica 14.

Preglednica 13. Točnost in ponovljivost testa Xpert HPV v2: Opis nabora in pozitivno ujemanje ^{a, b}

Vzorec (Tarčna in relativna koncentracija)	Kanal testa	Študijsko mesto 1		Študijsko mesto 2		Študijsko mesto 3		Skupno ujemanje
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Izmišljen vzorec (HPV 16 visoko negativen)	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)
Izmišljen vzorec (HPV 16 nizko pozitiven)	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)

Vzorec (Tarčna in relativna koncentracija)	Kanal testa	Študijsko mesto 1		Študijsko mesto 2		Študijsko mesto 3		Skupno ujetanje
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	39	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Izmišljen vzorec (HPV 16 zmerno pozitiven)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	99,3 % (140/141)
	(18/45)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
Izmišljen vzorec (HPV 18 visoko negativen)	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)
Izmišljen vzorec (HPV 18 nizko pozitiven)	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)

Vzorec (Tarčna in relativna koncentracija)	Kanal testa	Študijsko mesto 1		Študijsko mesto 2		Študijsko mesto 3		Skupno ujemanje
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Izmišljen vzorec (HPV 18 zmerno pozitiven)	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)
Izmišljen vzorec (HPV 68 visoko negativen)	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)
Izmišljen vzorec (HPV 68 nizko pozitiven)	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)

Vzorec (Tarčna in relativna koncentracija)	Kanal testa	Študijsko mesto 1		Študijsko mesto 2		Študijsko mesto 3		Skupno ujetanje
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Izmišljen vzorec (HPV 68 zmerno pozitiven)	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)
Izmišljen vzorec (HPV 16/45/68 nizko pozitiven)	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)
Izmišljen vzorec (negativen)	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)
Združen klinični vzorec (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)

Vzorec (Tarčna in relativna koncentracija)	Kanal testa	Študijsko mesto 1		Študijsko mesto 2		Študijsko mesto 3		Skupno ujemanje
		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	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)
Združen klinični vzorec (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)
Združen klinični vzorec (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)
Združen klinični vzorec (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)

Vzorec (Tarčna in relativna koncentracija)	Kanal testa	Študijsko mesto 1		Študijsko mesto 2		Študijsko mesto 3		Skupno ujemanje
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
Združen klinični vzorec (negativen)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	(18/45)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

- a Ujemanje za negativne in visoko negativne primerke je prikazano kot % negativnega; nizko in zmerno pozitivno ujemanje vzorca je prikazano kot % pozitivnega.
- b Študija je vključevala skupno 34 nedoločenih: HPV 16 visoko neg(2); HPV 16 nizko poz(2); HPV 18 zmer poz(3); HPV 18 visoko neg(3); HPV 18 zmer poz(3); HPV 68 visoko neg(5); HPV 68 nizko poz(3); HPV 68 zmer poz(2); HPV 16, 45, 68(2); IP-negativen(4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); ZK-negativen(2).

Preglednica 14. Ponovljivost testa Xpert HPV v2: Variabilnost Ct za člane nabora^a

Vzorec (tarčna in relativna koncentracija)	Kanal testa (specifični analit)	n ^b	Povprečni Ct	Med Centri		Med Operaterji		Med Loti		Med dnevi		Znotraj Test		Skupno	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Izmišljen vzorec (HPV 16 visoko negativen)	16 (16)	12	38,4	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo
Izmišljen vzorec (HPV 16 nizko pozitiven)	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
Izmišljen vzorec (HPV 16 zmerno pozitiven)	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
Izmišljen vzorec (HPV 18 visoko negativen)	18/45 (18)	22	39,2	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo
Izmišljen vzorec (HPV 18 nizko pozitiven)	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
Izmišljen vzorec (HPV 18 zmerno pozitiven)	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
Izmišljen vzorec (HPV 68 visoko negativen)	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
Izmišljen vzorec (HPV 68 nizko pozitiven)	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
Izmišljen vzorec (HPV 68 zmerno pozitiven)	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
Izmišljen vzorec (HPV 16/45/68 nizko pozitiven)	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
Izmišljen vzorec (negativen)	Negativno (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
Združen klinični vzorec (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo
	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
Združen klinični vzorec (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
Združen klinični vzorec (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo
	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	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo	Ni na voljo
Združen klinični vzorec (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

Vzorec (tarčna in relativna koncentracija)	Kanal testa (specifični analit)	n ^b	Povprečni Ct	Med Centri		Med Operaterji		Med Loti		Med dnevi		Znotraj Test		Skupno	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Združen klinični vzorec (negativen)	Negativno (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 Ni na voljo kaže na nezadostne neprekinjene podatke za izvedbo analize ANOVA.

^b Rezultati z vrednostjo Ct, različno od nič, od 144.

19 Analitična specifičnost

S testom Xpert HPV v2 so testirali nabor 47 organizmov, vključno z bakterijami, glivicami in virusi, ki jih pogosto najdemo v ženskih sečilih, ter 12 tesno povezanih tipov virusa humanega papiloma. Vsi organizmi so bili dodani v HPV negativne celice (C33A) v raztopini PreservCyt in v HPV negativne celice, dodane HPV 16 pozitivnim celicam (SiHa) pri trikratni meji zaznavnosti. Organizmi in preskusne koncentracije so navedeni v Preglednica 15. Analitska specifičnost je bila 100 % in noben organizem ni motil zaznavnosti HPV 16.

Preglednica 15. Nabor analitične specifičnosti

Organizem	Testirana koncentracija	Organizem	Testirana koncentracija
<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 celic/ml	Adenovirus	1 x 10 ⁶ TCID50/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ celic/ml	Citomegalovirus (CMV)	1 x 10 ⁷ kopij/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ EB ^a /ml	Epstein Barr virus (EBV)	1 x 10 ⁷ kopij/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	Hepatitis B virus (HBV)	3,6 x 10 ⁶ i.e./ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ celic/ml	Hepatitis C virus (HCV)	7,62 x 10 ² i.e./ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Virus humane imunske pomanjkljivosti 1 (HIV-1)	1 x 10 ⁶ kopij/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Virus herpes simpleks 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁷ kopij/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Virus herpes simpleks 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁷ kopij/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ CFU/ml	Humani papilloma virus (HPV) 6	1,25 x 10 ⁷ kopij/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ kopij/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ celic/ml	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ kopij/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ celic/ml	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ kopij/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ celic/ml	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ kopij/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ kopij/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ kopij/ml

Organizem	Testirana koncentracija	Organizem	Testirana koncentracija
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ kopij/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ kopij/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ kopij/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ kopij/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ kopij/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ CFU/ml		

^a Osnovna telesa.

20 Morebitne moteče snovi

Potencialno moteče endogene in eksogene snovi, ki so lahko prisotne v vzorcih materničnega vratu, so bile ocenjene glede na uspešnost testa Xpert HPV v2. Snovi so bile individualno razredčene v HPV negativne celice z dodatkom HPV 16 pozitivnih celic (SiHa) pri trikratni meji zaznavnosti. Snovi in preskusne koncentracije so navedene v Preglednica 16. V testnem vzorcu so opazili motnje pri polni krvi (0,25 % v/v), pri danih testnih koncentracijah pa pri nobeni od drugih endogenih snovi. Pri danih preskusnih koncentracijah niso opazili motenj pri nobeni eksogeni snovi, razen pri kremi proti srbenju Vagisil (0,25 % m/v) in vlažilnem gelu Vagi Gard (0,5 % m/v). Goste kreme lahko povzročijo prekinitev tlaka pri koncentracijah nad 0,25 % m/v v preskusnem vzorcu.

Preglednica 16. Morebitne moteče snovi

Snov	Koncentracija
Polna kri	0,25 % v/v
Slina	0,15 % v/v
Levkociti (PBMC)	1 x 10 ⁵ celic/ml
Krema proti srbenju Vagisil	0,25 % m/v
Vaginalna krema Clotrimazole	0,25 % m/v
Krema proti hemoroidom Preparation H	0,25 % m/v
Miconazole 3	0,25 % m/v
Monistat 1	0,25 % m/v
Krema proti herpesu Zovirax	0,25 % m/v
Vlažilec Vagisil	10 % m/v
Vlažilni gel Vagi-Gard	0,5 % m/v
Lubrikant KY Jelly Personal	10 % m/v
Prha Yeast Gard	10 % v/v
Vaginalna kontraceptivna pena Delfen	10 % m/v
Prha s povidon-jodom VH Essentials	10 % v/v
Osvežilne svečke Norforms Feminine	10 % m/v

21 Navzkrižno onesnaženje

Opravljen je bila študija, ki je pokazala, da samostojni vložki GeneXpert za enkratno uporabo preprečujejo navzkrižno kontaminacijo negativnih vzorcev, ki v istem modulu GeneXpert sledijo zelo visoko pozitivnim vzorcem. Študija je bila sestavljena iz negativnega vzorca, obdelanega v istem modulu GeneXpert takoj po zelo visokem pozitivnem vzorcu HPV 16 (dovolj visok, da je presegel 95 % rezultatov, pridobljenih na vzorcih obolelih bolnikov v populaciji predvidene uporabe). Ta shema testiranja je bila 20 krat ponovljena na dveh modulih GeneXpert za skupno 42 izvedb, kar je dalo rezultat 20 pozitivnih in 22 negativnih vzorcev za vsak tip virusa. Vseh 20 visoko pozitivnih vzorcev je bilo pravilno poročanih kot HPV 16 pozitivnih in vseh 22 negativnih vzorcev pa pravilno kot HPV negativnih.

22 Povzetek varnosti in učinkovitosti

Povzetek varnosti in učinkovitosti za test Xpert HPV v2 je na voljo na EUDAMED (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

23 Reference

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. Priklicano 4. januar 2012.
3. Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ.* 2002; 325(7364): 572-579.
4. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. 2010. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet.* 2010; 11(11): doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
5. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer.* 2011;128: 927-935. doi:10.1002/ijc.25396.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (Glejte zadnjo izdajo.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Glejte zadnjo izdajo.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. UREDBA (ES) št. 1272/2008 EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA z dne 16. decembra 2008 o razvrščanju označevanju in pakiranju snovi ter zmesi, o spremembi in razveljavitvi Seznama previdnostnih stavkov, direktiv 67/548/EGS in 1999/45/ES (ki spreminja uredbo (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 cytodiagnosis. *Acta Cytol.* 1983; 27(2):114-118.
13. Bahr GF. Some considerations of basic cell chemistry. In *Compendium on Cytopreparative Techniques*. Tutorials of Cytology. 1974; 3rd Edition: 1.

24 Kraji sedeža družbe Cepheid in gospodarski subjekti

Sedež družbe

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Sedež v Evropi

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

Zakoniti proizvajalec

Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Pooblaščen zastopnik

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

Uvoznik

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

25 Tehnična pomoč

Preden stopite v stik z oddelkom za tehnično podporo Cepheid, zberite naslednje informacije:

- Ime izdelka
- Številka lota
- Serijska številka instrumenta
- Sporočila o napakah (če so se prikazala)
- Različica programske opreme in, če je primerno, številka značke računalniškega servisa

O resnih zapletih, povezanih s testom, poročajte družbi Cepheid in pristojnemu organu države članice, v kateri je prišlo do resnega zapleta.

Tehnična podpora v Združenih državah

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















Tehnična podpora v Franciji


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

Informacije za stik z vsemi oddelki za tehnično podporo Cepheid so na voljo na naši spletni strani: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Preglednica simbolov

Simbol	Pomen
REF	Kataloška številka
IVD	Diagnostični medicinski pripomoček <i>in vitro</i>

Simbol	Pomen
	Ne uporabiti ponovno
	Koda serije
	Glejte navodila za uporabo
	Svarilo
	Proizvajalec
	Država izdelave
	Dovolj snovi za n testov
	Kontrola
	Rok uporabe
	Oznaka CE – skladnost z evropskimi predpisi
	Omejitev temperature
	Biološka tveganja
	Pooblaščen zastopnik v Švici
	Uvoznik

 2797 

27 Zgodovina revizij

Začetna izdaja 302-6157, rev. A

Razdelek	Opis spremembe
27	Sprostitev odobrenega BSI 302-6157, rev. 2, v proizvodnjo, rev. A.

