

# Xpert<sup>®</sup> HPV v2

**REF** GXHPV2-CE-10

Instrukcja użycia

CE 2797 **IVD**

## **Oświadczenia o znakach towarowych, patentach i prawach autorskich**

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

### **© 2024 Cepheid.**

Cepheid<sup>®</sup>, logo Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> i Xpert<sup>®</sup> to znaki towarowe firmy Cepheid, zarejestrowane w USA i w innych krajach.

Wszystkie inne znaki towarowe są własnością ich właścicieli.

NABYWCA TEGO PRODUKTU UZYSKUJE NIEZBYWALNE PRAWO DO UŻYWANIA TEGO PRODUKTU ZGODNIE Z NINIEJSZĄ INSTRUKCJĄ UŻYCIA. NABYWCA NIE UZYSKUJE ŻADNYCH INNYCH PRAW W SPOSÓB WYRAŹNY, DOROZUMIANY LUB PRZEZ ESTOPPEL. PONADTO NABYWCA TEGO PRODUKTU NIE UZYSKUJE ŻADNYCH PRAW DO ODSPRZEDAŻY TEGO PRODUKTU.

### **© 2024 Cepheid.**

Opis zmian można znaleźć w części Historia zmian.

# Xpert<sup>®</sup> HPV v2

---

Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*.

## 1 Nazwa zastrzeżona

Xpert<sup>®</sup> HPV v2

## 2 Nazwa powszechna lub zwyczajowa

Xpert HPV v2

## 3 Przeznaczenie

### 3.1 Przeznaczenie

Test Xpert<sup>®</sup> HPV v2 wykonywany w systemach GeneXpert<sup>®</sup> to zautomatyzowany test *in vitro* do analizy jakościowej, umożliwiający wykrywanie regionu E6/E7 wirusowego DNA genomu ludzkiego wirusa brodawczaka (HPV) wysokiego ryzyka w próbkach pobranych od pacjentów. Test wykonuje multipleksową amplifikację sekwencji docelowej DNA z użyciem reakcji łańcuchowej polimerazy w czasie rzeczywistym (PCR) 14 typów wirusa HPV wysokiego ryzyka w ramach jednej analizy. Test Xpert HPV v2 w sposób swoisty identyfikuje typy HPV 16 i HPV 18/45 w dwóch różnych kanałach wykrywania oraz zgłasza 11 innych typów wysokiego ryzyka (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 i 68) w wyniku zbiorczym. próbki są ograniczone do komórek szyjki macicy pobranych do roztworu PreservCyt<sup>®</sup> (Hologic Corp.). Do użycia z testem Xpert HPV v2 zostały również zatwierdzone próbki z szyjki macicy pobrane do roztworu PreservCyt, które zostały wstępnie przygotowane z użyciem nierozcieńczonego kwasu octowego (GAA) w celu wykonania lizy nadmiaru krwinek czerwonych pod kątem analizy cytologicznej.

- Testu Xpert HPV v2 można użyć z próbką z badania cytologicznego, aby określić obecność lub nieobecność genotypów 16 i 18/45 oraz innych genotypów wirusa HPV wysokiego ryzyka u dorosłych kobiet, u których występuje zwiększone ryzyko rozwoju raka szyjki macicy lub występowania choroby o wysokim stopniu zaawansowania.
- Testu Xpert HPV v2 można użyć jako podstawowego testu przesiewowego pierwszego rzutu w celu zidentyfikowania dorosłych kobiet, u których występuje zwiększone ryzyko rozwoju raka szyjki macicy lub występowania choroby o wysokim stopniu zaawansowania.

Ta informacja, razem z oceną lekarza uwzględniającą historię choroby pacjenta, inne czynniki ryzyka i wytyczne branżowe, może posłużyć do prowadzenia opieki nad pacjentem.

### 3.2 Użytkownik docelowy/środowisko

Test Xpert HPV v2 jest przeznaczony dla pracowników systemu opieki zdrowotnej przeszkolonych pod kątem używania testu. Test ten przeznaczony jest do stosowania w środowisku laboratoryjnym.

## 4 Podsumowanie i objaśnienie

Przetrwale zakażenie wirusem HPV wysokiego ryzyka jest główną przyczyną raka szyjki macicy i prowadzi do raka śródnapłonkowego (CIN). Obecność wirusa HPV stwierdzono w ponad 99% przypadków raka szyjki macicy na świecie. Szacuje się, że wirus HPV odpowiada za ponad 90% przypadków raka szyjki macicy.<sup>1</sup> Wirus HPV to mały, bezotoczkowy wirus o dwuniciowym DNA z genomem o długości około 8000 nukleotydów. Występuje ponad 150 różnych typów wirusa HPV, a około 40 typów wirusa HPV może powodować zakażenie śluzówki odbytu i narządów

płciowych człowieka.<sup>2</sup> Jednak tylko około 14 z tych typów stanowi wysokie ryzyko rozwoju raka szyjki macicy i zmian prekursorowych. Najnowsze ustalenia sugerują, że testy przesiewowe DNA swoiste dla typów wirusa HPV wysokiego ryzyka oraz protokoły powinny być ukierunkowane na typy HPV 16, 18 i 45.<sup>3</sup> Globalnie typy HPV 16, 18 i 45 były obecne w przypadku 75% wszystkich zachorowań na raka płaskonabłonkowego; ponadto ustalono, że były one związane z około 80% wszystkich zachorowań na inwazyjnego raka szyjki macicy<sup>4,5</sup>.

**Uwaga** W niniejszej publikacji „HPV” i „HR HPV” oznacza wirusa HPV wysokiego ryzyka, o ile nie określono inaczej.

## 5 Zasada procedury

Xpert HPV v2 to zautomatyzowany test do wykrywania jakościowego i rozróżniania DNA wirusa HPV. Test jest wykonywany na aparatach GeneXpert® firmy Cepheid.

Aparaty GeneXpert automatyzują i integrują proces przetwarzania próbki, izolacji i amplifikacji kwasu nukleinowego oraz wykrywania sekwencji docelowych w próbkach klinicznych przy zastosowaniu reakcji real-time PCR. Systemy składają się z aparatu, komputera oraz wstępnie zainstalowanego oprogramowania umożliwiających wykonywanie badań i wyświetlanie wyników. Systemy wymagają stosowania jednorazowych kartridży GeneXpert, które zawierają odczynniki do reakcji PCR oraz w których odbywają się procesy izolacji próbki i reakcji PCR. Ponieważ kartridże są samowystarczalne, ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego między próbkami jest zminimalizowane. Pełny opis systemów można znaleźć w odpowiedniej *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*.

Test Xpert HPV v2 zawiera odczynniki służące do wykrywania wirusów HPV wysokiego ryzyka. Test Xpert HPV v2 jest przeznaczony do stosowania z próbkami z szyjki macicy pobranymi do roztworu PreservCyt przy użyciu szczoteczki lub kombinacji szczoteczki wewnętrzzszyjkowej / szpatułki. Można stosować również próbki z szyjki macicy wstępnie przygotowane przy pomocy niektórych metod wykorzystujących nierozcieńczony kwas octowy (GAA). Próbki z szyjki macicy pobrane do roztworu PreservCyt zostały zatwierdzone do stosowania z testem Xpert HPV v2. Podczas pobierania próbek z szyjki macicy należy postępować zgodnie z instrukcjami producenta.

Kartridż zawiera również kontrolę adekwatności próbki (Sample Adequacy Control, SAC) oraz kontrolę sondy (Probe Check Control, PCC). Odczynniki kontroli SAC wykrywają obecność jednej kopii genu człowieka i monitorują próbkę pod kątem zawartości odpowiedniej liczby ludzkich komórek w celu przeprowadzenia oceny jakościowej stanu zakażenia wirusem HPV. Kontrola PCC weryfikuje stopień nawodnienia odczynników, napełnienie próbki do PCR w kartridżu, integralność sondy i stabilność barwnika.

Test Xpert HPV v2 zawiera startery i sondy służące do wykrywania swoistych genotypów lub zgłaszania wyników zbiorczych zgodnie z poniższymi informacjami: „SAC” dla kontroli adekwatności próbki, „HPV 16” dla HPV 16, „HPV 18\_45” dla wyniku zbiorczego HPV 18/45, „P3” dla wyniku zbiorczego dowolnego wirusa HPV typu 31, 33, 35, 52 lub 58, „P4” dla wyniku zbiorczego dowolnego wirusa HPV typu 51 lub 59 i „P5” dla wyniku zbiorczego dowolnego wirusa HPV typu 39, 56, 66 lub 68.

## 6 Odczynniki i aparaty

### 6.1 Materiały dostarczone

Zestaw testu Xpert HPV v2 (GXHPV2-CE-10) zawiera odczynniki w ilości wystarczającej do przetworzenia 10 próbek kontroli jakości i/lub próbek.

Zestaw zawiera następujące elementy:

Kartridże testu Xpert HPV v2		10
Element/odczynnik	Składnik aktywny	Ilość
Kulki (liofilizowane)	Polimeraza DNA Taq <50 j./kulkę	2 na kartridż
	Startery i sondy <0,001%	
	dNTP <0,05%	
	Startery i sondy <0,001%	
	Stabilizator białka <0,5% (pochodzenia bydłęcego)	
Odczynnik	Środek chelatujący <0,05%	2 ml na kartridż
	Bufor Tris <0,5%	
	Detergent <0,2%	
	Sól 1 <0,3%	
	Siarczan amonu <0,3%	
	Sól 2 <0,1%	

Zestaw zawiera następujące składniki:

#### Składniki zestawu

Jednorazowe pipety transferowe 1 ml

1 opakowanie 10 sztuk na zestaw

Płyta CD

1 na zestaw

- Pliki definicji testu (ADF)
- Instrukcja importowania pliku ADF do oprogramowania GeneXpert
- Instrukcja użycia (IFU)

#### Uwaga

Karty charakterystyki substancji niebezpiecznej (SDS) są dostępne na stronie internetowej [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) lub [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) na karcie **WSPARCIE (SUPPORT)**.

#### Uwaga

Stabilizator białka (pochodzenia bydłęcego) zawarty w kulkach w tym produkcie został uzyskany i wytworzony wyłącznie z osocza bydłęcego pochodzącego z USA. Zwierząt nie karmiono białkiem pochodzącym od przeżuwaczy ani białkiem pochodzącym od innych zwierząt; zwierzęta przebadano zarówno przed ubojem, jak i po nim. Podczas przetwarzania nie nastąpiło wymieszanie materiału z innymi materiałami pochodzenia zwierzęcego.

### 6.2 Przechowywanie i obsługa

- Kartridże testu Xpert HPV v2 można przechowywać w temperaturze 2–28°C do daty ważności podanej na etykiecie.
- Wieczko kartridża można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do wykonania testu.

- Nie używać nieszczelnego kartridża.
- Nie używać kartridża, który został wcześniej zamrożony.
- Nie używać kartridży po upływie daty ważności.

### 6.3 Materiały wymagane, ale nie dostarczone

- Próbka z szyjki macicy pobrana do roztworu PreservCyt przy pomocy szczoteczki lub kombinacji szczoteczki wewnętrzzszyjkowej / szpatułki
- System GeneXpert Dx System lub GeneXpert Infinity System (numer katalogowy zależy od konfiguracji): aparat GeneXpert, komputer z oprogramowaniem własnościowym GeneXpert w wersji 4.3 lub nowszej (system GeneXpert Dx) lub Xpertise w wersji 6.1 lub nowszej (system GeneXpert Infinity), skaner kodów kreskowych i odpowiednia instrukcja obsługi systemu GeneXpert.
- Drukarka (jeśli wymagana jest drukarka, informacji o zakupie zalecanej drukarki udzieli Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid).
- Wybielacz lub podchloryn sodu
- Etanol lub denaturowany etanol

## 7 Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*.
- W próbkach klinicznych mogą się znajdować drobnoustroje patogenne, w tym wirusy zapalenia wątroby i ludzki wirus niedoboru odporności (HIV). Wszystkie próbki biologiczne, w tym użyte kartridże, należy traktować jako mogące przenosić czynniki zakaźne. Często niemożliwe jest określenie, czy dana próbka biologiczna może być zakaźna, dlatego ze wszystkimi należy postępować z zachowaniem standardowych środków ostrożności. Wytyczne dotyczące obsługi próbek można uzyskać w amerykańskiej agencji Centers for Disease Control and Prevention oraz w instytucie Clinical and Laboratory Standards Institute.<sup>6,7</sup>
- Przestrzegać procedur bezpieczeństwa obowiązujących w placówce w zakresie pracy z substancjami chemicznymi i obsługi próbek biologicznych.
- Preparaty biologiczne, produkty służące do przenoszenia materiału i zużyte kartridże należy traktować jako materiały potencjalnie zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Należy przestrzegać obowiązujących w placówce użytkownika procedur dotyczących odpadów środowiskowych w zakresie odpowiedniego usuwania zużytych kartridży i niewykorzystanych odczynników. Materiały te mogą stanowić niebezpieczne odpady chemiczne, których usuwanie musi się odbywać zgodnie z obowiązującymi krajowymi lub regionalnymi przepisami. Jeśli krajowe lub regionalne przepisy nie regulują kwestii dotyczących odpowiedniego usuwania odpadów, wówczas próbki biologiczne i zużyte kartridże należy usuwać zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, World Health Organization) dotyczącymi obsługi i usuwania odpadów medycznych.
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia próbek zalecane jest przestrzeganie dobrych praktyk laboratoryjnych oraz zmienianie rękawiczek między czynnościami obsługi próbek pobranych od różnych pacjentów.
- Nie wolno zastępować odczynników testu Xpert HPV v2 innymi odczynnikami.
- Nie wolno otwierać wieczka kartridża testu Xpert HPV v2 w celu innym niż dodanie próbki.
- Nie używać kartridża, który upadł po wyjęciu z opakowania.
- Nie wolno potrząsać kartridżem. Potrząsanie kartridżem lub jego upuszczenie po otwarciu kartridża może prowadzić do uzyskania nieważnych wyników.
- Nie wolno umieszczać etykiety z identyfikatorem próbki na wieczku kartridża ani na etykiecie z kodem kreskowym.
- Nie wolno używać kartridża, jeśli jego komora reakcyjna jest uszkodzona.
- Każdy jednorazowy kartridż testu Xpert HPV v2 służy do wykonania jednego testu. Nie używać ponownie przetworzonych kartridży.
- Jednorazowa pipeta służy do przeniesienia jednej próbki. Nie używać ponownie zużytych jednorazowych pipet.
- Nie używać kartridża, który został przewrócony po dodaniu próbki.
- Stosować czyste fartuchy laboratoryjne i rękawiczki. Zmieniać rękawiczki między przetwarzaniem każdej próbki.
- W przypadku zanieczyszczenia obszaru roboczego lub sprzętu próbkami lub kontrolami zanieczyszczony obszar należy dokładnie wyczyścić przy użyciu roztworu podchloryn sodu lub wybielacza chlorowego rozcieńczonego w

stosunku 1:10, a następnie przy użyciu roztworu 70-procentowego etanolu lub 70-procentowego izopropanolu. Przed kontynuowaniem pracy powierzchnie robocze należy wytrzeć do sucha.

- W przypadku ewentualnego rozprysku przy korzystaniu z wybielacza należy podjąć odpowiednie środki bezpieczeństwa, używając środków przewidzianych do odpowiedniego przemywania oczu lub płukania skóry.
- Instrukcje czyszczenia i dezynfekcji aparatu można znaleźć w odpowiedniej instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx lub instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity.

## 8 Zagrożenia chemiczne<sup>9,10</sup>

Składniki nie są uważane za niebezpieczne zgodnie z dyrektywami lub regulacjami UE dotyczącymi klasyfikacji i oznakowania substancji lub mieszanin oraz z Globalnie Zharmonizowanym Systemem Klasyfikacji i Oznakowania Chemikaliów w zakresie substancji lub mieszanin.

## 9 Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek

### • Pobieranie próbek

Próbki z szyjki macicy pobrane do roztworu PreservCyt zostały zatwierdzone do stosowania z testem Xpert HPV v2. Podczas pobierania próbek z szyjki macicy należy postępować zgodnie z instrukcjami producenta.

### • Transportowanie próbek

Próbki z szyjki macicy pobrane do roztworu PreservCyt można transportować w temperaturze 2–30 °C. Transport próbek z szyjki macicy musi się odbywać zgodnie z lokalnymi, regionalnymi i krajowymi przepisami dotyczącymi transportowania czynników etiologicznych.

### • Przechowywanie próbek

Próbki z szyjki macicy pobrane do roztworu PreservCyt można przechowywać w temperaturze 2–30 °C przez maksymalnie sześć miesięcy od daty pobrania.

## 10 Procedura

**Ważne** Rozpocząć badanie w ciągu 30 minut od momentu dodania próbki do kartridża.

### 10.1 Przygotowanie próbki

Po wymieszaniu próbki z szyjki macicy przenieść pipetą co najmniej 1 ml próbki bezpośrednio do kartridża testu (patrz punkt 12.2).

- Wymieszać próbkę z szyjki macicy, delikatnie odwracając fiolkę z próbką od 8 do 10 razy lub krótko mieszając na wytrząsarce typu vortex przy połowie prędkości w trybie ciągłym przez 5 sekund.

### 10.2 Przygotowywanie kartridża

**Ważne** Rozpocząć badanie w ciągu 30 minut od momentu dodania próbki do kartridża.

1. Stosować jednorazowe rękawice ochronne.
2. Sprawdzić kartridż testu pod kątem uszkodzeń. W razie zaobserwowania uszkodzenia nie używać kartridża.
3. Oznaczyć kartridż w sposób umożliwiający identyfikację próbki.
4. Otworzyć wieczko kartridża testu.
5. Dodać próbkę do kartridża testu.

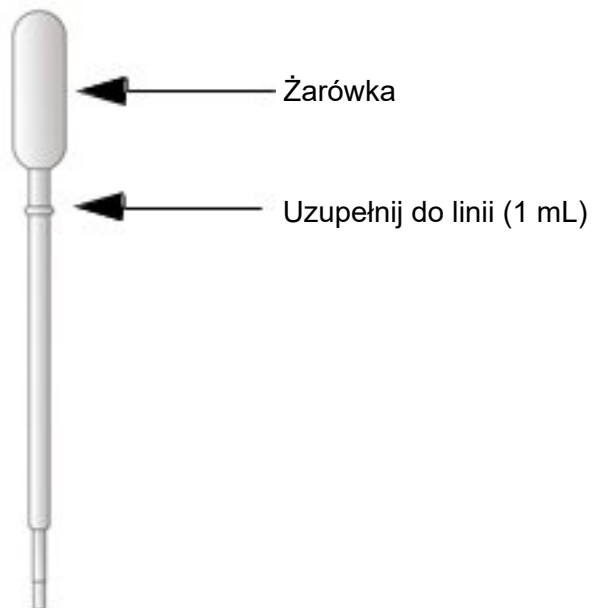
**Uwaga** Nie usuwać cienkiej, plastikowej folii, która zakrywa wewnętrzny pierścień kartridża.

- Jeśli używana jest pipeta transferowa dołączona do zestawu (Ilustracja 1), otworzyć wieczko fiolki z próbką, odpakować pipetę transferową, ścisnąć bańkę ssącą pipety transferowej, włożyć pipetę do fiolki i zwolnić bańkę,

aby napełnić pipetę transferową do linii 1 ml (Ilustracja 1). Upewnić się, że pipeta jest napełniona i że nie zawiera żadnych pęcherzyków powietrza. Przenieść zawartość pipety do komory na próbkę kartridża (Ilustracja 2).

**Ważne** Unikać dodawania nadmiernej ilości śluzu do kartridża.

---



Ilustracja 1. Pipeta transferowa i oznaczenie napełnienia



Ilustracja 2. Kartridż testu Xpert HPV v2 (widok z góry)

6. Zamknąć wieczko kartridża. Upewnić się, że wieczko zostało mocno zatrzaśnięte.

### 10.3 Importowanie plików definicji testu

**Ważne** Przed rozpoczęciem testu należy się upewnić, że pliki definicji testu (ADF) Xpert HPV v2 zostały zaimportowane do oprogramowania.

---



Test Xpert HPV można skonfigurować w taki sposób, aby był domyślnie ładowany jeden z trzech plików ADF zgodnie z wymaganiami laboratorium. Genotypowanie wirusów HPV 16 lub HPV 18/45 klinicyści mogą zlecać z zastosowaniem testu swoistego dla genotypu HPV lub, jeśli jest to wskazane, wykonywać w ramach pełnego badania wirusów wysokiego ryzyka i genotypowania.

- Test tylko wirusów HPV wysokiego ryzyka: Wybranie testu **Xpert HPV v2 HR** spowoduje zgłoszenie ogólnego wyniku dodatniego lub ujemnego pod kątem obecności któregośkolwiek z 14 wykrywanych typów wirusa HPV wysokiego ryzyka.
- Test genotypowania HPV 16, 18/45: Wybranie testu **Xpert HPV v2 16 18-45** spowoduje zgłoszenie wyniku dodatniego lub ujemnego dla:
  - genotypu HPV 16 i dla
  - genotypu HPV 18 lub HPV 45.

Wyniki swoiste dla wszystkich pozostałych typów wirusa HPV nie są gromadzone ani wyświetlane.

- Połączony test wirusów HPV wysokiego ryzyka i genotypowania HPV: Wybranie testu **Xpert HPV v2 HR 16 18-45** spowoduje zgłoszenie wyniku dodatniego lub ujemnego dla genotypu HPV 16, genotypu HPV 18/45 oraz pod kątem obecności któregośkolwiek z 11 pozostałych typów wirusów wysokiego ryzyka jako Inny typ wirusa HPV wysokiego ryzyka (Other HR HPV). Przykład przedstawia . Po rozpoczęciu badania będą gromadzone wyłącznie wyniki badania wybranego w tym kroku. Niezgromadzonych danych nie można odzyskać.

## 11 Wykonanie testu

- Aby uzyskać informacje o GeneXpert Dx System, patrz Sekcja 11.1.
- Aby uzyskać informacje o GeneXpert Infinity System, patrz Sekcja 11.2.

### 11.1 GeneXpert Dx System

#### 11.1.1 Rozpoczynanie testu

**Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że:**

- Ważne**
- W systemie jest uruchomione oprogramowanie GeneXpert Dx w prawidłowej wersji, pokazanej w punkcie „Wymagane materiały, ale nie dostarczone”.
  - Właściwy plik definicji testu został zaimportowany do oprogramowania.

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

**Uwaga** Wykonywane czynności mogą być inne, jeżeli administrator systemu zmienił domyślny cykl pracy.

1. Włączyć GeneXpert Dx System, a następnie włączyć komputer i zalogować się. Oprogramowanie GeneXpert zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy dwukrotnie kliknąć ikonę skrótu oprogramowania GeneXpert Dx na pulpicie systemu Windows®.
2. Zalogować się, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. W oknie systemu **GeneXpert** należy kliknąć **Nowe badanie (Create Test)**. Zostanie wyświetlone okno **Nowe badanie (Create Test)**. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego identyfikatora pacjenta (Scan Sample ID Barcode)**.
4. Zeskanować lub wpisać Identyfikator pacjenta (Patient ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) należy upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego identyfikatora próbki (Scan Sample ID Barcode)**.
5. Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki. W wypadku wpisywania Identyfikatora próbki upewnić się, że Identyfikator próbki jest wpisany poprawnie. Identyfikator próbki jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego kartridża (Scan Cartridge Barcode)**.

- Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym, oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybierz test, Identyfikator serii odczynników, Numer seryjny kartridża i Data ważności.

**Uwaga**

Jeżeli nie można zeskanować kodu kreskowego na kartridżu testu, wówczas należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża. Jeżeli kod kreskowy kartridża został zeskanowany w oprogramowaniu, a plik definicji testu nie jest dostępny, pojawi się ekran wskazujący, że plik definicji testu nie został wczytany do systemu. Jeżeli pojawi się ten ekran, należy skontaktować się z centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.

- Kliknąć **Rozpocznij badanie**. W razie potrzeby wpisać hasło w wyświetlonym oknie dialogowym.
- Otworzyć drzwiczki modułu aparatu z migającą zieloną lampką i załadować kartridż.
- Zamknąć drzwiczki. Badanie zostanie rozpoczęte, a zielona lampka przestanie migać.  
Po zakończeniu badania lampka przestanie świecić.
- Poczekać, aż system zwolni blokadę drzwiczek, a następnie otworzyć drzwiczki modułu, a następnie wyjąć kartridż.
- Wyrzucić zużyte kartridże do odpowiedniego pojemnika na odpady, zgodnie ze standardową praktyką obowiązującą w placówce.

**11.1.2 Wyświetlanie i drukowanie wyników**

W niniejszym punkcie opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx*.

- Kliknąć ikonę **Wyświetl wyniki (View Results)**, aby wyświetlić wyniki.
- Po zakończeniu badania kliknąć przycisk **Raport (Report)** w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)**, aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.

**11.2 GeneXpert Infinity System****11.2.1 Rozpoczynanie badania**

**Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że:**

- Ważne**
- W systemie jest uruchomione oprogramowanie Xpertise w prawidłowej wersji, pokazanej w części „Wymagane materiały, ale nie dostarczone”.
  - Właściwy plik definicji testu został zaimportowany do oprogramowania.

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

**Uwaga** Wykonywane czynności mogą być inne, jeśli administrator systemu zmienił domyślny cykl pracy.

- Włączenie zasilania aparatu. Oprogramowanie Xpertise zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy kliknąć dwukrotnie ikonę skrótu oprogramowania Xpertise na pulpicie systemu Windows®.
- Zalogować się do komputera a następnie do oprogramowania GeneXpert Xpertise, podając nazwę użytkownika i hasło.
- W obszarze roboczym **Ekran główny oprogramowania Xpertise (Xpertise Software Home)** należy kliknąć opcję **Zlecenia (Orders)**, a w obszarze roboczym **Zlecenia (Orders)** należy kliknąć opcję **Zleć badanie (Order Test)**.  
Zostanie wyświetlony obszar roboczy **Zleć badanie - ID pacjenta (Order Test - Patient ID)**.
- Zeskanować lub wpisać Identyfikator pacjenta (Patient ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) należy upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach.
- Wprowadzić dodatkowe informacje wymagane przez placówkę i kliknąć przycisk **KONTYNUUJ (CONTINUE)**.  
Zostanie wyświetlony obszar roboczy **Zleć badanie - ID próbki (Order Test - Sample ID)**.
- Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki (Sample ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora próbki (Sample ID) upewnić się, że Identyfikator próbki (Sample ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator próbki (Sample ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach.

7. Kliknąć przycisk **KONTYNUUJ (CONTINUE)**.  
Zostanie wyświetlony obszar roboczy **Zleć badanie - Test (Order Test - Assay)**.
8. Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym, oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybierz test (Select Assay), Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).

**Uwaga**

Jeśli nie można zeskanować kodu kreskowego na kartridżu testu, wówczas należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża. Jeśli kod kreskowy kartridża został zeskanowany w oprogramowaniu, a plik definicji testu nie jest dostępny, pojawi się ekran wskazujący, że plik definicji testu nie został wczytany do systemu. Jeśli pojawi się ten ekran, należy skontaktować się z centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.

Po zeskanowaniu kartridża zostanie wyświetlony obszar roboczy **Zleć badanie - Informacje o teście (Order Test - Test Information)**.

9. Sprawdzić, czy informacje są prawidłowe i kliknąć przycisk **Prześlij (Submit)**. W razie potrzeby wpisać hasło w wyświetlonym oknie dialogowym.
10. Umieścić kartridż na pasie podajnika.  
Kartridż ładuje się automatycznie, rozpoczyna się badanie, a zużyty kartridż zostaje umieszczony w pojemniku na odpady.

### 11.2.2 Wyświetlanie i drukowanie wyników

W niniejszym punkcie opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w dokumencie *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. W obszarze roboczym **Ekran główny oprogramowania Xpertise (Xpertise Software Home)** kliknąć ikonę **WYNIKI (RESULTS)**. Zostanie wyświetlone menu Wyniki (Results).
2. W menu **Wyniki (Results)** wybrać przycisk **WYŚWIETL WYNIKI (VIEW RESULTS)**. W obszarze roboczym **Wyświetl wyniki (View Results)** wyświetlane są wyniki testu.
3. Kliknąć przycisk **RAPORT (REPORT)**, aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.

## 12 Kontrola jakości

Każdy test zawiera kontrolę sondy (PCC) oraz kontrolę adekwatności próbki (SAC).

- **Kontrola sondy (PCC):** Przed rozpoczęciem reakcji PCR aparat GeneXpert mierzy sygnał fluorescencji z sond w celu monitorowania nawadniania kulek, napełnienia komory reakcyjnej, integralności sondy i stabilności barwnika. Kontrola PCC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji.
- **Kontrola adekwatności próbki (SAC):** Odczynniki kontroli SAC wykrywają obecność jednej kopii genu człowieka obecnej w jednej kopii na komórkę i monitorują próbkę pod kątem zawartości ludzkiego DNA.
- **Kontrole zewnętrzne:** Kontrole zewnętrznych można używać zgodnie ze stosownymi wymaganiami lokalnych, regionalnych i krajowych organizacji akredytacyjnych.

## 13 Interpretacja wyników

Wyniki są interpretowane przez system aparatu GeneXpert na podstawie zmierzonych sygnałów fluorescencji i wbudowanych algorytmów obliczeniowych, a następnie wyświetlane na karcie Wynik badania (Test Result) w oknie Wyświetlanie wyników (View Results). Test Xpert HPV v2 zgłasza wyniki pod kątem sekwencji docelowych wirusa HPV zgodnie z wynikami i interpretacjami, które przedstawia Tabela 1.

**Uwaga** Po rozpoczęciu testu będą gromadzone wyłącznie wyniki powiązane z wybranym plikiem ADF.

Tabela 1. Wyniki testu Xpert HPV v2 i ich interpretacja

ADF	Wynik	Interpretacja
Xpert HPV v2 HR	<b>WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA HPV WYSOKIEGO RYZYKA (HR HPV POS)</b>	<p>DNA wirusa HPV wysokiego ryzyka zostało wykryte jako dodatnie.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wartość Ct sekwencji docelowej DNA wirusa HPV wysokiego ryzyka mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy fluorescencji znajduje się powyżej wartości progowej.</li> <li>• SAC: Nie dotyczy. Kontrola SAC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa HPV może konkurować z tą kontrolą.</li> <li>• PCC: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.</li> </ul>
	<b>WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA HPV WYSOKIEGO RYZYKA (HR HPV NEG)</b>	<p>DNA wirusa HPV wysokiego ryzyka jest obecne na poziomie poniżej granicy wykrywalności.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wartość Ct sekwencji docelowej DNA wirusa HPV wysokiego ryzyka nie mieści się w prawidłowym zakresie i/lub punkt końcowy fluorescencji znajduje się poniżej wartości progowej.</li> <li>• SAC: POWODZENIE (PASS): wartość Ct amplifikacji PCR sekwencji docelowej kontroli SAC mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy fluorescencji znajduje się powyżej wartości progowej.</li> <li>• PCC: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.</li> </ul>
Xpert HPV v2 16_18-45 i Xpert HPV v2 HR 16 18-45	<b>WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA HPV 16 (HPV 16 POS)</b>	<p>DNA wirusa HPV 16 zostało wykryte jako dodatnie.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wartość Ct sekwencji docelowej DNA wirusa HPV 16 mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy fluorescencji znajduje się powyżej wartości progowej.</li> <li>• SAC: Nie dotyczy. Kontrola SAC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa HPV może konkurować z tą kontrolą.</li> <li>• PCC: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.</li> </ul>
	<b>WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA HPV 18_45 (HPV 18_45 POS)</b>	<p>DNA wirusa HPV 18_45 zostało wykryte jako dodatnie.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wartość Ct sekwencji docelowej DNA wirusa HPV 18/45 mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy fluorescencji znajduje się powyżej wartości progowej.</li> <li>• SAC: Nie dotyczy. Kontrola SAC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa HPV może konkurować z tą kontrolą.</li> <li>• PCC: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.</li> </ul>
Xpert HPV v2 16_18-45 i Xpert HPV v2 HR 16 18-45	<b>WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA HPV 16 (HPV 16 NEG)</b>	<p>DNA wirusa HPV 16 jest obecne na poziomie poniżej granicy wykrywalności.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wartość Ct sekwencji docelowej DNA wirusa HPV 16 nie mieści się w prawidłowym zakresie i/lub punkt końcowy fluorescencji znajduje się poniżej wartości progowej.</li> <li>• SAC: POWODZENIE (PASS): wartość Ct amplifikacji PCR sekwencji docelowej kontroli SAC mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy fluorescencji znajduje się powyżej wartości progowej.</li> <li>• PCC: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.</li> </ul>
	<b>WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA HPV 18_45 (HPV 18_45 NEG)</b>	<p>DNA wirusa HPV 18-45 jest obecne na poziomie poniżej granicy wykrywalności.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wartość Ct sekwencji docelowej DNA wirusa HPV 18/45 nie mieści się w prawidłowym zakresie i/lub punkt końcowy fluorescencji znajduje się poniżej wartości progowej.</li> <li>• SAC: POWODZENIE (PASS): wartość Ct amplifikacji PCR sekwencji docelowej kontroli SAC mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy fluorescencji znajduje się powyżej wartości progowej.</li> <li>• PCC: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.</li> </ul>

ADF	Wynik	Interpretacja
Xpert HPV v2 HR 16 18-45	<b>WYNIK DODATNI POD KĄTEM INNEGO TYPU WIRUSA HPV WYSOKIEGO RYZYKA (OTHER HR HPV POS)</b>	<p>DNA innego typu wirusa HPV wysokiego ryzyka zostało wykryte jako dodatnie.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wartość Ct sekwencji docelowej DNA innego typu wirusa HPV wysokiego ryzyka mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy fluorescencji znajduje się powyżej wartości progowej.</li> <li>• SAC: Nie dotyczy. Kontrola SAC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej innego typu wirusa HPV wysokiego ryzyka może konkurować z tą kontrolą.</li> <li>• PCC: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.</li> </ul>
	<b>WYNIK UJEMNY POD KĄTEM INNEGO TYPU WIRUSA HPV WYSOKIEGO RYZYKA (OTHER HR HPV NEG)</b>	<p>DNA innego typu wirusa HPV wysokiego ryzyka jest obecne na poziomie poniżej granicy wykrywalności.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wartość Ct sekwencji docelowej DNA innego typu wirusa HPV wysokiego ryzyka nie mieści się w prawidłowym zakresie i/lub punkt końcowy fluorescencji znajduje się poniżej wartości progowej.</li> <li>• SAC: POWODZENIE (PASS): wartość Ct amplifikacji PCR sekwencji docelowej kontroli SAC mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy fluorescencji znajduje się powyżej wartości progowej.</li> <li>• PCC: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.</li> </ul>
Dotyczy wszystkich plików ADF	<b>WYNIK NIEWAŻNY (INVALID)</b>	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowej DNA wirusa HPV. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Procedura powtórzenia badania.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SAC: NIEPOWODZENIE (FAIL): wartość Ct kontroli SAC nie mieści się w prawidłowym zakresie i/lub punkt końcowy fluorescencji znajduje się poniżej wartości progowej.</li> <li>• PCC: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.</li> </ul>
	<b>BŁĄD (ERROR)</b>	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowej DNA wirusa HPV. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Procedura powtórzenia badania.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SAC: BRAK WYNIKU (NO RESULT)</li> <li>• PCC: NIEPOWODZENIE (FAIL)*: wszystkie lub jeden wynik kontroli sondy był nieważny.</li> </ul> <p>* Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd został spowodowany wartością graniczną ciśnienia maksymalnego będącą poza dopuszczalnym zakresem lub awarią elementu systemu.</p>
	<b>BRAK WYNIKU (NO RESULT)</b>	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowej DNA wirusa HPV. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Procedura powtórzenia badania. Komunikat <b>BRAK WYNIKU (NO RESULT)</b> oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku lub gdy nastąpiła awaria zasilania.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• HPV: BRAK WYNIKU (NO RESULT)</li> <li>• SAC: BRAK WYNIKU (NO RESULT)</li> <li>• PCC: NIE DOTYCZY (NA)</li> </ul>

## 14 Powtarzanie badań

### 14.1 Sytuacje, w których należy powtórzyć badanie

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych wyników testu należy powtórzyć test zgodnie z instrukcjami, które zawiera punkt Procedura powtórzenia badania.

- Wynik **NIEWAŻNY (INVALID)** oznacza co najmniej jedną z następujących sytuacji:
  - Wartości Ct kontroli SAC nie mieszczą się w prawidłowym zakresie.
  - Próbką nie została poprawnie przetworzona, nastąpiło zahamowanie reakcji PCR lub próbka była nieodpowiednia.
- Wynik **BŁĄD (ERROR)** oznacza, że badanie zostało przerwane. Do możliwych przyczyn należą: niewłaściwe napełnienie komory reakcyjnej, wykrycie błędu dotyczącego integralności sondy odczynnika, przekroczenie maksymalnej wartości ciśnienia lub wykrycie błędu ustawienia zaworu.
- **BRAK WYNIKU (NO RESULT)** oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku lub gdy nastąpiła awaria zasilania.

### 14.2 Procedura powtórzenia badania

- W przypadku wyniku testu **NIEWAŻNY (INVALID)**, **BŁĄD (ERROR)** lub **BRAK WYNIKU (NO RESULT)** należy użyć nowego kartridża w celu powtórzenia badania próbki, której dotyczy wynik. (Nie używać ponownie kartridża).
- Wyjąć nowy kartridż z zestawu.
- Przygotować pozostałość próbki.
- Przejść do punktu 10, Procedura.
- Jeśli objętość pozostałości próbki jest niewystarczająca bądź powtórzone badanie daje wynik **NIEWAŻNY (INVALID)**, **BŁĄD (ERROR)** lub **BRAK WYNIKU (NO RESULT)**, wówczas należy pobrać nową próbkę i powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża.

## 15 Ograniczenia

- Ponieważ wykrycie wirusa HPV zależy od obecności DNA w próbce, wiarygodne wyniki zależą od odpowiedniego pobierania próbki, postępowania z nią i jej przechowywania.
- Test Xpert HPV v2 został zatwierdzony do stosowania wyłącznie z próbkami z szyjki macicy pobranymi do roztworu PreservCyt przy użyciu szczoteczki lub kombinacji szczoteczki wewnątrzszyjkowej / szpatułki.
- Błędne wyniki badania mogą być spowodowane niewłaściwym pobraniem próbki, błędem technicznym, pomieszaniem próbek bądź liczbą kopii DNA wirusa HPV będącą poniżej granicy wykrywalności testu.
- Test Xpert HPV v2 zatwierdzono wyłącznie przy zastosowaniu procedur opisanych w niniejszej ulotce informacyjnej. Modyfikowanie tych procedur może wpłynąć na skuteczność testu.
- Interferencje testu mogą wystąpić w obecności: krwi pełnej ( $\geq 0,25\%$  obj./obj.), komórek jednojądrzastych krwi obwodowej (PBMC) ( $\geq 1 \times 10^6$  komórek/ml), *Candida albicans* ( $\geq 1 \times 10^8$  komórek/ml), kremu przeciw świądowi Vagisil ( $\geq 0,25\%$  wag./obj.) lub żelu nawilżającego Vagi Gard ( $\geq 0,5\%$  wag./obj.).
- Obecność gęstych kremów dopochwowych ( $>0,25\%$  wag./obj.) w próbce może prowadzić do przerwania badania spowodowanego błędem ciśnienia.
- Nie określono wpływu innych potencjalnych zmiennych, takich jak upławy z pochwy, używanie tamponów, podmywanie i różnice w pobieraniu próbek.
- Test Xpert HPV v2 zapewnia wyniki jakościowe. Nie ma żadnej korelacji między wysokością wartości Ct a liczbą komórek w zakażonej próbce.
- Nie oceniono skuteczności testu Xpert HPV v2 u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.
- Nie oceniono skuteczności testu Xpert HPV v2 u kobiet po histerektomii.
- Test Xpert HPV v2 nie został zatwierdzony do użytku z próbkami wymazów z pochwy pobieranymi przez lekarzy lub pacjentki.
- Test Xpert HPV v2 nie został oceniony pod kątem pacjentów obecnie leczonych przy użyciu środków przeciwbakteryjnych przeciwko zakażeniom wywołanym przez chlamydie lub rzeżączkę.
- Podobnie jak w przypadku wielu testów diagnostycznych wyniki testu Xpert HPV v2 należy interpretować z uwzględnieniem innych danych laboratoryjnych i klinicznych dostępnych dla lekarza.
- Skuteczności testu Xpert HPV v2 nie oceniono pod kątem osób zaszczepionych przeciwko wirusowi HPV.
- Testu Xpert HPV v2 nie oceniono pod kątem przypadków podejrzanego wykorzystania seksualnego.

- Prewalencja zakażeń wirusem HPV w populacji może mieć wpływ na skuteczność.
- Próbkę zawierającą mniej niż 1 ml roztworu PreservCyt są uważane za nieodpowiednie do użycia z testem Xpert HPV v2.
- Skuteczność testu Xpert HPV v2 nie została oceniona pod kątem próbek z szyjki macicy, które zostały wstępnie przygotowane w celu wykonania analizy cytologicznej z użyciem procesorów innych niż procesor ThinPrep 2000.
- Wynik ujemny testu Xpert HPV v2 nie wyklucza możliwości występowania nieprawidłowości cytologicznych ani przyszłych lub ukrytych neoplazji CIN2, CIN3 lub raka.
- Test Xpert HPV v2 wykrywa region E6/E7 wirusowego DNA wirusa HPV wysokiego ryzyka typów 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 i 68. Ten test nie wykrywa regionu E6/E7 DNA typów wirusa HPV niskiego ryzyka (np. 6, 11, 42, 43, 44) ponieważ nie wiąże się to z przydatnością kliniczną w zakresie oceny obecności wirusa HPV niskiego ryzyka w kontekście badań przesiewowych pod kątem raka szyjki macicy.
- Wykrycie DNA wirusa HPV wysokiego ryzyka zależy od liczby kopii obecnych w próbce i może zależeć od metody pobrania próbki, czynników związanych z pacjentem, etapu zakażenia oraz obecności substancji interferujących.
- Ten produkt może być używany wyłącznie przez osoby przeszkolone pod kątem używania testu Xpert HPV v2.
- Przy pomocy tego testu można uzyskać wyniki fałszywie dodatnie lub fałszywie ujemne.
- Mutacje lub polimorfizmy w regionach wiązania starterów lub sond mogą wpływać na wykrywanie docelowych typów wirusa HPV, co może prowadzić do uzyskania wyniku fałszywie ujemnego.

## 16 Skuteczność kliniczna

Kliniczną charakterystykę roboczą testu Xpert HPV v2 oceniono w dwuetapowym, wieloośrodkowym (siedem ośrodków w Stanach Zjednoczonych) badaniu prospektywnym, które obejmowało kobiety w każdym wieku skierowane na kolposkopię. Skierowanie zostało wydane na podstawie co najmniej jednego wcześniejszego nieprawidłowego wyniku badania cytologicznego, nieprawidłowego wyniku badania cytologicznego w połączeniu z wynikiem dodatnim badania pod kątem wirusa HPV wysokiego ryzyka lub innego klinicznego podejrzenia raka szyjki macicy. Dwie próbki ThinPrep (próbka A i próbka B) pobrano od każdej uczestniczki w momencie wykonywania kolposkopii w celu ułatwienia wykonania analizy cytologicznej i testów porównawczych z użyciem testu Xpert HPV v2 i dwóch zatwierdzonych przez agencję FDA testów pod kątem wirusa HPV wysokiego ryzyka. Analizy z użyciem tych metod porównawczych wykonano zgodnie z instrukcjami w odpowiednich ulotkach informacyjnych US-IVD. Próbkę A przetworzono pod kątem analizy cytologicznej i dalszej analizy z użyciem testu Xpert HPV v2. Próbkę B zarezerwowano do analizy pod kątem wirusa HPV z użyciem testów porównawczych pod kątem wirusa HPV i testu Xpert HPV v2. Obie próbki pobrano przy pomocy kombinacji szczoteczki wewnętrzzyjkowej / szpatułki zgodnie z instrukcjami w ulotce informacyjnej ThinPrep. U każdej uczestniczki wykonano co najmniej dwie biopsje sztanckowe szyjki macicy oraz łyżeczkowanie szyjki macicy (ECC) w przypadku niezadowolającej oceny kolposkopowej, podczas której uzyskano niskiej jakości uwidocznienie nabłonkowej strefy przejściowej. Analizę patologiczną próbek z biopsji i łyżeczkowania szyjki macicy (ECC) najpierw przeprowadzono lokalnie zgodnie z wymaganiami standardu opieki / opieki nad pacjentką, a następnie retrospektywnie w sposób zaślepiiony z udziałem panelu trzech ekspertów w dziedzinie analizy patologicznej w celu osiągnięcia konsensusu pod kątem ostatecznego stanu choroby szyjki macicy. Etap I rekrutacji obejmował 144 uczestniczki (przedział wiekowy: 20–70 lat) i 31 przypadków  $\geq$  CIN2. Dane z Etapu I posłużyły do oszacowania zestawu klinicznych wartości odcięcia (cutoff) dla testu w odniesieniu do punktów końcowych choroby  $\geq$  CIN2 i  $\geq$  CIN3 z zastosowaniem krzywej ROC (Receiver Operating Characteristic). Etap II rekrutacji obejmował 564 uczestniczki (przedział wiekowy: 18–75 lat) i 111 przypadków  $\geq$  CIN2. Dane z Etapu II posłużyły do doprecyzowania klinicznych wartości odcięcia (cutoff) w odniesieniu do punktów końcowych choroby  $\geq$  CIN2 i  $\geq$  CIN3 z zastosowaniem krzywej ROC. Retrospektywnie przeprowadzono analizę jednorodności w celu potwierdzenia możliwości łączenia wyników Etapu I i Etapu II; wyniki można łączyć między wieloma parametrami populacji i próbek.

Podsumowanie klinicznej czułości i swoistości testu Xpert HPV v2, metody porównawczej 1 i metody porównawczej 2 dla zestawu danych etapu II w odniesieniu do stanu choroby  $\geq$  CIN2 zawiera Tabela 2.

Tabela 2. Skuteczność kliniczna w odniesieniu do stanu choroby  $\geq$ CIN2<sup>a</sup>

	Test Xpert HPV v2 (próbka A) <sup>b</sup>	Test Xpert HPV v2 (próbka B) <sup>c</sup>	Metoda porównawcza 1 <sup>d</sup>	Metoda porównawcza 2 <sup>e</sup>
<b>Czułość</b>	(99/109) 90,8% (83,8–95,5%)	(100/110) 90,9% (83,9–95,6%)	(103/111) 92,8% (86,3–96,8%)	(96/111) 86,5% (78,7–92,2%)
<b>Swoistość</b>	(182/429) 42,4% (37,7–47,3%)	(194/446) 43,5% (38,8–48,2%)	(178/453) 39,3% (34,8–44,0%)	(212/451) 47,0% (42,3–51,7%)
<b>Dodatnia wartość predykcyjna</b>	(99/346) 28,6% (23,8–33,7%)	(100/352) 28,4% (23,8–33,4%)	(103/378) 27,2% (22,8–32,0%)	(96/335) 28,7% (23,9–33,8%)
<b>Ujemna wartość predykcyjna</b>	(182/192) 94,8% (90,6–97,5%)	(194/204) 95,1% (91,2–97,6%)	(178/186) 95,7% (91,7–98,1%)	(212/227) 93,4% (89,3–96,3%)

a Szacunkowe wartości punktów są zgodne z podanymi. Przedziały ufności 95% CI określono przy pomocy testu dokładnego Fishera.

b n = 538. Dziewięć próbek miało objętość niewystarczającą do wykonania testu Xpert; 17 próbek miało wynik nieokreślony przy pierwszym badaniu i po powtórzeniu badania.

c n = 556. Osiem próbek miało wynik nieokreślony przy pierwszym badaniu i po powtórzeniu badania.

d n = 564.

e n = 562. Dwie próbki miały wynik nieokreślony przy pierwszym badaniu i po powtórzeniu badania.

Podsumowanie klinicznej czułości i swoistości testu Xpert HPV v2, metody porównawczej 1 i metody porównawczej 2 dla zestawu danych etapu II w odniesieniu do stanu choroby  $\geq$ CIN3 zawiera Tabela 3.

Tabela 3. Skuteczność kliniczna w odniesieniu do stanu choroby  $\geq$ CIN3<sup>a</sup>

	Test Xpert HPV v2 (próbka A) <sup>b</sup>	Test Xpert HPV v2 (próbka B) <sup>c</sup>	Metoda porównawcza 1 <sup>d</sup>	Metoda porównawcza 2 <sup>e</sup>
<b>Czułość</b>	(68/72) 94,4% (86,4–98,5%)	(69/73) 94,5% (86,6–98,5%)	(71/74) 95,9% (88,6–99,2%)	(64/74) 86,5% (76,5–93,3%)
<b>Swoistość</b>	(187/465) 40,2% (35,7–44,8%)	(199/482) 41,3% (39,6–45,8%)	(182/489) 37,2% (32,9–41,7%)	(216/487) 44,4% (39,9–48,9%)
<b>Dodatnia wartość predykcyjna</b>	(68/346) 19,7% (15,6–24,2%)	(69/352) 19,6% (15,6–24,1%)	(71/378) 18,8% (15,0–23,1%)	(64/335) 19,1% (15,0–23,7%)



	Test Xpert HPV v2 (próbka A) <sup>b</sup>	Test Xpert HPV v2 (próbka B) <sup>c</sup>	Metoda porównawcza 1 <sup>d</sup>	Metoda porównawcza 2 <sup>e</sup>
<b>Ujemna wartość predykcyjna</b>	(187/191) 97,9% (94,7–99,4%)	(199/203) 98,0% (95,0–99,5%)	(182/185) 98,4% (95,3–99,7%)	(216/226) 95,6% (92,0–97,9%)

- a Szacunkowe wartości punktów są zgodne z podanymi. Przedziały ufności 95% CI określono przy pomocy testu dokładnego Fishera.
- b n = 537. Dziewięć próbek miało objętość niewystarczającą do wykonania testu Xpert; 17 próbek miało wynik nieokreślony przy pierwszym badaniu i po powtórzeniu badania; konsensus pod kątem stanu CIN2 w porównaniu ze stanem CIN3 nie został osiągnięty dla jednej próbki.
- c n = 555. Osiem próbek miało wynik nieokreślony przy pierwszym badaniu i po powtórzeniu badania; konsensus pod kątem stanu CIN2 w porównaniu ze stanem CIN3 nie został osiągnięty dla jednej próbki.
- d n = 563. Konsensus pod kątem stanu CIN2 w porównaniu ze stanem CIN3 nie został osiągnięty dla jednej próbki.
- e n = 561. Dwie próbki miały wynik nieokreślony przy pierwszym badaniu i po powtórzeniu badania; konsensus pod kątem stanu CIN2 w porównaniu ze stanem CIN3 nie został osiągnięty dla jednej próbki.

Ocena zgodności analitycznej dla zestawu danych etapu II wykazała ogólną zgodność między testem Xpert HPV v2 a nim samym (próbka A w porównaniu z próbka B; n = 533 porównane pary) wynoszącą 94,6% (95% CI 92,3–96,3; współczynnik Kappa 0,88). Ogólna zgodność między testem Xpert HPV v2 (próbka B) a metodą porównawczą 1 (n = 556 porównanych par) wyniosła 92,4% (95% CI 89,9–94,5; współczynnik Kappa 0,83). Ogólna zgodność między testem Xpert HPV v2 (próbka B) a metodą porównawczą 2 (n = 554 porównane pary) wyniosła 87,4% (95% CI 84,3–90,0; współczynnik Kappa 0,73).

Skuteczność kliniczną testu Xpert HPV v2 pod kątem próbki A i B w badaniu cytologicznym, według grupy wiekowej uczestniczek, określono dla stanu choroby  $\geq$ CIN2 oraz  $\geq$ CIN3. Skuteczność kliniczną w odniesieniu do stanu choroby  $\geq$  CIN2 przedstawia Tabela 4, a skuteczność kliniczną w odniesieniu do stanu choroby  $\geq$  CIN3 — Tabela 5.

**Tabela 4. Skuteczność testu Xpert HPV v2 w odniesieniu do stanu choroby  $\geq$ CIN2, według grupy wiekowej**

Grupa wiekowa	Pap A		Pap B	
	Czułość (95% CI)	Swoistość (95% CI)	Czułość (95% CI)	Swoistość (95% CI)
<b>20–29</b>	95,7% (85,5–99,5)	25,8% (19,1–33,4)	95,7% (85,5–99,5)	32,1% (24,9–39,9)
<b>30–39</b>	91,7% (77,5–98,2)	46,4% (38,3–54,6)	94,6% (81,8–99,3)	44,3% (36,4–52,4)
<b>40–49</b>	88,9% (65,3–98,6)	44,8% (32,6–57,4)	88,9% (65,3–98,6)	45,8% (34,0–58,0)
<b>50–59</b>	71,4% (29,0–96,3)	62,8% (46,7–77,0)	71,4% (29,0–96,3)	64,4% (48,8–78,1)
<b><math>\geq</math> 60</b>	100% (2,5–100)	33,3% (9,9–65,1)	100% (2,5–100)	30,8% (9,1–61,4)

**Tabela 5. Skuteczność testu Xpert HPV v2 w odniesieniu do stanu choroby  $\geq$ CIN3, według grupy wiekowej**

Grupa wiekowa	Pap A		Pap B	
	Czułość (95% CI)	Swoistość (95% CI)	Czułość (95% CI)	Swoistość (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)

Drugie badanie kliniczne przeprowadzono, aby ocenić skuteczność testu Xpert HPV v2 w przypadku populacji, które bardziej odpowiadają populacjom zgodnym z przeznaczeniem, biorącym udział w zorganizowanych programach badań przesiewowych pod kątem raka szyjki macicy. To badanie było wielośrodkowym badaniem porównawczym metod z użyciem resztkowych próbek pobranych do roztworu PreservCyt od kobiet w wieku 20–60 lat, które brały udział w zorganizowanych programach badań przesiewowych pod kątem raka szyjki macicy w Wielkiej Brytanii. Oprócz rzadkich wyjątków wszystkie próbki pobrane w tym badaniu pobrano przy pomocy szczoteczki zgodnie z instrukcjami w ulotce informacyjnej ThinPrep. W tym badaniu uwzględniono te same dwie metody porównawcze: metoda porównawcza 1 była pierwotną metodą porównawczą, a metoda porównawcza 2 — wtórną metodą porównawczą. Wielkości próbek do badania obliczono dla dwóch grup wiekowych (kobiety w wieku 20–29 lat i kobiety w wieku 30–60 lat) w celu ułatwienia wykonania oceny zgodności (z przedziałem ufności 95% CI) i obliczenia współczynnika Kappa (z przedziałem ufności 95% CI) w odniesieniu do każdej metody porównawczej.

W ramach tego badania pozostałe próbki z wynikami oceny cytologicznej podzielono na trzy alikwoty w celu przeprowadzenia oceny przy użyciu testu Xpert HPV v2 oraz metody porównawczej 1 i 2. Kolejność usuwania alikwotów do analizy przy użyciu testu Xpert HPV v2 i metody porównawczej 1 była zrandomizowana w taki sposób, że ~50% pierwszych alikwotów zostało użytych do analizy przy użyciu testu Xpert HPV v2, a 50% pierwszych alikwotów zostało wykorzystanych w metodzie porównawczej 1. Trzeci alikwot był zawsze zarezerwowany do analizy przy użyciu metody porównawczej 2. Niezależnie od kolejności alikwotów, przed usunięciem każdego alikwotu mieszano zawartość fiołki z materiałem źródłowym, aby zagwarantować jednorodność materiału. Analizy z zastosowaniem metod porównawczych wykonano zgodnie z odpowiednimi ulotkami informacyjnymi CE-IVD, które w zakresie procedury były identyczne z ulotkami informacyjnymi US-IVD; analiza wyników wykorzystuje parametry wartości odcięcia (cutoff) z ulotek informacyjnych US-IVD.

Analiza danych zgromadzonych w ramach badania wykazała znaczną zgodność pomiędzy testem Xpert HPV v2 i metodą porównawczą 1. Ta zgodność jest niezależna od grupy wiekowej uczestniczek (20–29 lat i 30–60 lat) oraz stanu cytologicznego [normalnego (Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy, NILM) i gorszego niż normalny (gorszego niż NILM)]. Podsumowanie zgodności między testem Xpert HPV v2 a metodą porównawczą 1 przedstawia Tabela 6.

Tabela 6. Zgodność między testem Xpert HPV v2 a metodą porównawczą 1

Porównanie zgodności	n	Procentowa zgodność wyników dodatnich	Procentowa zgodność wyników ujemnych	Procentowa zgodność wszystkich wyników ogółem	Współczynnik Kappa
Ogółem <sup>a</sup>	3418	90,43% (87,89–92,56%)	97,1% (96,4–97,7%)	95,8% (95,1–96,5%)	0,87 (0,85–0,89)
Wiek 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)
Wiek 30–60	2585	87,8% (83,7–91,2%)	97,6% (96,9–98,2%)	96,4% (95,6–97,1%)	0,84 (0,81–0,87)
Normalny stan cytologiczny	2975	85,1% (81,0–88,6%)	97,14% (96,6–98,0%)	95,8% (95,1–96,6%)	0,81 (0,78–0,854)
Stan cytologiczny > stan normalny	443	96,7% (93,9–98,4%)	91% (84,9–95,0%)	94,8% (92,3–96,7%)	0,88 (0,83–0,93)

<sup>a</sup> Szacunkowe wartości punktów są zgodne z podanymi. Przedziały ufności 95% CI określono przy pomocy testu dokładnego Fishera.

Analiza danych zgromadzonych w ramach badania wykazała dobrą zgodność pomiędzy testem Xpert HPV v2 i metodą porównawczą 2. Ta zgodność jest niezależna od grupy wiekowej uczestniczek (20–29 lat i 30–60 lat) oraz stanu cytologicznego [normalnego (NILM) i gorszego niż normalny (gorszego niż NILM)]. Podsumowanie zgodności między testem Xpert HPV v2 a metodą porównawczą 2 przedstawia Tabela 7.

Tabela 7. Zgodność między testem Xpert HPV v2 a metodą porównawczą 2

Porównanie zgodności	n	Procentowa zgodność wyników dodatnich	Procentowa zgodność wyników ujemnych	Procentowa zgodność wszystkich wyników ogółem	Współczynnik Kappa
Ogółem <sup>a</sup>	3418	84,5% (81,8–87,34%)	96,5% (95,7–97,2%)	94,1% (93,0–94,7%)	0,82 (0,79–0,84)
Wiek 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)
Wiek 30–60	2858	76% (71,2–80,3%)	97,2% (96,5–97,9%)	94,2% (93,3–95,1%)	0,75 (0,71–0,79)
Normalny stan cytologiczny	2975	77,9% (73,3–82,2%)	96,6% (95,9–97,3%)	94,3% (93,4–95,1%)	0,74 (0,70–0,78)
Stan cytologiczny > stan normalny	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)

<sup>a</sup> Szacunkowe wartości punktów są zgodne z podanymi. Przedziały ufności 95% CI określono przy pomocy testu dokładnego Fishera.

W ramach dodatkowej oceny zgodności analitycznej w tym badaniu oceniono wskaźnik wyników dodatnich pod kątem wirusa HPV według stanu cytologicznego. W przypadku próbek o podobnej wielkości ocenionych przy pomocy każdej z metod wskaźniki wyników dodatnich pod kątem wirusa HPV uzyskane dla trzech metod wykrywania wirusa HPV są podobne i są ogólnie zgodne ze wskaźnikami wyników dodatnich pod kątem wirusa HPV uzyskiwanymi dla innej populacji o niskiej prevalencji choroby (np. badanie ALTS). Podsumowanie wskaźników wyników dodatnich pod kątem wirusa HPV uzyskanych dla każdej z metod zgodnie ze stanem cytologicznym przedstawia Tabela 8.

**Tabela 8. Wskaźniki wyników dodatnich pod kątem wirusa HPV według metody i stanu cytologicznego**

Kategoria (Wielka Brytania / Stany Zjednoczone)	Test Xpert HPV v2			Metoda porównawcza 1			Metoda porównawcza 2		
	Łącznie	Dod.	% dod. (95% CI)	Łącznie	Dod.	% dod. (95% CI)	Łącznie	Dod.	% dod. (95% CI)
Normalne / NILM	2975	374	12,6 (11,4-13,8)	2975	362	12,2 (11,0-13,4)	2975	367	12,3 (11,2-13,6)
Graniczne / 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)
Dyskarioza małego stopnia (łagodna) / LSIL <sup>a</sup>	149	116	77,9 (70,3-84,2)	149	120	80,5 (73,3-86,6)	149	126	84,6 (77,7-90,0)
Dyskarioza dużego stopnia	28	28	100,0 (87,7-100)	28	27	96,4 (81,7-99,9)	28	28	100,0 (87,7-100)
Dyskarioza dużego stopnia (ciężka) / HSIL <sup>b</sup>	35	35	100,0 (90,0-100)	35	34	97,1 (85,1-99,9)	35	35	100,0 (90,0-100)
Inna	16	10	62,5 (35,4-84,8)	16	10	62,5 (35,4-84,8)	16	9	56,3 (29,9-80,2)
<b>Łącznie</b>	<b>3418</b>	<b>676</b>	<b>19,9 (18,5-21,2)</b>	<b>3418</b>	<b>661</b>	<b>19,3 (18,0-20,7)</b>	<b>3418</b>	<b>685</b>	<b>20,0 (18,7-21,4)</b>

<sup>a</sup> Zmiana śródnabłonkowa małego stopnia.

<sup>b</sup> Zmiana śródnabłonkowa dużego stopnia.

Podzbiór [249/3538 (7,8%)] próbek zarejestrowanych w tym badaniu wstępnie przygotowano z użyciem nierozcieńczonego kwasu octowego (GAA) przed wykonaniem oceny pod kątem wirusa HPV przy użyciu testu Xpert HPV v2 i metod porównawczych. Jeden ośrodek stosował zmodyfikowaną wersję metody dostępnej w sprzedaży ([71/1169 (6,1%)]); CytoLyt, Hologic, Crawley, Wielka Brytania, UE), podczas gdy pozostałe dwa ośrodki stosowały procedury opracowane w laboratorium na podstawie metody Espostis [odpowiednio 153/1170 (13,1%) i 25/1198 (2,1%)]<sup>11-13</sup>. Test Xpert HPV v2 wykazuje dobrą zgodność z metodami porównawczymi niezależnie od wstępnego przygotowania z użyciem GAA. Patrz Tabela 9 oraz Tabela 10.

**Tabela 9. Zgodność między testem Xpert HPV v2 a metodą porównawczą 1 w przypadku próbek wstępnie przygotowanych z użyciem GAA<sup>a</sup>**

Porównanie zgodności	n	Procentowa zgodność wyników dodatnich	Procentowa zgodność wyników ujemnych	Procentowa zgodność wszystkich wyników ogółem	Współczynnik Kappa
Wstępne przygotowanie z użyciem 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)
Bez wstępnego przygotowania	3173	89,8% (87,1–92,2%)	97,2% (96,5–97,8%)	95,8% (95,1–96,5%)	0,86 (0,84–0,89)

<sup>a</sup> Szacunkowe wartości punktów są zgodne z podanymi. Przedziały ufności 95% CI określono przy pomocy testu dokładnego Fishera.

**Tabela 10. Zgodność między testem Xpert HPV v2 a metodą porównawczą 2 w przypadku próbek wstępnie przygotowanych z użyciem GAA<sup>a</sup>**

Porównanie zgodności	n	Procentowa zgodność wyników dodatnich	Procentowa zgodność wyników ujemnych	Procentowa zgodność wszystkich wyników ogółem	Współczynnik Kappa
Wstępne przygotowanie z użyciem 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)
Bez wstępnego przygotowania	3173	84,4% (81,2–87,0%)	96,6% (95,9–97,3%)	94,3% (93,4–95,0%)	0,82 (0,79–0,84)

<sup>a</sup> Szacunkowe wartości punktów są zgodne z podanymi. Przedziały ufności 95% CI określono przy pomocy testu dokładnego Fishera.

## 17 Skuteczność analityczna

### 17.1 Granica wykrywalności

Do oceny czułości analitycznej, tj. granicy wykrywalności (LoD), testu Xpert HPV v2 wykorzystano:

1. Linie komórkowe dodatnie pod kątem wirusa HPV: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) i HPV 68 (ME180) w roztworze PreservCyt zawierającym linię komórkową ujemną pod kątem wirusa HPV (C33A) jako tło oraz
2. plazmidy DNA 14 docelowych typów wirusa HPV wysokiego ryzyka z ludzkim DNA genomowym kobiety jako tłem.

#### Linie komórkowe dodatnie pod kątem wirusa HPV

Granice wykrywalności dla HPV 16, HPV 18, HPV 45 i HPV 68 oszacowano, badając 20 powtórzeń w co najmniej sześciu stężeniach dla każdej z linii komórkowych z użyciem jednej serii zestawu testu Xpert HPV v2. Granice wykrywalności oszacowano przy pomocy analizy probitowej. Deklarowane granice wykrywalności zweryfikowano, analizując co najmniej 20 powtórzeń rozcieńczonych do stężeń oszacowanych granic wykrywalności z użyciem trzech serii zestawów testu Xpert HPV v2. Deklarowana granica wykrywalności jest zdefiniowana jako stężenie, przy którym 95% spośród co najmniej 20 powtórzeń na serię odczytników ma wynik dodatni (Tabela 11).

### Plazmidy DNA wirusów HPV

Granicę wykrywalności dla plazmidów DNA 14 typów wirusa HPV wysokiego ryzyka potwierdzono, badając co najmniej 60 powtórzeń z udziałem dwóch operatorów i z użyciem trzech serii. Badania wykonywano w ciągu różnych dni. Poziom (w kopiach na reakcję PCR), przy którym ogólny wskaźnik wyników prawdziwie dodatnich (TP) jest statystycznie większy niż 95% zbiorczo dla trzech serii odczytników, określono dla każdego z plazmidów DNA wirusów HPV (Tabela 12).

**Tabela 11. Granica wykrywalności: Linie komórkowe dodatnie pod kątem wirusa HPV**

Typ wirusa HPV	Granica wykrywalności (LoD) na podstawie analizy probitowej (liczba komórek/ml)	95% CI	99,9% CI	Poziom ufnosci (liczba komórek/ml)	Seria odczytników	Wyniki dodatnie dla 20 powt.	Śr. Ct (sekwencja docelowa)	Ct odch. standardowego (sekwencja docelowa)	Ogólne śr. Ct (sekwencja docelowa)	Ogólne Ct odch. standardowego (sekwencja docelowa)	% dod.	Ogólny % dod.
16	71	55–87	52–127	122	Seria 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Seria 2	19	35,0	1,4			95	
					Seria 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35–56	33–90	53	Seria 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Seria 2	19	35,3	0,9			95	
					Seria 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150–211	142–266	173	Seria 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Seria 2	20	37,0	1,2			100	
					Seria 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231–304	221–366	366	Seria 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Seria 2	19	35,9	0,7			95	
					Seria 3	20	36,2	0,5			100	

**Tabela 12. Granica wykrywalności: Plazmidy DNA wirusów HPV**

Sekwencja docelowa	Badany poziom kopii	Liczba próbek	FN	% dod.	Dolny 1-stronny 95% CI	Całkowita śr. Ct	SD 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

Sekwencja docelowa	Badany poziom kopii	Liczba próbek	FN	% dod.	Dolny 1-stronny 95% CI	Całkowita śr. Ct	SD Ct
HPV 33	10	100	0	100	97,0%	35,0	0,642

## 18 Precyzja i odtwarzalność testu

Precyzję i odtwarzalność testu Xpert HPV v2 oceniono w 12-dniowym, wielośrodkowym badaniu, w którym dwóch operatorów w każdym z trzech ośrodków dwa razy dziennie wykonywało badania ślepe 16-elementowego panelu precyzji. Ten panel obejmował zarówno próbki stworzone na potrzeby testu (kultura komórkowa zawierająca różne typy wirusa HPV z kulturą komórkową niezawierającą wirusa HPV jako tłem), jak i pulowane próbki kliniczne w roztworze PreservCyt. Każdy ośrodek używał innej konfiguracji systemu GeneXpert (jeden ośrodek używał tylko systemu GeneXpert IVs, jeden — systemu GeneXpert XVI, a jeden — systemu Infinity 80). Użyto trzech serii testu Xpert HPV v2 dla każdego czterodniowego okresu wykonywania testów w ramach badania. Przed zakończeniem badania każdy element panelu precyzji oceniono 144 razy. Dane podsumowano według kanału testu: 16 reprezentuje kanał HPV 16, 18/45 reprezentuje kanał HPV 18 i HPV 45, 31 reprezentuje kanał HPV 31 i innych typów, 51 reprezentuje kanał HPV 51 i HPV 59, a 39 reprezentuje kanał HPV 39 i innych typów. Patrz Tabela 13 oraz Tabela 14.

**Tabela 13. Precyzja i odtwarzalność testu Xpert HPV v2: Opis panelu i zgodność wyników dodatnich<sup>a, b</sup>**

Próbka (stężenie sekwencji docelowej i stężenie względne)	Kanał testu	Ośrodek 1		Ośrodek 2		Ośrodek 3		Całkowita zgodność
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Próbka stworzona na potrzeby testu (wysoko ujemna pod względem 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)
Próbka stworzona na potrzeby testu (nisko dodatnia pod względem 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)

Próbka (stężenie sekwencji docelowej i stężenie względne)	Kanał testu	Ośrodek 1		Ośrodek 2		Ośrodek 3		Całkowita zgodność
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	39	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
Próbka stworzona na potrzeby testu (umiarkowanie dodatnia pod względem 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)
Próbka stworzona na potrzeby testu (wysoko ujemna pod względem 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)
	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)
Próbka stworzona na potrzeby testu (nisko dodatnia pod względem 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)



Próbka (stężenie sekwencji docelowej i stężenie względne)	Kanał testu	Ośrodek 1		Ośrodek 2		Ośrodek 3		Całkowita zgodność
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Próbka stworzona na potrzeby testu (umiarkowanie dodatnia pod względem 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)
Próbka stworzona na potrzeby testu (wysoko ujemna pod względem 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)
Próbka stworzona na potrzeby testu (nisko dodatnia pod względem 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)
	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)

Próbka (stężenie sekwencji docelowej i stężenie względne)	Kanał testu	Ośrodek 1		Ośrodek 2		Ośrodek 3		Całkowita zgodność
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Próbka stworzona na potrzeby testu (umiarkowanie dodatnia pod względem 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)
Próbka stworzona na potrzeby testu (nisko dodatnia pod względem 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)
Próbka stworzona na potrzeby testu (ujemna)	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)

Próbka (stężenie sekwencji docelowej i stężenie względne)	Kanał testu	Ośrodek 1		Ośrodek 2		Ośrodek 3		Całkowita zgodność
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Pulowana próbka kliniczna (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)
Pulowana próbka kliniczna (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)
Pulowana próbka kliniczna (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)
Pulowana próbka kliniczna (HPV 52)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)

Próbka (stężenie sekwencji docelowej i stężenie względne)	Kanał testu	Ośrodek 1		Ośrodek 2		Ośrodek 3		Całkowita zgodność
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
<b>Pulowana próbka kliniczna (ujemna)</b>	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)

<sup>a</sup> Zgodność w przypadku próbek ujemnych i wysoko ujemnych jest przedstawiona jako wartość % ujemnych; zgodność w przypadku próbek nisko i średnio dodatnich jest przedstawiona jako wartość % dodatnich.

<sup>b</sup> Badanie obejmowało łącznie 34 próbki nieokreślone: HPV 16 — wys. uj. (2); HPV 16 — nis. dod. (2); HPV 18 — śr. dod. (3); HPV 18 — wys. uj. (3); HPV 18 — śr. dod. (3); HPV 68 — wys. uj.(5); HPV 68 — nis. dod. (3); HPV 68 — śr. dod. (2); HPV 16, 45, 68(2); Próbką sztuczna — uj. (4); HPV 16, 31 (2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52 (2); Próbką z puli klinicznej — uj. (2).

Tabela 14. Odtwarzalność testu Xpert HPV v2: Zmienność Ct dla elementów panelu<sup>a</sup>

Próbka (stężenie sekwencji docelowej i stężenie względne)	Kanał testu (swoisty analit)	n <sup>b</sup>	Średni Ct	zawarta pomiędzy Miejsca		zawarta pomiędzy Operatorzy		zawarta pomiędzy Serie		Między dniami		W obrębie Test		Łącznie	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Próbka stworzona na potrzeby testu (wysoko ujemna pod względem HPV 16)	16 (16)	12	38,4	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.
Próbka stworzona na potrzeby testu (nisko dodatnia pod względem 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
Próbka stworzona na potrzeby testu (umiarkowanie dodatnia pod względem 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
Próbka stworzona na potrzeby testu (wysoko ujemna pod względem HPV 18)	18/45 (18)	22	39,2	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.
Próbka stworzona na potrzeby testu (nisko dodatnia pod względem 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
Próbka stworzona na potrzeby testu (umiarkowanie dodatnia pod względem 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
Próbka stworzona na potrzeby testu (wysoko ujemna pod względem 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
Próbka stworzona na potrzeby testu (nisko dodatnia pod względem 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
Próbka stworzona na potrzeby testu (umiarkowanie dodatnia pod względem 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
Próbka stworzona na potrzeby testu (nisko dodatnia pod względem 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
Próbka stworzona na potrzeby testu (ujemna)	Wynik ujemny (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
Pulwana próbka kliniczna (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.
	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

Próbka (stężenie sekwencji docelowej i stężenie względne)	Kanał testu (swoisty analit)	n <sup>b</sup>	Średni Ct	zawarta pomiędzy		zawarta pomiędzy		zawarta pomiędzy		Między dniami		W obrębie Test		Łącznie			
				Miejsca		Operatorzy		Serie		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Pulowana próbka kliniczna (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		
Pulowana próbka kliniczna (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.		
	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	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.		
Pulowana próbka kliniczna (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		
Pulowana próbka kliniczna (ujemna)	Wynik ujemny (HMBS)	142	33,3	0,132	0,4	0	0	0,559	1,7	0	0	0,876	2,6	1,047	3,1		

a NA oznacza ciągłe dane niewystarczające do wykonania analizy ANOVA.

b Wyniki o wartości Ct innej niż zero spośród 144.

## 19 Swoistość analityczna

Przy użyciu testu Xpert HPV v2 zbadano panel 47 drobnoustrojów, obejmujący bakterie, grzyby i wirusy powszechnie występujące w układzie moczowo-płciowym u kobiet, a także 12 blisko spokrewnionych typów ludzkiego wirusa brodawczaka. Wszystkie drobnoustroje dodano do komórek ujemnych pod kątem wirusa HPV (C33A) w roztworze PreservCyt oraz do komórek ujemnych pod kątem wirusa HPV z dodatkiem komórek dodatnich pod kątem wirusa HPV 16 (SiHa) w stężeniu wynoszącym trzykrotność granicy wykrywalności. Drobnoustroje i stężenia testowe przedstawia Tabela 15. Swoistość analityczna wyniosła 100% i żaden z drobnoustrojów nie zakłócił wykrywania wirusa HPV 16.

Tabela 15. Panel swoistości analitycznej

Drobnoustrój	Stężenie testowe	Drobnoustrój	Stężenie testowe
<i>Bacteriodes fragilis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	4 x 10 <sup>6</sup> komórek/ml	Adenowirus	1 x 10 <sup>6</sup> TCID50/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 <sup>8</sup> komórek/ml	Cytomegalowirus (CMV)	1 x 10 <sup>7</sup> kopii/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> EB <sup>a</sup> /ml	Wirus Epsteina-Barr (EBV)	1 x 10 <sup>7</sup> kopii/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	Wirus zapalenia wątroby typu B (HBV)	3,6 x 10 <sup>6</sup> IU/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 <sup>7</sup> komórek/ml	Wirus zapalenia wątroby typu C (HCV)	7,62 x 10 <sup>2</sup> IU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	Ludzki wirus niedoboru odporności 1 (HIV-1)	1 x 10 <sup>6</sup> kopii/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	Wirus herpes simplex typu 1 (HSV-1)	1 x 10 <sup>7</sup> kopii/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	Wirus herpes simplex typu 2 (HSV-2)	1 x 10 <sup>7</sup> kopii/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	Ludzki wirus brodawczaka (HPV) 6	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopii/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 11	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopii/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 <sup>7</sup> komórek/ml	HPV 26	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopii/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 <sup>7</sup> komórek/ml	HPV 30	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopii/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 <sup>7</sup> komórek/ml	HPV 34	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopii/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	HPV 53	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopii/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 67	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopii/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 69	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopii/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 70	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopii/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 73	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopii/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 82	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopii/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 85	1,25 x 10 <sup>7</sup> kopii/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml		

<sup>a</sup> Ciałka elementarne.

## 20 Potencjalnie interferujące substancje

Endogenne i egzogenne potencjalnie interferujące substancje, które mogą występować w próbkach z szyjki macicy, oceniono w odniesieniu do skuteczności testu Xpert HPV v2. Substancje zostały oddzielnie rozcieńczone w komórkach ujemnych pod kątem wirusa HPV z dodatkiem komórek dodatnich pod kątem wirusa HPV 16 (SiHa) w stężeniu wynoszącym trzykrotność granicy wykrywalności. Substancje i stężenia testowe przedstawia Tabela 16. Interferencję zaobserwowano w przypadku krwi pełnej (0,25% obj./obj.) w próbce testowej, ale nie w przypadku żadnej z pozostałych endogenicznych substancji w danych stężeniach testowych. Interferencji nie zaobserwowano w przypadku żadnej z substancji egzogenicznych w danych stężeniach testowych oprócz kremu przeciw świądowi Vagisil (0,25% wag./obj.) i żelu nawilżającego Vagi Gard (0,5% wag./obj.). Obecność gęstych kremów w próbce testowej w stężeniach powyżej 0,25% wag./obj. może prowadzić do przerwania badania spowodowanego błędem ciśnienia.

**Tabela 16. Potencjalnie interferujące substancje**

Substancja	Stężenie
Krew pełna	0,25% obj./obj.
Śluz	0,15% obj./obj.
Leukocyty (PBMC)	1 x 10 <sup>5</sup> komórek/ml
Krem przeciw świądowi Vagisil	0,25% wag./obj.
Krem dopochwowy z klotrimazolem	0,25% wag./obj.
Krem na hemoroidy Preparation H	0,25% wag./obj.
Mikonazol 3	0,25% wag./obj.
Monistat 1	0,25% wag./obj.
Krem na opryszczkę Zovirax	0,25% wag./obj.
Substancja nawilżająca Vagisil	10% wag./obj.
Żel nawilżający Vagi Gard	0,5% wag./obj.
Żel nawilżający KY Jelly	10% wag./obj.
Substancja do podmywania YeastGard	10% obj./obj.
Dopochwowa pianka antykoncepcyjna Delfen	10% wag./obj.
Medyczna substancja do podmywania z jodyną powidonową VH Essentials	10% obj./obj.
Dezodorant w czopkach dla kobiet Norforms	10% wag./obj.

## 21 Przenoszenie zanieczyszczeń

Przeprowadzono badanie mające na celu wykazanie, że samowystarczalne i jednorazowe kartridże GeneXpert zapobiegają przenoszeniu zanieczyszczeń do próbek ujemnych badanych po wykonaniu badań próbek bardzo wysoko dodatnich w tym samym module aparatu GeneXpert. Badanie obejmowało przetworzenie próbki ujemnej w tym samym module aparatu GeneXpert bezpośrednio po próbce bardzo wysoko dodatniej pod kątem wirusa HPV 16 (wystarczająco wysoko dodatniej, aby przekroczyć 95% wyników uzyskiwanych dla próbek pobranych od zakażonych pacjentek w populacji zgodnej z przeznaczeniem). Ten schemat badania powtórzono 20 razy w dwóch modułach aparatu GeneXpert, wykonując łącznie 42 badania, w wyniku których 20 próbek miało wynik dodatni, a 22 próbki — wynik ujemny. Wszystkie z 20 próbek dodatnich zostały poprawnie zgłoszone jako dodatnie pod kątem wirusa HPV 16, a wszystkie z 22 próbek ujemnych zostały poprawnie zgłoszone jako ujemne pod kątem wirusa HPV.

## 22 Podsumowanie bezpieczeństwa i wydajności

Podsumowanie bezpieczeństwa i wydajności testu Xpert HPV v2 jest dostępne w portalu EUDAMED (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).



## 23 Piśmiennictwo

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. Dostęp z 4 stycznia 2012 r.
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. (patrz najnowsze wydanie)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (patrz najnowsze wydanie)
8. Międzynarodowe Zrzeszenie Przewoźników Powietrznych (IATA). 48. wydanie rozporządzenia dotyczącego towarów niebezpiecznych. 2007.
9. ROZPORZĄDZENIE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY (WE) NR 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające listę zwrotów wskazujących środki ostrożności, dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE (zmieniające rozporządzenie (WE)).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 marca 2012 r.) (29 C.F.R., punkt 1910, podpunkt 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 Lokalizacje siedzib głównych firmy Cepheid i podmioty gospodarcze

### Siedziba główna firmy

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Siedziba główna w Europie

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

#### Producent



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden

#### Upoważniony przedstawiciel



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

#### Importer



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

## 25 Wsparcie techniczne

Przed skontaktowaniem się z Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid należy przygotować następujące informacje:

- Nazwa produktu
- Numer serii
- Numer seryjny aparatu
- Komunikaty o błędach (jeśli występują)
- Wersja oprogramowania i numer znacznika serwisowego komputera (w odpowiednim przypadku)

Poważne incydenty związane z testem należy zgłaszać firmie Cepheid oraz właściwym organom państwa członkowskiego, w którym doszło do poważnego incydentu.

#### Centrum wsparcia klienta w Stanach Zjednoczonych

















Telefon: + 1 888 838 3222 E-mail: [techsupport@cepheid.com](mailto:techsupport@cepheid.com)

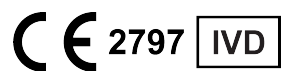
#### Centrum wsparcia klienta we Francji

Telefon: + 33 563 825 319 E-mail: [support@cepheideurope.com](mailto:support@cepheideurope.com)

Dane kontaktowe wszystkich oddziałów Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid są dostępne na naszej stronie internetowej: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

## 26 Tabela symboli

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Wyrób medyczny przeznaczony do diagnostyki <i>in vitro</i>
	Nie używać ponownie
	Kod partii
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Przeostroga
	Producent
	Kraj produkcji
	Zawiera ilość wystarczającą do wykonania <i>n</i> testów
	Kontrola
	Termin przydatności
	Oznaczenie CE — zgodność z wymogami UE
	Zakres temperatury
	Zagrożenia biologiczne
	Upoważniony przedstawiciel w Szwajcarii
	Importer



## 27 Historia zmian

Pierwsze wydanie 302-6157, wer. A

<b>Punkt</b>	<b>Opis zmiany</b>
27	Wydanie zatwierdzonego przez BSI dokumentu 302-6157, wer. 2 w wer. A.