

# Xpert<sup>®</sup> HPV v2

**REF** GXHPV2-CE-10

Инструкции за употреба

CE 2797 IVD

## **Декларации за търговски марки, патенти и авторски права**

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.

**© 2024-2025 Cepheid.**

Cepheid®, логото на Cepheid, GeneXpert® и Xpert® са търговски марки на Cepheid, регистрирани в САЩ и други държави.

Всички други търговски марки са притежание на техните съответни собственици.

ПОКУПКАТА НА ТОЗИ ПРОДУКТ ПРЕДОСТАВЯ НА КУПУВАЧА НЕПРЕХВЪРЛЯЕМОТО ПРАВО ДА ГО ИЗПОЛЗВА В СЪОТВЕТСТВИЕ С ТЕЗИ ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА. НЕ СЕ ПРЕДОСТАВЯТ НИКАКВИ ДРУГИ ПРАВА - ИЗРИЧНИ, ПО ПОДРАЗБИРАНЕ ИЛИ ПО КОСВЕН ПЪТ. ОСВЕН ТОВА С ПОКУПКАТА НА ТОЗИ ПРОДУКТ НЕ СЕ ПРЕОТСТЪПВАТ НИКАКВИ ПРАВА ЗА ПРЕПРОДАЖБА.

**© 2024-2025 Cepheid.**

Вижте [Раздел 27](#), История на редакциите, за описание на промените.

# Xpert® HPV v2

---

За употреба само при *in vitro* диагностика.

## 1 Фирмено наименование

Xpert® HPV v2

## 2 Често или обичайно наименование

Xpert HPV v2

## 3 Предвидена цел

### 3.1 Предвидена употреба

Тестът Xpert® HPV v2, изпълнен на системи GeneXpert®, е автоматизиран, качествен *in vitro* тест за откриване на региона E6/E7 на вирусния ДНК геном в спесимени от пациенти с високорисков човешки папиломавирус (HPV). Тестът извършва мултиплекс амплификация на таргетната ДНК чрез полимеразна верижна реакция (PCR) в реално време на 14 високорискови типа HPV в един анализ. Xpert HPV v2 специфично идентифицира типовете HPV 16 и HPV 18/45 в два отделни канала за откриване и отчита 11 други високорискови типа (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 и 68) в сборен резултат. Спесимените са ограничени до цервикални клетки, взети в разтвор PreservCyt® (Hologic Corp.). Цервикални спесимени, взети в разтвор PreservCyt, които са третирани предварително с ледена оцетна киселина (GAA) за лизиране на излишните червени кръвни клетки за цитологично изследване, също са валидирани за употреба с теста Xpert HPV v2.

- Тестът Xpert HPV v2 може да се използва със спесимен по Pap за оценка на наличието или липсата на генотипове 16 и 18/45 и други високорискови HPV генотипове при възрастни жени, изложени на повишен риск от развитие на рак на маточната шийка или наличие на високостепенно заболяване.
- Тестът Xpert HPV v2 може да се използва като скринингов тест от първа линия за идентифициране при възрастни жени, изложени на повишен риск от развитие на рак на маточната шийка или наличие на високостепенно заболяване.

Тази информация, заедно с оценката на лекаря на анамнезата на пациента, други рискови фактори и професионални насоки, може да се използва за насочване на лечението на пациента.

### 3.2 Предвиден потребител/среда

Тестът Xpert HPV v2 е предвиден да се извършва от здравни специалисти, обучени за използването на теста. Този тест е предназначен за използване в лабораторна среда.

## 4 Обобщение и обяснение

Персистиращата инфекция с високорисков HPV е основната причина за рака на маточната шийка и е прекурсор за цервикална интраепителна неоплазия (cervical intraepithelial neoplasia, CIN). Наличието на HPV е замесено в повече от 99% от случаите на рак на маточната шийка по цял свят. HPV се оценява като отговорен за повече от 90% от рака на маточната шийка.<sup>1</sup> HPV е малък вирус без обвивка с двойно усукана ДНК, с геном от около 8000 нуклеотида. Съществуват повече от 150 различни вида HPV и приблизително 40 типа HPV, които може да инфектират човешката аногенитална лигавица.<sup>2</sup> И все пак само подгрупа от около 14 от тези типове се счита за

високорискова за развитието на рак на маточната шийка и неговите предшествващи лезии. Скорошни открития предполагат, че специфичните за типа скринингови тестове и протоколи, базирани на ДНК на високорисков HPV трябва да се фокусират върху HPV типове 16, 18 и 45.<sup>3</sup> В глобален мащаб HPV типове 16, 18 и 45 са открити в 75% от всички плоско клетъчни карциноми и се определят за свързани с около 80% от всички инвазивни ракови заболявания на маточната шийка.<sup>4,5</sup>

**Забележка** В тази публикация „HPV“ или „HR HPV“ означава „високорисков HPV“, освен ако не е посочено друго.

## 5 Принцип на процедурата

Тестът Xpert HPV v2 е автоматизиран тест за качествено откриване и диференциация на ДНК на HPV. Тестът се извършва на инструменталните системи Cepheid GeneXpert®.

Инструменталните системи GeneXpert автоматизират и интегрират обработването на пробата, екстракцията и амплификацията на нуклеиновата киселина и откриването на целевите последователности в клинични проби с помощта на RT-PCR в реално време. Системите се състоят от инструмент, персонален компютър и предварително зареден софтуер за провеждане на тестове и разглеждане на резултати. Системите изискват употребата на касети за еднократна употреба GeneXpert, в които се съдържат реагентите за PCR и които изпълняват екстракцията на пробата и процесите на PCR. Тъй като касетите са автономни, насрещното замърсяване между пробите е сведено до минимум. За пълно описание на системите вижте съответното ръководство за оператора на системата GeneXpert Dx или ръководството за оператора на системата GeneXpert Infinity.

Тестът Xpert HPV v2 включва реагенти за откриване на високорисков HPV. Тестът Xpert HPV v2 е създаден да използва цервикални спесимени, взети в PreservCyt или с изделие, подобно на метличка, или комбинация от ендоцервикална четка/шпатула. Цервикалните спесимени, предварително обработени с определени методи с ледена оцетна киселина (GAA), също може да се използват. Цервикалните спесимени, взети в разтвор PreservCyt, са валидирани за употреба с теста Xpert HPV v2. Следвайте инструкциите на производителя за взимане на цервикални спесимени.

В касетата са включени и контрола за адекватност на пробата (SAC) и контрола за проверка на сондите (PCC). Реагентите за SAC откриват наличието на единично копие на човешки ген и следят дали спесименът съдържа достатъчен брой човешки клетки, за да се направи качествена оценка на статуса за HPV. PCC проверява рехидратацията на реагента, зареждането на епруветката за PCR в касетата, целостта на сондите и стабилността на багрилото.

Тестът Xpert HPV v2 съдържа праймери и сонди за откриване на специфични генотипове или сборни резултати, както следва: „SAC“ за контрола за адекватност на пробата, „HPV 16“ за HPV 16, „HPV 18 45“ за сборен резултат за HPV 18/45, „P3“ за сборен резултат за който и да е от HPV типове 31, 33, 35 52 или 58, „P4“ за сборен резултат за HPV типове 51 или 59 и „P5“ за сборен резултат за който и да е от HPV типове 39, 56, 66 или 68.

## 6 Реагенти и инструменти

### 6.1 Доставени материали

Комплектът Xpert HPV v2 (GXHPV2-CE-10) съдържа достатъчно реагенти за обработката на 10 проби и/или спесимена за контрола на качеството.

Комплектът съдържа следното:

| Касети Xpert HPV v2                    |                                          | 10          |
|----------------------------------------|------------------------------------------|-------------|
| Компонент/реагент                      | Активна съставка                         | Количество  |
| Микросфери (изсушени чрез замразяване) | Тaq полимеразата на ДНК <50 U/микросфера | 2 на касета |
|                                        | Праймери и сонди <0,001%                 |             |
|                                        | dNTPs <0,05%                             |             |
|                                        | Праймери и сонди <0,001%                 |             |

|         |                                                    |                |
|---------|----------------------------------------------------|----------------|
|         | Протеинов стабилизатор <0,5%<br>(говежди произход) |                |
| Реагент | Хелатиращ агент <0,05%                             | 2 ml на касета |
|         | Tris буфер <0,5%                                   |                |
|         | Почистващ препарат <0,2%                           |                |
|         | Сол 1 <0,3%                                        |                |
|         | Амониев сулфат <0,3%                               |                |
|         | Сол 2 <0,1%                                        |                |

Комплектът съдържа следните съставки:

#### Компоненти на комплекта

Еднократни пипети за прехвърляне на  
1 ml

1 торбичка от 10  
броя на комплект

CD

1 на комплект

- Файлове за дефиниране на анализа (ADF)
- Инструкции за импортиране на ADF в софтуера GeneXpert
- Инструкции за употреба (IFU)

#### Забележка

Информационните листове за безопасност (ИЛБ) са налични на [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) или [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) в раздел **ПОДДРЪЖКА (SUPPORT)**.

#### Забележка

Протеиновият стабилизатор (говежди произход) в микросферите в този продукт е произведен и изработен специално от говежда плазма с източник в Съединените щати. На животните не е даван протеин за преживни животни или друг животински протеин; животните са изследвани преди и след смъртта им. По време на обработката не е имало смесване на материала с други животински материали.

## 6.2 Съхранение и работа

- Съхранявайте касетите на теста Xpert HPV v2 при 2-28°C до посочената на етикета дата на срок на годност.
- Не отваряйте капака на касетата докато не сте готови да извършите теста.
- Не използвайте касета, която е протекла.
- Не използвайте касета, която преди това е била замразена.
- Не използвайте касета след срока на годност.

## 6.3 Необходими, но недоставени материали

- Цервикален спесимен, взет в PreservCyt или с изделие подобно на метличка, или комбинация от ендоцервикална четка/шпатула.
- GeneXpert Dx System или GeneXpert Infinity System (каталожният номер варира в зависимост от конфигурацията): Инструмент GeneXpert, компютър с фирмен софтуер GeneXpert, версия 4.3 или по-нова (система GeneXpert Dx), или Xpertise 6.1 или по-нова версия (система GeneXpert Infinity), баркод сканиращо устройство и подходящо ръководство за оператора на система GeneXpert.
- Принтер (ако е необходим принтер, свържете се с отдела за техническа поддръжка на Cepheid, за да уредите закупуване на препоръчан принтер.)
- Белина или натриев хидрохлорид
- Етанол или денатуриран етанол

## 7 Предупреждения и предпазни мерки

- За употреба само при *in vitro* диагностика.
- В клиничните проби може да са налице патогенни микроорганизми, включително хепатитни вируси и човешки имунодефицитен вирус (HIV). Третирайте всички биологични проби, включително използваните касети, като способни да предават инфекциозни агенти. Тъй като често е невъзможно да се знае коя би могла да е инфекциозна, всички биологични проби трябва да се третират със стандартните предпазни мерки. Насоки за боравене с проби са на разположение от Центъра за контрол и превенция на заболяванията в САЩ и Института за клинични и лабораторни стандарти.<sup>6,7</sup>
- Спазвайте процедурите за безопасност във Вашата институция при работа с химикали и работа с биологични проби.
- Биологичните проби, изделията за прехвърлянето им и използваните касети трябва да се разглеждат като способни да пренасят инфекциозни агенти, изискващи стандартни предпазни мерки. Спазвайте процедурите за отпадъците във Вашата институция за подходящо изхвърляне на използвани касети и неизползвани реагенти с цел опазване на околната среда. Тези материали могат да проявят характеристики на химически опасни отпадъци, които изискват специфични национални или регионални процедури на изхвърляне. Ако националните или регионалните регламенти не дават ясно указание за правилно изхвърляне, биологичните проби и използваните патрони трябва да се изхвърлят съгласно насоките за работа и изхвърляне на медицински отпадъци на Световната здравна организация (СЗО).
- Добрата лабораторна практика и смяната на ръкавиците между работата с пациентски проби, е препоръчителна, за да се избегне замърсяване на пробите.
- Не замествайте реагенти за Xpert HPV v2 с други реагенти.
- Не отваряйте капака на касетата Xpert HPV v2, освен когато добавяте проба.
- Не използвайте касета, която е била изпусната след изваждането ѝ от опаковката.
- Не разклащайте касетата. Разклащането или изпускането на касетата след отваряне на касетата може да доведе до невалидни резултати.
- Не поставяйте етикета с ИД на пробата върху капака на касетата или върху етикета с баркода.
- Не използвайте касета с повредена реакционна епруветка.
- Всяка касета за еднократна употреба Xpert HPV v2 се използва за обработка на един тест. Не използвайте повторно обработени касети.
- Всяка пипета за еднократна употреба се използва за прехвърляне на една проба. Не използвайте повторно вече изразходвани пипети за еднократна употреба.
- Не използвайте касета, която е била съборена след добавяне на проба.
- Носете чисто лабораторно облекло и ръкавици. Сменяйте ръкавиците между обработката на всяка проба.
- В случай на замърсяване на работната зона или оборудването с проби или контроли, е добре да обмислите и почистите замърсената зона старателно с разтвор 1:10 на домашна хлорна белина или натриев хипохлорит, а след това с разтвор на 70% етанол или 70% изопропанол. Избършете работните повърхности до пълно изсъхване, преди да продължите.
- Трябва да се вземат подходящи мерки за безопасност в случай на изпръскване, което може да възникне при използване на белина, като за целта се препоръчва осигуряването на всичко необходимо за достатъчно добро измиване на очите и изплакване на кожата.
- За инструкции за почистване и дезинфекция на инструменталната система вижте съответния „Наръчник за оператора на системата GeneXpert Dx“ или „Наръчник за оператора на системата GeneXpert Infinity“.

## 8 Химически рискове<sup>9,10</sup>

Съставките не се считат за опасни съгласно директивите или регламентите на ЕС за класифициране и етикетирание на вещества или смеси.

## 9 Взимане, транспорт и съхранение на спесимени

### • Взимане на спесимени

Цервикалните спесимени, взети в разтвор PreservCyt, са валидирани за употреба с теста Xpert HPV v2. Следвайте инструкциите на производителя за взимане на цервикални спесимени.

### • Транспорт на спесимени

Цервикалните спесимени, взети в разтвор PreservCyt, може да се транспортират при 2–30 °C. Транспортът на цервикалните спесимени трябва да отговаря на държавните, федералните, щатските и местните регламентите за транспортиране на етиологични агенти в страната.

- **Съхранение на спесимени**

Цервикалните спесимени, взети в разтвор PreservCyt, може да се съхраняват при 2–30 °C за период до шест месеца след датата на взимане.

## 10 Процедура

**Важно** Започнете теста в рамките на 30 минути от добавяне на пробата в касетата.

### 10.1 Подготовка на спесимена

След смесване на цервикалната проба пипетирайте минимум 1 ml проба директно в касетата за теста (вижте Раздел 12.2).

- Смесете цервикалната пробата, като леко обърнете флакона с пробата 8 до 10 пъти или като обработите във вортекс миксер на половин скорост в продължение на 5 секунди.

### 10.2 Подготовка на касетата

**Важно** Започнете теста в рамките на 30 минути от добавяне на пробата в касетата.

1. Носете защитни ръкавици за еднократна употреба.
2. Проверете касетата за теста за повреда. Не използвайте, ако е повредена.
3. Обозначете касетата с етикет за идентификация на пробата.
4. Отворете капака на касетата за теста.
5. Добавете пробата към касетата за теста.

**Забележка** Не махайте тънката пластмасова лента, която покрива вътрешния пръстен на касетата.

- Ако използвате включената в комплекта трансферна пипета (фигура 1), отворете капака на флакона с проба, разгънете трансферната пипета, натиснете колбата на трансферната пипета, поставете пипетата във флакона и освободете колбата, за да напълните трансферната пипета до линията от 1 ml (фигура 1). Уверете се, че пипетата е напълнена и без въздушни мехурчета. Изпразнете съдържанието на пипетата в камерата за проба на касетата (фигура 2).

**Важно** Избягвайте да добавяте излишна слюз в касетата.



Фигура 1. Трансферна пипета и резка за напълване



Фигура 2. Касета Xpert HPV v2 (изглед отгоре)

6. Затворете капака на касетата. Уверете се, че капакът щраква стабилно на място.

### 10.3 Импортиране на файловете за дефиниране на анализа

**Важно** Преди да започнете теста се уверете, че в софтуера са импортирани правилните файлове за дефиниране на анализа (ADF) за Xpert HPV v2.

Тестът Xpert HPV може да се конфигурира по подразбиране за всеки от трите ADF по преценка на лабораторията. Искане на клинициста за рефлексно генотипизиране на HPV 16 или HPV 18/45, може да се поръча под специфичния за генотипа HPV тест или, където е указано, да се пусне като част от пълния тест за висок риск и генотип.

- Само тест за високорисков HPV: Някои **Xpert HPV v2 HR** отчитат положителен или отрицателен общ резултат за наличието на всеки от 14-те открити високорискови HPV типове.
- Тест за генотипизиране на HPV 16, 18/45: Някои **Xpert HPV v2 16 18 – 45** отчитат положителен или отрицателен резултат за:

- HPV 16 и за
- HPV 18 или HPV 45 генотип.

Специфични резултати за всички други HPV типове нито се взимат, нито се показват.

- Комбиниран тест за високорисков HPV и HPV генотип: Някои **Xpert HPV v2 HR 16 18 – 45** отчитат положителен или отрицателен резултат за HPV 16, за HPV 18/45 и за наличие на всеки от останалите 11 други високорискови типове като „Други HR HPV“ (Other HR HPV). Ще се вземат само резултатите за избория за тази стъпка тест, след като тестът започне. Невзети данни са невъзстановими.

## 11 Провеждане на теста

- За GeneXpert Dx System, вижте [Раздел 11.1](#).
- За GeneXpert Infinity System, вижте [Раздел 11.2](#).

### 11.1 GeneXpert Dx System

#### 11.1.1 Започване на теста

Преди започване на теста се уверете, че:

- Важно**
- Системата работи с правилната версия на софтуера GeneXpert Dx, показана в раздела — Материали, които са необходими, но не са осигурени.
  - В софтуера е импортиран правилният файл за дефиниране на анализа.

В този раздел са описани основните стъпки за провеждане на теста. За подробни инструкции, вижте *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

#### Забележка

Стъпките, които следвате, могат да бъдат различни, ако системният администратор е променил работния поток по подразбиране на системата.

1. Включете GeneXpert Dx System, след което включете компютъра и влезте. Софтуерът GeneXpert ще стартира автоматично. Ако не стартира, щракнете два пъти върху иконата за пряк достъп до софтуера GeneXpert Dx на работния плот на Windows®.
2. Влезте, като си използвате потребителското име и паролата.
3. В прозореца Система GeneXpert (**GeneXpert System**), щракнете върху Създаване на тест (**Create Test**). Показва се прозорецът Създаване на тест (**Create Test**). Показва се диалоговият прозорец Сканиране на баркод на ИД на пациент (**Scan Patient ID barcode**).
4. Сканирайте или въведете идентификатора на пациента (Patient ID). Ако въвеждате идентификатора на пациента (Patient ID), уверете се, че е въведен точно.  
ИД на пациент (Patient ID) е свързан с резултатите от теста и се показва в прозореца Преглед на резултати (**View Results**) и във всички отчети. Показва се диалоговият прозорец Сканиране на баркод на ИД на пациент (**Scan Sample ID barcode**).
5. Сканирайте или въведете идентификатора на пробата (Sample ID). Ако въвеждате ID на пробата (Sample ID), уверете се, че е въведен точно.  
ИД на проба (Sample ID) е свързан с резултатите от теста и се показва в прозореца Преглед на резултати (**View Results**) и във всички отчети. Показва се диалоговият прозорец Сканиране на баркод на касетата (**Scan Cartridge Barcode**).
6. Сканирайте баркода върху касетата. Като използва информацията от баркода, софтуерът автоматично попълва каретата за следните полета: Изберете анализ (Select Assay), Идентификатор на партидата реагенти (Reagent Lot ID), Серийн номер на касетата (Cartridge SN) и Срок на годност (Expiration Date).

#### Забележка

Ако баркодът върху касетата не се сканира, то тогава повторете теста с нова касета. Ако сте сканирали баркода на касетата в софтуера и файлът за дефиниране на анализа не е наличен, се показва екран, показващ, че файлът за дефиниране на анализа не е зареден в системата. Ако се покаже този екран, свържете се с отдела за техническа поддръжка на Cepheid.

7. Щракнете върху Начало на теста (**Start Test**). В диалоговото каре, което се показва, въведете паролата си, ако се изисква.

8. Отворете вратата на модула на инструмента с мигащата зелена светлина и заредете касетата.
9. Затворете вратата. Тестът стартира и зелената светлина престава да мига.  
Когато тестът приключи, светлината изгасва.
10. Изчакайте докато системата освободи блокировката на вратата преди да отворите вратата на модула, след това извадете касетата.
11. Изхвърлете използваните касети в съответния контейнер за отпадъци от проби съгласно стандартните практики във Вашата институция.

### 11.1.2 Разглеждане и отпечатване на резултати

Този раздел посочва основните стъпки за разглеждане и отпечатване на резултати. За по-подробни инструкции относно това как да прегледате и отпечатате резултатите вижте *GeneXpert Dx System Operator Manual* или *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Щракнете върху иконата Преглед на резултати (**View Results**), за да видите резултатите.
2. След приключване на теста, щракнете върху бутона Отчет (**Report**) в прозореца Преглед на резултати (**View Results**), за да разгледате и/или генерирате отчет като PDF файл.

## 11.2 GeneXpert Infinity System

### 11.2.1 Започване на теста

Преди започване на теста се уверете, че:

- Важно**
- Системата работи с правилната софтуерна версия на Xpertise, показана в раздел „Необходими, но недоставени материали“.
  - В софтуера е импортиран правилният файл за дефиниране на анализа.

В този раздел са описани основните стъпки за провеждане на теста. За подробни инструкции, вижте *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

**Забележка**

Стъпките, които следвате, могат да бъдат различни, ако системният администратор е променил работния поток по подразбиране на системата.

1. Включете инструмента. Софтуерът Xpertise ще стартира автоматично. Ако не стартира, щракнете два пъти върху иконата за пряк достъп до софтуера Xpertise на работния плот на Windows®.
2. Влезте в компютъра, след което влезте в софтуера GeneXpert Xpertise, като използвате вашето потребителско име и парола.
3. В работното пространство Начална страница на софтуера Xpertise (**Xpertise Software Home**), щракнете върху Поръчки (**Orders**) и в работното пространство Поръчки (**Orders**), щракнете върху Поръчка на тест (**Order Test**).  
Показва се работното пространство Поръчка на тест – ИД на пациент (**Order Test - Patient ID**).
4. Сканирайте или въведете идентификатора на пациента (Patient ID). Ако въвеждате идентификатора на пациента (Patient ID), уверете се, че е въведен точно.  
ИД на пациент (Patient ID) е свързан с резултатите от теста и се показва в прозореца Преглед на резултати (**View Results**) и във всички отчети.
5. Въведете всяка допълнителна информация, изисквана от Вашата институция, и щракнете върху бутона ПРОДЪЛЖИ (**CONTINUE**).  
Показва се работното пространство Поръчка на тест – ИД на проба (**Order Test - Sample ID**).
6. Сканирайте или въведете идентификатора на пробата (Sample ID). Ако въвеждате ID на пробата (Sample ID), уверете се, че е въведен точно.  
ИД на проба (Sample ID) е свързан с резултатите от теста и се показва в прозореца Преглед на резултати (**View Results**) и във всички отчети.
7. Щракнете върху бутона **CONTINUE** (ПРОДЪЛЖИ).  
Показва се работното пространство Поръчка на тест – Анализ (**Order Test - Assay**).
8. Сканирайте баркода върху касетата. Като използва информацията от баркода, софтуерът автоматично попълва каретата за следните полета: Изберете анализ (Select Assay), Идентификатор на партидата реагенти (Reagent Lot ID), Сериен номер на касетата (Cartridge SN) и Срок на годност (Expiration Date).

**Забележка**

Ако баркодът върху касетата не се сканира, то тогава повторете теста с нова касета. Ако сте сканирали баркода на касетата в софтуера и файлът за дефиниране на анализа не е наличен, се показва екран, показващ, че файлът за дефиниране на анализа не е зареден в системата. Ако се покаже този екран, свържете се с отдела за техническа поддръжка на Serheid.

След сканиране на касетата се показва работното пространство Поръчка на тест – Информация за теста (**Order Test - Test Information**).

9. Проверете дали информацията е правилна и щракнете върху Подай (**Submit**). В диалоговото каре, което се показва, въведете паролата си, ако се изисква.
10. Поставете касетата върху конвейерната лента.  
Касетата се зарежда автоматично, тестът се провежда и използваната касета се поставя в контейнера за отпадъци.

### 11.2.2 Разглеждане и отпечатване на резултати

Този раздел посочва основните стъпки за разглеждане и отпечатване на резултати. За по-подробни инструкции как да прегледате и отпечатате резултатите вижте *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. В работното пространство **Xpertise Software Home**, натиснете на иконата **РЕЗУЛТАТИ (RESULTS)**. Менюто на Резултати се показва.
2. В менюто за Резултати изберете бутона **ВИЖТЕ РЕЗУЛТАТИТЕ (VIEW RESULTS)**. Дисплея на работното пространство **Виждете Резултатите (View Results)** показва резултатите от теста.
3. Натиснете бутона **ОТЧЕТ (REPORT)**, за да видите и/или генерирате PDF файл с отчета.

## 12 Качествен контрол

Всеки тест включва контрола за проверка на сондите (PCC) и контрола за адекватност на пробата (SAC).

- **Контрола за проверка на сондите (PCC):** Преди началото на PCR реакцията, инструментът GeneXpert измерва флуоресцентния сигнал от сондите, за да се проследи рехидратацията на микросферите, напълването на реакционната епруветка, целостта на сондите и стабилността на багрилото. PCC се счита за успешна, ако отговаря на валидираните критерии за приемливост.
- **Контрола за адекватност на пробата (SAC):** Реагентите за SAC проследяват наличието на единично копие на човешки ген в едно копие на клетка и следят дали пробата съдържа човешка ДНК.
- **Външни контроли:** Могат да се използват външни контроли в съответствие с изискванията на местните, държавните и федералните акредитиращи организации, както е приложимо.

## 13 Интерпретация на резултатите

Резултатите се интерпретират автоматично от инструменталната система GeneXpert от измерените флуоресцентни сигнали и вградените алгоритми за изчисление и се показват в раздел Резултати от тест (Test Result) в прозореца Преглед на резултати (View Results). Тестът Xpert HPV v2 предоставя резултати за цели на HPV съгласно резултатите и интерпретациите, показани в [Таблица 1](#).

**Забележка**

След като тестът стартира, ще се съберат само резултатите за избраните ADF.

Таблица 1. Резултати от Xpert HPV v2 и интерпретации

| ADF                                                  | Резултат                       | Интерпретация                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Xpert HPV v2 HR                                      | HR HPV ПОЛ. (HR HPV POS)       | <p>ДНК на високорисковия HPV е открита като положителна.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Целевата ДНК на високорисковия HPV има Ct в рамките на валидния диапазон и крайна точка на флуоресценция над праговата настройка.</li> <li>SAC: Неприложимо. SAC се игнорира, защото целевата амплификация на HPV може се конкурира с тази контрола.</li> <li>PCC: УСПЕШЕН (PASS); всички резултати за проверка на сондите са успешни.</li> </ul>                                                      |
|                                                      | HR HPV ОТР. (HR HPV NEG)       | <p>ДНК на високорисковия HPV е под нивото на откриване.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Целевата ДНК на високорисковия HPV има Ct извън рамките на валидния диапазон и/или крайна точка на флуоресценция под праговата настройка.</li> <li>SAC: УСПЕШЕН (PASS); PCR амплификацията на целевата SAC дава Ct в рамките на валидния диапазон и крайна точка на флуоресценция над праговата настройка.</li> <li>PCC: УСПЕШЕН (PASS); всички резултати за проверка на сондите са успешни.</li> </ul> |
| Xpert HPV v2 16_18 – 45 и Xpert HPV v2 HR 16 18 – 45 | HPV 16 ПОЛ. (HPV 16 POS)       | <p>ДНК на HPV 16 е открита като положителна.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Целевата ДНК на HPV 16 има Ct в рамките на валидния диапазон и крайна точка на флуоресценция над праговата настройка.</li> <li>SAC: Неприложимо. SAC се игнорира, защото целевата амплификация на HPV може се конкурира с тази контрола.</li> <li>PCC: УСПЕШЕН (PASS); всички резултати за проверка на сондите са успешни.</li> </ul>                                                                              |
|                                                      | HPV 18_45 ПОЛ. (HPV 18_45 POS) | <p>ДНК на HPV 18_45 е открита като положителна.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Целевата ДНК на HPV 18/45 има Ct в рамките на валидния диапазон и крайна точка на флуоресценция над праговата настройка.</li> <li>SAC: Неприложимо. SAC се игнорира, защото целевата амплификация на HPV може се конкурира с тази контрола.</li> <li>PCC: УСПЕШЕН (PASS); всички резултати за проверка на сондите са успешни.</li> </ul>                                                                        |
| Xpert HPV v2 16_18 – 45 и Xpert HPV v2 HR 16 18 – 45 | HPV 16 ОТР. (HPV 16 NEG)       | <p>ДНК на HPV 16 е под нивото на откриване.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Целевата ДНК на HPV 16 има Ct извън рамките на валидния диапазон и/или крайна точка на флуоресценция под праговата настройка.</li> <li>SAC: УСПЕШЕН (PASS); PCR амплификацията на целевата SAC дава Ct в рамките на валидния диапазон и крайна точка на флуоресценция над праговата настройка.</li> <li>PCC: УСПЕШЕН (PASS); всички резултати за проверка на сондите са успешни.</li> </ul>                         |
|                                                      | HPV 18_45 ОТР. (HPV 18_45 NEG) | <p>ДНК на HPV 18-45 е под нивото на откриване.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Целевата ДНК на HPV 18/45 има Ct извън рамките на валидния диапазон и/или крайна точка на флуоресценция под праговата настройка.</li> <li>SAC: УСПЕШЕН (PASS); PCR амплификацията на целевата SAC дава Ct в рамките на валидния диапазон и крайна точка на флуоресценция над праговата настройка.</li> <li>PCC: УСПЕШЕН (PASS); всички резултати за проверка на сондите са успешни.</li> </ul>                   |

| ADF                           | Резултат                                  | Интерпретация                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Xpert HPV v2 HR<br>16 18 – 45 | ДРУГ HR HPV<br>ПОЛ. (OTHER HR<br>HPV POS) | <p>ДНК на друг високорисков HPV е открита като положителна.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Целевата ДНК на друг високорисков HPV има Ct в рамките на валидния диапазон и крайна точка на флуоресценция над праговата настройка.</li> <li>SAC: Неприложимо. SAC се игнорира, защото целевата амплификация на друг високорисков HPV може да се конкурира с тази контрола.</li> <li>PCC: УСПЕШЕН (PASS); всички резултати за проверка на сондите са успешни.</li> </ul>                                     |
|                               | ДРУГ HR HPV<br>ОТР. (OTHER HR<br>HPV NEG) | <p>ДНК на друг високорисков HPV е под нивото на откриване.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Целевата ДНК на друг високорисков HPV има Ct извън рамките на валидния диапазон и/или крайна точка на флуоресценция под праговата настройка.</li> <li>SAC: УСПЕШЕН (PASS); PCR амплификацията на целевата SAC дава Ct в рамките на валидния диапазон и крайна точка на флуоресценция над праговата настройка.</li> <li>PCC: УСПЕШЕН (PASS); всички резултати за проверка на сондите са успешни.</li> </ul>     |
| Приложимо е за<br>всички ADF  | НЕВАЛИДЕН<br>(INVALID)                    | <p>Не може да се определи присъствие или отсъствие на целева ДНК на HPV. Повторете теста съгласно инструкциите в <a href="#">Раздел 14.2</a>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SAC: НЕУСПЕШЕН (FAIL); Ct на SAC не е в рамките на валидния диапазон и крайна точка на флуоресценция под праговата настройка.</li> <li>PCC: УСПЕШЕН (PASS); всички резултати за проверка на сондите са успешни.</li> </ul>                                                                                                  |
|                               | ГРЕШКА<br>(ERROR)                         | <p>Не може да се определи присъствие или отсъствие на целева ДНК на HPV. Повторете теста съгласно инструкциите в <a href="#">Раздел 14.2</a>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SAC: БЕЗ РЕЗУЛТАТ</li> <li>PCC: НЕУСПЕШЕН (FAIL); всички или един от резултатите за проверка на сондите са неуспешни.</li> </ul> <p>* Ако проверката на сондите е преминала успешно, грешката се дължи на границата на максималното налягане, надвишаваща приемливия диапазон или на повреда на компонент на системата.</p> |
|                               | БЕЗ РЕЗУЛТАТ                              | <p>Не може да се определи присъствие или отсъствие на целева ДНК на HPV. Повторете теста съгласно инструкциите в <a href="#">Раздел 14.2</a>. БЕЗ РЕЗУЛТАТ (<b>NO RESULT</b>) показва, че са събрани недостатъчно данни. Например, операторът е спрял теста, докато все още се е извършвал, или е спряло електрозахранването.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>HPV: БЕЗ РЕЗУЛТАТ</li> <li>SAC: БЕЗ РЕЗУЛТАТ</li> <li>PCC: Неприложимо (NA).</li> </ul>                                                     |

## 14 Повторни тестове

### 14.1 Причини за повтаряне на теста

Ако се получат някои от долните резултати за теста, повторете теста съгласно указанията в „Процедура за повторен тест“.

- НЕВАЛИДЕН (INVALID)** резултат посочва една или повече от следните причини:

- SAC Cts не са в рамките на валидния обхват.
- Пробата не е обработена правилно, PCR е инхибирана или пробата е неподходяща.
- Резултат **ГРЕШКА (ERROR)** показва, че тестът е прекъснат. Възможните причини включват: неправилно напълване на реакционната епруветка, откриване на проблем с целостта на сондите в реагента, надвишаване на максималните граници за налягането или откриване на грешка при позиционирането на клапата.
- **БЕЗ РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)** показва, че са събрани недостатъчно данни. Например, операторът е спрял теста, докато все още се е извършвал, или е спряло електрозахранването.

## 14.2 Процедура за повторен тест

- Ако резултатът от теста е **INVALID (НЕВАЛИДЕН)**, **ERROR (ГРЕШКА)**, или **NO RESULT (БЕЗ РЕЗУЛТАТ)**, използвайте нова касета, за да повторите теста на засегнатата проба. (Не използвайте повторно касетата)
- Извадете нова касета от комплекта.
- Вземете остатъка от пробата.
- Преминете към Раздел 10 – Процедура.
- Ако обемът на остатъчната проба е недостатъчен или повторното тестване продължава да връща **НЕВАЛИДЕН (INVALID)**, **ГРЕШКА (ERROR)** ИЛИ **БЕЗ РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)**, вземете нова проба и повторете теста с нова касета.

## 15 Ограничения

- Понеже откриването на HPV зависи от присъствието на ДНК в пробата, надеждните резултати зависят от правилното вземане, боравене и съхранение на пробите.
- Тестът Xpert HPV v2 е валидиран само с цервикални спесимени, взети в разтвор PreservCyt с използване или на изделие, подобно на метличка, или с комбинация от ендцервикална четчица/шпатула.
- Грешни резултати от теста може да се получат от неправилно взимане на спесимени, техническа грешка, грешна проба или защото броят на ДНК копия на HPV е под границата на откриване за теста.
- Тестът Xpert HPV v2 е валидиран с използване само на процедурите, дадени в тази листовка към опаковката. Модификациите на тези процедури могат да променят действието на теста.
- Интерференция при анализа може да се наблюдава в присъствието на: цяла кръв ( $\geq 0,25\%$  v/v), моноклеарни клетки от периферна кръв (PBMС) ( $\geq 1 \times 10^6$  клетки/ml), *Candida albicans* ( $\geq 1 \times 10^8$  клетки/ml), крем против сърбеж Vagisil ( $\geq 0,25\%$  w/v) или овлажняващ гел Vagi Gard ( $\geq 0,5\%$  w/v).
- Присъствието на плътни вагинални кремовете ( $> 0,25\%$  w/v) в пробата може да доведе до прекъсвания вследствие на налягане.
- Ефектите от други потенциални променливи, като вагинален секрет, използване на тампони, промивки и променливи при взимането на спесимени, не са определени.
- Тестът Xpert HPV v2 дава качествени резултати. Не може да се направи връзка между големината на St стойността и броя на клетките в инфектираната проба.
- Функционирането на теста Xpert HPV v2 не е оценявано при пациенти на възраст под 18 години.
- Функционирането на теста Xpert HPV v2 не е оценявано при жени с анамнеза за хистеректомия.
- Тестът Xpert HPV v2 не е валидиран за използване със спесимени от вагинални натривки, взети от лекар или пациент.
- Тестът Xpert HPV v2 не е оценяван с пациенти, които в момента са лекувани с антимикробни агенти за инфекции като хламидия или гонорея.
- Както при много диагностични тестове, резултатите от теста Xpert HPV v2 трябва да се интерпретират във връзка с други лабораторни и клинични данни, налични за лекаря.
- Функционирането на теста Xpert HPV v2 не е оценявано при лица, ваксинирани срещу HPV.
- Тестът Xpert HPV v2 не е оценяван при случаи на подозирано сексуално насилие.
- Честотата на инфекцията с HPV в популацията може да повлияе действието.
- Проби, съдържащи по-малко от 1 ml разтвор PreservCyt, се считат за неподходящи за теста Xpert HPV v2.
- Функционирането на теста Xpert HPV v2 не е оценявано при цервикални спесимени, повторно обработени за цитологичен преглед с използване на процесори, различни от процесора ThinPrep 2000.
- Отрицателен резултат от теста Xpert HPV v2 не изключва възможността от цитологични аномалии или от бъдещи или подлежащи CIN2, CIN3 или карцином.
- Тестът Xpert HPV v2 открива E6/E7 вирусна ДНК на високорисков HPV от типове 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 и 68. Този тест не открива E6/E7 ДНК на HPV от типове с нисък риск (напр. 6, 11, 42, 43, 44),

защото в контекста на скрининга за цервикален карцином няма клинична полза да се оценява присъствието на типове HPV с нисък риск.

- Откриването на ДНК на високо рисков HPV DNA зависи от броя на копията в спесимена и може да се повлияе от методите на взимане на спесимени, пациентски фактори, стадий на инфекцията и наличие на интерфериращи фактори.
- Използването на този продукт трябва да се ограничи до персонал, обучен в употребата на теста Xpert HPV v2.
- При този тест може да се получат фалшиво положителни или фалшиво отрицателни резултати.
- Мутации или полиморфизми в праймера или зоните на свързване на сондата може да се отразят на откриването на таргетните типове HPV, което да доведе до фалшиво отрицателен резултат.

## 16 Клинично действие

Характеристиките на клинично действие на теста Xpert HPV v2 бяха оценени в двуетапно, многоцентрово [седем центъра в САЩ], проспективно проучване, което е включвало жени на всякакви възрасти, насочени за колпоскопска оценка. Насочването се е базирало на един или повече предшестващи резултати от Пар тест с отклонения, Пар тест с отклонение в комбинация с положителен висок риск от HPV или друго клинично съмнение за рак на маточната шийка. От всеки участник в момента на колпоскопията са взети по две проби ThinPrep (проба А и проба Б), за да се позволи цитологичен преглед и сравнително тестване с теста Xpert HPV v2 на и два одобрени от FDA теста за висок риск за HPV. Анализите с тези сравнителни методи са извършени според съответните листовки US-IVD. Проба А е обработена за цитологичен преглед, последван от анализ с на теста Xpert HPV v2. Проба Б е запазен за анализ за HPV със сравнителните тестове за HPV и с теста Xpert HPV v2. И двете проби са взети с помощта на комбинация от ендоцервикална четка/шпатула според листовката на ThinPrep. От всеки участник са взети минимум две пункционни биопсии на маточната шийка, както и ECC за оценки на незадоволителни колпоскопии, при които е имало лоша визуализация на сквамоцилиндричната граница. Патологичен преглед на пробите от биопсията и от ендоцервикалния кюретаж (ECC) първо е извършван локално за стандартни грижи/лечение на пациента и след това - ретроспективно, по заслепен начин, от панел от трима експерти патолози, за да се определи консенсусен окончателен статус на заболяването на маточната шийка. Етап I на набирането на пациенти включва 144 участници (възрастов диапазон: 20 – 70 години) с 31 случая  $\geq$  CIN2. Данните от Етап I са използвани за оценка на набор от клинични прагове за теста спрямо крайните точки за  $\geq$  CIN2 и  $\geq$  CIN3 заболяване с използване на подход с работна характеристика на получателя (Receiver Operating Characteristic, ROC). Етап II на набирането на пациенти включва 564 участници (възрастов диапазон: 18 – 75 години) със 111 случая  $\geq$  CIN2. Данните от Етап II са използвани за по-fino задаване на клиничните прагове спрямо крайните точки за  $\geq$  CIN2 и  $\geq$  CIN3 заболяване с използване на подход ROC. Ретроспективно е извършен анализ на хомогенността, за да се потвърди възможността за групиране на резултатите от Етап I и Етап II; резултатите могат да се групират между множество популации и параметри на проби.

Клиничната чувствителност и специфичност на теста Xpert HPV v2, сравнителния метод 1 и сравнителния метод 2 в набора данни от Етап II спрямо статус на заболяването  $\geq$  CIN2, са обобщени в Таблица 2.

**Таблица 2. Клинично действие спрямо статус на заболяването  $\geq$  CIN2 <sup>a</sup>**

|                                        | Тест Xpert HPV v2 (проба А) <sup>b</sup> | Тест Xpert HPV v2 (проба Б) <sup>c</sup> | Сравнителен метод 1 <sup>d</sup>     | Сравнителен метод 2 <sup>e</sup>     |
|----------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Чувствителност</b>                  | (99/109)<br>90,8%<br>(83,8 – 95,5%)      | (100/110)<br>90,9%<br>(83,9 – 95,6%)     | (103/111)<br>92,8%<br>(86,3 – 96,8%) | (96/111)<br>86,5%<br>(78,7 – 92,2%)  |
| <b>Специфичност</b>                    | (182/429)<br>42,4%<br>(37,7 – 47,3%)     | (194/446)<br>43,5%<br>(38,8 – 48,2%)     | (178/453)<br>39,3%<br>(34,8 – 44,0%) | (212/451)<br>47,0%<br>(42,3 – 51,7%) |
| <b>Положителна предвидена стойност</b> | (99/346)<br>28,6%<br>(23,8 – 33,7%)      | (100/352)<br>28,4%<br>(23,8 – 33,4%)     | (103/378)<br>27,2%<br>(22,8 – 32,0%) | (96/335)<br>28,7%<br>(23,9 – 33,8%)  |

|                                        | Тест Xpert HPV v2 (проба А) <sup>b</sup> | Тест Xpert HPV v2 (проба Б) <sup>c</sup> | Сравнителен метод 1 <sup>d</sup>     | Сравнителен метод 2 <sup>e</sup>     |
|----------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Отрицателна предвидена стойност</b> | (182/192)<br>94,8%<br>(90,6 – 97,5%)     | (194/204)<br>95,1%<br>(91,2 – 97,6%)     | (178/186)<br>95,7%<br>(91,7 – 98,1%) | (212/227)<br>93,4%<br>(89,3 – 96,3%) |

<sup>a</sup> Точковите оценки са, както е посочено. Доверителните интервали са Fisher-Exact 95% CI.

<sup>b</sup> n = 538. Девет проби QNS за тестване с Xpert; 17 проби са неопределени при първоначално и повторно тестване.

<sup>c</sup> n = 556. Осем проби са неопределени при първоначално и повторно тестване.

<sup>d</sup> n = 564.

<sup>e</sup> n = 562. Две проби са неопределени при първоначално и повторно тестване.

Клиничната чувствителност и специфичност на теста Xpert HPV v2, сравнителния метод 1 и сравнителния метод 2 в набора данни от Етап II спрямо статус на заболяването  $\geq$  CIN3 са обобщени в Таблица 3.

**Таблица 3. Клинично действие спрямо статус на заболяването  $\geq$  CIN3 <sup>a</sup>**

|                                        | Тест Xpert HPV v2 (проба А) <sup>b</sup> | Тест Xpert HPV v2 (проба Б) <sup>c</sup> | Сравнителен метод 1 <sup>d</sup>     | Сравнителен метод 2 <sup>e</sup>     |
|----------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Чувствителност</b>                  | (68/72)<br>94,4%<br>(86,4 – 98,5%)       | (69/73)<br>94,5%<br>(86,6 – 98,5%)       | (71/74)<br>95,9%<br>(88,6 – 99,2%)   | (64/74)<br>86,5%<br>(76,5 – 93,3%)   |
| <b>Специфичност</b>                    | (187/465)<br>40,2%<br>(35,7 – 44,8%)     | (199/482)<br>41,3%<br>(39,6 – 45,8%)     | (182/489)<br>37,2%<br>(32,9 – 41,7%) | (216/487)<br>44,4%<br>(39,9 – 48,9%) |
| <b>Положителна предвидена стойност</b> | (68/346)<br>19,7%<br>(15,6 – 24,2%)      | (69/352)<br>19,6%<br>(15,6 – 24,1%)      | (71/378)<br>18,8%<br>(15,0 – 23,1%)  | (64/335)<br>19,1%<br>(15,0 – 23,7%)  |
| <b>Отрицателна предвидена стойност</b> | (187/191)<br>97,9%<br>(94,7 – 99,4%)     | (199/203)<br>98,0%<br>(95,0 – 99,5%)     | (182/185)<br>98,4%<br>(95,3 – 99,7%) | (216/226)<br>95,6%<br>(92,0 – 97,9%) |

<sup>a</sup> Точковите оценки са, както е посочено. Доверителните интервали са Fisher-Exact 95% CI.

<sup>b</sup> n = 537. Девет проби QNS за тестване с Xpert; 17 проби са неопределени при първоначално и повторно тестване; за една проба не е достигнат консенсус за статус CIN2 срещу CIN3.

<sup>c</sup> n = 555. Осем проби са неопределени при първоначално и повторно тестване; за една проба не е достигнат консенсус за статус CIN2 срещу CIN3.

<sup>d</sup> n = 563. За една проба не е достигнат консенсус за статус CIN2 срещу CIN3.

<sup>e</sup> n = 561. Две проби са неопределени при първоначално и повторно тестване; за една проба не е достигнат консенсус за статус CIN2 срещу CIN3.

Оценка на аналитичното съответствие в набора данни от Етап II демонстрира общо съответствие между на теста Xpert HPV v2 и него самия (проба А спрямо проба Б; n = 533 чифтни сравнения) от 94,6% (95% CI 92,3 – 96,3; Карра статистика 0,88). Общото съответствие между на теста Xpert HPV v2 (проба Б) и сравнителния метод 1 (n = 556 чифтни сравнения) е 92,4% (95% CI 89,9 – 94,5; Карра статистика 0,83). Общото съответствие между на теста Xpert HPV v2 (проба Б) и сравнителния метод 2 (n = 554 чифтни сравнения) е 87,4% (95% CI 84,3 – 90,0; Карра статистика 0,73).

Характеристиките на клиничното действие на теста Xpert HPV v2 на за проби А и Б от Рар тест, сортирани по възрастова група на участник, са определени за статус на заболяването  $\geq$  CIN2 и  $\geq$  CIN3. Клиничното действие спрямо заболяване  $\geq$  CIN2 е представено в Таблица 4, а клиничното действие спрямо заболяване  $\geq$  CIN3 е представено в Таблица 5.

**Таблица 4. Действие на теста Xpert HPV v2 спрямо  $\geq$  CIN2 заболяване, по възрастова група**

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

**Таблица 5. Действие на теста Xpert HPV v2 спрямо  $\geq$  CIN3 заболяване, по възрастова група**

| Възрастова група            | Pap A                   |                        | Pap B                   |                        |
|-----------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
|                             | Чувствителност (95% CI) | Специфичност (95% CI)  | Чувствителност (95% CI) | Специфичност (95% CI)  |
| <b>20 – 29</b>              | 96,7%<br>(82,8 – 99,9)  | 23,8%<br>(17,7 – 30,9) | 100%<br>(88,4 – 100)    | 30,1%<br>(23,4 – 37,5) |
| <b>30 – 39</b>              | 90,9%<br>(70,8 – 98,9)  | 43,1%<br>(35,5 – 51,0) | 91,3%<br>(72,0 – 98,9)  | 40,7%<br>(33,3 – 48,4) |
| <b>40 – 49</b>              | 92,9%<br>(66,1 – 99,8)  | 43,7%<br>(31,9 – 56,0) | 92,9%<br>(66,1 – 99,8)  | 44,7%<br>(33,3 – 56,6) |
| <b>50 – 59</b>              | 100%<br>(39,8 – 100)    | 62,2%<br>(46,5 – 76,2) | 100%<br>(39,8 – 100)    | 63,8%<br>(48,5 – 77,3) |
| <b><math>\geq 60</math></b> | 100%<br>(2,5 – 100)     | 33,3%<br>(9,9 – 65,1)  | 100%<br>(2,5 – 100)     | 30,8%<br>(9,1 – 61,4)  |

Проведено е второ клинично изпитване за оценка на действието на теста Xpert HPV v2 в популации, които по-близко наподобяват популациите по предназначение, обслужвани от организирани скринингови програми за рак на маточната шийка. Това проучване е многоцентрово проучване за сравнение на методи, използвало остатъчни проби, взети в PreservCyt, получени от жени на възраст 20 – 60 години, участващи в организирани скринингови програми за рак на маточната шийка в Обединеното кралство. С малки изключения всички проби в това изпитване са взети с изделие, подобно на метла според листовката на ThinPrep. В това проучване са включени същите два сравнителни метода, като сравнителен метод 1 е първичен сравнителен метод, а сравнителен метод 2 – вторичен сравнителен метод. Размерите на извадката за проучването са изчислени за две възрастови групи (жени на възраст 20 – 29 и жени на възраст 30 – 60), които биха позволили оценка на съответствие (с 95% CI) и изчисление на Карра статистика (с 95% CI) спрямо всеки сравнителен метод.

В това проучване остатъчните проби с резултати от цитологична оценка са разпределени на три аликовта за оценяване с на теста Xpert HPV v2 и сравнителни методи 1 и 2. Последователността на вземане на аликовт за анализ с теста Xpert HPV v2 на и сравнителен метод 1 е рандомизирана така, че ~50% от първите аликовти са използвани за на анализ с Xpert HPV v2 и 50% от първите аликовти са използвани за сравнителен метод 1. Третият аликовт винаги е запазван за анализ със сравнителен метод 2. Независимо от последователността на аликовтите, флаконът - източник на проба, е бил размесван преди вземането на всеки аликовт, за да се гарантира хомогенност на пробата. Анализът на сравнителните методи е извършен според съответните листовки CE-IVD, които процедурно са идентични с листовките US-IVD; анализът на резултатите използва праговите параметри от листовките US-IVD.

Анализ на данните от проучването демонстрира съществено съответствие между на теста Xpert HPV v2 и сравнителен метод 1. Това съответствие не зависи от категорията възраст на участника (възрасти 20 – 29 и 30 – 60) и цитологичен статус [нормален (NILM, отрицателен за интраепителна лезия или злокачественост) и по-лош от нормалния (по-лош от NILM)]. Обобщение на съответствието между на теста Xpert HPV v2 и сравнителния метод 1 е показано в Таблица 6.

**Таблица 6. Съответствие между на теста Xpert HPV v2 и сравнителен метод 1**

| Сравнение на съответствие      | n    | Положително процентно съответствие | Отрицателно процентно съответствие | Общо процентно съответствие | Карра статистика      |
|--------------------------------|------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Общо<sup>a</sup></b>        | 3418 | 90,3%<br>(87,8 – 92,5%)            | 97,1%<br>(96,4 – 97,7%)            | 95,8%<br>(95,1 – 96,5%)     | 0,87<br>(0,85 – 0,89) |
| <b>Възрасти 20 – 29</b>        | 833  | 92,7%<br>(89,4 – 95,2%)            | 94,9%<br>(92,6 – 96,7%)            | 94,0%<br>(92,2 – 95,5%)     | 0,88<br>(0,84 – 0,91) |
| <b>Възрасти 30 – 60</b>        | 2585 | 87,8%<br>(83,7 – 91,2%)            | 97,6%<br>(96,9 – 98,2%)            | 96,4%<br>(95,6 – 97,1%)     | 0,84<br>(0,81 – 0,87) |
| <b>Цитология – нормална</b>    | 2975 | 85,1%<br>(81,0 – 88,6%)            | 97,1%<br>(96,8 – 98,0%)            | 95,8%<br>(95,2 – 96,6%)     | 0,81<br>(0,78 – 0,85) |
| <b>Цитология &gt; нормална</b> | 443  | 96,7%<br>(93,9 – 98,4%)            | 91,0%<br>(85,1 – 95,1%)            | 94,8%<br>(92,3 – 96,7%)     | 0,88<br>(0,83 – 0,93) |

<sup>a</sup> Точковите оценки са, както е посочено. Доверителните интервали са Fisher-Exact 95% CI.

Анализ на данните от проучването демонстрира добро съответствие между на теста Xpert HPV v2 и сравнителен метод 2.изпит Това съответствие не зависи от категорията възраст на участника (възрасти 20 – 29 и 30 – 60) и цитологичен статус [нормален (NILM) и по-лош от нормалния (по-лош от NILM)]. Обобщение на съответствието между на теста Xpert HPV v2 и сравнителния метод 2 е показано в Таблица 7.

**Таблица 7. Съответствие между на теста Xpert HPV v2 и сравнителен метод 2**

| Сравнение на съответствие | n    | Положително процентно съответствие | Отрицателно процентно съответствие | Общо процентно съответствие | Карра статистика      |
|---------------------------|------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Общо<sup>a</sup></b>   | 3418 | 84,5%<br>(81,8 – 87,3%)            | 96,5%<br>(95,7 – 97,2%)            | 94,1%<br>(93,3 – 94,9%)     | 0,82<br>(0,79 – 0,84) |
| <b>Възрасти 20 – 29</b>   | 833  | 94,2%<br>(91,1 – 96,5%)            | 93,3%<br>(90,7 – 95,3%)            | 93,6%<br>(91,8 – 95,2%)     | 0,87<br>(0,83 – 0,90) |
| <b>Възрасти 30 – 60</b>   | 2585 | 76,0%<br>(71,2 – 80,3%)            | 97,2%<br>(96,5 – 97,9%)            | 94,2%<br>(93,3 – 95,1%)     | 0,75<br>(0,71 – 0,79) |

| Сравнение на съответствие | n    | Положително процентно съответствие | Отрицателно процентно съответствие | Общо процентно съответствие | Карра статистика      |
|---------------------------|------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| Цитология – нормална      | 2975 | 77,9%<br>(73,3 – 82,2%)            | 96,6%<br>(95,9 – 97,3%)            | 94,3%<br>(93,4 – 95,1%)     | 0,74<br>(0,70 – 0,78) |
| Цитология > нормална      | 443  | 92,5%<br>(89,0 – 95,1%)            | 93,6%<br>(87,8 – 97,2%)            | 92,8%<br>(90,0 – 95,0%)     | 0,83<br>(0,77 – 0,89) |

<sup>a</sup> Точковите оценки са, както е посочено. Доверителните интервали са Fisher-Exact 95% CI.

Като допълнителна мярка за аналитично съответствие в това проучване е оценявано нивото на положителност за HPV по цитологичен статус. В сходни по размер извадки от проби, оценени с всеки метод, нивата на положителност за HPV, отчетени от трите метода за HPV, са сходни и в принципно съответствие с нивата на положителност за HPV, отчетени в други популации с ниска честота на заболяване (напр. проучването ALTS). Обобщение на нивата на положителност за HPV, измерени от всеки метод според цитологичния статус, е показано в Таблица 8.

**Таблица 8. Положителност за HPV по метод и цитологичен статус**

| Категория (Обединеното кралство/САЩ)                  | Анализ Xpert HPV v2 |             |                       | Сравнителен метод 1 |             |                       | Сравнителен метод 2 |             |                       |
|-------------------------------------------------------|---------------------|-------------|-----------------------|---------------------|-------------|-----------------------|---------------------|-------------|-----------------------|
|                                                       | Общо                | Положително | % пол. (95% CI)       | Общо                | Положително | % пол. (95% CI)       | Общо                | Положително | % пол. (95% CI)       |
| Нормални / NILM                                       | 2975                | 374         | 12,6<br>(11,4 – 13,8) | 2975                | 362         | 12,2<br>(11,0 – 13,4) | 2975                | 367         | 12,3<br>(11,2 – 13,6) |
| Гранични / ASC-US                                     | 215                 | 113         | 52,6<br>(45,7 – 59,4) | 215                 | 108         | 50,2<br>(43,4 – 57,1) | 215                 | 120         | 55,8<br>(48,9 – 62,6) |
| Нискостепенна дисکاریоза (лека) / LSIL <sup>a</sup>   | 149                 | 116         | 77,9<br>(70,3 – 84,2) | 149                 | 120         | 80,5<br>(73,3 – 86,6) | 149                 | 126         | 84,6<br>(77,7 – 90,0) |
| Високостепенна дисکاریоза                             | 28                  | 28          | 100,0<br>(87,7 – 100) | 28                  | 27          | 96,4<br>(81,7 – 99,9) | 28                  | 28          | 100,0<br>(87,7 – 100) |
| Високостепенна дисکاریоза (тежка) / HSIL <sup>b</sup> | 35                  | 35          | 100,0<br>(90,0 – 100) | 35                  | 34          | 97,1<br>(85,1 – 99,9) | 35                  | 35          | 100,0<br>(90,0 – 100) |
| Други                                                 | 16                  | 10          | 62,5<br>(35,4 – 84,8) | 16                  | 10          | 62,5<br>(35,4 – 84,8) | 16                  | 9           | 56,3<br>(29,9 – 80,2) |
| Общо                                                  | 3418                | 676         | 19,9<br>(18,5 – 21,2) | 3418                | 661         | 19,3<br>(18,0 – 20,7) | 3418                | 685         | 20,0<br>(18,7 – 21,4) |

<sup>a</sup> Нискостепенна сквамозна интраепителна лезия.

<sup>b</sup> Високостепенна сквамозна интраепителна лезия.

Поднабор [245/3418 (7,2%)] от проби, включени в това проучване, е третиран предварително с ледена оцетна киселина (GAA) преди оценка на HPV с теста Xpert HPV v2 и сравнителните методи. Един център е използвал модифицирана версия на търговски налична методология [70/1138 (6,2%)] CytoLyt, Hologic, Crawley, Обединеното кралство, ЕС), докато другите два центъра са използвали процедури, разработени от лабораторията на базата на метода Espostis [съответно 148/1129 (13,1%) и 22/1151 (1,9%)].<sup>11–13</sup> Тестът Xpert HPV v2 демонстрира добро съответствие със сравнителните методи независимо от статуса по отношение на предварително третиране с GAA. Вж. Таблица 9 и Таблица 10.

Таблица 9. Съответствие между на теста Xpert HPV v2 и сравнителен метод 1 при предварително третириани с GAA проби<sup>a</sup>

| Сравнение на съответствие      | n    | Положително процентно съответствие | Отрицателно процентно съответствие | Общо процентно съответствие | Карра статистика      |
|--------------------------------|------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| Предварително третириани с GAA | 245  | 94,3%<br>(86,0 – 98,4%)            | 96,6%<br>(92,7 – 98,7%)            | 95,9%<br>(92,6 – 98,0%)     | 0,90<br>(0,84 – 0,96) |
| Нетретириани                   | 3173 | 89,8%<br>(87,1 – 92,2%)            | 97,2%<br>(96,5 – 97,8%)            | 95,8%<br>(95,1 – 96,5%)     | 0,86<br>(0,84 – 0,89) |

<sup>a</sup> Точковите оценки са, както е посочено. Доверителните интервали са Fisher-Exact 95% CI.

Таблица 10. Съответствие между на теста Xpert HPV v2 и сравнителен метод 2 при предварително третириани с GAA проби<sup>a</sup>

| Сравнение на съответствие      | n    | Положително процентно съответствие | Отрицателно процентно съответствие | Общо процентно съответствие | Карра статистика      |
|--------------------------------|------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| Предварително третириани с GAA | 245  | 87,3%<br>(72,9 – 94,0%)            | 94,3%<br>(89,7 – 97,2%)            | 92,2%<br>(88,2 – 95,3%)     | 0,81<br>(0,73 – 0,89) |
| Нетретириани                   | 3173 | 84,4%<br>(81,2 – 87,0%)            | 96,6%<br>(95,9 – 97,3%)            | 94,3%<br>(93,4 – 95,0%)     | 0,82<br>(0,79 – 0,84) |

<sup>a</sup> Точковите оценки са, както е посочено. Доверителните интервали са Fisher-Exact 95% CI.

## 17 Аналитични характеристики

### 17.1 Граница на откриване

Аналитичната чувствителност или границата на откриване (LoD) на теста Xpert HPV v2 е оценена чрез:

1. Положителни за HPV клетъчни линии: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) и HPV 68 (ME180) в разтвор PreservCyt, съдържащ фон от HPV отрицателна клетъчна линия (C33A) и
2. ДНК плазмиди на 14-те таргетни високо рискови тъпа HPV на фон на човешка женска геномна ДНК.

#### Положителни за HPV клетъчни линии

LoD за HPV 16, HPV 18, HPV 45 и HPV 68 е оценена чрез пускане на по 20 репликата при минимум шест концентрации за всяка от клетъчните линии с използване на една партида комплекти на теста Xpert HPV v2. LoD са оценени с анализ probit. Заявените LoD са проверени чрез анализ на най-малко 20 репликата, разредени до оценените концентрации за LoD с използване на три партиди комплекти на теста Xpert HPV v2. Заявената LoD се дефинира като концентрацията, при която 95% от най-малко 20 репликата на партида реагенти са положителни (Таблица 11).

#### ДНК плазмиди на HPV

LoD за 14 ДНК плазмиди на високорискови HPV е потвърдена с минимум 60 репликата между два оператора и три партиди. Тестовите са пускани в различни дни. Нивото (в копия на PCR реакция), при което общата честота на истински положителни резултати е статистически по-голяма от 95%, комбинирано за три партиди реагенти, е определено за всеки от ДНК плазмидите на HPV (Таблица 12).

Таблица 11. Граница на откриване: Положителни за HPV клетъчни линии

| Тип HPV | LoD установена чрез Probit (клетки/ml) | 95% ДИ    | 99,9% ДИ  | Потв. ниво (клетки/ml) | Партида реагент | Пол. от 20 репл. | Средна Ct (Таргет) | Ct станд. откл. (Таргет) | Общ. ср. Ct (Таргет) | Общ. Ct станд. откл. (Таргет) | % Пол. | Общ % пол. |
|---------|----------------------------------------|-----------|-----------|------------------------|-----------------|------------------|--------------------|--------------------------|----------------------|-------------------------------|--------|------------|
| 16      | 71                                     | 55 – 87   | 52 – 127  | 122                    | Партида 1       | 19               | 35,6               | 1,0                      | 35,3                 | 1,2                           | 95     | 95,0       |
|         |                                        |           |           |                        | Партида 2       | 19               | 35,0               | 1,4                      |                      |                               | 95     |            |
|         |                                        |           |           |                        | Партида 3       | 19               | 35,4               | 1,2                      |                      |                               | 95     |            |
| 18      | 46                                     | 35 – 56   | 33 – 90   | 53                     | Партида 1       | 20               | 36,0               | 1,2                      | 35,6                 | 1,1                           | 100    | 96,7       |
|         |                                        |           |           |                        | Партида 2       | 19               | 35,3               | 0,9                      |                      |                               | 95     |            |
|         |                                        |           |           |                        | Партида 3       | 19               | 35,6               | 1,1                      |                      |                               | 95     |            |
| 45      | 180                                    | 150 – 211 | 142 – 266 | 173                    | Партида 1       | 19               | 37,0               | 1,2                      | 37,1                 | 1,1                           | 95     | 96,7       |
|         |                                        |           |           |                        | Партида 2       | 20               | 37,0               | 1,2                      |                      |                               | 100    |            |
|         |                                        |           |           |                        | Партида 3       | 19               | 37,4               | 0,9                      |                      |                               | 95     |            |
| 68      | 267                                    | 231 – 304 | 221 – 366 | 366                    | Партида 1       | 20               | 35,9               | 0,6                      | 36,0                 | 0,6                           | 100    | 96,7       |
|         |                                        |           |           |                        | Партида 2       | 19               | 35,9               | 0,7                      |                      |                               | 95     |            |
|         |                                        |           |           |                        | Партида 3       | 20               | 36,2               | 0,5                      |                      |                               | 100    |            |

Таблица 12. Граница на откриване: ДНК плазмиди на HPV

| Цел    | Тествано ниво на копия | Брой проби | FN | % Пол. | Долен 1-странен 95% ДИ | Ct Grand Avg. | Ct Stdev |
|--------|------------------------|------------|----|--------|------------------------|---------------|----------|
| 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    |

| Цел    | Тествано<br>ниво на<br>копия | Брой<br>проби | FN | % Пол. | Долен 1-<br>странен<br>95% ДИ | Ct Grand<br>Avg. | Ct Stdev |
|--------|------------------------------|---------------|----|--------|-------------------------------|------------------|----------|
| HPV 33 | 10                           | 100           | 0  | 100    | 97,0%                         | 35,0             | 0,642    |

## 18 Прецизност и възпроизводимост на анализа

Прецизността и възпроизводимостта на теста Xpert HPV v2 е оценена в 12-дневно, многоцентрово проучване, в което двама оператори във всеки от три центъра са тествали заслепено дневно панел за прецизност от 16 елемента, два пъти дневно. Този панел се състои от имитиращи проби (културирани клетки, съдържащи различни типове HPV на фона на не-HPV-съдържащи културирани клетки) и сборни клинични проби в PreservCyt. Всеки център е използвал различна конфигурация на система GeneXpert (един център е използвал само GX IVs, един център е използвал GX XVI, и един център е използвал Infinity 80). За всеки четиридневен период на тестване в проучването са използвани три партии на теста Xpert HPV v2. В края на проучването всеки елемент на панела за прецизност е бил оценен 144 пъти. Данните са обобщени по канал за анализ, представени като 16 за канала HPV 16, 18/45 за канала HPV 18 и HPV 45, 31 за канала HPV 31 и други типове, 51 за канала HPV 51 и HPV 59, и 39 за канала HPV 39 и други типове. Вж. Таблица 13 и Таблица 14.

**Таблица 13. Прецизност и възпроизводимост на Xpert HPV v2: Описание на панела и положително съответствие<sup>a, b</sup>**

| Спесимен<br>(Цел и относителна<br>концентрация)  | Канал на<br>анализ | Център 1         |                  | Център 2         |                  | Център 3         |                  | Общо<br>съответствие |
|--------------------------------------------------|--------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|----------------------|
|                                                  |                    | Оп. 1            | Оп. 2            | Оп. 1            | Оп. 2            | Оп. 1            | Оп. 2            |                      |
| Имитираща проба<br>(HPV 16 силно<br>отрицателна) | 16                 | 83,3%<br>(20/24) | 91,7%<br>(22/24) | 87,5%<br>(21/24) | 82,6%<br>(19/23) | 100%<br>(23/23)  | 83,3%<br>(20/24) | 88,0%<br>(125/142)   |
|                                                  | 18/45              | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)    |
|                                                  | 31                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)    |
|                                                  | 51                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)    |
|                                                  | 39                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)    |
| Имитираща проба<br>(HPV 16 слабо<br>положителна) | 16                 | 87,5%<br>(21/24) | 95,7%<br>(22/23) | 95,8%<br>(23/24) | 100%<br>(23/23)  | 95,8%<br>(23/24) | 95,8%<br>(23/24) | 95,1%<br>(135/142)   |
|                                                  | 18/45              | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)    |
|                                                  | 31                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)    |
|                                                  | 51                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)    |

| Спесимен<br>(Цел и относителна<br>концентрация)    | Канал на<br>анализ | Център 1         |                  | Център 2         |                  | Център 3         |                  | Общо<br>съответствие |
|----------------------------------------------------|--------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|----------------------|
|                                                    |                    | Оп. 1            | Оп. 2            | Оп. 1            | Оп. 2            | Оп. 1            | Оп. 2            |                      |
|                                                    | 39                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)    |
| Имитираща проба<br>(HPV 16 умерено<br>положителна) | 16                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(21/21)  | 95,8%<br>(23/24) | 100%<br>(24/24)  | 99,3%<br>(140/141)   |
|                                                    | 18/45              | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(21/21)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(141/141)    |
|                                                    | 31                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(21/21)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(141/141)    |
|                                                    | 51                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(21/21)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(141/141)    |
|                                                    | 39                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(21/21)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(141/141)    |
| Имитираща проба<br>(HPV 18 силно<br>отрицателна)   | 16                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)    |
|                                                    | 18/45              | 83,3%<br>(20/24) | 86,4%<br>(19/22) | 79,2%<br>(19/24) | 87,5%<br>(21/24) | 95,8%<br>(23/24) | 91,7%<br>(22/24) | 87,3%<br>(124/142)   |
|                                                    | 31                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)    |
|                                                    | 51                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)    |
|                                                    | 39                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)    |
| Имитираща проба<br>(HPV 18 слабо<br>положителна)   | 16                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(144/144)    |
|                                                    | 18/45              | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 91,7%<br>(22/24) | 95,8%<br>(23/24) | 91,7%<br>(22/24) | 100%<br>(24/24)  | 96,5%<br>(139/144)   |
|                                                    | 31                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(144/144)    |
|                                                    | 51                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(144/144)    |
|                                                    | 39                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(144/144)    |

| Спесимен<br>(Цел и относителна<br>концентрация)    | Канал на<br>анализ | Център 1         |                  | Център 2        |                  | Център 3        |                 | Общо<br>съответствие |
|----------------------------------------------------|--------------------|------------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|----------------------|
|                                                    |                    | Оп. 1            | Оп. 2            | Оп. 1           | Оп. 2            | Оп. 1           | Оп. 2           |                      |
| Имитираща проба<br>(HPV 18 умерено<br>положителна) | 16                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(141/141)    |
|                                                    | 18/45              | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(141/141)    |
|                                                    | 31                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(141/141)    |
|                                                    | 51                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(141/141)    |
|                                                    | 39                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(141/141)    |
| Имитираща проба<br>(HPV 68 силно<br>отрицателна)   | 16                 | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(139/139)    |
|                                                    | 18/45              | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(139/139)    |
|                                                    | 31                 | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(139/139)    |
|                                                    | 51                 | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(139/139)    |
|                                                    | 39                 | 90,9%<br>(20/22) | 95,5%<br>(21/22) | 100%<br>(24/24) | 91,3%<br>(21/23) | 91,7<br>(22/24) | 91,7<br>(22/24) | 93,5%<br>(130/139)   |
| Имитираща проба<br>(HPV 68 слабо<br>положителна)   | 16                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(141/141)    |
|                                                    | 18/45              | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(141/141)    |
|                                                    | 31                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(141/141)    |
|                                                    | 51                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(141/141)    |
|                                                    | 39                 | 95,8%<br>(23/24) | 95,8%<br>(23/24) | 100%<br>(23/23) | 87,0%<br>(20/23) | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(24/24) | 96,5%<br>(136/141)   |

| Спесимен<br>(Цел и относителна<br>концентрация)        | Канал на<br>анализ | Център 1         |                  | Център 2         |                  | Център 3         |                  | Общо<br>съответствие |
|--------------------------------------------------------|--------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|----------------------|
|                                                        |                    | Оп. 1            | Оп. 2            | Оп. 1            | Оп. 2            | Оп. 1            | Оп. 2            |                      |
| Имитираща проба<br>(HPV 68 умерено<br>положителна)     | 16                 | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)    |
|                                                        | 18/45              | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)    |
|                                                        | 31                 | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)    |
|                                                        | 51                 | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 95,8%<br>(23/24) | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)    |
|                                                        | 39                 | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 95,8%<br>(23/24) | 99,3%<br>(141/142)   |
| Имитираща проба<br>(HPV 16/45/68 слабо<br>положителна) | 16                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 95,8%<br>(23/24) | 95,8%<br>(23/24) | 95,7%<br>(22/23) | 100%<br>(24/24)  | 97,9%<br>(139/142)   |
|                                                        | 18/45              | 87,5%<br>(21/24) | 95,7%<br>(22/23) | 79,2%<br>(19/24) | 87,5%<br>(21/24) | 95,7%<br>(22/23) | 95,8%<br>(23/24) | 90,1%<br>(128/142)   |
|                                                        | 31                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)    |
|                                                        | 51                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 95,8%<br>(23/24) | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 99,3%<br>(141/142)   |
|                                                        | 39                 | 91,7%<br>(22/24) | 95,7%<br>(22/23) | 91,7%<br>(22/24) | 91,7%<br>(22/24) | 95,7%<br>(22/23) | 95,8%<br>(23/24) | 93,7%<br>(133/142)   |
| Имитираща проба<br>(отрицателна)                       | 16                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(140/140)    |
|                                                        | 18/45              | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(140/140)    |
|                                                        | 31                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(140/140)    |
|                                                        | 51                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(140/140)    |
|                                                        | 39                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(140/140)    |

| Спесимен<br>(Цел и относителна<br>концентрация)      | Канал на<br>анализ | Център 1         |                  | Център 2         |                  | Център 3         |                 | Общо<br>съответствие |
|------------------------------------------------------|--------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|----------------------|
|                                                      |                    | Оп. 1            | Оп. 2            | Оп. 1            | Оп. 2            | Оп. 1            | Оп. 2           |                      |
| Сборна клинична<br>проба (HPV<br>16, HPV 31)         | 16                 | 50,0%<br>(12/24) | 20,8%<br>(5/24)  | 33,3%<br>(8/24)  | 18,2%<br>(4/22)  | 8,3%<br>(2/24)   | 20,8%<br>(5/24) | 25,4%<br>(36/142)    |
|                                                      | 18/45              | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(142/142)    |
|                                                      | 31                 | 20,8%<br>(5/24)  | 41,7%<br>(10/24) | 37,5%<br>(9/24)  | 50,0%<br>(11/22) | 20,8%<br>(5/24)  | 33,3%<br>(8/24) | 33,8%<br>(48/142)    |
|                                                      | 51                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(142/142)    |
|                                                      | 39                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(142/142)    |
| Сборна клинична<br>проба (HPV<br>18, HPV 39)         | 16                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(144/144)    |
|                                                      | 18/45              | 16,7%<br>(4/24)  | 20,8%<br>(5/24)  | 41,7%<br>(10/24) | 25,0%<br>(6/24)  | 12,5%<br>(3/24)  | 20,8%<br>(5/24) | 22,9%<br>(33/144)    |
|                                                      | 31                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(144/144)    |
|                                                      | 51                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(144/144)    |
|                                                      | 39                 | 4,2%<br>(1/24)   | 4,2%<br>(1/24)   | 0%<br>(0/24)     | 8,3%<br>(2/24)   | 0%<br>(0/24)     | 0%<br>(0/24)    | 2,8%<br>(4/144)      |
| Сборна клинична<br>проба (HPV 42,<br>HPV 51, HPV 59) | 16                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 95,8%<br>(23/24) | 100%<br>(24/24) | 99,3%<br>(142/143)   |
|                                                      | 18/45              | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(143/143)    |
|                                                      | 31                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(143/143)    |
|                                                      | 51                 | 25,0%<br>(6/24)  | 33,3%<br>(8/24)  | 29,2%<br>(7/24)  | 34,8%<br>(8/23)  | 12,5%<br>(3/24)  | 16,7%<br>(4/24) | 25,2%<br>(36/143)    |
|                                                      | 39                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(143/143)    |
| Сборна клинична<br>проба (HPV 52)                    | 16                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(142/142)    |

| Спесимен<br>(Цел и относителна<br>концентрация) | Канал на<br>анализ | Център 1         |                  | Център 2        |                  | Център 3        |                 | Общо<br>съответствие |
|-------------------------------------------------|--------------------|------------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|----------------------|
|                                                 |                    | Оп. 1            | Оп. 2            | Оп. 1           | Оп. 2            | Оп. 1           | Оп. 2           |                      |
|                                                 | 18/45              | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(142/142)    |
|                                                 | 31                 | 20,8%<br>(5/24)  | 41,7%<br>(10/24) | 33,3%<br>(8/24) | 41,7%<br>(10/24) | 8,7%<br>(2/23)  | 30,4%<br>(7/23) | 29,6%<br>(42/142)    |
|                                                 | 51                 | 95,8%<br>(23/24) | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(142/142)    |
|                                                 | 39                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(23/23) | 100%<br>(142/142)    |
| Сборна клинична<br>проба (отрицателна)          | 16                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(142/142)    |
|                                                 | 18/45              | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(142/142)    |
|                                                 | 31                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(142/142)    |
|                                                 | 51                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(142/142)    |
|                                                 | 39                 | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(22/22)  | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(24/24) | 100%<br>(142/142)    |

<sup>a</sup> Съответствието за отрицателни и силно отрицателни проби е показано като % отрицателни проби; съответствието за слабо и умерено положителни проби е показано като % положителни проби.

<sup>b</sup> Проучването включва общо 34 неопределени проби: HPV 16 силно отр.(2); HPV 16 слабо пол.(2); HPV 18 умер. пол.(3); HPV 18 силно отр.(3); HPV 18 умер. пол.(3); HPV 68 силно отр.(5); HPV 68 слабо пол.(3); HPV 68 умер. пол.(2); HPV 16, 45, 68(2); CP-отрицателни(4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); PC-отрицателни(2).

**Таблица 14. Възпроизводимост на Xpert HPV v2: Вариабилност на Ct за елементите на панела<sup>a</sup>**

| Проба (цел и<br>относителна<br>концентрация)       | Канал на<br>анализ<br>(специфичен<br>аналит) | n <sup>b</sup> | Среден<br>Ct | Междинно<br>Центрове |           | Междинно<br>Оператори |           | Междинно<br>Партиди |           | Между<br>дните |           | В рамките<br>на<br>Анализ |           | Общо  |           |
|----------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------|--------------|----------------------|-----------|-----------------------|-----------|---------------------|-----------|----------------|-----------|---------------------------|-----------|-------|-----------|
|                                                    |                                              |                |              | SD                   | CV<br>(%) | SD                    | CV<br>(%) | SD                  | CV<br>(%) | SD             | CV<br>(%) | SD                        | CV<br>(%) | SD    | CV<br>(%) |
| Имитираща проба<br>(HPV 16 силно<br>отрицателна)   | 16 (16)                                      | 12             | 38,4         | NA <sup>c</sup>      | NA        | NA                    | NA        | NA                  | NA        | NA             | NA        | NA                        | NA        | NA    | NA        |
| Имитираща проба<br>(HPV 16 слабо<br>положителна)   | 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       |
| Имитираща проба<br>(HPV 16 умерено<br>положителна) | 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       |

| Проба (цел и относителна концентрация)           | Канал на анализ (специфичен аналит) | n <sup>b</sup> | Среден Ct | Междинно Центрове |        | Междинно Оператори |        | Междинно Партиди |        | Между дните |        | В рамките на Анализ |        | Общо  |        |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------|-----------|-------------------|--------|--------------------|--------|------------------|--------|-------------|--------|---------------------|--------|-------|--------|
|                                                  |                                     |                |           | SD                | CV (%) | SD                 | CV (%) | SD               | CV (%) | SD          | CV (%) | SD                  | CV (%) | SD    | CV (%) |
| Имитираща проба (HPV 18 силно отрицателна)       | 18/45 (18)                          | 22             | 39,2      | NA                | NA     | NA                 | NA     | NA               | NA     | NA          | NA     | NA                  | NA     | NA    | NA     |
| Имитираща проба (HPV 18 слабо положителна)       | 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    |
| Имитираща проба (HPV 18 умерено положителна)     | 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    |
| Имитираща проба (HPV 68 силно отрицателна)       | 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    |
| Имитираща проба (HPV 68 слабо положителна)       | 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    |
| Имитираща проба (HPV 68 умерено положителна)     | 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    |
| Имитираща проба (HPV 16/45/68 слабо положителна) | 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    |
| Имитираща проба (отрицателна)                    | Отрицателен (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    |
| Сборна клинична проба (HPV 16, HPV 31)           | 16 (16)                             | 41             | 37,5      | NA                | NA     | NA                 | NA     | NA               | NA     | NA          | NA     | NA                  | NA     | NA    | 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    |
| Сборна клинична проба (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    |
| Сборна клинична проба (HPV 42, HPV 51, HPV 59)   | ND (42)                             | NA             | NA        | NA                | NA     | NA                 | NA     | NA               | NA     | NA          | NA     | NA                  | NA     | NA    | 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              | NA        | NA                | NA     | NA                 | NA     | NA               | NA     | NA          | NA     | NA                  | NA     | NA    | NA     |
| Сборна клинична проба (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    |
| Сборна клинична проба (отрицателна)              | Отрицателен (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 „Неприложимо“ показва недостатъчно непрекъснати данни за извършване на ANOVA анализ.

b Резултати с различни от нула Ct стойности от 144.

c NA=Неприложимо

## 19 Аналитична специфичност

С теста Xpert HPV v2 е тестван панел от 47 организма, включително бактерии, гъби и вируси, откривани обичайно в женските пикочно-полови пътища, както и 12 близко свързани типа човешки папилома вирус (HPV). Всички организми са поставени в отрицателни за HPV клетки (C33A) в разтвор PreservCyt и в отрицателни за HPV клетки с поставени положителни за HPV 16 клетки (SiHa) в три пъти по-високо ниво от границата на откриване. Организмите и тестовите концентрации са изброени в Таблица 15. Аналитичната специфичност е 100% и никой от организмите не е повлиял на откриването на HPV 16.

Таблица 15. Панел за аналитична специфичност

| Организъм                            | Тествана концентрация                   | Организъм                              | Тествана концентрация           |
|--------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------|
| <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> клетки/ml           | Аденовирус                             | 1 x 10 <sup>6</sup> TCID50/ml   |
| <i>Candida glabrata</i>              | 1 x 10 <sup>8</sup> клетки/ml           | Цитомегаловирус (CMV)                  | 1 x 10 <sup>7</sup> копия/ml    |
| <i>Chlamydia trachomatis</i>         | 1 x 10 <sup>8</sup> ЕВ <sup>a</sup> /mL | Вирус на Епщайн-Бар (EBV)              | 1 x 10 <sup>7</sup> копия/ml    |
| <i>Clostridium perfringens</i>       | 3 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml              | Вирус на Хепатит В (HBV)               | 3.6 x 10 <sup>6</sup> IU/mL     |
| <i>Corynebacterium xerosis</i>       | 1 x 10 <sup>7</sup> клетки/ml           | Вирус на Хепатит С (HCV)               | 7.62 x 10 <sup>2</sup> IU/mL    |
| <i>Enterobacter cloacae</i>          | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml              | Човешки имунодефицитен вирус 1 (HIV-1) | 1 x 10 <sup>6</sup> копия/ml    |
| <i>Enterococcus faecalis</i>         | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml              | Херпес симплекс вирус 1 (HSV-1)        | 1 x 10 <sup>7</sup> копия/ml    |
| <i>Escherichia coli</i>              | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml              | Херпес симплекс вирус 2 (HSV-2)        | 1 x 10 <sup>7</sup> копия/ml    |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>       | 8,7 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml            | Човешки папилома вирус (HPV) 6         | 1,25 x 10 <sup>7</sup> копия/ml |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>         | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml              | HPV 11                                 | 1,25 x 10 <sup>7</sup> копия/ml |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i>     | 1 x 10 <sup>7</sup> клетки/ml           | HPV 26                                 | 1,25 x 10 <sup>7</sup> копия/ml |
| <i>Lactobacillus crispatus</i>       | 1 x 10 <sup>7</sup> клетки/ml           | HPV 30                                 | 1,25 x 10 <sup>7</sup> копия/ml |
| <i>Lactobacillus delbrueckii</i>     | 1 x 10 <sup>7</sup> клетки/ml           | HPV 34                                 | 1,25 x 10 <sup>7</sup> копия/ml |
| <i>Lactobacillus jensenii</i>        | 3 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml              | HPV 53                                 | 1,25 x 10 <sup>7</sup> копия/ml |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>         | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml              | HPV 67                                 | 1,25 x 10 <sup>7</sup> копия/ml |
| <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml              | HPV 69                                 | 1,25 x 10 <sup>7</sup> копия/ml |
| <i>Proteus mirabilis</i>             | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml              | HPV 70                                 | 1,25 x 10 <sup>7</sup> копия/ml |
| <i>Proteus vulgaris</i>              | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml              | HPV 73                                 | 1,25 x 10 <sup>7</sup> копия/ml |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>        | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml              | HPV 82                                 | 1,25 x 10 <sup>7</sup> копия/ml |
| <i>Staphylococcus aureus</i>         | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml              | HPV 85                                 | 1,25 x 10 <sup>7</sup> копия/ml |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>    | 3 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml              |                                        |                                 |

<sup>a</sup> елементарни телца.

## 20 Потенциално интерфериращи вещества

Потенциално интерфериращи ендогенни и екзогенни вещества, които може да са налични в проби от маточната шийка, са оценени спрямо клиничното действие на теста Xpert HPV v2. Веществата са индивидуално разредени в отрицателни за HPV клетки с поставени положителни за HPV 16 клетки (SiHa) три пъти над границата на откриване. Веществата и тестовите концентрации са изброени в Таблица 16. Интерференция е наблюдавана с цяла кръв (0,25% v/v) в пробата за теста, но не с което и да било от другите ендогенни вещества при дадените тестови концентрации. Интерференция не е наблюдавана с което и да било от екзогенните вещества при дадените тестови

концентрации, с изключение на противосърбежния крем Vagisil (0,25% w/v) и овлажняващия гел Vagi Gard (0,5% w/v). Плътни кремове могат да доведат до прекъсвания вследствие на налягане при концентрации над 0,25% w/v в пробата за теста.

**Таблица 16. Потенциално интерфериращи вещества**

| Вещество                                   | Концентрация                  |
|--------------------------------------------|-------------------------------|
| Цяла кръв                                  | 0,25% v/v                     |
| Слуз                                       | 0,15% v/v                     |
| Левкоцити (PBMC)                           | 1 x 10 <sup>5</sup> клетки/ml |
| Противосърбежен крем Vagisil               | 0,25% w/v                     |
| Вагинален крем Clotrimazole                | 0,25% w/v                     |
| Крем за хемороиди Preparation H            | 0,25% w/v                     |
| Миконазол 3                                | 0,25% w/v                     |
| Монистат 1                                 | 0,25% w/v                     |
| Крем за херпес Zovirax                     | 0,25% w/v                     |
| Овлажнител Vagisil                         | 10% w/v                       |
| Овлажняващ гел Vagi-Gard                   | 0,5% w/v                      |
| Личен лубрикант KY Jelly                   | 10% w/v                       |
| Душ Yeast Gard                             | 10% v/v                       |
| Вагинална контрацептивна пяна Delfen       | 10% w/v                       |
| Медицински душ с повидон-йод VH Essentials | 10% v/v                       |
| Женски дезодориращи супозитории Norforms   | 10% w/v                       |

## 21 Прехвърлено замърсяване

Проведено е проучване, за да се демонстрира, че автономните касети за еднократна употреба GeneXpert предотвратяват прехвърлено замърсяване в цикъл с отрицателни проби след много силно положителни проби в същия модул GeneXpert. Проучването се състои в обработване на отрицателна проба в същия модул GeneXpert непосредствено след много силно положителна за HPV 16 проба (с достатъчно висока концентрация, за да надвиши 95% от резултатите от спесимени от болни пациенти в популацията по предназначение). Тази схема на тестване е повторена 20 пъти в два модула GeneXpert до общо 42 цикъла, давайки като резултат 20 положителни и 22 отрицателни проби. Всички 20 положителни проби са отчетени правилно като положителни за HPV 16 и всичките 22 отрицателни проби са отчетени правилно като отрицателни за HPV.

## 22 Обобщение на безопасността и функционирането

Обобщение на безопасността и функционирането на теста Xpert HPV v2 може да се намери на уебсайта на EUDAMED: (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

## 23 Библиография

1. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol. 1999; 189(1):12-19.
2. Division of STD Prevention (1999). Prevention of genital HPV infection and sequelae: report of an external consultants' meeting. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved January 4, 2012.

3. Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ*.2002; 325(7364): 572-579.
4. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. 2010. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet*. 2010; 11(11): doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
5. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer*. 2011;128: 927-935. doi:10.1002/ijc.25396.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (Refer to latest edition.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Refer to latest edition.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. РЕГЛАМЕНТ (ЕО) № 1272/2008 НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ПАРЛАМЕНТ И НА СЪВЕТА от 16 декември 2008 г. относно изменения и отмяна на класифицирането, етиктирането и опаковането на вещества и смеси, списък на препоръките за безопасност, Директиви 67/548/ЕИО и 1999/45/ЕО (за изменение на Регламент (ЕО)).
10. РЕГЛАМЕНТ (ЕО) № 1907/2006 НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ПАРЛАМЕНТ И НА СЪВЕТА от 18 декември 2006 г. относно регистрацията, оценката, разрешаването и ограничаването на химикали (REACH), за създаване на Европейска агенция по химикали, за изменение на Директива 1999/45/ЕО и за отмяна на Регламент (ЕИО) № 793/93 на Съвета и Регламент (ЕО) № 1488/94 на Комисията, както и на Директива 76/769/ЕИО на Съвета и директиви 91/155/ЕИО, 93/67/ЕИО, 93/105/ЕО и 2000/21/ЕО на Комисията.  
  
Химичните опасности, определени в Регламент (ЕО) № 1272/2008 на Европейския парламент и на Съвета от 16 декември 2008 г. (относно класифицирането, етиктирането и опаковането на вещества и смеси, за изменение и за отмяна на Директиви 67/548/ЕИО и 1999/45/ЕО и за изменение на Регламент (ЕО) № 1907/2006), и РЕГЛАМЕНТ (ЕО) № 1907/2006 НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ПАРЛАМЕНТ И НА СЪВЕТА от 18 декември 2006 г. относно регистрацията, оценката, разрешаването и ограничаването на химикали (REACH), могат да се прегледат в информационните листове за безопасност, налични на [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) и [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) в раздела ПОМОЩ (SUPPORT).
11. Coleman DV, Chapman, PA. Preparatory techniques. In *Clinical Cytopathology*. London: Butterworths, 1989: 54.
12. Yam LT, Jancikla 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 Местоположения на централата на Cepheid и икономически оператори

### Корпоративно седалище

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Телефон: + 1 408 541 4191  
Факс: + 1 408 541 4192  
[www.cepheid.com](http://www.cepheid.com)

### Законен производител



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden

### Упълномощен представител

|    |     |
|----|-----|
| CH | REP |
|----|-----|

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

**Вносител**



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

## 25 Техническа помощ

Преди да се свържете с отдел Техническа поддръжка на Cepheid, съберете следната информация:

- Наименование на продукта
- Партиден номер
- Сериен номер на инструмента
- Съобщения за грешки (ако има)
- Версия на софтуера и, ако е приложимо, сервизен номер на компютъра

Докладвайте сериозните инциденти, свързани с теста на Cepheid и на компетентните органи на страната-член, в която е възникнал сериозният инцидент.

### Техническа поддръжка за Съединените щати

Телефон: + 1 888 838 3222 Електронна поща: [techsupport@cepheid.com](mailto:techsupport@cepheid.com)

### Техническа поддръжка за Франция

Телефон: + 33 563 825 319 Електронна поща: [support@cepheideurope.com](mailto:support@cepheideurope.com)

Информация за контакт с всички отдели за техническа поддръжка на Cepheid е на разположение на нашата уебстраница: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

## 26 Таблица на символите

| Символ     | Значение                                        |
|------------|-------------------------------------------------|
| <b>REF</b> | Каталожен номер                                 |
| <b>IVD</b> | <i>Ин витро</i> диагностично медицинско изделие |
|            | Да не се използва повторно                      |
| <b>LOT</b> | Партиден код                                    |

| Символ                    | Значение                                |
|---------------------------|-----------------------------------------|
|                           | Вижте инструкциите за употреба          |
|                           | Внимание                                |
|                           | Производител                            |
|                           | Страна на производство                  |
|                           | Съдържа достатъчно за <i>n</i> теста    |
| <b>CONTROL</b>            | Контрола                                |
|                           | Срок на годност                         |
| <b>CE</b>                 | Маркировка CE - Европейско съответствие |
|                           | Температурна граница                    |
|                           | Биологични рискове                      |
| <b>CH REP</b>             | Упълномощен представител в Швейцария    |
| Country of Origin: Sweden | Страна на произход: Швеция              |
|                           | Вносител                                |

**CE** 2797 **IVD**

## 27 История на ревизиите

Актуализиране на 302-6157 ред. А до ред. В

| Раздел | Дата на издаване | Описание на промяната                                                                                                                                |
|--------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ред. В | 2025-08          | Раздел 16: Корекция на цифровите клинични данни в таблица 6, таблица 7 и текста след таблица 8.<br>Раздел 24: Премахнете адреса на централата на ЕС. |