

Xpert[®] HPV v2

REF GXHPV2-CE-10

Bruksanvisning

CE 2797 **IVD**

Varumärken, patent och copyright-uttalanden

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-logotypen, GeneXpert[®], och Xpert[®] är varumärken som tillhör Cepheid, registrerade i USA och andra länder.

Alla andra varumärken tillhör respektive ägare.

KÖPET AV DENNA PRODUKT ÖVERFÖR DEN ICKE-ÖVERFÖRBARA RÄTTIGHETEN TILL KÖPAREN ATT ANVÄNDA PRODUKTEN I ENLIGHET MED DENNA BRUKSANVISNING. INGA ANDRA RÄTTIGHETER ÄR UTTRYCKLIGEN ÖVERFÖRDA, UNDERFÖRSTÅDDA ELLER VIA ESTOPPEL. DESSUTOM MEDFÖLJER INGA RÄTTIGHETER FÖR ÅTERFÖRSÄLJNING VID KÖPET AV DENNA PRODUKT.

© 2024 Cepheid.

Se Revisionshistorik för en beskrivning av ändringar.

Xpert[®] HPV v2

Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.

1 Egendomsskyddat namn

Xpert[®] HPV v2

2 Allmänt namn

Xpert HPV v2

3 Avsett syfte

3.1 Avsedd användning

Xpert[®] HPV v2-testet, utfört på GeneXpert[®]-system är ett automatiserat, kvalitativt *in vitro*-test för detektion av det virala DNA-genomets E6/E7-region från patientprov med högrisk humant papillomavirus (HPV). Testet utför multiplex amplifiering av mål-DNA genom realtids-PCR (Polymerase Chain Reaction) av 14 högrisk HPV-typer i en enda analys. Xpert HPV v2 identifierar specifikt typerna HPV 16 och HPV 18/45 i två distinkta detektionskanaler och rapporterar 11 andra högrisktyper (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 och 68) i ett coolat resultat. Prov är begränsade till cervikala celler insamlade i PreservCyt[®]-lösning (Hologic Corp.). Cervikala prov insamlade i PreservCyt-lösning som har förbehandlats med Glacial Acetic Acid (GAA) för att lysa överskott av röda blodceller för cytologisk granskning har också validerats för användning med Xpert HPV v2-testet.

- Xpert HPV v2-testet kan användas med ett PAP-prov för att bedöma förekomst eller frånvaro av högrisk HPV-genotyper 16 och 18/45 och andra högrisk-HPV-genotyper hos vuxna kvinnor som löper ökad risk att utveckla livmoderhalscancer eller förekomst av höggradig sjukdom.
- Xpert HPV v2-testet kan användas som ett primärt screeningtest för att identifiera vuxna kvinnor som löper ökad risk att utveckla livmoderhalscancer eller förekomst av höggradig sjukdom.

Denna information, tillsammans med läkarens bedömning av patientens anamnes, andra riskfaktorer och professionella riktlinjer kan användas som guide för patienthantering.

3.2 Avsedd användare/miljö

Xpert HPV v2-testet är avsett att utföras av sjukvårdspersonal som har utbildats i användningen av testet. Detta test är avsett för användning i en laboratoriemiljö.

4 Sammanfattning och förklaring

Envis infektion med högrisk HPV är huvudorsaken till cervixcancer och är en prekursor till cervical intraepitelial neoplasi (CIN). Närvaro av HPV har implicerats i mer än 99 % av cervixcancer i hela världen. HPV uppskattas vara orsaken till mer än 90 % av alla fall av cervixcancer.¹ HPV är ett litet, icke-inkapslat, dubbelsträngat DNA-virus med ett genom på cirka 8 000 nukleotider. Det finns mer än 150 olika typer av HPV och cirka 40 typer av HPV som kan infektera människans anogenitala slemhinna.² Dock anses endast ett subset på cirka 14 av dessa typer utgöra en högrisk för utvecklingen av cervixcancer och dess prekursorlesioner. Senaste fynd antyder att typspecifika högrisk HPV-DNA-baserade screeningstester och protokoll ska fokusera på HPV-typerna 16, 18 och 45.³ Globalt sett hittades HPV-typerna 16, 18 och 45 i 75 % av alla skivepitelkarcinom och det fastställdes att de var förknippade med cirka 80 % av alla invasiva cervixcancer.^{4,5}

Anm I denna publikation innebär "HPV" eller "HR HPV" "högrisk HPV", såvida inte annat anges.

5 Metodens princip

Xpert HPV v2-testet är ett automatiserat test för kvalitativ detektion och differentiering av HPV-DNA. Testet utförs på Cepheid GeneXpert®-instrumentsystem.

GeneXpert-instrumentsystemen automatiserar och integrerar provbearbetning, nukleinsyraamplifiering och detektion av målsekvenser i kliniska prov med realtids-PCR-assayer. Systemen består av ett instrument, en persondator och förladdad mjukvara för att köra tester och granska resultaten. Systemen kräver användning av kasserbara GeneXpert-kassetter för engångsbruk som rymmer PCR-reagenserna och som utför provextraktionen och PCR-processerna. På grund av att kassetterna är fristående är korskontaminering mellan prov minimerad. För en fullständig beskrivning av systemen, se tillämplig *GeneXpert Dx-systemet användarmanual* eller *GeneXpert Infinity användarmanual*.

Xpert HPV v2-testet inkluderar reagenser för detektion av högrisk HPV. Xpert HPV v2-testet är utformat för användning med cervikala prov som insamlats i PreservCyt med antingen en borstliknande anordning eller en endocervikal borste/spatel-kombination. Cervikala prov förbehandlade med vissa Glacial Acetic Acid (GAA)-metoder kan också användas. Cervikala prov som insamlats i PreservCyt-lösning har validerats för användning med Xpert HPV v2-test. Följ tillverkarens instruktioner för insamling av cervikala prov.

En adekvat provkontroll (SAC) och en probe check kontroll (PCC) är också inkluderade i kassetten. SAC-reagenser detekterar förekomst av en enda kopia mänsklig gen och övervakar om provet innehåller tillräckligt med mänskliga celler för att genomföra en kvalitativ bedömning av HPV-status. PCC verifierar rehydreringen av reagens, PCR-rörets fyllning i kassetten, probens integritet och färghållbarheten.

Xpert HPV v2-testet innehåller primrar och prober för detektionen av specifika genotyper eller poolade resultat enligt: "SAC" för adekvat provkontroll, "HPV 16" för HPV 16, "HPV 18_45" för HPV 18/45 poolade resultat, "P3" för det poolade resultatet av någon av HPV-typerna 31, 33, 35, 52, eller 58, "P4" för det poolade resultatet av antingen HPV-typ 51 eller 59 och "P5" för det poolade resultatet av någon av HPV-typerna 39, 56, 66 eller 68.

6 Reagenser och instrument

6.1 Material som tillhandahålls

Xpert HPV v2-kitet (GXHPV2-CE-10) innehåller tillräckligt med reagenser för att bearbeta 10 kvalitetskontroller och/eller prov.

Kitet innehåller följande:

Xpert HPV v2-kassetter		10
Komponent/reagens	Aktiv ingrediens	Antal
Kulor (frystorkade)	Taq DNA-polymeras <50 U/kula	2 per kasset
	Primrar och prober <0,001 %	
	dNTPs <0,05 %	
	Primrar och prober <0,001 %	
	Proteinstabilisator <0,5 % (bovint ursprung)	
Reagens	Kelateringsmedel <0,05 %	2 ml per kasset
	Tris-buffert <0,5 %	
	Tvättmedel <0,2 %	
	Salt 1 <0,3 %	
	Ammoniumsulfat <0,3 %	
	Salt 2 <0,1 %	

Kitet innehåller följande ingredienser:

Kitkomponenter

Kasserbara 1 ml transferpipetter	1 påse av 10 per kit
CD	1 per kit
<ul style="list-style-type: none"> • Assay definition filer (ADF) • Anvisningar om hur man importerar ADF in i GeneXpert-mjukvaran • Bruksanvisning (IFU) 	

Anm Säkerhetsdatabladen (SDS) finns tillgängliga på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fliken **SUPPORT**.

Anm Proteinstabilisatorn (bovint ursprung) i kulorna inuti denna produkt producerades och tillverkades enbart från bovin plasma insamlad i USA. Inget protein från idisslare eller annat djurprotein gavs till djuren. Djuren testades och godkändes före och efter döden. Under bearbetning blandades inte materialet med andra djurmaterial.

6.2 Förvaring och hantering

- Förvara Xpert HPV v2-testkassetterna vid 2–28 °C fram till det utgångsdatum som finns på etiketten.
- Öppna inte ett kassetlock förrän du är klar att genomföra testet.
- Använd inte en kassett som har läckt.
- Använd inte en kassett som tidigare har varit frusen.
- Använd inte en kassett som passerat utgångsdatumet.

6.3 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- Cervikalt prov som insamlats i PreservCyt med antingen en borstliknande anordning eller en endocervikal borste/spatel-kombination
- GeneXpert Dx System eller GeneXpert Infinity System (katalognummer varierar med konfiguration): GeneXpert-instrument, dator med proprietär GeneXpert-mjukvara version 4.3 eller högre (GeneXpert Dx System) eller Xpertise 6.1 eller högre (GeneXpert Infinity System), streckkodsläsare och tillämplig användarmanual för GeneXpert-instrumentsystem.
- Skrivare (om en skrivare behövs kan du kontakta Cepheid teknisk support för att ordna inköp av en rekommenderad skrivare.)
- Blekmedel eller natriumhypoklorit
- Etanol eller denaturerad etanol

7 Varningar och försiktighetsåtgärder

- Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.
- Patogena mikroorganismer, omfattande hepatitvirus och humant immunbristvirus (HIV), kan förekomma i kliniska prov. Behandla alla biologiska prov, inklusive använda kassetter, som om de kan överföra smittämnen. På grund av att det ofta är omöjligt att veta vilket som kan vara smittsamt ska alla biologiska prov behandlas med sedvanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention och Clinical and Laboratory Standards Institute.^{6,7}
- Följ din institutions säkerhetsmetoder vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prov.
- Biologiska prov, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittsubstanser som kräver sedvanliga försiktighetsåtgärder. Följ din institutions metoder för miljöavfall för korrekt bortskaffande av använda kassetter och oanvända reagenser. Dessa material kan uppvisa egenskaper som kemiskt farligt avfall som kräver specifika nationella eller regionala metoder för bortskaffandet. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaffande ska biologiska prov och använda kassetter kasseras enligt WHO:s (Världshälsoorganisationens) föreskrifter om hantering och bortskaffande av medicinskt avfall.
- För att undvika kontaminering av prov rekommenderas god laboratoriesed och byte av handskar mellan hanteringar av patientprov.

- Ersätt inte Xpert HPV v2-reagenser med andra reagenser.
- Öppna inte locket till Xpert HPV v2-kassetten förutom när du tillsätter prov.
- Använd inte en kassett som tappats efter uttagandet ur förpackningen.
- Skaka inte kassetten. Om kassetten skakas eller tappas efter öppnandet kan kassetten ge upphov till ogiltiga resultat.
- Placera inte provets ID-etikett på kassetlocket eller på streckkodsetiketten.
- Använd inte en kassett som har ett skadat reaktionsrör.
- Varje Xpert HPV v2-kassett för engångsbruk används för att bearbeta en test. Återanvänd inte bearbetade kassetter.
- Pipetten för engångsbruk används för att överföra ett prov. Återanvänd inte använda kasserbara pipetter.
- Använd inte en kassett som vält efter att ett prov lagts till.
- Använd rena laboratorierockor och handskar. Byt handskar mellan varje provbearbetning.
- I händelse av kontaminering av arbetsområdet eller utrustning med prov eller kontroller ska det kontaminerade området rengöras noggrant med en lösning med en koncentrationsspädning på 1:10 av klorblekmedel eller natriumhypoklorit för hushåll och sedan en 70 % etanol- eller 70 % isopropanollösning. Torka arbetsytorna torra innan du fortsätter.
- Lämpliga säkerhetsåtgärder ska iakttas i händelse av stänk som kan uppstå vid användning av blekmedel. Inrättningar rekommenderas att se tillfredsställande sköljning av ögon eller hud sker vid sådana händelser.
- För anvisningar om rengöring och desinficering av instrumentsystem, se tillämplig GeneXpert Dx-system användarmanual eller GeneXpert Infinity-system användarmanual.

8 Kemiskt farliga ämnen^{9,10}

Ingredienser anses inte vara farliga enligt EU-direktiv eller förordningar för klassificering och märkning av ämnen eller blandningar eller det globalt harmoniserade systemet för klassificering och märkning av kemikalier eller blandningar.

9 Provinsamling, transport och förvaring

• Provinsamling

Cervikala prov som insamlats i PreservCyt-lösning har validerats för användning med Xpert HPV v2-test. Följ tillverkarens instruktioner för insamling av cervikala prov.

• Transport av prov

Cervikala prov som insamlats i PreservCyt-lösning kan transporteras vid 2–30 °C. Transport av cervikalt prov måste följa landets, federala, statliga och lokala bestämmelser för transport av etiologiska medel.

• Förvaring av prov

Cervikala prov som insamlats i PreservCyt-lösning kan förvaras vid 2–30 °C i upp till sex månader efter insamlingsdatumet.

10 Metod

Viktigt Starta testet inom 30 minuter från det att provet tillsatts till kassetten.

10.1 Förberedelse av provet

Efter blandning av livmoderhalsprovet, pipettera minst 1 mL prov direkt i testkassetten (se avsnitt 12.2).

- Blanda cervixprov genom att försiktigt invertera provflaskan 8 till 10 gånger, eller genom att snabbt vortexa med en vortexblandare vid halva hastigheten kontinuerligt under 5 sekunder.

10.2 Förbereda kassetten

Viktigt Starta testet inom 30 minuter från det att provet tillsatts till kassetten.

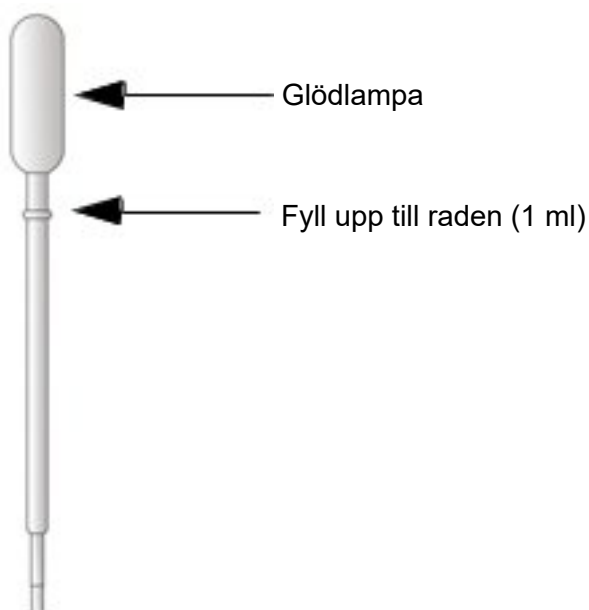
1. Använd skyddshandskar av engångstyp.
2. Kontrollera att testkassetten inte är skadad. Om den är skadad ska du inte använda den.

3. Märk kassetten med provets identifikation.
4. Öppna locket till testkassetten.
5. Tillsätt provet till testkassetten.

Anm Avlägsna inte den tunna plastfilmen som täcker kassetten inre ring.

- Om du använder överföringspipetten som ingår i kitet (Figur 1), öppna provflaskans lock, packa upp transferpipetten, tryck ihop transferpipettens bulb, för in pipetten i flaskan och släpp bulben för att fylla överföringspipetten till 1 ml linje (Figur 1). Kontrollera att pipetten fylls utan att det förekommer några luftbubblor. Stöt ut pipettens innehåll i kassetten provkammare (Figur 2).

Viktigt Undvik att sätta till överskott av slem till kassetten.



Figur 1. Överföringspipett och fyllningsmarkering



Figur 2. Xpert HPV v2-kassetten (vy från ovan)

6. Stäng locket på kassetten. Säkerställ att locket snäpper stadigt på plats.

10.3 Importera assay definition filen

Viktigt

Innan du startar testen ska du försäkra dig om att Xpert HPV v2 assay definition file (ADF) har importerats i mjukvaran.

Xpert HPV-testet kan konfigureras till någon av de tre ADF:erna enligt laboratoriets godtyckande. Klinikerns beställningar för reflex genotypning av HPV 16 eller HPV 18/45 kan beställas under HPV-genotypens specifika test, eller där så anges, köras som en del av ett fullständigt högrisk- och genotypstest.

- Endast högrisk HPV-test: Välj **Xpert HPV v2 HR** rapporterar ett totalt positivt eller ett totalt negativt resultat avseende förekomsten av någon av de detekterade 14 högrisk HPV-typerna.
- HPV 16, 18/45 genotypningstest: Välj **Xpert HPV v2 16 18-45** rapporterar ett positivt eller ett negativt resultat för:
 - HPV 16- och för
 - HPV 18- eller HPV 45-genotyp.

Specifika resultat av alla andra HPV-typer varken insamlas eller visas.
- En kombinerad högrisk HPV- och HPV-genotypstest: Välj **Xpert HPV v2 HR 16 18-45** rapporterar ett positivt eller ett negativt resultat för HPV 16, för HPV 18/45 och för förekomsten av någon av de övriga kvarstående 11 högrisktyperna som "Andra HR HPV". Ett exempel visas i. Endast testresultatet för det test som valts i detta steg kommer att samlas in när testet startas. Icke-insamlade data är inte återhämtningsbara.

11 Körning av testet

- För GeneXpert Dx System, se Avsnitt 11.1.
- För GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 11.2.

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Starta testet

Innan du börjar testet, se till att:

Viktigt

- Systemet kör den korrekta versionen av Genexpert Dx-mjukvara som visas i avsnittet – Nödvändigt material som inte tillhandahålls.
- Försäkra dig om att rätt assay definition file importeras in i mjukvaran.

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att köra testet. Se *GeneXpert Dx System Operator Manual* för detaljerade instruktioner.

Anm

De steg som du följer kan skilja sig om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Starta GeneXpert Dx System, starta därefter datorn och logga in. GeneXpert-mjukvaran kommer att starta automatiskt. Om den inte startar, dubbelklicka på genvägsikonen för GeneXpert Dx-mjukvaran på Windows®-skrivbordet.
2. Logga in med ditt användarnamn och lösenord.
3. I fönstret **GeneXpert System**, klicka på **Skapa test (Create Test)**. Fönstret **Skapa test (Create Test)** visas. Dialogrutan **Skanna streckkod för patient-ID (Scan Patient ID barcode)** visas.
4. Skanna eller skriv in Patient-ID (Patient ID). Om du skriver in Patient-ID, se till att du skriver in det rätt. Patient-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter. Dialogrutan **Skanna streckkod för prov-ID (Scan Sample ID barcode)** visas.
5. Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID). Om du skriver in Prov-ID (Sample ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter. Dialogrutan **Skanna kassetts streckkod (Scan Cartridge Barcode)** visas.
6. Skanna streckkoden på kassetten. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformation: Välj assay (Select Assay), reagenslot-ID (Reagent Lot ID), kassetts serienummer (Cartridge SN) och utgångsdatumet (Expiration Date).

Anm Om streckkoden på kassetten inte skannas, upprepa testet med en ny kassett. Om du har skannat kassetts streckkod i mjukvaran och assay definition file inte är tillgänglig visas en skärm som anger att assay definition file inte är laddad i systemet. Kontakta Cepheid teknisk support om den här skärmen visas.

7. Klicka på **Starta test (Start Test)**. Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan om så krävs.
8. Öppna instrumentmodulens dörr med den blinkande gröna lampan och ladda kassetten.
9. Stäng dörren. Testet startas och den gröna lampan slutar att blinka.
När testet är klart slutar lampan att lysa.
10. Vänta tills systemet frigör dörregeln innan du öppnar moduldörren och ta sedan ut kassetten.
11. Kassera använda kassetter i lämpliga avfallsbehållare för prov enligt din institutions standardpraxis.

11.1.2 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual*.

1. Klicka på ikonen **Granska resultat (View Results)** för att visa resultaten.
2. Klicka på knappen **Rapport (Report)** i fönstret **Granska resultat (View Results)** efter att testet har slutförts för att visa och/eller generera en rapportfil i PDF-format.

11.2 GeneXpert Infinity System

11.2.1 Starta testet

Innan du börjar testet, se till att:

- Viktigt**
- Systemet kör den korrekta versionen av Xpertise-mjukvara som visas i avsnittet – Nödvändigt material som inte tillhandahålls.
 - Försäkra dig om att rätt assay definition file (ADF) importerats in i mjukvaran.

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att köra testet. För detaljerade instruktioner, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Anm De steg som du följer kan skilja sig om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Sätt på instrumentet. Xpertise-mjukvaran kommer att starta automatiskt. Om den inte startar, dubbelklicka på genvägsikonen för Xpertise-mjukvaran på Windows®-skrivbordet.
2. Logga in i datorn, logga sedan in i GeneXpert Xpertise-mjukvaran med ditt användarnamn och lösenord.
3. På arbetsytan **Xpertise-mjukvaran Start**, klicka på **Beställningar (Orders)** och på arbetsytan **Beställningar (Orders)**, klickar du på **Beställa test (Order Test)**. Arbetsytan **Beställa test - Patient-ID** visas.
4. Skanna eller skriv in Patient-ID (Patient ID). Om du skriver in Patient-ID (Patient ID), se till att du skriver in det rätt. Patient-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter.
5. Ange all ytterligare information enligt institutionens krav och klicka på knappen **FORTSÄTT (CONTINUE)**. Arbetsytan **Beställa test - prov-ID** visas.
6. Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID). Om du skriver in Prov-ID (Sample ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter.
7. Klicka på knappen **FORTSÄTT (CONTINUE)**. Arbetsytan **Beställa test - assay** visas.
8. Skanna streckkoden på kassetten. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av strekkodsinformation: Välj assay (Select Assay), reagenslot-ID (Reagent Lot ID), kassetts serienummer (Cartridge SN) och utgångsdatumet (Expiration Date).

Anm Om streckkoden på kassetten inte skannas, upprepa testet med en ny kassett. Om du har skannat kassetts streckkod i mjukvaran och assay definition file inte är tillgänglig visas en skärm som anger att assay definition file inte är laddad i systemet. Kontakta Cepheid teknisk support om den här skärmen visas.

Efter att kassetten har skannats, visas arbetsytan **Beställa test–Testinformation (Order Test - Test Information)**.

9. Verifiera att information är korrekt och klicka på **Skicka (Submit)**. Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan om så krävs.
10. Placera kassetten på transportbandet.
Kassetten laddas automatiskt, testet körs och den använda kassetten placeras i avfallsbehållaren.

11.2.2 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. På arbetsytan **Xpertise-mjukvaran Start**, klicka på ikonen **RESULTAT (RESULTS)**. Resultatmenyn visas.
2. I resultatmenyn väljer du knappen **GRANSKA RESULTAT (VIEW RESULTS)**. Arbetsytan **Granska resultat (View Results)** visas med testresultaten.
3. Klicka på knappen **RAPPORT (REPORT)** för att granska och/eller generera en rapportfil i PDF-format.

12 Kvalitetskontroll

Varje test inkluderar en probe check kontroll (PCC) och en adekvat provkontroll (SAC).

- **Probe check kontroll (PCC):** Före start av PCR-reaktionen mäter GeneXpert-instrumentsystemet fluorescenssignalen från proverna för att övervaka rehydreringen av kulan, fyllningen av reaktionsröret, probeintegriteten och färgens hållbarhet. PCC godkänns om den uppfyller de validerade acceptanskriterierna.
- **Adekvat provkontroll (SAC):** SAC-reagenserna detekterar förekomsten av enstaka human genkopia i en kopia per cell och övervakar om provet innehåller humant DNA.
- **Externa kontroller:** Externa kontroller kan användas i enlighet med lokala, statliga och federala godkända organisationer, som tillämpligt.

13 Tolkning av resultat

Resultaten tolkas av GeneXpert-instrumentsystemet från uppmätta fluorescenssignaler och inbyggda beräkningsalgoritmer och kommer att visas på fliken Testresultat (Test Result) i fönstret Granska resultat (View Results). Xpert HPV v2-testet ger testresultat för HPV-mål, enligt resultaten och tolkningarna som visas i Tabell 1.

Anm Endast testresultaten för ADF som har valts kommer att samlas in när testen startas.

Tabell 1. Xpert HPV v2 resultat och tolkningar

ADF	Resultat	Tolkning
Xpert HPV v2 HR	HR HPV POS	Högrisk HPV-DNA detekteras som positiv. <ul style="list-style-type: none"> • Högrisk HPV-DNA-målet har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en fluorescensslutpunkt över tröskelnivåinställningen. • SAC: Inte tillämplig. SAC ignoreras eftersom HPV-målamplicifiering kan konkurrera med denna kontroll. • PCC: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
	HR HPV NEG (HR HPV NEG)	Högrisk HPV-DNA ligger under detektionsnivån. <ul style="list-style-type: none"> • Högrisk HPV-DNA-målet har en cykeltröskel inom giltigt intervall och/eller en fluorescensslutpunkt under tröskelnivåinställningen. • SAC: GODKÄND (PASS); PCR-amplifiering av SAC-målet ger en Ct inom giltigt intervall och en fluorescensslutpunkt över tröskelnivåinställningen. • PCC: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.

ADF	Resultat	Tolkning
Xpert HPV v2 16_18-45 och Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 POS	<p>HPV 16 DNA detekteras som positiv.</p> <ul style="list-style-type: none"> HPV 16 DNA-målet har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en fluorescensslutpunkt över tröskelnivåinställningen. SAC: Inte tillämplig. SAC ignoreras eftersom HPV-målamplicering kan konkurrera med denna kontroll. PCC: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
	HPV 18_45 POS	<p>HPV 18_45 DNA detekteras som positiv.</p> <ul style="list-style-type: none"> HPV 18/45 DNA-målet har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en fluorescensslutpunkt över tröskelnivåinställningen. SAC: Inte tillämplig. SAC ignoreras eftersom HPV-målamplicering kan konkurrera med denna kontroll. PCC: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
Xpert HPV v2 16_18-45 och Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 NEG	<p>HPV 16 DNA ligger under detektionsnivån.</p> <ul style="list-style-type: none"> HPV 16 DNA-målet har en cykeltröskel som inte ligger inom giltigt intervall och en fluorescensslutpunkt under tröskelnivåinställningen. SAC: GODKÄND (PASS); PCR-amplifiering av SAC-målet ger en Ct inom giltigt intervall och en fluorescensslutpunkt över tröskelnivåinställningen. PCC: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
	HPV 18_45 NEG	<p>HPV 18-45 DNA ligger under detektionsnivån.</p> <ul style="list-style-type: none"> HPV 18/45 DNA-målet har en cykeltröskel som inte ligger inom giltigt intervall och en fluorescensslutpunkt under tröskelnivåinställningen. SAC: GODKÄND (PASS); PCR-amplifiering av SAC-målet ger en Ct inom giltigt intervall och en fluorescensslutpunkt över tröskelnivåinställningen. PCC: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
Xpert HPV v2 HR 16 18-45	ANNAN HR HPV POS (OTHER HR HPV POS)	<p>Annan högrisk HPV-DNA detekteras som positiv.</p> <ul style="list-style-type: none"> Annat högrisk HPV-DNA-mål har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en fluorescensslutpunkt över tröskelnivåinställningen. SAC: Inte tillämplig. SAC ignoreras eftersom högrisk HPV-målamplicering kan konkurrera med denna kontroll. PCC: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
	ANNAN HR HPV NEG (OTHER HR HPV NEG)	<p>Annan högrisk HPV-DNA ligger under detektionsnivån.</p> <ul style="list-style-type: none"> Högrisk HPV-DNA-målet har en cykeltröskel som inte ligger inom giltigt intervall och/eller en fluorescensslutpunkt under tröskelnivåinställningen. SAC: GODKÄND (PASS); PCR-amplifiering av SAC-målet ger en Ct inom giltigt intervall och en fluorescensslutpunkt över tröskelnivåinställningen. PCC: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
Gäller alla ADF:er	OGILTIGT	<p>Förekomst eller frånvaro av HPV-DNA-mål kan inte fastställas. Upprepa testen enligt instruktionerna i Omtestningsmetod.</p> <ul style="list-style-type: none"> SAC: MISSLYCKADES (FAIL); SAC Ct ligger inte inom giltigt intervall och/eller fluorescensslutpunkten ligger under tröskelnivåinställningen. PCC: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.

ADF	Resultat	Tolkning
	FEL (ERROR)	<p>Förekomst eller frånvaro av HPV-DNA-mål kan inte fastställas. Upprepa testen enligt instruktionerna i Omtestningsmetod.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SAC: INGET RESULTAT (NO RESULT) • PCC: MISSLYCKADES (FAIL)*; alla eller en av probekontrollresultaten är ej godkända. <p>* Om probekontrollen godkänns, orsakas felet av att den maximala tryckgränsen överskrider det acceptabla intervallet, eller av ett fel på en systemkomponent.</p>
	INGET RESULTAT (NO RESULT)	<p>Förekomst eller frånvaro av HPV-DNA-mål kan inte fastställas. Upprepa testen enligt instruktionerna i Omtestningsmetod. Ett INGET RESULTAT (NO RESULT) tyder på att otillräckligt med data insamlades. Användaren stoppade till exempel ett pågående test eller ett strömavbrott uppstod.</p> <ul style="list-style-type: none"> • HPV: INGET RESULTAT (NO RESULT) • SAC: INGET RESULTAT (NO RESULT) • PCC: Inte tillämpligt (NA)

14 Omtestningar

14.1 Anledningar till att upprepa testet

Om något av nedanstående testresultat uppstår, gör om testen enligt anvisningarna i omtestningsmetod.

- Ett **OGILTIGT** resultat visar på en eller flera av följande:
 - Att SAC Ct:en inte är inom giltigt intervallt.
 - Provet bearbetades inte korrekt, PCR inhiberades eller provet var otillräckligt.
- Ett **FEL (ERROR)** indikerar att testet avbröts. Möjliga orsaker innefattar: reaktionsröret fylldes inte korrekt, ett reagensprobeintegritetsproblem detekterades, de maximala tryckgränserna överskreds eller att ett ventilpositioneringsfel detekterades.
- Ett **INGET RESULTAT (NO RESULT)** tyder på att otillräckligt med data samlades in. Användaren stoppade till exempel ett pågående test eller ett strömavbrott uppstod.

14.2 Omtestningsmetod

- Om testresultatet antingen är **OGILTIGT, FEL (ERROR)**, eller **INGET RESULTAT (NO RESULT)**, använd en ny kassett för att testa om det berörda provet. (Återanvänd inte kassetten)
- Ta bort ny kassett från kitet.
- Ta fram det kvarlämnade provet.
- Gå till avsnitt 10, metod.
- Om resterande provvolym är otillräckligt eller om omtestningen fortsätter att ge resultatet **OGILTIGT, FEL (ERROR)** eller **INGET RESULTAT (NO RESULT)** tar du ett nytt prov och upprepar testen med en ny kassett.

15 Begränsningar

- Eftersom detekteringen av HPV är beroende av det DNA som finns i provet, är pålitliga resultat beroende av korrekt provinsamling, hantering och förvaring.
- Xpert HPV v2-testet har endast validerats med cervikala prover som insamlats i PreservCyt-lösning med antingen en borstliknande anordning eller en endocervikal borste/spatel-kombination.
- Felaktiga testresultat kan uppstå på grund av felaktig insamling, tekniskt fel, sammanblandning av prov eller på grund av att antalet HPV-DNA-kopior ligger under detektionsgränsen för testen.
- Xpert HPV v2-testet har endast validerats med de metoder som anges i denna bruksanvisning. Modifiering av dessa metoder kan ändra testens prestanda.

- Assayinterferens kan observeras vid förekomst av: helblod ($\geq 0,25$ % volym/volym (v/v)), mononukleära celler i perifert blod (PBMK) ($\geq 1 \times 10^6$ celler/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ celler/ml), Vagisil-kräm mot klåda ($\geq 0,25$ % vikt/volym (w/v)) eller Vagi·Gard fuktgel ($\geq 0,5$ % vikt/volym).
- Förekomsten av tjocka vaginalkrämer ($> 0,25$ % vikt/volym (w/v)) i provet kan leda till att tryck avbryts.
- Effekterna av andra potentiella variabler som vaginala flytningar, användning av tampong, dusch och provinsamlingsvariabler har inte fastställts.
- Xpert HPV v2-testet ger kvalitativa resultat. Det finns inget samband mellan storleken på Ct-värdet och antalet celler i ett infekterat prov.
- Xpert HPV v2-testets prestanda har inte utvärderats hos patienter som är yngre än 18 år.
- Xpert HPV v2-testets prestanda har inte utvärderats hos kvinnor med en tidigare hysterektomi.
- Xpert HPV v2-testet har inte validerats för användning med vaginala svabbar som samlats av en läkare eller en patient.
- Xpert HPV v2-testet har inte utvärderats hos patienter som genomgår behandling med antimikrobiella medel mot infektioner som t.ex. klamydia eller gonorré.
- Som med många diagnostiska tester ska resultaten från Xpert HPV v2-testet tolkas tillsammans med andra laboratoriedata och kliniska uppgifter som finns tillgängliga för läkaren.
- Xpert HPV v2-testets prestanda har inte utvärderats för HPV-vaccinerade individer.
- Xpert HPV v2-testet har inte utvärderats i fall av misstänkt sexuellt övergrepp.
- Prevalensen av HPV-infektion i en population kan påverka prestandan.
- Prov som innehåller mindre än 1 ml PreservCyt-lösning anses som otillfredsställande för Xpert HPV v2-testet.
- Xpert HPV v2-testets prestanda har inte utvärderats i cervikala prov som förbehandlats för cytologisk granskning med beredare andra än ThinPrep 2000 Processor.
- Ett negativt Xpert HPV v2-testresultat utesluter inte möjligheten av cytologiska abnormiteter eller framtida eller underliggande CIN2, CIN3, eller cancer.
- Xpert HPV v2-testet detekterar E6/E7 viralt DNA av följande högrisk HPV-typer: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 och 68. Detta test detekterar inte E6/E7 DNA av HPV-lågrisktyper (t.ex. 6, 11, 42, 43, 44) eftersom det inte finns någon klinisk nytta för att utvärdera förekomst av lågrisktyper av HPV vid screening av cervikalcancer.
- Detektion av högrisk HPV-DNA är beroende av antalet kopior som förekommer i provet och kan i sin tur påverkas av provinsamlingsmetoder, patientfaktorer, infektionsstadiet och förekomsten av interfererande substanser.
- Användningen av denna produkt måste begränsas till personal som utbildats i användningen av Xpert HPV v2-testet.
- Falskt positiva eller falskt negativa resultat kan uppstå med denna test.
- Mutationer eller polymorfismer i primer- eller probekbindande regioner kan påverka detektion av HPV-måltyper vilket resulterar i ett falskt negativt resultat.

16 Klinisk prestanda

Xpert HPV v2-test kliniska prestanda och egenskaper bedömdes i en prospektiv multicenterstudie i två stadier (sju platser i USA) som värvade kvinnor i alla åldrar som remitterats för utvärdering med kolposkopi. Remissen baserades på ett eller flera tidigare onormala Pap-testresultat, ett normalt Pap-testresultat i kombination med ett positivt högrisk-HPV-testresultat eller annan klinisk misstanke om livmoderhalscancer. Två ThinPrep-prov (prov A och prov B) insamlades från varje individ vid tiden för kolposkopi för att stödja cytologigranskning och jämförelsetestning med Xpert HPV v2-test och två FDA-godkända, högrisk HPV-tester. Analyser med dessa jämförelsemetoder utfördes enligt respektive US-IVD bruksanvisning. Prov A bearbetades för cytologigranskning följt av analys med Xpert HPV v2-test. Prov B reserverades för HPV-analys med jämförelse HPV-tester och Xpert HPV v2-test. Bägge proverna insamlades med en endocervikal borste/spatel-kombination enligt bruksanvisningen för ThinPrep. Minst två cervikala stansbiopsier insamlades från varje individ liksom en ECC vid otillfredsställande kolposkopiutvärderingar där dålig visualisering av övergången mellan skiv- och körtelepitel förelåg. Patologigranskning av biopsin och de endocervikala skrapningarna (ECC) utfördes först lokalt som del av standardvård/patienthantering och sedan retrospektivt, på ett blindat sätt, av en panel bestående av tre granskningsexperter i patologi för att fastställa ett slutligt konsensusstatus för cervikal sjukdom. Stadium I av värvningen omfattade 144 individer (åldersintervall: 20–70 år) med 31 fall \geq CIN2. Data från stadium I användes för att uppskatta en uppsättning av kliniska ”cutoffs” för test i relation till \geq CIN2 och \geq CIN3 sjukdomsslutpunkter med användning av ett Receiver Operating Characteristic (ROC)-tillvägagångssätt (illustration av statistiskt samband). Stadium II av värvningen omfattade 564 individer (åldersintervall: 18–75 år) med 111 fall \geq CIN2. Data från stadium II användes för att förfina de kliniska ”cutoffs” i relation till \geq CIN2 och \geq CIN3 sjukdomsslutpunkter med användning av ett ROC-tillvägagångssätt. En homogenicitetsanalys utfördes retrospektivt för att bekräfta möjligheten att poola resultat från stadium I och stadium II. Resultaten går att poola över flera populationer och provparametrar.

Xpert HPV v2-testets kliniska sensitivitet och specificitet, jämförelsemetod 1 och jämförelsemetod 2 i stadium II-datauppsättningen i relation till ett \geq CIN2 sjukdomsstatus sammanfattas i Tabell 2.

Tabell 2. Klinisk prestanda i relation till \geq CIN2 sjukdomsstatus^a

	Xpert HPV v2-test (prov A) ^b	Xpert HPV v2-test (prov B) ^c	Jämförelsemetod 1 ^d	Jämförelsemetod 2 ^e
Sensitivitet	(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 %)
Specificitet	(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 %)
Positivt prediktivt värde	(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 %)
Negativt prediktivt värde	(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 Punktuppskattningar är som anges. Konfidensintervaller är Fisher-Exact 95 % KI.

^b n = 538. Nio prov QNS för Xpert-testning; 17 prov obestämda initialt och vid omtest.

^c n = 556. Åtta prov obestämda initialt och vid omtest.

^d n = 564.

^e n = 562. Två prov obestämda initialt och vid omtest.

Xpert HPV v2-testets kliniska sensitivitet och specificitet, jämförelsemetod 1 och jämförelsemetod 2 i stadium II-datauppsättningen i relation till ett \geq CIN3 sjukdomsstatus sammanfattas i Tabell 3.

Tabell 3. Klinisk prestanda i relation till \geq CIN3 sjukdomsstatus^a

	Xpert HPV v2-test (prov A) ^b	Xpert HPV v2-test (prov B) ^c	Jämförelsemetod 1 ^d	Jämförelsemetod 2 ^e
Sensitivitet	(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 %)
Specificitet	(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 %)
Positivt prediktivt värde	(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 %)
Negativt prediktivt värde	(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 Punktuppskattningar är som anges. Konfidensintervaller är Fisher-Exact 95 % KI.

- b n = 537. Nio prov QNS för Xpert-testning; 17 prov obestämda initialt och vid omtest; konsensus om CIN2- kontra CIN3-status inte uppnått för ett prov.
- c n = 555. Åtta prov obestämda initialt och vid omtest; konsensus om CIN2- kontra CIN3-status inte uppnått för ett prov.
- d n = 563. Konsensus om CIN2- kontra CIN3-status inte uppnått för ett prov.
- e n = 561. Två prov obestämda initialt och vid omtest; konsensus om CIN2- kontra CIN3-status inte uppnått för ett prov.

En bedömning av analytisk överensstämmelse i stadium II-datauppsättning visade övergripande överensstämmelse mellan Xpert HPV v2-testet och sig själv (prov A kontra prov B; n = 533 parade jämförelser) på 94,6 % (95 % konfidensintervall (KI) 92,3–96,3; kappastatistik 0,88). Övergripande överensstämmelse mellan Xpert HPV v2-testet (prov B) och jämförelsemetod 1 (n = 556 parade jämförelser) var 92,4 % (95 % konfidensintervall (KI) 89,9–94,5; kappastatistik 0,83). Övergripande överensstämmelse mellan Xpert HPV v2-testet (prov B) och jämförelsemetod 2 (n = 554 parade jämförelser) var 87,4 % (95 % konfidensintervall (KI) 84,3–90,0; kappastatistik 0,73).

Xpert HPV v2-testets kliniska prestanda för Pap-testprov A och B, sorterade efter individens åldersgrupp, fastställdes för både sjukdomsstatus \geq CIN2 och sjukdomsstatus \geq CIN3. Den kliniska prestandan i relation till \geq CIN2 sjukdom visas i Tabell 4 och den kliniska prestandan i relation till \geq CIN3 sjukdom visas i Tabell 5.

Tabell 4. Xpert HPV v2-testets prestanda kontra \geq CIN2 sjukdom per åldersgrupp

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

Tabell 5. Xpert HPV v2-testets prestanda kontra \geq CIN3 sjukdom per åldersgrupp

Åldersgrupp	Pap A		Pap B	
	Sensitivitet % (95 % konfidensintervall (KI))	Specificitet % (95 % konfidensintervall (KI))	Sensitivitet % (95 % konfidensintervall (KI))	Specificitet % (95 % konfidensintervall (KI))
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)

Åldersgrupp	Pap A		Pap B	
	Sensitivitet % (95 % konfidensintervall (KI))	Specificitet % (95 % konfidensintervall (KI))	Sensitivitet % (95 % konfidensintervall (KI))	Specificitet % (95 % konfidensintervall (KI))
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)

En andra klinisk studie utfördes för att bedöma Xpert HPV v2-testets prestanda i populationer som mer liknade populationer avsedda för användning av organiserade screeningprogram för cervixcancer. Denna studie var en multicenter, metodjämförande studie som baserades på resterande prov insamlade i PreservCyt erhållna från kvinnor 20–60 år som deltog i organiserade screeningprogram för cervixcancer i Storbritannien. Med mycket få undantag insamlades all prov i denna studie med en borstlikande anordning enligt bruksanvisningen till ThinPrep. Samma två jämförelsemetoder inkluderades i denna studie med jämförelsemetod 1 som den primära jämförelsemetoden och jämförelsemetod 2 som den sekundära jämförelsemetoden. Provtorlekar för studien beräknades för två åldersgrupper (kvinnor i åldrarna 20–29 och kvinnor i åldrarna 30–60) som skulle stödja bedömningen om överensstämmelse (med 95 % konfidensintervall (KI) och beräkningen av en kappastatistik (med 95 % konfidensintervall (KI)) i relation till varje jämförelsemetod.

I denna studie delades resterande prov med cytologitvåvärderingsresultat upp i tre alikvoter för bedömning med Xpert HPV v2-testet och jämförelsemetoderna 1 och 2. Sekvensen för alikvotavlägsnande för analys med Xpert HPV v2 och jämförelsemetod 1 randomiserades så att ~50 % av de första alikvoterna användes för Xpert HPV v2-analys och 50 % av de första Ali kvoterna användes för jämförelsemetod 1. Den tredje alikvoten reserverades alltid för analys med jämförelsemetod 2. Oavsett alikvotsekvens blandades källprovet i flaskan innan avlägsnande av varje alikvot för att säkerställa provets homogenitet. Analys med jämförelsemetoderna slutfördes enligt respektive CE-IVD bruksanvisning, vilka metodmässigt var identiska med US-IVD bruksanvisningarna. Analys av resultaten utnyttjade ”cutoff”-parametrarna från US-IVD bruksanvisningarna.

En analys av studiedata visade övergripande överensstämmelse mellan Xpert HPV v2-testet och jämförelsemetod 1. Denna överensstämmelse är oberoende av individens ålderskategori (åldrarna 20–29 och åldrarna 30–60) och cytologistatus [normal (NILM, negativ för intraepitelial lesion eller malignitet) och sämre än normal (sämre än NILM)]. En sammanfattning av överensstämmelse mellan Xpert HPV v2-testet och jämförelsemetod 1 visas i Tabell 6.

Tabell 6. Överensstämmelse mellan Xpert HPV v2-testet och jämförelsemetod 1

Jämförande överensstämmelse	n	Positiv procentuell överensstämmelse	Negativ procentuell överensstämmelse	Övergripande procentuell överensstämmelse	Kappastatistik
Sammanlagt ^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)
Ålder 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)
Ålder 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)
Cytologi normal	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)
Cytologi > Normal	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 Punktuppskattningar är som anges. Konfidensintervaller är Fisher-Exact 95 % KI.

En analys av studiedata visar god överensstämmelse mellan Xpert HPV v2-testet och jämförelsemetod 2. Denna överensstämmelse är oberoende av individens ålderskategori (åldrarna 20–29 och åldrarna 30–60) och cytologistatus [normal (NILM) och sämre än normal (sämre än NILM)]. En sammanfattning av överensstämmelse mellan Xpert HPV v2-testet och jämförelsemetod 2 visas i Tabell 7.

Tabell 7. Överensstämmelse mellan Xpert HPV v2-testet och jämförelsemetod 2

Jämförande överensstämmelse	n	Positiv procentuell överensstämmelse	Negativ procentuell överensstämmelse	Övergripande procentuell överensstämmelse	Kappastatistik
Sammanlagt ^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)
Ålder 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)
Ålder 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)
Cytologi normal	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)
Cytologi > normal	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 Punktuppskattningar är som anges. Konfidensintervaller är Fisher-Exact 95 % KI.

Som ett ytterligare mått på analytisk överensstämmelse bedömdes HPV-positivetsfrekvens efter cytologistatus i denna studie. I prov från liknande provstorlekar som bedömts med varje metod är de rapporterade HPV-positivetsfrekvenser med de tre HPV-metoderna lika och i generell överensstämmelse med rapporterade HPV-positivetsfrekvenser från andra populationer med låg sjukdomsprevalens (t.ex., ALTS-studien). En sammanfattning av HPV-positivetsfrekvenser som uppmätts med varje metod enligt cytologistatus visas i Tabell 8.

Tabell 8. HPV-positivitet enligt metod och cytologistatus

Kategori (UK/US)	Xpert HPV v2-assay			Jämförelsemetod 1			Jämförelsemetod 2		
	Total	Pos	% Pos (95 % konfidensintervall (KI))	Total	Pos	% Pos (95 % konfidensintervall (KI))	Total	Pos	% Pos (95 % konfidensintervall (KI))
Normal/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)
Gränsfall / 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)
Låggradig dyskaryos (mild)/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)
Höggradig dyskaryos	28	28	100,0 (87,7–100)	28	27	96,4 (81,7–99,9)	28	28	100,0 (87,7–100)
Höggradig dyskaryos (svår) / HSIL ^b	35	35	100,0 (90,0–100)	35	34	97,1 (85,1–99,9)	35	35	100,0 (90,0–100)
Övrigt	16	10	62,5 (35,4–84,8)	16	10	62,5 (35,4–84,8)	16	9	56,3 (29,9–80,2)
Total	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 Låggradig skvamös intraepitelial lesion.

^b Höggradig skvamös intraepitelial lesion.

Ett subset [249/3538 (7,8 %)] av proven som värvades i denna studie förbehandlades med Glacial Acetic Acid (GAA) före HPV-bedömning med Xpert HPV v2-testet och jämförelsemetoderna. En plats använde en modifierad version av en kommersiell metod [71/1169 (6,1 %)]; CytoLyt, Hologic, Crawley, UK, EU), medan två andra platser använde

laboratorietvecklade metoder baserade på Espotis-metoden [153/1170 (13,1 %) respektive 25/1198 (2,1 %)].^{11–13} Xpert HPV v2-testet visade god överensstämmelse med jämförelsemetoderna oberoende av GAA-förbehandlingsstatus. Se Tabell 9 och Tabell 10.

Tabell 9. Överensstämmelse mellan Xpert HPV v2-testet och jämförelsemetod 1 i GAA-förbehandlade prov^a

Jämförande överensstämmelse	n	Positiv procentuell överensstämmelse	Negativ procentuell överensstämmelse	Övergripande procentuell överensstämmelse	Kappastatistik
GAA-förbehandlade	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)
Obehandlade	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 Punktuppskattningar är som anges. Konfidensintervaller är Fisher-Exact 95 % KI.

Tabell 10. Överensstämmelse mellan Xpert HPV v2-testet och jämförelsemetod 2 i GAA-förbehandlade prov^a

Jämförande överensstämmelse	n	Positiv procentuell överensstämmelse	Negativ procentuell överensstämmelse	Övergripande procentuell överensstämmelse	Kappastatistik
GAA-förbehandlade	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)
Obehandlade	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 Punktuppskattningar är som anges. Konfidensintervaller är Fisher-Exact 95 % KI.

17 Analytisk prestanda

17.1 Detektionsgräns

Xpert HPV v2-testets analytiska sensitivitet eller detektionsgränsen (LoD) bedömdes med användning av:

1. HPV-positiva cellinjer: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) och HPV 68 (ME180) i PreservCyt-lösning innehållande en HPV-negativ cellinje (C33A)-bakgrund och
2. DNA-plasmider från 14 högrisk HPV-måltyper på en human kvinnlig genomisk DNA-bakgrund.

HPV-positiva cellinjer

Detektionsgräns (LoD) för HPV 16, HPV 18, HPV 45 och HPV 68 uppskattades genom att köra replikat på 20 vid minst sex koncentrationer för vardera cellinje med användning av en kitlot av Xpert HPV v2-testet. Detektionsgräns (LoD) uppskattades genom probitanalys. Angivna detektionsgränser (LoD) verifierades genom analys av minst 20 replikat utspädda till de uppskattade koncentrationerna för detektionsgräns (LoD) med användning av tre kitloter av Xpert HPV v2-testet. Angiven detektionsgräns (LoD) definierades som koncentrationen vid vilken 95 % av minst 20 replikat är positiva per reagenslot (Tabell 11).

HPV-DNA-plasmider

Detektionsgräns (LoD) för 14 högrisk HPV-DNA-plasmider bekräftades med minst 60 replikat över två operatörer och tre loter. Tester kördes på olika dagar. Nivån (i kopior per PCR-reaktion) vid vilken den övergripande sant positiva frekvensen är statistiskt större än 95 % poolad över tre reagensloter fastställdes för var och en av HPV-DNA-plasmiderna (Tabell 12).

Tabell 11. Detektionsgräns: HPV-positiva cellinjer

HPV-typ	Detektionsgräns (LoD) uppskatt. med probit (celler/mL)	95 % konfidensintervall (KI)	99,9 % konfidensintervall (KI)	Konf.nivå (celler/ml)	Reagenslot	Pos av 20 rep.	Mv Ct (mål)	SD Ct (mål)	Totalt Mv Ct (mål)	Totalt SD Ct (mål)	% pos	Totalt % pos
16	71	55–87	52–127	122	Lot 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Lot 2	19	35,0	1,4			95	
					Lot 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35–56	33–90	53	Lot 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Lot 2	19	35,3	0,9			95	
					Lot 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150–211	142–266	173	Lot 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Lot 2	20	37,0	1,2			100	
					Lot 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231–304	221–366	366	Lot 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Lot 2	19	35,9	0,7			95	
					Lot 3	20	36,2	0,5			100	

Tabell 12. Detektionsgräns: HPV-DNA-plasmider

Mål	Testad kopienivå	Provantal	Falskt negativ (FN)	% pos	Lägre 1-sidig 95 % konfidensintervall KI	Poolat Mv 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
HPV 33	10	100	0	100	97,0 %	35,0	0,642

18 Assayens precision och reproducerbarhet

Xpert HPV v2-testets precision och reproducerbarhet bedömdes i en 12-dagars, multicenterstudie där två operatörer vid var och en av tre platser blindtestade en precisionspanel med 16 medlemmar, två gånger dagligen. Denna panel bestod av både planerade prov (odlade celler innehållande olika typer av HPV på en bakgrund av icke-HPV-innehållande odlade celler) och poolade kliniska prover i PreservCyt. Varje plats använde en annan konfiguration av GeneXpert-systemet (en plats använde endast GX IV, en plats använde en GX XVI och en plats använde en Infinity 80). Tre loter av Xpert HPV v2-test användes för varje fyradagarsperiod under studietestningen. I slutet av studien hade varje medlem i precisionspanelen bedömts 144

gångar. Data sammanfattas per assaykanal, 16 representerade HPV 16-kanal, 18/45 för HPV 18- och HPV 45-kanalerna, 31 för HPV 31- och andra typkanaler, 51 för HPV 51- och HPV 59-kanalerna och 39 för HPV 39- och andra typkanaler. Se Tabell 13 och Tabell 14.

**Tabell 13. Xpert HPV v2-precision och reproducerbarhet:
Panelbeskrivning och positiv överensstämmelse^{a, b}**

Prov (Mål och relativ koncentration)	Assaykanal	Plats 1		Plats 2		Plats 3		Total överensstämmelse
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Planerat prov (HPV 16 hög negativ)	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)
Planerat prov (HPV 16 låg positiv)	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)
Planerat prov (HPV 16 måttlig positiv)	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)

Prov (Mål och relativ koncentration)	Assaykanal	Plats 1		Plats 2		Plats 3		Total överensstämmelse
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
Planerat prov (HPV 18 hög negativ)	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)
Planerat prov (HPV 18 låg positiv)	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)
Planerat prov (HPV 18 måttlig positiv)	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)

Prov (Mål och relativ koncentration)	Assaykanal	Plats 1		Plats 2		Plats 3		Total överensstämmelse
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Planerat prov (HPV 68 hög negativ)	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)
Planerat prov (HPV 68 låg positiv)	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)
Planerat prov (HPV 68 måttlig positiv)	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)

Prov (Mål och relativ koncentration)	Assaykanal	Plats 1		Plats 2		Plats 3		Total överensstämmelse
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Planerat prov (HPV 16/45/68 låg positiv)	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)
Planerat prov (negativ)	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)
Poolat kliniskt prov (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)

Prov (Mål och relativ koncentration)	Assaykanal	Plats 1		Plats 2		Plats 3		Total överensstämmelse
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Poolat kliniskt prov (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)
Poolat kliniskt prov (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)
Poolat kliniskt prov (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)
Poolat kliniskt prov (negativ)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

Prov (Mål och relativ koncentration)	Assaykanal	Plats 1		Plats 2		Plats 3		Total överensstämmelse
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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 Överensstämmelse för negativa och högt negativa prover visas som % negativa; låg och måttligt positiv provöverensstämmelse visas som % positiva.
- b Studien inkluderade 34 totalt obestämda: HPV 16 hög neg(2); HPV 16 låg pos(2); HPV 18 måttl pos(3); HPV 18 hög neg(3); HPV 18 måttl pos(3); HPV 68 hög neg(5); HPV 68 låg pos(3); HPV 68 måttl pos(2); HPV 16, 45, 68(2); CP-negativ(4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); PC-negativ(2).

Tabell 14. Xpert HPV v2 reproducerbarhet: Ct-variabilitet för panelmedlemmar^a

Prov (mål och relativ koncentration)	Assaykanal (specifik analyt)	n ^b	Genomsnittlig cykeltröskel (Ct)	Mellan Platser		Mellan Operatörer		Mellan Loter		Mellan dagar		Inom Assay		Total	
				Standardavvikelse (SD)	Variationskoefficient (CV) (%)	Standardavvikelse (SD)	Variationskoefficient (CV) (%)	Standardavvikelse (SD)	Variationskoefficient (CV) (%)	Standardavvikelse (SD)	Variationskoefficient (CV) (%)	Standardavvikelse (SD)	Variationskoefficient (CV) (%)	Standardavvikelse (SD)	Variationskoefficient (CV) (%)
Planerat prov (HPV 16 hög negativ)	16 (16)	12	38,4	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)
Planerat prov (HPV 16 låg positiv)	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
Planerat prov (HPV 16 måttlig positiv)	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
Planerat prov (HPV 18 hög negativ)	18/45 (18)	22	39,2	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)	Ej tilläm- plig (NA)

Prov (mål och relativ koncentration)	Assaykanal (specifik analyt)	n ^b	Genomsnittlig cykeltröskel (Ct)	Mellan Platser		Mellan Operatörer		Mellan Loter		Mellan dagar		Inom Assay		Total	
				Standardavvikelse (SD)	Variationskoefficient (CV) (%)	Standardavvikelse (SD)	Variationskoefficient (CV) (%)	Standardavvikelse (SD)	Variationskoefficient (CV) (%)	Standardavvikelse (SD)	Variationskoefficient (CV) (%)	Standardavvikelse (SD)	Variationskoefficient (CV) (%)	Standardavvikelse (SD)	Variationskoefficient (CV) (%)
Planerat prov (HPV 18 låg positiv)	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
Planerat prov (HPV 18 måttlig positiv)	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
Planerat prov (HPV 68 hög negativ)	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
Planerat prov (HPV 68 låg positiv)	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
Planerat prov (HPV 68 måttlig positiv)	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
Planerat prov (HPV 16/45/68 låg positiv)	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
Planerat prov (negativ)	Negativ (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
Poolat kliniskt prov (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)
	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
Poolat kliniskt prov (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
Poolat kliniskt prov (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)
	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	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)	Ej tillämplig (NA)

Prov (mål och relativ koncentration)	Assaykanal (specifik analyt)	n ^b	Genomsnittlig cykeltröskel (Ct)	Mellan Platser		Mellan Operatörer		Mellan Loter		Mellan dagar		Inom Assay		Total	
				Standardavvikelse (SD)	Variationskoefficient (CV) (%)	Standardavvikelse (SD)	Variationskoefficient (CV) (%)	Standardavvikelse (SD)	Variationskoefficient (CV) (%)	Standardavvikelse (SD)	Variationskoefficient (CV) (%)	Standardavvikelse (SD)	Variationskoefficient (CV) (%)	Standardavvikelse (SD)	Variationskoefficient (CV) (%)
Poolat kliniskt prov (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
Poolat kliniskt prov (negativ)	Negativ (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 ET (NA) anger otillräcklig kontinuerlig data för att utföra en ANOVA-analys.

b Resultat med Ct-värden som inte är noll utav 144.

19 Analytisk specificitet

En panel med 47 mikroorganismer, inklusive bakterier, svamp och virus som ofta påträffas i kvinnliga könsorgan, liksom även 12 nära relaterade humana papillomavirusarter, testades med Xpert HPV v2-testet. Alla organismer spetsades till HPV-negativa celler (C33A) i PreservCyt-lösning och till HPV-negativa celler spetsade med HPV 16-positiva celler (SiHa) vid tre gånger detektionsgränsen./ Organismerna och testkoncentrationerna listas i Tabell 15. Den analytiska specificiteten var 100 % och ingen av organismerna interfererade med detektionen av HPV 16.

Tabell 15. Analytisk specificitetspanel

Organism	Testkoncentration	Organism	Testkoncentration
<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 celler/ml	Adenovirus	1 x 10 ⁶ TCID 50/mL
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ celler/ml	Cytomegalovirus (CMV)	1 x 10 ⁷ kopior/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ EB ^a /ml	Epstein-Barr-virus (EBV)	1 x 10 ⁷ kopior/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	Hepatit B-virus (HBV)	3,6 x 10 ⁶ IU/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ celler/ml	Hepatit C-virus (HCV)	7,62 x 10 ² IU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Humant immunbristvirus 1 (HIV-1)	1 x 10 ⁶ kopior/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes simplex-virus 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁷ kopior/ml

Organism	Testkoncentration	Organism	Testkoncentration
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes simplex-virus 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁷ kopior/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ CFU/ml	Humant papillomavirus (HPV) 6	1,25 x 10 ⁷ kopior/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ kopior/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ celler/ml	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ kopior/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ celler/ml	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ kopior/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ celler/ml	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ kopior/ml
<i>Lactobacillus jenssonii</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ kopior/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ kopior/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ kopior/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ kopior/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ kopior/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ kopior/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ kopior/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ CFU/ml		

^a Elementärkroppar

20 Potentiellt interfererande substanser

Potentiellt interfererande endogena och exogena substanser som kan förekomma i cervikala prov utvärderades i relation till Xpert HPV v2-testets prestanda. Substanserna späddes individuellt till HPV-negativa celler spetsade med HPV 16-positiva celler (SiHa) vid tre gånger detektionsgränsen. Dessa substanser och testkoncentrationer är listade i Tabell 16. Interferens sågs med helblod (0,25 % volym/volym (v/v)) i testprovet, men inte med någon av de andra endogena substanserna vid de givna testkoncentrationerna. Interferens sågs inte med någon av de exogena substanserna vid de givna testkoncentrationerna, utom för Vagisil-kräm mot klåda (0,25 % vikt/volym (w/v)) och Vagi·Gard fuktgel (0,5 % vikt/volym (w/v)). Tjocka krämer kan resultera i att tryck avbryts vid koncentrationer över 0,25 % vikt/volym (w/v) i testprovet.

Tabell 16. Potentiellt interfererande substanser

Substans	Koncentration
Helblod	0,25 % volym/volym (v/v)
Slem	0,15 % volym/volym (v/v)
Leukocyter (PBMC)	1 x 10 ⁵ celler/ml
Vagisil kräm mot klåda	0,25 % vikt/volym (w/v)
Klotrimazol vaginalkräm	0,25 % vikt/volym (w/v)
Preparation H hemorrojdräm	0,25 % vikt/volym (w/v)
Mikonazol 3	0,25 % vikt/volym (w/v)
Monistat 1	0,25 % vikt/volym (w/v)
Zovirax kräm för munsår	0,25 % vikt/volym (w/v)
Vagisil fuktkräm	10 % vikt/volym (w/v)

Substans	Koncentration
Vagi·Gard fuktgel	0,5 % vikt/volym (w/v)
KY Jelly glidmedel	10 % vikt/volym (w/v)
Yeast Gard-dusch	10 % volym/volym (v/v)
Delfen vaginalt preventivskum	10 % vikt/volym (w/v)
VH Essentials Povidone-Iodine Medicated Douche	10 % volym/volym (v/v)
Norforms Deodorant-suppositorier för kvinnor	10 % vikt/volym (w/v)

21 Överföringskontaminering

En studie genomfördes för att visa att fristående GeneXpert-kassetter för engångsbruk förhindrar överföringskontaminering vid körning av negativa prov efter körning av mycket högt positiva prov i samma GeneXpert-modul. Studien bestod av ett negativt prov som bearbetats inom samma GeneXpert-modul omedelbart efter ett mycket högt HPV 16-positivt prov (tillräckligt högt för att överskrida 95 % av de erhållna resultaten från prov från sjuka patienter i populationen för avsedd användning). Testschemat upprepades 20 gånger på två GeneXpert-moduler i totalt 42 körningar vilket resulterade i 20 positiva och 22 negativa prov. Alla 20 positiva prov rapporterade korrekt som HPV 16-positiva och alla 22 negativa prov rapporterades korrekt som HPV-negativa.

22 Sammanfattning av säkerhet och prestanda

En sammanfattning av säkerhet och prestanda för detta Xpert HPV v2-test finns tillgänglig på EUDAMED (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

23 Referenser

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. Hämtad January 4, 2012.
3. Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ.* 2002; 325(7364): 572–579.
4. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. 2010. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet.* 2010; 11(11): doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
5. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer.* 2011;128: 927–935. doi:10.1002/ijc.25396.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (Se senaste upplaga.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Se senaste upplaga.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING (EG) nr 1272/2008 av den 16 december 2008 om klassificering, märkning och förpackning av ämnen och blandningar, ändring och upphävande av förteckning av faroangivelser, direktiven 67/548/EEG och 1999/45/EG (ändring av förordning (EG)).
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; 3:e upplagan: 1.

24 Cepheid-huvudkontorsplatser och ekonomiska aktörer

Huvudkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Europeiska huvudkontor

Cepheid Europe SAS
Vira Soleih
81470 Maurens-Scopont
France

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

Laglig tillverkare



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Auktoriserad representant



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

Importör



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

25 Teknisk assistans

Innan du kontaktar Cepheid teknisk support, samlar in följande information:

- Produktnamn
- Lot-nummer

- Instrumentets serienummer
- Felmeddelanden (om några)
- Mjukvaruversion och, om applicerbart, datorns service tag-nummer

Rapportera allvarliga tillbud förknippade med testet till Cepheid och den behöriga myndigheten i den medlemsstat där det allvarliga tillbudet inträffade.

Teknisk support i USA














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




Teknisk support i Frankrike

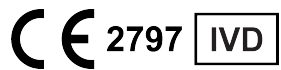
Telefon: + 33 563 825 319 E-post: support@cepheideurope.com

Kontaktinformation till alla Cepheid-kontor med teknisk support finns tillgänglig på vår hemsida: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Tabell med symboler

Symbol	Betydelse
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk enhet
	Får ej återanvändas
	Satskod
	Se bruksanvisningen
	Försiktighet
	Tillverkare
	Tillverkningsland
	Innehåller tillräckligt för n tester
	Kontroll
	Sista användningsdatum
	CE-märkning – Europeisk överensstämmelse
	Temperaturgräns

Symbol	Betydelse
	Biologiska risker
	Auktoriserad representant i Schweiz
	Importör



27 Revisionshistorik

Ursprunglig utgåva av 302-6157 Rev. A

Avsnitt	Beskrivning av ändringen
27	Utgivning av BSI-godkänd 302-6157 rev. 2 i produktion rev. A.