

Xpert[®] HPV

REF GXHPV-CE-10

Инструкция по применению

Набор реагентов для определения 14 типов ВПЧ высокого онкогенного риска (Human papilloma virus) Xpert HPV

This document is a translation of the English document 301-2585, Rev. E.

Данная инструкция по применению представляет собой перевод с английского языка инструкции по применению 301-2585, ред. E.



Cepheid[®]

Медицинское изделие
для диагностики *in vitro*



301-2585-RU-RU, Ред. H 2024-04 r.

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®] and Xpert[®] are trademarks of Cepheid. Windows[®] is a trademark of Microsoft Corporation.

ThinPrep[®] and PreservCyt[®] are trademarks of Hologic, Inc.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THIS PACKAGE INSERT. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2020-2024 Cepheid. All rights reserved.

Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве

Cepheid[®], логотип Cepheid, GeneXpert[®] и Xpert[®] являются товарными знаками компании Cepheid.

Windows[®] является товарным знаком Microsoft Corporation.

ThinPrep[®] и PreservCyt[®] являются товарными знаками компании Hologic, Inc.

В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИОБРЕТЕНИЯ ДАННОГО ПРОДУКТА ПОКУПАТЕЛЬ ПОЛУЧАЕТ НЕ ПОДЛЕЖАЩЕЕ ПЕРЕДАЧЕ ПРАВО НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОДУКТА В СООТВЕТСТВИИ С НАСТОЯЩЕЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. НИКАКИЕ ИНЫЕ ПРАВА НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТСЯ НИ В ЯВНОЙ, НИ В ПОДРАЗУМЕВАЕМОЙ ФОРМЕ ИЛИ В СЛУЧАЕ ЛИШЕНИЯ ПРАВА ВОЗРАЖЕНИЯ. КРОМЕ ТОГО, ДАННЫЙ ПРОДУКТ ПРИОБРЕТАЕТСЯ БЕЗ ПРАВА НА ПЕРЕПРОДАЖУ.

© 2020-2024 Cepheid. Все права защищены.



Cepheid AB

Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden (Швеция)

Тел.: + 46 8 6843 7000

Факс: + 46 8 6843 7010

Служба технической поддержки: TechSupport@cepheid.com

Хpert® HPV

Только для диагностического применения *in vitro*

1 Фирменное название

Хpert® HPV

2 Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения 14 типов ВПЧ высокого онкогенного риска (Human papilloma virus) Хpert HPV (далее по тексту тест Хpert HPV)

3 Назначение

Набор реагентов Хpert HPV представляет собой качественный *in vitro* диагностический тест для обнаружения региона Е6/Е7 в геномной ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 и 68 типов в образцах, полученных у пациентов. В тесте выполняется мультиплексная амплификация целевой ДНК в полимеразной цепной реакции (ПЦР) реального времени 14 типов ВПЧ высокого онкогенного риска в одном анализе. Тест Хpert HPV осуществляет специфическую идентификацию типов HPV 16 и HPV 18/45 в двух отдельных каналах детекции и сообщает о наличии других 11 типов вируса высокого онкогенного риска (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 и 68) в виде объединенного результата. Допускаются к использованию только образцы цервикальных клеток, собранные в раствор PreservCyt® Solution (корпорация Hologic). Также для использования в тесте Хpert HPV валидированы цервикальные образцы, собранные в раствор PreservCyt и предварительно обработанные для цитологического исследования безводной уксусной кислотой с целью лизиса присутствующих эритроцитов.

Показания к проведению теста Хpert HPV:

- Хpert HPV может использоваться для анализа образца, взятого для исследования по Папаниколау, на наличие или отсутствие ВПЧ высокого онкогенного риска. Данная информация вместе с оценкой врачом истории болезни пациентки, других факторов риска и рекомендациями из профессиональных руководств, может использоваться при лечении пациентки.
- Хpert HPV может использоваться для анализа образца, взятого для исследования по Папаниколау, на наличие или отсутствие ВПЧ генотипов 16 и 18/45. Данная информация вместе с оценкой врачом истории болезни пациентки, других факторов риска и рекомендациями из профессиональных руководств, может использоваться при лечении пациентки.

4 Краткие сведения и разъяснения

Персистирующая инфекция, вызванная ВПЧ высокого онкогенного риска, является основной причиной рака шейки матки и предшественником цервикальной интраэпителиальной неоплазии. С присутствием ВПЧ связаны более чем 99% случаев рака шейки матки во всем мире.¹ ВПЧ является небольшим безоболочечным вирусом с двухцепочечной ДНК, геном которого

содержит около 8000 нуклеотидов. Существует более 150 различных типов ВПЧ, и около 40 типов ВПЧ могут инфицировать слизистую оболочку аногенитальной области человека.² Однако считается, что только подгруппа из примерно 14 таких типов ВПЧ несет высокий риск развития рака шейки матки и предшествующих поражений. Недавно полученные данные указывают на то, что типоспецифические скрининговые тесты на ДНК ВПЧ высокого онкогенного риска и протоколы должны быть ориентированы на определение ВПЧ типов 16, 18 и 45.³ По данным, полученным во всем мире, ВПЧ типов 16, 18 и 45 обнаруживались в 75% всех образцов плоскоклеточного рака; установлено, что эти типы ВПЧ связаны примерно с 80% всех случаев инвазивного рака шейки матки.^{4,5}

Примечание

В данном документе термины «ВПЧ» [HPV] и «HR HPV» используются в значении «ВПЧ высокого онкогенного риска», если не указано иное.

5 Принципы выполнения анализа

Хpert HPV представляет собой автоматизированный тест для качественного определения и дифференциации ДНК ВПЧ. Анализ выполняется на системе Cepheid GeneXpert.

В системе GeneXpert объединены и автоматически выполняются следующие процессы: обработка проб, лизис клеток, очистка, амплификация нуклеиновых кислот и обнаружение целевых последовательностей в клинических пробах с использованием ПЦР в реальном времени. Система состоит из прибора, персонального компьютера и предустановленного программного обеспечения для выполнения тестов и просмотра результатов. Для работы с системой требуются одноразовые картриджи GeneXpert, содержащие реактивы для ПЦР. В эти картриджи вносится проба, и в них происходит ПЦР. Поскольку картриджи представляют собой замкнутые системы для проведения реакции, вероятность перекрестной контаминации между образцами сводится к минимуму. Полное описание системы представлено в соответствующем *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*.

Тест Хpert HPV содержит реактивы для обнаружения ВПЧ высокого онкогенного риска. Тест Хpert HPV предназначен для использования с цервикальными образцами, собранными в раствор PreservCyt при помощи устройства типа метелки или комбинации эндоцервикальной щетки и шпателя. Также могут использоваться цервикальные образцы, предварительно обработанные определенными методами обработки безводной уксусной кислотой. Для использования в тесте Хpert HPV валидированы цервикальные образцы, собранные в раствор PreservCyt. Следуйте инструкции изготовителя по сбору цервикальных образцов.

Кроме того, в картридже содержится контроль адекватности пробы (Sample Adequacy Control, SAC) и контроль качества зондов (Probe Check Control, PCC). Контроль адекватности пробы определяет наличие однокопийного гена человеческого происхождения и отслеживает, содержит ли образец надлежащее количество клеток человека для проведения качественной оценки ВПЧ-статуса. Контроль качества зондов (Probe Check Control, PCC) проверяет регидратацию реактивом, заполнение пробирки в картридже, целостность зонда и стабильность красителя.

Каналы содержат праймеры и зонды для обнаружения конкретных генотипов или объединенных результатов, как указано далее: «SAC; Primary» для контроля достаточности образца, «HPV 16; Primary» для ВПЧ 16, «HPV 18_45; Primary» для объединенного результата ВПЧ 18/45, «P3; Primary» для объединенного результата любых типов ВПЧ 31, 33, 35, 52 или 58, «P4: Primary» для объединенного результата любого из типов ВПЧ 51 или 59 и «P5; Primary» для объединенного результата любых типов ВПЧ 39, 56, 66 или 68. Пример условных обозначений теста приведен на Рисунок 5.

6 Реактивы и приборы

6.1 Комплект поставки



Набор реагентов Xpert HPV содержит достаточно реактивов для обработки 10 проб контроля качества и (или) образцов.

В набор входят:

Картриджи Xpert HPV со встроенными реакционными пробирками

10

- Гранулы 1 и 2 (лиофилизированные) 1 каждого из типов в одном картридже
- Буферный реактив 2,0 мл в одном картридже

Одноразовые пипетки для переноса (1 мл)

10

Компакт-диск, содержащий:

1

- Инструкция по применению
- Файлы с описанием теста (ADF)
- инструкция по импортированию файла ADF в программное обеспечение GeneXpert

Инструкция по применению

1

Примечание

Паспорта безопасности вещества (Safety Data Sheet, SDS) можно найти по адресам www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com на вкладке **ПОДДЕРЖКА (SUPPORT)**.

Примечание

Для изготовления бычьего сывороточного альбумина (БСА), входящего в состав гранул данного изделия, использована только плазма крови крупного рогатого скота, взятая в США. В пищу быков не добавлялись белки, полученные из тканей жвачных животных, а также другие белки животного происхождения; всех животных обследовали до и после забоя. Во время производства не происходило смешивания сырья с другими материалами животного происхождения.

6.2 Хранение и обращение



- Храните картриджи и реактивы Xpert HPV при температуре от 2 °C до 28 °C.
- Не открывайте крышку картриджа, пока не будете готовы к выполнению анализа. Используйте картридж в течение 30 минут после открывания крышки.



- Не используйте реактивы или картриджи с истекшим сроком годности.
- Не используйте картриджи с вытекшими реактивами.
- Срок годности – 18 месяцев

6.3 Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Цервикальные образцы, собранные в раствор PreservCyt (РУ № ФСЗ 2012/11752 от 09.08.2016) при помощи устройства типа метелки или комбинации эндоцервикальной щетки и шпателя
- Прибор GeneХpert DX или системы GeneХpert Infinity (номер по каталогу зависит от конфигурации): Прибор GeneХpert, компьютер, сканер штрих-кодов и руководство оператора.
 - Для системы GeneХpert Dx: программное обеспечение GeneХpert Dx версии 4.3 или выше
 - Для систем GeneХpert Infinity-80 и Infinity-48s: программное обеспечение Хpertise версии 6.1 или выше
- Соответствующее руководство оператора системы GeneХpert
- Принтер (если необходим принтер, обратитесь в службу технической поддержки компании Serheid, чтобы организовать приобретение рекомендованного принтера.)

7 Предупреждения и меры предосторожности**7.1 Общие**

- Для диагностического применения *in vitro*.
- В клинических пробах могут присутствовать патогенные микроорганизмы, в том числе вирусы гепатита и иммунодефицита человека (ВИЧ). При работе со всеми биологическими пробами, в том числе и с использованными картриджами, следует считать их способными к переносу возбудителей инфекционных заболеваний. Поскольку часто невозможно предугадать, что может переносить инфекцию, обращение со всеми биологическими пробами требует соблюдения стандартных мер предосторожности. Методические рекомендации по обращению с образцами предоставляются агентством «Центры по контролю и профилактике заболеваний» США (Centers for Disease Control and Prevention) и Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute).^{6,7}
- Следуйте принятым в учреждении правилам техники безопасности по работе с химическими веществами и обращению с биологическими образцами.
- Биологические образцы, устройства для переноса и использованные картриджи следует считать возможными переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний, и они требуют соблюдения стандартных мер предосторожности. Для правильного удаления в отходы использованных картриджей и неиспользованных реактивов следуйте принятым в вашем учреждении правилам защиты окружающей среды. Эти материалы могут иметь свойства химически опасных отходов и требовать выполнения особых национальных или региональных процедур удаления в отходы. Если принятые в стране или регионе правила не дают ясных указаний по правильному удалению в отходы, биологические образцы и использованные картриджи следует удалять в отходы с соблюдением правил ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) относительно обращения с медицинскими отходами и их удаления.
- С целью избежать контаминации образцов рекомендуется соблюдать принципы надлежащей лабораторной практики и правило замены перчаток перед началом работы с образцом следующего пациента.

- Ознакомьтесь с региональными/государственными требованиями по утилизации биологически опасных и медицинских отходов. В случае, когда в нормативных требованиях нет четких указаний по надлежащему удалению в отходы образцов или использованных картриджей, с ними следует обращаться как с возможными переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний. Использованные картриджи следует удалять в отходы, обращаясь с ними как с химически опасными медицинскими отходами, согласно рекомендациям ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) по обращению с медицинскими отходами и их уничтожению.

7.2 Сбор, транспортировка и хранение образца

• Сбор образца

Для использования в тесте Xpert HPV валидированы цервикальные образцы, собранные в раствор PreservCyt. Следуйте инструкции изготовителя по сбору цервикальных образцов.

• Транспортировка образца



Цервикальные образцы, собранные в раствор PreservCyt, можно транспортировать при температуре 2 °C – 30 °C. При транспортировке образцов, подлежащих исследованию на ВПЧ, следует соблюдать местные, региональные и федеральные нормативные требования по транспортировке возбудителей.⁸

• Хранение образца



Цервикальные образцы, собранные в раствор PreservCyt, могут храниться при температуре 2 °C – 30 °C до шести месяцев после даты сбора.

7.3 Тест/реактив

- Не заменяйте реактивы теста Xpert HPV другими реактивами.
- Не открывайте крышку картриджа Xpert HPV до тех пор, пока не будете готовы внести пробу в процессе выполнения анализа.
- Не используйте картридж, если он упал после извлечения из упаковки.
- Не встряхивайте картридж. Встряхивание или падение картриджа после вскрытия его крышки может привести к получению недействительных результатов.
- Не размещайте этикетку с идентификационным номером образца на крышке картриджа или на этикетке со штрих-кодом.
- Не использовать картридж с поврежденной реакционной пробиркой.
- ② • Каждый одноразовый картридж Xpert HPV применяется для проведения одного теста. Не использовать повторно уже применявшиеся для анализа картриджи.
- Пользуйтесь чистыми лабораторными халатами и перчатками. Перчатки подлежат замене перед обработкой каждой следующей пробы.
- В случае загрязнения рабочей зоны или оборудования пробами или контролями тщательно протрите контаминированный участок разбавленным в соотношении 1:10 хлорсодержащим хозяйственным отбеливателем, а затем 70% этиловым или 70% изопропиловым спиртом. Прежде чем продолжать, протрите рабочие поверхности насухо.

8 Химические опасные факторы^{9,10}

Компоненты не считаются опасными согласно директивам ЕС в отношении классификации и маркировке веществ или смесей или по Согласованной на глобальном уровне системе классификации опасности и маркировки химической продукции.


9 Процедура

Перед началом этих процедур убедитесь, что в приборе GeneХpert работает программное обеспечение GeneХpert Dx версии 4.3 или выше или программное обеспечение Хpertise версии 6.1 или выше.

Важно! Начните выполнение анализа в течение 30 минут после открывания крышки картриджа.

9.1 Подготовка картриджа

Для внесения пробы в картридж Хpert HPV:

1. Подготовьте следующие материалы:
 - Картридж теста Хpert HPV.
 - Пипетка для переноса (предоставляется). Линия на пипетке указывает на объем заполнения, равный 1 мл.
 - Надлежащим образом собранная и маркированная исследуемая проба.
-  2. Осмотрите подлежащий использованию картридж на предмет отсутствия повреждений. В случае повреждения не используйте его.
3. Откройте крышку картриджа.
4. Перемешайте пробу, осторожно переворачивая флакон с образцом 8–10 раз, или при помощи вихревой мешалки (непрерывно на половинной скорости в течение 5 секунд).
5. Снимите обертку с пипетки для переноса.
6. Откройте крышку флакона с пробой, сожмите головку пипетки для переноса, введите пипетку во флакон и освободите головку так, чтобы пипетка для переноса заполнилась до линии заполнения, соответствующей 1 мл. См. Рисунок 1. Убедитесь в заполнении пипетки и отсутствии пузырьков воздуха.

Важно! Не допускайте попадания избытка слизи в картридж.

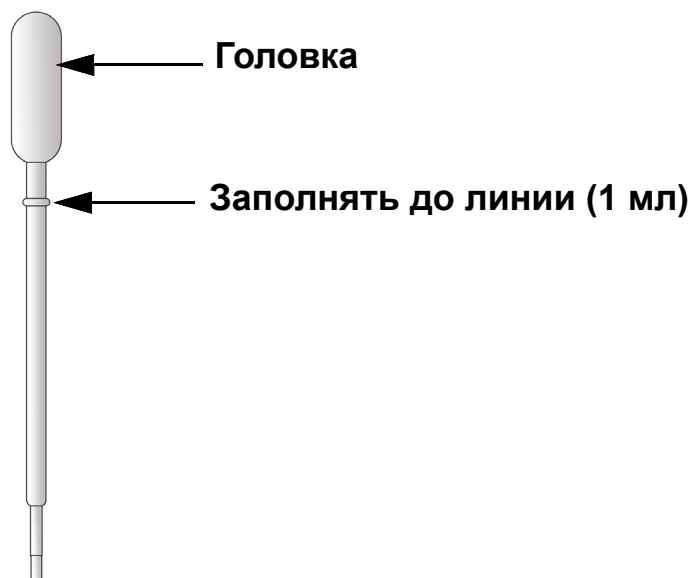


Figure 1. Пипетка для переноса и метка заполнения

7. Освободите содержимое пипетки в камеру для пробы картриджа. См. Рисунок 2.

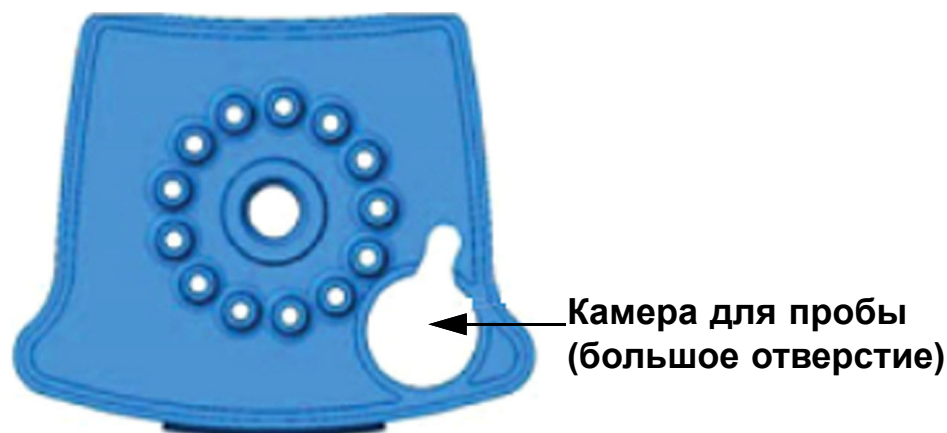


Figure 2. Камеры картриджа, вид сверху

8. Закройте крышку картриджа.

9.2 Запуск теста

Важно!

Прежде чем начинать анализ, убедитесь, что файлы с описанием теста (Assay Definition File, ADF) Хpert HPV импортированы в программное обеспечение. В данном разделе перечисляются основные действия при выполнении теста. Подробные инструкции приводятся в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*.

Примечание

Выполняемые вами действия могут быть другими, если системный администратор изменит установленный по умолчанию порядок работы системы.

В данном разделе описаны требуемые по умолчанию действия для работы с прибором GeneXpert. Подробные инструкции приводятся в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*, в зависимости от используемой модели.

1. Включите систему GeneXpert:
 - При использовании GeneXpert Dx вначале следует включить прибор, а затем компьютер. Программное обеспечение GeneXpert запустится

автоматически либо после двойного щелчка на ярлыке программного обеспечения GeneXpert Dx, находящегося на рабочем столе Windows®.

или

- При использовании GeneXpert Infinity следует включить прибор. Программное обеспечение GeneXpert запустится автоматически либо после двойного щелчка на ярлыке программного обеспечения Xpertise, находящегося на рабочем столе Windows.
2. Войдите в программное обеспечение GeneXpert System под своим именем пользователя и паролем.
 3. В окне GeneXpert System выберите пункт **Создать анализ (Create Test)** (для GeneXpert Dx) или выберите пункт **Команды (Orders)**, а затем **Заказать анализ (Order Test)** (для Infinity). Появится окно Создать анализ (Create Test). См. Рисунок 3.

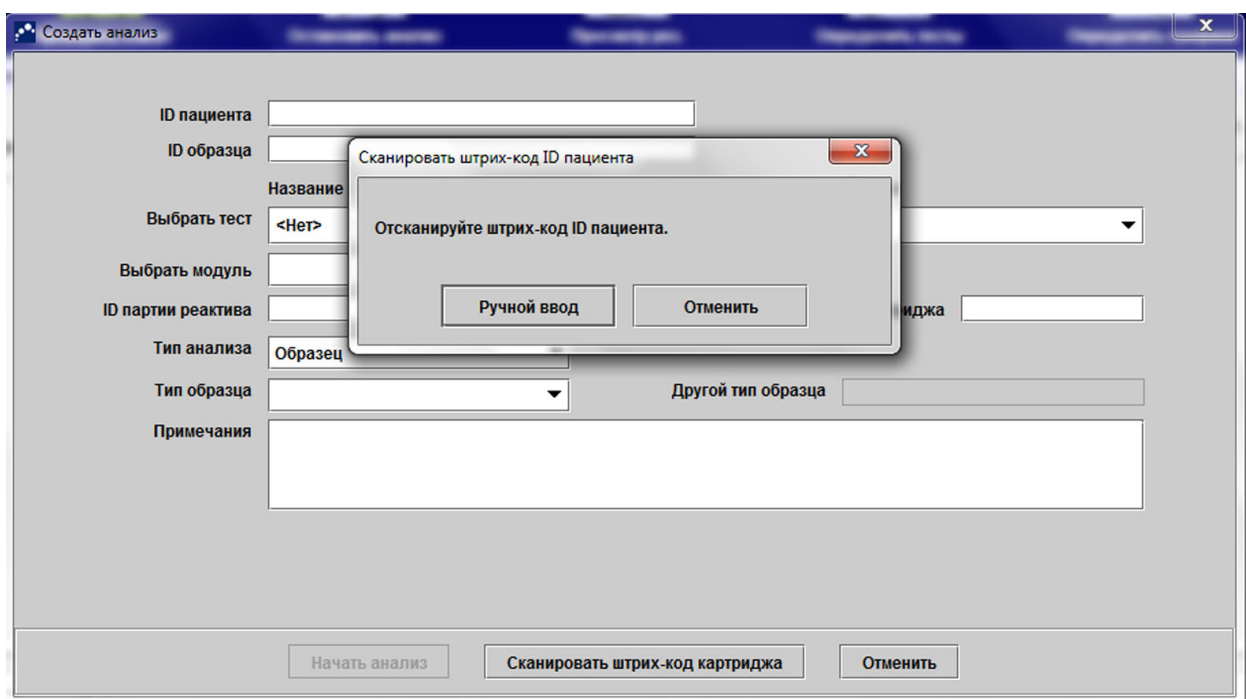


Рисунок 3. Окно «Создать анализ» GeneXpert Dx

4. Отсканируйте или введите вручную идентификационный номер пациента (Patient ID) (необязательно). Удостоверьтесь в правильности введенного вручную идентификационного номера пациента (Patient ID). Идентификационный номер пациента (Patient ID) связывается с результатом теста и указывается в окне «Просмотреть результаты (View Results)».
5. Отсканируйте или введите вручную идентификационный номер образца (Sample ID). Удостоверьтесь в правильности введенного вручную идентификационного номера образца (Sample ID). Идентификационный номер образца (Sample ID) связывается с результатами анализа и указывается в окне «Просмотреть результаты (View Results)» и во всех отчетах. Появится диалоговое окно «Сканировать штрих-код картриджа (Scan Cartridge)».
6. Просканируйте штрих-код на картридже Xpert HPV. Появится окно «Создать анализ (Create Test)». На основе информации, считанной со штрих-кода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «Выбрать тест (Select Assay)», «ID партии реактива (Reagent Lot ID)», «С/Н картриджа (Cartridge S/N)» и «Срок годности (Expiration Date)».

Примечание

Если штрих-код картриджа Xpert HPV не сканируется, повторите анализ с новым картриджем, следуя процедуре, описанной в раздел 14, Повторный анализ.

Выбрать тест	Название	Версия
Xpert HPV HR_16_18-45	Xpert HPV HR_16_18-45	1
Xpert HPV HR	Xpert HPV HR	1
Xpert HPV 16_18-45	Xpert HPV 16_18-45	1

Рисунок 4. Окно GeneXpert Dx «Создать анализ» с выпадающим меню «Выбрать тест»

7. В выпадающем меню **Выбрать тест** (см. Рисунок 4) выберите соответствующий файл с описанием теста (Assay Definition File, ADF) для требуемого анализа на ВПЧ.

Тест Xpert HPV можно настроить по умолчанию на один из трех файлов ADF по усмотрению лаборатории. Запрос клинического специалиста на генотипирование ВПЧ 16 или ВПЧ 18/45 может быть реализован при помощи теста на определенный генотип или, при наличии показаний, в рамках теста на все типы ВПЧ высокого онкогенного риска и генотипирование.

- Тест только на ВПЧ высокого онкогенного риска: при выборе скринингового теста **Xpert HPV HR** будет сообщаться общий положительный или отрицательный результат в отношении наличия любого из 14 обнаруженных типов ВПЧ высокого онкогенного риска. Пример показан на Рисунок 5.
- Тест на генотипирование ВПЧ 16, 18/45: при выборе теста **Xpert HPV 16_18-45** будет сообщаться положительный или отрицательный результат в отношении:
 - ВПЧ генотипа 16, и
 - ВПЧ генотипа 18 или ВПЧ генотипа 45.

Соответствующие результаты в отношении всех других типов ВПЧ не собираются и не отображаются. Пример показан на Рисунок 6.

Комбинированный тест на ВПЧ высокого онкогенного риска и генотипирование ВПЧ: при выборе теста **Xpert HPV HR_16_18-45** будут сообщаться следующие результаты: положительный или отрицательный результат в отношении наличия ВПЧ типа 16, ВПЧ типов 18/45 и любого из остальных 11 типов ВПЧ высокого онкогенного риска (как «Other HR HPV»). Пример показан на Рисунок 7.

После начала анализа будут собираться данные по результатам только для выбранного на данном этапе теста. Несобранные данные не поддаются восстановлению.

Примечание

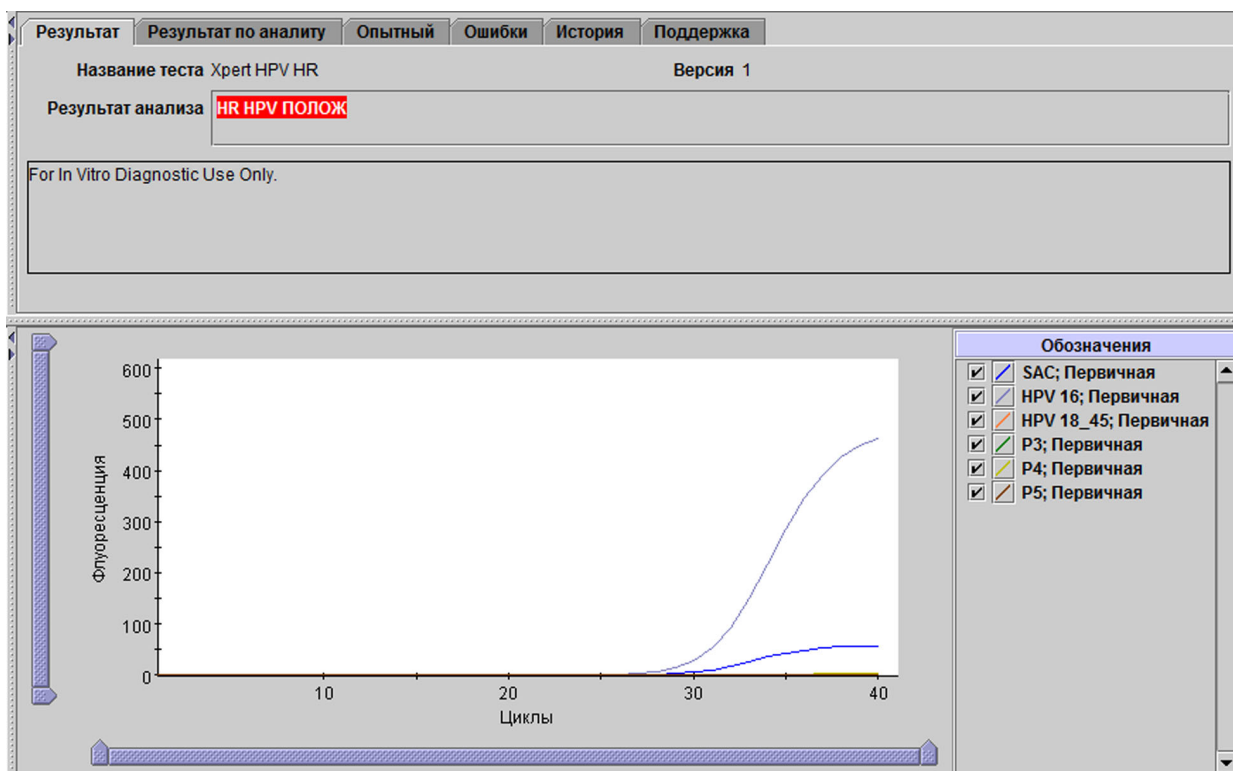


Рисунок 5. Положительный результат анализа на ВПЧ высокого риска

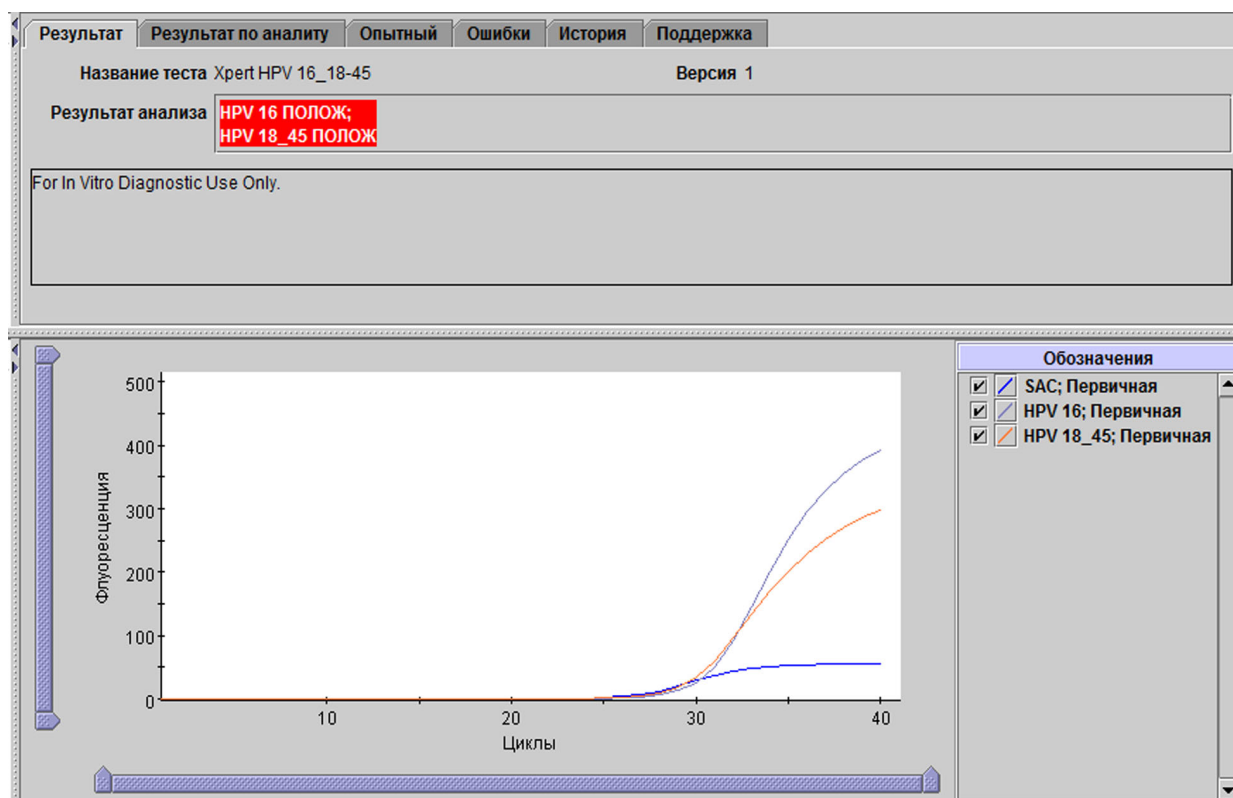


Рисунок 6. Положительный результат анализа на ВПЧ типа 16 и ВПЧ 18/45

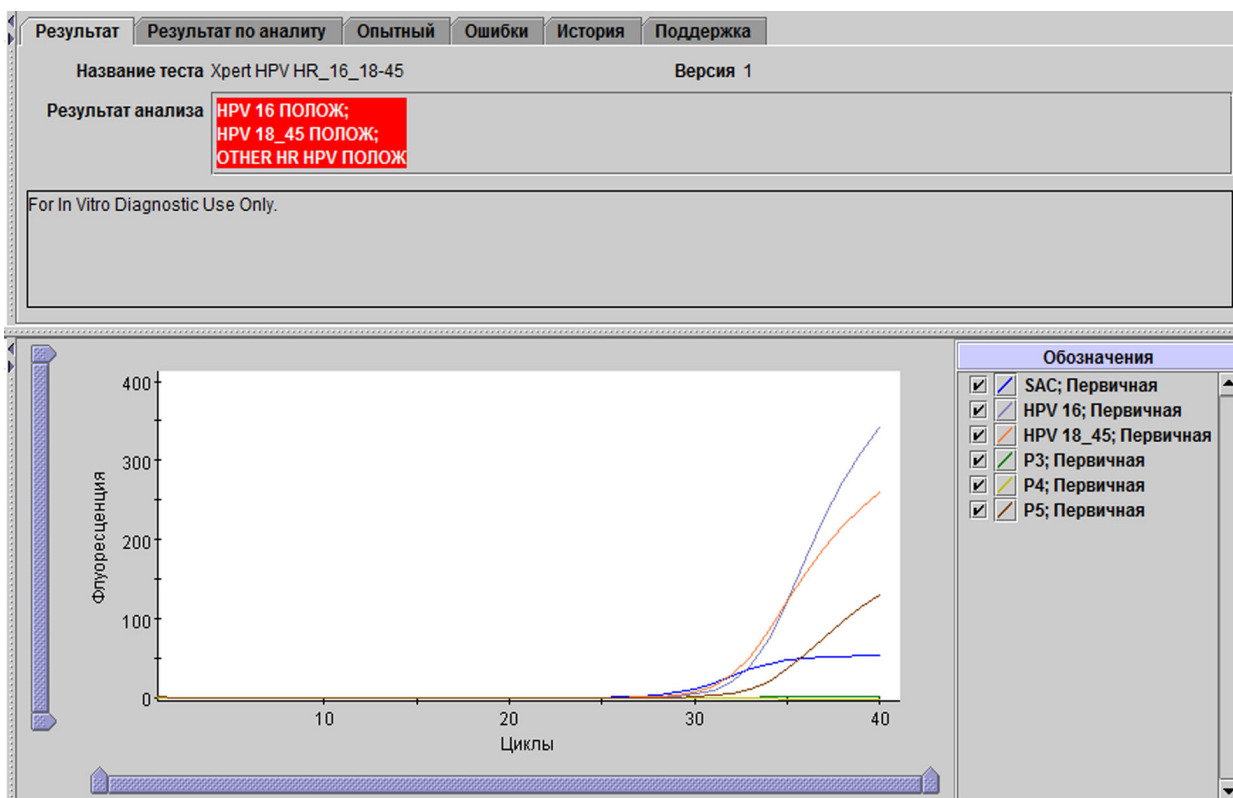


Рисунок 7. Положительный результат анализа на ВПЧ типа 16, ВПЧ 18/45 и другие типы ВПЧ высокого онкогенного риска

8. Выберите пункт **Начать анализ (Start Test)** (для GeneXpert Dx) или **Отправить (Submit)** (для Infinity). При необходимости введите пароль.
9. При использовании системы GeneXpert Infinity поместите картридж на конвейерную ленту. Загрузка картриджа произойдет автоматически, будет выполнен анализ, а использованный картридж удален в контейнер для отходов.

или

Для прибора GeneXpert Dx:

- A. Откройте дверцу модуля прибора с мигающим зеленым индикатором и загрузите картридж.
- B. Закройте дверцу. После этого начинается анализ, и зеленая индикаторная лампа перестает мигать. По завершении процесса анализа индикаторная лампа выключается.
- C. Перед открытием модуля и извлечением картриджа дождитесь разблокирования системой замка дверцы.
- D. Использованные картриджи следует удалять в подходящие контейнеры для сбора отходов образцов согласно стандартным правилам, принятым в вашем учреждении.

Примечание

Продолжительность анализа до получения результата составляет примерно 60 минут.

10 Просмотр и печать результатов

Подробные инструкции по просмотру и печати результатов приводятся в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*.

11 Контроль качества

CONTROL

В каждом анализе используется контроль качества зондов (Probe Check Control, PCC) и контроль адекватности пробы (Sample Adequacy Control, SAC).

- **Контроль качества зондов (PCC):** перед началом ПЦР прибором GeneХpert измеряется флуоресцентный сигнал от зондов для проверки регидратации гранул, заполнения реакционной пробирки, целостности зондов и стабильности красителя. Контроль PCC считается пройденным, если его результат соответствует установленным критериям приемлемости.
- **Контроль адекватности пробы (SAC):** реактивы контроля SAC позволяют определить наличие однокопийного гена человеческого происхождения (одной копии на одну клетку) и отслеживает, содержит ли проба ДНК человека.
- **Внешние контроли:** внешние контроли могут использоваться в порядке, установленном применимыми требованиями местных, региональных и федеральных уполномоченных органов.

12 Интерпретация результатов

Результаты интерпретируются системой GeneХpert на основании измерений флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета и отображаются во вкладке «Результат (Test Result)» окна «Просмотреть результаты (View Results)». Тест Хpert HPV выдает результаты для целевых аналитов (ВПЧ) в соответствии с данными по результатам и их интерпретации, представленными в таблице 1.

Примечание

После начала анализа будут собираться данные по результатам только для выбранного теста.

Таблица 1. Результаты теста Хpert HPV и их интерпретация

Результат	Интерпретация
<p>HPV HR ПОЛОЖ (HR HPV POS) См. Рисунок 9.</p>	<p>Получен положительный результат обнаружения ДНК типов ВПЧ высокого онкогенного риска.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Значение Ct целевой ДНК типов ВПЧ высокого онкогенного риска находится в действительном диапазоне, и конечная точка флуоресценции выше порогового значения. • SAC: Не применяется. SAC игнорируется, так как возможна конкуренция амплификации целевой ДНК ВПЧ с данным контролем. • PCC: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.

Таблица 1. Результаты теста Хpert HPV и их интерпретация (Продолжение)

Результат	Интерпретация
<p>HPV 16 ПОЛОЖ (HPV 16 POS)</p> <p>См. Рисунок 11, Рисунок 13 и Рисунок 16.</p>	<p>Получен положительный результат обнаружения ДНК ВПЧ типа 16.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Значение Ct целевой ДНК ВПЧ типа 16 находится в действительном диапазоне, и конечная точка флуоресценции выше порогового значения. • SAC: Не применяется. SAC игнорируется, так как возможна конкуренция амплификации целевой ДНК ВПЧ с данным контролем. • PCC: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.
<p>HPV 18_45 ПОЛОЖ (HPV 18_45 POS)</p> <p>См. Рисунок 14 и Рисунок 16.</p>	<p>Получен положительный результат обнаружения ДНК ВПЧ типов 18/45.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Значение Ct целевой ДНК ВПЧ типов 18/45 находится в действительном диапазоне, и конечная точка флуоресценции выше порогового значения. • SAC: Не применяется. SAC игнорируется, так как возможна конкуренция амплификации целевой ДНК ВПЧ с данным контролем. • PCC: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.
<p>OTHER HR HPV ПОЛОЖ (OTHER HR HPV POS)</p> <p>См. Рисунок 15 и Рисунок 16.</p>	<p>Получен положительный результат обнаружения ДНК других типов ВПЧ высокого онкогенного риска.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Значение Ct целевой ДНК других типов ВПЧ высокого онкогенного риска находится в действительном диапазоне, и конечная точка флуоресценции выше порогового значения. • SAC: Не применяется. SAC игнорируется, так как возможна конкуренция амплификации целевой ДНК других типов ВПЧ высокого онкогенного риска с данным контролем. • PCC: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.

Таблица 1. Результаты теста Хpert HPV и их интерпретация (Продолжение)

Результат	Интерпретация
<p>HR HPV ОТРИЦ (HR HPV NEG)</p> <p>См. Рисунок 8.</p>	<p>Количество ДНК ВПЧ высокого онкогенного риска ниже предела обнаружения.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Значение Ct целевой ДНК типов ВПЧ высокого онкогенного риска не находится в действительном диапазоне, и конечная точка флуоресценции ниже порогового значения. • SAC: ПРОЙДЕН (PASS); в результате ПЦР-амплификации целевой последовательности SAC получено значение Ct в действительном диапазоне, и конечная точка флуоресценции выше порогового значения. • PCC: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.
<p>HPV 16 ОТРИЦ (HPV 16 NEG)</p> <p>См. Рисунок 10, Рисунок 12, Рисунок 14 и Рисунок 15.</p>	<p>Содержание ДНК ВПЧ типа 16 ниже предела обнаружения.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Значение Ct целевой ДНК ВПЧ типа 16 не находится в действительном диапазоне, и конечная точка флуоресценции ниже порогового значения. • SAC: ПРОЙДЕН (PASS); в результате ПЦР-амплификации целевой последовательности SAC получено значение Ct в действительном диапазоне, и конечная точка флуоресценции выше порогового значения. • PCC: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.
<p>HPV 18_45 ОТРИЦ (HPV 18_45 NEG)</p> <p>См. Рисунок 10, Рисунок 11, Рисунок 12, Рисунок 13 и Рисунок 15.</p>	<p>Содержание ДНК ВПЧ типа 18/45 ниже предела обнаружения.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Значение Ct целевой ДНК ВПЧ типа 18/45 не находится в действительном диапазоне, и конечная точка флуоресценции ниже порогового значения. • SAC: ПРОЙДЕН (PASS); в результате ПЦР-амплификации целевой последовательности SAC получено значение Ct в действительном диапазоне, и конечная точка флуоресценции выше порогового значения. • PCC: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.

Таблица 1. Результаты теста Хpert HPV и их интерпретация (Продолжение)

Результат	Интерпретация
<p>OTHER HR HPV ОТРИЦ (OTHER HR HPV NEG)</p> <p>См. Рисунок 12, Рисунок 13 и Рисунок 14.</p>	<p>Содержание ДНК других типов ВПЧ высокого онкогенного риска ниже предела обнаружения.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Значение Ct целевой ДНК других типов ВПЧ высокого онкогенного риска не находится в действительном диапазоне, и конечная точка флуоресценции ниже порогового значения. • SAC: ПРОЙДЕН (PASS); в результате ПЦР-амплификации целевой последовательности SAC получено значение Ct в действительном диапазоне, и конечная точка флуоресценции выше порогового значения. • PCC: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.
<p>НЕДЕЙСТВИТЕЛЬ-НЫЙ (INVALID)</p> <p>См. Рисунок 17.</p>	<p>Невозможно установить наличие или отсутствие целевой ДНК ВПЧ. Повторите анализ в соответствии с указаниями раздел 14, Повторный анализ.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SAC: НЕ ПРОЙДЕН (FAIL); Ct SAC не находится в действительном диапазоне и (или) конечная точка флуоресценции ниже порогового значения. • PCC: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.
<p>ОШИБКА (ERROR)</p>	<p>Невозможно установить наличие или отсутствие целевой ДНК ВПЧ. Повторите анализ в соответствии с указаниями раздел 14, Повторный анализ.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SAC: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • PCC: НЕ ПРОЙДЕН (FAIL)*; все или одна из проверок в рамках контроля качества зондов не пройдены (-а). <p>* Если проверка качества зондов пройдена, ошибка вызвана выходом за границы приемлемого диапазона предельного максимального давления или сбоем компонента системы.</p>
<p>НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)</p>	<p>Невозможно установить наличие или отсутствие целевой ДНК ВПЧ. Повторите анализ в соответствии с указаниями раздел 14, Повторный анализ. Сообщение НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, если оператор прервал выполняющийся процесс анализа или произошел перебой в подаче электроэнергии.</p> <ul style="list-style-type: none"> • ВПЧ: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • SAC: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • PCC: NA (неприменимо)

Примечание

На снимках экрана в данном разделе показаны примеры использования данных трех тестов. На Рисунок 8 и Рисунок 9 показано использование теста Хpert HPV HR, на Рисунок 10 и Рисунок 11 — теста генотипирования Хpert HPV 16_18-45, и на Рисунок 12 до Рисунок 14 — теста Хpert HPV HR_16_18-45, выбранных в выпадающем меню. (См. раздел 9.2, Запуск теста; выпадающее меню показано на Рисунок 4).

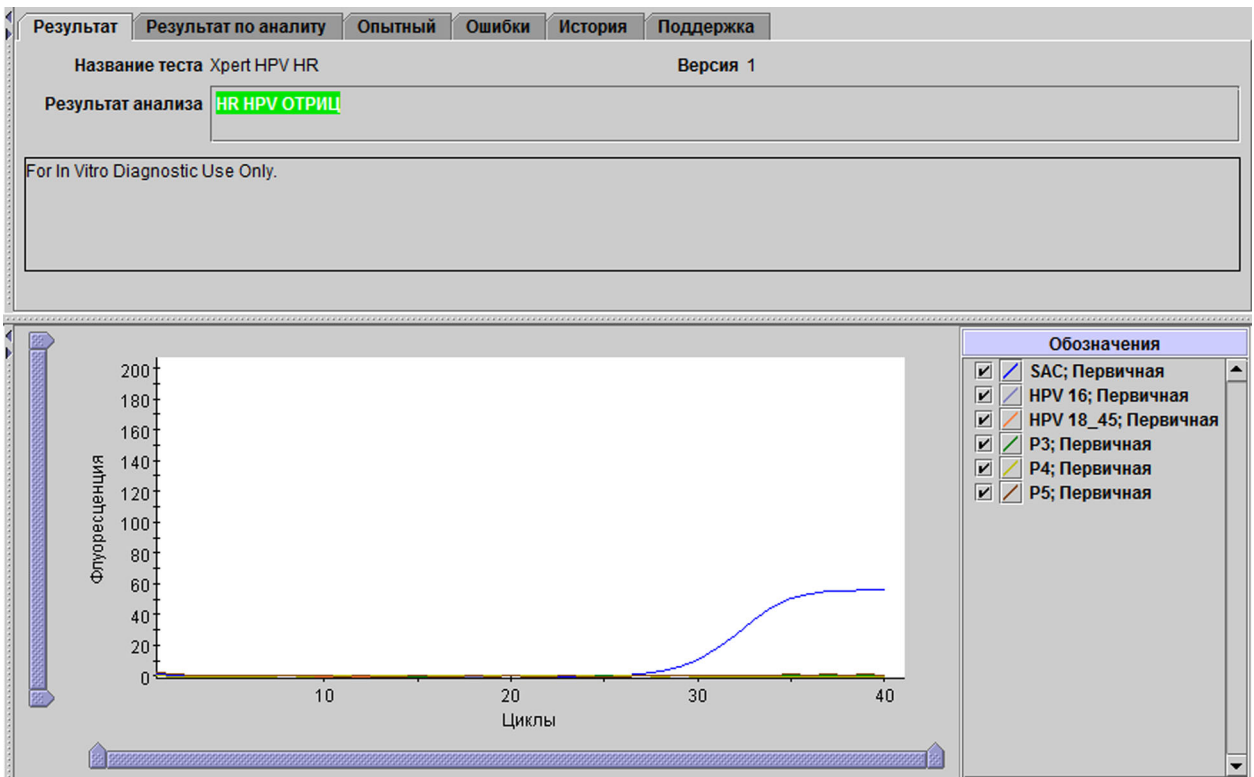


Рисунок 8. Отрицательный результат анализа на ВПЧ высокого онкогенного риска (результаты теста Хpert HPV HR)

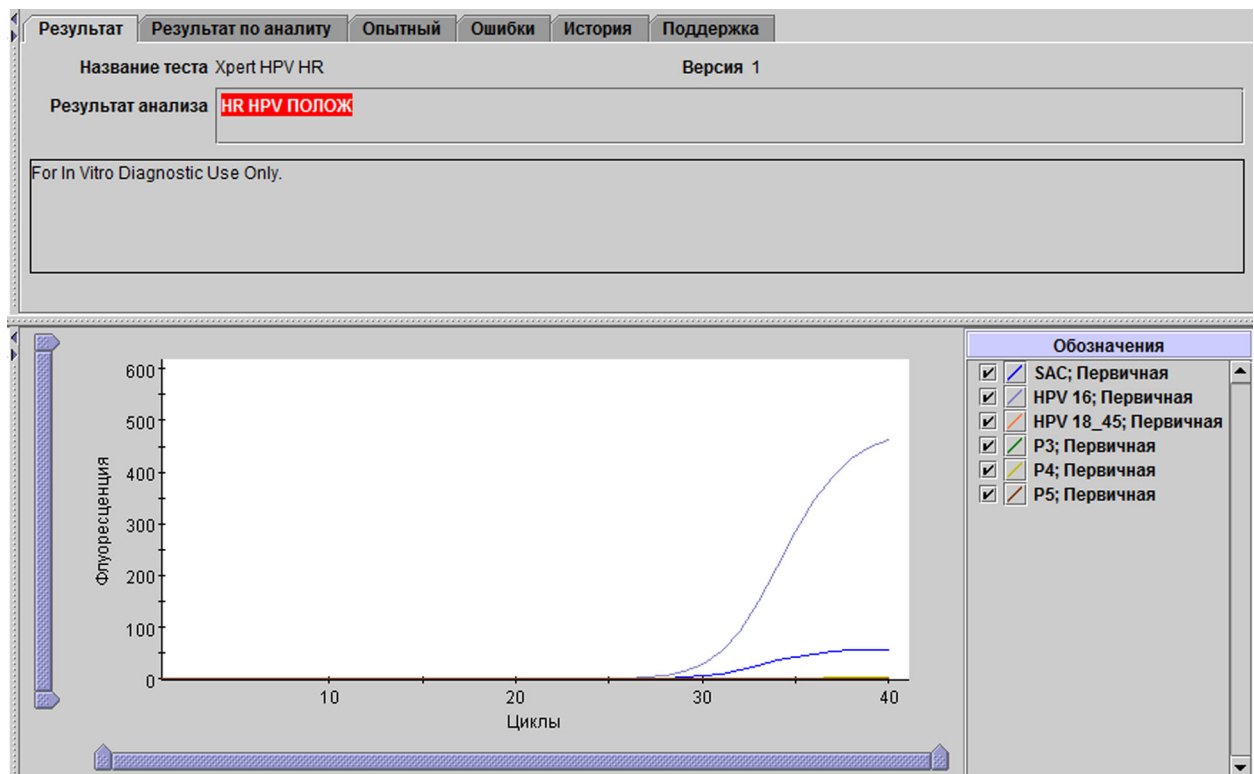


Рисунок 9. Положительный результат анализа на ВПЧ высокого онкогенного риска (результаты теста Хpert HPV HR)

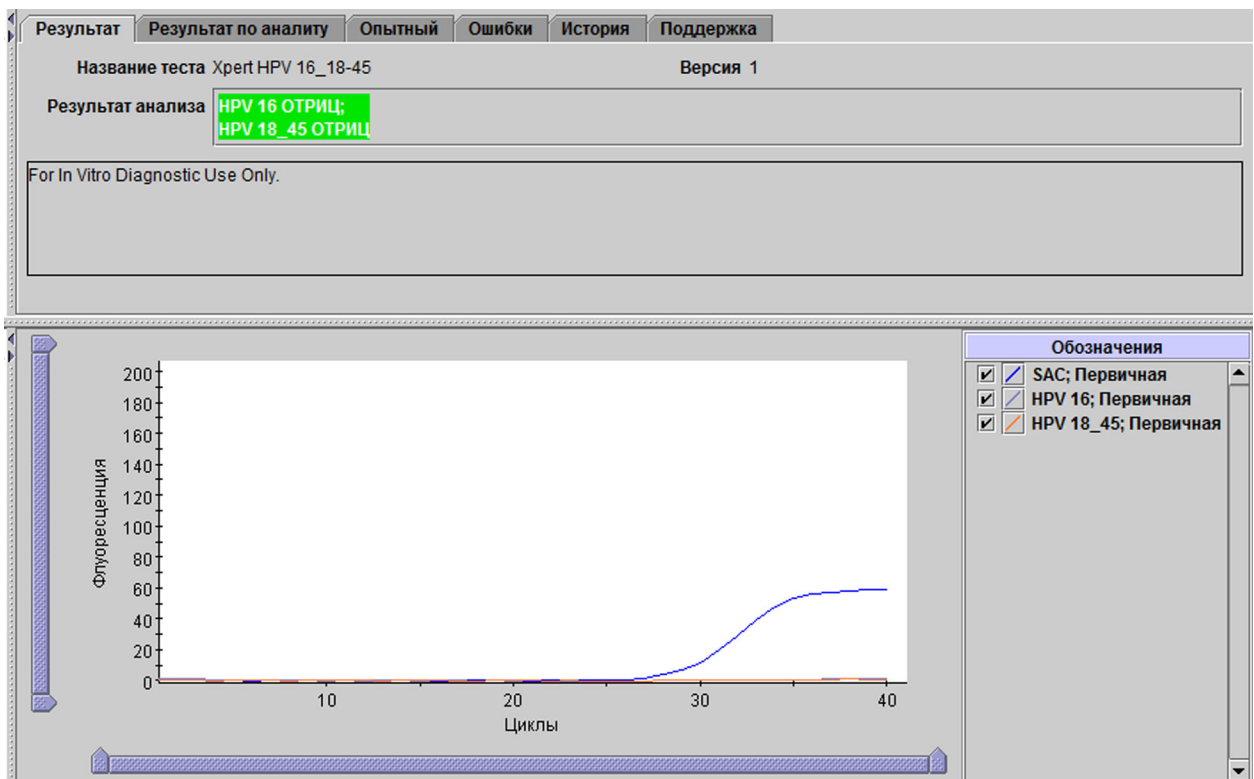


Рисунок 10. Отрицательный результат анализа на ВПЧ типа 16 и ВПЧ 18/45 (результаты теста Xpert HPV 16_18-45)

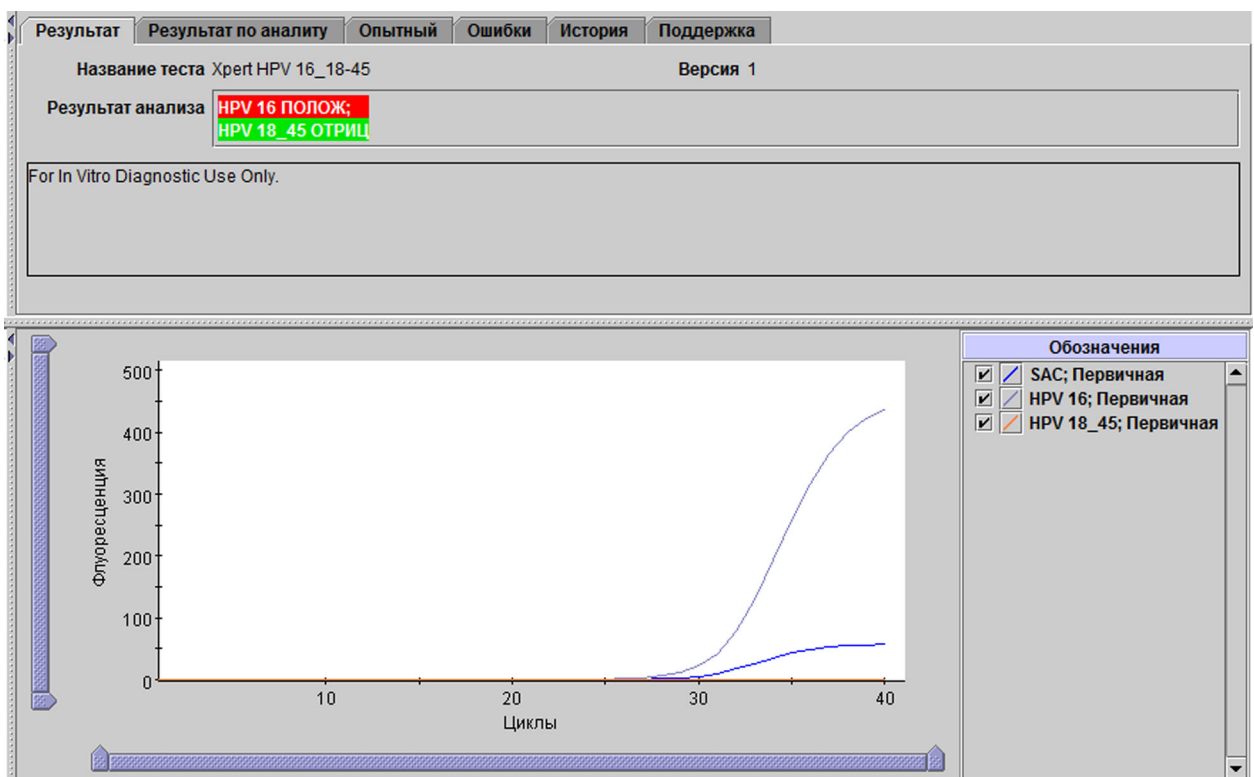


Рисунок 11. Положительный результат анализа на ВПЧ типа 16 и отрицательный — на ВПЧ 18/45 (результаты теста Xpert HPV 16_18-45)

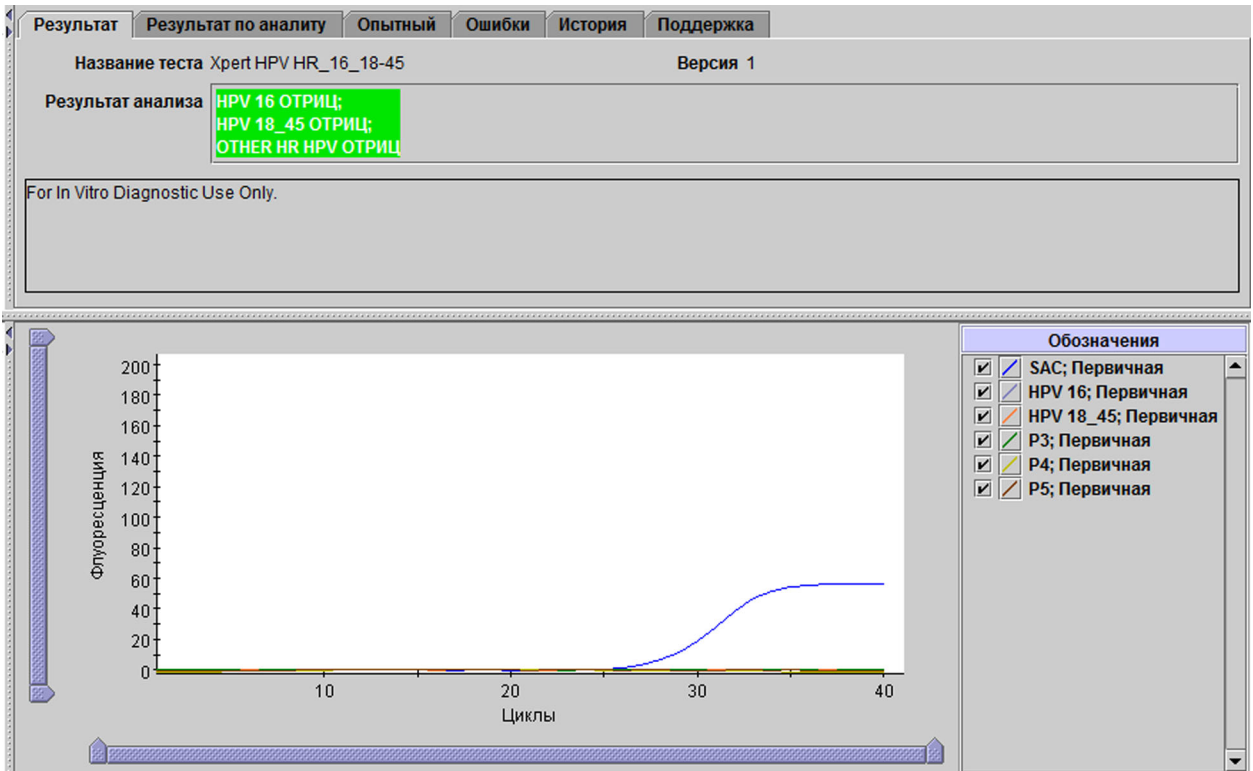


Рисунок 12. Отрицательный результат анализа на ВПЧ типа 16, ВПЧ 18/45 и другие типы ВПЧ высокого онкогенного риска (результаты теста Xpert HPV HR_16_18-45)

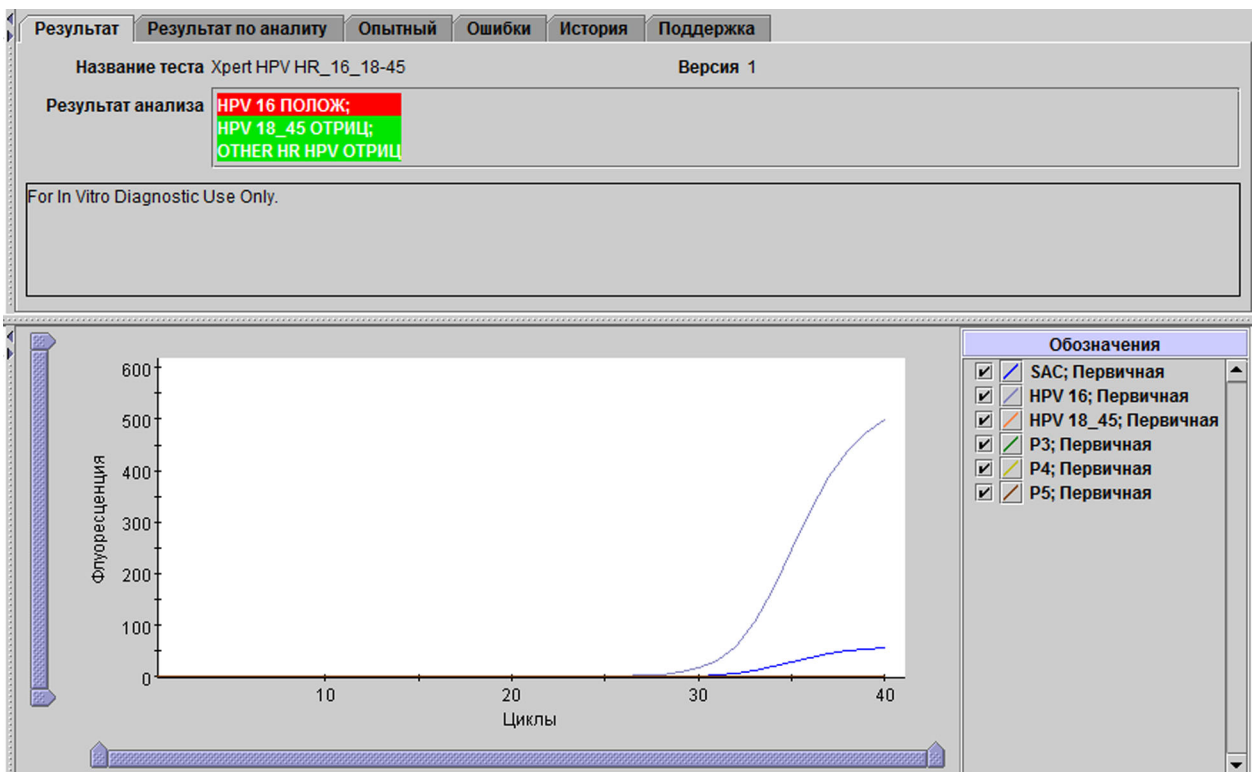


Рисунок 13. Положительный результат анализа на ВПЧ типа 16 и отрицательный — на ВПЧ 18/45 и другие типы ВПЧ высокого онкогенного риска (результаты теста Xpert HPV HR_16_18-45)

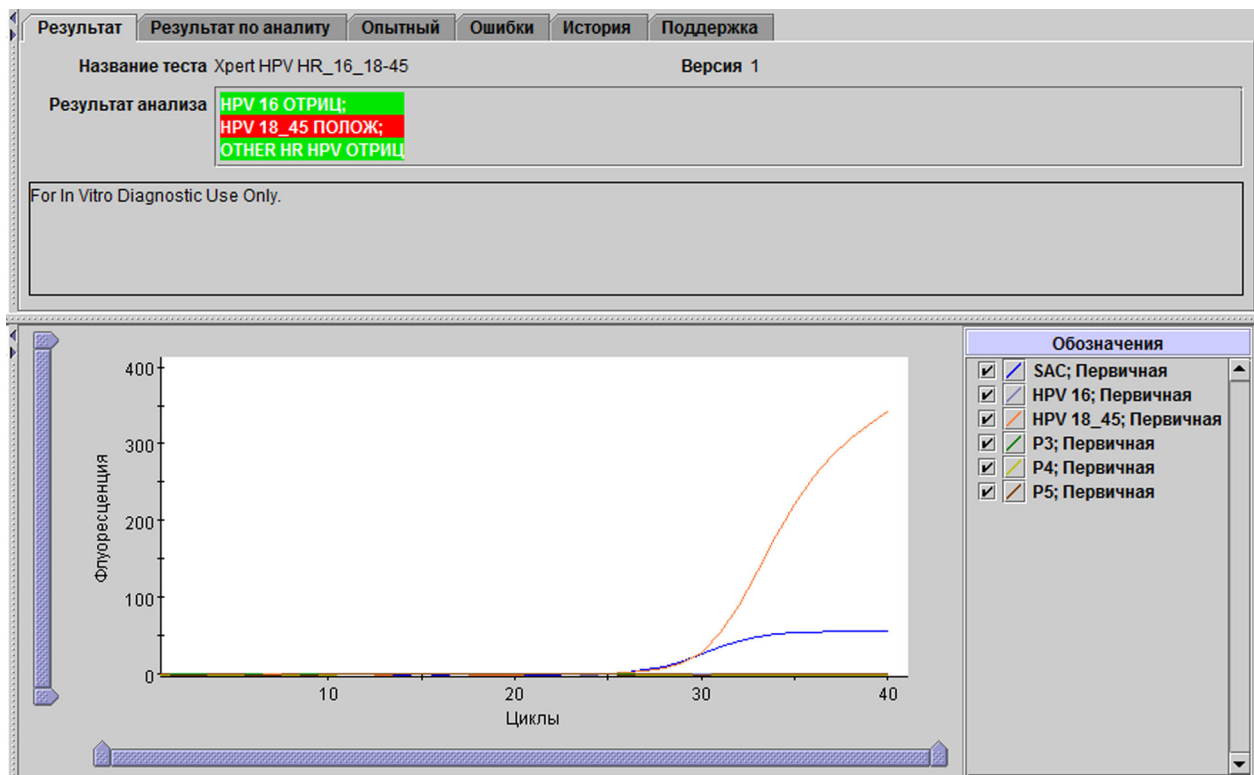


Рисунок 14. Отрицательный результат анализа на ВПЧ типа 16, положительный — на ВПЧ 18/45, отрицательный — на другие типы ВПЧ высокого онкогенного риска (результаты теста Xpert HPV HR_16_18-45)

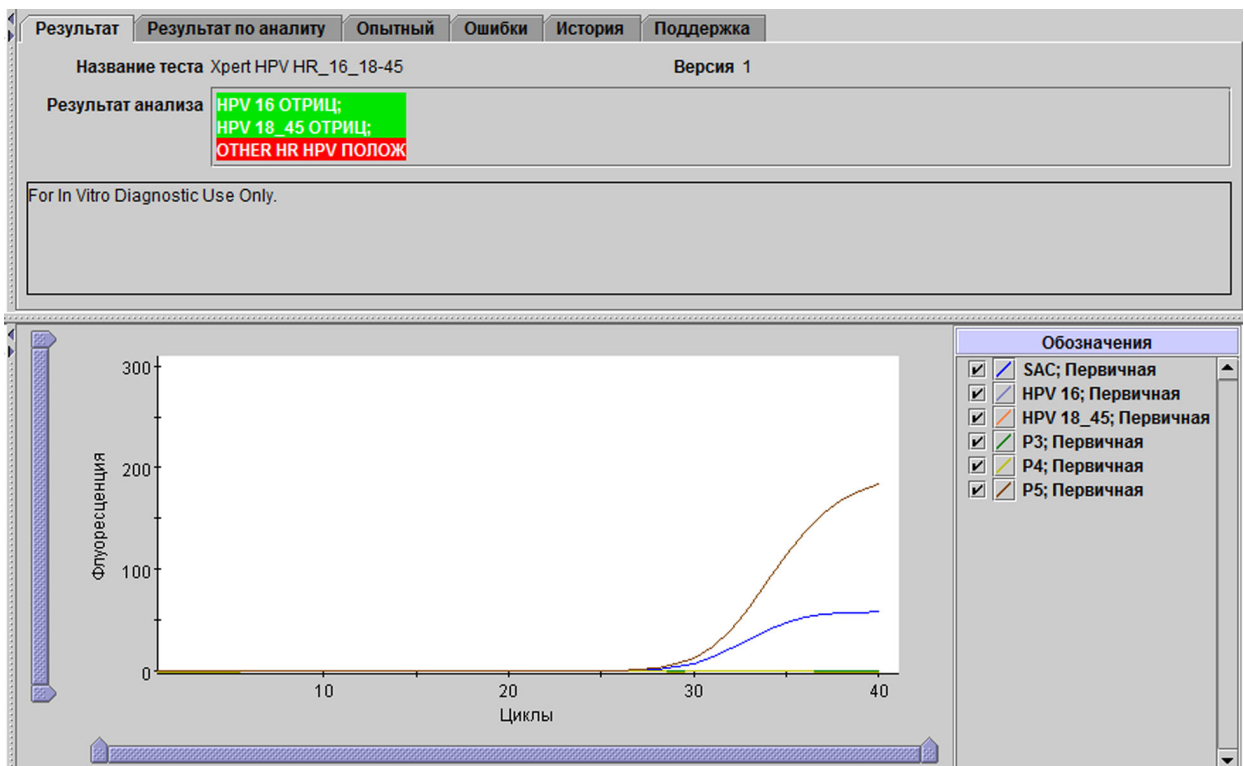


Рисунок 15. Отрицательный результат анализа на ВПЧ типа 16 и ВПЧ 18/45, положительный — на другие типы ВПЧ высокого онкогенного риска (результаты теста Xpert HPV HR_16_18-45)

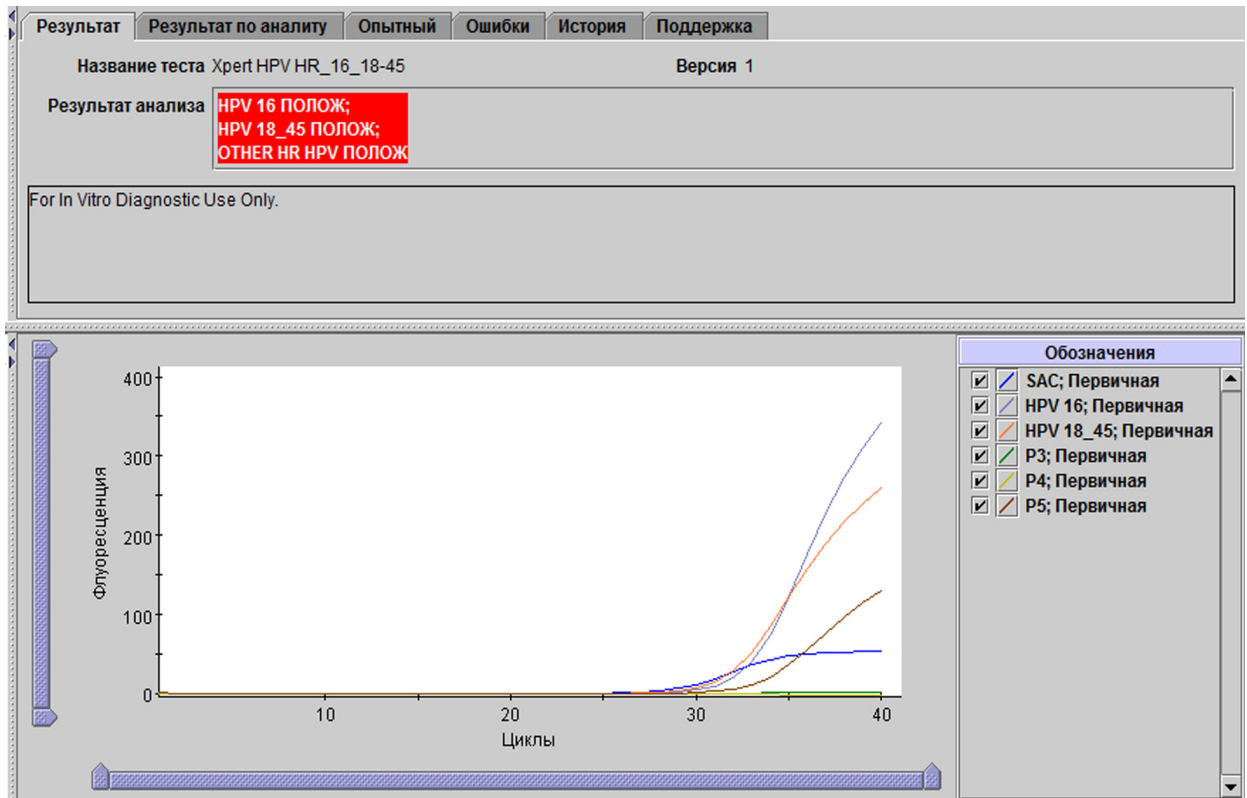


Рисунок 16. Положительный результат анализа на ВПЧ типа 16, ВПЧ 18/45 и другие типы ВПЧ высокого онкогенного риска (результаты теста Хpert HPV HR_16_18-45)

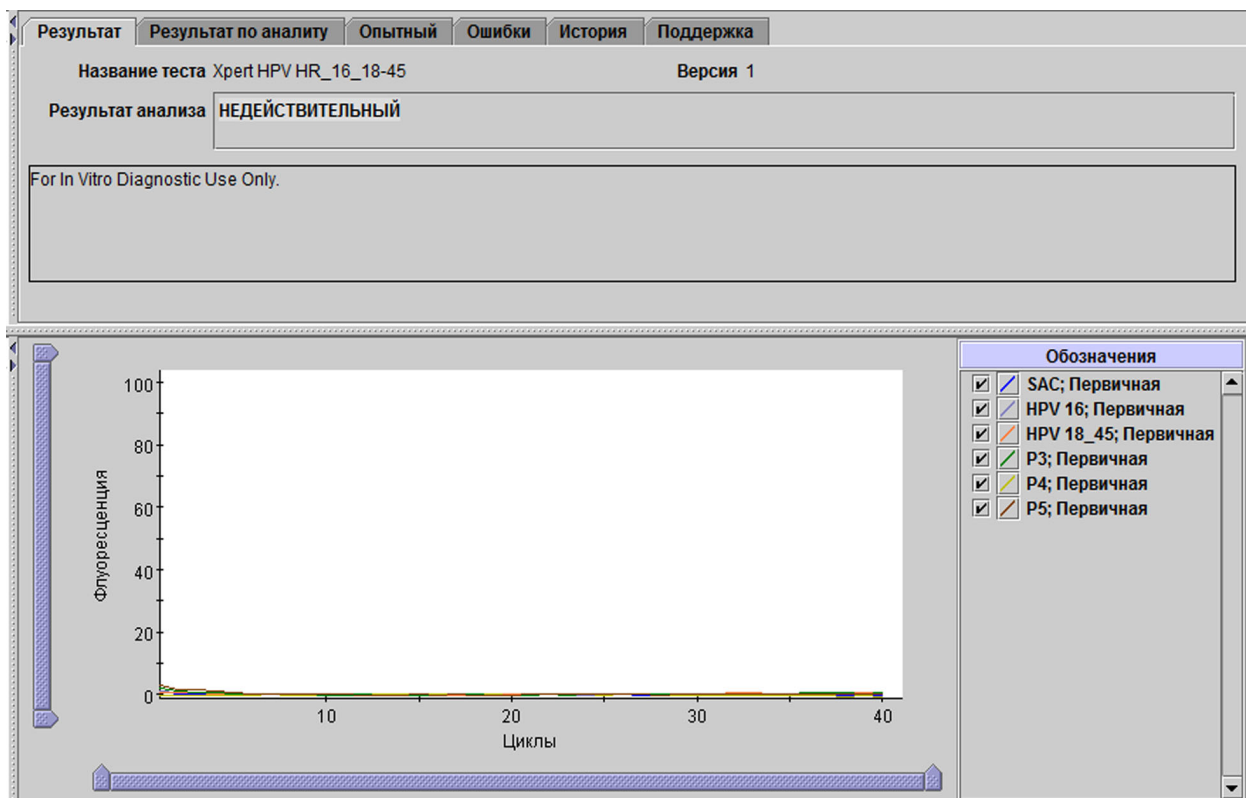


Рисунок 17. Недействительный результат анализа на ВПЧ типа 16, ВПЧ 18/45 и другие типы ВПЧ высокого онкогенного риска (результаты теста Хpert HPV HR_16_18-45)

13 Причины повторного выполнения теста

При получении одного из следующих результатов повторите анализ в соответствии с указаниями раздел 14, Повторный анализ.

- Результат **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** означает, что не пройден контроль SAC, процесс обработки пробы прошел ненадлежащим образом, имело место ингибирование ПЦР или проба не соответствовала требованиям.
- Результат **ОШИБКА (ERROR)** означает, что анализ был прерван по следующим возможным причинам: ненадлежащим образом была заполнена реакционная пробирка, выявлено нарушение целостности зонда, превышено максимально допустимое давление, не пройдена проверка качества зонда или обнаружена ошибка позиционирования клапана.
- Сообщение **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, если оператор прервал выполняющийся процесс анализа или произошел перебой в подаче электроэнергии.

14 Повторный анализ

- Повторите анализ с новым картриджем (не используйте картридж повторно). См. раздел 9, Процедура.
- Возьмите остаток пробы.
- Если оставшийся объем пробы недостаточен, либо повторный анализ вновь выдает результаты **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**, **ОШИБКА (ERROR)**, или **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)**, соберите новую пробу и повторите анализ с новым картриджем.

Примечание

При использовании прибора Infinity повторный тест должен инициироваться на модулях, которые являются резервными модулями STAT.

15 Ограничения

- Так как возможность обнаружения ВПЧ зависит от присутствия в пробе ДНК, достоверность результатов зависит от правильности сбора пробы, обращения с ней и хранения.
- Тест Хpert HPV валидировался только с цервикальными образцами, собранными в раствор PreservCyt при помощи устройства типа метелки или комбинации эндоцервикальной щетки и шпателя.
- Ошибочные результаты анализа могут быть связаны с неправильным сбором образца, технической ошибкой, перемешиванием проб или если количество копий ДНК в образце ниже предела обнаружения данного теста.
- Тест Хpert HPV валидировался только с использованием процедур, рассматриваемых в данном вкладыше-инструкции. Внесение изменений в процедуры может нарушить функциональные характеристики теста.
- Может наблюдаться интерференция в результате присутствия: цельной крови ($\geq 0,25\%$ по объему), моноядерных клеток периферической крови ($\geq 1 \times 10^6$ клеток в 1 мл), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ клеток в 1 мл), вагинального крема против зуда Vagisil ($\geq 0,25\%$ вес/объем) или увлажняющего геля Vagi Gard ($\geq 0,5\%$ вес/объем).
- Присутствие в пробе плотных вагинальных кремов ($> 0,25\%$ вес/объем) может приводить к прерыванию анализа вследствие повышения давления.

- Влияния других потенциальных вмешивающихся факторов, таких, как вагинальное отделяемое, использование тампонов, спринцеваний и факторов, связанных со сбором образца, не установлено.
- Результаты теста Хpert HPV являются качественными. Невозможно установить каких-либо корреляций между величиной Ct и количеством клеток в инфицированной пробе.
- Функциональные характеристики теста Хpert HPV не оценивались у пациенток младше 18 лет.
- Функциональные характеристики теста Хpert HPV не оценивались у женщин, перенесших гистерэктомию.
- Тест Хpert HPV не валидировался для использования с материалом, полученным путем вагинального соскоба врачом или пациенткой.
- Тест Хpert HPV не оценивался у пациенток, проходящих лечение антимикробными препаратами по поводу таких инфекций, как хламидиоз или гонорея.
- Как при использовании других диагностических тестов, результаты, полученные при помощи теста Хpert HPV, следует интерпретировать с учетом других лабораторных и клинических данных, имеющих у врача.
- Функциональные характеристики теста Хpert HPV не оценивались у лиц, вакцинированных против ВПЧ.
- Тест Хpert HPV не оценивался в случаях подозреваемого сексуального насилия.
- Распространенность ВПЧ-инфекции в популяции может повлиять на функциональные характеристики теста.
- Пробы, содержащие менее 1 мл раствора PreservCyt, считаются несоответствующими требованиям для использования в тесте Хpert HPV.
- Функциональные характеристики теста Хpert HPV не оценивались при использовании цервикальных образцов, предварительно обработанных для цитологической оценки на других приборах для подготовки образцов, кроме ThinPrep 2000.
- Отрицательные результаты теста Хpert HPV не исключают вероятности цитологических аномалий либо наличия или развития в будущем 2-й или 3-й степени цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN2 или CIN3) либо рака.
- В тесте Хpert HPV выполняется обнаружение региона Е6/Е7 вирусной ДНК ВПЧ высокого онкогенного риска типов 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 и 68. В данном тесте не обнаруживается регион Е6/Е7 ДНК ВПЧ низкого онкогенного риска (например, типов 6, 11, 42, 43, 44), так как оценка наличия типов ВПЧ низкого онкогенного риска не имеет клинической пользы при скрининге на рак шейки матки.
- Возможность обнаружения ДНК ВПЧ высокого онкогенного риска зависит от количества копий ДНК, находящихся в образце; возможно влияние методов сбора образца, факторов, связанных с пациентом, стадии заболевания и присутствие субстанций, препятствующих проведению анализа.
- Данное изделие разрешается использовать только персоналу, прошедшему обучение принципам работы с тестом Хpert HPV.

- В данном тесте возможно получение ложноположительных и ложноотрицательных результатов.
- Мутации или полиморфизм регионов присоединения праймеров или зондов могут повлиять на возможность обнаружения целевых типов ВПЧ и приводить к ложноотрицательным результатам.

16 Клинические функциональные характеристики

Клинические функциональные характеристики теста Хpert HPV оценивались в двухэтапном многоцентровом [семь центров в США] проспективном исследовании с участием женщин всех возрастов, направленных для прохождения кольпоскопии. Показанием к кольпоскопии служили отклоняющиеся от нормы результаты одного или более предшествующих обследований по Папаниколау, отклоняющийся от нормы результат обследования по Папаниколау в комбинации с положительным результатом анализа на ВПЧ высокого онкогенного риска или наличие других подозрений на рак шейки матки. У каждой пациентки при проведении кольпоскопии было получено по два образца, приготовленных при помощи прибора ThinPrep (образец А и образец В), для проведения цитологической оценки и сравнения результатов теста Хpert HPV и двух одобренных FDA методов обнаружения ВПЧ высокого онкогенного риска. Процедуры анализа с использованием методов сравнения проводились в соответствии с их вкладышами-инструкциями по исследованиям *in vitro* для США. Образец А обрабатывался для цитологической оценки с последующим анализом при помощи теста Хpert HPV. Образец В резервировался для анализа на ВПЧ указанными методами сравнения и при помощи теста Хpert HPV. Оба образца собирались с использованием комбинации эндоцервикальной щетки и шпателя, в соответствии с вкладышем-инструкцией прибора ThinPrep. У каждой пациентки собирались не менее чем по два образца путем пункционной биопсии, а также выполнялся эндоцервикальный кюретаж, если не удавалось получить убедительные результаты кольпоскопии вследствие недостаточной визуализации зоны перехода плоского эпителия в цилиндрический. Гистологическая оценка материала, полученного при биопсии и эндоцервикальном кюретаже, сначала проводилась в исследовательском центре, согласно стандартам лечения и ведения пациентов. Затем образцы изучались ретроспективно в маскированном режиме тремя специалистами-патогистологами для получения итогового согласительного заключения относительно имеющейся патологии шейки матки. На этапе I в исследование были зачислены 144 пациентки (в возрасте от 20 до 70 лет), в 31 случае имелась цервикальная интраэпителиальная неоплазия 2 степени (CIN2) или более тяжелое состояние. Данные, полученные на этапе I, использовались для расчета клинических пороговых значений для теста в отношении таких конечных точек, как поражения степени \geq CIN2 и \geq CIN3, с построением кривых операционных характеристик диагностического теста (ROC-кривых). На этапе II в исследование были зачислены 564 пациентки (в возрасте от 18 до 75 лет), в 111 случаях имелась цервикальная интраэпителиальная неоплазия 2 степени (CIN2) или более тяжелое состояние. Данные, полученные на этапе II, использовались для уточнения клинических пороговых значений в отношении таких конечных точек, как поражения степени \geq CIN2 и \geq CIN3, с построением кривых операционных характеристик диагностического теста (ROC-кривых).

Ретроспективно выполнялся анализ гомогенности с целью подтвердить возможность объединения результатов, полученных на этапах I и II; анализ показал, что возможно объединение результатов, полученных в разных популяциях пациенток и при различных характеристиках образцов.

Клиническая чувствительность и специфичность теста Хpert HPV, метода сравнения 1 и метода сравнения 2 при обнаружении статуса \geq CIN2 по выборке данных этапа II обобщены в таблице 2.

Таблица 2. Клинические функциональные характеристики в отношении статуса \geq CIN2^a

	Хpert HPV (образец А)^b	Хpert HPV (образец В)^c	Метод сравнения 1^d	Метод сравнения 2^e
Чувствительность	(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%)
Специфичность	(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%)
Положительная прогностическая значимость	(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%)
Отрицательная прогностическая значимость	(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. Точечные оценки соответствуют указанным. 95% доверительные интервалы по точному критерию Фишера.
- b. n = 538. Объем 9 образцов был недостаточным для анализа при помощи Хpert; результаты для 17 образцов были сомнительными при первоначальном и повторном анализе.
- c. n = 556. Результаты для 8 образцов были сомнительными при первоначальном и повторном анализе.
- d. n = 564.
- e. n = 562. Результаты для 2 образцов были сомнительными при первоначальном и повторном анализе.

Клиническая чувствительность и специфичность теста Хpert HPV, метода сравнения 1 и метода сравнения 2 при обнаружении статуса \geq CIN3, по выборке данных этапа II, обобщены в таблице 3.

Таблица 3. Клинические функциональные характеристики в отношении статуса \geq CIN3^a

	Хpert HPV (образец А) ^b	Хpert HPV (образец В) ^c	Метод сравнения 1 ^d	Метод сравнения 2 ^e
Чувствительность	(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%)
Специфичность	(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%)
Положительная прогностическая значимость	(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%)
Отрицательная прогностическая значимость	(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. Точечные оценки соответствуют указанным. 95% доверительные интервалы по точному критерию Фишера.
- b. n = 537. Объем 9 образцов был недостаточным для анализа при помощи Хpert; результаты для 17 образцов были сомнительными при первоначальном и повторном анализе; согласительное заключение по статусу CIN2 или CIN3 не было получено для одного образца.
- c. n = 555. Результаты для 8 образцов были сомнительными при первоначальном и повторном анализе; согласительное заключение по статусу CIN2 или CIN3 не было получено для одного образца.
- d. n = 563. Согласительное заключение по статусу CIN2 или CIN3 не было получено для одного образца.
- e. n = 561. Результаты для 2 образцов были сомнительными при первоначальном и повторном анализе; согласительное заключение по статусу CIN2 или CIN3 не было получено для одного образца.

При оценке совпадений результатов в совокупности данных этапа II общее совпадение результатов теста Хpert HPV (образец А и образец В; n = 533 парных сравнений) составило 94,6% (95% ДИ 92,3 – 96,3; коэффициент каппа 0,88). Общее совпадение результатов теста Хpert HPV (образец В) и метода сравнения 1 (n = 556 парных сравнений) составило 92,4% (95% ДИ 89,9 – 94,5; коэффициент каппа 0,83). Общее совпадение результатов теста Хpert HPV (образец В) и метода сравнения 2 (n = 554 парных сравнений) составило 87,4% (95% ДИ 84,3 – 90,0; коэффициент каппа 0,73).

Клинические функциональные характеристики теста Хpert HPV для образцов А и В, собранных для исследования по Папаниколау, с распределением по возрастным группам участниц, устанавливались в отношении статуса \geq CIN2 и \geq CIN3. Клинические функциональные характеристики в отношении статуса \geq CIN2 представлены в таблице 4, а в отношении статуса \geq CIN3 — в таблице 5.

Таблица 4. Функциональные характеристики теста Хpert HPV в отношении статуса \geq CIN2, по возрастным группам

Возрастная группа	Образец А для исследования по Папаниколау		Образец В для исследования по Папаниколау	
	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)
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)

Таблица 5. Функциональные характеристики теста Хpert HPV в отношении статуса \geq CIN3 возрастным группам

Возрастная группа	Образец А для исследования по Папаниколау		Образец В для исследования по Папаниколау	
	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)
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)

Второе клиническое исследование проводилось для оценки функциональных характеристик теста Хpert HPV у пациенток (участвующих в программах скрининга на рак шейки матки), более близких по своим характеристикам к группам пациенток, для которых предназначен данный тест. В данном многоцентровом исследовании по сравнению методов использовался оставшийся материал образцов, собранный в раствор PreservCyt, и полученный у женщин в возрасте 20–60 лет, участвующих в программах скрининга на рак шейки матки, проходивших в Соединенном Королевстве. За редким исключением, все образцы для данного исследования собирались при помощи устройства типа метелки в соответствии с вкладышем-инструкцией прибора ThinPrep. В исследовании применялись такие же методы сравнения; при этом метод 1 считался основным, а метод 2 — дополнительным. Размеры выборок исследования рассчитывались для двух возрастных групп (женщины в возрасте 20–29 лет и 30–60 лет) так, чтобы можно было провести оценку совпадений результатов (с 95% ДИ) и расчет коэффициента каппа (с 95% ДИ) относительно каждого метода сравнения.

В данном исследовании оставшийся объем образца, для которого были получены результаты цитологической оценки, делился на три аликвоты для исследования при помощи теста Хpert HPV и метода сравнения 1. Последовательность взятия аликвот на анализ с использованием теста Хpert HPV и методов сравнения 1 и 2 была рандомизирована таким образом, что около 50% первых аликвот использовались в тесте Хpert HPV, и 50% – в методе сравнения 1. Все третьи аликвоты исследовались методом сравнения 2. Независимо от последовательности взятия аликвот, флакон с образцом перемешивался перед извлечением каждой из аликвот для обеспечения гомогенности образца. Анализ образцов методами сравнения выполнялся согласно соответствующим вкладышам-инструкциям для стран ЕС (описанные в них процедуры были идентичны представленным во вкладышах-инструкциях для США); для анализа результатов использовались пороговые значения из вкладышей-инструкций по исследованиям *in vitro* для США.

Анализ данных исследования показал высокую степень совпадения результатов, полученных с использованием теста Хpert HPV и метода сравнения 1. Это совпадение результатов не зависело от возрастной категории (20–29 лет и 30–60 лет) и результатов цитологической оценки [нормальная картина (отсутствие интраэпителиального поражения или злокачественности [NILM, Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy]) или отклонение от нормы (хуже, чем NILM)]. Сводные данные по совпадению результатов при использовании теста Хpert HPV и метода сравнения 1 показаны в таблице 6.

Таблица 6. Совпадение результатов Хpert HPV и метода сравнения 1

Сравнение совпадений	n	Процент совпадений положительных результатов	Процент совпадений отрицательных результатов	Общий процент совпадений	Коэффициент каппа
Всего^а	3438	90,4% (87,9 – 92,6%)	97,1% (96,4 – 97,7%)	95,8% (95,1 – 96,5%)	0,87 (0,85 – 0,89)
Возраст 20–29 лет	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)
Возраст 30–60 лет	2609	87,8% (83,8 – 91,2%)	97,6% (96,9 – 98,2%)	96,4% (95,6 – 97,0%)	0,84 (0,81 – 0,87)
Цитологическая картина в норме	2798	85,3% (81,0 – 88,9%)	97,4% (96,6 – 98,0%)	95,9% (95,1 – 96,6%)	0,81 (0,78 – 0,84)
Цитологическая картина отклоняется от нормы	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)

а. Точечные оценки соответствуют указанным. 95% доверительные интервалы по точному критерию Фишера.

Анализ данных исследования указывает на существенную степень совпадения результатов, полученных при помощи теста Хpert HPV и метода сравнения 2. Это совпадение результатов не зависело от возрастной категории (20–29 лет и 30–60 лет) и результатов цитологической оценки [нормальная картина

(отсутствие интраэпителиального поражения или злокачественности [NILM, Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy]) или отклонение от нормы (хуже, чем NILM)]. Сводные данные по совпадению результатов при использовании теста Хpert HPV и метода сравнения 2 показаны в таблице 7.

Таблица 7. Совпадение результатов Хpert HPV и метода сравнения 2

Сравнение совпадений	n	Процент совпадений положительных результатов	Процент совпадений отрицательных результатов	Общий процент совпадений	Коэффициент каппа
Всего^а	3313	84,5% (81,5 – 87,1%)	96,3% (95,5 – 97,0%)	93,9% (93,0 – 94,7%)	0,81 (0,79 – 0,84)
Возраст 20–29 лет	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)
Возраст 30–60 лет	2478	75,5% (70,7 – 79,9%)	97,1% (96,3 – 97,8%)	94,0% (93,0 – 94,9%)	0,75 (0,71 – 0,79)
Цитологическая картина в норме	2798	76,9% (72,3 – 82,2%)	96,5% (95,5 – 97,2%)	94,0% (93,0 – 95,0%)	0,73 (0,69 – 0,77)
Цитологическая картина отклоняется от нормы	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)

а. Точечные оценки соответствуют указанным. 95% доверительные интервалы по точному критерию Фишера.

Дополнительно для оценки совпадения результатов анализа в данном исследовании рассматривались доли ВПЧ-положительных образцов по цитологическому статусу. В похожих по размеру выборках образцов, исследованных каждым из трех методов, доли ВПЧ-положительных результатов были сравнимы и в целом соответствовали долям ВПЧ-положительных

результатов, наблюдавшимся в других популяциях пациенток с низкой распространенностью заболевания (например, в исследовании ALTS). Сводные данные по доле ВПЧ-положительных результатов для каждого метода согласно цитологическому статусу представлены в таблице 8.

Таблица 8. ВПЧ-положительные результаты с распределением по методу и цитологическому статусу

Категория (Соединенное Королевство/США)	Тест Хpert HPV			Метод сравнения 1			Метод сравнения 2		
	Всего	Пол ож.	% пол ож.	Всего	Пол ож.	% пол ож.	Всего	Пол ож.	% пол ож.
Норма / NILM	3003	383	12,8	2968	363	12,2	2882	366	12,7
Пограничное состояние / атипичные клетки плоского эпителия неясного значения (ASC-US)	219	113	51,6	218	110	50,5	221	123	55,7
Дискариоз низкой степени (незначительный) / LSIL^a	151	118	78,1	151	121	80,1	152	129	84,9
Дискариоз высокой степени (умеренный) / HSIL^b	30	30	100, 0	29	28	96,6	31	31	100, 0
Дискариоз высокой степени (тяжелый) / HSIL	36	36	100, 0	36	35	97,2	36	36	100, 0
Другое	17	11	64,7	17	11	64,7	17	10	58,8
Всего	3456	691	20,0	3419	668	19,5	3339	695	20,8

a. Плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени

b. Плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени

Одна подгруппа [249/3538 (7,8%)] образцов, использовавшихся в данном исследовании, перед анализом на ВПЧ с использованием теста Хpert HPV и методов сравнения обрабатывалась безводной уксусной кислотой. В одном центре использовался модифицированный вариант коммерческой методики ([71/1169 (6,1%)]); CytoLyt, Hologic, Crawley, Соединенное Королевство, ЕС), а в двух других центрах процедуры были разработаны лабораториями на основе метода Espostis [153/1170 (13,1%) и 25/1198 (2,1%) соответственно].¹¹⁻¹³ Отмечалась

существенная степень совпадения результатов, полученных при помощи теста Хpert HPV и методов сравнения вне зависимости от того, проводилась ли предварительная обработка безводной уксусной кислотой. См. таблице 9 и таблице 10.

Таблица 9. Совпадение результатов, полученных при помощи теста Хpert HPV и метода сравнения 1 при предварительной обработке образцов безводной уксусной кислотой^а

Сравнение совпадений	n	Процент совпадений положительных результатов	Процент совпадений отрицательных результатов	Общий процент совпадений	Коэффициент каппа
Обработанные безводной уксусной кислотой	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)
Без обработки	3180	89,7% (87,0 – 92,0%)	97,2% (96,5 – 97,8%)	95,8% (95,0 – 96,5%)	0,86 (0,84 – 0,89)

а. Точечные оценки соответствуют указанным. 95% доверительные интервалы по точному критерию Фишера.

Таблица 10. Совпадение результатов, полученных при помощи теста Хpert HPV и метода сравнения 2 при предварительной обработке образцов безводной уксусной кислотой^а

Сравнение совпадений	n	Процент совпадений положительных результатов	Процент совпадений отрицательных результатов	Общий процент совпадений	Коэффициент каппа
Обработанные безводной уксусной кислотой	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)
Без обработки	3067	84,1% (81,0 – 86,9%)	96,5% (95,7 – 97,2%)	94,0% (93,1 – 94,8%)	0,81 (0,78 – 0,84)

а. Точечные оценки соответствуют указанным. 95% доверительные интервалы по точному критерию Фишера.

17 Предел обнаружения

Аналитическая чувствительность или предел обнаружения (LoD) теста Хpert HPV оценивалась с использованием

1. ВПЧ-положительных клеточных линий: ВПЧ 16 (SiHa), ВПЧ 18 (HeLa S3), ВПЧ 45 (MS751) и ВПЧ 68 (ME180) в растворе PreservCyt, содержащем ВПЧ-отрицательную клеточную линию (С33А), и
2. плазмид, содержащих ДНК 14 целевых подтипов ВПЧ высокого онкогенного риска, в женской геномной ДНК человека.

17.1 ВПЧ-положительные клеточные линии

Для оценки предела обнаружения (LoD) для ВПЧ 16, ВПЧ 18, ВПЧ 45 и ВПЧ 68 не менее шести различных концентраций каждой клеточной линии анализировались каждая в 20 повторах с использованием одной партии реактивов Хpert HPV. Значения пределов обнаружения рассчитывались при помощи пробит-анализа. Заявленные пределы обнаружения подтверждались путем анализа не менее чем в 20 повторах образцов, концентрация которых была разведена до рассчитанных пределов обнаружения, с использованием трех партий реактивов the Хpert HPV. Заявленный предел обнаружения определялся как концентрация, при которой 95% результатов не менее чем 20 повторов на партию реактивов являются положительными (таблица 11).

17.2 Плазмиды, содержащие ДНК ВПЧ

Предел обнаружения (LoD) для плазмид, содержащих ДНК 14 подтипов ВПЧ высокого онкогенного риска, подтверждался минимум в 60 повторах, проводившихся двумя операторами с использованием трех партий реактивов. Анализы выполнялись в разные дни. Для каждой из плазмид, содержащих ДНК ВПЧ, определялся уровень (кол-во копий на реакцию ПЦР), при котором общая доля истинно положительных результатов была статистически выше, чем 95% объединенных результатов для трех партий реактивов (таблица 12).

Таблица 11. Предел обнаружения: ВПЧ-положительные клеточные линии

Тип ВПЧ	Порог Ct	Расчетн. предел обнаружения, пробит-анализ (клеток в 1 мл)	95% ДИ	99,9% ДИ	Подтвержд. уровень (клеток в 1 мл)	Партия реактивов	Полож. из 20 повторов	Средн. Ct (целев.)	Станд. откл. Ct (целев.)	Общее средн. Ct (целев.)	Общее станд. откл. Ct (целев.)	% полож.	Общий% полож.
16	40	71	55 – 87	52 – 127	122	Партия 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
						Партия 2	19	35,0	1,4			95	
						Партия 3	19	35,4	1,2			95	
18	40	46	35 – 56	33 – 90	53	Партия 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
						Партия 2	19	35,3	0,9			95	
						Партия 3	19	35,6	1,1			95	
45	40	180	150 – 211	142 – 266	173	Партия 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
						Партия 2	20	37,0	1,2			100	
						Партия 3	19	37,4	0,9			95	
68	38	267	231 – 304	221 – 366	366	Партия 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
						Партия 2	19	35,9	0,7			95	
						Партия 3	20	36,2	0,5			100	

Таблица 12. Предел обнаружения: ДНК-плазмиды ВПЧ

Целев. аналит	Исследованная уровень копий	Количество проб	Ложно- триц.	% полож.	Нижн. предел одно- стор. 95% ДИ	Суммарн. средн. Ct	Станд. откл. Ct	Порого- вое значе- ние	(Средн. порогов. знач.)/ станд. откл.
ВПЧ 35	15	60	0	100	95,1%	33,9	0,426	38	9,6
ВПЧ 39	20	60	0	100	95,1%	36,5	0,352	38	4,3
ВПЧ 45	10	100	0	100	97,0%	35,6	0,533	40	8,3
ВПЧ 51	10	100	0	100	97,0%	35,1	0,587	38	4,9
ВПЧ 52	15	60	0	100	95,1%	34,7	0,543	38	6,1
ВПЧ 56	15	101	0	100	97,1%	36,6	0,525	38	2,7
ВПЧ 58	20	60	0	100	95,1%	33,7	0,412	38	10,4
ВПЧ 59	10	100	0	100	97,0%	35,1	0,618	38	4,7
ВПЧ 66	30	60	0	100	95,1%	36,6	0,33	38	4,2
ВПЧ 68	15	100	0	100	97,0%	36,9	0,445	38	2,5
ВПЧ 16	10	100	0	100	97,0%	35,1	0,559	40	8,8
ВПЧ 18	10	141	1	99,3	96,7%	35,9	0,585	40	7,0
ВПЧ 31	10	100	0	100	97,0%	34,2	0,529	38	7,2
ВПЧ 33	10	100	0	100	97,0%	35,0	0,642	38	4,7

18 Прецизионность и воспроизводимость теста

Прецизионность и воспроизводимость теста Xpert HPV оценивалась в 12-дневном многоцентровом исследовании; по два оператора в каждом из трех центров в маскированном режиме два раза в день выполняли анализ панели прецизионности из 16 компонентов. В панель входили искусственные пробы (культивированные клетки, содержащие различные типы ВПЧ, вместе с культивированными клетками, не содержащими ВПЧ) и объединенные клинические образцы в растворе PreservCyt. В каждом центре использовались различные конфигурации системы GeneXpert (в одном центре — только GX IV, в другом — GX XVI, а в третьем — Infinity 80). В каждом из 4 дней проведения анализов в рамках исследования использовались три партии тестов Cepheid HPV. К концу исследования каждый компонент панели прецизионности использовался в анализе 144 раза. Данные суммировались по каналам теста, которые представлены как «16» для канала «ВПЧ 16», «18/45» для канала «ВПЧ 18 и ВПЧ 45», «31» для канала «ВПЧ 31 и другие типы», «51» для канала «ВПЧ 51 и ВПЧ 59» и «39» для канала «ВПЧ 39 и другие типы». См. таблице 13 и таблице 14.

Таблица 13. Прецизионность и воспроизводимость теста Xpert HPV: описание панели и совпадение положительных результатов ^{a,b}

Образец (целевой аналит и относительная концентрация)	Канал теста	Центр 1		Центр 2		Центр 3		Общий % совпадений
		Оп. 1	Оп. 2	Оп. 1	Оп. 2	Оп. 1	Оп. 2	
Искусственный образец (ВПЧ 16, высокоотрицательный)	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)

Таблица 13. Прецизионность и воспроизводимость теста Хpert HPV: описание панели и совпадение положительных результатов

Образец (целевой аналит и относительная концентрация)	Канал теста	Центр 1		Центр 2		Центр 3		Общий % совпадений
		Оп. 1	Оп. 2	Оп. 1	Оп. 2	Оп. 1	Оп. 2	
Искусственный образец (ВПЧ 16, слабоположительный)	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)
Искусственный образец (ВПЧ 16 умеренноположительный)	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)

Таблица 13. Прецизионность и воспроизводимость теста Хpert HPV: описание панели и совпадение положительных результатов

Образец (целевой аналит и относительна я концентрация)	Канал теста	Центр 1		Центр 2		Центр 3		Общий % совпаде ний
		Оп. 1	Оп. 2	Оп. 1	Оп. 2	Оп. 1	Оп. 2	
Искусственн ый образец (ВПЧ 18 высокоотриц атель-ный)	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)
Искусственн ый образец (ВПЧ 18, слабоположи тель-ный)	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)

Таблица 13. Прецизионность и воспроизводимость теста Хpert HPV: описание панели и совпадение положительных результатов

Образец (целевой аналит и относительная концентрация)	Канал теста	Центр 1		Центр 2		Центр 3		Общий % совпадений
		Оп. 1	Оп. 2	Оп. 1	Оп. 2	Оп. 1	Оп. 2	
Искусственный образец (ВПЧ 18 умеренноположительный)	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)
Искусственный образец (ВПЧ 68, высокоотрицательный)	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)

Таблица 13. Прецизионность и воспроизводимость теста Хpert HPV: описание панели и совпадение положительных результатов

Образец (целевой аналит и относительна я концентрация)	Канал теста	Центр 1		Центр 2		Центр 3		Общий % совпаде ний
		Оп. 1	Оп. 2	Оп. 1	Оп. 2	Оп. 1	Оп. 2	
Искусствен ный образец (ВПЧ 68, слабоположи тельный)	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)
Искусствен ный образец (ВПЧ 68 умереннопол ожитель-ный)	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)

Таблица 13. Прецизионность и воспроизводимость теста Хpert HPV: описание панели и совпадение положительных результатов

Образец (целевой аналит и относительная концентрация)	Канал теста	Центр 1		Центр 2		Центр 3		Общий % совпадений
		Оп. 1	Оп. 2	Оп. 1	Оп. 2	Оп. 1	Оп. 2	
Искусственный образец (ВПЧ 16/45/68 слабоположительный)	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)
Искусственный образец (отрицательный)	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)

Таблица 13. Прецизионность и воспроизводимость теста Хpert HPV: описание панели и совпадение положительных результатов

Образец (целевой аналит и относительна я концентрация)	Канал теста	Центр 1		Центр 2		Центр 3		Общий % совпаде ний
		Оп. 1	Оп. 2	Оп. 1	Оп. 2	Оп. 1	Оп. 2	
Объединенн ый клинический образец (ВПЧ 16, ВПЧ 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)
Объединенн ый клинический образец (ВПЧ 18, ВПЧ 39)	16	100% (24/ 24)	100% (24/ 24)	100% (24/ 24)	100% (24/ 24)	100% (24/ 24)	100% (24/ 24)	100% (144/ 144)
	18/45	16,7% (4/24)	20,8% (5/24)	41,7% (10/ 24)	25,0% (6/24)	12,5% (3/24)	20,8% (5/24)	22,9% (33/144)
	31	100% (24/ 24)	100% (24/ 24)	100% (24/ 24)	100% (24/ 24)	100% (24/ 24)	100% (24/ 24)	100% (144/ 144)
	51	100% (24/ 24)	100% (24/ 24)	100% (24/ 24)	100% (24/ 24)	100% (24/ 24)	100% (24/ 24)	100% (144/ 144)
	39	4,2% (1/24)	4,2% (1/24)	0% (0/24)	8,3% (2/24)	0% (0/24)	0% (0/24)	2,8% (4/144)

Таблица 13. Прецизионность и воспроизводимость теста Хpert HPV: описание панели и совпадение положительных результатов

Образец (целевой аналит и относительная концентрация)	Канал теста	Центр 1		Центр 2		Центр 3		Общий % совпадений
		Оп. 1	Оп. 2	Оп. 1	Оп. 2	Оп. 1	Оп. 2	
Объединенный клинический образец (ВПЧ 42, ВПЧ 51, ВПЧ 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)
Объединенный клинический образец (ВПЧ 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)

Таблица 13. Прецизионность и воспроизводимость теста Хpert HPV: описание панели и совпадение положительных результатов

Образец (целевой аналит и относительная концентрация)	Канал теста	Центр 1		Центр 2		Центр 3		Общий % совпадений
		Оп. 1	Оп. 2	Оп. 1	Оп. 2	Оп. 1	Оп. 2	
Объединенный клинический образец (отрицательный)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)

- а. Совпадение отрицательных и высокоотрицательных результатов представлено как% совпадения отрицательных результатов; совпадение слабо- и умеренноположительных результатов представлено как% совпадения положительных результатов.
- б. В исследовании были получены всего 34 сомнительных результата: ВПЧ 16 высокоотриц. (2); ВПЧ 16 слабоположит. (2); ВПЧ 18 умеренноположит. (3); ВПЧ 18 высокоотриц. (3); ВПЧ 18 умеренноположит. (3); ВПЧ 68 высокоотриц. (5); ВПЧ 68 слабоположит. (3); ВПЧ 68 умеренноположит. (2); ВПЧ 16, 45, 68 (2); СР-отриц. (4); ВПЧ 16, 31 (2); ВПЧ 42, 51, 59 (1); ВПЧ 52 (2); РС-отриц. (2).

Таблица 14. Воспроизводимость теста Xpert HPV: вариабельность Ct для компонентов панели^a

Образец (целевой анализ и относительная концентрация)	Канал теста (определенный анализ)	n ^b	Среднее Ct	Между центрами		Между операторами		Между партиями		В разные дни		В пределах теста		Всего	
				CO	KB (%)	CO	KB (%)	CO	KB (%)	CO	KB (%)	CO	KB (%)	CO	KB (%)
Искусственный образец (ВПЧ 16, высокоотрицательный)	16 (16)	12	38,4	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Искусственный образец (ВПЧ 16, слабоположительный)	16 (16)	135	35,4	0	0,605	1,7	0,425	1,2	0	0	1,003	2,8	1,246	3,5	
Искусственный образец (ВПЧ 16 умеренноположительный)	16 (16)	140	34,0	0	0,288	0,8	0,211	0,6	0	0	0,972	2,9	1,036	3,0	
Искусственный образец (ВПЧ 18, высокоотрицательный)	18/45 (18)	22	39,2	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Искусственный образец (ВПЧ 18, слабоположительный)	18/45 (18)	139	35,9	0	0,408	1,1	0,414	1,2	0	0	1,149	3,2	1,287	3,6	
Искусственный образец (ВПЧ 18 умеренноположительный)	18/45 (18)	140	34,1	0	0	0	0,430	1,3	0,170	0,5	1,049	3,1	1,146	3,4	
Искусственный образец (ВПЧ 68, высокоотрицательный)	39 (68)	116	39,5	0	0,811	2,1	0,296	0,7	0	0	1,025	2,6	1,340	3,4	
Искусственный образец (ВПЧ 68, слабоположительный)	39 (68)	141	36,2	0,055	0,2	1,0	0,099	0,3	0,265	0,7	0,703	1,9	0,843	2,3	
Искусственный образец (ВПЧ 68 умеренноположительный)	39 (68)	142	34,7	0	0,060	0,2	0,196	0,6	0	0	0,789	2,3	0,815	2,3	

a. Н/П указывает на недостаточный объем непрерывных данных для проведения дисперсионного анализа.

b. Результаты с нулевым значением Ct из 144 повторов.

Таблица 14. Воспроизводимость теста Xpert HPV: вариабельность Ct для компонентов панели (Продолжение)

Образец (целевой анализит и относительная концентрация)	Канал теста (определенный анализит)	n ^b	Среднее Ct	Между центрами		Между операторами		Между партиями		В разные дни		В пределах теста		Всего	
				CO	KB (%)	CO	KB (%)	CO	KB (%)	CO	KB (%)	CO	KB (%)	CO	KB (%)
Искусственный образец (ВПЧ 16/45/68 слабоположительный)	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
Искусственный образец (отрицательный)	Отрицательный (ГМБС)	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
	16 (16)	41	37,5	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
	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
Объединенный клинический образец (ВПЧ 16, ВПЧ 31)	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
Объединенный клинический образец (ВПЧ 42, ВПЧ 51, ВПЧ 59)	Не определен (42)	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
	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	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Объединенный клинический образец (ВПЧ 52)	31 (52)	82	38,2	0,307	0,8	0	0	0	0	0	0	2,738	7,2	2,756	7,2
	Отрицательный (ГМБС)	142	33,3	0,132	0,4	0	0	0,559	1,7	0	0	0,876	2,6	1,047	3,1

19 Аналитическая специфичность

Тест Хpert HPV использовался для анализа панели из 47 микроорганизмов, включая бактерии, грибки и вирусы, обычно обнаруживаемые в урогенитальном тракте у женщин, а также 12 вирусов, близкородственных к вирусу папилломы человека. Все микроорганизмы добавлялись в образец ВПЧ-отрицательных клеток (С33А) в растворе PreservCyt и в образец ВПЧ-отрицательных клеток, смешанных с клетками, положительными на ВПЧ типа 16 (SiHa), в концентрации, в три раза превышающей предел обнаружения. Микроорганизмы и концентрации, применявшиеся в анализе, перечислены в таблице 15. Аналитическая специфичность составила 100% и отсутствовало влияние какого-либо из организмов на возможность обнаружения ВПЧ типа 16.

Таблица 15. Панель аналитической специфичности

Микроорганизм	Концентрация, применявшаяся в анализе	Микроорганизм	Концентрация, применявшаяся в анализе
<i>Bacteriodes fragilis</i>	1 x 10 ⁸ КОЕ/мл	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁸ КОЕ/мл
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 ⁸ КОЕ/мл	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 x 10 ⁶ КОЕ/мл
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 x 10 ⁸ КОЕ/мл	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 ⁸ КОЕ/мл
<i>Candida albicans</i>	4 x 10 ⁶ клеток в 1 мл	Аденовирус	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /мл
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ клеток в 1 мл	Цитомегаловирус (ЦМВ)	1 x 10 ⁷ копий в 1 мл
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ ЭТ ^а /мл	Вирус Эпштейна — Барра	1 x 10 ⁷ копий в 1 мл
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ КОЕ/мл	Вирус гепатита В (ВГВ)	3,6 X 10 ⁶ МЕ/мл
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ клеток в 1 мл	Вирус гепатита С (ВГС)	7,62 X 10 ² МЕ/мл
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ КОЕ/мл	Вирус иммунодефицита человека 1 (ВИЧ-1)	1 x 10 ⁶ копий в 1 мл
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ КОЕ/мл	Вирус простого герпеса 1 (ВПГ-1)	1 x 10 ⁷ копий в 1 мл
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ КОЕ/мл	Вирус простого герпеса 2 (ВПГ-2)	1 x 10 ⁷ копий в 1 мл

Таблица 15. Панель аналитической специфичности (Продолжение)

Микроорганизм	Концентрация, применявшаяся в анализе	Микроорганизм	Концентрация, применявшаяся в анализе
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ КОЕ/мл	Вирус папилломы человека (ВПЧ) 6	1,25 x 10 ⁷ копий в 1 мл
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ КОЕ/мл	ВПЧ 11	1,25 x 10 ⁷ копий в 1 мл
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ клеток в 1 мл	ВПЧ 26	1,25 x 10 ⁷ копий в 1 мл
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ клеток в 1 мл	ВПЧ 30	1,25 x 10 ⁷ копий в 1 мл
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ клеток в 1 мл	ВПЧ 34	1,25 x 10 ⁷ копий в 1 мл
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ КОЕ/мл	ВПЧ 53	1,25 x 10 ⁷ копий в 1 мл
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ КОЕ/мл	ВПЧ 67	1,25 x 10 ⁷ копий в 1 мл
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ КОЕ/мл	ВПЧ 69	1,25 x 10 ⁷ копий в 1 мл
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ КОЕ/мл	ВПЧ 70	1,25 x 10 ⁷ копий в 1 мл
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ КОЕ/мл	ВПЧ 73	1,25 x 10 ⁷ копий в 1 мл
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ КОЕ/мл	ВПЧ 82	1,25 x 10 ⁷ копий в 1 мл
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ КОЕ/мл	ВПЧ 85	1,25 x 10 ⁷ копий в 1 мл
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ КОЕ/мл		

а. Элементарные тельца

20 Субстанции, препятствующие проведению анализа

Изучалось влияние на функциональные характеристики теста Хpert HPV эндогенных и экзогенных субстанций, потенциально способных препятствовать проведению анализа. Каждая из субстанций по отдельности разводилась в образце, состоящем из ВПЧ-отрицательных клеток, смешанных с клетками, положительными на ВПЧ типа 16 (SiHa), в концентрации, в три раза

превышающей предел обнаружения. Субстанции и применявшиеся в анализе концентрации перечислены в таблице 16. Отмечена интерференция с цельной кровью (0,25% по объему), присутствовавшей в исследуемой пробе, но не с какими-либо другими эндогенными субстанциями в использовавшихся концентрациях. Не наблюдалось интерференции с какими-либо из экзогенных субстанций в использовавшихся концентрациях, за исключением крема вагинального против зуда Vagisil (0,25% вес/объем) и увлажняющего геля Vagi Gard (0,5% вес/объем). Присутствие в исследуемой пробе плотных вагинальных кремов (в концентрации выше 0,25% вес/объем) может приводить к прерыванию анализа вследствие повышения давления.

Таблица 16. Субстанции, вероятно препятствующие проведению анализа

Субстанция	Концентрация
Цельная кровь	0,25% по объему
Слизь	0,15% по объему
Лейкоциты (одноядерные клетки периферической крови)	1 x 10 ⁵ клеток в 1 мл
Крем Vagisil против зуда	0,25% вес/объем
Клотримазол вагинальный крем	0,25% вес/объем
Антигеморроидальный крем Препарейшн Эйч	0,25% вес/объем
Миконазол 3	0,25% вес/объем
Система Monistat 1	0,25% вес/объем
Зовиракс крем от «простуды» на губах	0,25% вес/объем
Увлажняющее средство Vagisil	10% вес/объем
Увлажняющий гель Vagi-Gard	0,5% вес/объем
Индивидуальный лубрикант KY Jelly	10% вес/объем
Препарат для спринцевания Yeast Gard	10% по объему
Контрацептивная вагинальная губка Delfen	10% вес/объем
Препарат для спринцевания VH Essentials, содержащий повидон-йод	10% по объему
Свечи дезодорирующие вагинальные Norforms	10% вес/объем

21 Контаминация продуктами предыдущей реакции

Исследование проводилось с целью показать, что применение одноразовых автономных картриджей GeneXpert позволяет предотвратить контаминацию отрицательных проб продуктами предыдущей реакции с использованием высокоположительных проб в том же модуле GeneXpert. Суть данного исследования состояла в том, что сразу после анализа пробы, очень высокоположительной на ВПЧ типа 16 (превышает 95% результатов для образцов, полученных у инфицированных пациентов в популяции, для которой предназначен данный тест), в том же модуле GeneXpert обрабатывалась отрицательная проба. Схема тестирования повторялась 20 раз на двух модулях GeneXpert, всего выполнено 42 анализа (20 положительных и 22 отрицательных проб). Для всех 20 положительных проб получены правильные результаты (положительные в отношении ВПЧ типа 16) и для всех 22 отрицательных проб получены правильные результаты (отрицательные в отношении ВПЧ).

22 Справочная литература

1. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999; 189(1):12-19.
2. Division of STD Prevention (1999). Prevention of genital HPV infection and sequelae: report of an external consultants' meeting. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved January 4, 2012.
3. Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ.* 2002; 325(7364): 572-579.
4. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. 2010. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet.* 2010; 11(11): doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
5. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer.* 2011;128: 927-935. doi:10.1002/ijc.25396.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (Refer to latest edition.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Refer to latest edition.)
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)).
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 Расположение штаб-квартиры корпорации Cephoid

Головной офис

Cephoid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Соединенные Штаты Америки
Телефон: + 1 408 541 4191
Факс: + 1 408 541 4192
www.cephoid.com

Европейский офис

Cephoid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Франция
Телефон: + 33 563 825 300
Факс: + 33 563 825 301
www.cephoidinternational.com

24 Техническая поддержка

Прежде чем обращаться в службу технической поддержки компании Cephoid, подготовьте следующую информацию:

- Название изделия
- Номер партии
- Серийный номер прибора
- Сообщения об ошибках (если имеются)
- Версия программного обеспечения и, при наличии, сервисный номер компьютера

Контактная информация

Соединенные Штаты Америки
Телефон: + 1 888 838 3222
Адрес электронной почты:
techsupport@cephoid.com

Франция
Телефон: + 33 563 825 319
Адрес электронной почты:
support@cephoideurope.com

Контактная информация всех офисов службы технической поддержки компании Cephoid доступна на нашем веб-сайте:
www.cephoid.com/en/CustomerSupport.

25 Информация о производителе

Cepheid AB, Röntgenvägen 5, SE-171 54 Solna, Sweden

(Рентгенваген 5, SE-171 54 Сольна, Швеция)

Тел\ факс: +46 (0)8 6843 7000

e-mail: techsupport@cepheid.com; support@cepheideurope.com

26 Гарантии производителя

Производство имеет сертифицированную на соответствие требованиям международных стандартов ISO 13485:2016 систему менеджмента качества.

По вопросам, касающимся качества и обращения набора реагентов, обратитесь к уполномоченному представителю на территории РФ: ООО «Сефид РусЛТ».


РФ, 117335 г. Москва, ул. Вавилова, д. 69/75, этаж 8, ком. 29

Тел.: +7(499)-350-50-98. e-mail: info@ruslt.ru.

27 Условия утилизации

Использованные изделия относятся к отходам класса Б и утилизируются в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 9 декабря 2010 г. N 163).

28 Условные обозначения

Символ	Значение
	Каталожный номер
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Не использовать повторно
	Код партии
	Обратитесь к инструкции по применению
	Осторожно
	Производитель
	Место производства
	Содержимого достаточно для проведения <n> тестов
	Контроль
	Срок годности
	Марка CE – Европейское соответствие
	Температурные ограничения
	Биологическая опасность
	Предостережение



Cerheid AB

Röntgenvägen 5

SE-171 54 Solna

Швеция

