

# Xpert<sup>®</sup> HPV

**REF** GXHPV-CE-10

Käyttöohjeet

**IVD** CE

## **Tavaramerkki, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet**

### **Trademark, Patents and Copyright Statements**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> 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.

© 2014-2023 Cepheid.

See Section 27 Revision History for a description of changes.

Cepheid<sup>®</sup>, Cepheid-logo, GeneXpert<sup>®</sup> ja Xpert<sup>®</sup> ovat Cepheidin tavaramerkkejä, jotka on rekisteröity Yhdysvalloissa ja muissa maissa.

Kaikki muut tavaramerkit ovat vastaavien omistajiensa omaisuutta.

TÄMÄN TUOTTEEN HANKINTA VÄLITTÄÄ OSTAJALLE EI SIIRRETTÄVISSÄ OLEVAN OIKEUDEN KÄYTTÄÄ SITÄ NÄIDEN KÄYTTÖOHJEIDEN MUKAAN. MITÄÄN MUITA OIKEUKSIA EI MYÖNNETÄ SUORAAN, EPÄSUORASTI TAI ESTOPPEL-PERIAATTEEN MUKAAN. TÄMÄN LISÄKSI TÄMÄN TUOTTEEN HANKINNAN YHTEYDESSÄ EI MYÖNNETÄ MITÄÄN UDELLEENMYyntioikeuksia.

© 2014-2023 Cepheid.

Katso muutosten kuvaus kohdasta 27 Versiohistoria.

# Xpert<sup>®</sup> HPV

---

Vain *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.

## 1 Patentoitu nimi

Xpert<sup>®</sup> HPV

## 2 Yleinen tai tavallinen nimi

Xpert HPV -testi

## 3 Käyttötarkoitus

Xpert HPV -testi on kvalitatiivinen *in vitro* -testi viraalisen DNA-genomin E6/E7-alueen havaitsemiseen suuren riskin ihmisen papilloomavirusta (HPV) sisältävistä potilasnäytteistä. Testillä suoritetaan yhdessä analyysissä kohde-DNA:n moninkertainen amplifikaatio reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla (PCR) 14:stä korkean riskin HPV-tyypistä. Xpert HPV tunnistaa spesifisesti HPV 16- ja HPV 18/45 -tyypit kahdessa eri detektiokanavassa ja raportoi 11 muuta korkean riskin tyyppiä (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ja 68) yhdistetyssä tuloksessa. Näytteet rajoittuvat kohdunkaulasoluihin, jotka on otettu PreservCyt<sup>®</sup>-liuokseen (Hologic Corp.). PreservCyt-liuokseen otetut kohdunkaulanäytteet, jotka on esikäsitelty jääteikalla (GAA) ylimääräisten punasolujen lyysaamiseksi sytologiatarkastelua varten, on myös validoitu Xpert HPV -testillä käyttöä varten.

Xpert HPV -testin käyttöaiheet:

- Xpert HPV -testiä voidaan käyttää papanäytteen kanssa suuren riskin HPV-tyyppien esiintymisen tai puuttumisen arvioimiseksi. Tätä tietoa voidaan käyttää potilaan hoidon ohjaamiseen yhdessä lääkärin tekemän potilaan sairaushistorian, muiden riskitekijöiden ja ammatillisen ohjeistuksen arvioinnin kanssa.
- Xpert HPV -testiä voidaan käyttää papanäytteen kanssa HPV-genotyyppien 16 ja 18/45 esiintymisen tai puuttumisen arvioimiseksi. Tätä tietoa voidaan käyttää potilaan hoidon ohjaamiseen yhdessä lääkärin tekemän potilaan sairaushistorian, muiden riskitekijöiden ja ammatillisen ohjeistuksen arvioinnin kanssa.

## 4 Yhteenveto ja selitys

Sitkeä suuren riskin HPV-infektio on kohdunkaulasyövän pääaiheuttaja ja on kohdunkaulan intraepiteelialisen neoplasian (CIN) esiaste. Maailmanlaajuisesti HPV on osallisena yli 99 %:ssa kohdunkaulasyöpiä.<sup>1</sup> HPV on pieni, vaipaton, kaksijuosteinen DNA-virus, jonka genomissa on noin 8 000 nukleotidia. Erilaisia HPV-tyyppejä on yli 150 ja suunnilleen 40 HPV-tyyppiä pystyy infektoimaan ihmisen anogenaalisen limakalvon.<sup>2</sup> Kuitenkin vain osaa näistä 14 tyyppistä pidetään suurena riskinä kohdunkaulasyövän ja sen esiasteleesioiden kehittymiseen. Äskeiset löydökset viittaavat siihen, että tyyppispesifiseen suuren riskin HPV-DNA:han perustuvien seulontatestien ja menetelmien pitää keskittyä HPV-tyyppeihin 16, 18 ja 45.<sup>3</sup> Maailmanlaajuisesti HPV-tyyppejä 16, 18 ja 45 löydettiin 75 %:lla kaikista okasolusyöivistä ja niiden määritettiin liittyvän noin 80 %:iin kaikista invasiivisista kohdunkaulasyöivistä.<sup>4,5</sup>

---

**Huomautus** Tässä julkaisussa "HPV" tai "HR-HPV" tarkoittaa "suuren riskin HPV:tä", ellei toisin ilmoiteta.

---

## 5 Toimenpiteen periaate

Xpert HPV -testi on automatisoitu HPV-DNA:n kvalitatiiviseen havaitsemiseen ja eriyttämiseen. Testi tehdään Cepheid GeneXpert -instrumenttijärjestelmällä.

GeneXpert-instrumenttijärjestelmät automatisoivat ja integroivat näytteen prosessoimien, solulyysin, puhdistamisen, nukleiinihappojen amplifikaation sekä kohdesekvenssien havaitsemisen kliinisistä näytteistä reaaliaikaisella PCR:llä. Järjestelmä koostuu instrumentista, henkilökohtaisesta tietokoneesta ja valmiiksi asennetusta ohjelmistosta testien ajamista ja tulosten näyttämistä varten. Järjestelmissä on käytettävä näytekohdaisia, kertakäyttöisiä PCR-reagenssit sisältäviä GeneXpert-kasetteja, joihin näyte laitetaan ja joissa PCR-prosessointi tehdään. Koska kasetit sisältävät itsessään kaiken tarvittavan, näytteiden välinen ristikontaminaatio minimoidaan. Järjestelmien yksityiskohtaiset kuvaukset ovat asianmukaisessa *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*.

Xpert HPV -testi sisältää reagenssit suuren riskin HPV:n havaitsemiseen. Xpert HPV -testi on suunniteltu käytettäväksi PreservCyt-liuokseen joko harjatyyppisellä näytteenottolaitteella tai endoservikaalisella harja-lastain-yhdistelmällä otettujen kohdunkaulanäytteiden kanssa. Myös voidaan käyttää tietyillä jäätekamenetelmillä esikäsiteltyjä kohdunkaulanäytteitä. PreservCyt-liuokseen otetut kohdunkaulanäytteet on validoitu Xpert HPV -testikäyttöön. Noudata kohdunkaulanäytteiden otossa valmistajan ohjeita.

Kasettiin sisältyy myös näytteen riittävyyskontrolli (Sample Adequacy Control, SAC) ja koettimen tarkistuskontrolli (Probe Check Control, PCC). SAC-reagenssit havaitsevat yhden ihmisgeenikopion esiintymisen ja seuraavat näytteestä, sisältääkö se HPV-tilan kvalitatiivista arviointia varten riittäviä määriä ihmisoluja. Koettimen tarkistuskontrolli tarkistaa reagenssin rehydraation, PCR-putken täyttymisen kasetissa, koettimen eheyden ja väriaineen stabiliteetin.

Kanavat sisältävät alukkeita ja koettimia tiettyjen genotyyppien tai yhteistulosten havaitsemiseen seuraavasti: "SAC; Primary" näytteen riittävyyskontrolli, "HPV 16; Primary" HPV 16, "HPV 18\_45; Primary" HPV 18/45 -yhteistulos, "P3; Primary" jonkin HPV-tyypeistä 31, 33, 35, 52 ja 58 yhteistulos, "P4; Primary" kumman tahansa HPV-tyypin 51 tai 59 yhteistulos ja "P5; Primary" jonkin HPV-tyypeistä 39, 56, 66 ja 68 yhteistulos. Kuva 5 näyttää esimerkin määrityksen kuvatekstistä.

## 6 Reagenssit ja instrumentit

### 6.1 Toimitettu materiaali

Xpert HPV -pakkaus (GXHPV-CE-10) sisältää riittävästi reagensseja 10 laatukontrollinäytteen ja/tai näytteen prosessointiin.

Pakkauksessa on seuraavat:

<b>Xpert HPV -kasetit ja integroidut reaktioputket</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Helmi 1 ja 2 (pakastekuivattu)</li> <li>• Puskurireagenssi</li> </ul>	1 kumpaakin kasettia kohti 2,0 ml kasettia kohti
<b>Siirtopipetit (1 ml)</b>	<b>10</b>
<b>CD</b>	<b>1</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Määrittystiedostot (Assay Definition File, ADF)</li> <li>• Määrittystiedoston tuontiohjeet GeneXpert-ohjelmistoon</li> <li>• Käyttöohjeet (pakkausseloste)</li> </ul>	

#### Huomautus

Käyttöturvallisuustiedotteet (KTT) ovat saatavana verkkosivustolla [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) tai [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) TUKI (SUPPORT) -välilehdessä.

#### Huomautus

Tämän valmisteen helmässä oleva naudan seerumialbumiini (bovine serum albumin, BSA) on tuotettu ja valmistettu yksinomaan Yhdysvalloista peräisin olevasta naudan plasmasta. Eläimille ei syötetty märehtijä- tai muita eläinproteiineja; eläimet läpäisivät testauksen ennen lopettamista ja sen jälkeen. Prosessoinnin aikana ei materiaalia sekoitettu mihinkään muuhun eläinmateriaaliin.

### 6.2 Varastoiminen ja käsitleminen

- Xpert HPV -kasetteja ja -reagensseja on säilytettävä 2–28 °C:ssa.
- Kasettia ei saa avata ennen kuin testaus ollaan valmiit tekemään. Kasetit on käytettävä 30 minuutin sisällä kasetin kannen avaamisesta.
- Viimeisen käyttöpäivän ohittaneita reagensseja tai kasetteja ei saa käyttää.
- Vuotanutta kasettia ei saa käyttää.

## 6.3 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

- PreservCyt-liuokseen joko harjatyypisellä näytteenottolaitteella tai endoservikaalisella harja-lastain-yhdistelmällä otettu kohdunkaulanäyte
- GeneXpert Dx -järjestelmä tai GeneXpert Infinity -järjestelmä (tuotenumero vaihtelevat kokoonpanon mukaan): GeneXpert-instrumentti, tietokone, viivakoodinlukija, käyttöopas.
  - GeneXpert Dx -järjestelmä: Ohjelmistoversio 4.3 tai uudempi
  - GeneXpert Infinity-80- ja Infinity-48-järjestelmät: Xpertise-ohjelmistoversio 6.1 tai uudempi
- Soveltuva GeneXpert-instrumenttijärjestelmän käyttöopas
- Tulostin (Jos tulostinta tarvitaan, ota yhteyttä Cepheidin tekniseen tukeen, joka voi järjestää suositellun tulostimen hankinnan.)

## 7 Varoitukset ja varotoimet

### 7.1 Yleistä

- Vain *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Kliinisissä näytteissä saattaa olla patogeenisia mikro-organismeja, mukaan lukien hepatiittiviruksia ja ihmisen immuunikatovirus (HI-virus). Kaikkia biologisia näytteitä käytetyt kasetit mukaan lukien on käsiteltävä tartuntavaarallisina aineina. Koska on usein mahdotonta tietää, mitkä ovat tartuntavaarallisia, kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä vakiovarotoimenpiteitä noudattaen. Näytteiden käsittelyohjeistus on saatavana Yhdysvaltain tartuntatautiin valvonta- ja hallintakeskuksista (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) ja CLSI-instituutista (Clinical and Laboratory Standards Institute).<sup>6,7</sup>
- Kemikaalien kanssa työskennellessä ja biologisia näytteitä käsiteltäessä on noudatettava laitoksen turvallisuustoimenpiteitä.
- Biologisia näytteitä, siirtolaitteita ja käytettyjä kasetteja on pidettävä tartuntavaarallisina ja ne edellyttävät vakiovarotoimenpiteitä. Käytettyjen kasettien ja käyttämättömien reagenssien asianmukaisessa hävittämisessä on noudatettava laitoksen ympäristöä koskevia jätteenkäsittelytoimenpiteitä. Nämä materiaalit voivat olla kemiallista vaarallista jätettä ja voivat edellyttää erityisiä kansallisia tai alueellisia hävitystoimenpiteitä. Jos kansalliset tai alueelliset säännökset eivät anna selvää ohjeistusta asianmukaisesta hävittämisestä, biologiset näytteet ja käytetyt kasetit on hävitettävä WHO:n (Maailman terveysjärjestö) lääkinnällisen jätteen käsittelyä ja hävittämistä koskevan ohjeistuksen mukaan.
- Näytteiden kontaminaation välttämiseksi suosittelemme hyviä laboratoriokäytäntöjä ja käsineiden vaihtamista potilasnäytteiden käsittelyjen välillä.

### 7.2 Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja varastointi

#### • Näytteenotto

PreservCyt-liuokseen otetut kohdunkaulanäytteet on validoitu Xpert HPV -testikäyttöön. Noudata kohdunkaulanäytteiden otossa valmistajan ohjeita.

#### • Näytteen kuljettaminen

PreservCyt-liuokseen otettuja kohdunkaulanäytteitä voidaan kuljettaa 2–30 °C:n lämpötilassa. HPV-näytteiden kuljettamisessa on noudatettava maakohtaisia ja paikallisia etiologisia aineita koskevia kuljetussäännöksiä.<sup>8</sup>

#### • Näytteen varastointi

PreservCyt-liuokseen otettuja kohdunkaulanäytteitä voidaan säilyttää 2–30 °C:n lämpötilassa korkeintaan kuusi kuukautta näytteenottopäivän jälkeen.

### 7.3 Määritys/reagenssi

- Xpert HPV -reagensseja ei saa korvata muilla reagensseilla.
- Xpert HPV -kasetin kantta ei saa avata, ennen kuin näyte on valmis lisättäväksi testauksen aikana.
- Sellaista kasettia ei saa käyttää, joka on pudotettu sen jälkeen, kun se on poistettu pakkauksesta.

- Kasettia ei saa ravistaa. Kasetin pudottaminen tai ravistaminen kasetin avaamisen jälkeen voi aiheuttaa kelpaamattomia tuloksia.
- Näytetunnisteen tarraa ei saa asettaa kasetin kanteen tai viivakooditarraan.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen reaktioputki on vaurioitunut.
- Jokaista näytekohtaista Xpert HPV -kasettia käytetään vain yhden testin prosessointiin. Prosessoituja kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Älä käytä kasettia, joka on kaatunut näytteen lisäämisen jälkeen.
- Laboratoriotakkien ja käsineiden on oltava puhtaita. Käsineet on vaihdettava jokaisen näytteen prosessoinnin välillä.
- Jos käy niin, että työskentelyalue tai laitteisto kontaminoituu näytteillä tai kontrolleilla, puhdista kontaminoitunut alue perusteellisesti kotitalousvalkaisuainella, joka on laimennettu suhteessa 1:10, ja sitten 70-prosenttisellä etanoli- tai 70-prosenttisellä isopropanoliliuoksella. Työpinnat on pyyhittävä täysin kuiviksi ennen jatkamista.

## 8 Kemialliset vaarat<sup>9,10</sup>

Aineiden ja seosten luokitusta ja merkintöjä koskevien EU-direktiivien sekä aineita ja seoksia koskevan GHS:n (Globally Harmonised System) luokitus- ja merkintäjärjestelmän mukaan aineosia ei pidetä vaarallisina.

## 9 Toimenpide

Ennen kuin aloitat näitä toimenpiteitä, varmista, että GeneXpert-instrumentissa käytetään GeneXpert Dx -ohjelmistoversiota 4.3 tai uudempi tai Xpertise-ohjelmistoversiota 6.1 tai uudempi.

---

**Tärkeää** Aloita testi 30 minuutin sisällä kasetin kannen avaamisesta.

---

### 9.1 Kasetin valmisteleminen

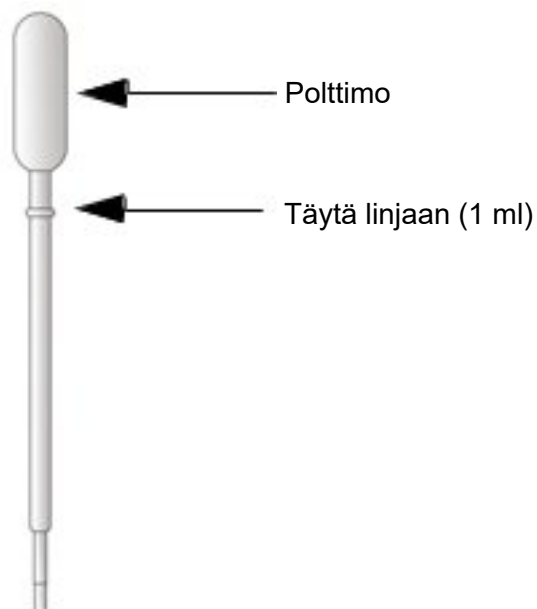
Näytteen lisääminen Xpert HPV -kasettiin:

1. Ota esille seuraavat tarvikkeet:
  - Xpert HPV -kasetti.
  - Siirtopipetti (kuuluu toimitukseen). Pipettiin merkitty viiva osoittaa 1 ml:n täyttötilavuutta.
  - Asianmukaisesti otettu ja etiketillä varustettu testinäyte.
2. Tarkasta testikasetti vaurion varalta. Jos se on vaurioitunut, sitä ei saa käyttää.
3. Avaa kasetin kansi.
4. Sekoita näyte kääntämällä näytepulloa varovasti ylösalaisin 8–10 kertaa tai vorteksoimalla puolella nopeudella koeputkiravistelijalla yhtäjaksoisesti 5 sekunnin ajan.
5. Poista siirtopipetti pakkauksestaan.
6. Avaa näytepullon korkki, purista siirtopipetin yläpalloa, työnnä pipetti pulloon ja vapauta yläpallo, jolloin siirtopipetti täyttyy 1 ml:n merkkiviivaan saakka. Ks. Kuva 1. Varmista, että pipetti on täynnä eikä siinä ole ilmakuplia.

---

**Tärkeää** Vältä ylimääräisen liman lisäämistä kasettiin.

---



Kuva 1. Siirtopipetti ja täyttömerkki

7. Tyhjennä pipetin sisältö kasetin näyttekammioon. Ks. Kuva 2.



Kuva 2. Kuva 2. Xpert HPV -kasetti (kuva ylhäältä)

8. Sulje kasetin kansi.

## 9.2 Testin aloittaminen

Ennen testin aloittamista on varmistettava, että Xpert HPV -määrittystiedostot (ADF) on tuotu ohjelmistoon.

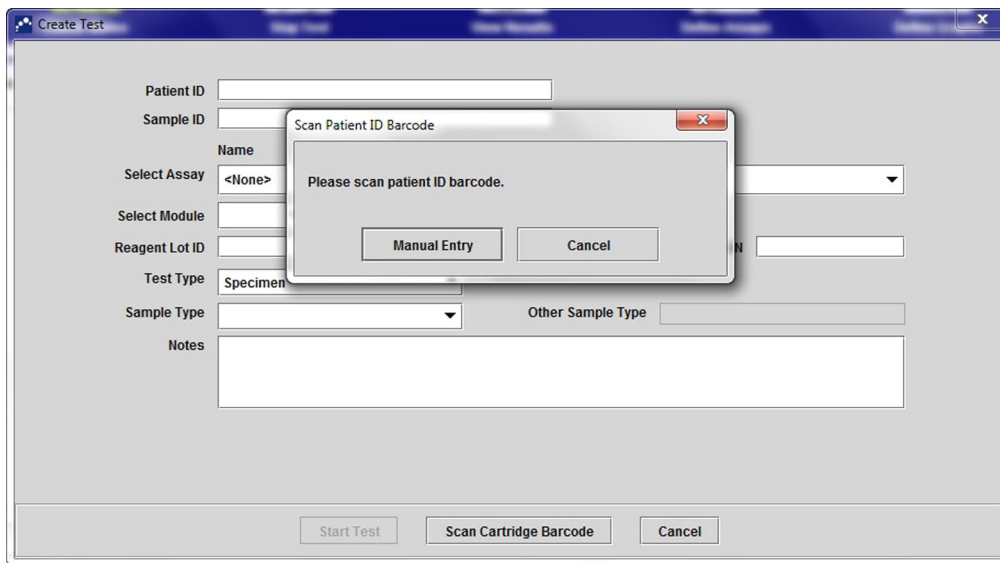
**Tärkeää** Tässä osassa luetellaan testin ajamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet ovat GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa tai GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa.

**Huomautus** Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja muutti järjestelmän oletustyönkulun.

Tässä osassa luetellaan GeneXpert-järjestelmän käytön oletusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet ovat GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa tai GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa, riippuen käytössä olevasta mallista.

1. GeneXpert-instrumenttijärjestelmän kytkeminen päälle:

- GeneXpert Dx -instrumenttia käytettäessä kytketään ensin instrumentti päälle ja sen jälkeen tietokone. GeneXpert-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti tai se on mahdollisesti avattava kaksoisnapsauttamalla Windows®-työpöydällä olevaa GeneXpert Dx -ohjelmiston pikakuvaketta.
- tai
- GeneXpert Infinity -instrumenttia käytettäessä käynnistetään instrumentti. GeneXpert-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti tai se on mahdollisesti avattava kaksoisnapsauttamalla Windows-työpöydällä olevaa Xpertise-ohjelmiston pikakuvaketta.
2. Kirjaudu sisään GeneXpert-instrumenttijärjestelmän ohjelmistoon käyttäjänimellä ja salasanalla.
  3. Valitse GeneXpert-järjestelmän ikkunasta **Luo testi (Create Test)** (GeneXpert Dx) tai **Tilaukset (Orders)** ja **Tilaa testi (Order Test)** (Infinity). Näytölle avautuu Luo testi (Create Test) -ikkuna. Ks. Kuva 3.



**Kuva 3. GeneXpert Dx Luo testi (Create Test) -ikkuna**

4. Skannaa tai näppäile Potilastunniste (Patient ID) (valinnainen). Jos Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan, varmista, että Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan oikein. Potilastunniste (Patient ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään Näytä tulokset (View Results) -ikkunassa.
5. Skannaa tai näppäile Näytetunniste (Sample ID). Jos Näytetunniste (Sample ID) näppäillään, varmista, että Näytetunniste (Sample ID) kirjoitetaan oikein. Näytetunniste (Sample ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään Näytä tulokset (View Results) -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. Skannaa kasetti (Scan Cartridge) -valintaikkuna avautuu.
6. Skannaa Xpert HPV -kasetissa oleva viivakoodi. Näytölle avautuu Luo testi (Create Test) -ikkuna. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Valitse määrittäminen (Select Assay), Reagenssierän tunnistus (Reagent Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN) ja Viimeinen käyttöpäivä (Expiration Date).

#### Huomautus

Jos Xpert HPV -kasetin viivakoodia ei voi skannata, toista testi uudella kasetilla ja noudata kohdassa Osa 14. Testitoimenpiteen uusiminen esitettyä toimenpidettä.



Patient ID: P177834  
 Sample ID: S23433

	Name	Version
Select Assay	Xpert HPV 16_18-45	1
Select Module	Xpert HPV HR_16_18-45	1
	Xpert HPV HR	1
Reagent Lot ID*	Xpert HPV 16_18-45	1

Test Type: Specimen  
 Sample Type:   
 Other Sample Type:   
 Notes:   
 Start Test    Scan Cartridge Barcode    Cancel

**Kuva 4. GeneXpert Dx Luo testi (Create Test) -ikkuna ja Valitse määrittys (Select Assay) -alasvetovalikko**

7. Valitse **Valitse määrittys (Select Assay)** -alasvetovalikosta (katso Kuva 4) tilatulle HPV-testille sopiva määrittystiedosto (ADF).

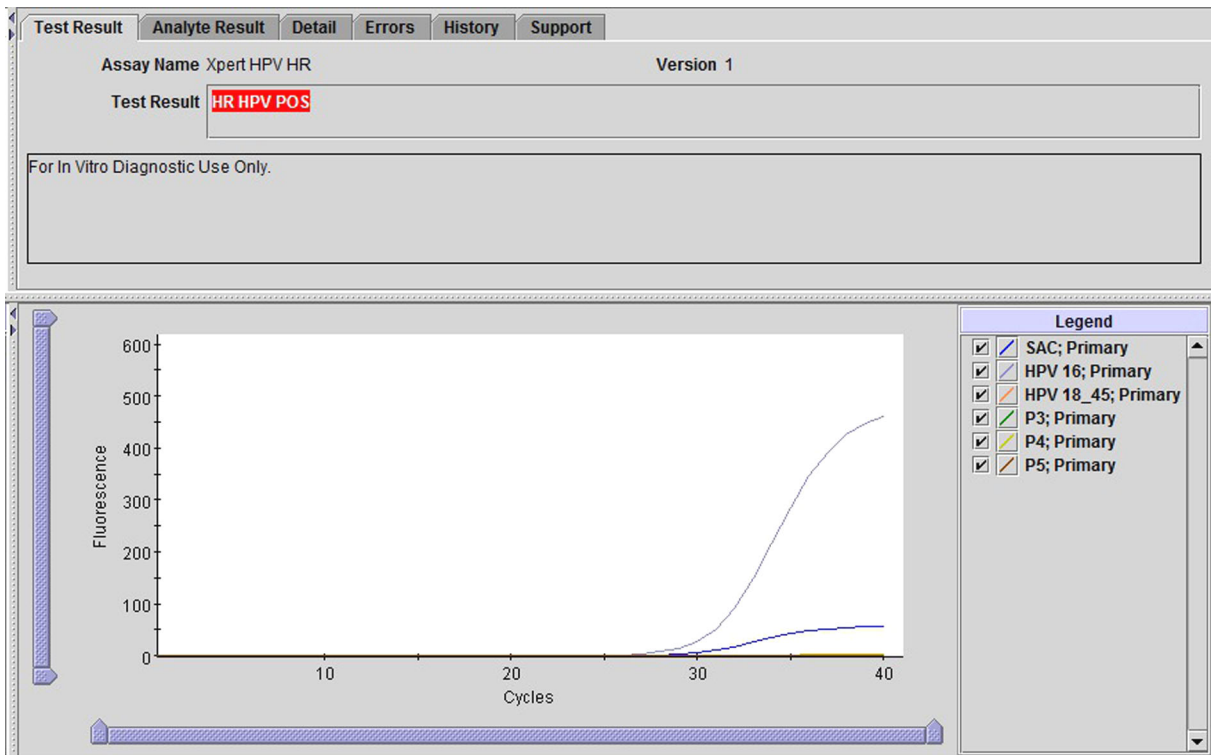
Xpert HPV -testille voidaan laboratorion harkinnan mukaan asettaa oletus kaikkien kolmen määrittystiedoston osalta. Kliinikon pyynnöt HPV 16- tai HPV 18/45 -refleksi-genotyyppityksestä voidaan tilata HPV-genotyyppispesifisenä testinä tai niin ilmoitettaessa osana täyttä suuren riskin ja genotyyppitestiä.

- Vain suuren riskin HPV-testi: Valitse **Xpert HPV HR** raporteista positiivinen tai negatiivinen kokonaistulos minkä tahansa havaitun 14 suuren riskin HPV-tyypin esiintymiselle. Kuva 5 esittää yhden esimerkin.
- HPV 16-, 18/45 -genotyyppitystesti: Valitse **Xpert HPV 16\_18-45** -raporteista positiivinen tai negatiivinen kokonaistulos seuraaville:
  - HPV 16- ja
  - HPV 18- tai HPV 45 -genotyyppi.

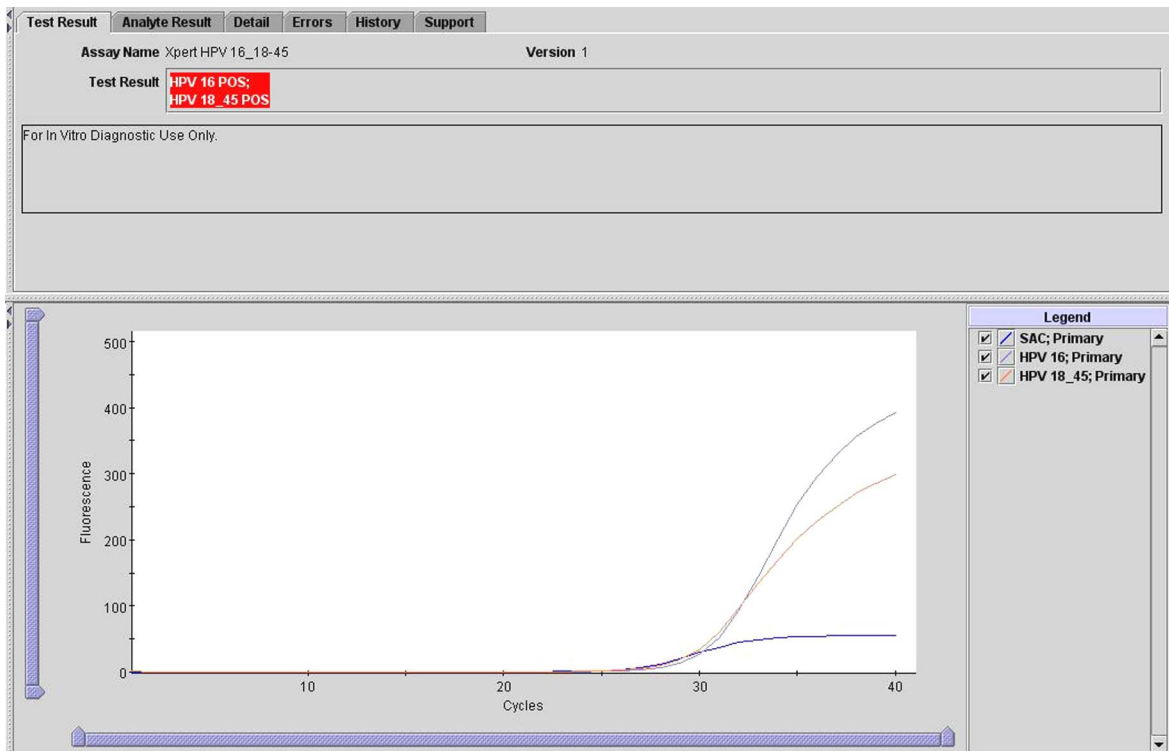
Minkään muiden HPV-tyyppien tuloksia ei joko oteta tai niitä ei esitetä. Kuva 6 esittää yhden esimerkin.

- Suuren riskin HPV:n ja HPV-genotyyppin yhdistetty testi: Valitse **Xpert HPV HR\_16\_18-45** raporteista positiivinen tai negatiivinen kokonaistulos HPV 16:lle, HPV 18/45:lle ja "Muu HR-HPV" kaikkien muiden jäljelle jäävien 11 suuren riskin tyyppin esiintymiselle. Kuva 7 esittää yhden esimerkin.

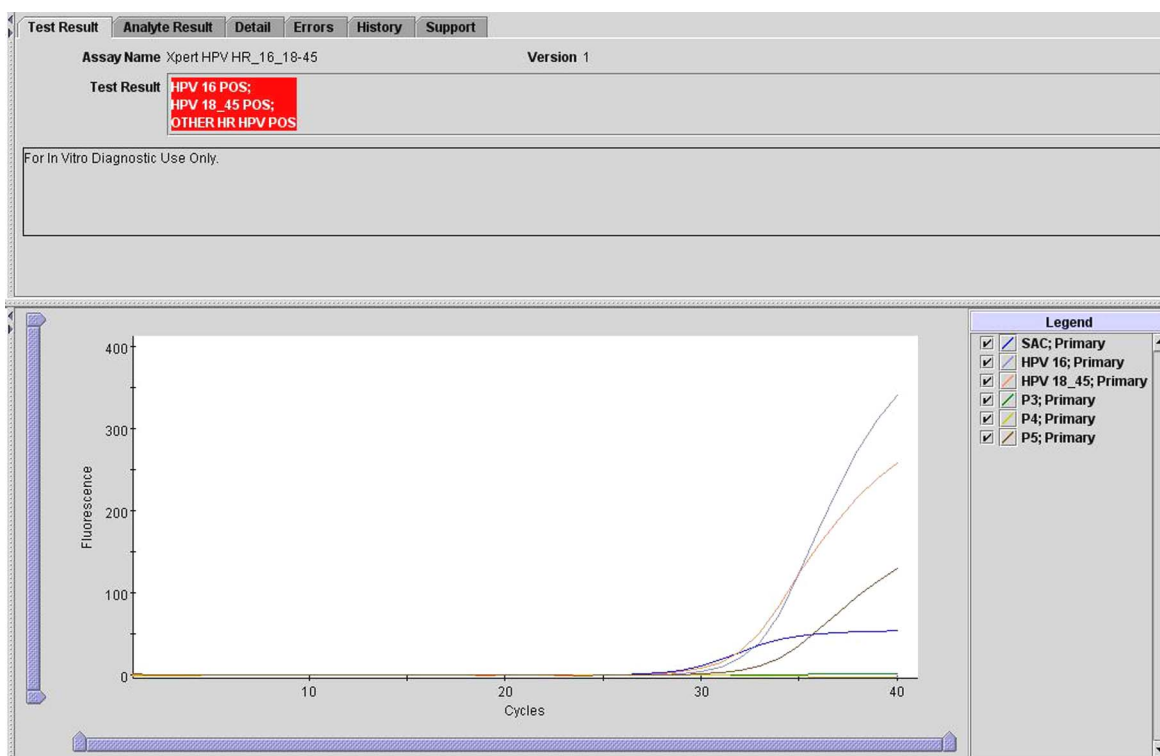
**Huomautus** Vain tässä kohdassa valitun testin testitulos otetaan, kun testi aloitetaan. Vain kerättävät tiedot ovat palautettavissa.



Kuva 5. HPV HR-positiivinen



Kuva 6. HPV 16\_18-45-positiivinen



Kuva 7. HPV HR-16\_18-45-positiivinen

8. Valitse **Aloita testi (Start Test)** (GeneXpert Dx) tai **Lähetä (Submit)** (Infinity). Anna salasana tarvittaessa.
9. GeneXpert Infinity -järjestelmän kyseessä ollen kasetti asetetaan liukuhihnalle. Kasetti ladataan automaattisesti, testi ajetaan ja sen jälkeen käytetty kasetti asetetaan jätesäiliöön.  
tai  
GeneXpert Dx -instrumentin kyseessä ollen:
  - a. Avaa vihreällä vilkkuvalla valolla varustettu instrumenttimoduulin luukku ja lataa kasetti.
  - b. Sulje luukku. Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta. Kun testi on valmis, valo sammuu.
  - c. Odota, kunnes järjestelmä avaa luukun lukon ennen moduulin luukun avaamista ja kasetin poistamista.
  - d. Käytetyt kasetit on hävitettävä asianmukaiseen näytteiden jätesäiliöön laitoksen vakiomenetelmien mukaan.

**Huomautus** Aika tuloksen saamiseen on noin 60 minuuttia.

## 10 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Yksityiskohtaiset tulosten näyttämisen- ja tulostamisohjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*.

## 11 Laadunvalvonta

Jokaisessa testissä on koettimen tarkistuskontrolli (PCC) ja näytteen riittävyyskontrolli (SAC).

- **Koettimen tarkistuskontrolli (PCC):** Ennen PCR-reaktion alkamista GeneXpert-instrumentti mittaa fluoresenssisignaalin koettimista ja monitoroi helmen nesteytystä, reaktioputken täyttymistä, koettimen eheyttä ja väriaineen stabiliteettia. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) läpäistään, jos se täyttää validoidut hyväksymiskriteerit.
- **Näytteen riittävyyskontrolli (SAC):** SAC-reagenssit havaitsevat yhden ihmisgeenikopion esiintymisen yhtenä kopiona solua kohti ja seuraavat näytteestä, sisältääkö se ihmisen DNA:ta.
- **Ulkoiset kontrollit:** Ulkoisia kontrolleja voidaan käyttää paikallisten ja kansallisten akkreditointiorganisaatioiden mukaan soveltuvissa tapauksissa.

## 12 Tulosten tulkitseminen

Tulokset GeneXpert-instrumenttijärjestelmä tulkitsee mitatuista fluoresenssisignaaleista ja sisällytetyistä laskenta-algoritmeista ja ne näytetään Näytä tulokset (View Results) -ikkunan Testitulokset (Test Result) -välilehdessä. Xpert HPV -testi antaa HPV-kohteiden testitulokset niiden tulosten ja tulkintojen perusteella, jotka Taulukko 1 esittää.

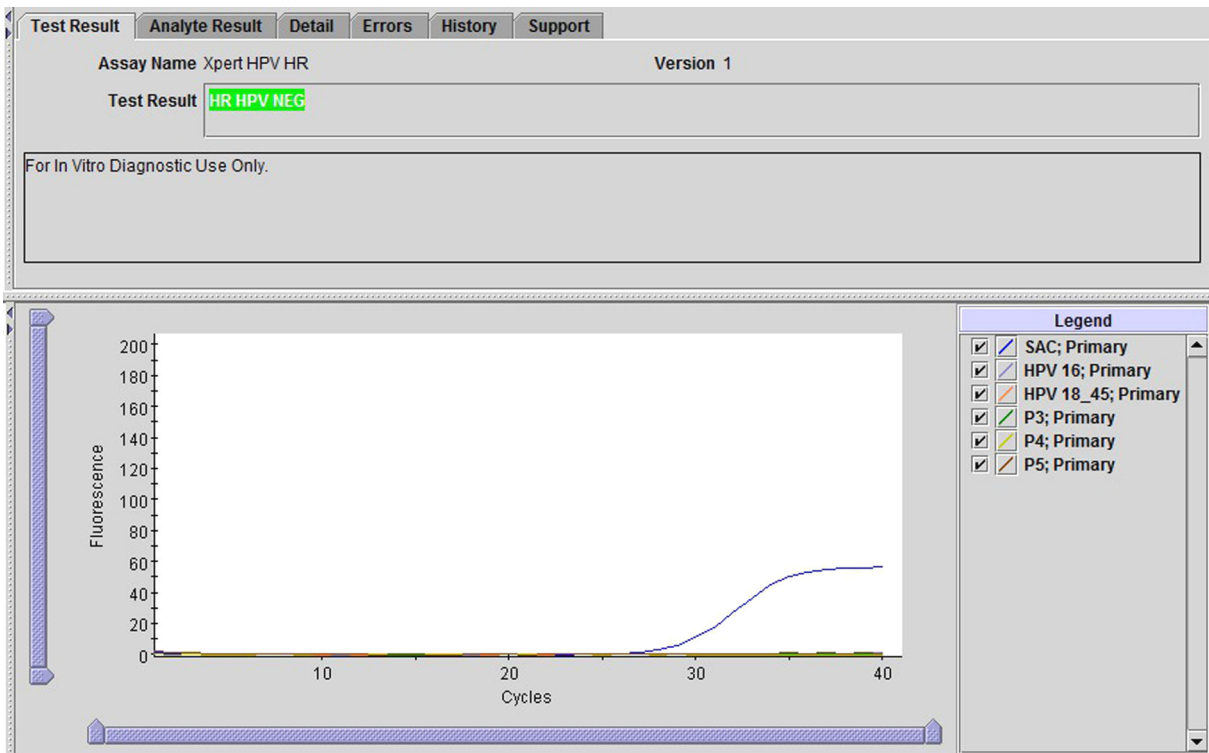
**Huomautus** Vain valittua testiä koskevat testitulokset otetaan, kun testi on aloitettu.

**Taulukko 1. Xpert HPV -tulokset ja tulkinta**

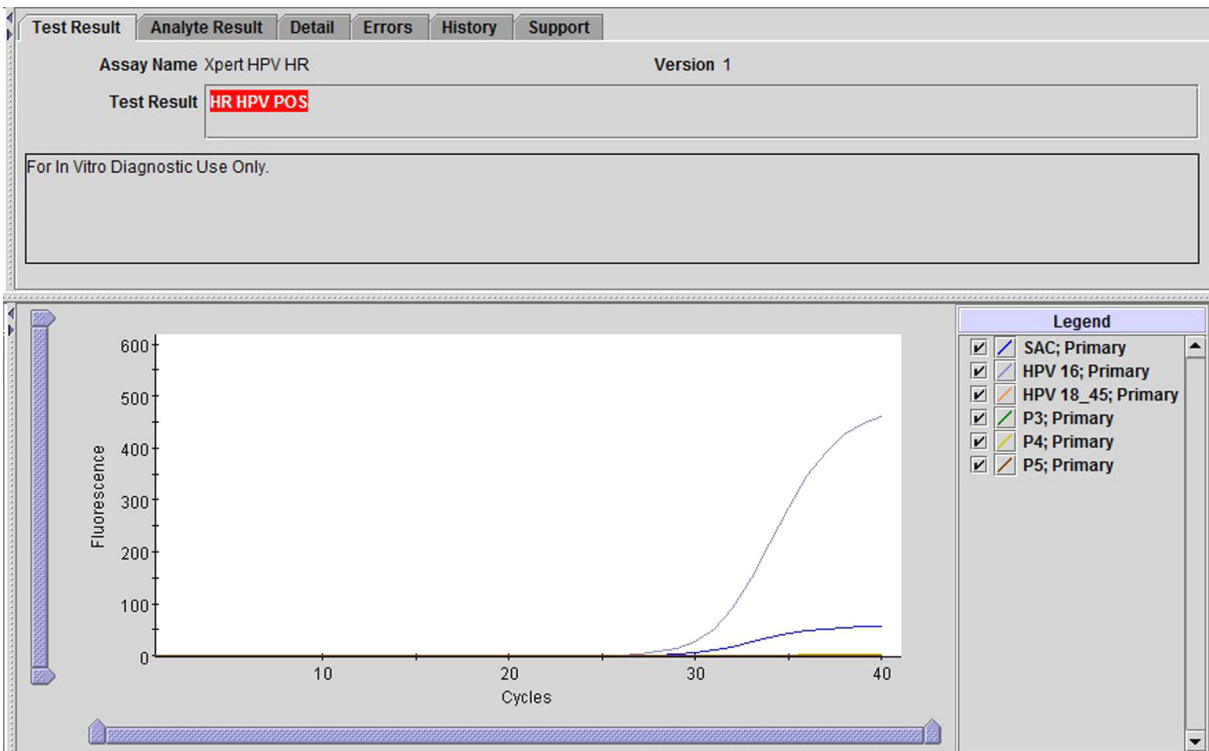
Tulos	Tulkinta
<b>HR HPV POS. (HR HPV POS)</b> Ks. Kuva 9.	Suuren riskin HPV-DNA on havaittu positiiviseksi. <ul style="list-style-type: none"> <li>Kohteena olevan suuren riskin HPV:n DNA:n Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella.</li> <li>Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): Ei koske. Näytteen riittävyyskontrollia (SAC) ei huomioida, sillä HPV-kohteen amplifikaatio pystyy kilpailemaan tämän kontrollin kanssa.</li> <li>Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>HPV 16 POS. (HPV 16 POS)</b> Katso Kuva 11, Kuva 13 ja Kuva 16.	HPV 16 -DNA on havaittu positiiviseksi. <ul style="list-style-type: none"> <li>Kohteena olevan HPV 16:n DNA:n Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella.</li> <li>Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): Ei koske. Näytteen riittävyyskontrollia (SAC) ei huomioida, sillä HPV-kohteen amplifikaatio pystyy kilpailemaan tämän kontrollin kanssa.</li> <li>Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>HPV 18_45 POS. (HPV 18_45 POS)</b> Katso Kuva 14 ja Kuva 16.	HPV 18_45 -DNA on havaittu positiiviseksi. <ul style="list-style-type: none"> <li>Kohteena olevan HPV 18_45 -DNA:n Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella.</li> <li>Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): Ei koske. Näytteen riittävyyskontrollia (SAC) ei huomioida, sillä HPV-kohteen amplifikaatio pystyy kilpailemaan tämän kontrollin kanssa.</li> <li>Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>MUUT HR HPV POS. (OTHER HR HPV POS)</b> Katso Kuva 15 ja Kuva 16.	Jonkin muun suuren riskin HPV:n DNA on havaittu positiiviseksi. <ul style="list-style-type: none"> <li>Kohteena olevan jonkin muun suuren riskin HPV:n DNA:n Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella.</li> <li>Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): Ei koske. Näytteen riittävyyskontrollia (SAC) ei huomioida, sillä jonkin muun suuren riskin HPV-kohteen amplifikaatio pystyy kilpailemaan tämän kontrollin kanssa.</li> <li>Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>HR HPV NEG. (HR HPV NEG)</b> Ks. Kuva 8.	Suuren riskin HPV:n DNA on havaitsemisrajan alapuolella. <ul style="list-style-type: none"> <li>Kohteena olevan suuren riskin HPV:n DNA:n Ct-arvo ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen alapuolella.</li> <li>Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): LÄPÄISTY (PASS); näytteen riittävyyskontrolli (SAC) -kohteen PCR-amplifikaation antama Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen yläpuolella.</li> <li>Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>

Tulos	Tulkinta
<b>HPV 16 NEG. (HPV 16 NEG)</b> Katso Kuva 10, Kuva 12, Kuva 14 ja Kuva 15.	HPV 16:n DNA on havaitsemisrajan alapuolella. <ul style="list-style-type: none"> <li>Kohteena olevan HPV 16:n DNA:n Ct-arvo ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja/tai fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen alapuolella.</li> <li>Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): LÄPÄISTY (PASS); näytteen riittävyyskontrolli (SAC) -kohteen PCR-amplifikaation antama Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen yläpuolella.</li> <li>Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>HPV 18_45 NEG. (HPV 18_45 NEG)</b> Katso Kuva 10, Kuva 11, Kuva 12, Kuva 13 ja Kuva 15.	HPV 18-45:n DNA on havaitsemisrajan alapuolella. <ul style="list-style-type: none"> <li>Kohteena olevan HPV 18/45:n DNA:n Ct-arvo ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja/tai fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen alapuolella.</li> <li>Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): LÄPÄISTY (PASS); näytteen riittävyyskontrolli (SAC) -kohteen PCR-amplifikaation antama Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen yläpuolella.</li> <li>Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>MUUT HR HPV NEG. (OTHER HR HPV NEG)</b> Katso Kuva 12, Kuva 13 ja Kuva 14.	Muun suuren riskin HPV:n DNA on havaitsemisrajan alapuolella. <ul style="list-style-type: none"> <li>Kohteena olevan suuren riskin HPV:n DNA:n Ct-arvo ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen alapuolella.</li> <li>Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): LÄPÄISTY (PASS); näytteen riittävyyskontrolli (SAC) -kohteen PCR-amplifikaation antama Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen yläpuolella.</li> <li>Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>MITÄTÖN (INVALID)</b> Ks. Kuva 17.	HPV:n kohde-DNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi kohdassa annettujen ohjeiden mukaa Osa 14. Testitoimenpiteen uusiminen. <ul style="list-style-type: none"> <li>Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): EI LÄPÄISTY (FAIL); Näytteen riittävyyskontrollin (SAC) Ct-arvo ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja/tai fluoresenssin päätepiste on kynnysarvoasetuksen alapuolella.</li> <li>Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>VIRHE (ERROR)</b>	HPV:n kohde-DNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi kohdassa annettujen ohjeiden mukaa Osa 14. Testitoimenpiteen uusiminen. <ul style="list-style-type: none"> <li>Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): EI LÄPÄISTY (FAIL)*; kaikkia tai yhtä koettimen tarkistustuloksista ei hyväksytty.</li> </ul> <p>* Jos koettimen tarkistus läpäistään, virhe johtuu siitä, että enimmäispaineen raja ylittää hyväksyttävän vaihteluvälin tai kyseessä on järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.</p>
<b>EI TULOSTA (NO RESULT)</b>	HPV:n kohde-DNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi kohdassa annettujen ohjeiden mukaa Osa 14. Testitoimenpiteen uusiminen. <b>EI TULOSTA (NO RESULT)</b> viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin tai sähkökatkos esiintyi. <ul style="list-style-type: none"> <li>HPV: EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): EI KOSKE (NA)</li> </ul>

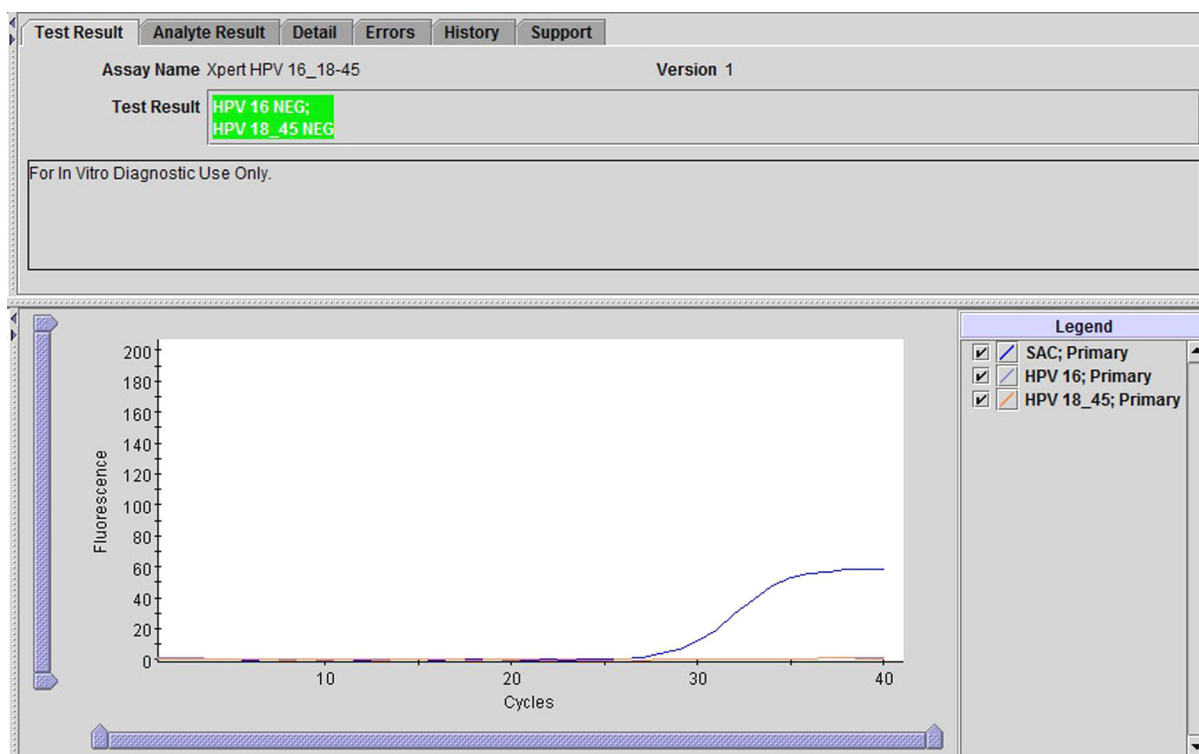
**Huomautus** Tässä osassa esitetyt näyttökuvaesimerkit kuvaavat näitä kolmea testiä. Kuva 8 ja Kuva 9 käyttävät Xpert HPV HR-, Kuva 10 ja Kuva 11 käyttävät Xpert HPV 16\_18-45- ja Kuva 12–Kuva 14 käyttävät Xpert HPV HR\_16\_18-45 -testiä alavetovalikosta. (Katso Osa 9.2. Testin aloittaminen ja alavetovalikko, jota Kuva 4 kuvaa).



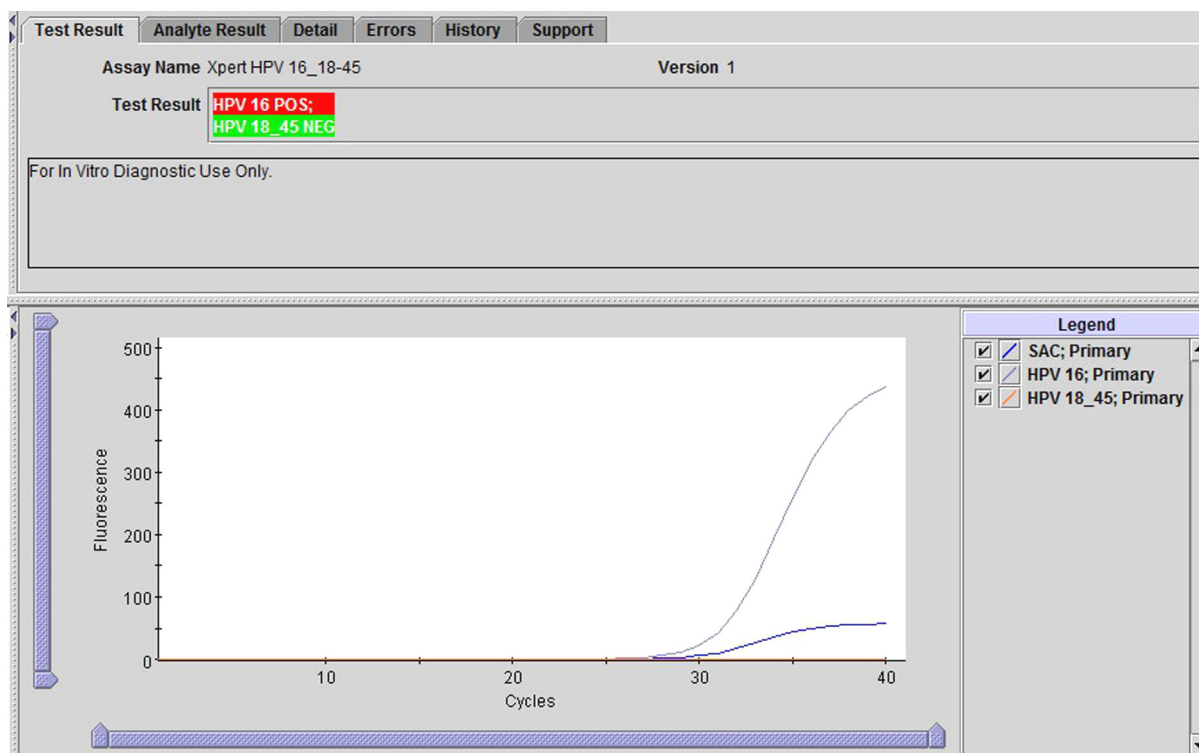
Kuva 8. Suuren riskin HPV negatiivinen (Xpert HPV HR -tulos)



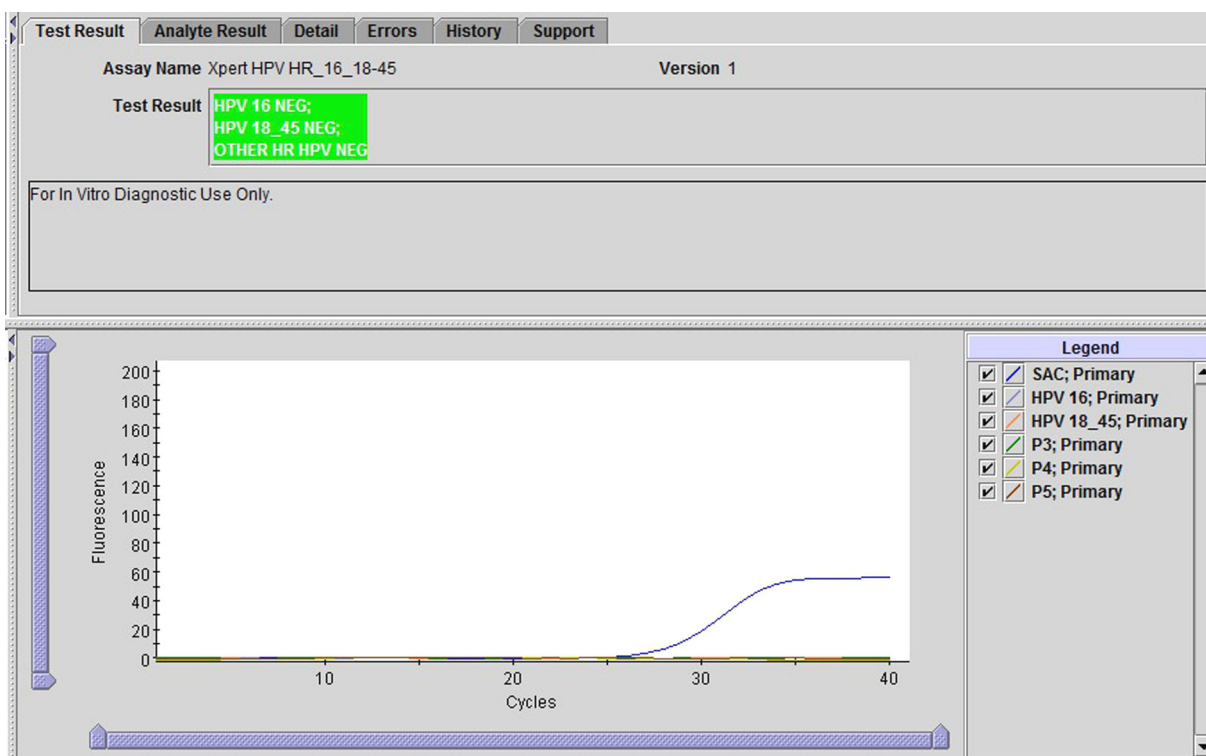
Kuva 9. Suuren riskin HPV positiivinen (Xpert HPV HR -tulos)



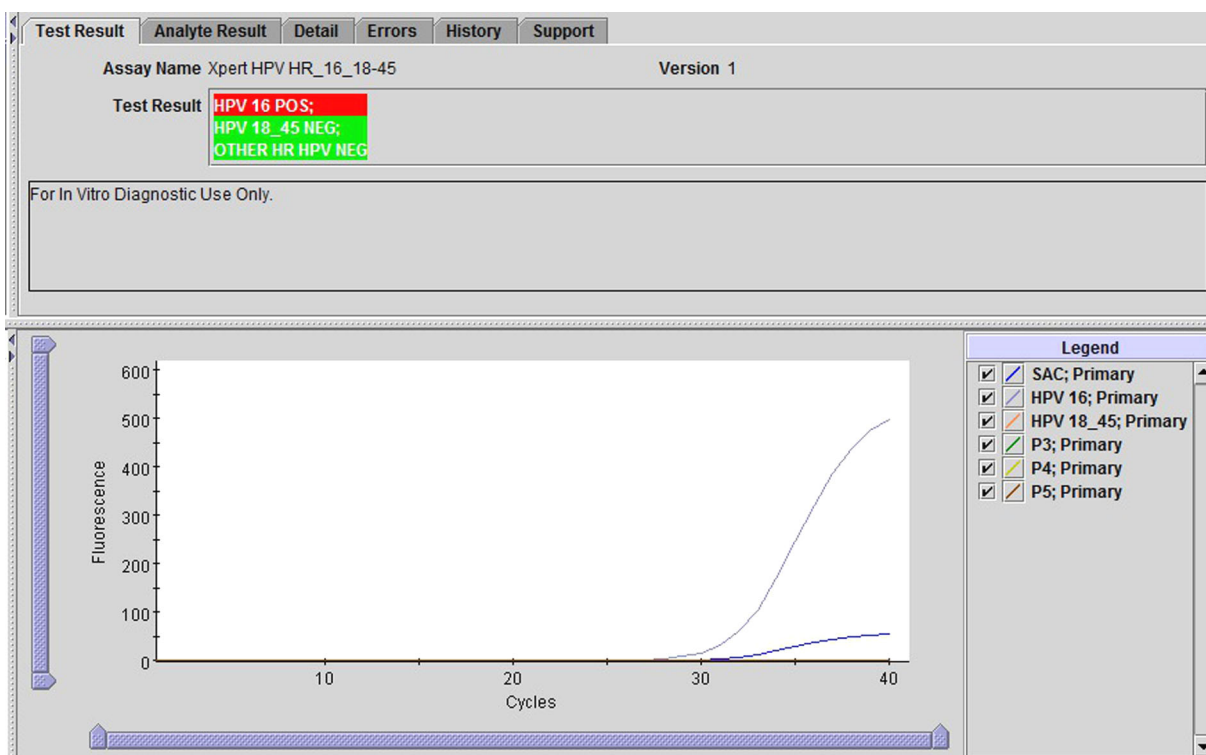
Kuva 10. HPV 16 negatiivinen; HPV 18-45 negatiivinen ( Xpert HPV 16\_18-45 -tulos)



Kuva 11. HPV 16 positiivinen; HPV 18-45 negatiivinen ( Xpert HPV 16\_18-45 -tulos)

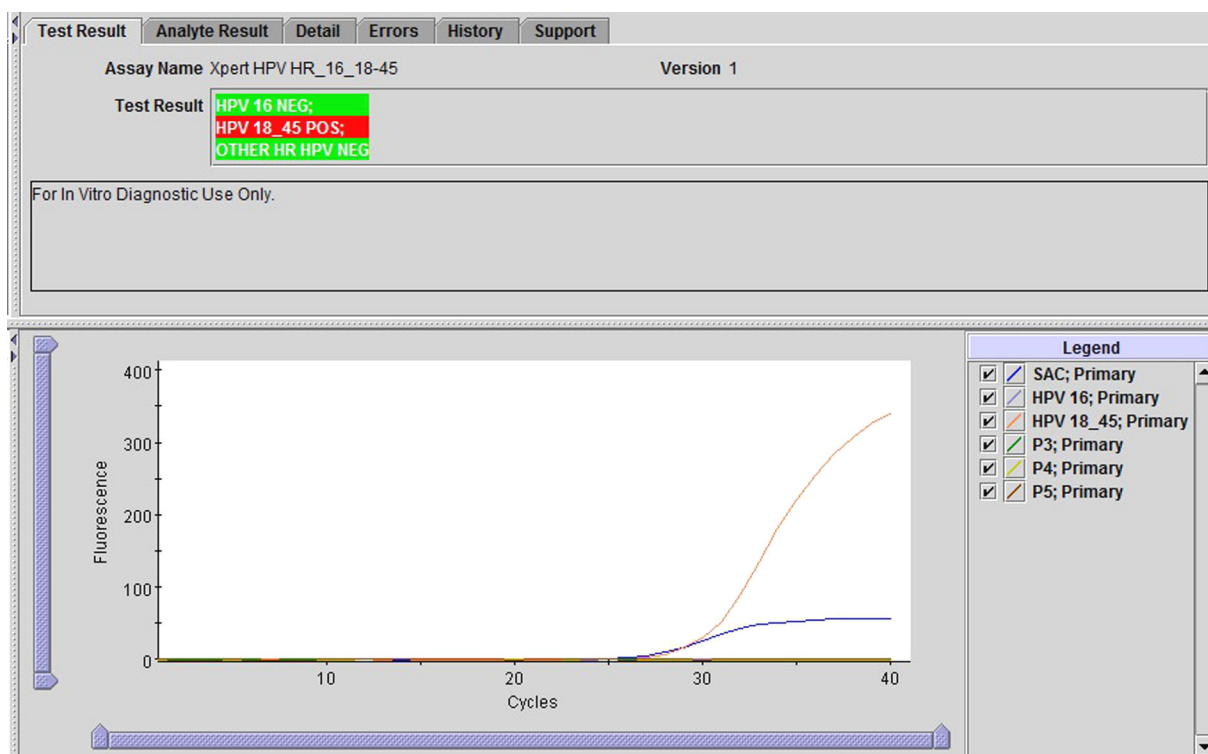


Kuva 12. HPV 16 negatiivinen; HPV 18-45 negatiivinen, muu suuren riskin HPV negatiivinen ( Xpert HPV HR\_16\_18-45 -tulos)

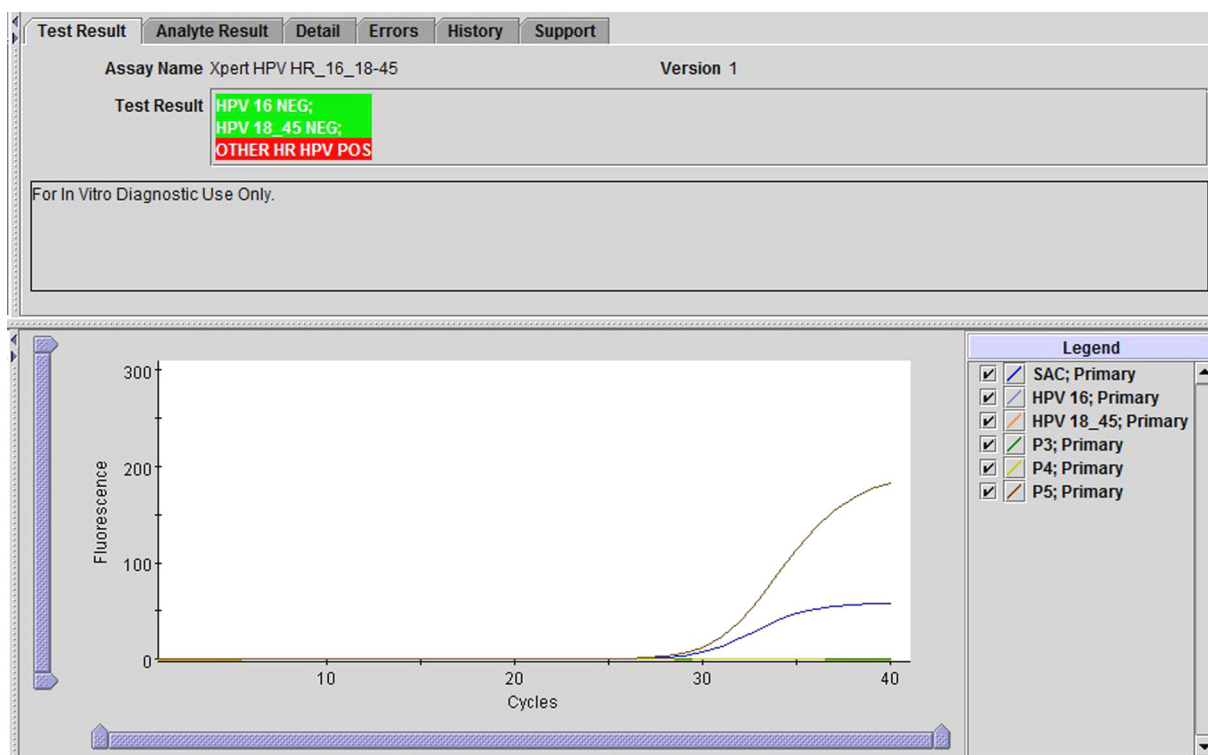


Kuva 13. HPV 16 positiivinen; HPV 18-45 negatiivinen, muu suuren riskin HPV negatiivinen ( Xpert HPV HR\_16\_18-45 -tulos)

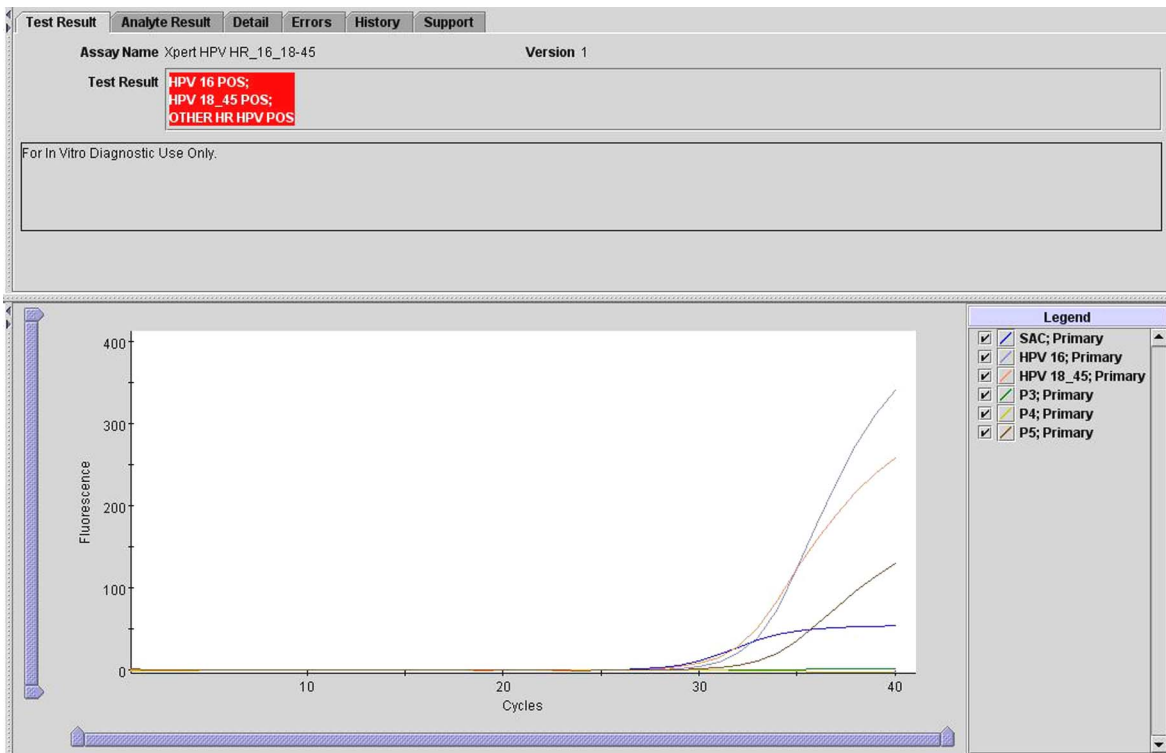




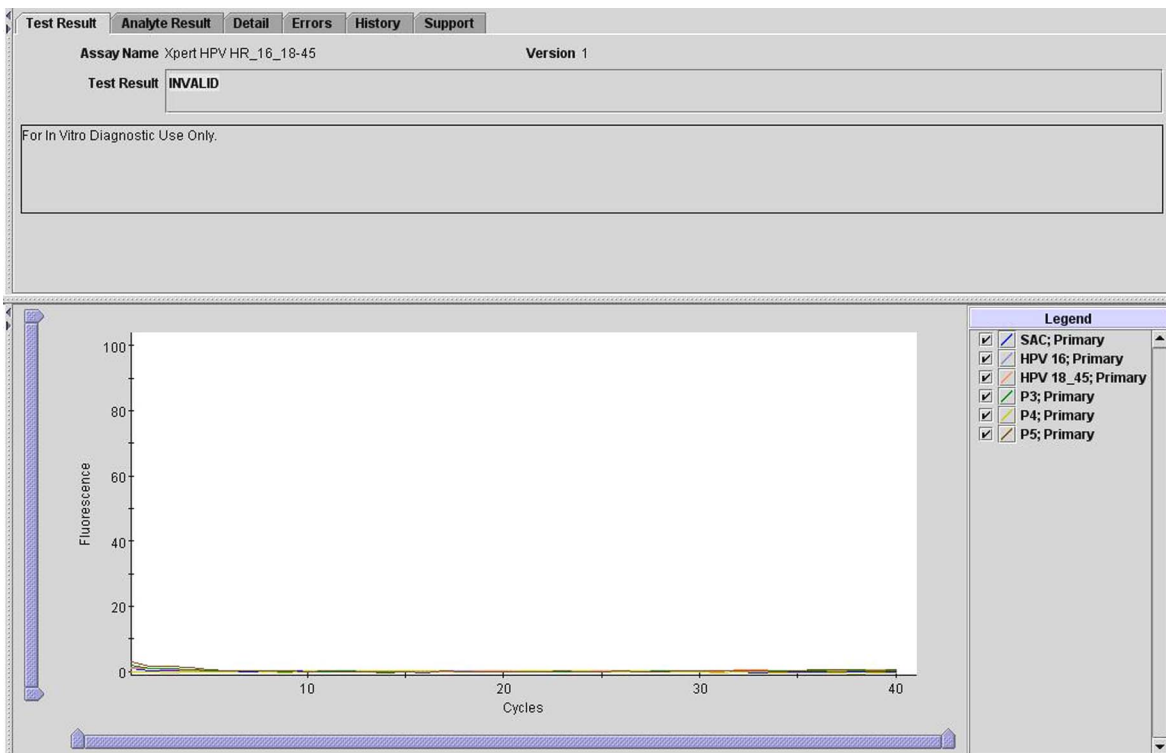
Kuva 14. HPV 16 negatiivinen; HPV 18-45 positiivinen, muu suuren riskin HPV negatiivinen ( Xpert HPV HR\_16\_18-45 -tulos)



Kuva 15. HPV 16 negatiivinen; HPV 18-45 negatiivinen, muu suuren riskin HPV positiivinen ( Xpert HPV HR\_16\_18-45 -tulos)



Kuva 16. HPV 16 positiivinen; HPV 18-45 positiivinen, muu suuren riskin HPV positiivinen ( Xpert HPV HR\_16\_18-45 -tulos)



Kuva 17. HPV HR\_16\_18-45 kelpaamaton (Xpert HPV HR\_16\_18-45 -tulos)

## 13 Syyt testin uusimiseen

Jos saadaan yksikin seuraavista testituloksista, testi on uusittava osassa annettujen ohjeiden mukaan Osa 14. Testitoimenpiteen uusiminen.

- **KELPAAMATON (INVALID)** -tulos osoittaa, että näytteen riittävyyskontrolli (SAC) ei läpäissyt, näytettä ei prosessoitu kunnolla, PCR estyi tai näytemäärä oli riittämätön.
- **VIRHE (ERROR)** -tulos viittaa siihen, että testi keskeytettiin, mahdollisesti siitä syystä, että reaktioputki täytettiin virheellisesti, reagenssikoettimen cheysongelma havaittiin, painerajat ylitettiin, koettimen tarkistus ei läpäissyt tai havaittiin venttiilin sijaintivirhe.
- **EI TULOSTA (NO RESULT)** viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin tai sähkökatkos esiintyi.

## 14 Testitoimenpiteen uusiminen

- Toista testi uudella kasetilla (kasettia ei saa käyttää uudelleen). Ks. Osa 9. Toimenpide.
- Hanki jäljelle jäänyttä näytettä.
- Jos näytteen jäljelle jäänyt määrä ei riitä tai uusintatesti yhä antaa tulokseksi **MITÄTÖN (INVALID)**, **VIRHE (ERROR)** tai **EI TULOSTA (NO RESULT)**, ota uusi näyte ja toista testi uudella kasetilla.

## 15 Rajoitukset

- Koska HPV:n havaitseminen riippuu näytteessä olevasta DNA:sta, luotettavat tulokset riippuvat asianmukaisesta näytteen ottamisesta, käsittelemisestä ja säilytyksestä.
- Xpert HPV -testi on validoitu käytettäväksi vain niiden kohdunkaulanäytteiden kanssa, jotka on otettu PreservCyt-liuokseen joko harjatyypisellä näytteenottolaitteella tai endoservikaalisella harja-lastain-yhdistelmällä.
- Virheellisiä testituloksia voidaan saada, jos näytteet on otettu virheellisesti, teknisen virheen takia, näytteet on sekoitettu keskenään tai koska HPV-DNA-kopiomäärä on testin havaitsemisrajan alapuolella.
- Xpert HPV -testi on validoitu vain tässä pakkauselosteessa annetuilla menetelmillä. Näihin menetelmiin tehty muutos voi muuttaa testin suorituskykyä.
- Määrittämissä voidaan havaita häiriöitä seuraavien läsnä ollessa: kokoveri ( $\geq 0,25$  % til./til.), ääreisveren mononukleaariset solut (PBMC) ( $\geq 1 \times 10^6$  solua/ml), *Candida albicans* ( $\geq 1 \times 10^8$  solua/ml), kutinaa ehkäisevä Vagisil-voide ( $\geq 0,25$  % paino/til.) tai Vagi Gard -kosteusgeeli ( $\geq 0,5$  % paino/til.).
- Paksut emätinvoiteet ( $> 0,25$  % paino/til.) näytteessä saattavat aiheuttaa painekeytyksiä.
- Muiden mahdollisten muuttujien, kuten emätinieritteen, tamponien käytön, emätinhuuhtelun ja näytteenottomuuttujien vaikutuksia ei ole määritetty.
- Xpert HPV -testi antaa kvalitatiivisia tuloksia. Ct-arvon suuruus ja infektoituneessa näytteessä olevien solujen lukumäärä eivät korreloi keskenään.
- Xpert HPV -testin suorituskykyä ei ole arvioitu alle 18-vuotiailla potilailla.
- Xpert HPV -testin suorituskykyä ei ole arvioitu naisilla, joille on tehty kohdunpoisto.
- Xpert HPV -testin käyttöä lääkärin tai potilaan ottamille vaginatikkunäytteille ei ole validoitu.
- Xpert HPV -testiä ei ole arvioitu potilailla, joiden infektoita, kuten klamydiaa tai tippuria, hoidetaan mikrobilääkkeillä.
- Kuten monien diagnostisten testien, myös Xpert HPV -testin tuloksia on tulkittava yhdessä muiden lääkärin saatavilla olevien laboratorio- ja kliinisten tietojen kanssa.
- Xpert HPV -testin suorituskykyä ei ole arvioitu HPV-rokotetuilla yksilöillä.
- Xpert HPV -testiä ei ole arvioitu seksuaalisen hyväksikäyttöepäilyn tapauksissa.
- HPV-infektion esiintyvyys tietyssä väestöryhmässä saattaa vaikuttaa suorituskykyyn.
- Vähemmän kuin 1 ml:n PreservCyt-liuosta sisältäviä näytteitä pidetään riittämättöminä Xpert HPV -testissä.
- Xpert HPV -testin suorituskykyä ei ole arvioitu niiden kohdunkaulanäytteiden osalta, jotka on esiprosessoitu irtosolunäytteiden tarkastelua varten muilla prosessoreilla kuin ThinPrep 2000 -prosessori.
- Negatiivinen Xpert HPV -testituloks ei sulje pois solupoiikkeavuuksien mahdollisuutta eikä tulevaa tai taustalla olevaa CIN2:ta, CIN3:a tai syöpää.
- Xpert HPV -testi havaitsee suuren riskin HPV-tyyppien 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ja 68 virus-DNA:n E6/E7-alueen. Tämä testi ei havaitse pienen riskin HPV-tyyppien (esim. 6, 11, 42, 43, 44) DNA:n E6/E7-alueetta, koska kohdunkaulasyöpien seulonnan yhteydessä pienen riskin HPV-tyyppien esiintymisen arvioinnista ei ole kliinistä hyötyä.

- Suuren riskin HPV:n DNA:n havaitseminen riippuu näytteessä esiintyvien kopioiden lukumäärästä ja siihen saattaa vaikuttaa näytteenottomenetelmät, potilastekijät, infektiovaihe ja haittaavien aineiden esiintyminen.
- Tätä tuotetta saa käyttää vain Xpert HPV -testin käyttöön koulutettu henkilökunta.
- Tässä testissä saatetaan saada virheellinen positiivinen tai virheellinen negatiivinen tulos.
- Alukkeen tai koettimen sitoutuvilla alueilla olevat mutaatiot tai polymorfismit voivat vaikuttaa kohteena olevien HPV-tyyppien havaitsemiseen ja aiheuttaa virheellisen negatiivisen tuloksen.

## 16 Kliininen suorituskyky

Xpert HPV -testin kliininen suorituskyky arvioitiin kaksivaiheisessa, prospektiivisessä monikeskustutkimuksessa [seitsemän tutkimuskeskusta Yhdysvalloissa] tutkittavien ollessa kaikenikäisiä naisia, jotka oli ohjattu kolposkopiatutkimukseen yhden tai useamman aiemman epänormaalien papatuloksen takia, yhden epänormaalien papatuloksen ja positiivisen suuren riskin HPV-tuloksen takia tai muun kliinisen kohtausyöpäpäilyyn takia. Jokaiselta tutkittavalta otettiin kaksi ThinPrep-näytettä (A-näyte ja B-näyte) kolposkopian yhteydessä solututkimuksen sekä Xpert HPV -testillä ja kahdella FDA:n hyväksymällä suuren riskin HPV-testillä tehdyn vertailutestauksen avuksi. Analyysit näillä vertailumenetelmillä tehtiin vastaavien US-IVD-pakkauselosteiden mukaan. A-näyte prosessoitiin solututkimusta varten Xpert HPV -testillä tehdyn analyysin jälkeen. B-näyte säilytettiin HPV-vertailutesteillä ja Xpert HPV -testillä tehtävää HPV-analyysiä varten. Kumpikin näyte otettiin käyttämällä endoservikaalista harja-lastainyhdistelmää ThinPrep-pakkauselosteeseen mukaan. Jokaiselta tutkittavalta otettiin vähintään kaksi kohdunkaulan stanssiopiopsiaa sekä endoserviksikaavinta (endocervical curettage, ECC) epätydyttävien kolposkopia-arviointien varalta, joissa levy- ja lieriöepiteelin rajapinta näkyy heikosti. Biopsia- ja endoserviksikaavintanäytteiden patologinen tarkastelu tehtiin ensin normaalin potilashoidon toimesta paikallisesti ja sitten retrospektiivisesti sokeutetulla tavalla kolmen asiantuntijapatologitarkastajan paneelin toimesta yhteisymmärryksen saamiseksi kohdunkaulasairaudesta lopullisesta tilasta. I-vaiheen rekrytointi sisälsi 144 tutkittavaa (ikä: 20–70 vuotta), joista 31 tapausta  $\geq$  CIN2. I-vaiheen tietoja käytettiin arvioitaessa testin kliinisten raja-arvojen joukkoa suhteessa  $\geq$  CIN2- ja  $\geq$  CIN3-sairaudesta päätetapahtumiin käyttämällä lähestymistapana ROC-käyrää (Receiver Operating Characteristic, ROC). II-vaiheen rekrytointi sisälsi 564 tutkittavaa (ikä: 18–75 vuotta), joista 111 tapausta  $\geq$  CIN2. II-vaiheen tietoja käytettiin kliinisten raja-arvojen selvittämiseksi suhteessa  $\geq$  CIN2- ja  $\geq$  CIN3-sairaudesta päätetapahtumiin käyttämällä ROC-lähestymistapaa. Retrospektiivisesti tehtiin homogeenisuusanalyysi I-vaiheen ja II-vaiheen tulosten yhdistämiskelpoisuudesta; näytteet ovat yhdistettävissä monien potilasryhmä- ja näyteparametrien osalta.

Taulukko 2 esittää yhteenvedon Xpert HPV -testin, vertailumenetelmän 1 ja vertailumenetelmän 2 kliinisestä herkkyydestä ja spesifisyydestä II-vaiheen tietojoukossa suhteessa  $\geq$  CIN2-sairaustilaan.

**Taulukko 2. Kliininen suorituskyky suhteessa  $\geq$  CIN2-sairaustilaan<sup>a</sup>**

	Xpert HPV - testi (näyte A) <sup>b</sup>	Xpert HPV - testi (näyte B) <sup>c</sup>	Vertailumenetelmä 1 <sup>d</sup>	Vertailumenetelmä 2 <sup>e</sup>
<b>Herkkyyks</b>	(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 %)
<b>Spesifisyys</b>	(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 %)
<b>Positiivinen ennustearvo</b>	(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 %)
<b>Negatiivinen ennustearvo</b>	(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 %)

<sup>a</sup> Piste-estimaatit ovat ilmoituksen mukaiset. Luottamusvälit (CI) ovat Fisherin tarkan testin CI 95 % mukaisia.

- <sup>b</sup> n = 538. Yhdeksän näytteen määrä ei riittänyt Xpert-testaukseen; 17 näytettä jäi määrittämättä ensimmäisen ja uusintatestin jälkeen.
- <sup>c</sup> n = 556. Kahdeksan näytettä määrittämättömiä ensimmäisen ja uusintatestin jälkeen.
- <sup>d</sup> n = 564
- <sup>e</sup> n = 562. Kaksi näytettä määrittämättömiä ensimmäisen ja uusintatestin jälkeen.

Taulukko 3 esittää yhteenvedon Xpert HPV -testin, vertailumenetelmän 1 ja vertailumenetelmän 2 kliinisestä herkkyydestä ja spesifisyydestä II-vaiheen tietojoukossa suhteessa  $\geq$  CIN3-sairaustilaan.

**Taulukko 3. Kliininen suorituskyky suhteessa  $\geq$  CIN3-sairaustilaan<sup>a</sup>**

	Xpert HPV - testi (näyte A) <sup>b</sup>	Xpert HPV - testi (näyte B) <sup>c</sup>	Vertailumenetelmä 1 <sup>d</sup>	Vertailumenetelmä 2 <sup>e</sup>
<b>Herkkyyys</b>	(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 %)
<b>Spesifisyys</b>	(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 %)
<b>Positi- ivinen ennustearvo</b>	(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 %)
<b>Negati- ivinen ennustearvo</b>	(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 %)

- <sup>a</sup> Piste-estimaatit ovat ilmoituksen mukaiset. Luottamusvälit (CI) ovat Fisherin tarkan testin CI 95 % mukaisia.
- <sup>b</sup> n = 537. Yhdeksän näytteen määrä ei riittänyt Xpert-testaukseen; 17 näytettä määrittämättömiä ensimmäisen ja uusintatestin jälkeen; yhdellä näytteellä CIN2- ja CIN3-tila eivät olleet keskenään yhtäpitäviä.
- <sup>c</sup> n = 555. Kahdeksan näytettä määrittämättömiä ensimmäisen ja uusintatestin jälkeen; yhdellä näytteellä CIN2- ja CIN3-tila eivät olleet keskenään yhtäpitäviä.
- <sup>d</sup> n = 563. Yhdellä näytteellä CIN2- ja CIN3-tila eivät olleet keskenään yhtäpitäviä.
- <sup>e</sup> n = 561. Kaksi näytettä jäi määrittämättä ensimmäisen ja uusintatestin jälkeen; yhdellä näytteellä CIN2- ja CIN3-tila eivät olleet keskenään yhtäpitäviä.

Eräs arvio analyttisestä yhtäpitävyydestä II-vaiheen tietojoukossa osoitti Xpert HPV -testin ja itsensä (A-näyte vastaan B-näyte; n = 533 parivertailua) kokonaisyhtäpitävyyden olevan 94,6 % (CI 95 % 92,3–96,3; kappa-tilastoluku 0,88). Xpert HPV -testin (B-näyte) ja vertailumenetelmän 1 (n = 556, parivertailut) kokonaisyhtäpitävyys oli 92,4 % (CI 95 % 89,9–94,5; kappa-tilastoluku 0,83). Xpert HPV -testin (B-näyte) ja vertailumenetelmän 2 (n = 554, parivertailut) kokonaisyhtäpitävyys oli 87,4 % (CI 95 % 84,3–90,0; kappa-tilastoluku 0,73).

Xpert HPV testin kliininen suorituskyky papatestinäytteen A ja B osalta, lajiteltuna tutkittavien ikäryhmän mukaan, määritettiin kummallekin sairaustilalle,  $\geq$  CIN2 ja  $\geq$  CIN3. Taulukko 4 esittää kliinistä suorituskykyä suhteessa  $\geq$  CIN2-sairauteen ja Taulukko 5 esittää kliinistä suorituskykyä suhteessa  $\geq$  CIN3-sairauteen.

**Taulukko 4. Xpert HPV -testin suorituskyky vastaan  $\geq$  CIN2-sairaus, ikäryhmän mukaan**

Ikäryhmä	Papa-A		Papa-B	
	Herkkyyys (CI 95 %)	Spesifisyys (CI 95 %)	Herkkyyys (CI 95 %)	Spesifisyys (CI 95 %)

Ikäryhmä	Papa-A		Papa-B	
	Herkkyys (CI 95 %)	Spesifisyys (CI 95 %)	Herkkyys (CI 95 %)	Spesifisyys (CI 95 %)
20–29	95,7 % (85,5–99,5)	25,8 % (19,1–33,4)	95,7 % (85,5–99,5)	32,1 % (24,9–39,9)
30–39	91,7 % (77,5–98,2)	46,4 % (38,3–54,6)	94,6 % (81,8–99,3)	44,3 % (36,4–52,4)
40–49	88,9 % (65,3–98,6)	44,8 % (32,6–57,4)	88,9 % (65,3–98,6)	45,8 % (34,0–58,0)
50–59	71,4 % (29,0–96,3)	62,8 % (46,7–77,0)	71,4 % (29,0–96,3)	64,4 % (48,8–78,1)
≥ 60	100 % (2,5–100)	33,3 % (9,9–65,1)	100 % (2,5–100)	30,8 % (9,1–61,4)

Taulukko 5. Xpert HPV -testin suorituskyky vastaan ≥ CIN3-sairaus, ikäryhmän mukaan

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

Xpert HPV -testin suorituskyky arvioitiin tekemällä toinen kliininen tutkimus potilasryhmissä, jotka paremmin muistuttavat järjestelmällisten kohdunkaulasyövän seulontaohjelmien aiottuja kohderyhmiä. Tämä menetelmiä vertaileva tutkimus tehtiin monikeskustutkimuksena jäljelle jääneistä näytteistä, jotka oli otettu PreservCyt-liuokseen järjestelmällisiin kohdunkaulasyövän seulontatutkimuksiin osallistuvilta 20–60-vuotiailta naisilta Yhdistyneessä kuningaskunnassa. Harvaa poikkeusta lukuun ottamatta kaikki tähän tutkimukseen otetut näytteet oli otettu harjatyyppisellä laitteella ThinPrep-pakkausselosteen mukaan. Tähän tutkimukseen sisällytettiin samat kaksi vertailumenetelmää, vertailumenetelmän 1 ollessa primaarivertailumenetelmä ja vertailumenetelmän 2 ollessa sekundaarivertailumenetelmä. Tutkimuksen näytekoot laskettiin kahdelle ikäryhmälle (naiset 20–29 vuotta ja naiset 30–60 vuotta), jotka tukisivat yhtäpitävyyсарviointia (CI 95 %) ja Kappatilastoluvun laskemista (CI 95 %) suhteessa kumpaankin vertailumenetelmään.

Tässä tutkimuksessa jäännösnäytteet irtosolututkimuksen arviointituloksilla erotettiin kolmeksi alikvootiksi Xpert HPV -testillä ja vertailumenetelmillä 1 ja 2 arvioimista varten. Xpert HPV:llä ja vertailumenetelmällä 1 tehtävään analyysiin siirrettävien alikvoottien järjestys satunnaistettiin siten, että likimäärin 50 % ensimmäisistä alikvooiteista käytettiin Xpert HPV -analyysiin ja 50 % ensimmäisistä alikvooiteista käytettiin vertailumenetelmään 1. Kolmas alikvooiti varattiin aina vertailumenetelmällä 2 tehtävään analyysiin. Alikvoottien järjestyksestä riippumatta lähdennäytepullo sekoitettiin ennen

kunkin alikvootin poistamista näytteen homogeenisuuden varmistamiseksi. Analyysi vertailumenetelmillä tehtiin vastaavien CE-IVD-pakkauselosteiden mukaan, jotka menetelmällisesti olivat identtisiä US-IVD-pakkauselosteiden kanssa; tulosten analyysissä hyödynnetään US-IVD-pakkauselosteista saatavia raja-arvoparametreja.

Tutkimustietojen analyysi osoitti, että Xpert HPV -testin ja vertailumenetelmän 1 välinen yhtäpitävyys oli huomattava. Tämä yhtäpitävyys on riippumaton tutkittavan ikäryhmästä (20–29 vuotta ja 30–60 vuotta) ja sytologiatilasta [normaali (negatiivinen epiteelisolumuutos tai maligniteetti, negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy, NILM) ja huonompi kuin normaali (huonompi kuin NILM)]. Taulukko 6 esittää Xpert HPV -testin ja vertailumenetelmän 1 välisen yhtäpitävyyden yhteenvetä.

**Taulukko 6. Xpert HPV -testin ja vertailumenetelmän 1 välinen yhtäpitävyys**

Yhtäpitävyysvertailu	n	Positiivinen yhtäpitävyysprosentti	Negatiivinen yhtäpitävyysprosentti	Kokonaisyhtäpitävyysprosentti	Kappa-tilastoluku
<b>Yhteensä<sup>a</sup></b>	3 438	90,4 % (87,9–92,6 %)	97,1 % (96,4–97,7 %)	95,8 % (95,1–96,5 %)	0,87 (0,85–0,89)
<b>Iät 20–29</b>	829	92,9 % (89,7–95,4 %)	94,9 % (92,5–96,7 %)	94,1 % (92,3–95,6 %)	0,88 (0,84–0,91)
<b>Iät 30–60</b>	2 609	87,8 % (83,8–91,2 %)	97,6 % (96,9–98,2 %)	96,4 % (95,6–97,0 %)	0,84 (0,81–0,87)
<b>Irtosolututkimus normaali</b>	2 798	85,3 % (81,0–88,9 %)	97,4 % (96,6–98,0 %)	95,9 % (95,1–96,6 %)	0,81 (0,78–0,84)
<b>Irtosolututkimus &gt; Normaali</b>	441	96,7 % (93,9–98,4 %)	90,8 % (84,9–95,0 %)	94,8 % (92,3–96,7 %)	0,88 (0,83–0,93)

<sup>a</sup> Piste-estimaatit ovat ilmoitetun mukaiset. Luottamusvälit (CI) ovat Fisherin tarkan testin CI 95 % mukaisia.

Tutkimustietojen analyysi osoitti, että Xpert HPV -testin ja vertailumenetelmän 2 välinen yhtäpitävyys oli hyvä. Tämä yhtäpitävyys on riippumaton tutkittavan ikäryhmästä (iät 20–29 ja iät 30–60) ja sytologiatilasta [normaali (NILM) ja huonompi kuin normaali (huonompi kuin NILM)]. Taulukko 7 esittää Xpert HPV -testin ja vertailumenetelmän 2 välisen yhtäpitävyyden yhteenvetä.

**Taulukko 7. Xpert HPV -testin ja vertailumenetelmän 2 välinen yhtäpitävyys**

Yhtäpitävyysvertailu	n	Positiivinen yhtäpitävyysprosentti	Negatiivinen yhtäpitävyysprosentti	Kokonaisyhtäpitävyysprosentti	Kappa-tilastoluku
<b>Yhteensä<sup>a</sup></b>	3 313	84,5 % (81,5–87,1 %)	96,3 % (95,5–97,0 %)	93,9 % (93,0–94,7 %)	0,81 (0,79–0,84)
<b>Iät 20–29</b>	835	94,2 % (91,1–96,5 %)	93,1 % (90,5–95,1 %)	93,5 % (91,6–95,1 %)	0,87 (0,83–0,90)
<b>Iät 30–60</b>	2 478	75,5 % (70,7–79,9 %)	97,1 % (96,3–97,8 %)	94,0 % (93,0–94,9 %)	0,75 (0,71–0,79)
<b>Irtosolututkimus normaali</b>	2 798	76,9 % (72,3–82,2 %)	96,5 % (95,5–97,2 %)	94,0 % (93,0–95,0 %)	0,73 (0,69–0,77)
<b>Irtosolututkimus &gt; normaali</b>	441	92,5 % (89,0–95,1 %)	93,5 % (87,6–97,2 %)	92,7 % (89,9–95,0 %)	0,83 (0,77–0,88)

<sup>a</sup> Piste-estimaatit ovat ilmoitetun mukaiset. Luottamusvälit (CI) ovat Fisherin tarkan testin CI 95 % mukaisia.

Analyttisen yhtäpitävyyden lisämittana tässä tutkimuksessa arvioitiin HPV-positiivisuusprosentti sytologisen tilan perusteella. Kun näytteistä valmistetut samankokoiset näytteet arvioitiin kullakin menetelmällä, kolmen HPV-menetelmän raportoimat HPV-positiivisuudet ovat samanlaisia ja yleisesti yhtäpitäviä sairauden alhaisen esiintyvyyden muissa ryhmissä (esim. ALTS-tutkimus) raportoitujen HPV-positiivisuuksien kanssa. Taulukko 8 esittää kullakin menetelmällä mitattujen HPV-positiivisuusprosenttien yhteenvetön sytologiatilan mukaan.

**Taulukko 8. HPV-positiivisuus menetelmän ja sytologiatilan mukaan**

Ryhmä (Yhdistynyt kuningaskunta/ Yhdysvallat)	Xpert HPV -testi			Vertailumenetelmä 1			Vertailumenetelmä 2		
	Yhteensä	Pos	%:a pos.	Yhteensä	Pos	%:a pos.	Yhteensä	Pos	%:a pos.
Normaali / NILM	3 003	383	12,8	2 968	363	12,2	2 882	366	12,7
Rajatapaus / ASC-US	219	113	51,6	218	110	50,5	221	123	55,7
Matala-asteinen dyskaryoosi (lievä) / LSIL <sup>a</sup>	151	118	78,1	151	121	80,1	152	129	84,9
Korkea-asteinen dyskaryoosi (kohtalainen) / HSIL <sup>b</sup>	30	30	100,0	29	28	96,6	31	31	100,0
Korkea-asteinen dyskaryoosi (vaikea) / HSIL	36	36	100,0	36	35	97,2	36	36	100,0
Muu	17	11	64,7	17	11	64,7	17	10	58,8
<b>Yhteensä</b>	<b>3 456</b>	<b>691</b>	<b>20,0</b>	<b>3 419</b>	<b>668</b>	<b>19,5</b>	<b>3 339</b>	<b>695</b>	<b>20,8</b>

<sup>a</sup> lievä kohdunkaulan epiteelisolautypia.

<sup>b</sup> Kohdunkaulan kohtalainen tai vahva epiteelisolautypia.

Tähän tutkimukseen otetuista näytteistä osajoukko [249/3 538 (7,8 %)] esikäsiteltiin jääetikalla (GAA) ennen HPV-arviointia Xpert HPV -määrityksellä ja vertailumenetelmillä. Yhdessä tutkimuskeskuksessa käytettiin kaupallisesta menetelmästä muokattua versiota [71/1 169 (6,1 %)]; CytoLyt, Hologic, Crawley, UK, EU), kun taas kaksi muuta tutkimuskeskusta käytti Espostis-menetelmään perustuvia laboratorioissa kehitettyjä menetelmiä [vastaavasti 153/1 170 (13,1 %) ja 25/1 198 (2,1 %)].<sup>11-13</sup> Xpert HPV -testi osoittaa hyvää yhtäpitävyyttä vertailumenetelmien kanssa huolimatta jääetikakäsittelystä tai sen puuttumisesta. Katso Taulukko 9 ja Taulukko 10.

**Taulukko 9. Xpert HPV -testin ja vertailumenetelmän 1 välinen yhtäpitävyys jääetikalla käsiteltyjen näytteiden osalta<sup>a</sup>**

Yhtäpitävyysvertailu	n	Positiivinen yhtäpitävyysprosentti	Negatiivinen yhtäpitävyysprosentti	Kokonaisyhtäpitävyysprosentti	Kappatilastoluku
Esikäsittely jääetikalla	243	94,2 % (85,8–98,4 %)	96,6 % (92,6–98,7 %)	95,9 % (92,6–98,0 %)	0,90 (0,84–0,96)
Käsittelemättömät	3 180	89,7 % (87,0–92,0 %)	97,2 % (96,5–97,8 %)	95,8 % (95,0–96,5 %)	0,86 (0,84–0,89)

<sup>a</sup> Piste-estimaatit ovat ilmoitetun mukaiset. Luottamusvälit (CI) ovat Fisherin tarkan testin CI 95 % mukaisia.



**Taulukko 10. Xpert HPV -testin ja vertailumenetelmän 2 välinen yhtäpitävyys jääetikalla käsiteltyjen näytteiden osalta<sup>a</sup>**

Yhtäpitävyysvertailu	n	Positiivinen yhtäpitävyysprosentti	Negatiivinen yhtäpitävyysprosentti	Kokonaisyhtäpitävyysprosentti	Kappa-tilastoluku
Esikäsitteily jääetikalla	246	87,7 % (97,9–94,2 %)	94,2 % (89,6–97,2 %)	92,3 % (88,2–95,3 %)	0,82 (0,74–0,90)
Käsittelemättömät	3 067	85,1 % (81,0–88,6 %)	96,5 % (95,5–97,2 %)	94,0 % (93,0–94,9 %)	0,81 (0,79–0,84)

<sup>a</sup> Piste-estimaatit ovat ilmoitetun mukaiset. Luottamusvälit (CI) ovat Fisherin tarkan testin CI 95 % mukaisia.

## 17 Havaitsemisraja

Xpert HPV -testin analyttinen herkkyys tai havaitsemisraja (LoD) arvioitiin käyttämällä:

1. HPV-positiivisia solulinjoja: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) ja HPV 68 (ME180) PreservCyt-liuoksessa, joka sisälsi HPV-negatiivisen solulinjataustan (C33A) ja
2. kohteena olevan 14 suuren riskin HPV-tyyppin DNA-plasmideja ihmisen naispuolisessa genomi-DNA-taustassa.

### 17.1 HPV-positiivisia solulinjoja

HPV 16-, HPV 18-, HPV 45- ja HPV 68 -tyypin havaitsemisraja (LoD) arvioitiin ajamalla kustakin solulinjasta 20 rinnakkaisnäytettä vähintään kuutena pitoisuutena käyttämällä yhtä Xpert HPV -testin reagenssierää. Havaitsemisrajat arvioitiin probittianalyysillä. Väitetyt havaitsemisrajat vahvistettiin analysoimalla vähintään 20 rinnakkaisnäytettä laimennettuna arvioituihin LoD-pitoisuuksiin käyttämällä Xpert HPV -testin kolmea reagenssierää. Väitetty havaitsemisraja on määritetty pitoisuutena, jolla reagenssieräkohtaisista vähintään 20 rinnakkaisnäytteestä positiivisten osuus on 95 % (Taulukko 11).

### 17.2 HPV:n DNA-plasmidit

Havaitsemisraja 14:lle suuren riskin HPV:n DNA-plasmidille vahvistettiin vähintään 60 rinnakkaisnäytteenä kahden käyttäjän toimesta ja kolmella reagenssierällä. Testit ajettiin eri päivinä. Jokaiselle HPV:n DNA-plasmidille määritettiin taso (kopioina PCR-reaktiota kohti), jolla oikeiden positiivisten kokonaisuus yhteensä kolmessa reagenssierässä on tilastollisesti suurempi kuin 95 % (Taulukko 12).

**Taulukko 11. Havaitsemisraja: HPV-positiivisia solulinjoja**

HPV-tyyppi	Probitilla arvioitu LoD (solua/ml)	CI 95 %	CI 99,9 %	Pit. määrä (solua/ml)	Reagenssierä	Pos. 20 rinnakkaisessa.	Ct-keskiarvo (Kohde)	Ct-keskiarvonta (Kohde)	Yleinen Ct-keskiarvo (Kohde)	Yleinen Ct-keskiarvonta (Kohde)	%:a pos.	Yleinen %:a pos.
16	71	55–87	52–127	122	Erä 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Erä 2	19	35,0	1,4			95	
					Erä 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35–56	33–90	53	Erä 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Erä 2	19	35,3	0,9			95	
					Erä 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150–211	142–266	173	Erä 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Erä 2	20	37,0	1,2			100	
					Erä 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231–304	221–366	366	Erä 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7

HPV-tyyppi	Probitilla arvioitu LoD (solua/ml)	CI 95 %	CI 99,9 %	Pit. määrä (solua/ml)	Reagensierä	Pos. 20 rinnakkaisessa.	Ct-keskiarvo (Kohde)	Ct-keskihiajonta (Kohde)	Yleinen Ct-keskiarvo (Kohde)	Yleinen Ct-keskihiajonta (Kohde)	%:a pos.	Yleinen %:a pos.
					Erä 2	19	35,9	0,7			95	
					Erä 3	20	36,2	0,5			100	

Taulukko 12. Havaitsemisraja: HPV:n DNA-plasmidit

Kohde	Testattu kopiomäärä	Näytelukumäärä	FN	%:a pos.	Alempi 1-puolinen CI 95 %	Ct-yleiskeskisarvo	Ct-keskihiajonta
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 Määrityksen tarkkuus ja toistettavuus

Xpert HPV -testin tarkkuus ja toistettavuus arvioitiin 12-päiväisessä monikeskustutkimuksessa, jossa kaksi käyttäjää kussakin kolmessa tutkimuskeskuksessa sokkotestasi kaksi kertaa päivässä 16-jäsenisen tarkkuuspaneelin. Tämä paneeli koostui sekä keinotekoisista näytteistä (viljeltyjä soluja, jotka sisälsivät erilaisia HPV-tyyppejä, HPV:tä ei-sisältävässä viljeltyjen solujen taustassa) ja poolattuja kliinisiä näytteitä PreservCyt-liuoksessa. Jokaisessa tutkimuspaikassa käytettiin erilaista GeneXpert-järjestelmän kokoonpanoa (yhdessä tutkimuspaikassa käytössä oli vain GX IVs, yhdessä GX XVI ja yhdessä Infinity 80). Tutkimustestauksen jokaisena neljän päivän jaksona käytettiin kolme HPV-testierää. Tutkimuksen lopussa jokainen tarkkuuspaneelin jäsen arvioitiin 144 kertaa. Määrityskanava tekee tietojen yhteenvedon, HPV 16 -kanavalla sitä edustaa 16, HPV 18- ja HPV 45 -kanavalla 18/45, HPV 31- ja muiden tyyppien kanavalla 31, HPV 51- ja HPV 59 -kanavalla 51 ja HPV 39- ja muiden tyyppien kanavalla 39. Katso Taulukko 13 ja Taulukko 14.

Taulukko 13. Xpert HPV -testin tarkkuus ja toistettavuus:  
Paneelin kuvaus ja positiivinen yhtäpitävyys <sup>a, b</sup>

Näyte (Kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määrityskanava	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonaisyhtäpitävyys
		Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	

Näyte (Kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määri- skanava	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonais- htäpitävyys
		Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	
<b>Keinotekoinen näyte (HPV 16 hyvin negatiivinen)</b>	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)
<b>Keinotekoinen näyte (HPV 16 heikosti positiivinen)</b>	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)
<b>Keinotekoinen näyte (HPV 16 kohtalaisen positiivinen)</b>	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)

Näyte (Kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määri- skanava	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonais- htäpitävyys
		Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	
<b>Keinotekoinen näyte (HPV 18 hyvin negatiivinen)</b>	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)
<b>Keinotekoinen näyte (HPV 18 heikosti positiivinen)</b>	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)
<b>Keinotekoinen näyte (HPV 18 kohtalaisen positiivinen)</b>	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)

Näyte (Kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määri- skanava	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonais- htäpitävyys
		Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	
<b>Keinotekoinen näyte (HPV 68 hyvin negatiivinen)</b>	16	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	18/45	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	31	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	51	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	39	90,9 % (20/22)	95,5 % (21/22)	100 % (24/24)	91,3 % (21/23)	91,7 % (22/24)	91,7 % (22/24)	93,5 % (130/139)
<b>Keinotekoinen näyte (HPV 68 heikosti positiivinen)</b>	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)
<b>Keinotekoinen näyte (HPV 68 kohtalaisen positiivinen)</b>	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)

Näyte (Kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määri- skanava	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonais- htäpitävyys
		Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	
<b>Keinotekoinen näyte (HPV 16/45/68 heikosti positiivinen)</b>	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)
<b>Keinotekoinen näyte (negatiivinen)</b>	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)
<b>Poolattu kliininen näyte (HPV 16, HPV 31)</b>	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)
<b>Poolattu kliininen näyte (HPV 18, HPV 39)</b>	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)

Näyte (Kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määri- skanava	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonais- htäpitävyys
		Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	
	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)
Poolattu kliininen näyte (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)
Poolattu kliininen näyte (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)
Poolattu kliininen näyte (negatiivinen)	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)

Näyte (Kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määrittyskanava	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonaisyhtäpitävyys
		Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	
	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 Negatiivisten ja hyvin negatiivisten näytteiden yhtäpitävyyden esitysmuoto on %:a negatiivisia; heikosti positiivisten ja kohtalaisen positiivisten näytteiden yhtäpitävyyden esitysmuoto on %:a positiivisia.
- b Tutkimus sisälsi yhteensä 34 määrittämätöntä tapausa: HPV 16 heikosti pos. (2); HPV 16 heikosti pos. (2); HPV 18 koht. pos. (3); HPV 18 hyvin neg. (3); HPV 18 koht. pos. (3); HPV 68 hyvin neg. (5); HPV 68 heikosti pos. (3); HPV 68 koht. pos. (2); HPV 16, 45, 68(2); CP-negatiivinen (4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); PC-negatiivinen (2).

Taulukko 14. Xpert HPV -toistettavuus: Paneelijäsenten Ct-vaihtelu<sup>a</sup>

Näyte (kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määrittyskanava (Eriytynen analyysi)	n <sup>b</sup>	Ct-keskiarvo	Tutkimuskeskusten välinen		Käyttäjien välinen		Erien välinen		Päivien välinen		Määrittymisen sisäinen		Yhteensä	
				KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)
Keinotekoinen näyte (HPV 16 hyvin negatiivinen)	16 (16)	12	38,4	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)
Keinotekoinen näyte (HPV 16 heikosti positiivinen)	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
Keinotekoinen näyte (HPV 16 kohtalaisen positiivinen)	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
Keinotekoinen näyte (HPV 18 hyvin negatiivinen)	18/45 (18)	22	39,2	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)
Keinotekoinen näyte (HPV 18 heikosti positiivinen)	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
Keinotekoinen näyte (HPV 18 kohtalaisen positiivinen)	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
Keinotekoinen näyte (HPV 68 hyvin negatiivinen)	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
Keinotekoinen näyte (HPV 68 heikosti positiivinen)	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
Keinotekoinen näyte (HPV 68 kohtalaisen positiivinen)	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
Keinotekoinen näyte (HPV 16/45/68 heikosti positiivinen)	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



Näyte (kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määrittyskanava (Erityinen analyytti)	n <sup>b</sup>	Ct-keskiarvo	Tutkimuskeskusten välinen		Käyttäjien välinen		Erien välinen		Päivien välinen		Määrittymisen sisäinen		Yhteensä		
				KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	
Keinotekoinen näyte (negatiivinen)	Negatiivinen (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	
Poolattu kliininen näyte (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (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
Poolattu kliininen näyte (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
Poolattu kliininen näyte (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	EI KOSKE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (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	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)	EI KOS-KE (NA)
Poolattu kliininen näyte (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	
Poolattu kliininen näyte (negatiivinen)	Negatiivinen (HMBS)	142	33,3	0,132	0,4	0	0	0,559	1,7	0	0	0,876	2,6	1,047	3,1	

<sup>a</sup> EI KOSKE (NA) tarkoittaa, että ANOVA-analyysin suorittamiseen ei ole riittävästi yhtäjaksoisia tietoja.

<sup>b</sup> Tulokset, joiden Ct-arvo ei ollut nolla, yhteensä 144 näytteestä.

## 19 Analyttinen spesifisyys

Naisen urogenitaaliselta alueelta tavallisesti löytyviä bakteereja, sieniä ja viruksia sisältävä 47 organismin paneeli sekä 12 läheistä sukua olevaa ihmisen papilloomavirustyyppiä testattiin Xpert HPV -testin kanssa. Kaikki organismit lisättiin HPV-negatiivisiin soluihin (C33A) PreservCyt-liuoksessa ja HPV-negatiivisiin soluihin, joihin oli lisätty HPV 16 -positiivisia soluja (SiHa) kolme kertaa havaitsemisrajan verran. Taulukko 15 luettelee organismit ja testipitoisuudet. Analyttinen spesifisyys oli 100 % eikä yksikään organismeista haitannut HPV 16:n havaitsemista.

**Taulukko 15. Analyttinen spesifisyyspaneeli**

Organismi	Testipitoisuus	Organismi	Testipitoisuus
<i>Bacteriodes fragilis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	4 x 10 <sup>6</sup> solua/ml	Adenovirus	1 x 10 <sup>6</sup> TCID50/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 <sup>8</sup> solua/ml	Sytomegalovirus (CMV)	1 x 10 <sup>7</sup> kopiota/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> EB <sup>a</sup> /ml	Epstein-Barrin virus (EBV)	1 x 10 <sup>7</sup> kopiota/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	B-hepatiittivirus (HBV)	3,6 x 10 <sup>6</sup> IU/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 <sup>7</sup> solua/ml	C-hepatiittivirus (HCV)	7,62 x 10 <sup>2</sup> IU/ml

Organismi	Testipitoisuus	Organismi	Testipitoisuus
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	Ihmisen immuunipuutosvirus 1 (HIV-1)	1 x 10 <sup>6</sup> kopiota/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	Herpes simplex -virus 1 (HSV-1)	1 x 10 <sup>7</sup> kopiota/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	Herpes simplex -virus 2 (HSV-2)	1 x 10 <sup>7</sup> kopiota/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	Ihmisen papilloomavirus (HPV) 6	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopiota/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 11	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopiota/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 <sup>7</sup> solua/ml	HPV 26	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopiota/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 <sup>7</sup> solua/ml	HPV 30	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopiota/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 <sup>7</sup> solua/ml	HPV 34	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopiota/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	HPV 53	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopiota/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 67	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopiota/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 69	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopiota/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 70	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopiota/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 73	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopiota/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 82	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopiota/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 85	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopiota/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml		

<sup>a</sup> inklusiokappaletta.

## 20 Haittaavat aineet

Mahdollisesti haittaavia endogeenisiä aineita ja eksogeenisiä aineita, joita kohdunkaulanäytteissä voi esiintyä, arvioitiin suhteessa Xpert HPV -testin suorituskykyyn. Aineet laimennettiin yksitellen HPV-negatiivisiin soluihin, joihin oli lisätty HPV 16 -positiivisia soluja (SiHa) kolme kertaa niiden havaitsemisrajan verran. Taulukko 16 luettelee aineet ja testipitoisuudet. Testinäytteen sisältämän kokoveren (0,25 % til./til.) havaittiin haittaavan, mutta ei minkään muun endogeenisen aineen annetuilla testipitoisuuksilla. Muiden eksogeenisten aineiden ei havaittu haittaavan annetuilla testipitoisuuksilla lukuun ottamatta kutinaa ehkäisevää Vagisil-voidetta (0,25 % paino/til.) ja Vagi Gard -kosteusgeeliä (0,5 % paino/til.). Paksut voiteet voivat aiheuttaa painekeytyksiä, jos niiden pitoisuus testinäytteessä on yli 0,25 % paino/til.

**Taulukko 16. Mahdollisesti haittaavat aineet**

Aine	Pitoisuus
Kokoveri	0,25 % (til./til.)
Lima	0,15 % (til./til.)
Leukosyytit (PBMC)	1 x 10 <sup>5</sup> solua/ml
Kutinaa ehkäisevä Vagisil-voide	0,25 % paino/til.
Clotrimazole-emätinvoide	0,25 % paino/til.
H -peräpukamavoidevalmiste	0,25 % paino/til.

Aine	Pitoisuus
Mikonatsoli 3	0,25 % paino/til.
Monistat 1	0,25 % paino/til.
Zovirax-huuliherpesvoide	0,25 % paino/til.
Vagisil-kosteusvoide	10 % paino/til
Vagi Gard -kosteusgeeli	0,5 % paino/til.
KY Jelly -liukastusgeeli intiimialueelle	10 % paino/til
Yeast Gard Douche, emätinhuuhteluun	10 % til./til.
Delfen-ehkäisyvahto	10 % paino/til
VH Essentials -povidonijodilääkehuuhtelu	10 % til./til.
Norforms-deodoranttipuikot naiselle	10 % paino/til

## 21 Näytteiden välinen kontaminaatio

Tutkimus tehtiin sen osoittamiseksi, että näytekohtaiset, itsessään kaiken tarvittavan sisältävät GeneXpert-kasetit estävät siirtyvää kontaminaatiota negatiivissa näytteissä, jotka ajetaan hyvin vahvojen positiivisten näytteiden jälkeen samassa GeneXpert-moduulissa. Tutkimus koostui negatiivisesta näytteestä, joka oli prosessoitu samassa GeneXpert-moduulissa välittömästi hyvin vahvasti positiivisen HPV 16 -näytteen jälkeen (riittävän vahvasti ollakseen suurempi kuin 95 %:a tuloksista, jotka oli saatu sairastuneista potilaista aiotussa käyttöryhmässä). Tämä testausjärjestely toistettiin 20 kertaa kahdella GeneXpert-moduulilla yhteensä 42 ajossa, joka vaati 20 positiivista ja 22 negatiivista näytettä. Kaikki 20 positiivista näytettä raportoitiin oikein HPV 16 -positiivisiksi ja kaikki 22 negatiivista näytettä raportoitiin oikein HPV-negatiivisiksi.

## 22 Viitteet

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. Retrieved January 4, 2012. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention.
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. 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. (Katso uusin painos.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline.
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2006).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
11. Coleman DV, Chapman, PA. Preparatory techniques. In *Clinical Cytopathology*. London: Butterworths, 1989: 54.
12. Yam LT, Janckila AJ. A simple method of preparing smears from bloody effusions for cytodiagnosis. *Acta Cytol.* 1983; 27(2):114-118.
13. Bahr GF. Some considerations of basic cell chemistry. In *Compendium on Cytopreparative Techniques*. Tutorials of Cytology. 1974; 3rd Edition: 1.

## 23 Cepheidin pääkonttorien sijainnit

### Konsernin pääkonttori

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Puhelin: + 1 408 541 4191  
Faksi: + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Euroopan pääkonttori

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Puhelin: + 33 563 825 300  
Faksi: + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

## 24 Tekninen tuki




Seuraavien tietojen on oltava käsillä ennen yhteydenottoa Cepheidin tekniseen tukeen:















- tuotteen nimi
- eränumero
- instrumentin sarjanumero
- virheviestit (jos niitä on)
- ohjelmistoversio ja soveltuviissa tapauksissa tietokoneen huoltotunnisteen numero
- 

Yhteystiedot	
<b>Yhdysvallat</b>	<b>Ranska</b>
Puhelin: + 1 888 838 3222	Puhelin: + 33 563 825 319
Sähköposti: techsupport@cepheid.com	Sähköposti: support@cepheideurope.com

Kaikkien Cepheidin teknisen tuen toimipaikkojen yhteystiedot ovat saatavana verkkosivustollamme: [www.cepheid.com/en/CustomerSupport](http://www.cepheid.com/en/CustomerSupport).

## 25 Symbolien taulukko

Symboli	Merkitys
	Luettelonumero
	<i>In vitro</i> -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite
	Ei saa käyttää uudestaan

Symboli	Merkitys
	Eräkoodi
	Lue käyttöohjeet
	Huomio
	Valmistaja
	Sisältö riittää <i>n</i> testiin
	Kontrolli
	Viimeinen käyttöpäivä
	CE-merkintä – Vaatimustenmukaisuus Euroopan talousalueella
	Lämpötilarajoitus
	Biologiset riskit
	Varoitus
	Valmistusmaa
	Valtuutettu edustaja Sveitsissä
	Maahantuoja



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden



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



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



## 26 Versiohistoria

Osa	Muutoksen kuvaus
Symbolien taulukko	Lisätty symbolien taulukkoon CH REP- ja maahantuojasymbolit ja -kuvaukset. Lisätty CH REP- ja maahantuojatiedot sekä Sveitsin osoite.
Versiohistoria	Päivitetty versiohistoriataulukkoa.