

Xpert[®] HPV v2

REF GXHPV2-CE-10

Οδηγίες χρήσης

CE 2797 IVD

Εμπορικό σήμα, διπλώματα ευρεσιτεχνίας και δηλώσεις πνευματικών δικαιωμάτων

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[®], το λογότυπο της Cepheid, το GeneXpert[®] και το Xpert[®] είναι εμπορικά σήματα της Cepheid, κατατεθέντα στις Η.Π.Α. και άλλες χώρες.

Τα υπόλοιπα εμπορικά σήματα αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

Η ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΙ ΣΤΟΝ ΑΓΟΡΑΣΤΗ ΤΟ ΜΗ ΜΕΤΑΒΙΒΑΣΙΜΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΑΥΤΕΣ ΤΙΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ. ΔΕΝ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΑΛΛΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΡΗΤΑ, ΕΜΜΕΣΑ Ή ΩΣ ΚΕΚΤΗΜΕΝΟ. ΕΠΙΠΛΕΟΝ, ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΕΠΑΝΑΠΩΛΗΣΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ.

© 2024 Cepheid.

Βλ. Ιστορικό αναθεωρήσεων για περιγραφή των αλλαγών.

Xpert® HPV v2

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση μόνο.

1 Κατοχυρωμένη ονομασία

Xpert® HPV v2

2 Κοινή ή συνήθης ονομασία

Xpert HPV v2

3 Προβλεπόμενος σκοπός

3.1 Προβλεπόμενη χρήση

Η εξέταση Xpert® Xpert HPV v2 εκτελείται σε συστήματα GeneXpert®, είναι μια αυτοματοποιημένη, ποιοτική *in vitro* εξέταση για την ανίχνευση της περιοχής E6/E7 του ιικού γονιδιώματος του DNA από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) υψηλού κινδύνου σε δείγματα ασθενών. Η εξέταση διενεργεί πολυπλεκτική ενίσχυση του DNA στόχου με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης σε πραγματικό χρόνο (PCR) 14 τύπων HPV υψηλού κινδύνου σε μία μόνο ανάλυση. Η εξέταση Xpert HPV v2 προσδιορίζει συγκεκριμένα τους τύπους HPV 16 και HPV 18/45 σε δύο διακριτά κανάλια ανίχνευσης και αναφέρει 11 άλλους τύπους υψηλού κινδύνου (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 και 68) σε ένα συγκεντρωτικό αποτέλεσμα. Τα δείγματα περιορίζονται σε τραχηλικά κύτταρα που συλλέγονται σε διάλυμα PreservCyt® (Hologic Corp.). Τραχηλικά δείγματα που συλλέχθηκαν σε διάλυμα PreservCyt και έχουν υποβληθεί σε προεπεξεργασία με παγόμορφο οξικό οξύ (GAA) προκειμένου να υποστούν λύση τα πλεονάζοντα ερυθρά αιμοσφαίρια για κυτταρολογικό έλεγχο έχουν επίσης επικυρωθεί για χρήση με την εξέταση Xpert HPV v2.

- Η εξέταση Xpert HPV v2 μπορεί να χρησιμοποιηθεί με δείγμα τεστ ΠΑΠ για την εκτίμηση της παρουσίας ή της απουσίας γονότυπων του HPV 16 και 18/45 και άλλων γονότυπων HPV υψηλού κινδύνου σε ενήλικες γυναίκες που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο του τραχήλου της μήτρας ή παρουσία νόσου υψηλού βαθμού.
- Η εξέταση Xpert HPV v2 μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως πρωτεύουσα εξέταση προσυμπτωματικού ελέγχου πρώτης γραμμής για τον εντοπισμό ενήλικων γυναικών που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο του τραχήλου της μήτρας ή παρουσία νόσου υψηλού βαθμού.

Αυτές οι πληροφορίες, σε συνδυασμό με την ιατρική αξιολόγηση του ιστορικού της ασθενούς, άλλους παράγοντες κινδύνου και επαγγελματικές κατευθυντήριες οδηγίες, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για καθοδήγηση στη διαχείριση της ασθενούς.

3.2 Προβλεπόμενος χρήστης/Περιβάλλον

Η εξέταση Xpert HPV v2 προορίζεται για εκτέλεση από επαγγελματίες υγείας εκπαιδευμένους στη χρήση της εξέτασης. Αυτή η εξέταση προορίζεται για χρήση σε εργαστηριακό περιβάλλον.

4 Περίληψη και επεξήγηση

Η επίμονη λοίμωξη με υψηλού κινδύνου HPV είναι η κύρια αιτία καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και αποτελεί πρόδρομο της τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας (CIN). Η παρουσία HPV έχει εμπλακεί σε περισσότερο από το 99% των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας παγκοσμίως. Ο HPV εκτιμάται ότι ευθύνεται για περισσότερο από το 90% των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας.¹ Ο HPV είναι ένας μικρός, δίκλωνος ιός DNA, χωρίς έλυτρο, με γονιδίωμα περίπου 8.000 νουκλεοτιδίων. Υπάρχουν περισσότεροι από 150 διαφορετικοί τύποι HPV και περίπου 40 τύποι HPV που μπορούν

να μολύνουν τον ανθρώπινο πρωκτογεννητικό βλεννογόνο.² Ωστόσο, μόνο ένα υποσύνολο περίπου 14 από αυτούς τους τύπους θεωρείται υψηλού κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και των προδρόμων βλαβών του. Πρόσφατα ευρήματα υποδεικνύουν ότι τα τεστ και τα πρωτόκολλα προσυμπτωματικού ελέγχου υψηλού κινδύνου που βασίζονται σε HPV-DNA θα πρέπει να επικεντρώνονται στους τύπους HPV 16, 18 και 45.³ Παγκοσμίως, οι τύποι HPV 16, 18 και 45 βρέθηκαν στο 75% όλων των πλακωδών καρκινωμάτων και κρίθηκε ότι πρέπει να συσχετιστούν με περίπου το 80% όλων των διηθητικών καρκίνων του τραχήλου της μήτρας.^{4,5}

Σημείωση Σε αυτήν την έκδοση «HPV» ή «HPV ΥΚ» σημαίνει «HPV υψηλού κινδύνου», εκτός αν αναφέρεται διαφορετικά.

5 Αρχή της διαδικασίας

Η εξέταση Xpert HPV v2 είναι μια αυτοματοποιημένη εξέταση για ποιοτική ανίχνευση και διαφοροποίηση του DNA του HPV. Η εξέταση εκτελείται σε συστήματα αναλυτών GeneXpert® της Cepheid.

Τα συστήματα αναλυτών GeneXpert αυτοματοποιούν και ενοποιούν την επεξεργασία των δειγμάτων, την εκχύλιση και την ενίσχυση των νουκλεϊκών οξέων και την ανίχνευση των αλληλουχιών-στόχου σε κλινικά δείγματα, χρησιμοποιώντας PCR πραγματικού χρόνου. Τα συστήματα αποτελούνται από έναν αναλυτή, έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή και προφορτωμένο λογισμικό για την πραγματοποίηση εξετάσεων και την προβολή των αποτελεσμάτων. Τα συστήματα απαιτούν αναλώσιμες φύσιγγες GeneXpert μίας χρήσης που περιέχουν τα αντιδραστήρια PCR και πραγματοποιούν τις διαδικασίες εκχύλισης δειγμάτων και PCR. Επειδή οι φύσιγγες είναι αυτόνομες, η διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ δειγμάτων ελαχιστοποιείται. Για πλήρη περιγραφή των συστημάτων, ανατρέξτε στο αντίστοιχο εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος *GeneXpert Dx* ή στο *εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Infinity*.

Η εξέταση Xpert HPV v2 περιλαμβάνει αντιδραστήρια για την ανίχνευση HPV υψηλού κινδύνου. Η εξέταση Xpert HPV v2 έχει σχεδιαστεί για χρήση με τραχηλικά δείγματα που συλλέχθηκαν σε διάλυμα PreservCyt χρησιμοποιώντας είτε συσκευή λήψης (broom) είτε έναν συνδυασμό ενδοτραχηλικής βούρτσας/σπάτουλας. Τραχηλικά δείγματα που έχουν υποβληθεί σε προεπεξεργασία με ορισμένες μεθόδους παγώμορφου οξικού οξέος (GAA) μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν. Τραχηλικά δείγματα που συλλέχθηκαν σε διάλυμα PreservCyt έχουν επικυρωθεί για χρήση με την εξέταση Xpert HPV v2. Ακολουθήστε τις οδηγίες του κατασκευαστή για τη συλλογή τραχηλικών δειγμάτων.

Στη φύσιγγα περιλαμβάνεται επίσης ένας μάρτυρας επάρκειας δείγματος (Sample Adequacy Control, SAC) και ένας μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (Probe Check Control, PCC). Τα αντιδραστήρια SAC ανιχνεύουν την παρουσία αντιγράφων ενός ανθρώπινου γονιδίου και παρακολουθούν εάν το δείγμα περιέχει επαρκή αριθμό ανθρώπινων κυττάρων για τη διεξαγωγή ποιοτικής αξιολόγησης της κατάστασης του HPV. Ο PCC επιβεβαιώνει την επανενυδάτωση του αντιδραστήριου, την πλήρωση του σωληναρίου PCR στη φύσιγγα, την ακεραιότητα του ανιχνευτή και τη σταθερότητα της χρωστικής.

Η εξέταση Xpert HPV v2 περιέχει εκκινητές και ανιχνευτές για την ανίχνευση συγκεκριμένων γονοτύπων ή συγκεντρωμένων αποτελεσμάτων ως εξής: «SAC» για έλεγχο επάρκειας δείγματος, «HPV 16» για HPV 16, «HPV 18_45» για το συγκεντρωμένο αποτέλεσμα HPV 18/45, «P3» για το συγκεντρωμένο αποτέλεσμα οποιουδήποτε τύπου HPV 31, 33, 35 52 ή 58, «P4» για το συγκεντρωμένο αποτέλεσμα ενός από τους τύπους HPV 51 ή 59 και «P5» για το συγκεντρωμένο αποτέλεσμα οποιουδήποτε τύπου HPV 39, 56, 66 ή 68.

6 Αντιδραστήρια και αναλυτές

6.1 Υλικά που παρέχονται

Το kit Xpert HPV v2 (GXHPV2-CE-10) περιέχει επαρκή αντιδραστήρια για την επεξεργασία 10 δειγμάτων ή/και παρασκευασμάτων ποιοτικού ελέγχου.

Το kit περιέχει τα εξής:

Φύσιγγες Xpert HPV v2		10
Στοιχείο/Αντιδραστήριο	Δραστική ουσία	Ποσότητα
Σφαιρίδια (λυοφιλοποιημένα)	Ταq DNA πολυμεράση <50 U/σφαιρίδιο	2 ανά φύσιγγα
	Εκκινητές και ανιχνευτές < 0,001%	
	dNTP < 0,05%	
	Εκκινητές και ανιχνευτές < 0,001%	
	Σταθεροποιητής πρωτεϊνών < 0,5% (βόειας προέλευσης)	
Αντιδραστήριο	Χηλικός παράγοντας < 0,05%	2 ml ανά φύσιγγα
	Ρυθμιστικό διάλυμα Tris < 0,5%	
	Απορρυπαντικό < 0,2%	
	Άλας 1 < 0,3%	
	Θειικό αμμώνιο < 0,3%	
	Άλας 2 < 0,1%	

Το kit περιέχει τα εξής συστατικά:

Μέρη του kit

Αναλώσιμες πιπέτες μεταφοράς 1 ml

1 σακουλάκι των 10
ανά kit

CD

1 ανά kit

- Αρχεία ορισμού προσδιορισμού (Assay Definition Files, ADF)
- Οδηγίες για την εισαγωγή ADF στο λογισμικό GeneXpert
- Οδηγίες χρήσης (OX)

Σημείωση

Είναι διαθέσιμα δελτία δεδομένων ασφαλείας (Safety Data Sheets, SDS) στη διεύθυνση www.cepheid.com ή www.cepheidinternational.com, στην καρτέλα **ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ (SUPPORT)**.

Σημείωση

Ο σταθεροποιητής πρωτεΐνης με αλβουμίνη (βόειας προέλευσης) στα σφαιρίδια αυτού του προϊόντος παράγεται και παρασκευάζεται αποκλειστικά από βόειο πλάσμα που παράγεται στις Ηνωμένες Πολιτείες. Τα ζώα δεν είχαν τραφεί με πρωτεΐνη μηρυκαστικών ή άλλες ζωικές πρωτεΐνες. Τα ζώα πέρασαν από προθανάτιο και μεταθανάτιο έλεγχο. Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, δεν προκλήθηκε ανάμειξη του υλικού με άλλα ζωικά υλικά.

6.2 Χειρισμός και αποθήκευση

- Αποθηκεύετε τις φύσιγγες της εξέτασης Xpert HPV v2 στους 2–28 °C μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα.
- Μην ανοίγετε το καπάκι της φύσιγγας μέχρι να είστε έτοιμοι για την πραγματοποίηση της εξέτασης.

- Μη χρησιμοποιείτε φύσιγγα που παρουσιάζει διαρροή.
- Μη χρησιμοποιείτε φύσιγγα που έχει καταφυγεί στο παρελθόν.
- Μη χρησιμοποιείτε μια φύσιγγα μετά την ημερομηνία λήξης.

6.3 Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- Τραχηλικό δείγμα που συλλέχθηκε σε διάλυμα PreservCyt χρησιμοποιώντας είτε συσκευή λήψης (broom) είτε έναν συνδυασμό ενδοτραχηλικής βούρτσας/σπάτουλας
- GeneXpert Dx System ή GeneXpert Infinity System (ο αριθμός καταλόγου διαφέρει με βάση τη διαμόρφωση): Αναλυτής GeneXpert, υπολογιστής με ιδιόκτητο λογισμικό GeneXpert έκδοσης 4.3 ή μεταγενέστερης (σύστημα GeneXpert Dx), Xpertise 6.1 ή μεταγενέστερης (σύστημα GeneXpert Infinity), σαρωτής γραμμωτών κωδικών και κατάλληλο εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert.
- Εκτυπωτής (Εάν απαιτείται εκτυπωτής, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Cepheid για να κανονίσετε την αγορά ενός συνιστώμενου εκτυπωτή.)
- Λευκαντικό ή υποχλωριώδες νάτριο
- Αιθανόλη ή μετουσιωμένη αιθανόλη

7 Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Για *in vitro* διαγνωστική χρήση μόνο.
- Παθογόνοι μικροοργανισμοί, συμπεριλαμβανομένων ιών ηπατίτιδας και του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), μπορεί να υπάρχουν σε κλινικά δείγματα. Να αντιμετωπίζετε όλα τα βιολογικά δείγματα, συμπεριλαμβανομένων των χρησιμοποιημένων φυσιγγών ως ικανά για τη μετάδοση μολυσματικών παραγόντων. Επειδή είναι συχνά αδύνατο να γνωρίζετε ποιο δείγμα μπορεί να είναι μολυσματικό, να αντιμετωπίζετε όλα τα βιολογικά δείγματα με τις τυπικές προφυλάξεις. Διατίθενται κατευθυντήριες οδηγίες χειρισμού των δειγμάτων από το Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων των Η.Π.Α. και το Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων.^{6,7}
- Να ακολουθείτε τις διαδικασίες ασφάλειας του ιδρύματός σας κατά την εργασία με χημικές ουσίες και κατά τον χειρισμό βιολογικών δειγμάτων.
- Τα βιολογικά δείγματα, τα τεχνολογικά προϊόντα μεταφοράς και οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες θα πρέπει να θεωρούνται ως ικανά να μεταδώσουν μολυσματικούς παράγοντες και απαιτούν τη λήψη των τυπικών προφυλάξεων. Για τη σωστή απόρριψη των χρησιμοποιημένων φυσιγγών και των αχρησιμοποιητών αντιδραστηρίων, να ακολουθείτε τις περιβαλλοντικές διαδικασίες του ιδρύματός σας για τα απόβλητα. Αυτά τα υλικά μπορεί να παρουσιάσουν χαρακτηριστικά χημικά επικίνδυνων αποβλήτων που απαιτούν συγκεκριμένες εθνικές ή τοπικές διαδικασίες απόρριψης. Εάν οι εθνικοί ή τοπικοί κανονισμοί δεν παρέχουν σαφείς οδηγίες σχετικά με την ορθή απόρριψη, τα βιολογικά παρασκευάσματα και οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες θα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες χειρισμού και απόρριψης ιατρικών αποβλήτων του Π.Ο.Υ. [Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας].
- Για την αποτροπή της μόλυνσης των δειγμάτων, συνιστάται η τήρηση των ορθών εργαστηριακών πρακτικών και η αλλαγή γαντιών μετά από τον χειρισμό ενός δείγματος ασθενούς και πριν τον χειρισμό του επόμενου.
- Μην αντικαθιστάτε τα αντιδραστήρια Xpert HPV v2 με άλλα αντιδραστήρια.
- Μην ανοίγετε το καπάκι της φύσιγγας του Xpert HPV v2 παρά μόνο κατά την προσθήκη του δείγματος.
- Μην χρησιμοποιείτε φύσιγγα που έχει πέσει κάτω μετά την αφαίρεση από τη συσκευασία.
- Μην ανακινείτε τη φύσιγγα. Η ανακίνηση ή η πτώση της φύσιγγας μετά το άνοιγμά της μπορεί να προκαλέσει μη έγκυρα αποτελέσματα.
- Μην τοποθετείτε την ετικέτα αναγνωριστικού του δείγματος στο καπάκι της φύσιγγας ή στην ετικέτα γραμμωτού κωδικού.
- Μην χρησιμοποιείτε φύσιγγα με σωληνάριο αντίδρασης που έχει υποστεί ζημιά.
- Κάθε φύσιγγα Xpert HPV v2 μίας χρήσης χρησιμοποιείται για την εκτέλεση μίας εξέτασης. Μην επαναχρησιμοποιείτε επεξεργασμένες φύσιγγες.
- Η αναλώσιμη πιπέτα μίας χρήσης χρησιμοποιείται για τη μεταφορά ενός δείγματος. Μην επαναχρησιμοποιείτε αναλώσιμες πιπέτες που έχουν χρησιμοποιηθεί.
- Μη χρησιμοποιείτε φύσιγγα που έχει ανατραπεί μετά την προσθήκη δείγματος.
- Φοράτε καθαρές εργαστηριακές ποδιές και γάντια. Αλλάζετε τα γάντια μεταξύ της επεξεργασίας κάθε δείγματος.
- Σε περίπτωση μόλυνσης του χώρου εργασίας ή του εξοπλισμού με δείγματα ή μάρτυρες, καθαρίστε σχολαστικά τη μολυσμένη περιοχή με διάλυμα λευκαντικού οικιακής χρήσης ή υποχλωριώδους νατρίου συγκέντρωσης 1:10

και κατόπιν με διάλυμα αιθανόλης 70% ή ισοπροπανόλης 70%. Σκουπίστε τις επιφάνειες εργασίας πλήρως προτού συνεχίσετε.

- Θα πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλα μέτρα ασφάλειας σε περίπτωση εκτίναξης υγρών που μπορεί να παρουσιαστεί με τη χρήση λευκαντικού, ενώ συνιστώνται εγκαταστάσεις για επαρκές πλύσιμο των ματιών ή έκπλυση του δέρματος για τη φροντίδα αυτών των συμβάντων.
- Για οδηγίες καθαρισμού και απολύμανσης του συστήματος αναλυτή, ανατρέξτε στο κατάλληλο εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Dx ή το εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Infinity.

8 Χημικοί κίνδυνοι^{9,10}

Συστατικά που δεν θεωρούνται επικίνδυνα βάσει των οδηγιών ή των κανονισμών της ΕΕ για την ταξινόμηση και την επισήμανση ουσιών ή μειγμάτων ή με το Παγκοσμίως Εναρμονισμένο Σύστημα για την ταξινόμηση και επισήμανση ουσιών ή μειγμάτων.

9 Συλλογή, μεταφορά και αποθήκευση δειγμάτων

• Συλλογή δειγμάτων

Τραχηλικά δείγματα που συλλέχθηκαν σε διάλυμα PreservCyt έχουν επικυρωθεί για χρήση με την εξέταση Xpert HPV v2. Ακολουθήστε τις οδηγίες του κατασκευαστή για τη συλλογή τραχηλικών δειγμάτων.

• Μεταφορά δειγμάτων

Τραχηλικά δείγματα που συλλέγονται σε διάλυμα PreservCyt Solution μπορούν να μεταφερθούν στους 2–30 °C. Η μεταφορά τραχηλικών δειγμάτων πρέπει να συμμορφώνεται με τους κρατικούς, ομοσπονδιακούς, πολιτειακούς και τοπικούς κανονισμούς για τη μεταφορά μολυσματικών ουσιών.

• Φύλαξη δειγμάτων

Τραχηλικά δείγματα που συλλέγονται σε διάλυμα PreservCyt μπορούν να αποθηκευτούν στους 2–30 °C για έως και έξι μήνες μετά την ημερομηνία συλλογής.

10 Διαδικασία

Σημαντικό Ξεκινήστε την εξέταση εντός 30 λεπτών από την προσθήκη του δείγματος στη φύσιγγα.

10.1 Προετοιμασία του δείγματος

Μετά την ανάμειξη του τραχηλικού δείγματος, μεταφέρετε με πιπέτα τουλάχιστον 1 mL δείγματος απευθείας στη φύσιγγα της εξέτασης (βλ. ενότητα 12.2).

- Αναμείξτε το τραχηλικό δείγμα αναστρέφοντας ήπια το φιαλίδιο δείγματος 8 έως 10 φορές ή αναδεύοντάς το για λίγο με αναδευτήρα τύπου vortex σε μισή ταχύτητα συνεχώς για 5 δευτερόλεπτα.

10.2 Προετοιμασία της φύσιγγας

Σημαντικό Ξεκινήστε την εξέταση εντός 30 λεπτών από την προσθήκη του δείγματος στη φύσιγγα.

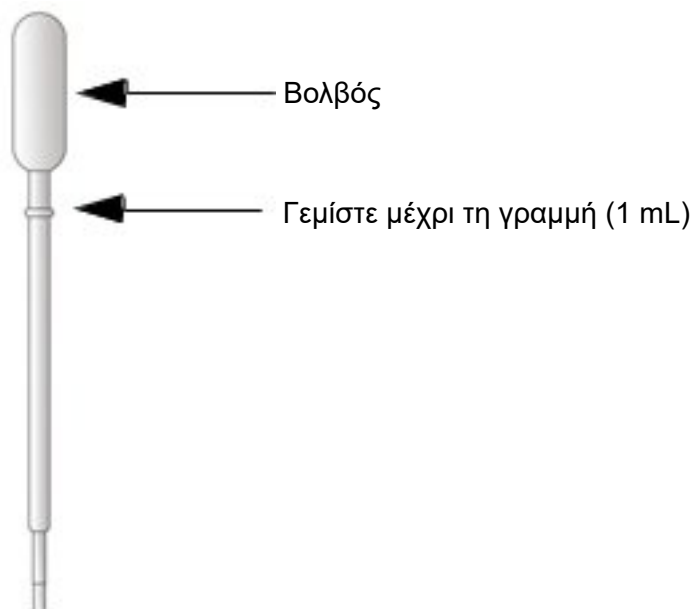
1. Φοράτε προστατευτικά αναλώσιμα γάντια.
2. Επιθεωρήστε τη φύσιγγα της εξέτασης για τυχόν ζημιά. Σε περίπτωση ύπαρξης ζημιάς, μην το χρησιμοποιείτε.
3. Ετικέτα φύσιγγας με ταυτοποίηση του δείγματος.
4. Ανοίξτε το καπάκι της φύσιγγας της εξέτασης.
5. Προσθέστε το δείγμα στη φύσιγγα της εξέτασης.

Σημείωση Μην αφαιρείτε τη λεπτή πλαστική μεμβράνη που καλύπτει τον εσωτερικό δακτύλιο της φύσιγγας.

- Αν χρησιμοποιείτε την πιπέτα μεταφοράς που περιλαμβάνεται στο κιτ (Εικόνα 1), ανοίξτε το καπάκι του φιαλιδίου δείγματος, ζετυλίξτε την πιπέτα μεταφοράς, πιέστε το πουάρ της πιπέτας, εισαγάγετε την πιπέτα στο φιαλίδιο και

αφήστε το πουάρ για να γεμίσει η πιπέτα μεταφοράς μέχρι τη γραμμή 1 mL (Εικόνα 1). Βεβαιωθείτε ότι η πιπέτα είναι γεμάτη, χωρίς να υπάρχουν φυσαλίδες αέρα. Εξωθήστε το περιεχόμενο της πιπέτας στον θάλαμο δείγματος της φύσιγγας (Εικόνα 2).

Σημαντικό Αποφύγετε την προσθήκη υπερβολικής βλέννας στη φύσιγγα.



Εικόνα 1. Πιπέτα μεταφοράς και σημάδι πλήρωσης



Εικόνα 2. Φύσιγγα Χpert HPV v2 (όψη από πάνω)

6. Κλείστε το καπάκι της φύσιγγας. Βεβαιωθείτε ότι το καπάκι κουμπώνει σταθερά στη θέση του.

10.3 Εισαγωγή των αρχείων ορισμού προσδιορισμού

Σημαντικό Πριν από την έναρξη της εξέτασης, φροντίστε να εισαγάγετε τα σωστά αρχεία ορισμού για τον προσδιορισμό (ADF) Χpert HPV v2 στο λογισμικό.

Η εξέταση Xpert HPV μπορεί να διαμορφωθεί ως προεπιλογή σε οποιοδήποτε από τα τρία ADF κατά τη διακριτική ευχέρεια του εργαστηρίου. Αιτήματα κλινικών ιατρών για συμπληρωματική εξέταση (reflex) γονοτύπησης HPV 16 ή HPV 18/45, μπορούν να παραγγελθούν σύμφωνα με τη συγκεκριμένη εξέταση γονοτύπησης HPV, ή όπου ενδείκνυται, να εκτελεστούν ως μέρος πλήρους εξέτασης υψηλού κινδύνου και γονοτύπησης.

- Εξέταση HPV υψηλού κινδύνου μόνο: Η επιλογή **Xpert HPV v2 HR** αναφέρει θετικό ή αρνητικό συνολικό αποτέλεσμα για την παρουσία οποιοδήποτε από τους 14 τύπους HPV υψηλού κινδύνου που ανιχνεύθηκαν.
- Εξέταση γονοτύπησης HPV 16, 18/45: Η επιλογή **Xpert HPV v2 16 18-45** αναφέρει θετικό ή αρνητικό συνολικό αποτέλεσμα για:
 - γονότυπο HPV 16 και για
 - γονότυπο HPV 18 ή HPV 45.

Συγκεκριμένα αποτελέσματα όλων των άλλων τύπων HPV δεν συλλέγονται ούτε εμφανίζονται.

- Συνδυασμένη εξέταση γονότυπου HPV και HPV υψηλού κινδύνου: Η επιλογή **Xpert HPV v2 HR 16 18-45** αναφέρει θετικό ή αρνητικό αποτέλεσμα για HPV 16, για HPV 18/45 και για την παρουσία οποιοδήποτε από τους υπόλοιπους 11 άλλους τύπους υψηλού κινδύνου ως «Other HR HPV (Άλλος HPV YK)». Ένα παράδειγμα παρουσιάζεται στην . Μόνο το αποτέλεσμα της εξέτασης για την εξέταση που επιλέχθηκε σε αυτό το βήμα θα συλλεχθεί μόλις ξεκινήσει η εξέταση. Η επαναφορά μη συλλεγμένων δεδομένων δεν είναι δυνατή.

11 Εκτέλεση της εξέτασης

- Για το GeneXpert Dx System, βλ. Ενότητα 11.1.
- Για το GeneXpert Infinity System, βλ. Ενότητα 11.2.

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Έναρξη της εξέτασης

Πριν από την έναρξη της εξέτασης, βεβαιωθείτε ότι:

- Σημαντικό**
- Το σύστημα εκτελεί τη σωστή έκδοση λογισμικού GeneXpert Dx που παρουσιάζεται στην ενότητα - Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται.
 - Το σωστό αρχείο ορισμού προσδιορισμού εισάγεται στο λογισμικό.

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την εκτέλεση της εξέτασης. Για λεπτομερείς οδηγίες, ανατρέξτε στον *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

- Σημείωση**
- Τα βήματα που ακολουθούνται μπορεί να είναι διαφορετικά εάν ο διαχειριστής του συστήματος αλλάξει την προεπιλεγμένη ροή εργασιών του συστήματος.

1. Ενεργοποιήστε το GeneXpert Dx System, κατόπιν ενεργοποιήστε τον υπολογιστή και συνδεθείτε. Το λογισμικό GeneXpert θα εκκινηθεί αυτόματα. Εάν δεν γίνει αυτό, κάντε διπλό κλικ στο εικονίδιο συντόμευσης του λογισμικού GeneXpert Dx στην επιφάνεια εργασίας των Windows®.
2. Συνδεθείτε χρησιμοποιώντας το όνομα χρήστη και τον κωδικό πρόσβασής σας.
3. Στο παράθυρο του **συστήματος GeneXpert Dx (GeneXpert System)**, κάντε κλικ στο **Δημιουργία εξέτασης (Create Test)**.
Εμφανίζεται το παράθυρο **Δημιουργία εξέτασης (Create Test)**. Εμφανίζεται το πλαίσιο διαλόγου **Σάρωση γραμμωτού κωδικού αναγνωριστικού ασθενούς (Scan Patient ID Barcode)**.
4. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** και σε όλες τις αναφορές. Εμφανίζεται το πλαίσιο διαλόγου **Σάρωση γραμμωτού κωδικού αναγνωριστικού δείγματος (Scan Sample ID Barcode)**.
5. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** και σε όλες τις αναφορές. Εμφανίζεται το πλαίσιο διαλόγου **Σάρωση γραμμωτού κωδικού φύσιγγας (Scan Cartridge Barcode)**.

6. Σαρώστε τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας. Χρησιμοποιώντας τις πληροφορίες από τον γραμμωτό κωδικό, το λογισμικό συμπληρώνει αυτόματα τα πλαίσια για τα παρακάτω πεδία: Επιλογή προσδιορισμού (Select Assay), Αναγνωριστικό παρτίδας αντιδραστηρίων (Reagent Lot ID), Αριθμός σειράς φύσιγγας (Cartridge SN) και Ημερομηνία λήξης (Expiration Date).

Σημείωση

Εάν δεν μπορεί να σαρωθεί ο γραμμωτός κωδικός της φύσιγγας, τότε επαναλάβετε την εξέταση με νέα φύσιγγα. Εάν έχετε σαρώσει τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας στο λογισμικό και το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν είναι διαθέσιμο, εμφανίζεται μια οθόνη που υποδεικνύει ότι το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν έχει φορτωθεί στο σύστημα. Εάν εμφανιστεί αυτή η οθόνη, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Cepheid.

7. Κάντε κλικ στο **Έναρξη εξέτασης (Start Test)**. Στο παράθυρο διαλόγου που εμφανίζεται, πληκτρολογήστε τον κωδικό πρόσβασής σας, εάν απαιτείται.
8. Ανοίξτε τη θύρα της μονάδας του αναλυτή με την πράσινη λυχνία που αναβοσβήνει και φορτώστε τη φύσιγγα.
9. Κλείστε τη θύρα. Η εξέταση ξεκινά και η πράσινη λυχνία σταματά να αναβοσβήνει. Όταν ολοκληρωθεί η εξέταση, η λυχνία σβήνει.
10. Περιμένετε μέχρι το σύστημα να απελευθερώσει το κλειδί της θύρας προτού ανοίξετε τη θύρα της μονάδας, κατόπιν αφαιρέσετε τη φύσιγγα.
11. Απορρίψτε τις χρησιμοποιημένες φύσιγγες στους κατάλληλους περιέκτες αποβλήτων παρασκευασμάτων, σύμφωνα με τις τυπικές πρακτικές του ιδρύματός σας.

11.1.2 Προβολή και εκτύπωση αποτελεσμάτων

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την προβολή και την εκτύπωση των αποτελεσμάτων. Για πιο λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον τρόπο προβολής και εκτύπωσης των αποτελεσμάτων, βλ. το *εγχειρίδιο χειριστή του συστήματος GeneXpert Dx*.

1. Κάντε κλικ στο εικονίδιο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** για να δείτε τα αποτελέσματα.
2. Μετά την ολοκλήρωση της εξέτασης, κάντε κλικ στο κουμπί **Αναφορά (Report)** στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** για να δείτε ή/και να δημιουργήσετε ένα αρχείο αναφοράς PDF.

11.2 GeneXpert Infinity System**11.2.1 Έναρξη της εξέτασης**

Πριν από την έναρξη της εξέτασης, βεβαιωθείτε ότι:

Σημαντικό

- Το σύστημα εκτελεί τη σωστή έκδοση λογισμικού Xpertise που παρουσιάζεται στην ενότητα - Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται.
- Το σωστό αρχείο ορισμού προσδιορισμού εισάγεται στο λογισμικό.

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την εκτέλεση της εξέτασης. Για λεπτομερείς οδηγίες, ανατρέξτε στον *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Σημείωση

Τα βήματα που ακολουθούνται μπορεί να είναι διαφορετικά εάν ο διαχειριστής του συστήματος αλλάξει την προεπιλεγμένη ροή εργασιών του συστήματος.

1. Ενεργοποιήστε τον αναλυτή. Το λογισμικό Xpertise θα εκκινηθεί αυτόματα. Εάν δεν γίνει αυτό, κάντε διπλό κλικ στο εικονίδιο συντόμευσης του λογισμικού Xpertise στην επιφάνεια εργασίας των Windows®.
2. Συνδεθείτε στον υπολογιστή, κατόπιν συνδεθείτε στο λογισμικό GeneXpert Xpertise χρησιμοποιώντας το όνομα χρήστη και τον κωδικό πρόσβασής σας.
3. Στον χώρο εργασίας της **αρχική οθόνης του λογισμικού Xpertise**, κάντε κλικ στο **Εντολές (Orders)** και στον χώρο εργασίας **Εντολές (Orders)**, κάντε κλικ στο **Εντολή εξέτασης (Order Test)**. Εμφανίζεται ο χώρος εργασίας **Εντολή εξέτασης - Αναγνωριστικό ασθενούς (Order Test - Patient ID)**.
4. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID). Εάν πληκτρολογήσετε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** και σε όλες τις αναφορές.
5. Καταχωρίστε όλες τις πρόσθετες πληροφορίες που απαιτούνται από το ίδρυμά σας και κάντε κλικ στο κουμπί **ΣΥΝΕΧΕΙΑ (CONTINUE)**.

Εμφανίζεται ο χώρος εργασίας **Εντολή εξέτασης - Αναγνωριστικό δείγματος (Order Test - Sample ID)**.

6. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** και σε όλες τις αναφορές.
7. Κάντε κλικ στο κουμπί **ΣΥΝΕΧΕΙΑ (CONTINUE)**. Εμφανίζεται ο χώρος εργασίας **Εντολή εξέτασης - Προσδιορισμός (Order Test - Assay)**.
8. Σαρώστε τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας. Χρησιμοποιώντας τις πληροφορίες από τον γραμμωτό κωδικό, το λογισμικό συμπληρώνει αυτόματα τα πλαίσια για τα παρακάτω πεδία: Επιλογή προσδιορισμού (Select Assay), Αναγνωριστικό παρτίδας αντιδραστηρίων (Reagent Lot ID), Αριθμός σειράς φύσιγγας (Cartridge SN) και Ημερομηνία λήξης (Expiration Date).

Σημείωση

Εάν δεν μπορεί να σαρωθεί ο γραμμωτός κωδικός της φύσιγγας, τότε επαναλάβετε την εξέταση με νέα φύσιγγα. Εάν έχετε σαρώσει τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας στο λογισμικό και το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν είναι διαθέσιμο, εμφανίζεται μια οθόνη που υποδεικνύει ότι το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν έχει φορτωθεί στο σύστημα. Εάν εμφανιστεί αυτή η οθόνη, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Cepheid.

Μετά τη σάρωση της φύσιγγας, εμφανίζεται ο χώρος εργασίας **Εντολή εξέτασης - Πληροφορίες εξέτασης (Order Test - Test Information)**.

9. Βεβαιωθείτε ότι οι πληροφορίες είναι σωστές και κάντε κλικ στο **Υποβολή (Submit)**. Στο παράθυρο διαλόγου που εμφανίζεται, πληκτρολογήστε τον κωδικό πρόσβασής σας, εάν απαιτείται.
10. Τοποθετήστε τη φύσιγγα στον μάντα μεταφοράς. Η φύσιγγα θα φορτωθεί αυτόματα, η εξέταση θα πραγματοποιηθεί και η χρησιμοποιημένη φύσιγγα θα τοποθετηθεί στον περιέκτη αποβλήτων.

11.2.2 Προβολή και εκτύπωση αποτελεσμάτων

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την προβολή και την εκτύπωση των αποτελεσμάτων. Για πιο λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον τρόπο προβολής και εκτύπωσης των αποτελεσμάτων, βλ. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Στον χώρο εργασίας της **αρχική οθόνης του λογισμικού Xpertise**, κάντε κλικ στο εικονίδιο **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (RESULTS)**. Εμφανίζεται το μενού Αποτελέσματα (Results).
2. Στο μενού Αποτελέσματα (Results), επιλέξτε το κουμπί **ΠΡΟΒΟΛΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ (VIEW RESULTS)**. Εμφανίζεται ο χώρος εργασίας **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)**, ο οποίος παρουσιάζει τα αποτελέσματα της εξέτασης.
3. Κάντε κλικ στο κουμπί **ΑΝΑΦΟΡΑ (REPORT)** για να δείτε ή/και να δημιουργήσετε ένα αρχείο αναφοράς PDF.

12 Έλεγχος ποιότητας

Κάθε εξέταση περιλαμβάνει έναν μάρτυρα ελέγχου ανιχνευτή (PCC) και έναν μάρτυρα επάρκειας δείγματος (SAC).

- **Μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (PCC):** Πριν από την έναρξη της αντίδρασης PCR, ο αναλυτής GeneXpert μετρά το σήμα φθορισμού από τους ανιχνευτές για την παρακολούθηση της επανενυδάτωσης των σφαιριδίων, της πλήρωσης του σωληναρίου αντίδρασης, της ακεραιότητας του ανιχνευτή και της σταθερότητας της χρωστικής. Ο PCC θεωρείται επιτυχής εάν πληροί τα επικυρωμένα κριτήρια αποδοχής.
- **Μάρτυρας επάρκειας δείγματος (SAC):** Τα αντιδραστήρια SAC ανιχνεύουν την παρουσία ενός αντιγράφου ανθρώπινου γονιδίου που υπάρχει σε ένα αντίγραφο ανά κύτταρο και παρακολουθούν εάν το δείγμα περιέχει ανθρώπινο DNA.
- **Εξωτερικοί μάρτυρες:** Οι εξωτερικοί μάρτυρες μπορούν να χρησιμοποιηθούν σύμφωνα με τους τοπικούς, πολιτειακούς και ομοσπονδιακούς οργανισμούς διαπίστευσης, κατά περίπτωση.

13 Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Τα αποτελέσματα ερμηνεύονται από το σύστημα αναλυτών GeneXpert βάσει των μετρούμενων σημάτων φθορισμού και τους ενσωματωμένους αλγόριθμους υπολογισμού και εμφανίζονται στο παράθυρο αποτελεσμάτων εξέτασης (View Results), στην καρτέλα αποτελεσμάτων εξέτασης (Test Results). Η εξέταση Xpert HPV v2 παρέχει αποτελέσματα εξετάσεων για στόχους HPV, σύμφωνα με τα αποτελέσματα και τις ερμηνείες που εμφανίζονται στον Πίνακα 1.

Σημείωση Μόλις ξεκινήσει η εξέταση, θα συλλεχθούν μόνο τα αποτελέσματα της εξέτασης για το επιλεγμένο ADF.

Πίνακας 1. Αποτελέσματα Xpert HPV v2 και ερμηνείες

ADF	Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
Xpert HPV v2 HR	HR HPV POS (ΘΕΤ ΓΙΑ HPV ΥΚ)	<p>DNA για HPV υψηλού κινδύνου ανιχνεύθηκε ως θετικό.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Το στοχευόμενο DNA για HPV υψηλού κινδύνου έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο φθορισμού πάνω από τη ρύθμιση ουδού. • SAC: Δεν ισχύει. Το SAC αγνοείται επειδή η ενίσχυση στοχευόμενου HPV μπορεί να ανταγωνιστεί αυτόν τον μάρτυρα. • PCC: ΕΠΙΤΥΧΙΑ (PASS), Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
	HR HPV NEG (APN για HPV ΥΚ)	<p>Το DNA για HPV υψηλού κινδύνου είναι χαμηλότερο από το επίπεδο ανίχνευσης.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Το στοχευόμενο DNA για HPV υψηλού κινδύνου έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους ή/και τελικό σημείο φθορισμού κάτω από τη ρύθμιση ουδού. • SAC: PASS (ΕΠΙΤΥΧΗΣ), Η ενίσχυση PCR του στόχου SAC δίνει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από τη ρύθμιση ουδού. • PCC: ΕΠΙΤΥΧΙΑ (PASS), Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
Xpert HPV v2 16_18-45 και Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 POS (ΘΕΤ για HPV 16)	<p>DNA για HPV 16 ανιχνεύθηκε ως θετικό.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Το στοχευόμενο DNA για HPV 16 έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο φθορισμού πάνω από τη ρύθμιση ουδού. • SAC: Δεν ισχύει. Το SAC αγνοείται επειδή η ενίσχυση στοχευόμενου HPV μπορεί να ανταγωνιστεί αυτόν τον μάρτυρα. • PCC: ΕΠΙΤΥΧΙΑ (PASS), Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
	HPV 18_45 POS (ΘΕΤ για HPV 18_45)	<p>DNA για HPV 18_45 ανιχνεύθηκε ως θετικό.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Το στοχευόμενο DNA για HPV 18_45 έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο φθορισμού πάνω από τη ρύθμιση ουδού. • SAC: Δεν ισχύει. Το SAC αγνοείται επειδή η ενίσχυση στοχευόμενου HPV μπορεί να ανταγωνιστεί αυτόν τον μάρτυρα. • PCC: ΕΠΙΤΥΧΙΑ (PASS), Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
Xpert HPV v2 16_18-45 και Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 NEG (APN για HPV 16)	<p>Το DNA για HPV 16 είναι χαμηλότερο από το επίπεδο ανίχνευσης.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Το στοχευόμενο DNA για HPV 16 έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους ή/και τελικό σημείο φθορισμού κάτω από τη ρύθμιση ουδού. • SAC: PASS (ΕΠΙΤΥΧΗΣ), Η ενίσχυση PCR του στόχου SAC δίνει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από τη ρύθμιση ουδού. • PCC: ΕΠΙΤΥΧΙΑ (PASS), Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
	HPV 18_45 NEG (APN για HPV 18_45)	<p>Το DNA για HPV 18-45 είναι χαμηλότερο από το επίπεδο ανίχνευσης.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Το στοχευόμενο DNA για HPV 18/45 έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους ή/και τελικό σημείο φθορισμού κάτω από τη ρύθμιση ουδού. • SAC: PASS (ΕΠΙΤΥΧΗΣ), Η ενίσχυση PCR του στόχου SAC δίνει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από τη ρύθμιση ουδού. • PCC: ΕΠΙΤΥΧΙΑ (PASS), Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.

ADF	Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
Xpert HPV v2 HR 16 18-45	OTHER HR HPV POS (ΘΕΤ για ΑΛΛΟΝ HPV ΥΚ)	<p>DNA για άλλον HPV υψηλού κινδύνου ανιχνεύθηκε ως θετικό.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Το στοχευόμενο DNA για άλλον HPV υψηλού κινδύνου έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο φθορισμού πάνω από τη ρύθμιση ουδού. • SAC: Δεν ισχύει. Το SAC αγνοείται επειδή η ενίσχυση άλλου στοχευόμενου HPV υψηλού κινδύνου μπορεί να ανταγωνιστεί αυτόν τον μάρτυρα. • PCC: ΕΠΙΤΥΧΙΑ (PASS), Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
	OTHER HR HPV NEG (ΑΡΝ για ΑΛΛΟΝ HPV ΥΚ)	<p>Το DNA για άλλον HPV υψηλού κινδύνου είναι χαμηλότερο από το επίπεδο ανίχνευσης.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Το στοχευόμενο DNA για άλλον HPV υψηλού κινδύνου έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους ή/και τελικό σημείο φθορισμού κάτω από τη ρύθμιση ουδού. • SAC: PASS (ΕΠΙΤΥΧΗΣ), Η ενίσχυση PCR του στόχου SAC δίνει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από τη ρύθμιση ουδού. • PCC: ΕΠΙΤΥΧΙΑ (PASS), Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
Ισχύει για όλα τα ADF	ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)	<p>Η παρουσία ή η απουσία στοχευόμενου DNA του HPV δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην Διαδικασία επανεξέτασης.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SAC: ΑΠΟΤΥΧΙΑ (FAIL). Η τιμή Ct του SAC δεν είναι εντός του έγκυρου εύρους ή/και το τελικό σημείο φθορισμού είναι χαμηλότερο από τη ρύθμιση του ουδού. • PCC: ΕΠΙΤΥΧΙΑ (PASS), Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
	ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)	<p>Η παρουσία ή η απουσία στοχευόμενου DNA του HPV δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην Διαδικασία επανεξέτασης.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SAC: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • PCC: ΑΠΟΤΥΧΙΑ* (FAIL*). Όλα ή ένα από τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι ανεπιτυχή. <p>* Εάν ο έλεγχος ανιχνευτή ήταν επιτυχής, το σφάλμα προκαλείται από το ότι το όριο μέγιστης πίεσης υπερβαίνει το αποδεκτό εύρος ή από αστοχία εξαρτήματος του συστήματος.</p>
	ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)	<p>Η παρουσία ή η απουσία στοχευόμενου DNA του HPV δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην Διαδικασία επανεξέτασης. Η ένδειξη ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη ή παρουσιάστηκε διακοπή τροφοδοσίας.</p> <ul style="list-style-type: none"> • HPV: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • SAC: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • PCC: Δ/Ι (NA) (δεν ισχύει)

14 Επανεξετάσεις

14.1 Λόγοι για την επανάληψη της εξέτασης

Εάν παρουσιαστεί οποιοδήποτε από τα ακόλουθα αποτελέσματα της εξέτασης, επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην ενότητα «Διαδικασία επαναληπτικής εξέτασης».

- Ένα **ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)** αποτέλεσμα υποδεικνύει ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω:

- Ότι οι τιμές SAC Cts δεν βρίσκονται εντός έγκυρου εύρους.
- Το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε σωστή επεξεργασία, η PCR ανεστάλη ή το δείγμα δεν ήταν επαρκές.
- Ένα **ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)** υποδεικνύει ότι η εξέταση ματαιώθηκε. Στους πιθανούς λόγους συγκαταλέγονται: η ακατάλληλη πλήρωση του σωληναρίου αντίδρασης, η ανίχνευση προβλήματος με την ακεραιότητα του ανιχνευτή αντίδραστηρίου, η υπέρβαση των ορίων της μέγιστης πίεσης ή η ανίχνευση σφάλματος τοποθέτησης της βαλβίδας.
- Η ένδειξη **ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)** υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη ή παρουσιάστηκε διακοπή τροφοδοσίας.

14.2 Διαδικασία επαναληπτικής εξέτασης

- Εάν το αποτέλεσμα μιας εξέτασης είναι **ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)**, **ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)** ή **ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)**, χρησιμοποιήστε νέα φύσιγγα για την επανεξέταση του επηρεαζόμενου δείγματος. (Μην επαναχρησιμοποιείτε τη φύσιγγα)
- Αφαιρέστε μια νέα φύσιγγα από το κιτ.
- Πάρτε το υπολειπόμενο δείγμα.
- Μεταβείτε στην Ενότητα 10, Διαδικασία.
- Εάν το υπολειπόμενο δείγμα είναι ανεπαρκές ή η επανεξέταση εξακολουθεί να δίνει **INVALID (ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ)**, **ERROR (ΣΦΑΛΜΑ)** ή **NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)**, συλλέξτε νέο δείγμα και επαναλάβετε την εξέταση με νέα φύσιγγα.

15 Περιορισμοί

- Επειδή η ανίχνευση του HPV εξαρτάται από την παρουσία DNA στο δείγμα, η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από τη σωστή συλλογή, τον σωστό χειρισμό και τη σωστή φύλαξη των δειγμάτων.
- Η εξέταση Xpert HPV v2 επικυρώθηκε μόνο με τραχηλικά δείγματα που συλλέχθηκαν σε διάλυμα PreservCyt χρησιμοποιώντας είτε συσκευή λήψης (broom) είτε έναν συνδυασμό ενδοτραχηλικής βούρτσας/σπάτουλας.
- Μπορεί να προκληθούν εσφαλμένα αποτελέσματα εξετάσεων λόγω ακατάλληλης συλλογής δειγμάτων, τεχνικού σφάλματος, ανάμειξης δειγμάτων ή επειδή ο αριθμός αντιγράφων DNA HPV είναι χαμηλότερος από το όριο ανίχνευσης της εξέτασης.
- Η εξέταση Xpert HPV v2 επικυρώθηκε με χρήση των διαδικασιών που παρέχονται σε αυτό το ένθετο συσκευασίας μόνο. Τροποποίηση αυτών των διαδικασιών ενδέχεται να μεταβάλλει την απόδοση της εξέτασης.
- Παρεμβολές στη δοκιμασία μπορεί να παρατηρηθούν επί παρουσίας: ολικού αίματος ($\geq 0,25\%$ v/v), μονοπύρηνων κυττάρων περιφερικού αίματος (PBMC) ($\geq 1 \times 10^6$ κύτταρα/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ κύτταρα/ml), κρέμας έναντι του κνησμού Vagisil ($\geq 0,25\%$ w/v) ή ενυδατικής γέλης Vagi Gard ($\geq 0,5\%$ w/v).
- Η παρουσία παχύρρευστων κολλικών κρεμών ($> 0,25\%$ w/v) στο δείγμα μπορεί να οδηγήσει σε αναγκαστική διακοπή της εξέτασης.
- Οι επιδράσεις άλλων πιθανών μεταβλητών, όπως κολλικές εκκρίσεις, χρήση ταμπόν, κολλικές πλύσεις και μεταβλητών συλλογής δειγμάτων δεν έχουν προσδιοριστεί.
- Η εξέταση Xpert HPV v2 παρέχει ποιοτικά αποτελέσματα. Δεν μπορεί να γίνει καμία συσχέτιση μεταξύ του μεγέθους της τιμής Ct και του αριθμού των κυττάρων σε ένα μολυσμένο δείγμα.
- Η απόδοση της εξέτασης Xpert HPV v2 δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.
- Η απόδοση της εξέτασης Xpert HPV v2 δεν έχει αξιολογηθεί σε γυναίκες με ιστορικό υστερεκτομής.
- Η εξέταση Xpert HPV v2 δεν έχει επικυρωθεί για χρήση με δείγματα κολλικού επιχρίσματος που συλλέχθηκαν από ιατρό ή ασθενή.
- Η εξέταση Xpert HPV v2 δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς που επί του παρόντος υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιμικροβιακούς παράγοντες για λοιμώξεις όπως χλαμύδια ή γονόρροια.
- Όπως συμβαίνει με πολλές διαγνωστικές εξετάσεις, τα αποτελέσματα από την εξέταση Xpert HPV v2 θα πρέπει να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με άλλα εργαστηριακά και κλινικά δεδομένα που έχει στη διάθεσή του ο ιατρός.
- Η απόδοση της εξέτασης Xpert HPV v2 δεν έχει αξιολογηθεί για άτομα που έχουν εμβολιαστεί για HPV.
- Η εξέταση Xpert HPV v2 δεν έχει αξιολογηθεί σε περιπτώσεις πιθανολογούμενης σεξουαλικής κακοποίησης.
- Ο επιπολασμός της λοίμωξης από HPV σε έναν πληθυσμό μπορεί να επηρεάσει την απόδοση.
- Δείγματα που περιέχουν λιγότερο από 1 mL διαλύματος PreservCyt θεωρούνται ανεπαρκή για την εξέταση Xpert HPV v2.
- Η απόδοση της εξέτασης Xpert HPV v2 δεν έχει αξιολογηθεί σε τραχηλικά δείγματα προεπεξεργασμένα για κυτταρολογική ανασκόπηση με χρήση επεξεργαστών διαφορετικών από τον επεξεργαστή ThinPrep 2000.

- Ένα αρνητικό αποτέλεσμα της εξέτασης Xpert HPV v2 δεν αποκλείει την πιθανότητα κυτταρολογικών ανωμαλιών ή μελλοντικών ή υποκείμενων CIN2, CIN3 ή καρκίνου.
- Η εξέταση Xpert HPV v2 ανιχνεύει το ιικό DNA E6/E7 των υψηλού κινδύνου τύπων HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 και 68. Αυτή η εξέταση δεν ανιχνεύει DNA E6/E7 χαμηλού κινδύνου τύπων HPV (π.χ. 6, 11, 42, 43, 44), καθώς δεν υπάρχει κλινική χρησιμότητα για την αξιολόγηση της παρουσίας τύπων HPV χαμηλού κινδύνου στο πλαίσιο της ανίχνευσης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.
- Η ανίχνευση DNA για HPV υψηλού κινδύνου εξαρτάται από τον αριθμό των αντιγράφων που υπάρχουν στο δείγμα και μπορεί να επηρεαστεί από τις μεθόδους συλλογής δειγμάτων, παράγοντες της ασθενούς, το στάδιο μόλυνσης και την παρουσία παρεμβαλλόμενων ουσιών.
- Η χρήση αυτού του προϊόντος πρέπει να περιορίζεται σε προσωπικό εκπαιδευμένο στη χρήση της εξέτασης Xpert HPV v2.
- Με αυτήν την εξέταση μπορεί να προκύψουν ψευδώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα.
- Μεταλλάξεις ή πολυμορφισμοί σε περιοχές πρόσδεσης εκκινητή ή ανιχνευτή μπορεί να επηρεάσουν την ανίχνευση στοχευόμενων τύπων HPV, με αποτέλεσμα ψευδές αποτέλεσμα.

16 Κλινική απόδοση

Τα χαρακτηριστικά κλινικής απόδοσης του τεστ Xpert HPV v2 αξιολογήθηκαν σε μια προοπτική μελέτη δύο σταδίων, πολυκεντρική [επτά κέντρα στις ΗΠΑ], στην οποία συμμετείχαν γυναίκες όλων των ηλικιών που παραπέμφθηκαν για αξιολόγηση κολποσκοπικής. Η παραπομπή έγινε βάσει ενός ή περισσότερων προηγούμενων μη φυσιολογικών αποτελεσμάτων τεστ ΠΑΠ, ενός μη φυσιολογικού τεστ ΠΑΠ σε συνδυασμό με θετικό αποτέλεσμα υψηλού κινδύνου HPV ή άλλης κλινικής υποψίας για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Δύο δείγματα ThinPrep (Δείγμα Α και Δείγμα Β) συλλέχθηκαν από κάθε ασθενή κατά τη στιγμή της κολποσκοπικής για την υποστήριξη του κυτταρολογικού ελέγχου και της συγκριτικής δοκιμής με την εξέταση Xpert HPV v2 και δύο εγκεκριμένες από τον FDA εξετάσεις HPV υψηλού κινδύνου. Διεξήχθησαν αναλύσεις με αυτές τις μεθόδους σύγκρισης σύμφωνα με τα αντίστοιχα ένθετα συσκευασίας του US-IVD. Το δείγμα Α υποβλήθηκε σε επεξεργασία για κυτταρολογικό έλεγχο ακολουθούμενο από ανάλυση με την εξέταση Xpert HPV v2. Το δείγμα Β διατηρήθηκε για ανάλυση HPV με τις συγκριτικές εξετάσεις HPV και την εξέταση Xpert HPV v2. Και τα δύο δείγματα συλλέχθηκαν με τη συνδυαστική χρήση ενδοτραχηλικής βούρτσας/σπάτουλας σύμφωνα με το ένθετο συσκευασίας του ThinPrep. Ελήφθησαν τουλάχιστον δύο στικτές βιοψίες τραχήλου της μήτρας από κάθε ασθενή, καθώς και ένα ECC για μη ικανοποιητικές κολποσκοπικές αξιολογήσεις στις οποίες υπήρχε ανεπαρκής εικόνα της αδενοπλάκωδους συμβολής. Παθολογοανατομική εξέταση των δειγμάτων βιοψίας και της ενδοτραχηλικής απόξεσης (Endocervical Curettage, ECC) διεξήχθη αρχικά τοπικά για την καθιερωμένη φροντίδα/διαχείριση της ασθενούς και στη συνέχεια αναδρομικά, με τυφλό τρόπο, από μια ομάδα τριών ειδικών παθολογοανατόμων αξιολόγησης για τον προσδιορισμό της τελικής κατάστασης της νόσου του τραχήλου. Το Στάδιο I της ένταξης περιλάμβανε 144 ασθενείς (ηλικιακό εύρος: 20–70 έτη) με 31 περιστατικά \geq CIN2. Τα δεδομένα από το Στάδιο I χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση ενός συνόλου κλινικών οριακών τιμών για την εξέταση σχετικά με τα τελικά σημεία της νόσου \geq CIN2 και \geq CIN3 χρησιμοποιώντας προσέγγιση Λειτουργικού Χαρακτηριστικού Δέκτη (Receiver Operating Characteristic, ROC). Το Στάδιο II της ένταξης περιλάμβανε 564 ασθενείς (ηλικιακό εύρος: 18–75 έτη) με 111 περιστατικά \geq CIN2. Τα δεδομένα από το Στάδιο II χρησιμοποιήθηκαν για να βελτιώσουν τις κλινικές οριακές τιμές σχετικά με τα τελικά σημεία της νόσου \geq CIN2 και \geq CIN3 χρησιμοποιώντας προσέγγιση ROC. Αναδρομικά, πραγματοποιήθηκε ανάλυση ομοιογένειας για να επιβεβαιωθεί η δυνατότητα συγκέντρωσης των αποτελεσμάτων από το Στάδιο I και το Στάδιο II. Σε πολλές παραμέτρους πληθυσμού και δειγμάτων, υπάρχει δυνατότητα συγκέντρωσης των αποτελεσμάτων.

Η κλινική ευαισθησία και ειδικότητα της εξέτασης Xpert HPV v2, της μεθόδου σύγκρισης 1 και της μεθόδου σύγκρισης 2 στο σύνολο δεδομένων του Σταδίου II σχετικά με την κατάσταση της νόσου \geq CIN2, συνοψίζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Κλινική απόδοση σχετικά με την κατάσταση της νόσου \geq CIN2^a

	Εξέταση Xpert HPV v2 (Δείγμα Α) ^b	Εξέταση Xpert HPV v2 (Δείγμα Β) ^c	Μέθοδος σύγκρισης 1 ^d	Μέθοδος σύγκρισης 2 ^e
Ευαισθησία	(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%)
Ειδικότητα	(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%)

	Εξέταση Xpert HPV v2 (Δείγμα A) ^b	Εξέταση Xpert HPV v2 (Δείγμα B) ^c	Μέθοδος σύγκρισης 1 ^d	Μέθοδος σύγκρισης 2 ^e
Θετική προγνωστική αξία	(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%)
Αρνητική προγνωστική αξία	(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 Οι εκτιμώμενες τιμές σημείου είναι αυτές που υποδεικνύονται. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης είναι 95% CI ακριβή κατά Fisher.
b n = 538. Εννέα δείγματα QNS για εξέταση Xpert. Δεκαεπτά (17) απροσδιόριστα δείγματα κατά την αρχική και την επαναληπτική εξέταση.
c n = 556. Οκτώ απροσδιόριστα δείγματα κατά την αρχική και την επαναληπτική εξέταση.
d n = 564.
e n = 562. Δύο απροσδιόριστα δείγματα κατά την αρχική και την επαναληπτική εξέταση.

Η κλινική ευαισθησία και ειδικότητα της εξέτασης Xpert HPV v2, της μεθόδου σύγκρισης 1 και της μεθόδου σύγκρισης 2 στο σύνολο δεδομένων του Σταδίου II σχετικά με την κατάσταση της νόσου \geq CIN3, συνοψίζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3. Κλινική απόδοση σχετικά με την κατάσταση της νόσου \geq CIN3^a

	Εξέταση Xpert HPV v2 (Δείγμα A) ^b	Εξέταση Xpert HPV v2 (Δείγμα B) ^c	Μέθοδος σύγκρισης 1 ^d	Μέθοδος σύγκρισης 2 ^e
Ευαισθησία	(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%)
Ειδικότητα	(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%)
Θετική προγνωστική αξία	(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%)
Αρνητική προγνωστική αξία	(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 Οι εκτιμώμενες τιμές σημείου είναι αυτές που υποδεικνύονται. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης είναι 95% CI ακριβή κατά Fisher.
b n = 537. Εννέα δείγματα QNS για εξέταση Xpert. Δεκαεπτά (17) απροσδιόριστα δείγματα κατά την αρχική και την επαναληπτική εξέταση. Δεν επιτεύχθηκε γενική παραδοχή σχετικά με την κατάσταση CIN2 έναντι της κατάστασης CIN3 για ένα δείγμα.
c n = 555. Οκτώ απροσδιόριστα δείγματα κατά την αρχική και την επαναληπτική εξέταση. Δεν επιτεύχθηκε γενική παραδοχή σχετικά με την κατάσταση CIN2 έναντι της κατάστασης CIN3 για ένα δείγμα.
d n = 563. Δεν επιτεύχθηκε γενική παραδοχή σχετικά με την κατάσταση CIN2 έναντι της κατάστασης CIN3 για ένα δείγμα.
e n = 561. Δύο απροσδιόριστα δείγματα κατά την αρχική και την επαναληπτική εξέταση. Δεν επιτεύχθηκε γενική παραδοχή σχετικά με την κατάσταση CIN2 έναντι της κατάστασης CIN3 για ένα δείγμα.

Μια αξιολόγηση της αναλυτικής συμφωνίας στο σύνολο δεδομένων του Σταδίου II κατέδειξε συνολική συμφωνία μεταξύ της εξέτασης Xpert HPV v2 και του ίδιου (Δείγμα A έναντι δείγματος B, n = 533 συγκρίσεις ανά ζεύγη) 94,6% (95% CI 92,3–96,3, στατιστική Kappa 0,88). Η συνολική συμφωνία μεταξύ της εξέτασης Xpert HPV v2 (Δείγμα B) και της

μεθόδου σύγκρισης 1 (n = 556 συγκρίσεις ανά ζεύγη) ήταν 92,4% (95% CI 89,9–94,5, στατιστική Καρρα 0,83). Η συνολική συμφωνία μεταξύ της εξέτασης Xpert HPV v2 (Δείγμα Β) και της μεθόδου σύγκρισης 2 (n = 554 συγκρίσεις ανά ζεύγη) ήταν 87,4% (95% CI 84,3–90,0, στατιστική Καρρα 0,73).

Η κλινική απόδοση του εξέτασης Xpert HPV v2 για το δείγμα τεστ ΠΑΠ Α και Β, ταξινομημένη κατά ηλικιακή ομάδα ασθενούς, προσδιορίστηκε τόσο για την κατάσταση της νόσου \geq CIN2 όσο και της \geq CIN3. Η κλινική απόδοση αναφορικά με τη νόσο \geq CIN2 παρουσιάζεται στον Πίνακα 4 και η κλινική απόδοση αναφορικά με τη νόσο \geq CIN3 παρουσιάζεται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 4. Απόδοση εξέτασης Xpert HPV v2 έναντι νόσου \geq CIN2, κατά ηλικιακή ομάδα

Ηλικιακή ομάδα	ΠΑΠ Α		ΠΑΠ Β	
	Ευαισθησία (95% CI)	Ειδικότητα (95% CI)	Ευαισθησία (95% CI)	Ειδικότητα (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)
\geq 60	100% (2,5–100)	33,3% (9,9–65,1)	100% (2,5–100)	30,8% (9,1–61,4)

Πίνακας 5. Απόδοση εξέτασης Xpert HPV v2 έναντι νόσου \geq CIN3, κατά ηλικιακή ομάδα

Ηλικιακή ομάδα	ΠΑΠ Α		ΠΑΠ Β	
	Ευαισθησία (95% CI)	Ειδικότητα (95% CI)	Ευαισθησία (95% CI)	Ειδικότητα (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)
\geq 60	100% (2,5–100)	33,3% (9,9–65,1)	100% (2,5–100)	30,8% (9,1–61,4)

Διεξήχθη μια δεύτερη κλινική μελέτη για την αξιολόγηση της απόδοσης της εξέτασης Xpert HPV v2 σε πληθυσμούς που προσομοιάζουν περισσότερο με τους πληθυσμούς προβλεπόμενης χρήσης που εξυπηρετούνται από οργανωμένα προγράμματα ελέγχου καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Η μελέτη αυτή ήταν μια πολυκεντρική μελέτη σύγκρισης μεθόδων που βασίστηκε σε υπολειπόμενα δείγματα που συλλέχθηκαν σε PreservCyt και ελήφθησαν από γυναίκες ηλικίας 20–60 ετών που συμμετείχαν σε οργανωμένα προγράμματα ελέγχου καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στο Ηνωμένο

Βασίλειο. Με σπάνιες εξαιρέσεις, η συλλογή όλων των δειγμάτων αυτής της μελέτης έγινε με συσκευή λήψης (broom) σύμφωνα με το ένθετο της συσκευασίας του ThinPrep. Οι ίδιες αυτές δύο μέθοδοι σύγκρισης συμπεριλήφθηκαν σε αυτήν τη μελέτη, με τη μέθοδο σύγκρισης 1 ως την κύρια μέθοδο σύγκρισης και τη μέθοδο σύγκρισης 2 ως δευτερεύουσα μέθοδο σύγκρισης. Τα μεγέθη των δειγμάτων για τη μελέτη υπολογίστηκαν για δύο ηλικιακές ομάδες (γυναίκες ηλικίας 20–29 και γυναίκες ηλικίας 30–60) που θα υποστήριζαν την αξιολόγηση συμφωνίας (με 95% CI) και τον υπολογισμό στατιστικής Kappa (με 95% CI) σε σχέση με κάθε μέθοδο σύγκρισης.

Σε αυτή τη μελέτη, υπολειπόμενα δείγματα με αποτελέσματα κυτταρολογικής αξιολόγησης διαμοιράστηκαν σε τρία κλάσματα για ανάλυση με την εξέταση Xpert HPV v2 και τις μεθόδους σύγκρισης 1 και 2. Η αλληλουχία αφαίρεσης κλασμάτων για ανάλυση με την εξέταση Xpert HPV v2 και τη μέθοδο σύγκρισης 1 τυχαιοποιήθηκε έτσι ώστε ~50% των πρώτων κλασμάτων να χρησιμοποιηθούν για ανάλυση Xpert HPV v2 και 50% των πρώτων κλασμάτων να χρησιμοποιηθούν για τη μέθοδο σύγκρισης 1. Το τρίτο κλάσμα διατηρήθηκε πάντα για ανάλυση με τη μέθοδο σύγκρισης 2. Ανεξάρτητα από την αλληλουχία κλασμάτων, το φιαλίδιο δείγματος προέλευσης αναμίχθηκε πριν από την αφαίρεση κάθε δείγματος για να εξασφαλιστεί ομοιογένεια δείγματος. Η ανάλυση με τις μεθόδους σύγκρισης ολοκληρώθηκε σύμφωνα με τα αντίστοιχα ένθετα συσκευασιών CE-IVD, τα οποία, όσον αφορά τη διαδικασία, ήταν ίδια με τα ένθετα συσκευασιών US-IVD. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιεί τις παραμέτρους οριακών τιμών από τα ένθετα συσκευασιών US-IVD.

Η ανάλυση των δεδομένων της μελέτης έδειξε σημαντική συμφωνία μεταξύ της εξέτασης Xpert HPV v2 και της μεθόδου σύγκρισης 1. Αυτή η συμφωνία είναι ανεξάρτητη από την ηλικιακή κατηγορία των ασθενών (ηλικίες 20–29 και 30–60 ετών) και την κυτταρολογική κατάσταση [φυσιολογική (NILM, Αρνητική για ενδοεπιθηλιακή βλάβη ή κακοήθεια) και χειρότερη από τη φυσιολογική (χειρότερη από NILM)]. Σύνοψη της συμφωνίας μεταξύ της εξέτασης Xpert HPV v2 και της μεθόδου σύγκρισης 1 παρατίθεται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6. Συμφωνία μεταξύ εξέτασης Xpert HPV v2 και μεθόδου σύγκρισης 1

Σύγκριση συμφωνίας	n	Θετική ποσοστιαία συμφωνία	Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία	Συνολική ποσοστιαία συμφωνία	Στατιστική Kappa
Σύνολο^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)
Ηλικίες 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)
Ηλικίες 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)
Κυτταρολογική φυσιολογική	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)
Κυτταρολογική > φυσιολογική	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 Οι εκτιμώμενες τιμές σημείου είναι αυτές που υποδεικνύονται. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης είναι 95% CI ακριβή κατά Fisher.

Η ανάλυση των δεδομένων της μελέτης δείχνει καλή συμφωνία μεταξύ της εξέτασης Xpert HPV v2 και της μεθόδου σύγκρισης 2. Αυτή η συμφωνία είναι ανεξάρτητη από την ηλικιακή κατηγορία (ηλικίες 20–29 και 30–60 ετών) και την κυτταρολογική κατάσταση [φυσιολογική (NILM) και χειρότερη από τη φυσιολογική (χειρότερη από NILM)]. Σύνοψη της συμφωνίας μεταξύ της εξέτασης Xpert HPV v2 και της μεθόδου σύγκρισης 2 παρατίθεται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7. Συμφωνία μεταξύ εξέτασης Xpert HPV v2 και μεθόδου σύγκρισης 2

Σύγκριση συμφωνίας	n	Θετική ποσοστιαία συμφωνία	Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία	Συνολική ποσοστιαία συμφωνία	Στατιστική Καρρα
Σύνολο ^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)
Ηλικίες 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)
Ηλικίες 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)
Κυτταρολογική φυσιολογική	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)
Κυτταρολογική > φυσιολογική	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 Οι εκτιμώμενες τιμές σημείου είναι αυτές που υποδεικνύονται. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης είναι 95% CI ακριβή κατά Fisher.

Ως πρόσθετη τιμή μέτρησης της αναλυτικής συμφωνίας, αξιολογήθηκε σε αυτήν τη μελέτη το ποσοστό θετικότητας του HPV βάσει της κυτταρολογικής κατάστασης. Σε παρόμοιου μεγέθους δείγματα που αξιολογήθηκαν με κάθε μέθοδο, τα ποσοστά θετικότητας του HPV που αναφέρονται από τις τρεις μεθόδους HPV είναι παρόμοια και γενικά συμφωνούν με τα ποσοστά θετικότητας HPV που αναφέρονται σε άλλους πληθυσμούς χαμηλού επιπολασμού της νόσου (π.χ., η μελέτη ALTS). Μια σύνοψη των ποσοστών θετικότητας του HPV όπως μετρώνται με κάθε μέθοδο σύμφωνα με την κυτταρολογική κατάσταση παρατίθεται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 8. Θετικότητα του HPV βάσει μεθόδου και κυτταρολογικής κατάστασης

Κατηγορία (Ην. Βασ./ΗΠΑ)	Προσδιορισμός Xpert HPV v2			Μέθοδος σύγκρισης 1			Μέθοδος σύγκρισης 2		
	Σύνολο	Θετ.	% Θετ. (95% CI)	Σύνολο	Θετ.	% Θετ. (95% CI)	Σύνολο	Θετ.	% Θετ. (95% CI)
Φυσιολογική / 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)
Οριακές τιμές / 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)
Χαμηλού βαθμού δυσκαρύωση (ήπια) / 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)
Υψηλού βαθμού δυσκαρύωση	28	28	100,0 (87,7-100)	28	27	96,4 (81,7-99,9)	28	28	100,0 (87,7-100)
Υψηλού βαθμού δυσκαρύωση (σοβαρή) / HSIL ^b	35	35	100,0 (90,0-100)	35	34	97,1 (85,1-99,9)	35	35	100,0 (90,0-100)
Άλλα	16	10	62,5 (35,4-84,8)	16	10	62,5 (35,4-84,8)	16	9	56,3 (29,9-80,2)
Σύνολο	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 Χαμηλού βαθμού πλακώδης ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση.

^b Υψηλού βαθμού πλακώδης ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση.

Ένα υποσύνολο [249/3.538 (7,8%)] των δειγμάτων που εγγράφηκαν σε αυτή τη μελέτη υποβλήθηκε σε προεπεξεργασία με παγόμορφο οξικό οξύ (GAA) πριν από την εκτίμηση του HPV με την εξέταση Xpert HPV v2 και τις μεθόδους σύγκρισης. Ένα κέντρο χρησιμοποίησε τροποποιημένη έκδοση μιας εμπορικά διαθέσιμης μεθοδολογίας [71/1.169 (6,1%)], CytoLyt, Hologic, Crawley, UK, EU), ενώ τα δύο άλλα κέντρα χρησιμοποίησαν εργαστηριακές διαδικασίες που βασίζονται στη μέθοδο Espositis [153/1.170 (13,1%) και 25/1.198 (2,1%), αντίστοιχα].¹¹⁻¹³ Η εξέταση Xpert HPV v2 καταδεικνύει καλή συμφωνία με τις μεθόδους σύγκρισης ανεξάρτητα από την κατάσταση προεπεξεργασίας με GAA. Βλ. Πίνακας 9 και Πίνακας 10.

Πίνακας 9. Συμφωνία μεταξύ εξέτασης Xpert HPV v2 και της μεθόδου σύγκρισης 1 σε δείγματα προεπεξεργασμένα με GAA^a

Σύγκριση συμφωνίας	n	Θετική ποσοστιαία συμφωνία	Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία	Συνολική ποσοστιαία συμφωνία	Στατιστική Καρρα
Προεπεξεργασμένα με 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)
Μη επεξεργασμένα	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 Οι εκτιμώμενες τιμές σημείου είναι αυτές που υποδεικνύονται. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης είναι 95% CI ακριβή κατά Fisher.

Πίνακας 10. Συμφωνία μεταξύ εξέτασης Xpert HPV v2 και της μεθόδου σύγκρισης 2 σε δείγματα προεπεξεργασμένα με GAA^a

Σύγκριση συμφωνίας	n	Θετική ποσοστιαία συμφωνία	Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία	Συνολική ποσοστιαία συμφωνία	Στατιστική Καρρα
Προεπεξεργασμένα με 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)
Μη επεξεργασμένα	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 Οι εκτιμώμενες τιμές σημείου είναι αυτές που υποδεικνύονται. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης είναι 95% CI ακριβή κατά Fisher.

17 Αναλυτική απόδοση

17.1 Όριο ανίχνευσης

Η αναλυτική ευαισθησία ή το όριο ανίχνευσης (LoD) της εξέτασης Xpert HPV v2 αξιολογήθηκε με τη χρήση:

1. κυτταρικών γραμμών θετικών για HPV: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) και HPV 68 (ME180) σε διάλυμα PreservCyt που περιείχε υπόβαθρο κυτταρικής γραμμής (C33A) αρνητικής για HPV και,
2. πλασμίδια DNA των 14 στοχευόμενων τύπων HPV υψηλού κινδύνου σε υπόβαθρο ανθρώπινου θηλυκού γονιδιωμικού DNA.

Κυτταρικές γραμμές θετικές για HPV

Το LoD για HPV 16, HPV 18, HPV 45 και HPV 68 εκτιμήθηκε υποβάλλοντας σε ανάλυση 20 επαναληπτικά δείγματα σε τουλάχιστον έξι συγκεντρώσεις για καθεμία από τις κυτταρικές σειρές χρησιμοποιώντας μία παρτίδα kit της εξέτασης Xpert HPV v2. Τα LoD εκτιμήθηκαν με ανάλυση probit. Τα αναφερόμενα LoD επιβεβαιώθηκαν με ανάλυση τουλάχιστον 20 επαναληπτικών δειγμάτων αραιωμένων στις εκτιμώμενες συγκεντρώσεις LoD χρησιμοποιώντας τρεις παρτίδες kit της εξέτασης Xpert HPV v2. Το αναφερόμενο LoD ορίζεται ως η συγκέντρωση στην οποία το 95% τουλάχιστον των 20 επαναληπτικών δειγμάτων ανά παρτίδα αντιδραστηρίων είναι θετικά (Πίνακας 11).

Πλασμίδια DNA HPV

Το LoD για 14 πλασμίδια DNA HPV υψηλού κινδύνου επιβεβαιώθηκε με τουλάχιστον 60 επαναληπτικά δείγματα από δύο χειριστές και σε τρεις παρτίδες. Οι εξετάσεις διεξήχθησαν σε διαφορετικές ημέρες. Το επίπεδο (σε αντίγραφα ανά αντίδραση PCR) στο οποίο το συνολικό ποσοστό αληθώς θετικών είναι στατιστικά μεγαλύτερο από το 95% συγκεντρωμένων σε τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων προσδιορίστηκε για καθένα από τα πλασμίδια DNA HPV (Πίνακας 12).

Πίνακας 11. Όριο ανίχνευσης: Κυτταρικές γραμμές θετικές για HPV

Τύπος HPV	Εκτίμ. LoD κατά Probit (Κύτταρα/ml)	95% CI	99,9% CI	Επίπεδο συγκέντρ. (Κύτταρα/ml)	Παρτίδα-αντιδραστηρίων	Θετ. από 20 επαν. δείγ.	Μέση Ct (Στόχος)	Τυπ.απόκλ. Ct (Στόχος)	Συνολική μέση Ct (Στόχος)	Συνολική τυπ.απόκλ. Ct (Στόχος)	% Θετ	Συνολικό % Θετ.
16	71	55–87	52–127	122	Παρτίδα 1	19	35.6	1.0	35.3	1.2	95	95.0
					Παρτίδα 2	19	35.0	1.4			95	
					Παρτίδα 3	19	35.4	1.2			95	
18	46	35–56	33–90	53	Παρτίδα 1	20	36.0	1.2	35.6	1.1	100	96.7
					Παρτίδα 2	19	35.3	0.9			95	
					Παρτίδα 3	19	35.6	1.1			95	
45	180	150–211	142–266	173	Παρτίδα 1	19	37.0	1.2	37.1	1.1	95	96.7
					Παρτίδα 2	20	37.0	1.2			100	
					Παρτίδα 3	19	37.4	0.9			95	
68	267	231–304	221–366	366	Παρτίδα 1	20	35.9	0.6	36.0	0.6	100	96.7
					Παρτίδα 2	19	35.9	0.7			95	
					Παρτίδα 3	20	36.2	0.5			100	

Πίνακας 12. Όριο ανίχνευσης: Πλασμίδια DNA HPV

Στόχος	Επίπεδο αντιγράφων που εξετάστηκαν	Αριθμός δειγμάτων	ΨΑ	% Θετ	Χαμηλό μονόπλευρο CI 95%	Ct Grand μέσ.	Τυπ.απόκλ. Ct
HPV 35	15	60	0	100	95,1%	33.9	0.426
HPV 39	20	60	0	100	95,1%	36.5	0.352
HPV 45	10	100	0	100	97,0%	35.6	0.533
HPV 51	10	100	0	100	97,0%	35.1	0.587
HPV 52	15	60	0	100	95,1%	34.7	0.543
HPV 56	15	101	0	100	97,1%	36.6	0.525
HPV 58	20	60	0	100	95,1%	33.7	0.412
HPV 59	10	100	0	100	97,0%	35.1	0.618
HPV 66	30	60	0	100	95,1%	36.6	0.33
HPV 68	15	100	0	100	97,0%	36.9	0.445
HPV 16	10	100	0	100	97,0%	35.1	0.559
HPV 18	10	141	1	99.3	96,7%	35.9	0.585
HPV 31	10	100	0	100	97,0%	34.2	0.529
HPV 33	10	100	0	100	97,0%	35.0	0.642

18 Ακρίβεια και αναπαραγωγιμότητα προσδιορισμού

Η ακρίβεια και η αναπαραγωγιμότητα της εξέτασης Xpert HPV v2 αξιολογήθηκε σε μια πολυκεντρική μελέτη 12 ημερών, στην οποία δύο χειριστές σε καθένα από τα τρία κέντρα εξέτασαν τυφλά δύο φορές την ημέρα ένα πάνελ ακριβείας 16 μελών. Το πάνελ αυτό περιλάμβανε τόσο τεχνητά δείγματα (καλλιεργημένα κύτταρα που περιέχουν διαφορετικούς τύπους HPV σε υπόβαθρο καλλιεργημένων κυττάρων που δεν περιέχουν HPV) όσο και συγκεντρωμένα κλινικά δείγματα σε PreservCyt. Κάθε κέντρο χρησιμοποίησε διαφορετική διαμόρφωση του συστήματος GeneXpert (ένα κέντρο χρησιμοποίησε μόνο GX IV, ένα κέντρο χρησιμοποίησε GX XVI και ένα κέντρο χρησιμοποίησε Infinity 80). Χρησιμοποιήθηκαν τρεις παρτίδες της εξέτασης Xpert HPV v2 για κάθε τετραήμερη περίοδο εξετάσεων στο πλαίσιο της μελέτης. Στο τέλος της μελέτης, κάθε μέλος του πάνελ ακριβείας αξιολογήθηκε 144 φορές. Τα δεδομένα συνοψίζονται με κανάλι ανάλυσης, που αντιπροσωπεύονται ως 16 για το κανάλι HPV 16, 18/45 για το κανάλι HPV 18 και HPV 45, 31 για το κανάλι HPV 31 και άλλων τύπων HPV, 51 για το κανάλι HPV 51 και HPV 59 και 39 για το κανάλι HPV 39 και άλλων τύπων HPV. Βλ. Πίνακας 13 και Πίνακας 14.

Πίνακας 13. Ακρίβεια και αναπαραγωγιμότητα για την εξέταση
Xpert HPV v2: Περιγραφή πάνελ και θετική συμφωνία ^{a, b}

Δείγμα (Στοχευόμενη και σχετική συγκέντρωση)	Κανάλι- προσδιορισμού	Κέντρο 1		Κέντρο 2		Κέντρο 3		Συνολική συμφωνία
		Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	
Τεχνητό δείγμα (υψηλό αρνητικό για HPV 16)	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)
Τεχνητό δείγμα (χαμηλό θετικό για HPV 16)	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)
Τεχνητό δείγμα (μέτριο θετικό για HPV 16)	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)
Τεχνητό δείγμα (υψηλό αρνητικό για HPV 18)	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)

Δείγμα (Στοχευόμενη και σχετική συγκέντρωση)	Κανάλι- προσδιορισμού	Κέντρο 1		Κέντρο 2		Κέντρο 3		Συνολική συμφωνία
		Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	
	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)
Τεχνητό δείγμα (χαμηλό θετικό για HPV 18)	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)
Τεχνητό δείγμα (μέτριο θετικό για HPV 18)	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)
Τεχνητό δείγμα (υψηλό αρνητικό για HPV 68)	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)
Τεχνητό δείγμα (χαμηλό θετικό για HPV 68)	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)

Δείγμα (Στοχευόμενη και σχετική συγκέντρωση)	Κανάλι- προσδιορισμού	Κέντρο 1		Κέντρο 2		Κέντρο 3		Συνολική συμφωνία
		Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	
	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)
Τεχνητό δείγμα (μέτριο θετικό για HPV 68)	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)
Τεχνητό δείγμα (χαμηλό θετικό για HPV 16/45/68)	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)
Τεχνητό δείγμα (αρνητικό)	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)
Συγκεντρωμένο κλινικό δείγμα (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)

Δείγμα (Στοχευόμενη και σχετική συγκέντρωση)	Κανάλι- προσδιορισμού	Κέντρο 1		Κέντρο 2		Κέντρο 3		Συνολική συμφωνία
		Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	
	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)
Συγκεντρωμένο κλινικό δείγμα (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)
Συγκεντρωμένο κλινικό δείγμα (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)
Συγκεντρωμένο κλινικό δείγμα (HPV 52)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
	31	20,8% (5/24)	41,7% (10/24)	33,3% (8/24)	41,7% (10/24)	8,7% (2/23)	30,4% (7/23)	29,6% (42/142)
	51	95,8% (23/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)

Δείγμα (Στοχευόμενη και σχετική συγκέντρωση)	Κανάλι- προσδιορισμού	Κέντρο 1		Κέντρο 2		Κέντρο 3		Συνολική συμφωνία
		Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	
Συγκεντρωμένο κλινικό δείγμα (αρνητικό)	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 Η συμφωνία για αρνητικά και υψηλά αρνητικά δείγματα εμφανίζεται ως ποσοστιαία αρνητική. Η χαμηλή και μέτρια θετική συμφωνία δείγματος εμφανίζεται ποσοστιαία θετική.
- ^b Η μελέτη περιλάμβανε 34 συνολικά απροσδιόριστα αποτελέσματα: HPV 16 υψηλό αρν.(2), HPV 16 χαμηλό θετ.(2), HPV 18 μέτριο θετ.(3), HPV 18 υψηλό αρν.(3), HPV 18 μέτριο θετ.(3), HPV 68 υψηλό αρν.(5), HPV 68 χαμηλό θετ.(3), HPV 68 μέτριο θετ.(2), HPV 16, 45, 68(2), ΤΘ-αρνητικό(4), HPV 16, 31(2), HPV 42, 51, 59 (1), HPV 52(2), ΣΚ-αρνητικό(2).

Πίνακας 14. Αναπαραγωγικότητα Xpert HPV v2: Διακύμανση Ct για μέλη του πάνελ^a

Δείγμα (Στοιχειώμενη και σχετική συγκέντρωση)	Κανάλι προσδιορισμού (Συγκεκριμένη αναλυόμενη ουσία)	n ^b	Μέση Ct	Μεταξύ κέντρων		Μεταξύ χειριστών		Μεταξύ παρτίδων		Μεταξύ ημερών		Εντός Προσδιορισμός		Σύνολο	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)		
Τεχνητό δείγμα (υψηλό αρνητικό για HPV 16)	16 (16)	12	38.4	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι
Τεχνητό δείγμα (χαμηλό θετικό για HPV 16)	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
Τεχνητό δείγμα (μέτριο θετικό για HPV 16)	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
Τεχνητό δείγμα (υψηλό αρνητικό για HPV 18)	18/45 (18)	22	39.2	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι
Τεχνητό δείγμα (χαμηλό θετικό για HPV 18)	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
Τεχνητό δείγμα (μέτριο θετικό για HPV 18)	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
Τεχνητό δείγμα (υψηλό αρνητικό για HPV 68)	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
Τεχνητό δείγμα (χαμηλό θετικό για HPV 68)	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
Τεχνητό δείγμα (μέτριο θετικό για HPV 68)	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
Τεχνητό δείγμα (χαμηλό θετικό για HPV 16/45/68)	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
Τεχνητό δείγμα (αρνητικό)	Αρνητικό (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
Συγκεντρωμένο κλινικό δείγμα (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37.5	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι
	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
Συγκεντρωμένο κλινικό δείγμα (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
Συγκεντρωμένο κλινικό δείγμα (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι
	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	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι
Συγκεντρωμένο κλινικό δείγμα (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
Συγκεντρωμένο κλινικό δείγμα (αρνητικό)	Αρνητικό (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 Η ένδειξη «Δ/Ι» υποδεικνύει ανεπαρκή συνεχή δεδομένα για την εκτέλεση της ανάλυσης ANOVA.

^b Αποτελέσματα με μη μηδενικές τιμές Ct από τα 144.

19 Αναλυτική ειδικότητα

Ένα πάνελ 47 μικροοργανισμών, συμπεριλαμβανομένων βακτηρίων, μυκήτων και ιών που απαντώνται συνήθως στο γυναικείο ουρογεννητικό σύστημα, καθώς και 12 στενά συσχετιζόμενοι τύποι του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων, εξετάστηκαν με την εξέταση Xpert HPV v2. Όλοι οι μικροοργανισμοί ενοφθαλμίστηκαν σε αρνητικά για HPV κύτταρα (C33A) σε διάλυμα PreservCyt και σε αρνητικά για HPV κύτταρα ενοφθαλμισμένα με θετικά για HPV 16 κύτταρα (SiHa) σε τριπλάσιο όριο ανίχνευσης. Οι μικροοργανισμοί και οι συγκεντρώσεις της εξέτασης παρατίθενται στον Πίνακα 15. Η αναλυτική ειδικότητα ήταν 100% και κανένας από τους μικροοργανισμούς δεν παρεμπόδισε την ανίχνευση του HPV 16.

Πίνακας 15. Πάνελ αναλυτικής ειδικότητας

Μικροοργανισμός	Συγκέντρωση εξέτασης	Μικροοργανισμός	Συγκέντρωση εξέτασης
<i>Bacteriodes fragilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	4 x 10 ⁶ κύτταρα/ml	Αδενοϊός	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ κύτταρα/ml	Κυτταρομεγαλοϊός (CMV)	1 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ EB ^a /ml	Ιός Epstein-Barr (EBV)	1 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	Ιός ηπατίτιδας Β (HBV)	3,6 x 10 ⁶ IU/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ κύτταρα/ml	Ιός ηπατίτιδας C (HCV)	7,62 x 10 ² IU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας 1 (HIV-1)	1 x 10 ⁶ αντίγραφα/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ιός απλού έρπη 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ιός απλού έρπη 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ CFU/ml	Ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) 6	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ κύτταρα/ml	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ κύτταρα/ml	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ κύτταρα/ml	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ CFU/ml		

^a Στοιχειώδη σωμάτια.

20 Ουσίες που προκαλούν δυνητική παρεμβολή

Δυνητικά παρεμποδίζουσες ενδογενείς ή εξωγενείς ουσίες που μπορεί να υπάρχουν σε τραχηλικά δείγματα αξιολογήθηκαν σχετικά με την απόδοση της εξέτασης Xpert HPV v2. Οι ουσίες αραιώθηκαν χωριστά σε αρνητικά για HPV κύτταρα ενοφθαλμισμένα με θετικά για HPV 16 (SiHa) κύτταρα σε τριπλάσιο όριο ανίχνευσης. Οι ουσίες και οι συγκεντρώσεις της εξέτασης παρατίθενται στον Πίνακα 16. Παρεμβολή με ολικό αίμα (0,25% v/v) παρατηρήθηκε στο δείγμα εξέτασης, αλλά με καμία από τις άλλες ενδογενείς ουσίες στις δεδομένες συγκεντρώσεις εξέτασης. Δεν παρατηρήθηκε παρεμβολή με καμία από τις εξωγενείς ουσίες στις δεδομένες συγκεντρώσεις εξέτασης, εκτός από την κρέμα κατά του κνησμού Vagisil (0,25% w/v) και την ενυδατική γέλη Vagi Gard (0,5% w/v). Οι παχύρρευστες κρέμες μπορεί να οδηγήσουν σε αναγκαστική διακοπή της εξέτασης σε συγκεντρώσεις άνω του 0,25% w/v στο δείγμα εξέτασης.

Πίνακας 16. Ουσίες που προκαλούν δυνητική παρεμβολή

Ουσία	Συγκέντρωση
Ολικό αίμα	0,25% v/v
Βλέννα	0,15% v/v
Λευκοκύτταρα (PBMC)	1 x 10 ⁵ κύτταρα/ml
Κρέμα κατά του κνησμού Vagisil	0,25% w/v
Κολπική κρέμα με κλοτριμαζόλη	0,25% w/v
Κρέμα αιμορροϊδων Preparation H	0,25% w/v
Μικοναζόλη 3	0,25% w/v
Monistat 1	0,25% w/v
Κρέμα Zovirax Cold Sore	0,25% w/v
Ενυδατικό Vagisil	10% w/v
Ενυδατική γέλη Vagi-Gard	0,5% w/v
Λιπαντική γέλη KY Jelly	10% w/v
Σκεύασμα κολπικής πλύσης Yeast Gard	10% v/v
Κολπικός αντισυλληπτικός αφρός Delfen	10% w/v
Ιατρικό σκεύασμα πλύσης ιωδιούχου ποβιδόνης VH Essentials	10% v/v
Γυναικεία αποσμητικά υπόθετα Norforms	10% w/v

21 Επιμόλυνση λόγω μεταφοράς δείγματος

Διεξήχθη μια μελέτη για να δείξει ότι οι αυτόνομες φύσιγγες μίας χρήσης GeneXpert αποτρέπουν την επιμόλυνση αρνητικών δειγμάτων λόγω μεταφοράς, μετά από πολύ υψηλά θετικά δείγματα στην ίδια μονάδα GeneXpert. Η μελέτη περιλάμβανε ένα αρνητικό δείγμα που υποβλήθηκε σε επεξεργασία στην ίδια μονάδα GeneXpert το οποίο αμέσως μετά ακολουθήθηκε από ένα εξαιρετικά υψηλό θετικό για HPV 16 δείγμα (αρκετά υψηλό για να υπερβεί το 95% των αποτελεσμάτων που λαμβάνονται από δείγματα νοσούτων ασθενών στον πληθυσμό προβλεπόμενης χρήσης). Αυτό το σχήμα εξέτασης επαναλήφθηκε 20 φορές σε δύο μονάδες GeneXpert για συνολικά 42 κύκλους αναλύσεων, που έδωσαν 20 θετικά και 22 αρνητικά δείγματα. Και τα 20 θετικά δείγματα αναφέρθηκαν σωστά ως θετικά για HPV 16 ενώ και τα 22 αρνητικά δείγματα αναφέρθηκαν σωστά ως αρνητικά για HPV.

22 Σύνοψη ασφάλειας και απόδοσης

Η σύνοψη ασφάλειας και απόδοσης για την εξέταση Xpert HPV v2 είναι διαθέσιμη στο EUDAMED (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

23 Βιβλιογραφία

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. ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ της 16ης Δεκεμβρίου 2008 για την ταξινόμηση, την επισήμανση και τη συσκευασία των ουσιών και των μειγμάτων, την τροποποίηση και την κατάργηση του καταλόγου των δηλώσεων προφύλαξης, των οδηγιών 67/548/ΕΟΚ και 1999/45/ΕΚ [τροποποίηση του κανονισμού (ΕΚ)].
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.

24 Τοποθεσίες των κεντρικών γραφείων της Cepheid και Οικονομικοί Φορείς

Κεντρικά γραφεία της εταιρείας

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Αρ. τηλεφώνου: + 1 408 541 4191
Φαξ: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Κεντρικά γραφεία της Ευρώπης

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Αρ. τηλεφώνου: + 33 563 825 300
Φαξ: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

Νόμιμος κατασκευαστής

Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος

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

Εισαγωγέας

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

25 Τεχνική βοήθεια

Προτού επικοινωνήσετε με το τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Cepheid, συλλέξτε τις παρακάτω πληροφορίες:

- Όνομα προϊόντος
- Αριθμός παρτίδας
- Αριθμός σειράς του αναλυτή
- Μηνύματα σφαλμάτων (εάν υπάρχουν)
- Έκδοση λογισμικού και, εάν είναι διαθέσιμο, αριθμός ετικέτας σέρβις του υπολογιστή

Τα σοβαρά περιστατικά που σχετίζονται με την εξέταση θα πρέπει να αναφέρονται στη Cepheid και την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο συνέβη το σοβαρό περιστατικό.

Τεχνική υποστήριξη για τις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής

















Αρ. τηλεφώνου: + 1 888 838 3222 Email: techsupport@cepheid.com

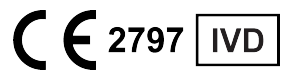
Τεχνική υποστήριξη για τη Γαλλία

Αρ. τηλεφώνου: + 33 563 825 319 Email: support@cepheideurope.com

Πληροφορίες επικοινωνίας για όλα τα γραφεία τεχνικής υποστήριξης της Cepheid διατίθενται στην ιστοσελίδα μας: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Πίνακας συμβόλων

Σύμβολο	Σημασία
	Αριθμός καταλόγου
	Ιατροτεχνολογικό προϊόν για <i>in vitro</i> διαγνωστική χρήση
	Μην επαναχρησιμοποιείτε το προϊόν
	Κωδικός παρτίδας
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Προσοχή
	Κατασκευαστής
	Χώρα κατασκευής
	Περιεχόμενο επαρκές για <i>n</i> εξετάσεις
	Μάρτυρας
	Ημερομηνία λήξης
	Σήμανση CE – Συμμόρφωση με τα Ευρωπαϊκά πρότυπα
	Όριο θερμοκρασίας
	Βιολογικοί κίνδυνοι
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ελβετία
	Εισαγωγέας



27 Ιστορικό αναθεωρήσεων

Αρχική έκδοση του 302-6157 Αναθ. Α

Ενότητα	Περιγραφή της αλλαγής
27	Κυκλοφορία του εγκεκριμένου BSI 302-6157 Αναθ. 2 στην παραγωγή Αναθ. Α.