GeneXpert
Powered By CEPHEID INNOVATION

Xpert® HPV v2

REF **GXHPV2-CE-10**

Návod k použití

CE 2797 **IVD**

Cepheid

Zdravotnický prostředek pro diagnostiku
in vitro

302-6157-CS, Rev. A
10-2024

Prohlášení o ochranných známkách, patentech a autorských právech

Cepheid®, the Cepheid logo, GeneXpert®, and Xpert® are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2024 Cepheid.

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

Všechny ostatní ochranné známky jsou majetkem jejich příslušných vlastníků.

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

© 2024 Cepheid.

Popis změn viz Historie revizí.

Xpert® HPV v2

Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.

1 Vlastnický název

Xpert® HPV v2

2 Běžný nebo obvyklý název

Xpert HPV v2

3 Účel použití

3.1 Určené použití

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

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

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

3.2 Zamýšlený uživatel/prostředí

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

4 Souhrn a vysvětlení

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

naznačují, že typově specifické screeningové testy a protokoly založené na DNA vysoce rizikových HPV by se měly zaměřovat na typy HPV 16, 18 a 45.[3] Z globálního měřítka byly typy HPV 16, 18 a 45 nalezeny v 75 % všech dlaždicových karcinomů a bylo zjištěno, že jsou spojeny s přibližně 80 % všech invazivních rakovin děložního krčku.[4,5]

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

5 Princip postupu

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

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

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

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

Test Xpert HPV v2 obsahuje primery a sondy pro detekci následujících specifických genotypů nebo sloučených výsledků: „SAC“ pro kontrolu adekvátnosti vzorku, „HPV 16“ pro HPV 16, „HPV 18_45“ pro sloučený výsledek HPV 18/45, „P3“ pro sloučený výsledek jakéhokoli z typů HPV 31, 33, 35 52 nebo 58, „P4“ pro sloučený výsledek jednoho z typů HPV 51 nebo 59 a „P5“ pro sloučený výsledek jakéhokoli z typů HPV 39, 56, 66 nebo 68.

6 Reagencie a přístroje

6.1 Dodané materiály

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

Souprava obsahuje následující:

Kazety Xpert HPV v2		**10**
Komponenta/reagencie	**Aktivní složka**	**Množství**
Perličky (sušené mrazem)	Taq DNA-polymeráza < 50 U/perlička	2 v každé kazetě
	Primery a sondy < 0,001 %	
	dNTP < 0,05 %	
	Primery a sondy < 0,001 %	
	Stabilizátor proteinů < 0,5 % (bovinní)	
Reagencie	Chelatační činidlo < 0,05 %	2 ml v každé kazetě
	Tris pufr < 0,5 %	
	Detergenční činidlo < 0,2 %	
	Sůl 1 < 0,3 %	
	Síran amonný < 0,3 %	
	Sůl 2 < 0,1 %	

Souprava obsahuje následující složky:

Složky soupravy	
Jednorázové 1ml přenosové pipety	1 sáček, 10 kusů v sadě
CD ● Soubory definice analýzy (ADF) ● Pokyny k importu souboru ADF do softwaru GeneXpert ● Návod k použití (IFU)	1 v každé soupravě

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

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

6.2 Skladování a manipulace

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

6.3 Požadované materiály, které nejsou součástí dodávky

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

7 Varování a bezpečnostní upozornění

- Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.
- V klinických vzorcích se mohou nacházet patogenní mikroorganismy, včetně virů hepatitidy a viru lidské imunodeficience (HIV). Se všemi biologickými vzorky, včetně použitých kazet, zacházejte jako s potenciálně schopnými přenosu infekčních agens. Protože často není možné vědět, které vzorky mohou být infekční, se všemi biologickými vzorky je třeba zacházet se standardními bezpečnostními opatřeními. Pokyny pro manipulaci se vzorky jsou k dispozici od center pro kontrolu a prevenci onemocnění v USA (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) a od Institutu pro klinické a laboratorní standardy (Clinical and Laboratory Standards Institute).[6,7]
- Při práci s chemikáliemi a manipulaci s biologickými vzorky dodržujte bezpečnostní postupy vašeho zdravotnického zařízení.
- Biologické vzorky, přenosové prostředky a použité kazety je nutné považovat za schopné přenosu infekčních agens a vyžadující standardní bezpečnostní opatření. Při správné likvidaci použitých kazet a nepoužitých reagencií dodržujte postupy vašeho zdravotnického zařízení pro ekologickou likvidaci odpadu. Tyto materiály mohou vykazovat charakteristiky chemického nebezpečného odpadu vyžadujícího dodržování specifických národních nebo regionálních postupů pro likvidaci. Pokud národní nebo regionální předpisy neobsahují jasné pokyny ke správné likvidaci, likvidujte biologické vzorky a použité kazety podle pokynů Světové zdravotnické organizace (World Health Organization, WHO) k manipulaci se zdravotnickým odpadem a k jeho likvidaci.
- Mezi manipulací se vzorky pacientů se doporučuje dodržovat správnou laboratorní praxi a měnit si rukavice, aby se zabránilo kontaminaci vzorků.
- Nenahrazujte reagencie testu Xpert HPV v2 jinými reagenciemi.
- Víko kazety testu Xpert HPV v2 otevírejte, jen když přidáváte vzorek.
- Nepoužívejte kazetu, která po vyjmutí z obalu upadla.
- S kazetou netřepejte. Třesení nebo upuštění kazety po jejím otevření může způsobit neplatné výsledky.
- Štítek s ID vzorku neumisťujte na víko kazety ani na štítek s čárovým kódem.
- Nepoužívejte kazetu s poškozenou reakční zkumavkou.
- Každá jednorázová kazeta testu Xpert HPV v2 se používá ke zpracování jednoho testu. Zpracované kazety nepoužívejte opakovaně.
- Jednorázová pipeta se používá k přenosu jednoho vzorku. Použité jednorázové pipety nepoužívejte opakovaně.
- Nepoužívejte kazety, které byly převrženy po přidání vzorku.
- Noste čistý laboratorní plášť a rukavice. Mezi zpracováními každého vzorku si vyměňte rukavice.
- Pokud dojde ke kontaminaci pracovní plochy nebo zařízení vzorky nebo kontrolami, důkladně očistěte kontaminovanou oblast chlorovým roztokem bělícího prostředku pro domácnost nebo chlornanu sodného zředěným na koncentraci 1 : 10 a poté roztokem 70% etanolu nebo 70% isopropanolu. Než budete pokračovat, otřete pracovní povrchy zcela dosucha.
- V případě případného rozlití přijměte vhodná bezpečnostní opatření. V takovém případě se doporučuje použít bělidlo a prostředky pro dostatečné omytí očí a opláchnutí kůže.
- Pokyny k čištění a dezinfekci přístroje vyhledejte v příslušné Příručce obsluhy systému GeneXpert Dx System (GeneXpert Dx System Operator Manual) nebo Příručce obsluhy systému GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity System Operator Manual).

8 Chemická nebezpečí[9,10]

Přísady nejsou považovány za nebezpečné podle směrnic nebo nařízení EU pro klasifikaci a označování látek či směsí nebo dle globálního harmonizovaného systému pro klasifikaci a označování látek nebo směsí.

9 Odběr, přeprava a skladování vzorků

- **Odběr vzorků**

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

- **Přeprava vzorků**

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

- **Skladování vzorků**

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

10 Postup

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

10.1 Příprava vzorku

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

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

10.2 Příprava kazety

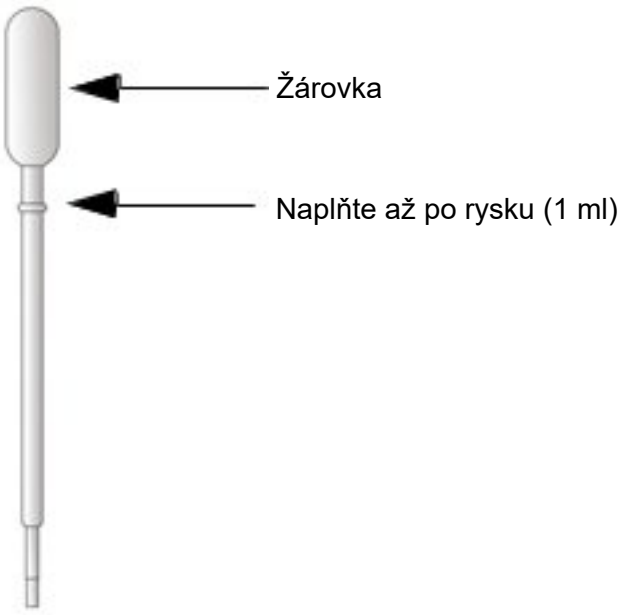
Důležité **Test zahajte do 30 minut od přidání vzorku do kazety.**

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

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

- Pokud používáte přenosovou pipetu, která je součástí soupravy (obrázek 1), otevřete víko lahvičky se vzorkem, rozbalte přenosovou pipetu, stlačte nádobku přenosové pipety, vložte pipetu do lahvičky a nádobku uvolněte, abyste naplnili přenosovou pipetu po rysku 1 ml (obrázek 1). Pipeta musí být naplněná a nesmí v ní být vzduchové bublinky. Vyprázdněte obsah pipety do vzorkové komory kazety (obrázek 2).

Důležité **Nepřidávejte do kazety nadměrné množství hlenu.**



Obrázek 1. Přenosová pipeta a značka naplnění

Obrázek 2. Kazeta Xpert HPV v2 (pohled shora)

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

10.3 Import souborů definice analýzy

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

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

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

- HPV 16 a na
- genotyp HPV 18 nebo HPV 45.

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

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

11 Zpracování testu

- Pro systém GeneXpert Dx System viz Část 11.1.
- Pro systém GeneXpert Infinity System viz Část 11.2.

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Spuštění testu

Před spuštěním testu se ujistěte, že:

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

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

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

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

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

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

11.1.2 Zobrazení a tisk výsledků

Tato část uvádí základní kroky při zobrazení a tisku výsledků. Podrobnější pokyny k zobrazení a tisku výsledků uvádí *Příručka obsluhy systému GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual)*.

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

11.2 GeneXpert Infinity System

11.2.1 Spuštění testu

Před spuštěním testu se ujistěte, že:

Důležité

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

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

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

1. Zapněte přístroj. Software Xpertise se spustí automaticky. Pokud tomu tak není, dvakrát klikněte na ikonu zástupce softwaru Xpertise na ploše Windows®.
2. Přihlaste se k počítači a poté se přihlaste do softwaru GeneXpert Xpertise pomocí vašeho uživatelského jména a hesla.
3. V pracovním prostoru **Domovská stránka softwaru Xpertise** klikněte na **Objednávky (Orders)** a v pracovním prostoru **Objednávky (Orders)** klikněte na **Objednat test (Order Test)**.
   Objeví se pracovní prostor **Objednat test – ID pacienta (Order Test - Patient ID)**.
4. Naskenujte nebo zadejte ID pacienta. Pokud zadáváte ID pacienta (Patient ID), dbejte, aby bylo zadáno správně.
   ID pacienta (Patient ID) je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně **Zobrazit výsledky (View Results)**.
5. Zadejte případné další informace požadované vaší institucí a klikněte na tlačítko **POKRAČOVAT (CONTINUE)**.
   Objeví se pracovní prostor **Objednat test – ID vzorku (Order Test - Sample ID)**.
6. Oskenujte nebo zadejte ID vzorku (Sample ID). Pokud zadáváte ID vzorku (Sample ID), dbejte, aby bylo zadáno správně.
   ID vzorku (Sample ID) je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně **Zobrazit výsledky (View Results)** a ve všech zprávách.
7. Klikněte na tlačítko **POKRAČOVAT (CONTINUE)**.
   Objeví se pracovní prostor **Objednat test – analýzu (Order Test - Assay)**.
8. Oskenujte čárový kód kazety. Pomocí informací z čárového kódu software automaticky vyplní následující pole: Výběr analýzy (Select Assay), ID šarže reagencie (Reagent Lot ID), Sériové číslo kazety (Cartridge SN) a Datum exspirace (Expiration Date).

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

   Po naskenování kazety se objeví pracovní prostor **Objednat test – informace o testu (Order Test - Test Information)**.
9. Ověřte správnost informací a klikněte na **Odeslat (Submit)**. Do dialogového okna, které se objeví, zadejte své heslo, pokud je vyžadováno.
10. Vložte kazetu na pás přepravníku.
    Kazeta se automaticky založí, proběhne test a použitá kazeta bude umístěna do odpadové nádoby.

11.2.2 Zobrazení a tisk výsledků

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

1. V pracovním prostoru **Domovská stránka softwaru Xpertise** klikněte na ikonu **VÝSLEDKY (RESULTS)**. Objeví se nabídka Výsledky (Results).

2. V nabídce Výsledky (Results) vyberte tlačítko **ZOBRAZIT VÝSLEDKY (VIEW RESULTS)**. Objeví se pracovní prostor **Zobrazení výsledků (View Results)** s výsledky testu.
3. Klikněte na tlačítko **ZPRÁVA (REPORT)** pro zobrazení a/nebo vygenerování souboru PDF se zprávou.

12 Kontrola kvality

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

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

13 Interpretace výsledků

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

Poznámka Po zahájení testu se shromáždí pouze výsledky testu pro vybraný soubor ADF.

Tabulka 1. Výsledky testu Xpert HPV v2 a jejich interpretace

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

ADF	Výsledek	Interpretace
	HPV 18_45 POZ. (HPV 18_45 POS)	DNA HPV 18_45 je detekována jako pozitivní. ● Cílová DNA HPV 18/45 má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr fluorescence nad nastavenou prahovou hodnotou. ● SAC: Neuplatňuje se. SAC se ignoruje, protože amplifikace cíle HPV může soutěžit s touto kontrolou. ● PCC: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
Xpert HPV v2 16_18-45 a Xpert HPV v2 HR 16 18-45	**HPV 16 NEG. (HPV 16 NEG)**	DNA HPV 16 je pod detekční hladinou. ● Cílová DNA HPV 16 nemá hodnotu Ct v platném rozsahu a/nebo má koncový parametr fluorescence pod nastavenou prahovou hodnotou. ● SAC: ÚSPĚŠNÁ (PASS); PCR amplifikace cíle SAC poskytuje hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr fluorescence nad nastavenou prahovou hodnotou. ● PCC: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
	HPV 18_45 NEG. (HPV 18_45 NEG)	DNA HPV 18-45 je pod detekční hladinou. ● Cílová DNA HPV 18/45 nemá hodnotu Ct v platném rozsahu a/nebo má koncový parametr fluorescence pod nastavenou prahovou hodnotou. ● SAC: ÚSPĚŠNÁ (PASS); PCR amplifikace cíle SAC poskytuje hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr fluorescence nad nastavenou prahovou hodnotou. ● PCC: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
Xpert HPV v2 HR 16 18-45	**POZ. NA JINÝ HR HPV (OTHER HR HPV POS)**	DNA jiného vysoce rizikového HPV je detekována jako pozitivní. ● Cílová DNA jiného vysoce rizikového HPV má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr fluorescence nad nastavenou prahovou hodnotou. ● SAC: Neuplatňuje se. SAC se ignoruje, protože amplifikace cíle jiného vysoce rizikového HPV může soutěžit s touto kontrolou. ● PCC: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
	NEG. NA JINÝ HR HPV (OTHER HR HPV NEG)	DNA jiného vysoce rizikového HPV je pod detekční hladinou. ● Cílová DNA jiného vysoce rizikového HPV nemá hodnotu Ct v platném rozsahu a/nebo má koncový parametr fluorescence pod nastavenou prahovou hodnotou. ● SAC: ÚSPĚŠNÁ (PASS); PCR amplifikace cíle SAC poskytuje hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr fluorescence nad nastavenou prahovou hodnotou. ● PCC: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
Platí pro všechny soubory ADF	**NEPLATNÝ (INVALID)**	Přítomnost nebo nepřítomnost cílové DNA HPV nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Postup při opakování testu. ● SAC: NEÚSPĚŠNÁ (FAIL); hodnota Ct SAC není v platném rozsahu a/nebo koncový parametr fluorescence je pod nastavenou prahovou hodnotou. ● PCC: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
	CHYBA (ERROR)	Přítomnost nebo nepřítomnost cílové DNA HPV nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Postup při opakování testu. ● SAC: ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) ● PCC: NEÚSPĚŠNÁ* (FAIL*); jeden nebo všechny výsledky kontroly sondy byly neúspěšné. * Pokud kontrola sondy proběhla úspěšně, je chyba způsobena maximálním limitem tlaku přesahujícím přijatelný rozsah nebo selháním součásti systému.

ADF	Výsledek	Interpretace
	ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)	Přítomnost nebo nepřítomnost cílové DNA HPV nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Postup při opakování testu. **ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)** značí, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například obsluha zastavila probíhající test nebo došlo k výpadku napájení. ● HPV: ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) ● SAC: ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) ● PCC: Neuplatňuje se (NA)

14 Opakované testy

14.1 Důvody k opakování testu

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

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

14.2 Postup při opakování testu

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

15 Omezení

- Protože detekce HPV závisí na DNA přítomné ve vzorku, spolehlivé výsledky závisí na správném odběru, správné manipulaci a správném skladování vzorků.
- Test Xpert HPV v2 byl validován pouze se vzorky děložního krčku odebranými do roztoku PreservCyt buď pomocí prostředku podobnému štětečku, nebo kombinací endocervikálního kartáčku/špachtle.
- Při nesprávném odběru vzorku, technické chybě, záměně vzorků nebo v případech, kdy je počet kopií DNA HPV pod detekčním limitem testu, může dojít k chybným výsledkům testu.
- Test Xpert HPV v2 byl validován pouze pomocí postupů uvedených v této příbalové informaci. Úprava těchto postupů může ovlivnit funkčnost testu.
- V přítomnosti následujících látek může být pozorována interference testu: plná krev (≥ 0,25 % obj./obj.), periferní krevní mononukleární buňky (PBMC) (≥ 1×10^6 buněk/ml), *Candida albicans* (≥ 1×10^8 buněk/ml), krém Vagisil proti svědění (≥ 0,25 % hm./obj.) nebo zvlhčující gel Vagi Gard (≥ 0,5 % hm./obj.).
- Přítomnost hustých vaginálních krémů (> 0,25 % hm./obj.) ve vzorku může způsobit přerušení analýzy z důvodu tlaku.
- Vliv dalších potenciálních proměnných, jako je vaginální výtok, používání tampónů, výplachy a proměnné při odběru vzorku, nebyl stanoven.

- Test Xpert HPV v2 poskytuje kvalitativní výsledky. Velikost hodnoty Ct nelze dávat do vzájemného vztahu s počtem buněk v infikovaném vzorku.
- Výkon testu Xpert HPV v2 nebyl hodnocen u pacientek mladších 18 let.
- Výkon testu Xpert HPV v2 nebyl hodnocen u žen s provedenou hysterektomií.
- Test Xpert HPV v2 nebyl validován pro použití se vzorky vaginálního výtěru odebranými lékařem nebo pacientkou.
- Test Xpert HPV v2 nebyl hodnocen s pacientkami, které jsou současně léčené antimikrobiálními látkami na infekce, jako jsou chlamydie nebo kapavka.
- Stejně jako je tomu u spousty diagnostických testů, výsledky testu Xpert HPV v2 musejí být interpretovány společně s dalšími laboratorními a klinickými údaji, které má lékař k dispozici.
- Výkon testu Xpert HPV v2 nebyl hodnocen u jedinců očkovaných proti HPV.
- Test Xpert HPV v2 nebyl hodnocen na případech s podezřením na pohlavní zneužívání.
- Prevalence infekce HPV v populaci může mít vliv na výkon.
- Vzorky obsahující méně než 1 ml roztoku PreservCyt jsou považovány za neadekvátní pro test Xpert HPV v2.
- Výkon testu Xpert HPV v2 nebyl hodnocen na vzorcích děložního krčku, které byly předběžně zpracovány pro cytologické vyšetření pomocí jiných procesorů než ThinPrep 2000.
- Negativní výsledek testu Xpert HPV v2 nevylučuje možnost cytologických abnormalit nebo budoucích či skrytých onemocnění CIN2, CIN3 anebo rakoviny.
- Test Xpert HPV v2 detekuje virovou DNA E6/E7 vysoce rizikových typů HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 a 68. Tento test nedetekuje DNA E6/E7 nízko rizikových typů HPV (např. 6, 11, 42, 43, 44), protože hodnocení přítomnosti nízko rizikových typů HPV nepřináší žádný klinický prospěch v kontextu screeningu na rakovinu děložního krčku.
- Detekce DNA vysoce rizikových HPV je závislá na počtu kopií, které jsou přítomny ve vzorku, a může být ovlivňována metodami odběru vzorku, faktory pacientů, stádiem infekce a přítomností interferujících látek.
- Použití tohoto výrobku musí být omezeno na personál, který je vyškolený v používání testu Xpert HPV v2.
- S tímto testem může docházet k falešně pozitivním nebo falešně negativním výsledkům.
- Mutace nebo polymorfismy v regionech vázání primerů nebo sond mohou ovlivnit detekci cílových typů HPV, což může vést k falešně negativnímu výsledku.

16 Klinický výkon

Charakteristiky klinického výkonu testu Xpert HPV v2 test byly vyhodnoceny ve dvoufázové multicentrické [sedm pracovišť v USA] prospektivní studii, která zahrnovala ženy každého věku, jež byly odkázány na kolonoskopické vyšetření. Toto doporučení se zakládalo na jednom nebo více dřívějších abnormálních výsledků Pap testu, abnormálním výsledku Pap testu v kombinaci s pozitivním výsledkem testu na vysoce rizikový HPV nebo jiném klinickém podezření na rakovinu děložního krčku. V době kolonoskopie byly od každého subjektu odebrány dva vzorky ThinPrep (vzorek A a vzorek B) jako podklad pro cytologické vyšetření a porovnávací testování s testem Xpert HPV v2 a 2 testy na vysoce rizikový HPV schválené úřadem FDA. Analýzy s těmito porovnávacími metodami byly provedeny podle příslušných příbalových informací US-IVD. Vzorek A byl zpracován pro cytologické vyšetření a následnou analýzu s testem Xpert HPV v2. Vzorek B byl vyhrazen pro analýzu HPV s porovnávacími testy HPV a testem Xpert HPV v2. Oba vzorky byly odebrány kombinací endocervikálního kartáčku/špachtle podle příbalové informace k prostředku ThinPrep. Od každého subjektu byly odebrány minimálně dvě průbojníkové (punch) biopsie děložního krčku a endocervikální kyretáž (ECC) pro vyhodnocení neuspokojivých kolonoskopií, při kterých byla špatná vizualizace skvamokolumnární junkce. Patologické vyšetření vzorků biopsie a ECC bylo nejprve provedeno lokálně pro standardní péči o pacienty a jejich léčbu a poté retrospektivně zaslepeným způsobem panelem tří kontrolních odborných patologů s cílem stanovit konsenzuální konečný stav onemocnění děložního krčku. Fáze I náboru zařadila 144 subjektů (věkové rozmezí: 20–70 let) s 31 případy ≥ CIN2. Data z fáze I byla použita k odhadnutí souboru klinických hodnot cut-off pro test ve vztahu ke koncovým parametrům onemocnění ≥ CIN2 a ≥ CIN3 pomocí přístupu provozní charakteristiky přijímače (ROC). Fáze II náboru zařadila 564 subjektů (věkové rozmezí: 18–75 let) se 111 případy ≥ CIN2. Data z fáze II byla použita k vylepšení klinických hodnot cut-off ve vztahu ke koncovým parametrům onemocnění ≥ CIN2 a ≥ CIN3 pomocí přístupu ROC. Retrospektivně byla provedena analýza homogenity s cílem potvrdit slučitelnost výsledků z fáze I a fáze II; výsledky jsou slučitelné napříč více parametry populací a vzorků.

Tabulka Tabulka 2 shrnuje klinickou senzitivitu a specificitu testu Xpert HPV v2, porovnávací metody 1 a porovnávací metody 2 v souboru dat fáze II ve vztahu ke stavu onemocnění ≥ CIN2.

Tabulka 2. Klinický výkon ve vztahu ke stavu onemocnění ≥ CIN2[a]

	Test Xpert HPV v2 (vzorek A)[b]	Test Xpert HPV v2 (vzorek B)[c]	Porovnávací metoda 1[d]	Porovnávací metoda 2[e]
Senzitivita	(99/109) 90,8 % (83,8–95,5 %)	(100/110) 90,9 % (83,9–95,6 %)	(103/111) 92,8 % (86,3–96,8 %)	(96/111) 86,5 % (78,7–92,2 %)
Specificita	(182/429) 42,4 % (37,7–47,3 %)	(194/446) 43,5 % (38,8–48,2 %)	(178/453) 39,3 % (34,8–44,0 %)	(212/451) 47,0 % (42,3–51,7 %)
Pozitivní prediktivní hodnota	(99/346) 28,6 % (23,8–33,7 %)	(100/352) 28,4 % (23,8–33,4 %)	(103/378) 27,2 % (22,8–32,0 %)	(96/335) 28,7 % (23,9–33,8 %)
Negativní prediktivní hodnota	(182/192) 94,8 % (90,6–97,5 %)	(194/204) 95,1 % (91,2–97,6 %)	(178/186) 95,7 % (91,7–98,1 %)	(212/227) 93,4 % (89,3–96,3 %)

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

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

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

[d] n = 564.

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

Tabulka Tabulka 3 shrnuje klinickou senzitivitu a specificitu testu Xpert HPV v2, porovnávací metody 1 a porovnávací metody 2 v souboru dat fáze II ve vztahu ke stavu onemocnění ≥ CIN3.

Tabulka 3. Klinický výkon ve vztahu ke stavu onemocnění ≥ CIN3[a]

	Test Xpert HPV v2 (vzorek A)[b]	Test Xpert HPV v2 (vzorek B)[c]	Porovnávací metoda 1[d]	Porovnávací metoda 2[e]
Senzitivita	(68/72) 94,4 % (86,4–98,5 %)	(69/73) 94,5 % (86,6–98,5 %)	(71/74) 95,9 % (88,6–99,2 %)	(64/74) 86,5 % (76,5–93,3 %)
Specificita	(187/465) 40,2 % (35,7–44,8 %)	(199/482) 41,3 % (39,6–45,8 %)	(182/489) 37,2 % (32,9–41,7 %)	(216/487) 44,4 % (39,9–48,9 %)
Pozitivní prediktivní hodnota	(68/346) 19,7 % (15,6–24,2 %)	(69/352) 19,6 % (15,6–24,1 %)	(71/378) 18,8 % (15,0–23,1 %)	(64/335) 19,1 % (15,0–23,7 %)
Negativní prediktivní hodnota	(187/191) 97,9 % (94,7–99,4 %)	(199/203) 98,0 % (95,0–99,5 %)	(182/185) 98,4 % (95,3–99,7 %)	(216/226) 95,6 % (92,0–97,9 %)

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

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

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

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

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

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

Klinický výkon testu Xpert HPV v2 pro vzorek A a B z Pap testu, seřazený podle věkových skupin subjektů, byl stanoven pro oba stavy onemocnění ≥ CIN2 a ≥ CIN3. Klinický výkon ve vztahu k onemocnění ≥ CIN2 uvádí Tabulka 4 a klinický výkon ve vztahu k onemocnění ≥ CIN3 uvádí Tabulka 5.

Tabulka 4. Výkon testu Xpert HPV v2 vs. onemocnění ≥ CIN2, podle věkových skupin

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

Tabulka 5. Výkon testu Xpert HPV v2 vs. onemocnění ≥ CIN3, podle věkových skupin

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

	Pap A		Pap B	
Věková skupina	**Senzitivita (95% CI)**	**Specificita (95% CI)**	**Senzitivita (95% CI)**	**Specificita (95% CI)**
≥ 60	100 % (2,5–100)	33,3 % (9,9–65,1)	100 % (2,5–100)	30,8 % (9,1–61,4)

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

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

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

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

Porovnání shody	n	Pozitivní procentuální shoda	Negativní procentuální shoda	Celková procentuální shoda	Statistika kappa
Celkem[a]	3.418	90,43 % (87,89–92,56 %)	97,1 % (96,4–97,7 %)	95,8 % (95,1–96,5 %)	0,87 (0,85–0,89)
Věk 20–29	833	92,97 % (89,4–95,42 %)	94,9 % (92,6–96,7 %)	94,1 % (92,2–95 %)	0,88 (0,84–0,91)
Věk 30–60	2.585	87,8 % (83,7–91,2 %)	97,6 % (96,9–98,2 %)	96,4 % (95,6–97,1 %)	0,84 (0,81–0,87)
Cytologie normální	2.975	85,1 % (81,0–88,6 %)	97,14 % (96,6–98,0 %)	95,8 % (95,1–96,6 %)	0,81 (0,78–0,854)
Cytologie > normální	443	96,7 % (93,9–98,4 %)	91 % (84,9–95,0 %)	94,8 % (92,3–96,7 %)	0,88 (0,83–0,93)

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

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

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

Porovnání shody	n	Pozitivní procentuální shoda	Negativní procentuální shoda	Celková procentuální shoda	Statistika kappa
Celkem[a]	3.418	84,5 % (81,8–87,34 %)	96,5 % (95,7–97,2 %)	94,1 % (93,0–94,7 %)	0,82 (0,79–0,84)
Věk 20–29	833	94,2 % (91,1–96,5 %)	93,3 % (90,7–95,3 %)	93,6 % (91,8–95,2 %)	0,87 (0,83–0,90)
Věk 30–60	2.858	76 % (71,2–80,3 %)	97,2 % (96,5–97,9 %)	94,2 % (93,3–95,1 %)	0,75 (0,71–0,79)
Cytologie normální	2.975	77,9 % (73,3–82,2 %)	96,6 % (95,9–97,3 %)	94,3 % (93,4–95,1 %)	0,74 (0,70–0,78)
Cytologie > normální	443	92,5 % (89,0–95,1 %)	93,6 % (87,8–97,2 %)	92,8 % (90,0–95,0 %)	0,83 (0,77–0,89)

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

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

Tabulka 8. Pozitivita HPV podle metody a cytologického stavu

	Test Xpert HPV v2			Porovnávací metoda 1			Porovnávací metoda 2		
Kategorie (Spojené království / USA)	**Celkem**	**Poz.**	**% poz. (95% CI)**	**Celkem**	**Poz.**	**% poz. (95% CI)**	**Celkem**	**Poz.**	**% poz. (95% CI)**
Normální/NILM	2.975	374	12,6 (11,4–13,8)	2.975	362	12,2 (11,0–13,4)	2.975	367	12,3 (11,2–13,6)
Hraniční/ASC-US	215	113	52,6 (45,7–59,4)	215	108	50,2 (43,4–57,1)	215	120	55,8 (48,9–62,6)
Low-grade dyskaryóza (lehká) / LSIL[a]	149	116	77,9 (70,3–84,2)	149	120	80,5 (73,3–86,6)	149	126	84,6 (77,7–90,0)
High-grade dyskaryóza	28	28	100,0 (87,7–100)	28	27	96,4 (81,7–99,9)	28	28	100,0 (87,7–100)
High-grade dyskaryóza (těžká) / HSIL[b]	35	35	100,0 (90,0–100)	35	34	97,1 (85,1–99,9)	35	35	100,0 (90,0–100)
Jiné	16	10	62,5 (35,4–84,8)	16	10	62,5 (35,4–84,8)	16	9	56,3 (29,9–80,2)

	Test Xpert HPV v2			Porovnávací metoda 1			Porovnávací metoda 2		
Kategorie (Spojené království / USA)	**Celkem**	**Poz.**	**% poz. (95% CI)**	**Celkem**	**Poz.**	**% poz. (95% CI)**	**Celkem**	**Poz.**	**% poz. (95% CI)**
Celkem	3.418	676	19,9 (18,5–21,2)	3.418	661	19,3 (18,0–20,7)	3.418	685	20,0 (18,7–21,4)

[a] Low-grade skvamózní intraepiteliální léze.

[b] High-grade skvamózní intraepiteliální léze.

Podskupina [249 / 3 538 (7,8 %)] vzorků zařazených do této studie byla před vyhodnocením HPV s testem Xpert HPV v2 a porovnávacími metodami předem ošetřena ledovou kyselinou octovou (GAA). Jedno pracoviště používalo modifikovanou verzi komerční metodiky [71 / 1 169 (6,1 %)], CytoLyt, Hologic, Crawley, Spojené království, EU, zatímco zbylá dvě pracoviště používala postupy vyvinuté v laboratoři založené na metodě Espostis [153 / 1 170 (13,1 %) a 25 / 1 198 (2,1 %) v tomto pořadí].[11–13] Test Xpert HPV v2 prokázal dobrou shodu s porovnávacími metodami bez ohledu na stav předběžného ošetření GAA. Viz Tabulka 9 a Tabulka 10.

Tabulka 9. Shoda mezi testem Xpert HPV v2 a porovnávací metodou 1 u vzorků předběžně ošetřených GAA[a]

Porovnání shody	n	Pozitivní procentuální shoda	Negativní procentuální shoda	Celková procentuální shoda	Statistika kappa
Předem ošetřeno GAA	245	94,3 % (86,0–98,4)	96,6 % (92,7–98,7 %)	95,9 % (92,6–98,0 %)	0,90 (0,84–0,96)
Neošetřeno	3.173	89,8 % (87,1–92,2 %)	97,2 % (96,5–97,8 %)	95,8 % (95,1–96,5 %)	0,86 (0,84–0,89)

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

Tabulka 10. Shoda mezi testem Xpert HPV v2 a porovnávací metodou 2 u vzorků předběžně ošetřených GAA[a]

Porovnání shody	n	Pozitivní procentuální shoda	Negativní procentuální shoda	Celková procentuální shoda	Statistika kappa
Předem ošetřeno GAA	245	87,3 % (72,9–94,0 %)	94,3 % (89,7–97,2 %)	92,2 % (88,2–95,3 %)	0,81 (0,73–0,89)
Neošetřeno	3.173	84,4 % (81,2–87,0 %)	96,6 % (95,9–97,3 %)	94,3 % (93,4–95,0 %)	0,82 (0,79–0,84)

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

17 Analytický výkon

17.1 Limit detekce

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

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

HPV pozitivní buněčné linie

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

DNA plazmidy HPV

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

Tabulka 11. Limit detekce: HPV pozitivní buněčné linie

Typ HPV	Odh. LoD dle probit (buňky/ml)	95% CI	99,9% CI	Hladina konc. (buňky/ml)	Šarže reagencie	Poz. z 20 rep.	Prům. Ct (cíl)	Sm. odch. Ct (cíl)	Celkový prům. Ct (cíl)	Celková sm. odch. Ct (cíl)	% poz.	Celkové % poz.
16	71	55–87	52–127	122	Šarže 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Šarže 2	19	35,0	1,4			95	
					Šarže 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35–56	33–90	53	Šarže 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Šarže 2	19	35,3	0,9			95	
					Šarže 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150–211	142–266	173	Šarže 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Šarže 2	20	37,0	1,2			100	
					Šarže 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231–304	221–366	366	Šarže 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Šarže 2	19	35,9	0,7			95	
					Šarže 3	20	36,2	0,5			100	

Tabulka 12. Limit detekce: DNA plazmidy HPV

Cíl	Testovaná hladina kopií	Počet vzorků	FN	% poz.	Dolní 1stranný 95% CI	Souhrnný prům. Ct	Sm. odch. Ct
HPV 35	15	60	0	100	95,1 %	33,9	0,426
HPV 39	20	60	0	100	95,1 %	36,5	0,352
HPV 45	10	100	0	100	97,0 %	35,6	0,533
HPV 51	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,587
HPV 52	15	60	0	100	95,1 %	34,7	0,543
HPV 56	15	101	0	100	97,1 %	36,6	0,525
HPV 58	20	60	0	100	95,1 %	33,7	0,412
HPV 59	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,618
HPV 66	30	60	0	100	95,1 %	36,6	0,33
HPV 68	15	100	0	100	97,0 %	36,9	0,445
HPV 16	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,559
HPV 18	10	141	1	99,3	96,7 %	35,9	0,585

Cíl	Testovaná hladina kopií	Počet vzorků	FN	% poz.	Dolní 1stranný 95% CI	Souhrnný prům. Ct	Sm. odch. Ct
HPV 31	10	100	0	100	97,0 %	34,2	0,529
HPV 33	10	100	0	100	97,0 %	35,0	0,642

18 Preciznost a reprodukovatelnost testu

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

Tabulka 13. Preciznost a reprodukovatelnost testu Xpert HPV v2: Popis panelu a pozitivní shoda [a], [b]

Vzorek (cíl a relativní koncentrace)	Kanál testu	Pracoviště 1		Pracoviště 2		Pracoviště 3		Celková shoda
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Umělý vzorek (vysoce HPV 16 negativní)	16	83,3 % (20/24)	91,7 % (22/24)	87,5 % (21/24)	82,6 % (19/23)	100 % (23/23)	83,3 % (20/24)	88,0 % (125/142)
	(18/45)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Umělý vzorek (nízce HPV 16 pozitivní)	16	87,5 % (21/24)	95,7 % (22/23)	95,8 % (23/24)	100 % (23/23)	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,1 % (135/142)
	(18/45)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

Vzorek (cíl a relativní koncentrace)	Kanál testu	Pracoviště 1		Pracoviště 2		Pracoviště 3		Celková shoda
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Umělý vzorek (mírně HPV 16 pozitivní)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	99,3 % (140/141)
	(18/45)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
Umělý vzorek (vysoce HPV 18 negativní)	16	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	(18/45)	83,3 % (20/24)	86,4 % (19/22)	79,2 % (19/24)	87,5 % (21/24)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	87,3 % (124/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Umělý vzorek (nízce HPV 18 pozitivní)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	(18/45)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	91,7 % (22/24)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	100 % (24/24)	96,5 % (139/144)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
Umělý vzorek (mírně HPV 18 pozitivní)	16	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)

Vzorek (cíl a relativní koncentrace)	Kanál testu	Pracoviště 1		Pracoviště 2		Pracoviště 3		Celková shoda
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	(18/45)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	31	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	51	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	39	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
Umělý vzorek (vysoce HPV 68 negativní)	16	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	(18/45)	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	31	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	51	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	39	90,9 % (20/22)	95,5 % (21/22)	100 % (24/24)	91,3 % (21/23)	91,7 (22/24)	91,7 (22/24)	93,5 % (130/139)
Umělý vzorek (nízce HPV 68 pozitivní)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	(18/45)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	39	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	100 % (23/23)	87,0 % (20/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	96,5 % (136/141)
Umělý vzorek (mírně HPV 68 pozitivní)	16	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	(18/45)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

Vzorek (cíl a relativní koncentrace)	Kanál testu	Pracoviště 1		Pracoviště 2		Pracoviště 3		Celková shoda
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	31	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	99,3 % (141/142)
Umělý vzorek (nízce HPV 16/45/68 pozitivní)	16	100 % (24/24)	100 % (23/23)	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,7 % (22/23)	100 % (24/24)	97,9 % (139/142)
	(18/45)	87,5 % (21/24)	95,7 % (22/23)	79,2 % (19/24)	87,5 % (21/24)	95,7 % (22/23)	95,8 % (23/24)	90,1 % (128/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	99,3 % (141/142)
	39	91,7 % (22/24)	95,7 % (22/23)	91,7 % (22/24)	91,7 % (22/24)	95,7 % (22/23)	95,8 % (23/24)	93,7 % (133/142)
Umělý vzorek (negativní)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
	(18/45)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
Sloučený klinický vzorek (HPV 16, HPV 31)	16	50,0 % (12/24)	20,8 % (5/24)	33,3 % (8/24)	18,2 % (4/22)	8,3 % (2/24)	20,8 % (5/24)	25,4 % (36/142)
	(18/45)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	20,8 % (5/24)	41,7 % (10/24)	37,5 % (9/24)	50,0 % (11/22)	20,8 % (5/24)	33,3 % (8/24)	33,8 % (48/142)

Vzorek (cíl a relativní koncentrace)	Kanál testu	Pracoviště 1		Pracoviště 2		Pracoviště 3		Celková shoda
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Sloučený klinický vzorek (HPV 18, HPV 39)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	(18/45)	16,7 % (4/24)	20,8 % (5/24)	41,7 % (10/24)	25,0 % (6/24)	12,5 % (3/24)	20,8 % (5/24)	22,9 % (33/144)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	39	4,2 % (1/24)	4,2 % (1/24)	0 % (0/24)	8,3 % (2/24)	0 % (0/24)	0 % (0/24)	2,8 % (4/144)
Sloučený klinický vzorek (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	99,3 % (142/143)
	(18/45)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (143/143)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (143/143)
	51	25,0 % (6/24)	33,3 % (8/24)	29,2 % (7/24)	34,8 % (8/23)	12,5 % (3/24)	16,7 % (4/24)	25,2 % (36/143)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (143/143)
Sloučený klinický vzorek (HPV 52)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
	(18/45)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
	31	20,8 % (5/24)	41,7 % (10/24)	33,3 % (8/24)	41,7 % (10/24)	8,7 % (2/23)	30,4 % (7/23)	29,6 % (42/142)
	51	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)

Vzorek (cíl a relativní koncentrace)	Kanál testu	Pracoviště 1		Pracoviště 2		Pracoviště 3		Celková shoda
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
Sloučený klinický vzorek (negativní)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	(18/45)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

[a] Shoda pro negativní a vysoce negativní vzorky je uvedena jako % negativních; shoda pro nízce a mírně pozitivní vzorky je uvedena jako % pozitivních.

[b] Studie obsahovala celkem 34 neurčitých výsledků: vysoce HPV 16 neg. (2); nízce HPV 16 poz. (2); mírně HPV 18 poz. (3); vysoce HPV 18 neg. (3); mírně HPV 18 poz. (3); vysoce HPV 68 neg. (5); nízce HPV 68 poz. (3); mírně HPV 68 poz. (2); HPV 16, 45, 68 (2); umělý pozitivní vzorek negativní (4); HPV 16, 31 (2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52 (2); sloučený klinický vzorek negativní (2).

Tabulka 14. Reprodukovatelnost testu Xpert HPV v2: Variabilita Ct pro členy panelu[a]

Vzorek (cíl a relativní koncentrace)	Kanál testu (specifický analyt)	n[b]	Střední hodnota Ct	Mezi pracovišti		Mezi operátory		Mezi šaržemi		Mezi dny		V rámci Test		Celkem	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Umělý vzorek (vysoce HPV 16 negativní)	16 (16)	12	38,4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Umělý vzorek (nízce HPV 16 pozitivní)	16 (16)	135	35,4	0	0	0,605	1,7	0,425	1,2	0	0	1,003	2,8	1,246	3,5
Umělý vzorek (mírně HPV 16 pozitivní)	16 (16)	140	34,0	0	0	0,288	0,8	0,211	0,6	0	0	0,972	2,9	1,036	3,0
Umělý vzorek (vysoce HPV 18 negativní)	18/45 (18)	22	39,2	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Umělý vzorek (nízce HPV 18 pozitivní)	18/45 (18)	139	35,9	0	0	0,408	1,1	0,414	1,2	0	0	1,149	3,2	1,287	3,6
Umělý vzorek (mírně HPV 18 pozitivní)	18/45 (18)	140	34,1	0	0	0	0	0,430	1,3	0,170	0,5	1,049	3,1	1,146	3,4
Umělý vzorek (vysoce HPV 68 negativní)	39 (68)	116	39,5	0	0	0,811	2,1	0,296	0,7	0	0	1,025	2,6	1,340	3,4
Umělý vzorek (nízce HPV 68 pozitivní)	39 (68)	141	36,2	0,055	0,2	0,362	1,0	0,099	0,3	0,265	0,7	0,703	1,9	0,843	2,3
Umělý vzorek (mírně HPV 68 pozitivní)	39 (68)	142	34,7	0	0	0,060	0,2	0,196	0,6	0	0	0,789	2,3	0,815	2,3
Umělý vzorek (nízce HPV 16/45/68 pozitivní)	16 (16)	140	35,4	0,042	0,1	0,497	1,4	0,124	0,4	0	0	1,171	3,3	1,278	3,6
	18/45 (45)	133	37,2	0	0	0	0	0,454	1,2	0	0	1,586	4,3	1,649	4,4
	39 (68)	141	36,4	0,056	0,2	0	0	0	0	0,280	0,8	0,876	2,4	0,922	2,5
Umělý vzorek (negativní)	Negativní (HMBS)	140	28,9	0,126	0,4	0,323	1,1	0,115	0,4	0	0	0,714	2,5	0,802	2,8
Sloučený klinický vzorek (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	31 (31)	97	38,2	0	0	0	0	0,356	0,9	0,453	1,2	1,411	3,7	1,524	4,0
Sloučený klinický vzorek (HPV 18, HPV 39)	18 (16)	47	39,7	0,643	1,6	0	0	0	0	1,148	2,9	1,388	3,5	1,913	4,8
	39 (39)	61	39,8	0	0	0,741	1,9	0	0	0	0	1,197	3,0	1,408	3,5
Sloučený klinický vzorek (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	Nestanoveno (42)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	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	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Sloučený klinický vzorek (HPV 52)	31 (52)	82	38,2	0,307	0,8	0	0	0	0	0	0	2,738	7,2	2,756	7,2
Sloučený klinický vzorek (negativní)	Negativní (HMBS)	142	33,3	0,132	0,4	0	0	0,559	1,7	0	0	0,876	2,6	1,047	3,1

[a] NA (neuplatňuje se) značí nedostatek kontinuálních dat pro provedení analýzy ANOVA.

[b] Výsledky s nenulovými hodnotami Ct ze 144.

19 Analytická specificita

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

Tabulka 15. Panel analytické specificity

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

[a] Elementární tělíska

20 Potenciálně interferující látky

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

Tabulka 16. Potenciálně interferující látky

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

21 Kontaminace z přenosu

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

22 Souhrn bezpečnosti a účinnosti

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

23 Literatura

1. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol.1999; 189(1):12-19.
2. Division of STD Prevention (1999). Prevention of genital HPV infection and sequelae: report of an external consultants' meeting. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved January 4, 2012.
3. Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. BMJ.2002; 325(7364): 572–579.
4. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. 2010. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. The Lancet. 2010; 11(11): doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
5. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. Int J Cancer. 2011; 128: 927–935. doi:10.1002/ijc.25396.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (Viz poslední vydání.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Viz poslední vydání.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. Přehled pokynů pro bezpečné zacházení, NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (ES) č. 1272/2008 ze dne 16. prosince 2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnic 67/548/EHS a 1999/45/ES (o změně nařízení (ES)).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26. března 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; 3. vydání: 1.

24 Hlavní sídla a hospodářské subjekty společnosti Cepheid

Podniková centrála

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Evropská centrála

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

Oficiální výrobce

Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Zplnomocněný zástupce

CH REP

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

Dovozce

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

25 Technická pomoc

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

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

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

Technická podpora pro Spojené státy

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

Technická podpora pro Francii

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

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

26 Tabulka značek

Značka	Význam
	Katalogové číslo
	Zdravotnický prostředek pro diagnostiku *in vitro*
	Nepoužívat opětovně
	Kód šarže
	Čtěte návod k použití
	Pozor
	Výrobce
	Země výroby
	Obsahuje dostatečné množství pro *n* testů
	Kontrola
	Datum spotřeby
	Označení CE – Evropská shoda
	Teplotní limit
	Biologická rizika
	Zplnomocněný zástupce ve Švýcarsku
	Dovozce

CE 2797 IVD

27 Historie revizí

První vydání 302-6157 Rev. A

Část	Popis změny
27	Vydání dokumentu 302-6157 Rev. 2 schváleného BSI do výroby, rev. A.