

Xpert[®] HPV v2

REF GXHPV2-CE-10

Gebruiksaanwijzing

CE 2797 IVD

Verklaringen over handelsmerken, octrooien en auteursrechten

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[®], het Cepheid-logo, GeneXpert[®] en Xpert[®] zijn handelsmerken van Cepheid, geregistreerd in de VS en andere landen.

Alle andere handelsmerken zijn eigendom van hun respectieve eigenaars.

DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT VERLEENT DE KOPER HET NIET-OVERDRAAGBARE RECHT OM HET TE GEBRUIKEN IN OVEREENSTEMMING MET DEZE GEBRUIKSAANWIJZING. ER WORDEN GEEN ANDERE RECHTEN UITDRUKKELIJK, STILZWIJGEND OF DOOR UITSLUITING VERLEEND. BOVENDIEN WORDEN AAN DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT GEEN RECHTEN VOOR WEDERVERKOOP VERLEEND.

© 2024-2025 Cepheid.

Zie [Paragraaf 27](#), Revisiegeschiedenis, voor een beschrijving van wijzigingen.

Xpert[®] HPV v2

Uitsluitend voor *in-vitro*diagnostiek.

1 Eigendomsrechtelijk beschermde naam

Xpert[®] HPV v2

2 Gangbare of gebruikelijke naam

Xpert HPV v2

3 Beoogd doel

3.1 Beoogd gebruik

De Xpert[®] HPV v2-test, die wordt ingezet op GeneXpert[®] systemen, is een geautomatiseerde, kwalitatieve, *in-vitro*-test, die wordt gebruikt voor de detectie van de E6/E7-locatie van het virale DNA-genoom dat voorkomt in patiëntmonsters van het hoogrisico humaan papillomavirus (HPV). De test voert multiplexe amplificatie uit van het doel-DNA door middel van een real-time polymerasekettingreactie (PCR) van 14 hoogrisico-HPV-types in een enkele analyse. De Xpert HPV v2-test detecteert in het specifiek HPV 16 en HPV 18/45 in twee afzonderlijke detectiekanalen, en rapporteert 11 andere hoogrisicotypes (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 en 68) in een samengevoegd resultaat. Monsters zijn beperkt tot cervixcellen verzameld in een PreservCyt[®]-oplossing (Hologic Corp.). Cervicale monsters die verzameld zijn in PreservCyt-oplossingen, welke voorbehandeld zijn met ijsazijnzuur voor de lyse van overtollige rode bloedcellen voor cytologiebeoordeling zijn ook gevalideerd voor gebruik met de Xpert HPV v2-test.

- De Xpert HPV v2-test kan worden gebruikt in combinatie met een baarmoederhalsmonster om de aanwezigheid of afwezigheid van genotypen 16 en 18/45 en andere HPV-genotypen met een hoog risico te beoordelen bij volwassen vrouwen die een verhoogd risico lopen op het ontwikkelen van baarmoederhalskanker of een ernstige vorm van de ziekte.
- De Xpert HPV v2-test kan worden gebruikt als eerste en primaire screeningstest om volwassen vrouwen te identificeren die een verhoogd risico lopen op het ontwikkelen van baarmoederhalskanker of de aanwezigheid van een ernstige vorm van de ziekte.

Deze informatie, samen met de beoordeling van de medische voorgeschiedenis van de patiënt door de arts, andere risicofactoren en professionele richtlijnen, kan als leidraad dienen voor de behandeling van de patiënt.

3.2 Beoogde gebruiker/omgeving

De Xpert HPV v2-test is bedoeld om te worden uitgevoerd door professionals in de gezondheidszorg die zijn opgeleid in het gebruik van de test. Deze test is bedoeld voor gebruik in een laboratoriumomgeving.

4 Samenvatting en uitleg

Aanhoudende infectie met hoog-risico HPV is de belangrijkste oorzaak van baarmoederhalskanker en is een voorloper van cervicale intraepitheliale neoplasie (CIN). De aanwezigheid van HPV is wereldwijd betrokken bij meer dan 99% van alle gevallen van baarmoederhalskanker. HPV is naar schatting verantwoordelijk voor meer dan 90% van de gevallen van baarmoederhalskanker.¹ HPV is een klein, niet-omhuld, dubbelstrengs DNA-virus met een genoom van ongeveer 8000 nucleotiden. Er zijn meer dan 150 verschillende soorten HPV en ongeveer 40 soorten HPV die het menselijke anogenitale

slijmvlies kunnen infecteren.² Slechts een deelverzameling van ongeveer 14 van deze typen wordt echter beschouwd als hoog-risico voor de ontwikkeling van baarmoederhalskanker en de voorloperlaesies daarvan. Recente bevindingen suggereren dat typespecifieke hoog-risico HPV-DNA-gebaseerde screeningstests en protocollen zich moeten richten op HPV-typen 16, 18 en 45.³ Wereldwijd werden HPV-typen 16, 18 en 45 aangetroffen in 75% van alle plaveiscelcarinomen en werd vastgesteld dat deze in verband worden gebracht met ongeveer 80% van alle invasieve baarmoederhalskankers.^{4,5}

Aantekening In deze publicatie betekent HPV of HR HPV 'hoog-risico HPV', tenzij anders vermeld.

5 Principe van de procedure

De Xpert HPV v2-test is een geautomatiseerde test voor kwalitatieve detectie en differentiatie van HPV DNA. De test wordt uitgevoerd op Cepheid GeneXpert®-instrumentsystemen.

De GeneXpert-instrumentsystemen automatiseren en integreren monsterverwerking, cellyse, zuivering en nucleïnezuuramplificatie en de detectie van de doelsequenties in klinische monsters door middel van real-time PCR. De systemen bestaan uit een instrument, een computer en voorgeïnstalleerde software voor het uitvoeren van testen en het weergeven van de resultaten. De systemen vereisen GeneXpert-wegwerpcartridges voor eenmalig gebruik die de PCR-reagentia bevatten en de monsterextractie- en CR-processen kunnen uitvoeren. Omdat de cartridges onafhankelijk zijn van elkaar, wordt kruiscontaminatie tussen monsters tot een minimum beperkt. Raadpleeg de desbetreffende *Bedieningshandleiding voor het GeneXpert Dx-systeem* of de *Bedieningshandleiding voor het GeneXpert Infinity-systeem* voor een volledige beschrijving van de systemen.

De Xpert HPV v2-test bevat reagentia voor de detectie van hoogrisico-HPV. De Xpert HPV v2-test is ontworpen voor gebruik met cervicale monsters verzameld in PreservCyt met ofwel een bezemachtig hulpmiddel of een endocervicale borstel/spatel-combinatie. Cervicale monsters die zijn voorbehandeld met bepaalde ijsazijnzuur-methoden (GAA) kunnen ook worden gebruikt. Cervicale monsters die verzameld zijn in een PreservCyt-oplossing zijn gevalideerd voor gebruik met de Xpert HPV v2-test. Volg de instructies van de fabrikant voor het afnemen van cervicale monsters.

Een monsteraadequaateitscontrole (Sample Adequacy Control, SAC) en een sondecheckcontrole (PCC) zijn eveneens inbegrepen bij de cartridge. SAC-reagentia detecteren de aanwezigheid van een enkelvoudige kopie van menselijk gen en controleren of het monster voldoende aantallen menselijke cellen bevat om een kwalitatieve beoordeling van de HPV-status te geven. De PCC verifieert rehydratie van het reagens, vulling van de PCR-buis in de cartridge, integriteit van de sonde- en kleuringsstabiliteit.

De Xpert HPV v2-test bevat primers en sondes voor het detecteren van specifieke genotypes of samengevoegde resultaten als volgt: 'SAC' voor de Sample Adequacy Control, 'HPV 16' voor HPV 16, 'HPV 18_45' voor het samengevoegde HPV 18/45-resultaat, 'P3' voor het samengevoegde resultaat van een van de HPV-typen 31, 33, 35, 52 of 58, 'P4' voor het samengevoegde resultaat van een van de HPV-typen 51 of 59, en 'P5' voor het samengevoegde resultaat van een van de HPV-typen 39, 56, 66 of 68.

6 Reagentia en instrumenten

6.1 Meegeleverde materialen

De Xpert HPV v2-kit (GXHPV-CE-10) bevat voldoende reagentia om 10 monsters of kwaliteitscontrolemonsters te verwerken.

De kit bevat het volgende:

Xpert HPV v2-cartridge		10
Component/reagens	Actief bestanddeel	Hoeveelheid
Kralen (gevroesdroogd)	Taq DNA polymerase < 50 E/kraal	2 per cartridge
	Primers en sondes < 0,001%	
	dNTP's < 0,05%	
	Primers en sondes < 0,001%	

	Eiwitstabilisator <0,5% (oorspronkelijk van boven)	
Reagens	Chelaatvormer < 0,05%	2 ml per cartridge
	Tris-buffer < 0,5%	
	Wasmiddel < 0,2%	
	Zout 1 <0,3%	
	Ammoniumsulfaat < 0,3%	
	Zout 2 <0,1%	

De kit bevat het volgende ingrediënten:

Onderdelen in kit

1 ml-transferringpipetten voor eenmalig gebruik	1 zak van 10 per kit
CD	1 per kit
- Assaydefinitiebestanden (assay definition files, ADF) - Instructies voor het importeren van de ADF in de GeneXpert-software - Gebruiksaanwijzing (IFU)	

Aantekening

Veiligheidsinformatiebladen (safety data sheets, SDS) zijn beschikbaar op www.cepheid.com of www.cepheidinternational.com op het tabblad **ONDERSTEUNING (SUPPORT)**.

Aantekening

De eiwitstabilisator (van bovine origine) in de kralen van dit product is uitsluitend geproduceerd en vervaardigd uit bovienplasma afkomstig uit de Verenigde Staten. Er zijn geen eiwitten van herkauwers of andere dierlijke eiwitten aan de dieren gevoerd; de dieren doorstonden aan ante- en postmortale testen. Tijdens de verwerking is er geen materiaal met ander dierlijk materiaal gemengd.

6.2 Opslag en hantering

- Bewaar de Xpert HPV v2-testcartridges bij 2–28 °C tot de op het etiket vermelde uiterste gebruiksdatum.
- Open het deksel van een cartridge pas als u klaar bent om een test uit te voeren.
- Gebruik geen cartridges die lekkage vertonen.
- Gebruik een cartridge niet als deze eerder bevroren is geweest.
- Gebruik geen cartridge waarvan de vervaldatum is gepasseerd.

6.3 Benodigde maar niet-meegeleverde materialen

- Cervicale monsters verzameld in PreservCyt met ofwel een bezemachtig hulpmiddel of een endocervicale borstel/spatel-combinatie
- GeneXpert Dx System of GeneXpert Infinity System (catalogusnummer varieert per configuratie): GeneXpert-instrument, computer met propriëtaire GeneXpert-software versie 4.3 of hoger (GeneXpert Dx-systeem), Xpertise 6.1 of hoger (GeneXpert Infinity-systeem), barcode-scanner en bijbehorende gebruiksaanwijzing voor het GeneXpert-systeem
- Printer (Als een printer nodig blijkt, kunt u contact opnemen met de Technische Ondersteuning van Cepheid om de aanschaf van een aanbevolen printer te regelen).
- Bleekmiddel of natrium hypochloriet
- Ethanol of gedestilleerde ethanol

7 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Alleen voor *in-vitro* diagnose.
- In klinische monsters kunnen pathogene micro-organismen, waaronder hepatitisvirussen en humaan immunodeficiëntievirus (HIV) aanwezig zijn. Behandel alle biologische monsters, inclusief gebruikte cartridges, alsof deze besmettelijke agentia kunnen overdragen. Omdat het vaak onmogelijk is te weten welke monsters besmettelijk kunnen zijn, moeten alle biologische monsters behandeld worden volgens de standaardvoorzorgsmaatregelen. Richtlijnen voor het hanteren van monsters zijn beschikbaar bij de U.S. Centers for Disease Control and Prevention en het Clinical and Laboratory Standards Institute.^{6,7}
- Volg de veiligheidsprocedures van uw centrum voor het werken met chemicaliën en het hanteren van biologische monsters.
- Biologische monsters, transferapparaten en gebruikte cartridges moeten behandeld worden alsof deze infectieuze agentia kunnen overdragen waarvoor standaardvoorzorgsmaatregelen nodig zijn. Volg de procedures voor milieuafval van uw instelling voor de juiste afvoer van gebruikte cartridges en ongebruikte reagentia. Deze materialen kunnen kenmerken vertonen van chemisch gevaarlijk afval waarvoor specifieke nationale of regionale verwijderingsprocedures vereist zijn. Als nationale of regionale voorschriften geen duidelijke richtlijnen geven voor de juiste verwijdering, moeten biologische monsters en gebruikte cartridges worden verwijderd volgens de richtlijnen voor het verwerken en verwijderen van medisch afval van de WHO [Wereldgezondheidsorganisatie].
- Goede laboratoriumpraktijken en het verwisselen van handschoenen tussen het hanteren van patiëntmonsters, worden aanbevolen om besmetting van monsters te voorkomen.
- Vervang Xpert HPV v2-reagentia niet door andere reagentia.
- Open het deksel van de Xpert HPV v2-cartridge niet, behalve wanneer u het monster toevoegt.
- Gebruik geen cartridge die is gevallen nadat deze uit de verpakking is gehaald.
- Schud de cartridge niet. Als u de cartridge schudt of laat vallen nadat u het deksel van de cartridge hebt geopend, kan dit leiden tot ongeldige resultaten.
- Plaats het monster-ID-etiket niet op het deksel van de cartridge of op het barcode-etiket.
- Gebruik geen cartridge met een beschadigde reageerbuis.
- Elke Xpert HPV v2-cartridge voor eenmalig gebruik wordt gebruikt om één test te verwerken. Gebruik verwerkte cartridges niet opnieuw.
- De pipet voor eenmalig gebruik wordt gebruikt om één monster over te brengen. Gebruik gebruikte wegwerppipetten niet opnieuw.
- Gebruik geen cartridge die is omgestoten na het toevoegen van het monster.
- Draag schone laboratoriumjassen en handschoenen. Verwissel de handschoenen na het verwerken van elk monster.
- In het geval van verontreiniging van het werkgebied of de apparatuur met monsters of controles, reinigt u het verontreinigde gebied grondig met een 1:10 verdunning van huishoudchloorbleekmiddel of natriumhypochloriet en vervolgens met een 70% ethanol- of 70% isopropanoloplossing. Laat werkoppervlakken volledig drogen voordat u verder gaat.
- Er moeten passende veiligheidsmaatregelen worden genomen in het geval van spatten bij het gebruik van bleekwater en het wordt aangeraden in maatregelen te voorzien om de ogen goed te kunnen wassen of de huid af te spoelen in geval van dergelijke gebeurtenissen.
- Raadpleeg de bedieningshandleiding van het GeneXpert DxS System of GeneXpert Infinity System voor instructies voor het reinigen en desinfecteren van het instrumentensysteem.

8 Chemische risico's^{9,10}

Ingrediënten worden niet als gevaarlijk beschouwd onder EU-richtlijnen of -verordeningen voor de classificatie en etikettering van stoffen of mengsels.

9 Afname, transport en opslag van monsters

• Monsterafname

Cervicale monsters die verzameld zijn in een PreservCyt-oplossing zijn gevalideerd voor gebruik met de Xpert HPV v2-test. Volg de instructies van de fabrikant voor het afnemen van cervicale monsters.

• Monstertransport

Cervicale monsters verzameld in PreservCyt-oplossing kunnen worden getransporteerd bij 2–30 °C. Transport van HPV-monsters moet voldoen aan de nationale en lokale regelgeving voor transport van etiologische agentia.

- **Opslag van monsters**

Cervicale monsters verzameld in PreservCyt-oplossing kunnen maximaal zes maanden na de afnamedatum worden bewaard bij 2–30 °C.

10 Procedure

Belangrijk Start de test binnen 30 minuten na toevoeging van het monster aan de cartridge.

10.1 Het monster prepareren

Na het mengen van het baarmoederhalsmonster pipetteert u minimaal 1 ml monster rechtstreeks in de testcartridge (zie paragraaf 12.2).

- Meng het monster door de monsterflacon voorzichtig 8 à 10 keer om te keren, of door het continu gedurende 5 seconden met een vortexmixer op halve snelheid te mengen.

10.2 De cartridge voorbereiden

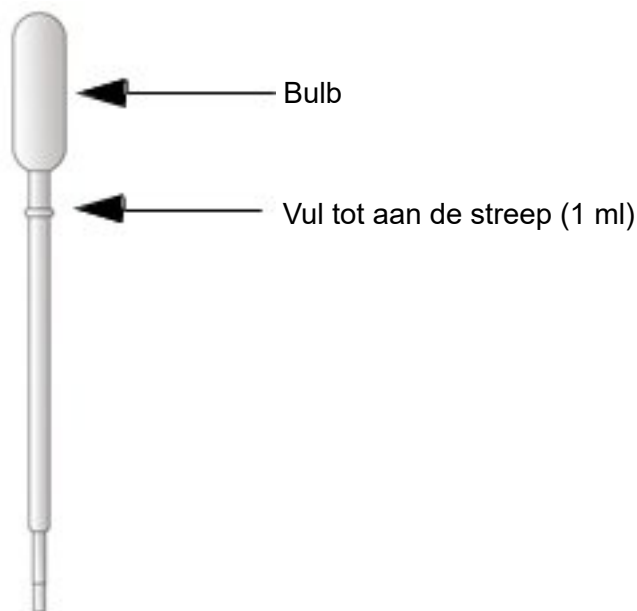
Belangrijk Start de test binnen 30 minuten na het toevoegen van het monster aan de cartridge.

1. Draag beschermende wegwerphandschoenen.
2. Inspecteer de testcartridge op beschadiging. Gebruik niet indien beschadigd.
3. Markeer de cartridge met de monster-ID.
4. Open het deksel van de testcartridge.
5. Voeg het monster toe aan de testcartridge.

Aantekening Verwijder het dunne plastic laagje niet dat de binnenring van de cartridge bedekt.

- Als u de transferpipet gebruikt die bij de kit is geleverd (afbeelding 1), opent u het deksel van de monsterflacon, pakt u de transferpipet uit, drukt u de pipet samen, steekt u de pipet in de flacon en laat u de pipet los om de transferpipet tot de 1 ml-lijn te vullen (afbeelding 1). Zorg ervoor dat de pipet gevuld is, zonder luchtbelletjes. Spuit de inhoud van de pipet in de monstercamer van de cartridge (afbeelding 2).

Belangrijk Vermijd het toevoegen van overtollig slijm aan de cartridge.



Afbeelding 1. Transferpipet en vulmarkering



Afbeelding 2. Xpert HPV v2-cartridge (bovenaanzicht)

6. Sluit het deksel van de cartridge. Zorg ervoor dat het deksel stevig vastklikt.

10.3 Bestanden met assaydefinities importeren

Belangrijk

Controleer voordat u de test start of het assaydefinitiebestand (ADF) van de Xpert HPV v2 in de software is geïmporteerd.

De Xpert HPV-test kan zo worden geconfigureerd dat standaard een van de drie ADF's wordt gebruikt, naar keuze van het laboratorium. Clinicusverzoeken voor reflexgenotypering van HPV 16 of HPV 18/45 kunnen worden besteld onder de HPV-genotypespecifieke test of, indien geïndiceerd, als onderdeel van een volledige hoogrisico- en genotypedet.

- Alleen HPV-test voor hoog risico: Selecteer **Xpert HPV v2 HR** om een positief of negatief totaalresultaat te rapporteren voor de aanwezigheid van een van de 14 gedetecteerde hoog-risico HPV-typen.
- HPV 16, 18/45 genotyperingstest: Selecteer **Xpert HPV v2 16 18-45** om een positief of negatief resultaat te rapporteren voor:

- HPV 16, en voor
- HPV 18- of HPV 45-genotype.

Specifieke resultaten van alle andere HPV-typen worden niet verzameld of weergegeven.

- Een gecombineerde HPV hoog risico- en HPV-genotypetest: Selecteer **Xpert HPV v2 HR 16 18-45** om een positief of negatief resultaat te rapporteren voor HPV 16, voor HPV 18/45 en voor de aanwezigheid van een van de resterende 11 andere hoogrisicotypen als 'Overig HR HPV'. Alleen het testresultaat voor de in deze stap geselecteerde test wordt verzameld zodra de test is gestart. Niet verzamelde gegevens kunnen niet worden opgehaald.

11 De test uitvoeren

- Voor de GeneXpert Dx System, zie [Paragraaf 11.1](#).
- Voor de GeneXpert Infinity System, zie [Paragraaf 11.2](#).

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 De test starten

Controleer het volgende voordat u de test start:

- Belangrijk**
- Het systeem draait de juiste versie van de GeneXpert Dx-software, zoals aangegeven in de sectie Materialen vereist maar niet meegeleverd.
 - Het juiste assaydefinitiebestand is geïmporteerd in de software.

In deze sectie staan de basisstappen voor het uitvoeren van de test. Zie voor gedetailleerde instructies *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

- Aantekening**
- De stappen die u volgt, kunnen anders zijn als de systeembeheerder de standaardworkflow van het systeem heeft gewijzigd.

1. Zet de GeneXpert Dx System aan, zet vervolgens de computer aan en meldt u aan. De GeneXpert-software wordt automatisch gestart. Als dit niet het geval is, dubbelklikt u op het pictogram van de snelkoppeling van de GeneXpert Dx-software op het bureaublad van Windows®.
2. Meld u aan met uw gebruikersnaam en wachtwoord.
3. Klik in het venster **GeneXpert System** op **Create Test (Test aanmaken)**. Het venster **Create Test (test aanmaken)** wordt geopend. Het dialoogvenster **Scan Patient ID barcode (Scan barcode patiënt-ID)** wordt geopend.
4. Scan of typ de patiënt-ID in. Als u de patiënt-ID typt, controleert u of de patiënt-ID correct is getypt. De patiënt-ID wordt gekoppeld aan de testresultaten en wordt weergegeven in het venster **View Results (resultaten weergeven)** en alle rapporten. Het dialoogvenster **Scan Sample ID barcode (Scan barcode monster-ID)** wordt geopend.
5. Scan of typ de monster-ID. Als u de monster-ID typt, controleert u of de monster-ID correct is getypt. De monster-ID wordt gekoppeld aan de testresultaten en wordt weergegeven in het venster **View Results (resultaten weergeven)** en alle rapporten. Het dialoogvenster **Scan Cartridge Barcode (barcode cartridge scannen)** wordt geopend.
6. Scan de barcode op de cartridge. Met behulp van de barcode-informatie vult de software automatisch de vakken voor de volgende velden in: Select Assay (Selecteer assay), Reagent Lot ID (ID reagenspartij), Cartridge SN (serienummer cartridge) en Expiration Date (Vervaldatum).

- Aantekening**
- Als de barcode op de cartridge niet wordt gescand, herhaalt u de test met een nieuwe cartridge. Als u de barcode van de cartridge hebt gescand in de software en het assay-definitiebestand niet beschikbaar is, wordt er een scherm weergegeven dat aangeeft dat het assay-definitiebestand niet op het systeem is geladen. Neem contact op met de technische ondersteuning van Cepheid als dit scherm wordt weergegeven.

7. Klik op **Start Test (Test starten)**. Typ indien nodig uw wachtwoord in het dialoogvenster dat wordt weergegeven.
8. Open de deur van de instrumentmodule met het knipperende groene lampje en plaats de cartridge.
9. Sluit de deur. De test start en het groene lampje stopt met knipperen.
Als de test klaar is, gaat het lampje uit.

10. Wacht tot het systeem de deur ontgrendelt voordat u de moduledeur opent en verwijder vervolgens de cartridge.
11. Gooi de gebruikte cartridges weg in de daarvoor bestemde containers voor monsterafval volgens de standaardprocedures van uw instelling.

11.1.2 Resultaten bekijken en afdrukken

In dit hoofdstuk staan de basisstappen voor het bekijken en afdrukken van resultaten. Zie de *GeneXpert Dx System Operator Manual* of de *GeneXpert Infinity System Operator Manual* voor meer gedetailleerde instructies over het bekijken en afdrukken van de resultaten.

1. Klik op het pictogram **View Results** (Resultaten bekijken) om de resultaten te bekijken.
2. Na afloop van de test klikt u op de knop **Report** van het venster **View Results**: om een rapport in pdf te bekijken en/of te genereren.

11.2 GeneXpert Infinity System

11.2.1 De test starten

Controleer het volgende voordat u de test start:

- Belangrijk**
- Op het systeem wordt de juiste Xpertise-softwareversie uitgevoerd zoals aangegeven in het gedeelte Vereiste maar niet meegeleverde materialen.
 - Het juiste assaydefinitiebestand is geïmporteerd in de software.

In deze sectie staan de basisstappen voor het uitvoeren van de test. Zie voor gedetailleerde instructies *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Aantekening

De stappen die u volgt, kunnen anders zijn als de systeembeheerder de standaardworkflow van het systeem heeft gewijzigd.

1. Schakel het instrument in. De Xpertise-software wordt automatisch gestart. Als dit niet het geval is, dubbelklikt u op het pictogram van de snelkoppeling van de Xpertise-software op het bureaublad van Windows®.
2. Meld u aan op de computer en meld u vervolgens aan op de GeneXpert Xpertise-software met uw gebruikersnaam en wachtwoord.
3. Klik in de workspace **Xpertise Software Home** op **Orders (aanvragen)** en in de workspace **Orders (aanvragen)** op **Order Test (test aanvragen)**.
De workspace **Order Test-Patient ID (test aanvragen - patiënt-ID)** wordt weergegeven.
4. Scan of typ de patiënt-ID in. Als u de patiënt-ID typt, controleert u of de patiënt-ID correct is getypt.
De patiënt-ID wordt gekoppeld aan de testresultaten en wordt weergegeven in het venster **View Results (resultaten weergegeven)** en alle rapporten.
5. Voer eventuele aanvullende informatie in die vereist is door uw instelling en klik op de knop **CONTINUE (Verder)**.
De workspace **Order Test-Sample ID (test aanvragen - monster-ID)** wordt weergegeven.
6. Scan of typ de monster-ID. Als u de monster-ID typt, controleert u of de monster-ID correct is getypt.
De monster-ID wordt gekoppeld aan de testresultaten en wordt weergegeven in het venster **View Results (resultaten weergegeven)** en alle rapporten.
7. Klik op de knop **CONTINUE (verder)**.
De workspace **Order Test-Assay (test aanvragen - assay)** wordt weergegeven.
8. Scan de barcode op de cartridge. Met behulp van de barcode-informatie vult de software automatisch de vakken voor de volgende velden in: Select Assay (Selecteer assay), Reagent Lot ID (ID reagenspartij), Cartridge SN (serienummer cartridge) en Expiration Date (Vervaldatum).

Aantekening

Als de barcode op de cartridge niet wordt gescand, herhaalt u de test met een nieuwe cartridge. Als u de barcode van de cartridge hebt gescand in de software en het assay-definitiebestand niet beschikbaar is, wordt er een scherm weergegeven dat aangeeft dat het assay-definitiebestand niet op het systeem is geladen. Neem contact op met de technische ondersteuning van Cepheid als dit scherm wordt weergegeven.

Nadat de cartridge is gescand, wordt de workspace **Order Test-Test Information (test aanvragen - testinformatie)** weergegeven.

9. Controleer of de informatie correct is en klik op **Submit (Indienen)**. Typ indien nodig uw wachtwoord in het dialoogvenster dat wordt weergegeven.
10. Plaats de cartridge op de transportband.
De cartridge wordt automatisch geladen, de test wordt uitgevoerd en de gebruikte cartridge wordt in de afvalcontainer geplaatst.

11.2.2 Resultaten weergeven en afdrukken

Deze rubriek omvat de elementaire stappen voor het weergeven en afdrukken van resultaten. Zie de *GeneXpert Infinity System Operator Manual* voor meer uitgebreide instructies over het weergeven en afdrukken van de resultaten.

1. In de werkruimte **Startscherm Xpertise-software (Xpertise Software Home)** klikt u op het pictogram **RESULTATEN (RESULTS)**. Het menu Resultaten (Results) verschijnt.
2. In het menu Resultaten (Results) selecteert u de knop **RESULTATEN WEERGEVEN (VIEW RESULTS)**. De werkruimte **Resultaten weergeven (View Results)** verschijnt met de testresultaten.
3. Klik op de knop **RAPPORT (REPORT)** om een PDF-bestand van het rapport te bekijken en/of aan te maken.

12 Kwaliteitscontrole

Elke test bevat een sondecontrolecheck (Probe Check Control, PCC) en een monsteradequaateheidscontrole (Sample Adequacy Control, SAC).

- **Sondecontrolecheck (PCC):** Voor de PCR-start, meet het GeneXpert-instrument het fluorescentiesignaal afkomstig van de sondes om rehydratatie van de kralen, het vullen van het reageerbuisje, sonde-integriteit en kleurstofstabiliteit te controleren. De PCC slaagt als deze voldoet aan de gevalideerde acceptatiecriteria.
- **Monsteradequaateheidscontrole (SAC):** De SAC-reagentia detecteren de aanwezigheid van een enkele kopie van menselijk gen aanwezig in een kopie per cel, en controleren of het monster menselijk DNA bevat.
- **Externe controles:** Externe controles kunnen worden gebruikt in overeenstemming met lokale, regionale en federale accrediteringsorganisaties, voor zover van toepassing.

13 Interpretatie van resultaten

De resultaten worden door het GeneXpert Instrument System geïnterpreteerd aan de hand van gemeten fluorescentiesignalen en ingebelde berekeningsalgoritmen en worden weergegeven op het tabblad Test Result (Testresultaat) van het venster View Results (Resultaten weergeven). De Xpert HPV v2-test levert testresultaten op voor HPV-doelen, volgens de resultaten en interpretaties weergegeven in [Tabel 1](#).

Aantekening Alleen de testresultaten voor de geselecteerde ADF worden verzameld zodra de test gestart is.

Tabel 1. Xpert HPV v2-resultaten en interpretaties

ADF	Resultaat	Interpretatie
Xpert HPV v2 HR	HR HPV POS	Hoog-risico HPV DNA is gedetecteerd als positief. • Het betreffende hoog-risico HPV DNA heeft een Ct binnen het geldige bereik en een fluorescentie-eindpunt boven de drempelwaarde. • SAC: Niet van toepassing. De SAC wordt genegeerd omdat HPV-doelamplificatie deze controle kan hinderen. • PCC: PASS; alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
	HR HPV NEG	Hoog-risico HPV DNA ligt onder het detectieniveau. • Het beoogde hoog-risico HPV-DNA heeft een Ct die niet binnen het geldige bereik ligt en/of een fluorescentie-eindpunt dat onder de drempelwaarde ligt. • SAC: PASS; PCR-amplificatie van het SAC-doel geeft een Ct binnen het geldige bereik en een fluorescentie-eindpunt boven de drempelwaarde. • PCC: PASS; alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
Xpert HPV v2 16_18-45 en Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 POS	HPV 16 DNA is gedetecteerd als positief. • Het betreffende HPV 16 DNA heeft een Ct binnen het geldige bereik en een fluorescentie-eindpunt boven de drempelwaarde. • SAC: Niet van toepassing. De SAC wordt genegeerd omdat HPV-doelamplificatie deze controle kan hinderen. • PCC: PASS; alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
	HPV 18_45 POS	HPV 18_45 DNA is gedetecteerd als positief. • Het betreffende HPV 18/45 DNA heeft een Ct binnen het geldige bereik en een fluorescentie-eindpunt boven de drempelwaarde. • SAC: Niet van toepassing. De SAC wordt genegeerd omdat HPV-doelamplificatie deze controle kan hinderen. • PCC: PASS; alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
Xpert HPV v2 16_18-45 en Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 NEG	HPV 16 DNA is lager dan het detectieniveau. • Het betreffende HPV 16 DNA heeft een Ct die niet binnen het geldige bereik ligt en/of een fluorescentie-eindpunt dat onder de drempelwaarde ligt. • SAC: PASS; PCR-amplificatie van het SAC-doel geeft een Ct binnen het geldige bereik en een fluorescentie-eindpunt boven de drempelwaarde. • PCC: PASS; alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
	HPV 18_45 NEG	HPV 18-45 DNA is onder het detectieniveau. • Het betreffende HPV 18/45 DNA heeft een Ct die niet binnen het geldige bereik ligt en/of een fluorescentie-eindpunt dat onder de drempelwaarde ligt. • SAC: PASS; PCR-amplificatie van het SAC-doel geeft een Ct binnen het geldige bereik en een fluorescentie-eindpunt boven de drempelwaarde. • PCC: PASS; alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
Xpert HPV v2 HR 16 18-45	OTHER HR HPV POS	Ander hoog-risico HPV DNA is als positief gedetecteerd. • Het betreffende andere hoog-risico HPV DNA heeft een Ct binnen het geldige bereik en een fluorescentie-eindpunt boven de drempelwaarde. • SAC: Niet van toepassing. De SAC wordt genegeerd omdat andere hoog-risico HPV-doelamplificatie deze controle kan hinderen. • PCC: PASS; alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.

ADF	Resultaat	Interpretatie
	OTHER HR HPV NEG	Ander hoog-risico HPV DNA is onder het detectieniveau. - Het betreffende andere hoog-risico HPV-DNA heeft een Ct die niet binnen het geldige bereik ligt en/of een fluorescentie-eindpunt dat onder de drempelwaarde ligt. - SAC: PASS; PCR-amplificatie van het SAC-doel geeft een Ct binnen het geldige bereik en een fluorescentie-eindpunt boven de drempelwaarde. - PCC: PASS; alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
Geldt voor alle ADF's	ONGELDIG	De aanwezigheid of afwezigheid van HPV-doel-DNA kan niet worden vastgesteld. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 14.2. - SAC: FAIL; SAC Ct is niet binnen het geldige bereik en/of een fluorescentie-eindpunt onder de drempelwaarde. - PCC: PASS; alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
	ERROR	De aanwezigheid of afwezigheid van HPV-doel-DNA kan niet worden vastgesteld. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 14.2. - SAC: NO RESULT - PCC: FAIL*; alle of een van de probecontroleresultaten zijn mislukt. * Als de probecontrole geslaagd is, wordt de fout veroorzaakt doordat de maximale drukgrens het aanvaardbare bereik overschrijdt of door een defect systeemonderdeel.
	NO RESULT	De aanwezigheid of afwezigheid van HPV-doel-DNA kan niet worden vastgesteld. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 14.2. NO RESULT geeft aan dat er onvoldoende gegevens zijn verzameld. De bediener heeft bijvoorbeeld een lopende test gestopt of er heeft zich een stroomstoring voorgedaan. - HPV: NO RESULT - SAC: NO RESULT - PCC: N.v.t. (niet van toepassing)

14 Hertesten

14.1 Redenen om de test te herhalen

Als één van de volgende testresultaten optreden, herhaalt u de test volgens de instructies in Retest Procedure (herhaalttest procedure).

- Een **ONGELDIG (INVALID)** resultaat wijst op één of meer van de volgende oorzaken:
 - Dat de SAC Cts niet binnen het geldige bereik liggen.
 - Het monster is niet correct verwerkt, de PCR werd geremd of het monster was ontoereikend.
- Het resultaat **FOUT (ERROR)** geeft aan dat de test is afgebroken. Mogelijke redenen voor de fout zijn een niet correct gevulde reactiebuis, een probleem met de integriteit van de reagens-sonde, overschrijding van druklimieten of detectie van een klepstandfout.
- Het resultaat **GEEN RESULTAAT (NO RESULT)** betekent dat er te weinig gegevens zijn verzameld. De gebruiker is bijvoorbeeld gestopt met een test die uitgevoerd werd, of er was een stroomuitval.

14.2 Hertestprocedure

- Als het resultaat van een test **ONGELDIG (INVALID)**, **FOUT (ERROR)** of **GEEN RESULTAAT (NO RESULT)** is, gebruik dan een nieuwe cartridge om het getroffen monster te hertesten. (Gebruik de cartridge niet opnieuw)
- Neem een nieuwe cartridge uit de kit.

- Haal het overgebleven monster eruit.
- Ga naar Hoofdstuk 10, Procedure.
- Als het resterende monstervolume ontoereikend is of ook de hertest resulteert in **ONGELDIG (INVALID)**, **FOUT (ERROR)** of **GEEN RESULTAAT (NO RESULT)**, neemt u een nieuw monster af en herhaalt u de test met een nieuwe cartridge.

15 Beperkingen

- Omdat detectie van HPV afhangt van het aanwezige DNA in het monster, zijn betrouwbare resultaten afhankelijk van juiste monsterafname, -hantering en -opslag.
- De Xpert HPV v2-test is alleen gevalideerd met cervicale monsters verzameld in een PreservCyt-oplossing met ofwel een bezemachtig hulpmiddel of een endocervicale borstel/spatel-combinatie.
- Foutieve testresultaten kunnen ontstaan door onjuiste verzameling, hantering of opslag van monsters, verwisseling van monsters, of doordat het aantal HPV DNA-kopieën in het monster onder de aantoonbaarheidsgrens van de test ligt.
- De prestaties van de Xpert HPV v2-test zijn gevalideerd uitsluitend met gebruik van de procedures vermeld in de bijsluiters in de verpakking. Modificatie van deze testprocedures kunnen de testprestaties beïnvloeden.
- Assayinterferentie kan worden waargenomen in de aanwezigheid van: volbloed ($\geq 0,25\%$ v/v), perifere bloedmononucleaire cellen (PBMC) ($\geq 1 \times 10^6$ cellen/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ cellen/ml), Vagisil anti-jeukcrème ($\geq 0,25\%$ m/v) en Vagi Gard vochtinbrengend gel ($\geq 0,5\%$ m/v).
- De aanwezigheid van dikke vaginale crèmes ($> 0,25\%$ m/v) in het testmonster kan leiden tot onderbreking wegens druk.
- De effecten van andere potentiële variabelen, zoals vaginale afscheiding, gebruik van tampons, spoelingen en monsterafnamevariabelen zijn niet vastgesteld.
- De Xpert HPV v2-test levert kwalitatieve resultaten. Er kan geen correlatie worden geconstateerd tussen de grootte van de Ct-waarde en het aantal cellen in een geïnfecteerd monster.
- De Xpert HPV v2-testprestatie is niet beoordeeld voor patiënten onder de 18 jaar.
- Xpert HPV v2-testprestatie is niet geëvalueerd voor vrouwen met een medische voorgeschiedenis van hysterectomie.
- De Xpert HPV v2-test is niet gevalideerd voor gebruik met vaginale uitstrijkjes, verzameld door een arts of patiënt.
- De Xpert HPV v2-test is niet geëvalueerd voor patiënten die momentaan worden behandeld met antimicrobiële middelen voor infecties als chlamydia en gonorroe.
- De verkregen resultaten van de Xpert HPV v2-test moeten worden geïnterpreteerd in samenhang met andere laboratoriumuitslagen en klinische gegevens waarover de arts beschikt.
- De prestatie van de Xpert HPV v2-test is niet geëvalueerd voor tegen HPV gevaccineerde individuen.
- De Xpert HPV v2-test is niet geëvalueerd voor gevallen van verdenking op seksueel misbruik.
- De prevalentie van HPV-infectie in een populatie kan de prestatie beïnvloeden.
- Monsters met minder dan 1 ml PreservCyt-oplossing worden als inadequaats voor de Xpert HPV v2-test beschouwd.
- Xpert HPV v2-testprestatie is niet geëvalueerd voor cervicale monsters die voorbehandeld zijn voor cytologiebeoordeling met andere dan ThinPrep 2000-processoren.
- Een negatief Xpert HPV v2-testresultaat sluit de mogelijkheid van cytologische anomalieën en toekomstige of onderliggende CIN2, CIN3 en kanker niet uit.
- De Xpert HPV v2-test detecteert E6/E7 viraal DNA van de hoogrisico-HPV-types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 en 68. Deze test detecteert geen E6/E7 DNA van laagrisico HPV-types (zoals 6, 11, 42, 43, 44), aangezien er geen klinisch nut is van de beoordeling van aanwezigheid van laagrisico HPV-types in de context van baarmoederhalskankerscreening.
- Detectie van hoogrisico-HPV DNA hangt af van het aantal kopieën in het monster, en kan worden beïnvloed door monsterafnamemethodes, patiëntfactoren, stadium van infectie en de aanwezigheid van storende stoffen.
- Het gebruik van dit product moet worden beperkt tot personeel dat geschoold is in het gebruik van de Xpert HPV v2-test.
- Foutpositieve en foutnegatieve resultaten kunnen optreden bij deze test.
- Mutaties of polymorfismen in de primer- of sonde-bindingsgebieden kunnen gevolgen hebben voor de detectie van de bedoelde HPV-types en tot foutnegatieve resultaten leiden.

16 Klinische prestaties

De klinische prestatiekenmerken van de Xpert HPV v2-test werden beoordeeld in een prospectief onderzoek in twee fasen in meerdere centra [zeven locaties in de VS] waarbij vrouwen van alle leeftijden werden ingeschreven die waren doorverwezen voor colposcopisch onderzoek. Verwijzing was gebaseerd op een of meer eerdere abnormale resultaten van een Pap-test, een abnormaal resultaat van een Pap-test in combinatie met een positief resultaat van een HPV-test met hoog risico of een ander klinisch vermoeden van baarmoederhalskanker. Bij elke proefpersoon werden ten tijde van de colposcopie twee ThinPrep-monsters (monster A en monsters B) afgenomen ter ondersteuning van de cytologische beoordeling en vergelijkende tests met de Xpert HPV v2-test en twee door de FDA goedgekeurde HPV-tests voor hoog risico. Analyses met deze vergelijkingsmethoden werden uitgevoerd volgens de respectievelijke US-IVD bijsluiters. Monster A werd verwerkt voor cytologisch onderzoek, gevolgd door analyse met de Xpert HPV v2-test. Monster B was voorbehouden voor HPV-analyse met de vergelijkende HPV-tests en de Xpert HPV v2-test. Beide monsters werden verzameld met een endocervicale borstel/spatelcombinatie volgens de bijsluiters van de ThinPrep. Van elke proefpersoon werden minimaal twee cervicale punchbiopsies genomen, evenals een ECC voor ontoereikende colposcopieën waarbij de squamocolumnaire junctie slecht zichtbaar was. Pathologisch onderzoek van de monsters verkregen uit biopsie en endocervicale curettage (ECC) werd eerst lokaal uitgevoerd voor standaardzorg/patiëntmanagement en vervolgens retrospectief, op geblindeerde wijze, door een panel van drie deskundige pathologen om een consensus te bereiken over de definitieve status van de baarmoederhalsziekte. Fase I van de werving omvatte 144 proefpersonen (leeftijdsgbereik: 20-70 jaar) met 31 gevallen $\geq$ CIN2. De gegevens van Fase I werden gebruikt om een reeks klinische cutoffs voor de test in te schatten met betrekking tot $\geq$ CIN2- en $\geq$ CIN3-ziekte-eindpunten met behulp van een ROC-benadering (Receiver Operating Characteristic). Fase II van de werving omvatte 564 proefpersonen (leeftijdsgbereik: 18-75 jaar) met 111 gevallen $\geq$ CIN2. De gegevens van Fase II werden gebruikt om de klinische cutoffs met betrekking tot $\geq$ CIN2- en $\geq$ CIN3-ziekte-eindpunten te verfijnen met behulp van een ROC-benadering. Retrospectief werd een homogeniteitsanalyse uitgevoerd om de poolbaarheid van de resultaten van Fase I en Fase II te bevestigen. De resultaten zijn poolbaar over meerdere populatie- en monsterparameters.

De klinische gevoeligheid en specificiteit van de Xpert HPV v2-test, vergelijkingsmethode 1 en vergelijkingsmethode 2 in de Fase II-dataset met betrekking tot een $\geq$ CIN2-ziektestatus worden samengevat in [Tabel 2](#).

Tabel 2. Klinische prestatie in verhouding tot $\geq$ CIN2-ziektestatus^a

	Xpert HPV v2-test (monster A) ^b	Xpert HPV v2-test (monster B) ^c	Vergelijkingsmethode 1 ^d	Vergelijkingsmethode 2 ^e
Gevoeligheid	(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%)
Specificiteit	(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%)
Positieve voorspellende waarde	(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%)
Negatieve voorspellende waarde	(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 Puntchattingen zijn zoals aangegeven. Betrouwbaarheidsintervallen zijn Fisher-Exact 95% CI.

^b n = 538. Negen monsters QNS voor Xpert-testen; 17 monsters onbepaald bij eerste tests en hertesten.

^c n = 556. Acht monsters onbepaald bij eerste tests en hertesten.

^d n = 564.

^e n = 562. Twee monsters onbepaald bij eerste tests en hertesten.

De klinische gevoeligheid en specificiteit van de Xpert HPV v2-test, vergelijkingsmethode 1 en vergelijkingsmethode 2 in de Fase II-dataset met betrekking tot een $\geq$ CIN3-ziektestatus worden samengevat in [Tabel 3](#).

Tabel 3. Klinische prestaties in verhouding tot $\geq$ CIN3-ziekteststatus^a

	Xpert HPV v2-test (specimen A) ^b	Xpert HPV v2-test (monster B) ^c	Vergelijkingsmethode 1 ^d	Vergelijkingsmethode 2 ^e
Gevoeligheid	(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%)
Specificiteit	(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%)
Positieve voorspellende waarde	(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%)
Negatieve voorspellende waarde	(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 Puntchattingen zijn zoals aangegeven. Betrouwbaarheidsintervallen zijn Fisher-Exact 95% CI.

^b n = 537. Negen monsters QNS voor Xpert-test; 17 monsters onbepaald bij eerste tests en hertesten; consensus over CIN2- vs. CIN3-status niet bereikt voor één monster.

^c n = 555. Acht monsters onbepaald bij eerste tests en hertesten; consensus over CIN2- vs. CIN3-status niet bereikt voor één monster.

^d n = 563. Consensus over CIN2- vs. CIN3-status niet bereikt voor één monster.

^e n = 561. Twee monsters onbepaald bij eerste tests en hertesten; consensus over CIN2- vs. CIN3-status niet bereikt voor één monster.

Een beoordeling van de analytische overeenkomst in de fase II-dataset toonde een algehele overeenkomst tussen de Xpert HPV v2-test en zichzelf (monster A vs. monster B; n = 533 gepaarde vergelijkingen) van 94,6% (95% CI 92,3-96,3; Kappa-statistiek 0,88). De algehele overeenkomst tussen de Xpert HPV v2-test (monster B) en vergelijkingmethode 1 (n = 556 gepaarde vergelijkingen) was 92,4% (95% CI 89,9-94,5; Kappa-statistiek 0,83). De algehele overeenkomst tussen de Xpert HPV v2-test (monster B) en vergelijkingmethode 2 (n = 554 gepaarde vergelijkingen) was 87,4% (95% CI 84,3-90,0; Kappa-statistiek 0,73).

De klinische prestaties van de Xpert HPV v2-test voor paptest monster A en B, gesorteerd op leeftijdsgroep, werden bepaald voor zowel ziektestatus $\geq$ CIN2 als $\geq$ CIN3. De klinische prestaties met betrekking tot $\geq$ CIN2-ziekte wordt weergegeven in [Tabel 4](#) en de klinische prestatie met betrekking tot $\geq$ CIN3-ziekte wordt weergegeven in [Tabel 5](#).

Tabel 4. Prestaties Xpert HPV v2-test vs. $\geq$ CIN2-ziekte, per leeftijdsgroep

	Pap A		Pap B	
Leeftijdsgroep	Gevoeligheid (95% CI)	Specificiteit (95% CI)	Gevoeligheid (95% CI)	Specificiteit (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	
Leeftijdsgroep	Gevoeligheid (95% CI)	Specificiteit (95% CI)	Gevoeligheid (95% CI)	Specificiteit (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)

Tabel 5. Prestaties Xpert HPV v2-test vs. ≥ CIN3-ziekte, per leeftijdsgroep

	Pap A		Pap B	
Leeftijdsgroep	Gevoeligheid (95% CI)	Specificiteit (95% CI)	Gevoeligheid (95% CI)	Specificiteit (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)

Er werd een tweede klinisch onderzoek uitgevoerd om de prestaties van de Xpert HPV v2-test te beoordelen bij populaties die meer lijken op de beoogde gebruikspopulaties van georganiseerde screeningprogramma's voor baarmoederhalskanker. Dit onderzoek was een methodevergelijkend onderzoek in meerdere centra op basis van in PreservCyt verzamelde restmonsters van vrouwen in de leeftijdsgroep van 20-60 jaar die deelnamen aan georganiseerde screeningprogramma's voor baarmoederhalskanker in het Verenigd Koninkrijk. Op een enkele uitzondering na werden alle monsters die in dit onderzoek werden verzameld, verzameld met een bezemachtig apparaat volgens de bijsluiter van de ThinPrep. Dezelfde twee vergelijkingsmethoden werden opgenomen in dit onderzoek, met vergelijkingsmethode 1 als primaire vergelijkingsmethode en vergelijkingsmethode 2 als secundaire vergelijkingsmethode. Er werden steekproefgrootten voor het onderzoek berekend voor twee leeftijdsgroepen (vrouwen van 20-29 jaar en vrouwen van 30-60 jaar) die een beoordeling van de overeenstemming (met 95% CI) en de berekening van een Kappa-statistiek (met 95% CI) ten opzichte van elke vergelijkingsmethode zouden ondersteunen.

In dit onderzoek werden restmonsters met cytologische evaluatieresultaten in drie aliquots voor beoordeling met de Xpert HPV v2-test en vergelijkingsmethoden 1 en 2. De volgorde waarin de aliquots voor analyse met Xpert HPV v2 en vergelijkingsmethode 1 werden verwijderd, werd zo gerandomiseerd dat ~50% van de eerste aliquots werd gebruikt voor Xpert HPV v2-analyse en 50% van de eerste aliquots werd gebruikt voor vergelijkingsmethode 1. Het derde aliquot werd altijd gereserveerd voor analyse met vergelijkingsmethode 2. Ongeacht de volgorde van de aliquots werd de flacon met het bronmonster gemengd voordat elk aliquot werd verwijderd om de homogeniteit van het monster te garanderen. Analyses met de vergelijkingsmethoden werden uitgevoerd volgens de respectievelijke CE-IVD-bijsluiters, die procedureel identiek waren aan de US-IVD-bijsluiters; de analyse van de resultaten maakt gebruik van de cutoff-parameters uit de US-IVD-bijsluiters.

Een analyse van de onderzoeksgegevens toonde een substantiële overeenkomst aan tussen de Xpert HPV v2-test en vergelijkmethode 1. Deze overeenkomst is onafhankelijk van de leeftijdscategorie van de proefpersonen (leeftijd 20-29 en leeftijd 30-60) en cytologiestatus [normaal (NILM, negatief voor intra-epitheliale laesie of maligniteit) en slechter dan normaal (slechter dan NILM)]. Een samenvatting van de overeenkomst tussen de Xpert HPV v2-test en vergelijkmethode 1 wordt weergegeven in [Tabel 6](#).

Tabel 6. Overeenkomst tussen Xpert HPV v2-test en vergelijkmethode 1

Overeenkomst-vergelijking	n	Positief percentage overeenkomst	Negatief percentage overeenkomst	Totaal percentage overeenkomst	Kappa-statistiek
Algemeen^a	3418	90,3% (87,8-92,5%)	97,1% (96,4-97,7%)	95,8% (95,1-96,5%)	0,87 (0,85-0,89)
Leeftijd 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)
Leeftijd 30-60	2585	87,8% (83,7-91,2%)	97,6% (96,9-98,2%)	96,4% (95,6-97,1%)	0,84 (0,81-0,87)
Cytologie normaal	2975	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 > normaal	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 Puntchattingen zijn zoals aangegeven. Betrouwbaarheidsintervallen zijn Fisher-Exact 95% CI.

Uit een analyse van de onderzoeksgegevens blijkt dat er een goede overeenkomst is tussen de Xpert HPV v2-test en vergelijkmethode 2. Deze overeenkomst is onafhankelijk van de leeftijdscategorie van de proefpersonen (leeftijd 20-29 en leeftijd 30-60) en cytologiestatus [normaal (NILM) en slechter dan normaal (slechter dan NILM)]. Een samenvatting van de overeenkomst tussen de Xpert HPV v2-test en vergelijkmethode 2 wordt weergegeven in [Tabel 7](#).

Tabel 7. Overeenkomst tussen Xpert HPV v2-test en vergelijkmethode 2

Overeenkomst-vergelijking	n	Positief percentage overeenkomst	Negatief percentage overeenkomst	Totaal percentage overeenkomst	Kappa-statistiek
Algemeen^a	3418	84,5% (81,8-87,3%)	96,5% (95,7-97,2%)	94,1% (93,3-94,9%)	0,82 (0,79-0,84)
Leeftijd 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)
Leeftijd 30-60	2585	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 normaal	2975	77,9% (73,3-82,2%)	96,6% (95,9-97,3%)	94,3% (93,4-95,1%)	0,74 (0,70-0,78)
Cytologie > normaal	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 Puntchattingen zijn zoals aangegeven. Betrouwbaarheidsintervallen zijn Fisher-Exact 95% CI.

Als extra maatstaf voor analytische overeenstemming werd in dit onderzoek het HPV-positiviteitspercentage per cytologiestatus beoordeeld. In monsters van vergelijkbare grootte die met elke methode zijn beoordeeld, zijn de HPV-positiviteitspercentages die door de drie HPV-methoden zijn gerapporteerd vergelijkbaar en in algemene overeenstemming met de HPV-positiviteitspercentages die zijn gerapporteerd in andere populaties met een lage ziekteprevalentie (bijv. het ALTS-onderzoek). Een samenvatting van de HPV-positiviteitspercentages zoals gemeten door elke methode op cytologiestatus wordt weergegeven in [Tabel 8](#).

Tabel 8. HPV-positiviteit op methode en cytologiestatus

Categorie (VK/VS)	Xpert HPV v2-assay			Vergelijkingsmethode 1			Vergelijkingsmethode 2		
	Totaal	Pos	% Pos (95% CI)	Totaal	Pos	% Pos (95% CI)	Totaal	Pos	% Pos (95% CI)
Normaal/NILM	2975	374	12,6 (11,4-13,8)	2975	362	12,2 (11,0-13,4)	2975	367	12,3 (11,2-13,6)
Randgeval / 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)
Laaggradige dyskaryose (mild) / 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)
Hooggradige dyskaryose	28	28	100,0 (87,7-100)	28	27	96,4 (81,7-99,9)	28	28	100,0 (87,7-100)
Hooggradige dyskaryose (ernstig) / HSIL^b	35	35	100,0 (90,0-100)	35	34	97,1 (85,1-99,9)	35	35	100,0 (90,0-100)
Anders	16	10	62,5 (35,4-84,8)	16	10	62,5 (35,4-84,8)	16	9	56,3 (29,9-80,2)
Totaal	3418	676	19,9 (18,5-21,2)	3418	661	19,3 (18,0-20,7)	3418	685	20,0 (18,7-21,4)

^a Laaggradige squameuze intraepitheliale laesie.

^b Hooggradige squameuze intraepitheliale laesie.

Een subset [245/3418 (7,2%)] van de monsters die aan dit onderzoek deelnamen, werd voorbehandeld met ijsazijn (Glacial Acetic Acid, GAA) voorafgaand aan de HPV-beoordeling met de Xpert HPV v2-test en de vergelijkingsmethoden. Eén locatie gebruikte een aangepaste versie van een commerciële methode [70/1138 (6,2%)]; CytoLyt, Hologic, Crawley, VK, EU), terwijl de andere twee locaties laboratoriumprocedures gebruikten op basis van de Espostis-methode [148/1129 (13,1%) respectievelijk 22/1151 (1,9%)].¹¹⁻¹³ De Xpert HPV v2-test vertoont een goede overeenkomst met de vergelijkingsmethoden, onafhankelijk van de GAA-voorbehandelingsstatus. Zie [Tabel 9](#) en [Tabel 10](#).

Tabel 9. Overeenkomst tussen Xpert HPV v2-test en vergelijkingsmethode 1 in met GAA voorbehandelde monsters^a

Overeenkomst-vergelijking	n	Positief percentage overeenkomst	Negatief percentage overeenkomst	Totaal percentage overeenkomst	Kappa-statistiek
GAA-voorbehandeld	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)
Onbehandeld	3173	89,8% (87,1-92,2%)	97,2% (96,5-97,8%)	95,8% (95,1-96,5%)	0,86 (0,84-0,89)

^a De puntschattingen zijn zoals aangegeven. Betrouwbaarheidsintervallen zijn Fisher-Exact 95% CI.

Tabel 10. Overeenkomst tussen Xpert HPV v2-test en vergelijkingsmethode 2 in met GAA voorbehandelde monsters^a

Overeenkomst-vergelijking	n	Positief percentage overeenkomst	Negatief percentage overeenkomst	Totaal percentage overeenkomst	Kappa-statistiek
GAA-voorbehandeld	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)
Onbehandeld	3173	84,4% (81,2-87,0%)	96,6% (95,9-97,3%)	94,3% (93,4-95,0%)	0,82 (0,79-0,84)

^a De puntschattingen zijn zoals aangegeven. Betrouwbaarheidsintervallen zijn Fisher-Exact 95% CI.

17 Analytische prestaties

17.1 Detectielimiet

De analytische sensitiviteit, oftewel detectielimiet (LoD), van de Xpert HPV v2-test werd beoordeeld aan de hand van:

1. HPV-positieve cellijnen: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) en HPV 68 (ME180) in PreservCyt-oplossing op een achtergrond van een HPV-negatieve cellijn (C33A), en
2. DNA-plasmiden van de 14 bedoelde hoogrisico-HPV-types op een achtergrond van humaan vrouwelijk genomisch DNA.

HPV-positieve cellijnen

De LoD voor HPV 16, HPV 18, HPV 45 en HPV 68 werd geschat door 20 replicaten te testen bij minimaal zes concentraties voor elk van de cellijnen, met één reagenspartij van de Xpert HPV v2-test. LoD's werden geschat met een probitanalyse. De gestelde LoD's werden bevestigd door ten minste 20 tot de geschatte LoD-concentraties verdunde replicaten te analyseren met drie reagenspartijen van de Xpert HPV-test. De gestelde LoD is gedefinieerd als de concentratie waarbij 95% van ten minste 20 replicaten per reagenspartij positief zijn (Tabel 11).

HPV DNA-plasmiden

De LoD voor 14 hoogrisico-HPV DNA-plasmiden werd bevestigd aan de hand van minimaal 60 replicaten over twee operators en drie partijen. De testen werden op verschillende dagen uitgevoerd. Het niveau (in kopieën per PCR-reactie) waarbij de totale positiviteit statistisch groter is dan 95%, gepoold over drie partijen reagentia, werd bepaald voor elk van de HPV DNA-plasmiden (Tabel 12).

Tabel 11. Detectielimiet: HPV-positieve cellijnen

HPV-type	LoD geschat met probitanalyse (cellen/ml)	95%-CI	99,9% CI	Betr. Niveau (cellen/ml)	Reagenspartij	Pos van 20 herh.	Gem. Ct (Doel)	Ct Stdev (doel)	Totaal gem. Ct (Doel)	Totale Ct Stdev (doel)	% pos	Totaal percentage pos
16	71	55 – 87	52 – 127	122	Partij 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Partij 2	19	35,0	1,4			95	
					Partij 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35 – 56	33 – 90	53	Partij 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Partij 2	19	35,3	0,9			95	
					Partij 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150 – 211	142 – 266	173	Partij 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Partij 2	20	37,0	1,2			100	
					Partij 3	19	37,4	0,9			95	

HPV-type	LoD geschat met probitanalyse (cellen/ml)	95%-CI	99,9% CI	Betr. Niveau (cellen/ml)	Reagenspartij	Pos van 20 herh.	Gem. Ct (Doel)	Ct Stdev (doel)	Totaal gem. Ct (Doel)	Totale Ct Stdev (doel)	% pos	Totaal percentage pos
68	267	231 – 304	221 – 366	366	Partij 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Partij 2	19	35,9	0,7			95	
					Partij 3	20	36,2	0,5			100	

Tabel 12. Detectielimiet: HPV DNA-plasmiden

Doel	Getest kopie-niveau	Aantal monsters	FN	% pos	Onderste eenzijdige 95% CI	Grootgem. Ct	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
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 Assayprecisie en reproduceerbaarheid

De precisie en reproduceerbaarheid van de Xpert HPV v2-test werden beoordeeld in een 12-daags onderzoek in meerdere centra waarbij twee operators op elk van drie locaties tweemaal daags een blinde test uitvoerden op een precisiepanel van 16 leden. Dit panel bestond uit kunstmatige monsters (gekweekte cellen die verschillende typen HPV bevatten tegen een achtergrond van gekweekte cellen die geen HPV bevatten) en gepoolde klinische monsters in PreservCyt. Elke locatie gebruikte een andere configuratie van het GeneXpert System (één locatie gebruikte alleen GX IV's, één locatie gebruikte een GX XVI en één locatie gebruikte een Infinity 80). Voor elke testperiode van vier dagen werden drie partijen van de Xpert HPV v2-test gebruikt. Aan het einde van het onderzoek werd elk lid van het precisiepanel 144 keer beoordeeld. De gegevens zijn samengevat per assaykanaal, weergegeven als 16 voor het HPV 16-kanaal, 18/45 voor het HPV 18- en HPV 45-kanaal, 31 voor het HPV 31- en andere typen kanalen, 51 voor het HPV 51- en HPV 59-kanaal en 39 voor het HPV 39- en andere typen kanalen. Zie [Tabel 13](#) en [Tabel 14](#).

**Tabel 13. Precisie en reproduceerbaarheid Xpert HPV
v2: Panelbeschrijving en positieve overeenkomst^{a, b}**

Monster (Doel en relatieve concentratie)	Assay- kanaal	Locatie 1		Locatie 2		Locatie 3		Totale overeenkomst
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Kunstmatig monster (HPV 16 hoog negatief)	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)
Kunstmatig monster (HPV 16 laag positief)	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)
Kunstmatig monster (HPV 16 matig positief)	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)

Monster (Doel en relatieve concentratie)	Assay- kanaal	Locatie 1		Locatie 2		Locatie 3		Totale overeenkomst
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Kunstmatig monster (HPV 18 hoog negatief)	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)
Kunstmatig monster (HPV 18 laag positief)	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)
Kunstmatig monster (HPV 18 matig positief)	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)
Kunstmatig monster (HPV 68 hoog negatief)	16	100% (22/22)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (139/139)

Monster (Doel en relatieve concentratie)	Assay- kanaal	Locatie 1		Locatie 2		Locatie 3		Totale overeenkomst
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
Kunstmatig monster (HPV 68 laag positief)	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)
Kunstmatig monster (HPV 68 matig positief)	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)
Kunstmatig monster (HPV 16/45/68 laag positief)	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)

Monster (Doel en relatieve concentratie)	Assay- kanaal	Locatie 1		Locatie 2		Locatie 3		Totale overeenkomst
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
Kunstmatig monster (negatief)	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)
Gepoold klinisch monster (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)
Gepoold klinisch monster (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)

Monster (Doel en relatieve concentratie)	Assay- kanaal	Locatie 1		Locatie 2		Locatie 3		Totale overeenkomst
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
Gepoold klinisch monster (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)
Gepoold klinisch monster (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)
Gepoold klinisch monster (negatief)	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)

Monster (Doel en relatieve concentratie)	Assay-kanaal	Locatie 1		Locatie 2		Locatie 3		Totale overeenkomst
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)

^a Overeenkomst voor negatieve en zeer negatieve monsters wordt weergegeven als % negatief; overeenkomst voor laag en matig positieve monsters wordt weergegeven als % positief.

^b Onderzoek omvatte in totaal 34 onbepaalde resultaten: HPV 16 hoog neg(2); HPV 16 laag pos(2); HPV 18 matig pos(3); HPV 18 hoog neg(3); HPV 18 matig pos(3); HPV 68 hoog neg(5); HPV 68 laag pos(3); HPV 68 matig pos(2); HPV 16, 45, 68(2); CP-negatief(4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); PC-negatief(2).

Tabel 14. Reproduceerbaarheid Xpert HPV v2: Ct-variabiliteit voor panelleden^a

Monster (doel en relatieve concentratie)	Assaykanaal (specifieke analiet)	N ^b	Gemiddelde Ct	Tussen Locaties		Tussen Bedieners		Tussen Partijen		Tussen dag		Binnen Assay		Totaal	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kunstmatig monster (HPV 16 hoog negatief)	16 (16)	12	38,4	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Kunstmatig monster (HPV 16 laag positief)	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
Kunstmatig monster (HPV 16 matig positief)	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
Kunstmatig monster (HPV 18 hoog negatief)	18/45 (18)	22	39,2	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Kunstmatig monster (HPV 18 laag positief)	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
Kunstmatig monster (HPV 18 matig positief)	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
Kunstmatig monster (HPV 68 hoog negatief)	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
Kunstmatig monster (HPV 68 laag positief)	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
Kunstmatig monster (HPV 68 matig positief)	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
Kunstmatig monster (HPV 16/45/68 laag positief)	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
Kunstmatig monster (negatief)	Negatief (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
Gepoold klinisch monster (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	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

Monster (doel en relatieve concentratie)	Assaykanaal (specifieke analiet)	N ^b	Gemiddelde Ct	Tussen Locaties		Tussen Bedieners		Tussen Partijen		Tussen dag		Binnen Assay		Totaal	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Gepoold klinisch monster (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
Gepoold klinisch monster (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	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	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Gepoold klinisch monster (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
Gepoold klinisch monster (negatief)	Negatief (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 N.v.t. geeft aan dat er onvoldoende continue gegevens zijn om een ANOVA-analyse uit te voeren.

b Resultaten met niet-nul Ct-waarden van de 144.

19 Analytische specificiteit

Met de Xpert HPV v2-test werd een panel van 47 organismen getest, waaronder bacteriën, schimmels en virussen die vaak voorkomen in de urinewegen van vrouwen, evenals 12 nauw verwante typen humaan papillomavirus. Alle organismen werden gespiked in HPV-negatieve cellen (C33A) in PreservCyt-oplossing en in HPV-negatieve cellen gespiked met HPV 16-positieve cellen (SiHa) met driemaal de aantoonbaarheidsgrens. De organismen en testconcentraties staan vermeld in Tabel 15. De analytische specificiteit was 100% en geen van de organismen verstoortte de detectie van HPV 16.

Tabel 15. Panel analytische specificiteit

Organisme	Testconcentratie	Organisme	Testconcentratie
<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 cellen/mL	Adenovirus	1 x 10 ⁶ TCID50/mL
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ cellen/mL	Cytomegalovirus (CMV)	1 x 10 ⁷ kopieën/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ EB ^a /mL	Epstein Barr-virus (EBV)	1 x 10 ⁷ kopieën/mL
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ CFU/mL	Hepatitis B-virus (HBV)	3,6 x 10 ⁶ IE/mL
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ cellen/mL	Hepatitis C-virus (HCV)	7,62 x 10 ² IE/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	Humaan immunodeficiëntievirus 1 (HIV-1)	1 x 10 ⁶ kopieën/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	Herpes simplex-virus 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁷ kopieën/mL
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	Herpes simplex-virus 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁷ kopieën/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ CFU/mL	Humaan papillomavirus (HPV) 6	1,25 x 10 ⁷ kopieën/mL

Organisme	Testconcentratie	Organisme	Testconcentratie
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ kopieën/mL
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ cellen/mL	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ kopieën/mL
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ cellen/mL	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ kopieën/mL
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ cellen/mL	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ kopieën/mL
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ CFU/mL	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ kopieën/mL
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ kopieën/mL
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ kopieën/mL
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ kopieën/mL
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ kopieën/mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ kopieën/mL
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ kopieën/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ CFU/mL		

^a Elementaire lichamen.

20 Mogelijk storende stoffen

Mogelijk storende endogene en exogene stoffen die aanwezig kunnen zijn in cervicale monsters werden geëvalueerd met betrekking tot de prestaties van de Xpert HPV v2-test. De stoffen werden afzonderlijk verdund in HPV-negatieve cellen die met HPV 16-positieve cellen (SiHa) werden gespiked tot driemaal de aantoonbaarheidsgrens. De stoffen en testconcentraties staan vermeld op [Tabel 16](#). Er werd interferentie waargenomen met volbloed (0,25% v/v) in het testmonster, maar niet met andere endogene stoffen bij de gegeven testconcentraties. Met geen van de exogene stoffen werd interferentie waargenomen bij de gegeven testconcentraties, behalve voor Vagisil anti-jeukcrème (0,25% w/v) en Vagi Gard vochtinbrengende gel (0,5% w/v). Dikke crèmes kunnen leiden tot drukonderbrekingen bij concentraties boven 0,25% w/v in het testmonster.

Tabel 16. Mogelijk storende stoffen

Stoffen	Concentratie
Volbloed	0,25% v/v
Slijm	0,15% v/v
Leukocyten (PBMC)	1 x 10 ⁵ cellen/mL
Vagisil-anti-jeukcrème	0,25% w/v
Clotrimazol vaginale crème	0,25% w/v
Bereiding H aambeien crème	0,25% w/v
Miconazool 3	0,25% w/v
Monistat 1	0,25% w/v
Zovirax-crème tegen koortslip	0,25% w/v
Vagisil vochtinbrengende crème	10% w/v
Vagi-Gard vochtinbrengende gel	0,5% w/v
KY Jelly-glijmiddel	10% w/v
Yeast Gard Douche	10% v/v

Stoffen	Concentratie
Delfen vaginaal anticonceptieschuim	10% w/v
VH Essentials Povidon jodiumdouche	10% v/v
Norforms deodorantzetpillen voor vrouwen	10% w/v

21 Carry-overcontaminatie

Er werd een onderzoek uitgevoerd om aan te tonen dat zelfstandige GeneXpert-cartridges voor eenmalig gebruik carry-overbesmetting voorkomen in runs met negatieve monsters na zeer sterk positieve monsters in dezelfde GeneXpert-module. Het onderzoek bestond uit een negatief monster, verwerkt op dezelfde GeneXpert-module, onmiddellijk na een zeer sterk positief HPV 16-positief monster (hoog genoeg om 95% van de resultaten verkregen uit monsters van zieke patiënten in de doelpopulatie te overschrijden). Dit testschema werd 20 keer herhaald op twee GeneXpert-modules voor in totaal 42 runs, wat resulteerde in 20 positieve en 22 negatieve monsters. Alle 20 positieve monsters werden correct gerapporteerd als HPV 16-positief, en alle 22 negatieve monsters werden correct gerapporteerd als HPV-negatief.

22 Samenvatting van de veiligheid en prestaties

Samenvatting van de veiligheid en prestaties voor de Xpert HPV v2-test is beschikbaar op EUDAMED (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

23 Referenties

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. Opgehaald op 4 januari 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. (Raadpleeg de nieuwste editie.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Raadpleeg de nieuwste editie.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. VERORDENING (EG) Nr. 1272/2008 VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD van 16 december 2008 betreffende de indeling, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels tot wijziging en intrekking van de richtlijnen 67/548/EEG en 1999/45/EG (lijst van voorzorgsmaatregelen, amendement op verordening (EG)).
10. VERORDENING (EG) Nr. 1907/2006 VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD van 18 december 2006 inzake de registratie en beoordeling van en de autorisatie en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen (REACH), tot oprichting van een Europees Agentschap voor chemische stoffen, houdende wijziging van richtlijn 1999/45/EG en intrekking van verordening (EEG) nr. 793/93 van de Raad en verordening (EG) nr. 1488/94 van de Commissie alsmede richtlijn 76/769/EEG van de Raad en de richtlijnen 91/155/EEG, 93/67/EEG, 93/105/EG en 2000/21/EG van de Commissie.

Chemische risico's die zijn vastgesteld onder verordening (EG) nr. 1272/2008 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 2008 (betreffende de indeling, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels tot wijziging en intrekking van de richtlijnen 67/548/EEG en 1999/45/EG en tot wijziging van verordening (EG) nr. 1907/2006) en de VERORDENING (EG) Nr. 1907/2006 VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD van 18 december 2006

inzake de registratie, evaluatie, autorisatie en restrictie van chemische stoffen (REACH), kunnen worden vermeld op de veiligheidsinformatiebladen die beschikbaar zijn op www.cepheid.com en www.cepheidinternational.com onder het tabblad SUPPORT (ondersteuning).

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 Cepheid hoofdkantoorlocaties en economische operatoren

Bedrijfshoofdkantoor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefoon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

Wettelijke fabrikant



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Gemachtigd vertegenwoordiger



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

Importeur



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

25 Technische ondersteuning

Zorg dat u onderstaande informatie bij de hand hebt voordat u contact opneemt met de technische ondersteuning van Cepheid:

- Productnaam
- Partijnummer
- Serienummer van het instrument
- (Eventuele) foutberichten
- Softwareversie en, indien van toepassing, computerservicetagnummer

Meld ernstige incidenten in verband met de test aan Cepheid en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar het ernstige incident plaatsvond.

Technische ondersteuning Verenigde Staten

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

Technische ondersteuning Frankrijk

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

Contactgegevens voor alle Cepheid Technische Ondersteuning-locaties vindt u op onze website: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Tabel met symbolen

Symbool	Betekenis
	Catalogusnummer
	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek
	Niet hergebruiken
	Batchcode
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Let op
	Fabrikant
	Land van fabricage
	Bevat voldoende voor n tests
	Controle
	Houdbaarheidsdatum
	CE-markering - Europese conformiteit

Symbol	Betekenis
	Temperatuurlimiet
	Biologische risico's
CH REP	Gemachtigd vertegenwoordiger in Zwitserland
Country of Origin: Sweden	Land van herkomst: Zweden
	Importeur

C **€** 2797 **IVD**

27 Revisiegeschiedenis

Update van 302-6157 Rev. A naar Rev. B

Sectie	Beschrijving van wijziging
16	Correctie van numerieke klinische gegevens in Tabel 6, Tabel 7 en tekst na Tabel 8.