

Xpert[®] HPV v2

REF GXHPV2-CE-10

Návod k použití

CE 2797 **IVD**

Prohlášení o ochranných známkách, patentech a autorských právech

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.

© 2024-2025 Cepheid.

Cepheid,® logo Cepheid, GeneXpert® a Xpert® jsou ochranné známky společnosti Cepheid registrované v USA a dalších zemích.

Všechny ostatní ochranné známky jsou majetkem jejich příslušných vlastníků.

NÁKUPEM TOHOTO PRODUKTU SE NA KUPUJÍCÍHO PŘEVÁDÍ NEPŘEVODITELNÉ PRÁVO PRODUKT POUŽÍVAT V SOULADU S TÍMTO NÁVODEM K POUŽITÍ. NEPŘEVÁDÍ SE ŽÁDNÁ DALŠÍ PRÁVA, A TO VÝSLOVNĚ, NEPŘÍMO ANI PODLE ZÁSADY ESTOPPEL. DÁLE SE S PRODEJEM TOHOTO PRODUKTU NEPŘEVÁDÍ ŽÁDNÁ PRÁVA NA OPAKOVANÝ PRODEJ.

© 2024-2025 Cepheid.

Popis změn uvádí [Část 27](#), Historie revizí.

Xpert[®] HPV v2

Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.

1 Vlastnický název

Xpert[®] HPV v2

2 Běžný nebo obvyklý název

Xpert HPV v2

3 Účel použití

3.1 Určené použití

Test Xpert[®] HPV v2, provedený v systémech GeneXpert[®], představuje automatizovaný kvalitativní test *in vitro* pro detekci regionu E6/E7 genomu virové DNA z vysoce rizikového lidského papillomaviru (HPV) ve vzorcích pacientů. Test provádí multiplexovou amplifikaci cílové DNA pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR) 14 vysoce rizikových typů HPV v reálném čase v jediné analýze. Test Xpert HPV v2 specificky identifikuje typy HPV 16 a HPV 18/45 ve dvou různých detekčních kanálech a ohlašuje 11 dalších vysoce rizikových typů (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 a 68) ve sloučeném výsledku. Vzorky jsou omezeny na buňky děložního krčku odebrané do roztoku PreservCyt[®] (Hologic Corp.). Pro použití s testem Xpert HPV v2 byly rovněž validovány vzorky děložního krčku odebrané do roztoku PreservCyt, které byly předem ošetřeny ledovou kyselinou octovou (GAA) kvůli lýze přebytečných červených krvinek pro cytologické vyšetření.

- Test Xpert HPV v2 lze použít se vzorky výtěru z děložního čípku ke zhodnocení přítomnosti či nepřítomnosti genotypů HPV 16 a 18/45 a dalších vysoce rizikových genotypů HPV u dospělých žen se zvýšeným rizikem vzniku rakoviny děložního čípku nebo přítomnosti onemocnění vysokého stupně.
- Test Xpert HPV v2 lze použít jako primární screeningový test první linie k identifikaci dospělých žen, které jsou vystaveny zvýšenému riziku rozvoje rakoviny děložního čípku nebo přítomnosti onemocnění vysokého stupně.

Tyto informace společně s lékařským vyhodnocením pacientčiny anamnézy, dalšími rizikovými faktory a odbornými směrnicemi lze použít k řízení léčby pacientek.

3.2 Zamýšlený uživatel/prostředí

Test Xpert HPV v2 je určen k provádění zdravotnickými pracovníky vyškolenými v používání tohoto testu. Tento test je určen pro použití v laboratorním prostředí.

4 Souhrn a vysvětlení

Perzistentní infekce vysoce rizikovými HPV je hlavní příčinou rakoviny děložního krčku a je prekurzorem cervikální intraepiteliální neoplazie (CIN). Přítomnost HPV byla spojena s více než 99 % rakovin děložního krčku po celém světě. Odhaduje se, že HPV je zodpovědný za více než 90 % rakovin děložního krčku.¹ HPV je malý neobalený dvouvláknový DNA virus s genomem tvořeným přibližně 8 000 nukleotidy. Existuje více než 150 různých typů HPV a přibližně 40 typů HPV, které mohou infikovat lidskou anogenitální sliznici.² Pouze podskupina přibližně 14 těchto typů je však považována za vysoce rizikovou pro vznik karcinomu děložního krčku a jeho prekurzorových lézí. Nejnovější

poznatky naznačují, že screeningové testy a protokoly pro vysoce rizikové typy HPV-DNA by se měly zaměřit na typy HPV 16, 18 a 45.³ V celosvětovém měřítku byly typy HPV 16, 18 a 45 nalezeny u 75 % všech dlaždicových karcinomů a bylo zjištěno, že jsou spojeny s přibližně 80 % všech invazivních karcinomů děložního krčku.^{4,5}

Poznámka V této publikaci „HPV“ nebo „HR HPV“ znamená „vysoce rizikový HPV“, pokud není uvedeno jinak.

5 Princip postupu

Test Xpert HPV v2 je automatizovaný test pro kvalitativní detekci a diferenciaci DNA HPV. Test se provádí na přístrojových systémech GeneXpert® společnosti Cepheid.

Přístrojové systémy GeneXpert automatizují a integrují zpracování vzorku, extrakci a amplifikaci nukleových kyselin a detekci cílových sekvencí v klinických vzorcích pomocí PCR v reálném čase. Systémy sestávají z přístroje, osobního počítače a předem načteného softwaru pro zpracování testů a zobrazení výsledků. Systémy vyžadují jednorázové kazety GeneXpert, které obsahují reagentie pro PCR a provádějí procesy extrakce vzorků a PCR. Protože kazety jsou uzavřené a soběstačné, minimalizuje se tak zkřížená kontaminace mezi vzorky. Úplný popis systémů naleznete v příslušné *Příručce obsluhy pro systém GeneXpert Dx (GeneXpert Dx Operator Manual)* nebo *Příručce obsluhy pro systém GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity Operator Manual)*.

Test Xpert HPV v2 obsahuje reagentie pro detekci vysoce rizikového HPV. Test Xpert HPV v2 je navržený na použití se vzorky děložního krčku odebranými do roztoku PreservCyt buď pomocí prostředku podobnému štětečku, nebo kombinací endocervikálního kartáčku/špachtle. Rovněž lze použít vzorky děložního krčku předem ošetřené určitými metodami používajícími ledovou kyselinou octovou (GAA). Vzorky děložního krčku odebrané do roztoku PreservCyt byly validovány pro použití s testem Xpert HPV v2. Při odběru vzorků děložního krčku se řiďte pokyny od výrobce.

Kazeta obsahuje také kontrolu adekvátnosti vzorků (Sample Adequacy Control, SAC) a kontrolní systém sondy (Probe Check Control, PCC). Reagentie SAC detekují přítomnost jediné kopie lidského genu a monitorují, zda vzorek obsahuje dostatečné množství lidských buněk, aby mohlo být provedeno kvalitativní zhodnocení stavu HPV. PCC ověřuje rehydrataci reagentie, plnění PCR zkumavky v kazetě, neporušenost sondy a stabilitu barviva.

Test Xpert HPV v2 obsahuje primery a sondy pro detekci následujících specifických genotypů nebo sloučených výsledků: „SAC“ pro kontrolu adekvátnosti vzorku, „HPV 16“ pro HPV 16, „HPV 18 45“ pro sloučený výsledek HPV 18/45, „P3“ pro sloučený výsledek jakéhokoli z typů HPV 31, 33, 35 52 nebo 58, „P4“ pro sloučený výsledek jednoho z typů HPV 51 nebo 59 a „P5“ pro sloučený výsledek jakéhokoli z typů HPV 39, 56, 66 nebo 68.

6 Reagentie a přístroje

6.1 Dodané materiály

Souprava Xpert HPV v2 (GXHPV2-CE-10) obsahuje dostatečné množství reagentií pro zpracování 10 vzorků pro kontrolu kvality a/nebo vzorků.

Souprava obsahuje následující:

Kazety Xpert HPV v2		10
Komponenta/reagentie	Aktivní složka	Množství
Perličky (sušené mrazem)	Taq DNA-polymeráza < 50 U/perlička	2 v každé kazetě
	Primery a sondy < 0,001 %	
	dNTP < 0,05 %	
	Primery a sondy < 0,001 %	
	Stabilizátor proteinů < 0,5 % (bovinní)	
Reagentie	Chelatační činidlo < 0,05 %	2 ml v každé kazetě
	Tris pufr < 0,5 %	
	Detergenční činidlo < 0,2 %	

	Sůl 1 < 0,3 %	
	Síran amonný < 0,3 %	
	Sůl 2 < 0,1 %	

Souprava obsahuje následující složky:

Složky soupravy

Jednorázové 1ml přenosové pipety

1 sáček, 10 kusů
v sadě

CD

1 v každé soupravě

- Soubory definice analýzy (ADF)
- Pokyny k importu souboru ADF do softwaru GeneXpert
- Návod k použití (IFU)

Poznámka Bezpečnostní listy (SDS) jsou k dispozici na adrese www.cepheid.com nebo www.cepheidinternational.com na kartě **PODPORA (SUPPORT)**.

Poznámka Stabilizátor proteinů (boviní) v perličkách v tomto produktu byl vyroben výhradně z hovězí plazmy pocházející ze Spojených států amerických. Zvířata nebyla krmena bílkovinami pocházejícími z přežvýkavců či jiných zvířat; zvířata prošla testy ante-mortem i post-mortem. V průběhu zpracování nedocházelo k žádnému směšování materiálů s jinými zvířecími materiály.

6.2 Skladování a manipulace

- Kazety testu Xpert HPV v2 můžete skladovat při teplotě 2–28 °C až do data expirace uvedeného na štítku.
- Víko kazety neotevírejte, pokud nejste připraveni k provedení testu.
- Nepoužívejte kazetu, která vytekla.
- Nepoužívejte kazetu, která byla předtím zmrazena.
- Nepoužívejte kazetu po datu expirace.

6.3 Požadované materiály, které nejsou součástí dodávky

- Vzorky děložního krčku odebrané do roztoku PreservCyt buď pomocí prostředku podobného štětečku, nebo kombinací endocervikálního kartáčku/špachtle
- GeneXpert Dx System nebo GeneXpert Infinity System (katalogové číslo se liší podle konfigurace): Přístroj GeneXpert, počítač s chráněným softwarem GeneXpert Software verze 4.3 nebo vyšší (GeneXpert Dx System), Xpertise 6.1 nebo vyšší (GeneXpert Infinity System), čtečka čárových kódů a příslušná příručka obsluhy k systému GeneXpert System
- Tiskárna (Pokud potřebujete tiskárnu, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid a sjednejte si nákup doporučené tiskárny.)
- Chlorové bělidlo (chlornan sodný)
- Etanol nebo denaturovaný etanol

7 Varování a bezpečnostní upozornění

- Puze pro diagnostické použití *in vitro*.
- V klinických vzorcích se mohou nacházet patogenní mikroorganismy, včetně virů hepatitidy a viru lidské imunodeficiency (HIV). Se všemi biologickými vzorky, včetně použitých kazet, zacházejte jako s potenciálně schopnými přenosu infekčních agens. Protože často není možné vědět, které vzorky mohou být infekční, se všemi biologickými vzorky je třeba zacházet se standardními bezpečnostními opatřeními. Pokyny pro manipulaci se vzorky jsou k dispozici od center pro kontrolu a prevenci onemocnění v USA a od Institutu pro klinické a laboratorní standardy.⁶⁷
- Při práci s chemikáliemi a manipulaci s biologickými vzorky dodržujte bezpečnostní postupy vašeho zdravotnického zařízení.

- Biologické vzorky, přenosové prostředky a použité kazety je nutné považovat za schopné přenosu infekčních agens a vyžadující standardní bezpečnostní opatření. Při správné likvidaci použitých kazet a nepoužitých reagensů dodržujte postupy vašeho zdravotnického zařízení pro ekologickou likvidaci odpadu. Tyto materiály mohou vykazovat charakteristiky chemického nebezpečného odpadu vyžadujícího dodržování specifických národních nebo regionálních postupů pro likvidaci. Pokud národní nebo regionální předpisy neobsahují jasné pokyny ke správné likvidaci, biologické vzorky a použité kazety je třeba likvidovat podle pokynů Světové zdravotnické organizace (WHO) k manipulaci se zdravotnickým odpadem a k jeho likvidaci.
- Mezi manipulací se vzorky pacientů se doporučuje dodržovat správnou laboratorní praxi a měnit si rukavice, aby se zabránilo kontaminaci vzorků.
- Nenahrazujte reagentie testu Xpert HPV v2 jinými reagentii.
- Víko kazety Xpert HPV v2 neotevírejte s výjimkou přidávání vzorku.
- Nepoužívejte kazetu, která po vyjmutí z obalu upadla.
- S kazetou netřepte. Třesení nebo upuštění kazety po jejím otevření může způsobit neplatné výsledky.
- Štítek s ID vzorku neumísťte na víko kazety ani na štítek s čárovým kódem.
- Nepoužívejte kazetu s poškozenou reakční zkumavkou.
- Každá jednorázová kazeta Xpert HPV v2 se používá ke zpracování jednoho testu. Zpracované kazety nepoužívejte opakovaně.
- Jednorázová pipeta se používá k přenosu jednoho vzorku. Použité jednorázové pipety nepoužívejte opakovaně.
- Nepoužívejte kazety, které byly převrženy po přidání vzorku.
- Noste čistý laboratorní plášť a rukavice. Mezi zpracováními každého vzorku si vyměňte rukavice.
- V případě kontaminace pracovního prostoru nebo zařízení vzorky či kontrolami důkladně vyčistěte kontaminovanou oblast roztokem bělidla pro domácnost na bázi chloru nebo chlornanu sodného v ředění 1:10 a poté roztokem 70% etanolu nebo 70% izopropylalkoholu. Před pokračováním v práci nechte pracovní plochy zcela vyschnout.
- V případě případného rozlití přijměte vhodná bezpečnostní opatření. V takovém případě se doporučuje použít bělidlo a prostředky pro dostatečné omytí očí a opláchnutí kůže.
- Pokyny k čištění a dezinfekci přístroje vyhledejte v příslušném dokumentu GenExpert Dx System Operator Manual (Příručka obsluhy systému GeneXpert Dx System) nebo GeneXpert Infinity System Operator Manual (Příručka obsluhy systému GeneXpert Infinity).

8 Chemická nebezpečí^{9,10}

Složky nejsou považovány za nebezpečné podle směrnic nebo nařízení EU pro klasifikaci a označování látek nebo směsí.

9 Odběr, přeprava a skladování vzorků

• Odběr vzorků

Vzorky děložního krčku odebrané do roztoku PreservCyt byly validovány pro použití s testem Xpert HPV v2. Při odběru vzorků děložního krčku se řiďte pokyny od výrobce.

• Přeprava vzorků

Vzorky děložního krčku odebrané do roztoku PreservCyt mohou být přepravovány při teplotě 2–30 °C. Přeprava vzorků děložního krčku musí splňovat předpisy země a federální, státní a místní předpisy pro přepravu etiologických agens.

• Skladování vzorků

Vzorky děložního krčku odebrané do roztoku PreservCyt mohou být skladovány při teplotě 2–30 °C po dobu až šesti měsíců od data odběru.

10 Postup

Důležité Test zahajte do 30 minut od přidání vzorku do kazety.

10.1 Příprava vzorku

Po promíchání vzorku z děložního hrdla napipetujte minimálně 1 ml vzorku přímo do testovací kazety (viz oddíl 12.2).

- Promíchejte vzorek z děložního jemným 8- až 10násobným převrácením vzorkové lahvičky nebo ho krátce nepřerušovaně promíchejte na vortexové míchačce při polovičních otáčkách po dobu 5 sekund.

10.2 Příprava kazety

Důležité Test zahajte do 30 minut od přidání vzorku do kazety.

1. Noste ochranné jednorázové rukavice.
2. Zkontrolujte, zda kazeta testu není poškozená. Poškozené kazety nepoužívejte.
3. Označte kazetu štítkem s identifikací vzorku.
4. Otevřete víko kazety testu.
5. Do kazety testu přidejte vzorek.

Poznámka Neodstraňujte tenkou plastovou fólii, která zakrývá vnitřní prstenec kazety.

- Používáte-li přenosovou pipetu, která je součástí soupravy (obrázek 1), otevřete víčko lahvičky se vzorkem a rozbalte přenosovou pipetu, stlačte nádobku pipety, vložte pipetu do lahvičky a pusťte nádobku tak, aby se přenosová pipeta naplnila po rysku značící 1 ml (obrázek 1). Pipeta musí být naplněná a nesmí v ní být vzduchové bublinky. Vyprázdněte obsah pipety do vzorkové komory kazety (obrázek 2).

Důležité Nepřidávejte do kazety nadměrné množství hlenu.



Obrázek 1. Přenosová pipeta a značka naplnění



Vzorková komůrka
(velký otvor)

Obrázek 2. Kazeta Xpert HPV v2 (pohled shora)

6. Zavřete víko kazety. Ujistěte se, že víko pevně zapadne na místo.

10.3 Import souboru definice analýzy

Důležité Před spuštěním testu se ujistěte, že do softwaru byly importovány soubory definice analýzy (ADF) pro test Xpert HPV v2.

Test Xpert HPV lze nakonfigurovat tak, aby automaticky vybíral jeden ze tří souborů ADF dle uvážení laboratoře. Požadavky lékařů na reflexní genotypizaci HPV 16 nebo HPV 18/45 lze objednat pod specifickým testem genotypu HPV nebo je lze spustit v rámci celého testu na vysoké riziko a genotyp, pokud je tak indikováno.

- Pouze test na vysoce rizikový HPV: Výběr **Xpert HPV v2 HR** ohlásí pozitivní nebo negativní celkový výsledek na přítomnost kteréhokoliv ze 14 detekovaných vysoce rizikových typů HPV.
- Genotypizační test HPV 16, 18/45: Výběr **Xpert HPV v2 16 18-45** ohlásí pozitivní nebo negativní výsledek na:
 - HPV 16 a na
 - genotyp HPV 18 nebo HPV 45.

Specifické výsledky pro všechny ostatní typy HPV nejsou ani získávány, ani zobrazovány.

- Kombinovaný test na vysoce rizikové HPV a genotyp HPV: Výběr **Xpert HPV v2 HR_16_18-45** ohlásí pozitivní nebo negativní výsledek na HPV 16, na HPV 18/45 a na přítomnost jakéhokoliv ze zbývajících 11 vysoce rizikových typů jako „Other HR HPV.“ (Jiný HR HPV.) Po zahájení testu bude získán pouze výsledek testu pro test vybraný v tomto kroku. Data, která nebudou nashromážděna, nebude možné získat.

11 Zpracování testu

- Pro systém GeneXpert Dx System viz [Část 11.1](#).
- Pro systém GeneXpert Infinity System viz [Část 11.2](#).

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Spuštění testu

Před spuštěním testu se ujistěte, že:

- Důležité**
- systém používá správnou verzi softwaru GeneXpert Dx, uvedenou v části Materiály požadované, ale nedodané;
 - do softwaru byl importován správný soubor definice analýzy.

Tato část uvádí základní kroky při zpracování testu. Podrobné pokyny uvádí *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Poznámka Postup se může lišit, pokud správce systému změnil výchozí pracovní postup systému.

1. Zapněte systém GeneXpert Dx System, poté zapněte počítač a přihlaste se. Software GeneXpert se spustí automaticky. Pokud tomu tak není, dvakrát klikněte na ikonu zástupce softwaru GeneXpert Dx na ploše Windows®.
2. Přihlaste se svým uživatelským jménem a heslem.
3. V okně **GeneXpert System** (Systém GeneXpert) klikněte na tlačítko **Create Test** (Vytvořit test). Zobrazí se okno **Create Test** (Vytvořit test). Objeví se dialogové okno **Scan Patient ID barcode** (Naskenovat čárový kód ID pacienta).
4. Naskenujte nebo zadejte Patient ID (ID pacienta). Pokud Patient ID (ID pacienta) zadáváte, dbejte, aby bylo zadáno správně. Patient ID (ID pacienta) je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně **View Results** (Zobrazit výsledky). Objeví se dialogové okno **Scan Sample ID barcode** (Naskenovat čárový kód ID vzorku).
5. Oskenujte nebo zadejte Sample ID (ID vzorku). Pokud zadáváte Sample ID (ID vzorku), dbejte, aby bylo zadáno správně. Sample ID (ID vzorku) je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně **View Results** (Zobrazit výsledky) a ve všech zprávách. Objeví se dialogové okno **Scan Cartridge Barcode** (Naskenovat čárový kód kazety).
6. Naskenujte čárový kód kazety. Pomocí informací z čárového kódu software automaticky vyplní následující pole: Select Assay (Výběr analýzy), Reagent Lot ID (ID šarže reagentie), Cartridge SN (Sériové číslo kazety) a Expiration Date (Datum expirace).

Poznámka

Pokud se čárový kód na kazetě neoskenuje, opakujte test s novou kazetou. Pokud jste naskenovali čárový kód kazety v softwaru a soubor definice analýzy není k dispozici, otevře se obrazovka s informací, že v systému není načten soubor definice analýzy. Pokud se zobrazí tato obrazovka, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid.

7. Klikněte na tlačítko **Start Test** (Spustit test). Do dialogového okna, které se objeví, zadejte své heslo, pokud je vyžadováno.
8. Otevřete dvířka modulu přístroje s blikajícím zeleným světlem a založte kazetu.
9. Zavřete dvířka. Spustí se test a zelené světlo přestane blikat. Po dokončení testu světlo zhasne.
10. Před otevřením dvířek modulu a vyjmutím kazety počkejte, až systém uvolní zámek dvířek.
11. Použité kazety zlikvidujte do vhodné odpadové nádoby na vzorky podle standardní praxe vašeho zdravotnického zařízení.

11.1.2 Zobrazení a tisk výsledků

Tato část uvádí základní kroky při zobrazení a tisku výsledků. Podrobnější pokyny k zobrazení a tisku výsledků viz *GeneXpert Dx System Operator Manual* nebo *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Výsledky zobrazíte kliknutím na ikonu **View Results** (Zobrazení výsledků).
2. Po dokončení testu klikněte na tlačítko **Report** (Zpráva) v okně **View Results** (Zobrazení výsledků) pro zobrazení a/ nebo vytvoření PDF souboru zprávy.

11.2 GeneXpert Infinity System**11.2.1 Spuštění testu**

Před spuštěním testu se ujistěte, že:

- Důležité**
- Systém používá správnou verzi softwaru Xpertise uvedenou v části Požadované materiály, které nejsou součástí dodávky.
 - do softwaru byl importován správný soubor definice analýzy.

Tato část uvádí základní kroky při zpracování testu. Podrobné pokyny uvádí *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Poznámka

Postup se může lišit, pokud správce systému změnil výchozí pracovní postup systému.

1. Zapněte přístroj. Software Xpertise se spustí automaticky. Pokud tomu tak není, dvakrát klikněte na ikonu zástupce softwaru Xpertise na ploše Windows®.
2. Přihlaste se k počítači a poté se přihlaste do softwaru GeneXpert Xpertise pomocí vašeho uživatelského jména a hesla.
3. V pracovním prostoru **Xpertise Software Home** (Domovská stránka softwaru Xpertise) klikněte na **Orders** (Objednávky) a v pracovním prostoru **Orders** (Objednávky) klikněte na **Order Test** (Objednat test).

Objeví se pracovní prostor **Order Test - Patient ID** (Objednat test – ID pacienta).

4. Naskenujte nebo zadejte Patient ID (ID pacienta). Pokud Patient ID (ID pacienta) zadáváte, dbejte, aby bylo zadáno správně.
Patient ID (ID pacienta) je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně **View Results** (Zobrazit výsledky).
5. Zadejte případné další informace požadované vaší institucí a klikněte na tlačítko **CONTINUE** (POKRAČOVAT).
Objeví se pracovní prostor **Order Test - Sample ID** (Objednat test – ID vzorku).
6. Oskenujte nebo zadejte Sample ID (ID vzorku). Pokud zadáváte Sample ID (ID vzorku), dbejte, aby bylo zadáno správně.
Sample ID (ID vzorku) je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně **View Results** (Zobrazit výsledky) a ve všech zprávách.
7. Klikněte na tlačítko **CONTINUE** (POKRAČOVAT).
Objeví se pracovní prostor **Order Test - Assay** (Objednat test – analýza).
8. Naskenujte čárový kód kazety. Pomocí informací z čárového kódu software automaticky vyplní následující pole: Select Assay (Výběr analýzy), Reagent Lot ID (ID šarže reagentie), Cartridge SN (Sériové číslo kazety) a Expiration Date (Datum expirace).

Poznámka

Pokud se čárový kód na kazetě neoskenuje, opakujte test s novou kazetou. Pokud jste naskenovali čárový kód kazety v softwaru a soubor definice analýzy není k dispozici, otevře se obrazovka s informací, že v systému není načten soubor definice analýzy. Pokud se zobrazí tato obrazovka, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid.

Po naskenování kazety se objeví pracovní prostor **Order Test - Test Information** (Objednat test – informace o testu).

9. Ověřte správnost informací a klikněte na **Submit** (Odeslat). Do dialogového okna, které se objeví, zadejte své heslo, pokud je vyžadováno.
10. Umístěte kazetu na pás přepravníku.
Kazeta se automaticky založí, proběhne test a použitá kazeta bude umístěna do odpadové nádoby.

11.2.2 Zobrazení a tisk výsledků

Tato část uvádí základní kroky při zobrazení a tisku výsledků. Podrobnější pokyny k zobrazení a tisku výsledků viz *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. V pracovním prostoru **Domovská stránka softwaru Xpertise** klikněte na ikonu **VÝSLEDKY (RESULTS)**. Objeví se nabídka Výsledky (Results).
2. V nabídce Výsledky (Results) vyberte tlačítko **ZOBRAZIT VÝSLEDKY (VIEW RESULTS)**. Objeví se pracovní prostor **Zobrazení výsledků (View Results)** s výsledky testu.
3. Klikněte na tlačítko **ZPRÁVA (REPORT)** pro zobrazení a/nebo vygenerování souboru PDF se zprávou.

12 Kontrola kvality

Každý test zahrnuje kontrolní systém sondy (Probe Check Control, PCC) a kontrolu adekvátnosti vzorku (Sample Adequacy Control, SAC).

- **Systém kontroly sondy (PCC):** Před zahájením PCR reakce měří přístroj GeneXpert fluorescenční signál ze sond a monitoruje tak rehydrataci perliček, plnění reakční zkumavky, neporušenost sond a stabilitu barviva. PCC vyhovuje, pokud splňuje validovaná kritéria přijatelnosti.
- **Kontrola adekvátnosti vzorku (SAC):** Reagentie SAC detekují přítomnost jediné kopie lidského genu v jedné kopii na buňku a monitoruje, zda vzorek obsahuje lidskou DNA.
- **Externí kontroly:** Externí kontroly se smí používat v souladu s požadavky místních, státních a federálních akreditačních organizací, pokud je to relevantní.

13 Interpretace výsledků

Výsledky jsou interpretovány přístrojovým systémem GeneXpert z naměřených fluorescenčních signálů a vložených výpočetních algoritmů a jsou zobrazovány na kartě Test Result (Výsledky testu) v okně View Results (Zobrazení výsledků). Test Xpert HPV v2 poskytuje výsledky testu pro cíle HPV v souladu s výsledky a interpretacemi, které uvádí [Tabulka 1](#).

Poznámka Po zahájení testu budou získány výsledky testu pouze pro vybraný ADF.

Tabulka 1. Výsledky a interpretace testu Xpert HPV v2

ADF	Výsledek	Interpretace
Xpert HPV v2 HR	HR HPV POS (HR HPV POZ.)	DNA vysoce rizikového HPV je detekována jako pozitivní. • Cílová DNA vysoce rizikového HPV má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr fluorescence nad nastavenou prahovou hodnotou. • SAC: Neuplatňuje se. SAC se ignoruje, protože amplifikace cíle HPV může soutěžit s touto kontrolou. • PCC: PASS (ÚSPĚŠNÁ); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
	HR HPV NEG (HR HPV NEG.)	DNA vysoce rizikového HPV je pod detekční hladinou. • Cílová DNA vysoce rizikového HPV nemá hodnotu Ct v platném rozsahu a/nebo má koncový parametr fluorescence pod nastavenou prahovou hodnotou. • SAC: PASS (ÚSPĚŠNÁ); PCR amplifikace cíle SAC poskytuje hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr fluorescence nad nastavenou prahovou hodnotou. • PCC: PASS (ÚSPĚŠNÁ); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
Xpert HPV v2 16_18-45 a Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 POS (HPV 16 POZ.)	DNA HPV 16 je detekována jako pozitivní. • Cílová DNA HPV 16 má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr fluorescence nad nastavenou prahovou hodnotou. • SAC: Neuplatňuje se. SAC se ignoruje, protože amplifikace cíle HPV může soutěžit s touto kontrolou. • PCC: PASS (ÚSPĚŠNÁ); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
	HPV 18_45 POS (HPV 18_45 POZ.)	DNA HPV 18_45 je detekována jako pozitivní. • Cílová DNA HPV 18/45 má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr fluorescence nad nastavenou prahovou hodnotou. • SAC: Neuplatňuje se. SAC se ignoruje, protože amplifikace cíle HPV může soutěžit s touto kontrolou. • PCC: PASS (ÚSPĚŠNÁ); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
Xpert HPV v2 16_18-45 a Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 NEG (HPV 16 NEG.)	DNA HPV 16 je pod detekční hladinou. • Cílová DNA HPV 16 nemá hodnotu Ct v platném rozsahu a/nebo má koncový parametr fluorescence pod nastavenou prahovou hodnotou. • SAC: PASS (ÚSPĚŠNÁ); PCR amplifikace cíle SAC poskytuje hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr fluorescence nad nastavenou prahovou hodnotou. • PCC: PASS (ÚSPĚŠNÁ); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
	HPV 18_45 NEG (HPV 18_45 NEG.)	DNA HPV 18-45 je pod detekční hladinou. • Cílová DNA HPV 18/45 nemá hodnotu Ct v platném rozsahu a/nebo má koncový parametr fluorescence pod nastavenou prahovou hodnotou. • SAC: PASS (ÚSPĚŠNÁ); PCR amplifikace cíle SAC poskytuje hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr fluorescence nad nastavenou prahovou hodnotou. • PCC: PASS (ÚSPĚŠNÁ); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.

ADF	Výsledek	Interpretace
Xpert HPV v2 HR 16 18-45	OTHER HR HPV POS (POZ. NA JINÝ HR HPV)	DNA jiného vysoce rizikového HPV je detekována jako pozitivní. - Cílová DNA jiného vysoce rizikového HPV má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr fluorescence nad nastavenou prahovou hodnotou. - SAC: Neuplatňuje se. SAC se ignoruje, protože amplifikace cíle jiného vysoce rizikového HPV může soutěžit s touto kontrolou. - PCC: PASS (ÚSPĚŠNÁ); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
	OTHER HR HPV NEG (NEG. NA JINÝ HR HPV)	DNA jiného vysoce rizikového HPV je pod detekční hladinou. - Cílová DNA jiného vysoce rizikového HPV nemá hodnotu Ct v platném rozsahu a/nebo má koncový parametr fluorescence pod nastavenou prahovou hodnotou. - SAC: PASS (ÚSPĚŠNÁ); PCR amplifikace cíle SAC poskytuje hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr fluorescence nad nastavenou prahovou hodnotou. - PCC: PASS (ÚSPĚŠNÁ); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
Platí pro všechny ADF	INVALID (NEPLATNÁ)	Přítomnost nebo nepřítomnost cílové DNA HPV nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 14.2. - SAC: FAIL (NEÚSPĚŠNÁ); hodnota Ct SAC není v platném rozsahu a/nebo koncový parametr fluorescence je pod nastavenou prahovou hodnotou. - PCC: PASS (ÚSPĚŠNÁ); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
	ERROR (CHYBA)	Přítomnost nebo nepřítomnost cílové DNA HPV nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 14.2. - SAC: NO RESULT (ŽÁDNÝ VÝSLEDEK) - PCC: FAIL* (NEÚSPĚŠNÁ*); jeden nebo všechny výsledky kontroly sondy byly neúspěšné. * Pokud kontrola sondy proběhla úspěšně, je chyba způsobena maximálním limitem tlaku přesahujícím přijatelný rozsah nebo selháním součásti systému.
	NO RESULT (ŽÁDNÝ VÝSLEDEK)	Přítomnost nebo nepřítomnost cílové DNA HPV nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 14.2. NO RESULT (ŽÁDNÝ VÝSLEDEK) znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například obsluha zastavila probíhající test nebo došlo k výpadku napájení. - HPV: NO RESULT (ŽÁDNÝ VÝSLEDEK) - SAC: NO RESULT (ŽÁDNÝ VÝSLEDEK) - PCC: NA (neuplatňuje se)

14 Opakované testy

14.1 Důvody k opakování testu

Pokud se objeví kterýkoliv z následujících výsledků testu, zopakujte test podle pokynů uvedených v části Postup při opakování testu.

- NEPLATNÝ (INVALID)** výsledek označuje jednu nebo více z následujících skutečností:
 - Hodnoty Ct SAC nejsou v platném rozsahu.
 - Vzorek nebyl správně zpracován, PCR byla inhibována nebo byl vzorek neadekvátní.
- Výsledek **CHYBA (ERROR)** označuje, že test byl přerušen. Mezi možné příčiny chyb patří nesprávně naplněná reakční zkumavka, detekce problému s neporušeností reagenčních sond, překročení maximálních limitů tlaku nebo detekce chyby umístění ventilu.
- ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)** znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například obsluha zastavila probíhající test nebo došlo k výpadku napájení.

14.2 Postup při opakování testu

- Pokud je výsledek testu **NEPLATNÝ (INVALID)**, **CHYBA (ERROR)** nebo **ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)**, použijte novou kazetu a opakujte test dotčeného vzorku. (Kazetu nepoužívejte opakovaně.)
- Ze soupravy vyjměte novou kazetu.
- Opatřete si zbylý vzorek.
- Přejděte k části 10, Postup.
- Pokud objem zbylého vzorku není dostatečný nebo opakovaný test nadále poskytuje výsledek **NEPLATNÝ (INVALID)**, **CHYBA (ERROR)** nebo **ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)**, odeberte nový vzorek a zopakujte test s novou kazetou.

15 Omezení

- Protože detekce HPV závisí na DNA přítomné ve vzorku, spolehlivé výsledky závisí na správném odběru, správné manipulaci a správném skladování vzorků.
- Test Xpert HPV v2 byl validován pouze se vzorky děložního krčku odebranými do roztoku PreservCyt buď pomocí prostředku podobnému štětku, nebo kombinací endocervikálního kartáčku/špachtle.
- Při nesprávném odběru vzorku, technické chybě, záměně vzorků nebo v případech, kdy je počet kopií DNA HPV pod detekčním limitem testu, může dojít k chybným výsledkům testu.
- Test Xpert HPV v2 byl validován pouze pomocí postupů uvedených v této příbalové informaci. Úprava těchto postupů může ovlivnit funkčnost testu.
- V přítomnosti následujících látek může být pozorována interference testu: plná krev ($\geq 0,25$ % obj./obj.), periferní krevní mononukleární buňky (PBMC) ($\geq 1 \times 10^6$ buněk/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ buněk/ml), krém Vagisil proti svědění ($\geq 0,25$ % hm./obj.) nebo zvlhčující gel Vagi Gard ($\geq 0,5$ % hm./obj.).
- Přítomnost hustých vaginálních krémů ($> 0,25$ % hm./obj.) ve vzorku může způsobit přerušení analýzy z důvodu tlaku.
- Vliv dalších potenciálních proměnných, jako je vaginální výtok, používání tampónů, výplachy a proměnné při odběru vzorku, nebyl stanoven.
- Test Xpert HPV v2 poskytuje kvalitativní výsledky. Velikost hodnoty Ct nelze dávat do vzájemného vztahu s počtem buněk v infikovaném vzorku.
- Výkon testu Xpert HPV v2 nebyl hodnocen u pacientek mladších 18 let.
- Výkon testu Xpert HPV v2 nebyl hodnocen u žen s provedenou hysterektomií.
- Test Xpert HPV v2 nebyl validován pro použití se vzorky vaginálního výtěru odebranými lékařem nebo pacientkou.
- Test Xpert HPV v2 nebyl hodnocen s pacientkami, které jsou současně léčeny antimikrobiálními látkami na infekce, jako jsou chlamydie nebo kapavka.
- Stejně jako je tomu u spousty diagnostických testů, výsledky testu Xpert HPV v2 musejí být interpretovány společně s dalšími laboratorními a klinickými údaji, které má lékař k dispozici.
- Výkon testu Xpert HPV v2 nebyl hodnocen u jedinců očkových proti HPV.
- Test Xpert HPV v2 nebyl hodnocen na případech s podezřením na pohlavní zneužívání.
- Prevalence infekce HPV v populaci může mít vliv na výkon.
- Vzorky obsahující méně než 1 ml roztoku PreservCyt jsou považovány za neadekvátní pro test Xpert HPV v2.
- Výkon testu Xpert HPV v2 nebyl hodnocen na vzorcích děložního krčku, které byly předběžně zpracovány pro cytologické vyšetření pomocí jiných procesorů než ThinPrep 2000.
- Negativní výsledek testu Xpert HPV v2 nevylučuje možnost cytologických abnormalit nebo budoucích či skrytých onemocnění CIN2, CIN3 anebo rakoviny.
- Test Xpert HPV v2 detekuje virovou DNA E6/E7 vysoce rizikových typů HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 a 68. Tento test nedetekuje DNA E6/E7 nízké rizikových typů HPV (např. 6, 11, 42, 43, 44), protože hodnocení přítomnosti nízké rizikových typů HPV nepřináší žádný klinický prospěch v kontextu screeningu na rakovinu děložního krčku.
- Detekce DNA vysoce rizikových HPV je závislá na počtu kopií, které jsou přítomny ve vzorku, a může být ovlivňována metodami odběru vzorku, faktory pacientů, stádiem infekce a přítomností interferujících látek.
- Použití tohoto výrobku musí být omezeno na personál, který je vyškolený v používání testu Xpert HPV v2.
- S tímto testem může docházet k falešně pozitivním nebo falešně negativním výsledkům.
- Mutace nebo polymorfismy v regionech vázání primerů nebo sond mohou ovlivnit detekci cílových typů HPV, což může vést k falešně negativnímu výsledku.

16 Klinická účinnost

Klinické charakteristiky účinnosti testu Xpert HPV v2 byly hodnoceny ve dvoustupňové multicentrické [sedm pracovišť v USA] prospektivní studii, do které byly zařazeny ženy všech věkových kategorií odeslané ke kolposkopickému vyšetření. Odeslání bylo založeno na jednom nebo více předchozích abnormálních výsledcích Pap testu, abnormálním výsledku Pap testu v kombinaci s pozitivním výsledkem vysoce rizikového HPV testu nebo na jiném klinickém podezření na rakovinu děložního krčku. V době kolonoskopie byly od každého subjektu odebrány dva vzorky ThinPrep (vzorek A a vzorek B) jako podklad pro cytologické vyšetření a porovnávací testování s testem Xpert HPV v2 a dva testy na vysoce rizikový HPV schválené úřadem FDA. Analýzy s těmito porovnávacími metodami byly provedeny podle příslušných příbalových informací US-IVD. Vzorek A byl zpracován pro cytologické vyšetření a následnou analýzu s testem Xpert HPV v2. Vzorek B byl vyhrazen pro analýzu HPV s porovnávacími testy HPV a testem Xpert HPV v2. Oba vzorky byly odebrány kombinací endocervikálního kartáčku/špachtle podle příbalové informace k prostředku ThinPrep. Od každého subjektu byly odebrány minimálně dvě průbojníkové (punch) biopsie děložního krčku a endocervikální kyretáž (ECC) pro vyhodnocení neuspokojivých kolonoskopií, při kterých byla špatná vizualizace skvamokolumnární junkce. Patologické vyšetření vzorků biopsie a ECC bylo nejprve provedeno lokálně pro standardní péči o pacienty a jejich léčbu a poté retrospektivně zaslepeným způsobem panelem tří kontrolních odborných patologů s cílem stanovit konsenzuální konečný stav onemocnění děložního krčku. Do první fáze náboru bylo zařazeno 144 subjektů (věkové rozmezí: 20–70 let) se 31 případy $\geq$ CIN2. Data z fáze I byla použita k odhadnutí souboru klinických hodnot cut-off pro test ve vztahu ke koncovým parametrům onemocnění $\geq$ CIN2 a $\geq$ CIN3 pomocí přístupu provozní charakteristiky přijímače (ROC). Do fáze II náboru bylo zařazeno 564 subjektů (věkové rozmezí: 18–75 let) se 111 případy $\geq$ CIN2. Data z fáze II byla použita k vylepšení klinických hodnot cut-off ve vztahu ke koncovým parametrům onemocnění $\geq$ CIN2 a $\geq$ CIN3 pomocí přístupu ROC. Retrospektivně byla provedena analýza homogenity s cílem potvrdit slučitelnost výsledků z fáze I a fáze II; výsledky jsou slučitelné napříč více parametry populací a vzorků.

Tabulka [Tabulka 2](#) shrnuje klinickou senzitivitu a specifitu testu Xpert HPV v2, porovnávací metody 1 a porovnávací metody 2 v souboru dat fáze II ve vztahu ke stavu onemocnění $\geq$ CIN2.

Tabulka 2. Klinická účinnost ve vztahu ke stavu onemocnění $\geq$ CIN2^a

	Test Xpert HPV v2 (vzorek A) ^b	Test Xpert HPV v2 (vzorek B) ^c	Porovnávací metoda 1 ^d	Porovnávací metoda 2 ^e
Senzitivita	(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 %)
Specifita	(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 %)
Pozitivní prediktivní 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 %)
Negativní prediktivní 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 Jsou uvedeny bodové odhady. Intervaly spolehlivosti jsou 95% CI dle Fisherova exaktního testu.

^b n = 538. V devíti případech nebylo dostatečné množství vzorku pro testování Xpert; 17 vzorků neurčitých po prvním a opakovaném testu.

^c n = 556. Osm vzorků neurčitých po prvním a opakovaném testu.

^d n = 564.

^e n = 562. Dva vzorky neurčité po prvním a opakovaném testu.

Tabulka [Tabulka 3](#) shrnuje klinickou senzitivitu a specifitu testu Xpert HPV v2, porovnávací metody 1 a porovnávací metody 2 v souboru dat fáze II ve vztahu ke stavu onemocnění $\geq$ CIN3.

Tabulka 3. Klinická účinnost ve vztahu ke stavu onemocnění $\geq$ CIN3^a

	Test Xpert HPV v2 (vzorek A) ^b	Test Xpert HPV v2 (vzorek B) ^c	Porovnávací metoda 1 ^d	Porovnávací metoda 2 ^e
Senzitivita	(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 %)
Specifická	(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 %)
Pozitivní prediktivní 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 %)
Negativní prediktivní 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 Jsou uvedeny bodové odhady. Intervaly spolehlivosti jsou 95% CI dle Fisherova exaktního testu.

^b n = 537. V devíti případech nebylo dostatečné množství vzorku pro testování Xpert; 17 vzorků neurčitých po prvním a opakovaném testu; u jednoho vzorku nebylo dosaženo konsenzu ohledně stavu CIN2 vs. CIN3.

^c n = 555. Osm vzorků neurčitých po prvním a opakovaném testu; u jednoho vzorku nebylo dosaženo konsenzu ohledně stavu CIN2 vs. CIN3.

^d n = 563. U jednoho vzorku nebylo dosaženo konsenzu ohledně stavu CIN2 vs. CIN3.

^e n = 561. Dva vzorky neurčité po prvním a opakovaném testu; u jednoho vzorku nebylo dosaženo konsenzu ohledně stavu CIN2 vs. CIN3.

Vyhodnocení analytické shody v souboru dat fáze II prokázalo celkovou shodu mezi testem Xpert HPV v2 a jím samým (vzorek A vs. vzorek B; párové porovnání n = 533) 94,6 % (95% CI 92,3–96,3; statistika kappa 0,88). Celková shoda mezi testem Xpert HPV v2 (vzorek B) a porovnávací metodou 1 (párové porovnání n = 556) byla 92,4 % (95% CI 89,9–94,5; statistika kappa 0,83). Celková shoda mezi testem Xpert HPV v2 (vzorek B) a porovnávací metodou 2 (párové porovnání n = 554) byla 87,4 % (95% CI 84,3–90,0; statistika kappa 0,73).

Klinická účinnost testu Xpert HPV v2 pro vzorek A a B z Pap testu, seřazený podle věkových skupin subjektů, byla stanovena pro oba stavy onemocnění $\geq$ CIN2 a $\geq$ CIN3. Klinická účinnost ve vztahu k onemocnění $\geq$ CIN2 uvádí [Tabulka 4](#) a klinická účinnost ve vztahu k onemocnění $\geq$ CIN3 uvádí [Tabulka 5](#).

Tabulka 4. Účinnost testu Xpert HPV v2 vs. Onemocnění $\geq$ CIN2, podle věkových skupin

	Pap A		Pap B	
Věková skupina	Senzitivita (95% CI)	Specifická (95% CI)	Senzitivita (95% CI)	Specifická (95% CI)
20–29	95,7 % (85,5–99,5)	25,8 % (19,1–33,4)	95,7 % (85,5–99,5)	32,1 % (24,9–39,9)
30–39	91,7 % (77,5–98,2)	46,4 % (38,3–54,6)	94,6 % (81,8–99,3)	44,3 % (36,4–52,4)
40–49	88,9 % (65,3–98,6)	44,8 % (32,6–57,4)	88,9 % (65,3–98,6)	45,8 % (34,0–58,0)

	Pap A		Pap B	
Věková skupina	Senzitivita (95% CI)	Specifická (95% CI)	Senzitivita (95% CI)	Specifická (95% CI)
50–59	71,4 % (29,0–96,3)	62,8 % (46,7–77,0)	71,4 % (29,0–96,3)	64,4 % (48,8–78,1)
≥ 60	100 % (2,5–100)	33,3 % (9,9–65,1)	100 % (2,5–100)	30,8 % (9,1–61,4)

Tabulka 5. Účinnost testu Xpert HPV v2 vs. Onemocnění ≥ CIN3, podle věkových skupin

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

Druhá klinická studie byla provedena s cílem zhodnotit účinnost testu Xpert HPV v2 v populacích, které se více podobají cílovým populacím, na něž se zaměřují organizované screeningové programy na rakovinu děložního krčku. Tato studie byla multicentrickou studií porovnávací metody, která byla odkázána na zbytkové vzorky odebrané do roztoku PreservCyt získané od žen ve věku 20–60 let, jež se účastnily organizovaných screeningových programů na rakovinu děložního krčku ve Spojeném království. Až na vzácné výjimky byly všechny vzorky v této studii odebrány prostředkem podobným štětečku podle příbalové informace k prostředku ThinPrep. Do této studie byly zahrnuty dvě stejné porovnávací metody, přičemž porovnávací metoda 1 byla primární porovnávací metodou a porovnávací metoda 2 byla sekundární porovnávací metodou. Velikosti vzorků pro studii byly vypočteny pro dvě věkové skupiny (ženy ve věku 20–29 let a ženy ve věku 30–60 let), které by podpořily vyhodnocení shody (s 95% CI) a výpočet statistiky kappa (s 95% CI) ve vztahu ke každé porovnávací metodě.

Zbytkové vzorky s výsledky cytologického vyšetření byly v této studii rozštěpením na tři alikvoty pro zhodnocení s testem Xpert HPV v2 a porovnávacími metodami 1 a 2. Pořadí odběru alikvotů pro analýzu s testem Xpert HPV v2 a porovnávací metodou 1 bylo randomizováno tak, aby ~50 % prvních alikvotů bylo použito pro analýzu s testem Xpert HPV v2 a 50 % prvních alikvotů bylo použito pro porovnávací metodu 1. Třetí alikvot byl vždy vyhrazen pro analýzu s porovnávací metodou 2. Bez ohledu na pořadí alikvotů byla lahvička se zdrojovým vzorkem před odebráním každého alikvotu promíchána, aby byla zajištěna homogenita vzorku. Analýza s porovnávacími metodami byla provedena podle příslušných příbalových informací CE-IVD, které byly procesně stejné jako příbalové informace US-IVD. Analýza výsledků používá parametry cut-off z příbalových informací US-IVD.

Analýza dat studie prokázala podstatnou shodu mezi testem Xpert HPV v2 a porovnávací metodou 1. Tato shoda je nezávislá na věkové kategorii (věk 20–29 a věk 30–60) a cytologickém stavu subjektů [normální (NILM, negativní na intraepiteliální lézi nebo malignitu) a horší než normální (horší než NILM)]. Tabulka [Tabulka 6](#) uvádí souhrn shody mezi testem Xpert HPV v2 a porovnávací metodou 1.

Tabulka 6. Shoda mezi testem Xpert HPV v2 a porovnávací metodou 1

Porovnání shody	n	Pozitivní procentuální shoda	Negativní procentuální shoda	Celková procentuální shoda	Statistika kappa
Celkem^a	3 418	90,3 % (87,8–92,5 %)	97,1 % (96,4–97,7 %)	95,8 % (95,1–96,5 %)	0,87 (0,85–0,89)
Věk 20–29	833	92,7 % (89,4–95,2 %)	94,9 % (92,6–96,7 %)	94,0 % (92,2–95,5 %)	0,88 (0,84–0,91)
Věk 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)
Cytologie normální	2 975	85,1 % (81,0–88,6 %)	97,1 % (96,8–98,0 %)	95,8 % (95,2–96,6 %)	0,81 (0,78–0,85)
Cytologie > normální	443	96,7 % (93,9–98,4 %)	91,0 % (85,1–95,1 %)	94,8 % (92,3–96,7 %)	0,88 (0,83–0,93)

^a Jsou uvedeny bodové odhady. Intervaly spolehlivosti jsou 95% CI dle Fisherova exaktního testu.

Analýza dat studie prokázala dobrou shodu mezi testem Xpert HPV v2 a porovnávací metodou 2. Tato shoda je nezávislá na věkové kategorii (věk 20–29 a věk 30–60) a cytologickém stavu subjektů [normální (NILM) a horší než normální (horší než NILM)]. Tabulka [Tabulka 7](#) uvádí souhrn shody mezi testem Xpert HPV v2 a porovnávací metodou 2.

Tabulka 7. Shoda mezi testem Xpert HPV v2 a porovnávací metodou 2

Porovnání shody	n	Pozitivní procentuální shoda	Negativní procentuální shoda	Celková procentuální shoda	Statistika kappa
Celkem^a	3 418	84,5 % (81,8–87,3 %)	96,5 % (95,7–97,2 %)	94,1 % (93,3–94,9 %)	0,82 (0,79–0,84)
Věk 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)
Věk 30–60	2 585	76,0 % (71,2–80,3 %)	97,2 % (96,5–97,9 %)	94,2 % (93,3–95,1 %)	0,75 (0,71–0,79)
Cytologie normální	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)
Cytologie > normální	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 Jsou uvedeny bodové odhady. Intervaly spolehlivosti jsou 95% CI dle Fisherova exaktního testu.

Jako další měřítko analytické shody byla v této studii vyhodnocena míra positivity HPV podle cytologického stavu. V obdobně velkých vzorcích (skupinách) vzorků zhodnocených každou metodou jsou míry positivity HPV hlášené těmito třemi metodami HPV podobné a v obecné shodě s mírami positivity HPV hlášenými v jiných populacích s nízkou prevalencí onemocnění (např. studii ALTS). Souhrn mír positivity HPV měřených každou metodou podle cytologického stavu uvádí [Tabulka 8](#).

Tabulka 8. Pozitivita HPV podle metody a cytologického stavu

Kategorie (Spojené království / USA)	Analýza Xpert HPV v2			Porovnávací metoda 1			Porovnávací metoda 2		
	Celkem	Poz.	% poz. (95% CI)	Celkem	Poz.	% poz. (95% CI)	Celkem	Poz.	% poz. (95% CI)
Normální/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)
Hraniční/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 nízkého stupně (lehká) / 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 stupně	28	28	100,0 (87,7–100)	28	27	96,4 (81,7–99,9)	28	28	100,0 (87,7–100)
Dyskaryóza vysokého stupně (těžká) / HSIL ^b	35	35	100,0 (90,0–100)	35	34	97,1 (85,1–99,9)	35	35	100,0 (90,0–100)
Jiné	16	10	62,5 (35,4–84,8)	16	10	62,5 (35,4–84,8)	16	9	56,3 (29,9–80,2)
Celkem	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 Skvamózní intraepiteliální léze nízkého stupně.

^b Skvamózní intraepiteliální léze vysokého stupně.

Podskupina [245/3 418 (7,2 %)] vzorků zařazených do této studie byla před vyhodnocením HPV s testem Xpert HPV v2 a porovnávacími metodami předem ošetřena ledovou kyselinou octovou (GAA). Jedno pracoviště používalo modifikovanou verzi komerční metodiky [70/1 138 (6,2 %)], CytoLyt, Hologic, Crawley, Spojené království, EU, zatímco zbylá dvě pracoviště používala postupy vyvinuté v laboratoři založené na metodě Espostis [148/1 129 (13,1 %) a 22/1 151 (1,9 %) v tomto pořadí].^{11–13} Test Xpert HPV v2 prokázal dobrou shodu s porovnávacími metodami bez ohledu na stav předběžného ošetření GAA. Viz [Tabulka 9](#) a [Tabulka 10](#).

Tabulka 9. Shoda mezi testem Xpert HPV v2 a porovnávací metodou 1 ve vzorcích předem ošetřených GAA^a

Porovnání shody	n	Pozitivní procentuální shoda	Negativní procentuální shoda	Celková procentuální shoda	Statistika kappa
Předem ošetřeno 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)
Neošetřeno	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 Jsou uvedeny bodové odhady. Intervaly spolehlivosti jsou 95% CI dle Fisherova exaktního testu.

Tabulka 10. Shoda mezi testem Xpert HPV v2 a porovnávací metodou 2 ve vzorcích předem ošetřených GAA^a

Porovnání shody	n	Pozitivní procentuální shoda	Negativní procentuální shoda	Celková procentuální shoda	Statistika kappa
Předem ošetřeno 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)
Neošetřeno	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 Jsou uvedeny bodové odhady. Intervaly spolehlivosti jsou 95% CI dle Fisherova exaktního testu.

17 Analytický výkon

17.1 Limit detekce

Analytická senzitivita neboli limit detekce (LoD) testu Xpert HPV v2 byly vyhodnoceny pomocí:

1. HPV pozitivní buněčné linie: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) a HPV 68 (ME180) v roztoku PreservCyt obsahujícím pozadí HPV negativní buněčné linie (C33A) a
2. DNA plazmidů 14 cílových vysoce rizikových typů HPV v pozadí lidské ženské genomové DNA.

HPV pozitivní buněčné linie

LoD pro HPV 16, HPV 18, HPV 45 a HPV 68 byl odhadnut analýzou 20 replikátů při minimálně šesti koncentracích pro každou buněčnou linii pomocí jedné šarže soupravy testu Xpert HPV v2. Hodnoty LoD byly odhadnuty analýzou probit. Uvedené hodnoty LoD byly ověřeny analýzou minimálně 20 replikátů zředěných na odhadované koncentrace LoD pomocí tří šarží souprav testu Xpert HPV v2. Uvedená LoD je definována jako koncentrace, při které je pozitivních 95 % z minimálně 20 replikátů na každou šarži reagentie (tabulka 11).

DNA plazmidy HPV

LoD pro 14 DNA plazmidů vysoce rizikových HPV byl potvrzen s minimálně 60 replikáty zpracovanými dvěma operátory a třemi šaržemi. Testy byly provedeny v různé dny. Pro každý DNA plazmid HPV byla stanovena hladina (v kopiích na PCR reakci), při které je celkový skutečný pozitivní poměr statisticky vyšší než 95 % sloučených ze tří šarží reagentie (tabulka 12).

Tabulka 11. Limit detekce: HPV pozitivní buněčné linie

Typ HPV	Odh. LoD dle probit (buněk/ml)	95% CI	99,9% CI	Hladina konc. (buněk/ml)	Šarže reagentie	Poz. z 20 rep.	Prům. Ct (cíl)	Sm. odch. Ct (cíl)	Celkový prům. Ct (cíl)	Celková sm. odch. Ct (cíl)	% poz.	Celkové % poz.
16	71	55–87	52–127	122	Šarže 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Šarže 2	19	35,0	1,4			95	
					Šarže 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35–56	33–90	53	Šarže 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Šarže 2	19	35,3	0,9			95	
					Šarže 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150–211	142–266	173	Šarže 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Šarže 2	20	37,0	1,2			100	
					Šarže 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231–304	221–366	366	Šarže 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Šarže 2	19	35,9	0,7			95	

Typ HPV	Odh. LoD dle probit (buňky/ml)	95% CI	99,9% CI	Hladina konc. (buňky/ml)	Šarže reagentie	Poz. z 20 rep.	Prům. Ct (cíl)	Sm. odch. Ct (cíl)	Celkový prům. Ct (cíl)	Celková sm. odch. Ct (cíl)	% poz.	Celkové % poz.
					Šarže 3	20	36,2	0,5			100	

Tabulka 12. Limit detekce: DNA plazmidy HPV

Cíl	Testovaná hladina kopií	Počet vzorků	FN	% poz.	Dolní 1stranný 95% CI	Souhrnný prům. Ct	Sm. 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 Preciznost a reprodukovatelnost testu

Preciznost a reprodukovatelnost testu Xpert HPV v2 byly zhodnoceny v 12denní multicentrické studii, ve které dva operátoři na každém ze tří pracovišť dvakrát denně zaslepeně testovali 16členný panel preciznosti. Panel byl tvořen jak umělými vzorky (kultivovanými buňkami obsahujícími různé typy HPV v pozadí kultivovaných buněk neobsahujících HPV), tak sloučenými klinickými vzorky v roztoku PreservCyt. Každé pracoviště používalo jinou konfiguraci systému GeneXpert (jedno pracoviště používalo pouze systémy GX IV, jedno pracoviště používalo systém GX XVI a jedno pracoviště používalo systém Infinity 80). Tři šarže testu Xpert HPV v2 byly používány každé čtyřdenní období studijního testování. Na konci studie byl každý člen panelu preciznosti vyhodnocený 144krát. Data jsou shrnuta podle kanálu testu, který je vyjádřen jako 16 pro kanál HPV 16, 18/45 pro kanál HPV 18 a HPV 45, 31 pro kanál HPV 31 a dalších typů, 51 pro kanál HPV 51 a HPV 59 a 39 pro kanál HPV 39 a dalších typů. Viz [Tabulka 13](#) a [Tabulka 14](#).

Tabulka 13. Preciznost a reprodukovatelnost testu Xpert HPV v2: popis panelu a pozitivní shoda ^{a, b}

Vzorek (cíl a relativní koncentrace)	Kanál testu	Pracoviště 1		Pracoviště 2		Pracoviště 3		Celková shoda
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Umělý vzorek (HPV 16 vysoce negativní)	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)

Vzorek (cíl a relativní koncentrace)	Kanál testu	Pracoviště 1		Pracoviště 2		Pracoviště 3		Celková shoda
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
Umělý vzorek (HPV 16 níže pozitivní)	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)
Umělý vzorek (HPV 16 mírně pozitivní)	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)
Umělý vzorek (HPV 18 vysoce negativní)	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)

Vzorek (cíl a relativní koncentrace)	Kanál testu	Pracoviště 1		Pracoviště 2		Pracoviště 3		Celková shoda
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
Umělý vzorek (HPV 18 níže pozitivní)	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)
Umělý vzorek (HPV 18 mírně pozitivní)	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)
Umělý vzorek (HPV 68 vysoce negativní)	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)

Vzorek (cíl a relativní koncentrace)	Kanál testu	Pracoviště 1		Pracoviště 2		Pracoviště 3		Celková shoda
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
Umělý vzorek (HPV 68 níže pozitivní)	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)
Umělý vzorek (HPV 68 mírně pozitivní)	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)
Umělý vzorek (HPV 16/45/68 níže pozitivní)	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)

Vzorek (cíl a relativní koncentrace)	Kanál testu	Pracoviště 1		Pracoviště 2		Pracoviště 3		Celková shoda
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Umělý vzorek (negativní)	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)
Sloučený klinický vzorek (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)
Sloučený klinický vzorek (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)

Vzorek (cíl a relativní koncentrace)	Kanál testu	Pracoviště 1		Pracoviště 2		Pracoviště 3		Celková shoda
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Sloučený klinický vzorek (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)
Sloučený klinický vzorek (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)
Sloučený klinický vzorek (negativní)	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 Shoda pro negativní a vysoce negativní vzorky je uvedena jako % negativních; shoda pro nízké a mírně pozitivní vzorky je uvedena jako % pozitivních.

b Studie obsahovala celkem 34 neurčitých výsledků: HPV 16 vysoce neg. (2); HPV 16 nízké poz. (2); HPV 18 mírně poz. (3); HPV 18 vysoce neg. (3); HPV 18 mírně poz. (3); HPV 68 vysoce neg. (5); HPV 68 nízké poz. (3); HPV 68 mírně poz. (2); HPV 16, 45, 68 (2); CP negativní (4); HPV 16, 31 (2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52 (2); PC negativní (2).

Tabulka 14. Reprodukovatelnost testu Xpert HPV v2: variabilita Ct pro členy panelu^a

Vzorek (cíl a relativní koncentrace)	Kanál testu (specifický analyt)	n ^b	Střední hodnota Ct	Mezi pracovišti		Mezi operátory		Mezi šaržemi		Mezi dny		V rámci testu		Celkem	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Umělý vzorek (HPV 16 vysoce negativní)	16 (16)	12	38,4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Umělý vzorek (HPV 16 níže pozitivní)	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
Umělý vzorek (HPV 16 mírně pozitivní)	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
Umělý vzorek (HPV 18 vysoce negativní)	18/45 (18)	22	39,2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Umělý vzorek (HPV 18 níže pozitivní)	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
Umělý vzorek (HPV 18 mírně pozitivní)	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
Umělý vzorek (HPV 68 vysoce negativní)	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
Umělý vzorek (HPV 68 níže pozitivní)	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
Umělý vzorek (HPV 68 mírně pozitivní)	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
Umělý vzorek (HPV 16/45/68 níže pozitivní)	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
Umělý vzorek (negativní)	Negativní (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
Sloučený klinický vzorek (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	31 (31)	97	38,2	0	0	0	0	0,356	0,9	0,453	1,2	1,411	3,7	1,524	4,0
Sloučený klinický vzorek (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
Sloučený klinický vzorek (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	Nestanoveno (42)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	51 (51)	92	38,9	0,452	1,2	0	0	0	0	0,088	0,2	1,348	3,5	1,424	3,7
	59 (59)	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Sloučený klinický vzorek (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
Sloučený klinický vzorek (negativní)	Negativní (HMBS)	142	33,3	0,132	0,4	0	0	0,559	1,7	0	0	0,876	2,6	1,047	3,1

^a NA (neuplatňuje se) značí nedostatek kontinuálních dat pro provedení analýzy ANOVA.^b Výsledky s nenulovými hodnotami Ct ze 144.

19 Analytická specifická

Testem Xpert HPV v2 byl otestován panel 47 mikroorganismů, včetně bakterií, plísní a virů, které se běžně vyskytují v ženském urogenitálním traktu, a 12 blízkých příbuzných typů lidského papilomaviru. Všechny organismy byly přidány do HPV negativních buněk (C33A) v roztoku PreservCyt a do HPV negativních buněk obohacených HPV 16 pozitivními buňkami (SiHa) na trojnásobek limitu detekce. Organismy a testované koncentrace uvádí [Tabulka 15](#). Analytická specifická byla 100 % a žádný z organismů neinterferoval s detekcí HPV 16.

Tabulka 15. Panel analytické specifické

Organismus	Testovaná koncentrace	Organismus	Testovaná koncentrace
<i>Bacteriodes fragilis</i>	1 × 10 ⁸ CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 × 10 ⁸ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 × 10 ⁸ CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 × 10 ⁸ CFU/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	4 × 10 ⁶ buněk/ml	Adenovirus	1 × 10 ⁶ TCID50/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 × 10 ⁸ buněk/ml	Cytomegalovirus (CMV)	1 × 10 ⁷ kopii/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 × 10 ⁸ EB ^a /ml	Virus Epstein-Barr (EBV)	1 × 10 ⁷ kopii/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 × 10 ⁷ CFU/ml	Virus hepatitidy B (HBV)	3,6 × 10 ⁶ IU/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 × 10 ⁷ buněk/ml	Virus hepatitidy C (HCV)	7,62 × 10 ² IU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Virus lidské imunodeficiency 1 (HIV-1)	1 × 10 ⁶ kopii/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Virus herpes simplex 1 (HSV-1)	1 × 10 ⁷ kopii/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Virus herpes simplex 2 (HSV-2)	1 × 10 ⁷ kopii/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 × 10 ⁷ CFU/ml	Lidský papilomavirus (HPV) 6	1,25 × 10 ⁷ kopii/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 × 10 ⁸ CFU/ml	HPV 11	1,25 × 10 ⁷ kopii/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 × 10 ⁷ buněk/ml	HPV 26	1,25 × 10 ⁷ kopii/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 × 10 ⁷ buněk/ml	HPV 30	1,25 × 10 ⁷ kopii/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 × 10 ⁷ buněk/ml	HPV 34	1,25 × 10 ⁷ kopii/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 × 10 ⁷ CFU/ml	HPV 53	1,25 × 10 ⁷ kopii/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 × 10 ⁸ CFU/ml	HPV 67	1,25 × 10 ⁷ kopii/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 × 10 ⁸ CFU/ml	HPV 69	1,25 × 10 ⁷ kopii/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 × 10 ⁸ CFU/ml	HPV 70	1,25 × 10 ⁷ kopii/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 × 10 ⁸ CFU/ml	HPV 73	1,25 × 10 ⁷ kopii/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 × 10 ⁸ CFU/ml	HPV 82	1,25 × 10 ⁷ kopii/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 × 10 ⁸ CFU/ml	HPV 85	1,25 × 10 ⁷ kopii/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 × 10 ⁶ CFU/ml		

^a Elementární tělíska

20 Potenciálně interferující látky

Potenciálně interferující endogenní a exogenní látky, které mohou být přítomny ve vzorcích děložního krčku, byly hodnoceny ve vztahu k účinnosti testu Xpert HPV v2. Látky byly samostatně zředěny do HPV negativních buněk obohacených HPV 16 pozitivními buňkami (SiHa) na trojnásobek limitu detekce. Látky a testované koncentrace uvádí [Tabulka 16](#). Byla pozorována interference s plnou krví (0,25 % obj./obj.) v testovaném vzorku, ale ne s žádnými dalšími endogenními látkami při daných testovaných koncentracích. Interference nebyla pozorována s žádnými exogenními látkami při daných testovaných koncentracích, kromě krému Vagisil proti svědění (0,25 % hm./obj.) a zvlhčujícího gelu Vagi Gard (0,5 % hm./obj.). Husté krémy přítomné v testovaném vzorku při koncentracích vyšších než 0,25 % hm./obj. mohou způsobovat přerušení analýzy z důvodu tlaku.

Tabulka 16. Potenciálně interferující látky

Látka	Koncentrace
Plná krev	0,25 % obj./obj.
Hlen	0,15 % obj./obj.
Leukocyty (PBMC)	1 × 10 ⁵ buněk/ml
Krém Vagisil proti svědění	0,25 % hm./obj.
Vaginální krém Clotrimazol	0,25 % hm./obj.
Krém na hemeroidy Preparation H	0,25 % hm./obj.
Mikonazol 3	0,25 % hm./obj.
Monistat 1	0,25 % hm./obj.
Krém Zovirax na opary	0,25 % hm./obj.
Zvlhčující přípravek Vagisil	10 % hm./obj.
Zvlhčující gel Vagi-Gard	0,5 % hm./obj.
Osobní lubrikant KY Jelly	10 % hm./obj.
Výplach Yeast Gard	10 % obj./obj.
Vaginální antikoncepční pěna Delfen	10 % hm./obj.
Výplach VH Essentials s léčivou přísadou povidon-jódem	10 % obj./obj.
Ženské deodorační čípky Norforms	10 % hm./obj.

21 Kontaminace z přenosu

Byla provedena studie, jejímž účelem bylo prokázat, že jednorázové soběstačné kazety GeneXpert zabraňují kontaminaci negativních vzorků přenosem, když jsou testovány po velmi vysoce pozitivních vzorcích ve stejném modulu GeneXpert. Studie byla tvořena negativním vzorkem zpracovaným ve stejném modulu GeneXpert ihned po velmi vysoce HPV 16 pozitivním vzorku (dostatečně vysokém na to, aby přesahoval 95 % výsledků získaných ze vzorků nemocných pacientů v cílové populaci). Toto schéma testování bylo zopakováno 20krát na dvou modulech GeneXpert, celkem tedy 42 cyklů, což mělo za následek 20 pozitivních a 22 negativních vzorků. Všechny 20 pozitivních vzorků bylo správně ohlášeno jako HPV 16 pozitivní a všechny 22 negativních vzorků bylo správně ohlášeno jako HPV negativní.

22 Souhrn bezpečnosti a účinnosti

Souhrn bezpečnosti a výkonu pro test Xpert HPV v2 je k dispozici v databázi EUDAMED (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

23 Literatura

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. (Viz poslední vydání.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Viz poslední vydání.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. Přehled pokynů pro bezpečné zacházení, NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (ES) č. 1272/2008 ze dne 16. prosince 2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnic 67/548/EHS a 1999/45/ES (o změně nařízení (ES)).
10. NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (ES) č. 1907/2006 ze dne 18. prosince 2006 o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických látek (REACH) a o zřízení Evropské agentury pro chemické látky, které mění směrnici 1999/45/ES a ruší nařízení Rady (EHS) č. 793/93, nařízení Komise (ES) č. 1488/94, směrnici Rady 76/769/EHS a směrnice Komise 91/155/EHS, 93/67/EHS, 93/105/ES a 2000/21/ES.

Odkazy na chemická rizika, stanovená dle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 ze dne 16. prosince 2008 (o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, které mění a ruší směrnice 67/548/EHS a 1999/45/ES a mění nařízení (ES) č. 1907/2006) a NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (ES) č. 1907/2006 ze dne 18. prosince 2006 o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických látek (REACH), lze nalézt v bezpečnostních listech na stránkách www.cepheid.com a www.cepheidinternational.com na kartě SUPPORT (PODPORA).
11. Coleman DV, Chapman, PA. Preparatory techniques. In Clinical Cytopathology. London: Butterworths, 1989: 54.
12. Yam LT, Jancikla 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 Ústředí společnosti Cepheid a ekonomické subjekty

Podniková centrála

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Oficiální výrobce



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Zplnomocněný zástupce

CH	REP
----	-----

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

Dovozce



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

25 Technická pomoc

Dříve, než kontaktujete technickou podporu společnosti Cepheid, připravte si následující informace:

- Název produktu
- Číslo šarže
- Sériové číslo přístroje
- Chybové zprávy (pokud je to relevantní)
- Verze softwaru a (pokud je to relevantní) číslo servisního štítku počítače

Závažné incidenty spojené s testem hlase společnosti Cepheid a příslušnému orgánu členského státu, ve kterém k závažnému incidentu došlo.

Technická podpora pro Spojené státy

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

Technická podpora pro Francii

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

Kontaktní informace všech kanceláří technické podpory společnosti Cepheid jsou uvedeny na našem webu: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Tabulka značek

Značka	Význam
REF	Katalogové číslo
IVD	Zdravotnický prostředek pro diagnostiku <i>in vitro</i>

Značka	Význam
	Nepoužívat opětovně
LOT	Kód šarže
	Čtěte návod k použití
	Upozornění
	Výrobce
	Země výroby
	Obsahuje dostatečné množství pro n testů
CONTROL	Kontrola
	Datum spotřeby
CE	Označení CE – Evropská shoda
	Teplotní limit
	Biologická rizika
CH REP	Zplnomocněný zástupce ve Švýcarsku
Country of Origin: Sweden	Země původu: Švédsko
	Dovozce

CE 2797 **IVD**

27 Historie revizí

Aktualizace 302-6157 Rev. A na Rev. B

Část	Datum vydání	Popis změny
Rev. B	8. 2025	Oddíl 16: Oprava číselných klinických údajů v tabulce 6, tabulce 7 a textu pod tabulkou 8. Oddíl 24: Odstraněna adresa centrály pro EU