

Xpert[®] HPV v2

REF GXHPV2-CE-10

Käyttöohjeet

CE 2797 **IVD**

Tavaramerkki, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet

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[®], Cepheid-logo, GeneXpert[®], ja Xpert[®] ovat Cepheidin Yhdysvalloissa ja muissa maissa rekisteröityjä tavaramerkkejä.

Kaikki muut tavamerkit ovat omistajiensa omaisuutta.

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

© 2024 Cepheid.

Lue versiohistoriasta muutosten kuvaukset.

Xpert[®] HPV v2

Vain *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.

1 Patentoitu nimi

Xpert[®] HPV v2

2 Yleinen tai tavallinen nimi

Xpert HPV v2

3 Käyttötarkoitus

3.1 Käyttötarkoitus

Xpert[®] HPV v2 -testi, joka suoritetaan GeneXpert[®]-järjestelmässä, on automaattinen, kvalitatiivinen *in vitro* -testi viraalisen DNA-genomin E6/E7-alueen havaitsemiseen suuren riskin ihmisen papilloomavirusta (HPV) sisältävistä potilasnäytteistä. Testillä suoritetaan yhdessä analyysissä kohde-DNA:n moninkertainen amplifikaatio reaaliaikaisella polymeerasiketjureaktiolla (PCR) 14:stä korkean riskin HPV-tyypistä. Xpert HPV v2 tunnistaa spesifisesti HPV 16- ja HPV 18/45 -tyypit kahdessa eri detektiokanavassa ja raportoi 11 muuta korkean riskin tyyppiä (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ja 68) yhdistetyssä tuloksessa. Näytteinä voidaan käyttää vain PreservCyt[®]-liuokseen (Hologic Corp.) otettuja kohdunkaulasolunäytteitä. PreservCyt-liuokseen otetut kohdunkaulanäytteet, jotka on esikäsitelty jääetikalla (GAA) ylimääräisten punasolujen lyysaamiseksi sytologiatarkastelua varten, on myös validoitu Xpert HPV v2 -testillä käyttöä varten.

- Xpert HPV v2 -testiä voidaan käyttää yhdessä papanäytteen kanssa genotyyppien 16 ja 18/45 sekä muiden korkean riskin HPV-genotyyppien olemassaolon tai puuttumisen arvioimiseen aikuisilla naisilla, joilla on suurentunut riski sairastua kohdunkaulan syöpään tai joilla on vahva-asteinen sairaus.
- Xpert HPV v2 -testiä voidaan käyttää ensilinjan ensisijaisena seulontatestinä tunnistamaan aikuiset naiset, joilla on suurentunut riski sairastua kohdunkaulan syöpään tai joilla on vahva-asteinen sairaus.

Tätä tietoa voidaan käyttää potilaan hoidosta päättämisen apuvälineenä yhdessä lääkärin potilaan sairaushistoriaan, muihin riskitekijöihin ja ammatilliseen ohjeistukseen perustuvan arvioinnin kanssa.

3.2 Kohdekäyttäjät/-ympäristö

Xpert HPV v2 -testi on tarkoitettu testin tekemiseen koulutettujen terveydenhuollon ammattilaisten käytettäväksi. Tämä testi on tarkoitettu käytettäväksi laboratorioympäristössä.

4 Yhteenveto ja selitys

Sitkeä suuren riskin HPV-infektio on kohdunkaulasyövän pääaiheuttaja ja kohdunkaulan intraepiteeliaalisen neoplasian (CIN) esiaste. Maailmanlaajuisesti HPV on osallisena yli 99 %:ssa kohdunkaulasyöpätapauksista. HPV:n on arvioitu olevan vastuussa yli 90 %:sta kohdunkaulasyöpätapauksista.¹ HPV on pieni, vaipaton, kaksijuosteinen DNA-virus, jonka genomissa on noin 8 000 nukleotidia. HPV-viruksia on olemassa yli 150 tyyppiä, joista noin 40 tyyppiä voi aiheuttaa anogeenitaalisen limakalvon infektion.² Näistä viruksista kuitenkin vain 14 virustyyppiä aiheuttaa suuren riskin kohdunkaulasyövän ja sen esiasteiden kehittymiselle. Äskeiset löydökset viittaavat siihen, että tyyppispesifiseen suuren riskin HPV-DNA:han

perustuvien seulontatestien ja -menetelmien pitää keskittyä HPV-tyyppisiin 16, 18 ja 45.³ Maailmanlaajuisesti HPV-tyyppejä 16, 18 ja 45 löydettiin 75 %:lta kaikista okasolusyöivistä, ja niiden määritettiin liittyvän noin 80 %:iin kaikista invasiivisista kohdunkaulasyöivistä.^{4,5}

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

5 Toimenpiteen periaate

Xpert HPV v2 -testi on automatisoitu HPV-DNA:n kvalitatiiviseen havaitsemiseen ja eriyttämiseen. Testi tehdään Cepheid GeneXpert® -instrumenttijärjestelmillä.

GeneXpert-instrumenttijärjestelmät automatisoivat yhdeksi sisäiseksi toiminnoksi näytteen prosessoinnin, nukleiinihappojen uuttamisen ja monistamisen sekä kohdesekvenssien havaitsemisen kliinisistä näytteistä reaaliaikaisella PCR:llä. Järjestelmät koostuvat instrumentista, henkilökohtaisesta tietokoneesta ja valmiiksi asennetusta ohjelmistosta testien ajamista ja tulosten näyttämistä varten. Järjestelmissä on käytettävä kertakäyttöisiä GeneXpert-kasetteja, jotka sisältävät PCR-reagenssit ja jotka toteuttavat näytteen uuton ja PCR-prosessit. Koska kasetit sisältävät itsessään kaiken tarvittavan, näytteiden välinen ristikontaminaatio minimoidaan. Järjestelmien yksityiskohtaiset kuvaukset ovat asianmukaisessa *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*.

Xpert HPV v2 -testi sisältää reagensseja korkean riskin HPV-viruksen havaitsemiseen. Xpert HPV v2 -testi on suunniteltu käytettäväksi PreservCyt-liuokseen joko harjatyyppisellä näytteenottolaitteella tai endoservikaalisella harja-lastain-yhdistelmällä otettujen kohdunkaulanäytteiden kanssa. Myös voidaan käyttää tietyillä jäätikkamenetelmillä esikäsiteltyjä kohdunkaulanäytteitä. PreservCyt-liuokseen otetut kohdunkaulanäytteet on validoitu Xpert HPV v2 -testikäyttöön. Noudata kohdunkaulanäytteiden otossa valmistajan ohjeita.

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

Xpert HPV v2 -testi sisältää alukkeita ja koettimia tiettyjen genotyyppien tai yhteistulosten havaitsemiseen seuraavasti: "SAC" on näytteen riittävyyskontrolli, "HPV 16" on tarkoitettu HPV 16:lle, "HPV 18_45" yhdistetylle HPV 18/45 -tulokselle, "P3" yhdistetylle tulokselle, jossa on mikä tahansa seuraavista HPV-tyypeistä: 31, 33, 35 52 tai 58, "P4" yhdistetylle tulokselle, jossa on HPV-tyyppiä 51 tai 59 ja "P5" yhdistetylle tulokselle, jossa on mikä tahansa seuraavista HPV-tyypeistä 39, 56, 66 tai 68.

6 Reagenssit ja instrumentit

6.1 Toimitetut materiaalit

Xpert HPV v2 -pakkaus (GXHPV2-CE-10) sisältää riittävästi reagensseja 10 laatukontrollinäytteen ja/tai näytteen prosessointiin.

Pakkauksessa on seuraavat:

Xpert HPV v2 -kasetit		10
Ainesosa/reagenssi	Vaikuttava aine	Määrä
Helmet (pakastekuivattu)	Taq-DNA-polymeraasi < 50 U/helmi	2 kasettia kohti
	Alukkeet ja anturit < 0,001 %	
	dNTP:t < 0,05 %	
	Alukkeet ja anturit < 0,001 %	
	Proteiinin stabilointiaine < 0,5 % (nautaperäinen)	
Reagenssi	Kelatoiva aine < 0,05 %	2 ml kasettia kohti
	Tris-puskuri < 0,5 %	
	Pesuaaine < 0,2 %	
	Suola 1 < 0,3 %	
	Ammoniumsulfaatti < 0,3 %	
	Suola 2 < 0,1 %	

Pakkauksessa on seuraavat osat:

Pakkauksen osat

Kertakäyttöiset 1 ml:n siirtopipetit	1 10 kpl:n pussi pakkausta kohti
CD	1 pakkausta kohti
<ul style="list-style-type: none"> Analyysin määrittelytiedostot (Assay Definition Files, ADF) Määrittelytiedoston tuontiohjeet GeneXpert-ohjelmistoon Käyttöohjeet 	

Huomautus

Käyttöturvallisuustiedotteet (KTT) ovat saatavana verkkosivustossa www.cepheid.com tai www.cepheidinternational.com **TUKI** (TUKI) -välilehdessä.

Huomautus

Tämän valmisteen helmässä oleva proteiinin stabilointiaine (nautaperäinen) on tuotettu ja valmistettu yksinomaan Yhdysvalloista peräisin olevasta naudan plasmasta. Eläimille ei syötetty märehäijä- tai muita eläinproteiineja; eläimet läpäisivät testauksen ennen lopettamista ja sen jälkeen. Prosessoinnin aikana ei materiaalia sekoitettu mihinkään muuhun eläinmateriaaliin.

6.2 Varastointi ja käsittely

- Säilytä Xpert HPV v2 -testin kasetteja 2–28 °C:ssa etiketissä ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään asti.
- Kasetin kanta ei saa avata, ennen kuin ollaan valmiit tekemään testi.

- Vuotanutta kasettia ei saa käyttää.
- Kerran pakastettua kasettia ei saa käyttää.
- Viimeisen käyttöpäivän ohittanutta kasettia ei saa käyttää.

6.3 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

- PreservCyt-liuokseen joko harjatyyppisellä näytteenottolaitteella tai endoservikaalisella harja-lastain-yhdistelmällä otettu kohdunkaulanäyte
- GeneXpert Dx System tai GeneXpert Infinity System (tuotenumero vaihtelee kokoonpanon mukaan): GeneXpert-instrumentti, tietokone, jossa patentoitu GeneXpert-ohjelmistoversio 4.3 tai uudempi (GeneXpert Dx -järjestelmä), Xpertise 6.1 tai uudempi (GeneXpert Infinity -järjestelmä), viivakoodinlukija ja asianmukaisen GeneXpert-järjestelmän käyttöopas
- Tulostin (Jos tulostinta tarvitaan, ota yhteyttä Cepheidin tekniseen tukeen, joka voi järjestää suositellun tulostimen hankinnan).
- Valkaisuainetta tai natriumhypokloriittia
- Etanolia tai denaturoitua etanolia

7 Varoitukset ja varotoimet

- Vain *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Kliinisissä näytteissä saattaa olla patogeenisiä mikro-organismeja, mukaan lukien hepatiittiviruksia ja ihmisen immuunikatovirus (HI-virus). Kaikkia biologisia näytteitä käytetyt kasetit mukaan lukien on käsiteltävä tartuntavaarallisina aineina. Koska on usein mahdotonta tietää, mitkä ovat tartuntavaarallisia, kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä vakiovarotoimenpiteitä noudattaen. Näytteiden käsittelyohjeistus on saatavana Yhdysvaltain tartuntatautien valvonta- ja hallintakeskuksista (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) ja CLSI-instituutista (Clinical and Laboratory Standards Institute).^{6,7}
- Kemikaalien kanssa työskennellessä ja biologisia näytteitä käsiteltäessä on noudatettava laitoksen turvallisuustoimenpiteitä.
- Biologisia näytteitä, siirtolaitteita ja käytettyjä kasetteja on pidettävä tartuntavaarallisina ja ne edellyttävät vakiovarotoimenpiteitä. Käytettyjen kasettien ja käyttämättömien reagenssien asianmukaisessa hävittämisessä on noudatettava laitoksen ympäristöä suojelevia jätteenkäsittelytoimenpiteitä. Nämä materiaalit voivat olla kemiallista vaarallista jätettä ja voivat edellyttää erityisiä kansallisia tai alueellisia hävitystoimenpiteitä. Jos kansalliset tai alueelliset säännökset eivät anna selvää ohjeistusta asianmukaisesta hävittämisestä, biologiset näytteet ja käytetyt kasetit on hävitettävä WHO:n (Maailman terveysjärjestö) lääkinällisen jätteen käsittelyä ja hävittämistä koskevan ohjeistuksen mukaan.
- Näytteiden kontaminaation välttämiseksi suosittelemme hyviä laboratoriokäytäntöjä ja käsineiden vaihtamista potilasnäytteiden käsittelyjen välillä.
- Xpert HPV v2 -reagensseja ei saa korvata muilla reagensseilla.
- Xpert HPV v2 -kasetin kannen saa avata vain, kun näytettä lisätään.
- Sellaista kasettia ei saa käyttää, joka on pudotettu sen jälkeen, kun se on poistettu pakkauksesta.
- Kasettia ei saa ravistaa. Kasetin pudottaminen tai ravistaminen kasetin avaamisen jälkeen voi aiheuttaa kelpaamattomia tuloksia.
- Näytteen tunnistetarraa ei saa asettaa kasetin kanteen tai viivakooditarraan.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen reaktioputki on vaurioitunut.
- Jokaista näytekohtaista Xpert HPV v2 -kasettia käytetään vain yhden testin prosessointiin. Prosessoituja kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Näytekohtaista kertakäyttöistä pipettiä käytetään yhden näytteen siirtämiseen. Käytettyjä kertakäyttöisiä pipetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Älä käytä kasettia, joka on kaatunut näytteen lisäämisen jälkeen.
- Laboratoriotakkien ja käsineiden on oltava puhtaita. Käsineet on vaihdettava jokaisen näytteen prosessoinnin välillä.
- Jos käy niin, että työskentelyalue tai laitteisto kontaminoituu näytteillä tai kontrolleilla, puhdista kontaminoitunut alue perusteellisesti kotitalousvalkaisuaineella tai natriumhypokloriitilla, joka on laimennettu suhteessa 1:10, ja sitten

70-prosenttisella etanoli- tai 70-prosenttisellä isopropanoliliuoksella. Työpinnat on pyyhittävä täysin kuiviksi ennen jatkamista.

- Asianmukaisiin turvallisuustoimiin on ryhdyttävä, jos valkaisuainetta roiskuu sitä käytettäessä, ja riittävän hyvät tilat silmien tai ihon huuhteluun on oltava saatavilla kyseisissä tapauksissa.
- Instrumenttijärjestelmän puhdistamis- ja desinfiomisohjeet ovat asianmukaisessa GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa tai GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa.

8 Kemialliset vaarat^{9,10}

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

9 Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja säilytys

• Näytteenotto

PreservCyt-liuokseen otetut kohdunkaulanäytteet on validoitu Xpert HPV v2 -testikäyttöön. Noudata kohdunkaulanäytteiden otossa valmistajan ohjeita.

• Näytteen kuljettaminen

PreservCyt-liuokseen otettuja kohdunkaulanäytteitä voidaan kuljettaa 2–30 °C:n lämpötilassa. Kohdunkaulanäytteiden kuljettamisessa on noudatettava maakohtaisia ja paikallisia etiologisia aineita koskevia kuljetussäännöksiä.

• Näytteen varastointi

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

10 Toimenpide

Tärkeää Aloita testi 30 minuutin sisällä siitä, kun näyte lisättiin kasettiin.

10.1 Näytteen valmisteleminen

Pipetoi kohdunkaulanäytteen sekoittamisen jälkeen vähintään 1 ml näytettä suoraan testipatruunaan (katso kohta 12.2).

- Sekoita kohdunkaulanäyte kääntämällä näytepulloa varovasti ylösalaisin 8–10 kertaa tai käyttämällä sitä puolella nopeudella koeputkiravistelijassa 5 sekunnin ajan ilman taukoja.

10.2 Kasetin valmisteleminen

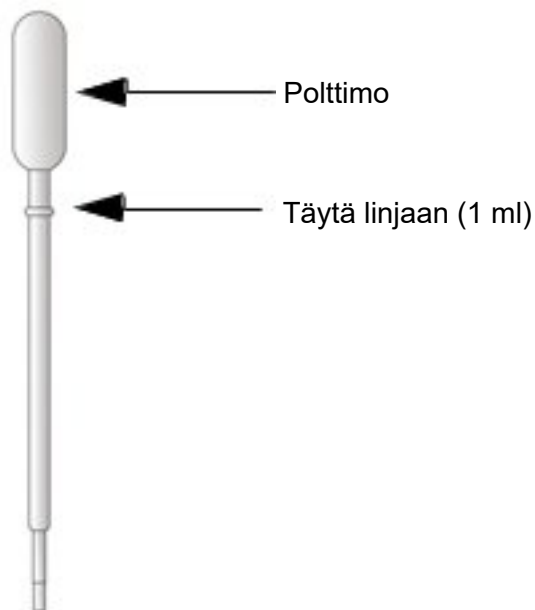
Tärkeää Aloita testi 30 minuutin sisällä siitä, kun näyte lisättiin kasettiin.

1. Käytä kertakäyttöisiä suojakäsineitä.
2. Tarkasta testikasetti vaurion varalta. Jos se on vaurioitunut, sitä ei saa käyttää.
3. Kiinnitä kasettiin näytetunnustarra.
4. Avaa testikasetin kansi.
5. Lisää näyte testikasettiin.

Huomautus Kasetin sisärengasta peittävää ohutta muovikalvoa ei saa poistaa.

- Jos käytät pakkaukseen kuuluvaa siirtopipettiä (kuva 1), avaa näytepullon korkki, poista siirtopipetti kääreestä, purista siirtopipetin yläpalloa, työnnä pipetti pulloon ja vapauta yläpallo, jolloin siirtopipetti täyttyy 1 ml:n merkkiviivaan saakka. Varmista, että pipetti on täynnä eikä siinä ole ilmakuplia. Tyhjennä pipetin sisältö kasetin näytekammioon (kuva 2).

Tärkeää Vältä ylimääräisen liman lisäämistä kasettiin.



Kuva 1. Siirtopipetti ja täyttömerkki



Kuva 2. Xpert HPV v2 -kasetti (kuva ylhäältä)

6. Sulje kasetin kansi. Varmista, että kansi napsahtaa kunnolla paikalleen.

10.3 Analyysin määrittelytiedostojen tuominen

Tärkeää Ennen testin aloittamista on varmistettava, että Xpert HPV v2 -määrittelytiedostot (ADF) on tuotu ohjelmistoon.

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

- Vain suuren riskin HPV-testi: Valitse **Xpert HPV v2 HR** raporteista positiivinen tai negatiivinen kokonaistulos minkä tahansa havaitun 14 suuren riskin HPV-tyypin esiintymiselle.
- HPV 16-, 18/45 -genotyyppitestit: Valitse **Xpert HPV v2 16 18-45** -raporteista positiivinen tai negatiivinen kokonaistulos seuraaville:
 - HPV 16- ja
 - HPV 18- tai HPV 45 -genotyyppi.

Minkään muiden HPV-tyyppien tuloksia ei joko oteta tai niitä ei esitetä.

- Suuren riskin HPV:n ja HPV-genotyypin yhdistetty testi: Valitse **Xpert HPV v2 HR 16 18-45** -raporteista positiivinen tai negatiivinen kokonaistulos HPV 16:lle, HPV 18/45:lle ja "Muu HR-HPV" kaikkien muiden jäljelle jäävien 11 suuren riskin tyypin esiintymiselle. Esimerkki tästä on kohdassa . Vain tässä kohdassa valitun testin testitulokset otetaan, kun testi aloitetaan. Vain kerättävät tiedot ovat palautettavissa.

11 Testin suorittaminen

- GeneXpert Dx System -järjestelmä: katso Osa 11.1.
- GeneXpert Infinity System -järjestelmä: katso Osa 11.2.

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Testin aloittaminen

Varmista ennen testin aloittamista, että:

- Tärkeää**
- Järjestelmän käytössä on oikea GeneXpert Dx -ohjelmistoversio, joka on esitetty kohdassa Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta.
 - Ohjelmistoon on tuotu oikea analyysin määrittelytiedosto.

Tässä osassa luetellaan testin ajamisen perusvaiheet. Katso tarkemmat ohjeet *GeneXpert Dx System Operator Manual* -oppaasta.

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

1. Käynnistä GeneXpert Dx System, sitten käynnistä tietokone ja kirjaudu sisään. GeneXpert-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti. Jos näin ei käy, kaksoisnapsauta GeneXpert Dx -ohjelmiston pikakuvaketta Windows®-työpöydällä.
2. Kirjaudu sisään käyttäjänimelläsi ja salasananallasi.
3. Valitse **GeneXpert System** -ikkunasta **Luo testi (Create Test)**. **Luo testi (Create Test)** -ikkuna avautuu. **Skannaa potilastunnisteen viivakoodi (Scan Patient ID barcode)** -valintaikkuna avautuu.
4. Skannaa tai kirjoita Potilastunniste (Patient ID). Jos Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan, varmista, että Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan oikein. Potilastunniste (Patient ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. **Skannaa näytetunnisteen viivakoodi (Scan Sample ID barcode)** -valintaikkuna avautuu.
5. Skannaa tai näppäile Näytetunniste (Sample ID). Jos näytetunniste näppäillään, varmista, että näytetunniste kirjoitetaan oikein. Näytetunniste (Sample ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. **Skannaa kasetin viivakoodi (Scan Cartridge Barcode)** -valintaikkuna avautuu.
6. Skannaa kasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Valitse määrittely (Select Assay), Reagenssierän tunniste (Reagent Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN) ja Viimeinen käyttöpäivä (Expiration Date).

Huomautus Jos kasetin viivakoodia ei voida skannata, toista testi uudella kasetilla. Jos olet skannannut kasetin viivakoodin ohjelmistoon eikä analyysin määrittelytiedosto ole saatavilla, esiin ilmestyvä näyttö osoittaa, että analyysin määrittelytiedostoa ei ole ladattu järjestelmään. Jos tällainen näyttö ilmestyy, ota yhteys Cepheidin tekniseen tukeen.

7. Valitse **Aloita testi (Start Test)**. Kirjoita tarvittaessa salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
8. Avaa vihreällä vilkkuvalla valolla varustettu instrumenttimoduulin luukku ja lataa kasetti.
9. Sulje luukku. Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta.

Kun testi on valmis, valo sammuu.

10. Odota, kunnes järjestelmä avaa luukun lukon ennen moduulin luukun avaamista ja poista sitten kasetti.
11. Hävitä käytetyt kasetit asianmukaiseen jättesäiliöön laitoksen vakiomenetelmien mukaan.

11.1.2 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaisemmat tulosten näyttämisen ja tulostamisohjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa*.

1. Näytä tulokset valitsemalla kuvake **View Results** (Näytä tulokset).
2. Kun testi on tehty, näytä tulokset ja/tai laadi PDF-raporttiedosto valitsemalla **Report** (Raportti) -painike **View Results** (Näytä tulokset) -ikkunasta.

11.2 GeneXpert Infinity System

11.2.1 Testin aloittaminen

Varmista ennen testin aloittamista, että:

- Tärkeää**
- Järjestelmän käytössä on oikea Xpertise-ohjelmistoversio, joka on esitetty kohdassa Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta.
 - Ohjelmistoon on tuotu oikea analyysin määrittelytiedosto.

Tässä osassa luetellaan testin ajamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet, ks. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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

1. Käynnistä instrumentti. Xpertise-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti. Jos näin ei käy, kaksoisnapsauta Xpertise-ohjelmiston pikakuvaketta Windows®-työpöydällä.
2. Kirjautu ensin sisään tietokoneeseen ja sitten GeneXpert Xpertise -ohjelmistoon käyttäjänimelläsi ja salasannallasi.
3. Valitse **Xpertise Software Home** (Xpertise-ohjelmiston aloitus) -työtilassa **Orders** (Tilaukset) ja **Orders** (Tilaukset) -työtilassa **Order Test** (Tilaa testi).
- Order Test - Patient ID** (Tilaa testi - potilastunnus) -työtila avautuu.
4. Skannaa tai kirjoita potilastunnus. Jos potilastunnus kirjoitetaan, varmista, että se kirjoitetaan oikein. Potilastunnus liitetään testituloksiin ja näytetään **View Results** (Näytä tulokset) -ikkunassa ja kaikissa raporteissa.
5. Lisää laitoksesi mahdollisesti vaatimat lisätiedot ja napsauta **CONTINUE** (JATKA) -painiketta.
- Order Test - Sample ID** (Tilaa testi - näytetunnus) -työtila avautuu.
6. Skannaa tai näppäile näytetunnus. Jos näytetunnus näppäillään, varmista, että se kirjoitetaan oikein. Näytetunnu liitetään testituloksiin ja näytetään **View Results** (Näytä tulokset) -ikkunassa ja kaikissa raporteissa.
7. Napsauta **CONTINUE** (JATKA) -painiketta.
- Order Test - Assay** (Tilaa testi - määrittely) -työtila avautuu.
8. Skannaa kasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Select Assay (Valitse määrittely), Reagent Lot ID (Reagenssierän tunniste), Cartridge SN (Kasetin sarjanro) ja Expiration Date (Viimeinen käyttöpäivä).

Huomautus Jos kasetin viivakoodia ei voida skannata, toista testi uudella kasetilla. Jos olet skannannut kasetin viivakoodin ohjelmistoon eikä analyysin määrittelytiedosto ole saatavilla, esiin ilmestyvä näyttö osoittaa, että analyysin määrittelytiedostoa ei ole ladattu järjestelmään. Jos tällainen näyttö ilmestyy, ota yhteys Cepheidin tekniseen tukeen.

Kasetin skannaamisen jälkeen **Order Test - Test Information** (Tilaa testi - testin tiedot) -työtila avautuu.

9. Tarkista tietojen oikeellisuus ja valitse **Submit** (Lähetä). Kirjoita tarvittaessa salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
10. Aseta kasetti liukuhihnalle.
Kasetti ladataan automaattisesti, testi ajetaan ja sen jälkeen käytetty kasetti asetetaan jättesäiliöön.

11.2.2 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset tulosten näyttämisen- ja tulostamisohjeet, ks. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. **Xpertise-ohjelmiston aloitus (Xpertise Software Home)** -työtilassa valitse **TULOKSET (RESULTS)** -painike. Tulokset (Results) -valintaikkuna avautuu.
2. Tulokset (Results) -valintaikkunassa valitse **NÄYTÄ TULOKSET (VIEW RESULTS)** -painike. **Näytä tulokset (View Results)** -työtila avautuu ja näyttää testitulokset.
3. Klikkaa **RAPORTTI (REPORT)** -painiketta katsellaksesi ja/tai luodaksesi PDF-raporttitiedoston.

12 Laadunvalvonta

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

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

13 Tulosten tulkitseminen

Tulokset GeneXpert-instrumenttijärjestelmä tulkitsee mitatuista fluoresenssisignaaleista ja sisällytetyistä laskenta-algoritmeista ja ne näytetään Näytä tulokset (View Results) -ikkunan Testitulokset (Test Result) -välilehdessä. Xpert HPV v2 -testi antaa HPV-kohteiden testitulokset niiden tulosten ja tulkintojen perusteella, jotka Taulukko 1 esittää.

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

Taulukko 1. Xpert HPV v2 -testin tulokset ja tulkinnat

ADF	Tulos	Tulkinta
Xpert HPV v2 HR	HR HPV POS. (HR HPV POS)	Suuren riskin HPV-DNA on havaittu positiiviseksi. <ul style="list-style-type: none"> • Kohteena olevan suuren riskin HPV:n DNA:n Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. • Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): Ei koske. Näytteen riittävyyskontrollia (SAC) ei huomioida, sillä HPV-kohteen amplifikaatio pystyy kilpailemaan tämän kontrollin kanssa. • Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
	HR HPV NEG	Suuren riskin HPV:n DNA on havaitsemisrajan alapuolella. <ul style="list-style-type: none"> • Kohteena olevan suuren riskin HPV:n DNA:n Ct-arvo ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen alapuolella. • Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): PASS (LÄPÄISTY); näytteen riittävyyskontrolli (SAC) -kohteen PCR-amplifikaation antama Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen yläpuolella. • Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.

ADF	Tulos	Tulkinta
Xpert HPV v2 16_18-45 ja Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 POS	<p>HPV 16:n DNA on havaittu positiiviseksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> Kohteena olevan HPV 16:n DNA:n Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): Ei koske. Näytteen riittävyyskontrollia (SAC) ei huomioida, sillä HPV-kohteen amplifikaatio pystyy kilpailemaan tämän kontrollin kanssa. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
	HPV 18_45 POS	<p>HPV 18_45:n DNA on havaittu positiiviseksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> Kohteena olevan HPV 18/45:n DNA:n Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): Ei koske. Näytteen riittävyyskontrollia (SAC) ei huomioida, sillä HPV-kohteen amplifikaatio pystyy kilpailemaan tämän kontrollin kanssa. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
Xpert HPV v2 16_18-45 ja Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 NEG	<p>HPV 16:n DNA on havaitsemisrajan alapuolella.</p> <ul style="list-style-type: none"> Kohteena olevan HPV 16:n DNA:n Ct-arvo ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja/tai fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen alapuolella. Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): PASS (LÄPÄISTY); näytteen riittävyyskontrolli (SAC) -kohteen PCR-amplifikaation antama Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen yläpuolella. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
	HPV 18_45 NEG	<p>HPV 18-45:n DNA on havaitsemisrajan alapuolella.</p> <ul style="list-style-type: none"> Kohteena olevan HPV 18/45:n DNA:n Ct-arvo ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja/tai fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen alapuolella. Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): PASS (LÄPÄISTY); näytteen riittävyyskontrolli (SAC) -kohteen PCR-amplifikaation antama Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen yläpuolella. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
Xpert HPV v2 HR 16 18-45	OTHER HR HPV POS (MUUT HR HPV POS.)	<p>Muu suuren riskin HPV:n DNA on havaittu positiiviseksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> Kohteena olevan jonkin muun suuren riskin HPV:n DNA:n Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): Ei koske. Näytteen riittävyyskontrollia (SAC) ei huomioida, sillä jonkin muun suuren riskin HPV-kohteen amplifikaatio pystyy kilpailemaan tämän kontrollin kanssa. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.

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

14 Testien uusinnat

14.1 Syyt testin uusimiseen

Jos saadaan yksikin seuraavista testituloksista, testi on uusittava kohdassa Testitoimenpiteen uusiminen annettujen ohjeiden mukaan.

- INVALID (MITÄTÖN)** -tulos osoittaa yhtä tai useampaa seuraavista:
 - Näytteen riittävyyskontrollin Ct-arvot eivät ole hyväksytyllä alueella.
 - Näytettä ei prosessoitu asianmukaisesti, PCR-reaktio estettiin tai näytemäärä oli riittämätön.
- ERROR (VIRHE)** -tulos osoittaa, että testi keskeytettiin. Mahdollisia syitä virheeseen ovat muun muassa se, että reaktioputki täytettiin virheellisesti, reagenssikoettimen eheysongelma havaittiin, ylipaineen raja ylitettiin tai venttiilin sijaintivirhe havaittiin.
- NO RESULT (EI TULOSTA)** tarkoittaa, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin tai sähkökatkos esiintyi.

14.2 Testitoimenpiteen uusiminen

- Jos testin tulos on **INVALID** (MITÄTÖN), **ERROR** (VIRHE) tai **NO RESULT** (EI TULOSTA), kyseessä olevan näytteen testi on uusittava uudella kasetilla. (Kasettia ei saa käyttää uudelleen)
- Ota uusi kasetti pakkauksesta.
- Hanki jäljelle jäänyttä näytettä.
- Siirry kohtaan 10, Toimenpide.
- Jos näytteen jäljelle jäänyt määrä ei riitä tai uusintatesti antaa edelleen tulokseksi **INVALID** (MITÄTÖN), **ERROR** (VIRHE) tai **NO RESULT** (EI TULOSTA), ota uusi näyte ja uusi testi uudella kasetilla.

15 Rajoitukset

- Koska HPV:n havaitseminen riippuu näytteessä olevasta DNA:sta, luotettavat tulokset riippuvat asianmukaisesta näytteen ottamisesta, käsittelemisestä ja säilytyksestä.
- Xpert HPV v2 -testi on validoitu käytettäväksi vain niiden kohdunkaulanäytteiden kanssa, jotka on otettu PreservCyt-liuokseen joko harjatyyppisellä näytteenottolaitteella tai endoservikaalisella harja-lastain-yhdistelmällä.
- Virheellisiä testituloksia voidaan saada, jos näytteet on otettu virheellisesti, teknisen virheen takia, näytteet on sekoitettu keskenään tai koska HPV-DNA-kopiomäärä on testin havaitsemisrajan alapuolella.
- Xpert HPV v2 -testi on validoitu vain tässä pakkauselosteessa annetuilla menetelmillä. Näihin menetelmiin tehty muutos voi muuttaa testin suorituskykyä.
- Määrittämissä voidaan havaita häiriöitä seuraavien läsnä ollessa: kokoveri ($\geq 0,25$ % til./til.), ääreisveren mononukleaariset solut (PBMC) ($\geq 1 \times 10^6$ solua/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ solua/ml), kutinaa ehkäisevä Vagisil-voide ($\geq 0,25$ % w/v) tai Vagi Gard -kosteusgeeli ($\geq 0,5$ % w/v).
- Paksut emätinvoiteet ($> 0,25$ % w/v) näytteessä saattavat aiheuttaa painekeskeytyksiä.
- Muiden mahdollisten muuttujien, kuten emätineritteen, tamponien käytön, emätinhuuhtelun ja näytteenottomuuttujien vaikutuksia ei ole määritetty.
- Xpert HPV v2 -testi antaa kvalitatiivisia tuloksia. Ct-arvon suuruus ja infektoituneessa näytteessä olevien solujen lukumäärä eivät korreloi keskenään.
- Xpert HPV v2 -testin suorituskykyä ei ole arvioitu alle 18-vuotiailla potilailla.
- Xpert HPV v2 -testin suorituskykyä ei ole arvioitu naisilla, joille on tehty kohdunpoisto.
- Xpert HPV v2 -testin käyttöä lääkärin tai potilaan ottamille vaginatikkunäytteille ei ole validoitu.
- Xpert HPV v2 -testiä ei ole arvioitu potilailla, joiden infektoita, kuten klamydiaa tai tippuria, hoidetaan mikrobilääkkeillä.
- Kuten monien diagnostisten testien, myös Xpert HPV v2 -testin tuloksia on tulkittava yhdessä muiden lääkärin saatavilla olevien laboratorio- ja kliinisten tietojen kanssa.
- Xpert HPV v2 -testin suorituskykyä ei ole arvioitu HPV-rokotetuilla yksilöillä.
- Xpert HPV v2 -testiä ei ole arvioitu seksuaalisen hyväksikäyttöepäilyn tapauksissa.
- HPV-infektion esiintyvyys tietyssä väestöryhmässä saattaa vaikuttaa suorituskykyyn.
- Vähemmän kuin 1 ml:n PreservCyt-liuosta sisältäviä näytteitä pidetään riittämättöminä Xpert HPV v2 -testissä.
- Xpert HPV v2 -testin suorituskykyä ei ole arvioitu niiden kohdunkaulanäytteiden osalta, jotka on esiprosessoitu irtosolunäytteiden tarkastelua varten muilla prosessoreilla kuin ThinPrep 2000 -prosessori.
- Negatiivinen Xpert HPV v2 -testitulos ei sulje pois solupolkeavuusien mahdollisuutta eikä tulevaa tai taustalla olevaa CIN2:ta, CIN3:a tai syöpää.
- Xpert HPV v2 -testi havaitsee suuren riskin HPV-tyyppien 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ja 68 virus-DNA:n E6/E7-alueen. Tämä testi ei havaitse pienen riskin HPV-tyyppien (esim. 6, 11, 42, 43, 44) DNA:n E6/E7-alueita, koska kohdunkaulasyöpien seulonnan yhteydessä pienen riskin HPV-tyyppien esiintymisen arvioinnista ei ole kliinistä hyötyä.
- Suuren riskin HPV:n DNA:n havaitseminen riippuu näytteessä esiintyvien kopioiden lukumäärästä ja siihen saattaa vaikuttaa näytteenottomenetelmät, potilastekijät, infektiovaihe ja haittaavien aineiden esiintyminen.
- Tätä tuotetta saa käyttää vain Xpert HPV v2 -testin käyttöön koulutettu henkilökunta.
- Tässä testissä saatetaan saada virheellinen positiivinen tai virheellinen negatiivinen tulos.
- Alukkeen tai koettimen sitoutuvilla alueilla olevat mutaatiot tai polymorfismit voivat vaikuttaa kohteena olevien HPV-tyyppien havaitsemiseen ja aiheuttaa virheellisen negatiivisen tuloksen.

16 Kliininen suorituskyky

Xpert HPV v2 -testin kliiniset suorituskykyominaisuudet arvioitiin kaksivaiheisessa prospektiivisessä monikeskustutkimuksessa [seitsemän yhdysvaltalaisesta tutkimuskeskusta], johon osallistui kaikenikäisiä naisia, jotka olivat saaneet lähteen kolposkopiaan. Lähte perustui yhteen tai useampaan aikaisempaan epänormaaliin papatestitulokseen, epänormaaliin papatestitulokseen ja positiiviseen korkean riskin HPV-testitulokseen tai muuhun kliiniseen kohdunkaulansyövän epäilyyn. Jokaiselta tutkittavalta otettiin kaksi ThinPrep-näytettä (A-näyte ja B-näyte) kolposkopian yhteydessä solututkimuksen sekä Xpert HPV v2 -testillä ja kahdella FDA:n hyväksymällä suuren riskin HPV-testillä tehdyn vertailutestauksen avuksi. Analyysit näillä vertailumenetelmillä tehtiin vastaavien US-IVD-pakkauselosteiden mukaan. A-näyte prosessoitiin solututkimusta varten Xpert HPV v2 -testillä tehdyn analyysin jälkeen. B-näyte säilytettiin HPV-vertailutesteillä ja Xpert HPV v2 -testillä tehtävää HPV-analyysiä varten. Kumpikin näyte otettiin käyttämällä endoservikaalista harja-lastainyhdistelmää ThinPrep-pakkauselosteen mukaan. Jokaiselta tutkittavalta otettiin vähintään kaksi kohdunkaulan stanssiobiopsiaa sekä endoserviksikaavinta (endocervical curettage, ECC) epätydyttävien kolposkopia-arviointien varalta, joissa levy- ja lieriöepiteelin rajapinta näkyy heikosti. Biopsia- ja endoserviksikaavintanäytteiden patologinen tarkastelu tehtiin ensin normaalin potilashoidon toimesta paikallisesti ja sitten retrospektiivisesti sokeutetulla tavalla kolmen asiantuntijapatologitarkastajan paneelin toimesta yhteisymmärryksen saamiseksi kohdunkaulasairauden lopullisesta tilasta. I-vaiheen rekrytointi sisälsi 144 tutkittavaa (ikä: 20–70 vuotta), joista 31 tapausta \geq CIN2. I-vaiheen tietoja käytettiin arvioitaessa testin kliinisten raja-arvojen joukkoa suhteessa \geq CIN2- ja \geq CIN3-sairauden päätetapahtumiin käyttämällä lähestymistapana ROC-käyrää (Receiver Operating Characteristic, ROC). II-vaiheen rekrytointi sisälsi 564 tutkittavaa (ikä: 18–75 vuotta), joista 111 tapausta \geq CIN2. II-vaiheen tietoja käytettiin kliinisten raja-arvojen selvittämiseksi suhteessa \geq CIN2- ja \geq CIN3-sairauden päätetapahtumiin käyttämällä ROC-lähestymistapaa. Retrospektiivisesti tehtiin homogeenisuusanalyysi I-vaiheen ja II-vaiheen tulosten yhdistämiskelpoisuudesta; näytteet ovat yhdistettävissä monien potilasryhmä- ja näyteparametrien osalta.

Taulukko 2 esittää yhteenvedon Xpert HPV v2 -testin, vertailumenetelmän 1 ja vertailumenetelmän 2 kliinisestä herkkyydestä ja spesifisyydestä II-vaiheen tietojoukossa suhteessa \geq CIN2-sairaustilaan.

Taulukko 2. Kliininen suorituskyky suhteessa \geq CIN2-sairaustilaan^a

	Xpert HPV v2 - testi (näyte A) ^b	Xpert HPV v2 - testi (näyte B) ^c	Vertailumenetelmä 1 ^d	Vertailumenetelmä 2 ^e
Herkkyyys	(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 %)
Spesifisyys	(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 %)
Positiivinen ennustearvo	(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 %)
Negatiivinen ennustearvo	(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 Piste-estimaatit on ilmoitettu. Luottamusvälit (CI) ovat Fisherin tarkan testin CI 95 %:n mukaisia.

b n = 538. Yhdeksän näytteen määrä ei riittänyt Xpert-testaukseen; 17 näytettä jäi määrittämättä ensimmäisen ja uusintatestin jälkeen.

c n = 556. Kahdeksan näytettä määrittämättömiä ensimmäisen ja uusintatestin jälkeen.

d n = 564.

e n = 562. Kaksi näytettä määrittämättömiä ensimmäisen ja uusintatestin jälkeen.

Taulukko 3 Esittää yhteenvedon Xpert HPV v2 -testin, vertailumenetelmän 1 ja vertailumenetelmän 2 kliinisestä herkkyydestä ja spesifisyydestä II-vaiheen tietojoukossa suhteessa \geq CIN3-sairaustilaan.

Taulukko 3. Kliininen suorituskyky suhteessa \geq CIN3-sairaustilaan^a

	Xpert HPV v2 - testi (näyte A) ^b	Xpert HPV v2 - testi (näyte B) ^c	Vertailumenetelmä 1 ^d	Vertailumenetelmä 2 ^e
Herkkyys	(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 %)
Spesifisyys	(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 %)
Positiivinen ennuste-arvo	(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 %)
Negatiivinen ennuste-arvo	(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 Piste-estimaatit on ilmoitettu. Luottamusvälit (CI) ovat Fisherin tarkan testin CI 95 %:n mukaisia.

^b n = 537. Yhdeksän näytteen määrä ei riittänyt Xpert-testaukseen; 17 näytettä määrittämättömiä ensimmäisen ja uusintatestin jälkeen; yhden näytteen CIN2- ja CIN3-tila eivät olleet keskenään yhtäpitäviä.

^c n = 555. Kahdeksan näytettä määrittämättömiä ensimmäisen ja uusintatestin jälkeen; yhden näytteen CIN2- ja CIN3-tila eivät olleet keskenään yhtäpitäviä.

^d n = 563. Yhden näytteen CIN2- ja CIN3-tila eivät olleet keskenään yhtäpitäviä.

^e n = 561. Kaksi näytettä jäi määrittämättä ensimmäisen ja uusintatestin jälkeen; yhden näytteen CIN2- ja CIN3-tila eivät olleet keskenään yhtäpitäviä.

Eräs arvio analyttisestä yhtäpitävyydestä II-vaiheen tietojoukossa osoitti Xpert HPV v2 -testin ja itsensä (A-näyte vastaan B-näyte; n = 533 parivertailua) kokonaisyhtäpitävyyden olevan 94,6 % (CI 95 % 92,3–96,3; kappa-tilastoluku 0,88).

Xpert HPV v2 -testin (B-näyte) ja vertailumenetelmän 1 (n = 556, parivertailut) kokonaisyhtäpitävyys oli 92,4 % (CI 95 % 89,9–94,5; kappa-tilastoluku 0,83). Xpert HPV v2 -testin (B-näyte) ja vertailumenetelmän 2 (n = 554, parivertailut) kokonaisyhtäpitävyys oli 87,4 % (CI 95 % 84,3–90,0, kappa-tilastoluku 0,73).

Xpert HPV v2 -testin kliininen suorituskyky papatestinäytteen A ja B osalta, lajiteltuna tutkittavien ikäryhmän mukaan, määritettiin kummallekin sairaustilalle, \geq CIN2 ja \geq CIN3. Taulukko 4 esittää kliinistä suorituskykyä suhteessa \geq CIN2-sairauteen ja Taulukko 5 esittää kliinistä suorituskykyä suhteessa \geq CIN3-sairauteen.

Taulukko 4. Xpert HPV v2 -testin suorituskyky vastaan \geq CIN2-sairaus, ikäryhmän mukaan

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

Ikäryhmä	Papa-A		Papa-B	
	Herkkyys (CI 95 %)	Spesifisyys (CI 95 %)	Herkkyys (CI 95 %)	Spesifisyys (CI 95 %)
50–59	71,4 % (29,0–96,3)	62,8 % (46,7–77,0)	71,4 % (29,0–96,3)	64,4 % (48,8–78,1)
≥ 60	100 % (2,5–100)	33,3 % (9,9–65,1)	100 % (2,5–100)	30,8 % (9,1–61,4)

Taulukko 5. Xpert HPV v2 -testin suorituskyky vastaan ≥ CIN3-sairaus, ikäryhmän mukaan

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

Xpert HPV v2 -testin suorituskyky arvioitiin tekemällä toinen kliininen tutkimus potilasryhmissä, jotka paremmin muistuttavat järjestelmällisten kohdunkaulasyövän seulontaohjelmien aiottuja kohderyhmiä. Tämä menetelmiä vertaileva tutkimus tehtiin monikeskustutkimuksena jäljelle jääneistä näytteistä, jotka oli otettu PreservCyt-liuokseen järjestelmällisiin kohdunkaulasyövän seulontatutkimuksiin osallistuvilta 20–60-vuotiailta naisilta Yhdistyneessä kuningaskunnassa. Harvaa poikkeusta lukuun ottamatta kaikki tähän tutkimukseen otetut näytteet oli otettu harjatyyppisellä laitteella ThinPrep-pakkauselosteeseen mukaan. Tähän tutkimukseen sisällytettiin samat kaksi vertailumenetelmää, vertailumenetelmän 1 ollessa primaarivertailumenetelmä ja vertailumenetelmän 2 ollessa sekundaarivertailumenetelmä. Tutkimuksen näytekoost laskettiin kahdelle ikäryhmälle (naiset 20–29 vuotta ja naiset 30–60 vuotta), jotka tukisivat yhtäpitävyyssarviointia (CI 95 %) ja kappa-tilastoluvun laskemista (CI 95 %) suhteessa kumpaankin vertailumenetelmään.

Tässä tutkimuksessa jäännösnäytteet irtosolututkimuksen arviointituloksilla jaettiin kolmeksi alikvoottiksi Xpert HPV v2 -testillä ja vertailumenetelmillä 1 ja 2 arvioimista varten. Xpert HPV v2 -testillä ja vertailumenetelmällä 1 tehtävään analyysiin siirrettävien alikvoottien järjestys satunnaistettiin siten, että likimäärin 50 % ensimmäisistä alikvooteista käytettiin Xpert HPV v2 -analyysiin ja 50 % ensimmäisistä alikvooteista käytettiin vertailumenetelmään 1. Kolmas alikvootti varattiin aina vertailumenetelmällä 2 tehtävään analyysiin. Alikvoottien järjestyksestä riippumatta lähdenäytepullo sekoitettiin ennen kunkin alikvoottin poistamista näytteen homogeenisuuden varmistamiseksi. Analyysi vertailumenetelmillä tehtiin vastaavien CE-IVD-pakkauselosteiden mukaan, jotka menetelmällisesti olivat identtisiä US-IVD-pakkauselosteiden kanssa; tulosten analyysissä hyödynnetään US-IVD-pakkauselosteista saatavia raja-arvoparametreja.

Tutkimustietojen analyysi osoitti, että Xpert HPV v2 -testin ja vertailumenetelmän 1 välinen yhtäpitävyys oli huomattava. Tämä yhtäpitävyys on riippumaton tutkittavan ikäryhmästä (20–29 vuotta ja 30–60 vuotta) ja sytologiatilasta [normaali (negatiivinen epiteelisolumuutos tai maligniteetti, negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy, NILM) ja huonompi kuin normaali (huonompi kuin NILM)]. Taulukko 6 esittää Xpert HPV v2 -testin ja vertailumenetelmän 1 välisen yhtäpitävyyden yhteenvedon.

Taulukko 6. Xpert HPV v2 -testin ja vertailumenetelmän 1 välinen yhtäpitävyys

Yhtäpitävyysvertailu	n	Positiivinen yhtäpitävyysprosentti	Negatiivinen yhtäpitävyysprosentti	Kokonaisyhtäpitävyysprosentti	Kappatilastoluku
Yhteensä^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)
Iät 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)
Iät 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)
Irtosolututkimus normaali	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)
Irtosolututkimus > normaali	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 Piste-estimaatit on ilmoitettu. Luottamusvälit (CI) ovat Fisherin tarkan testin CI 95 %:n mukaisia.

Tutkimustietojen analyysi osoitti, että Xpert HPV v2 -testin ja vertailumenetelmän 2 välinen yhtäpitävyys oli hyvä. Tämä yhtäpitävyys on riippumaton tutkittavan ikäryhmästä (iät 20–29 ja iät 30–60) ja sytologiatilasta [normaali (NILM) ja huonompi kuin normaali (huonompi kuin NILM)]. Taulukko 7 esittää Xpert HPV v2 -testin ja vertailumenetelmän 2 välinen yhtäpitävyyden yhteenvedon.

Taulukko 7. Xpert HPV v2 -testin ja vertailumenetelmän 2 välinen yhtäpitävyys

Yhtäpitävyysvertailu	n	Positiivinen yhtäpitävyysprosentti	Negatiivinen yhtäpitävyysprosentti	Kokonaisyhtäpitävyysprosentti	Kappatilastoluku
Yhteensä^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)
Iät 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)
Iät 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)
Irtosolututkimus normaali	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)
Irtosolututkimus > normaali	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 Piste-estimaatit on ilmoitettu. Luottamusvälit (CI) ovat Fisherin tarkan testin CI 95 %:n mukaisia.

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

Taulukko 8. HPV-positiivisuus menetelmän ja sytologiatilan mukaan

Ryhmä (Yhdistynyt kuningaskunta / Yhdysvallat)	Xpert HPV v2 -määrittys			Vertailumenetelmä 1			Vertailumenetelmä 2		
	Yhteensä	Pos	% pos, (CI 95 %)	Yhteensä	Pos	% pos, (CI 95 %)	Yhteensä	Pos	% pos, (CI 95 %)
Normaali / 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)
Rajatapaus / 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)
Matala dyskaryoosi (lievä) / 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)
Korkea-asteen dyskaryoosi	28	28	100,0 (87,7–100)	28	27	96,4 (81,7–99,9)	28	28	100,0 (87,7–100)
Korkea-asteinen dyskaryoosi (vaikea) / HSIL ^b	35	35	100,0 (90,0–100)	35	34	97,1 (85,1–99,9)	35	35	100,0 (90,0–100)
Muu	16	10	62,5 (35,4–84,8)	16	10	62,5 (35,4–84,8)	16	9	56,3 (29,9–80,2)
Yhteensä	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 Lievä kohdunkaulan dysplasia.

^b Vahva-asteinen levyepiteelimuutos (high grade squamous intraepithelial lesion).

Tähän tutkimukseen otetuista näytteistä osajoukko [249/3 538 (7,8 %)] esikäsiteltiin jäätikalla (GAA) ennen HPV-arviointia Xpert HPV v2 -määrittelyllä ja vertailumenetelmillä. Yhdessä tutkimuskeskuksessa käytettiin kaupallisesta menetelmästä muokattua versiota [71/1 169 (6,1 %)]; CytoLyt, Hologic, Crawley, UK, EU), kun taas kaksi muuta tutkimuskeskusta käytti Espositis-menetelmään perustuvia laboratorioissa kehitettyjä menetelmiä [vastaavasti 153/1 170 (13,1 %) ja 25/1 198 (2,1 %)].^{11–13} Xpert HPV v2 -testi osoittaa hyvää yhtäpitävyyttä vertailumenetelmien kanssa huolimatta jäätikäkäsitelystä tai sen puuttumisesta. Katso Taulukko 9 ja Taulukko 10.

Taulukko 9. Xpert HPV v2 -testin ja vertailumenetelmän 1 välinen yhtäpitävyys jäätikalla käsiteltyjen näytteiden osalta^a

Yhtäpitävyysvertailu	n	Positiivinen yhtäpitävyysprosentti	Negatiivinen yhtäpitävyysprosentti	Kokonaisyhtäpitävyysprosentti	Kappatilastoluku
Esikäsitely jäätikalla	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)
Käsittelemättömät	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 Piste-estimaatit on ilmoitettu. Luottamusvälit (CI) ovat Fisherin tarkan testin CI 95 %:n mukaisia.

Taulukko 10. Xpert HPV v2 -testin ja vertailumenetelmän 2 välinen yhtäpitävyys jääetikalla käsiteltyjen näytteiden osalta^a

Yhtäpitävyysvertailu	n	Positiivinen yhtäpitävyysprosentti	Negatiivinen yhtäpitävyysprosentti	Kokonaisyhtäpitävyysprosentti	Kappatilastoluku
Esikäsitteily jääetikalla	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)
Käsittelemättömät	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 Piste-estimaatit on ilmoitettu. Luottamusvälit (CI) ovat Fisherin tarkan testin CI 95 %:n mukaisia.

17 Analyttinen suorituskyky

17.1 Havaitsemisraja

Xpert HPV v2 -testin analyttinen herkkyys tai havaitsemisraja (LoD) arvioitiin käyttämällä:

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

HPV-positiivisia solulinjoja

HPV 16-, HPV 18-, HPV 45- ja HPV 68 -tyypin havaitsemisraja (LoD) arvioitiin ajamalla kustakin solulinjasta 20 rinnakkaisnäytettä vähintään kuutena pitoisuutena käyttämällä yhtä Xpert HPV v2 -testin erää. Havaitsemisrajat arvioitiin probittianalyysillä. Väitetyt havaitsemisrajat vahvistettiin analysoimalla vähintään 20 rinnakkaisnäytettä laimennettuna arvioituihin LoD-pitoisuuksiin käyttämällä Xpert HPV v2 -testin kolmea erää. Väitetty havaitsemisraja on määritetty pitoisuutena, jolla reagenssieräkohtaisista vähintään 20 rinnakkaisnäytteestä positiivisten osuus on 95 % (taulukko 11).

HPV:n DNA-plasmidit

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

Taulukko 11. Havaitsemisraja: HPV-positiivisia solulinjoja

HPV-tyyppi	Probitilla arvioitu LoD (solua/ml)	95 %:n luottamusväli	99,9 %:n luottamusväli	Pit. määrä (solua/ml)	Reagenssierä	Pos. 20 rinnakkaisessa.	Ct-keskiarvo (Kohde)	Ct-keskihajonta (Kohde)	Yleinen Ct-keskiarvo (Kohde)	Yleinen Ct-keskihajonta (Kohde)	%:a pos.	Yleinen %:a pos.
16	71	55–87	52–127	122	Erä 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Erä 2	19	35,0	1,4			95	
					Erä 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35–56	33–90	53	Erä 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Erä 2	19	35,3	0,9			95	
					Erä 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150–211	142–266	173	Erä 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Erä 2	20	37,0	1,2			100	
					Erä 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231–304	221–366	366	Erä 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Erä 2	19	35,9	0,7			95	
					Erä 3	20	36,2	0,5			100	

Taulukko 12. Havaitsemisraja: HPV:n DNA-plasmidit

Kohde	Testattu kopiomäärä	Näytelukumäärä	FN	%:a pos.	Alempi 1-puolinen CI 95 %	Ctyleiskeskisarvo	Ctkeskihajonta
HPV 35	15	60	0	100	95,1 %	33,9	0,426
HPV 39	20	60	0	100	95,1 %	36,5	0,352
HPV 45	10	100	0	100	97,0 %	35,6	0,533
HPV 51	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,587
HPV 52	15	60	0	100	95,1 %	34,7	0,543
HPV 56	15	101	0	100	97,1 %	36,6	0,525
HPV 58	20	60	0	100	95,1 %	33,7	0,412
HPV 59	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,618
HPV 66	30	60	0	100	95,1 %	36,6	0,33
HPV 68	15	100	0	100	97,0 %	36,9	0,445
HPV 16	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,559
HPV 18	10	141	1	99,3	96,7 %	35,9	0,585
HPV 31	10	100	0	100	97,0 %	34,2	0,529
HPV 33	10	100	0	100	97,0 %	35,0	0,642

18 Määrityksen tarkkuus ja toistettavuus

Xpert HPV v2 -testin tarkkuus ja toistettavuus arvioitiin 12-päiväisessä monikeskustutkimuksessa, jossa kaksi käyttäjää kussakin kolmessa tutkimuskeskuksessa sokkotestasi kaksi kertaa päivässä 16-jäsenisen tarkkuuspaneelin. Tämä paneeli koostui sekä keinotekoisista näytteistä (viljeltyjä soluja, jotka sisälsivät erilaisia HPV-tyyppejä, HPV:tä ei-sisältävissä viljeltyjen solujen taustassa) että poolattuja kliinisiä näytteitä PreservCyt-liuoksessa. Jokaisessa tutkimuspaikassa käytettiin erilaista GeneXpert-järjestelmän kokoonpanoa (yhdessä tutkimuspaikassa käytössä oli vain GX IVs, yhdessä GX XVI ja yhdessä Infinity 80). Tutkimustestauksen jokaisena neljän päivän jaksonea käytettiin kolmea Xpert HPV v2 -testierää. Tutkimuksen lopussa jokainen tarkkuuspaneelin jäsen oli arvioitu 144 kertaa. Määrityskanava tekee tietojen yhteenveton, HPV 16 -kanavalla sitä edustaa 16, HPV 18- ja HPV 45 -kanavalla 18/45, HPV 31- ja muiden tyyppien kanavalla 31, HPV 51- ja HPV 59 -kanavalla 51 ja HPV 39- ja muiden tyyppien kanavalla 39. Katso Taulukko 13 ja Taulukko 14.

Taulukko 13. Xpert HPV v2 -testin tarkkuus ja toistettavuus:

Paneelin kuvaus ja positiivinen yhtäpitävyys ^{a, b}

Näyte (Kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määrityskanava	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonaisyhtäpitävyys
		Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	
Keinotekoinen näyte (HPV 16 hyvin negatiivinen)	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)

Näyte (Kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määri- skanava	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonais- htäpitävyys
		Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	
	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)
Keinotekoinen näyte (HPV 16 heikosti positiivinen)	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)
Keinotekoinen näyte (HPV 16 kohtalaisen positiivinen)	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)
Keinotekoinen näyte (HPV 18 hyvin negatiivinen)	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)

Näyte (Kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määri- skanava	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonais- htäpitävyys
		Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	
	39	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Keinotekoinen näyte (HPV 18 heikosti positiivinen)	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)
Keinotekoinen näyte (HPV 18 kohtalaisen positiivinen)	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)
Keinotekoinen näyte (HPV 68 hyvin negatiivinen)	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)

Näyte (Kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määri- skanava	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonais- htäpitävyys
		Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	
Keinotekoinen näyte (HPV 68 heikosti positiivinen)	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)
Keinotekoinen näyte (HPV 68 kohtalaisen positiivinen)	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)
Keinotekoinen näyte (HPV 16/45/68 heikosti positiivinen)	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)
Keinotekoinen näyte (negatiivinen)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)

Näyte (Kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määri- skanava	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonais- htäpitävyys
		Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	
	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)
Poolattu kliininen näyte (HPV 16, HPV 31)	16	50,0 % (12/24)	20,8 % (5/24)	33,3 % (8/24)	18,2 % (4/22)	8,3 % (2/24)	20,8 % (5/24)	25,4 % (36/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	20,8 % (5/24)	41,7 % (10/24)	37,5 % (9/24)	50,0 % (11/22)	20,8 % (5/24)	33,3 % (8/24)	33,8 % (48/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Poolattu kliininen näyte (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)
Poolattu kliininen näyte (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	99,3 % (142/143)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (143/143)

Näyte (Kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määri- skanava	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonais- htäpitävyys
		Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (143/143)
	51	25,0 % (6/24)	33,3 % (8/24)	29,2 % (7/24)	34,8 % (8/23)	12,5 % (3/24)	16,7 % (4/24)	25,2 % (36/143)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (143/143)
Poolattu kliininen näyte (HPV 52)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
	31	20,8 % (5/24)	41,7 % (10/24)	33,3 % (8/24)	41,7 % (10/24)	8,7 % (2/23)	30,4 % (7/23)	29,6 % (42/142)
	51	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
Poolattu kliininen näyte (negatiivinen)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

a Negatiivisten ja hyvin negatiivisten näytteiden yhtäpitävyyden esitysmuoto on %:a negatiivisia; alhaisten positiivisten ja kohtalaisen positiivisten näytteiden yhtäpitävyyden esitysmuoto on %:a positiivisia.

b Tutkimus sisälsi 34 kokonaan määrittämätöntä: HPV 16 hyvin neg. (2); HPV 16 heikosti pos. (2); HPV 18 koht. pos. (3); HPV 18 hyvin neg. (3); HPV 18 koht. pos. (3); HPV 68 hyvin neg. (5); HPV 68 heikosti pos. (3); HPV 68 koht. pos. (2); HPV 16, 45, 68(2); CP-negatiivinen (4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); PC-negatiivinen (2).

Taulukko 14. Xpert HPV v2 -toistettavuus: Paneelijäsenten Ct-vaihtelu^a

Näyte (kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määrittyskanava (Eriytynen analyysi)	n ^b	Ct-keskiarvo	Tutkimuskeskusten välinen		Käyttäjien välinen		Erien välinen		Päivien välinen		Määrittymisen sisäinen Määrittys		Yhteensä	
				KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)
Keinotekoinen näyte (HPV 16 hyvin negatiivinen)	16 (16)	12	38,4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Keinotekoinen näyte (HPV 16 heikosti positiivinen)	16 (16)	135	35,4	0	0	0,605	1,7	0,425	1,2	0	0	1,003	2,8	1,246	3,5
Keinotekoinen näyte (HPV 16 kohtalaisen positiivinen)	16 (16)	140	34,0	0	0	0,288	0,8	0,211	0,6	0	0	0,972	2,9	1,036	3,0
Keinotekoinen näyte (HPV 18 hyvin negatiivinen)	18/45 (18)	22	39,2	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Keinotekoinen näyte (HPV 18 heikosti positiivinen)	18/45 (18)	139	35,9	0	0	0,408	1,1	0,414	1,2	0	0	1,149	3,2	1,287	3,6
Keinotekoinen näyte (HPV 18 kohtalaisen positiivinen)	18/45 (18)	140	34,1	0	0	0	0	0,430	1,3	0,170	0,5	1,049	3,1	1,146	3,4
Keinotekoinen näyte (HPV 68 hyvin negatiivinen)	39 (68)	116	39,5	0	0	0,811	2,1	0,296	0,7	0	0	1,025	2,6	1,340	3,4
Keinotekoinen näyte (HPV 68 heikosti positiivinen)	39 (68)	141	36,2	0,055	0,2	0,362	1,0	0,099	0,3	0,265	0,7	0,703	1,9	0,843	2,3
Keinotekoinen näyte (HPV 68 kohtalaisen positiivinen)	39 (68)	142	34,7	0	0	0,060	0,2	0,196	0,6	0	0	0,789	2,3	0,815	2,3
Keinotekoinen näyte (HPV 16/45/68 heikosti positiivinen)	16 (16)	140	35,4	0,042	0,1	0,497	1,4	0,124	0,4	0	0	1,171	3,3	1,278	3,6
	18/45 (45)	133	37,2	0	0	0	0	0,454	1,2	0	0	1,586	4,3	1,649	4,4
	39 (68)	141	36,4	0,056	0,2	0	0	0	0	0,280	0,8	0,876	2,4	0,922	2,5
Keinotekoinen näyte (negatiivinen)	Negatiivinen (HMBS)	140	28,9	0,126	0,4	0,323	1,1	0,115	0,4	0	0	0,714	2,5	0,802	2,8
Poolattu kliininen näyte (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	31 (31)	97	38,2	0	0	0	0	0,356	0,9	0,453	1,2	1,411	3,7	1,524	4,0
Poolattu kliininen näyte (HPV 18, HPV 39)	18 (16)	47	39,7	0,643	1,6	0	0	0	0	1,148	2,9	1,388	3,5	1,913	4,8
	39 (39)	61	39,8	0	0	0,741	1,9	0	0	0	0	1,197	3,0	1,408	3,5
Poolattu kliininen näyte (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	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	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Poolattu kliininen näyte (HPV 52)	31 (52)	82	38,2	0,307	0,8	0	0	0	0	0	0	2,738	7,2	2,756	7,2
Poolattu kliininen näyte (negatiivinen)	Negatiivinen (HMBS)	142	33,3	0,132	0,4	0	0	0,559	1,7	0	0	0,876	2,6	1,047	3,1

^a EI KOSKE (NA) tarkoittaa, että ANOVA-analyysin suorittamiseen ei ole riittävästi yhtäjaksoisia tietoja.

^b Tulokset, joiden Ct-arvo ei ollut nolla, yhteensä 144 näytteestä.

19 Analyttinen spesifisyys

Naisen urogenitaaliselta alueelta tavallisesti löytyviä bakteereja, sieniä ja viruksia sisältävä 47 organismin paneeli sekä 12 läheistä sukua olevaa ihmisen papilloomavirustyyppiä testattiin Xpert HPV v2 -testillä. Kaikki organismit lisättiin HPV-negatiivisiin soluihin (C33A) PreservCyt-liuoksessa ja HPV-negatiivisiin soluihin, joihin oli lisätty HPV 16 -positiivisia soluja (SiHa) kolme kertaa havaitsemisrajan verran. Taulukko 15 luettelee organismit ja testipitoisuudet. Analyttinen spesifisyys oli 100 %, eikä yksikään organismeista haitannut HPV 16:n havaitsemista.

Taulukko 15. Analyttinen spesifisyyspaneeli

Organismi	Testipitoisuus	Organismi	Testipitoisuus
<i>Bacteriodes fragilis</i>	1 x 10 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 solua/ml	Adenovirus	1 x 10 ⁶ TCID50/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ solua/ml	Sytomegalovirus (CMV)	1 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ EB ^a /ml	Epstein-Barrin virus (EBV)	1 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	B-hepatiittivirus (HBV)	3,6 x 10 ⁶ IU/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ solua/ml	C-hepatiittivirus (HCV)	7,62 x 10 ² IU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ihmisen immuunipuutosvirus 1 (HIV-1)	1 x 10 ⁶ kopiota/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes simplex -virus 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes simplex -virus 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ CFU/ml	Ihmisen papilloomavirus (HPV) 6	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ solua/ml	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ solua/ml	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ solua/ml	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ CFU/ml		

^a Inklusiokappaleet.

20 Mahdollisesti haittaavat aineet

Mahdollisesti haittaavia endogeenisiä aineita ja eksogeenisiä aineita, joita kohdunkaulanäytteissä voi esiintyä, arvioitiin suhteessa Xpert HPV v2 -testin suorituskykyyn. Aineet laimennettiin yksitellen HPV-negatiivisiin soluihin, joihin oli lisätty HPV 16 -positiivisia soluja (SiHa) kolme kertaa niiden havaitsemisrajan verran. Taulukko 16 luettelee aineet ja testipitoisuudet. Testinäytteen sisältämän kokoveren (0,25 % v/v) havaittiin haittaavan, mutta ei minkään muun endogeenisen aineen annetuilla testipitoisuuksilla. Muiden eksogeenisten aineiden ei havaittu haittaavan annetuilla testipitoisuuksilla lukuun ottamatta kutinaa ehkäisevää Vagisil-voidetta (0,25 % w/v) ja Vagi Gard -kosteusgeeliä (0,5 % w/v). Paksut voiteet voivat aiheuttaa painekeytyksiä, jos niiden pitoisuus testinäytteessä on yli 0,25 % w/v.

Taulukko 16. Mahdollisesti haittaavat aineet

Aine	Pitoisuus
Kokoveri	0,25 % v/v
Lima	0,15 % v/v
Leukosyytit (PBMC)	1 x 10 ⁵ solua/ml
Kutinaa ehkäisevä Vagisil-voide	0,25 % w/v
Clotrimazole-emätinvoide	0,25 % w/v
H -peräpukamavoidevalmiste	0,25 % w/v
Mikonatsoli 3	0,25 % w/v
Monistat 1	0,25 % w/v
Zovirax-huuliherpesvoide	0,25 % w/v
Vagisil-kosteusvoide	10 % w/v
Vagi Gard -kosteusgeeli	0,5 % w/v
KY Jelly -liukastusgeeli intiimialueelle	10 % w/v
Yeast Gard Douche, emätinhuuhteluun	10 % v/v
Delfen-ehkäisyvahto	10 % w/v
VH Essentials -povidonijodilääkehuuhtelu	10 % v/v
Norforms-deodoranttipuikot naiselle	10 % w/v

21 Näytteiden välinen kontaminaatio

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

22 Tiivistelmä turvallisuudesta ja suorituskyvystä

Tiivistelmä Xpert HPV v2 -testin turvallisuudesta ja suorituskyvystä on saatavilla EUDAMEDissä (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

23 Viitteet

1. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999; 189(1):12-19.
2. Division of STD Prevention (1999). Prevention of genital HPV infection and sequelae: report of an external consultants' meeting. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. Tarkistettu 4. tammikuuta 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. (Viittaa viimeisimpään painokseen.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Viittaa viimeisimpään painokseen.)
8. International Air Transport Association. (Kansainvälinen ilmajetetusliitto) Dangerous Goods Regulations, (Vaarallisten aineiden ilmajetusmääräykset) 48. painos. 2007.
9. EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON ASETUS (EY) N:o 1272/2008, annettu 16 päivänä joulukuuta 2008, aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta sekä direktiivien 67/548/ETY ja 1999/45/EY muuttamisesta ja kumoamisesta ja asetuksen (EY) muuttamisesta
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 Cepheidin pääkonttorien sijainnit ja taloudelliset edustajat

Konsernin pääkonttori

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Euroopan pääkonttori

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

Laillinen valmistaja

Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Valtuutettu edustaja

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

Maahantuoja

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

25 Tekninen tuki

Seuraavien tietojen on oltava käsillä ennen yhteydenottoa Cepheidin tekniseen tukeen:

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

Testiin liittyvät vakavat vaaratilanteet on ilmoitettava Cepheidille ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa vakava vaaratilanne tapahtui.

Tekninen tuki, Yhdysvallat















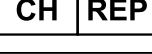

Puhelin: + 1 888 838 3222 Sähköposti: techsupport@cepheid.com

Tekninen tuki, Ranska

Puhelin: + 33 563 825 319 Sähköposti: support@cepheideurope.com

Kaikkien Cepheidin teknisen tuen toimipaikkojen yhteystiedot ovat saatavana verkkosivustollamme: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Symbolien taulukko

Symboli	Merkitys
	Tuotenumero
	In vitro -diagnostinen lääkinällinen laite
	Ei saa käyttää uudelleen
	Eräkoodi
	Lue käyttöohjeet
	Huomio
	Valmistaja
	Valmistusmaa
	Sisältää riittävästi <i>n</i> testiin
	Kontrolli
	Viimeinen käyttöpäivä
	CE-merkintä – eurooppalainen yhdenmukaisuus
	Lämpötilarajoitus
	Biologiset riskit
	Valtuutettu edustaja Sveitsissä
	Maahantuoja



27 Versiohistoria

Ensimmäinen julkaisu 302-6157 Vers. A

Osa	Muutoksen kuvaus
27	BSI:n hyväksymän 302-6157 Vers. 2:n julkaisu tuotantoon vers. A.