

Xpert[®] HPV v2

REF GXHPV2-CE-10

Brugsanvisning

CE 2797 **IVD**

Varemærke, patenter og erklæringer om ophavsret

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[®], Cepheid-logoet, GeneXpert[®] og Xpert[®] er varemærker tilhørende Cepheid registreret i USA og andre lande.

Alle andre varemærker tilhører deres respektive ejere.

KØBET AF DETTE PRODUKT GIVER KØBEREN DEN IKKE-OVERDRAGELIGE RET TIL AT BRUGE DET I OVERENSSTEMMELSE MED DENNE BRUGSANVISNING. INGEN ANDRE RETTIGHEDER FORMIDLES UDTRYKKELIGT, VED IMPLIKATIONER ELLER VED AFSKÆRELSE (ESTOPPEL). DESUDEN ER DER INGEN RETTIGHEDER TIL VIDERESALG VED KØB AF DETTE PRODUKT.

© 2024-2025 Cepheid.

En beskrivelse af ændringer kan findes i [Afsnit 27](#) Revisionshistorik.

Xpert[®] HPV v2

Kun til *in vitro*-diagnostik.

1 Handelsnavn

Xpert[®] HPV v2

2 Trivialnavn eller alment navn

Xpert HPV v2

3 Tilsigtet formål

3.1 Tilsigtet brug

Xpert[®] HPV v2-testen, der udføres på GeneXpert[®]-systemer, er en automatiseret, kvalitativ *in vitro*-test til påvisning af E6/E7-regionen af det virale DNA-genom fra højrisiko human papillomavirus (HPV) i patientpræparater. Testen udfører multiplex amplifikation af mål-DNA med polymerasekædereaktion (PCR) i realtid på 14 højrisiko HPV-typer i en enkelt analyse. Specifikt identificerer Xpert HPV v2 typerne HPV 16 og HPV 18/45 i to forskellige påvisningskanaler, og rapporterer 11 andre højrisikotyper (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 og 68) i et samlet resultat. Præparaterne er begrænset til cervikale celler opsamlet i PreservCyt[®]-opløsning (Hologic Corp.). Cervikale præparater opsamlet i PreservCyt-opløsning, der er blevet forbehandlet med glacial eddikesyre (GAA) for at lysere overskydende røde blodlegemer til cytologivurdering, er også blevet valideret til brug med Xpert HPV v2-testen.

- Xpert HPV v2-testen kan anvendes med et pap-præparat til at vurdere tilstedeværelsen eller fraværet af genotyperne 16 og 18/45 og andre højrisiko HPV-genotyper hos voksne kvinder, som har øget risiko for at udvikle livmoderhalskræft eller tilstedeværelsen af alvorlig sygdom.
- Xpert HPV v2-testen kan anvendes som en førstelinjes primær screeningstest til at identificere voksne kvinder, som har øget risiko for at udvikle livmoderhalskræft eller tilstedeværelsen af alvorlig sygdom.

Disse oplysninger kan sammen med lægens vurdering af patientens sygdomshistorie, andre risikofaktorer, og faglige retningslinjer bruges til at lede patientstyringen.

3.2 Tilsigtet bruger/miljø

Xpert HPV v2-testen er beregnet til at blive udført af sundhedspersonale, der er uddannet i brugen af testen. Denne test er til brug i et laboratiemiljø.

4 Sammenfatning og forklaring

Vedblivende infektion med højrisiko-HPV er den væsentligste årsag til livmoderhalskræft og er et forstadium til cervikal intraepitelial neoplasie (CIN). På verdensplan er forekomsten af HPV indblandet i mere end 99 % af tilfældene af cervixcancer. Det anslås, at HPV er ansvarlig for mere end 90 % af tilfældene af cervixcancer.¹ HPV er et lille dobbeltstrengt DNA-virus uden kappe med et genom på ca. 8.000 nukleotider. Der er mere end 150 forskellige HPV-typer og ca. 40 HPV-typer, som kan inficere den anogenitale slimhinde.² Det er dog kun en undergruppe på ca. 14 af disse typer, der betragtes som højrisiko for udviklingen af cervixcancer og dens forstadielæsioner. Nylige fund tyder på,

at typespecifikke screeningstests og protokoller baseret på højrisiko-HPV-DNA bør fokusere på HPV-typerne 16, 18 og 45.³ På globalt plan blev HPV-typerne 16, 18 og 45 fundet i 75 % af alle pladecellekarcinomer og fastslået til at være forbundet med ca. 80 % af alle invasive tilfælde af cervixcancer.^{4,5}

Bemærk I denne publikation betyder "HPV" eller "HR-HPV" "højrisiko-HPV," medmindre andet er angivet.

5 Proceduresens princip

Xpert HPV v2-testen er en automatiseret test til kvalitativ påvisning og differentiering af HPV-DNA. Testen udføres på Cepheid GeneXpert® instrumentsystemer.

GeneXpert-instrumentsystemerne automatiserer og integrerer prøveklargøring, nukleinsyreekstrahering og amplifikation og påvisning af målsekvenserne i kliniske prøver ved hjælp af PCR i realtid. Systemerne består af et instrument, en PC og forudinstalleret software til at køre tests og vise resultaterne. Systemerne kræver GeneXpert-kassetter til engangsbrug, der indeholder PCR-reagenserne og udfører prøveekstraktions- og PCR-processerne. Fordi kassetterne er selvstændige, minimeres krydskontaminering mellem prøverne. For en fuld beskrivelse af systemerne henvises til den relevante *betjeningsvejledning til GeneXpert Dx-systemet* eller *betjeningsvejledning til GeneXpert Infinity-systemet*.

Xpert HPV v2-testen inkluderer reagenser til påvisning af højrisiko HPV. Xpert HPV v2-testen er designet til brug med cervicalpræparater opsamlet i PreservCyt med enten en kostelignende enhed eller en kombination af endocervikal børste/spatel. Cervikalpræparater forbehandlet med visse metoder med glacial eddikesyre kan også bruges. Cervikalpræparater, der er opsamlet i PreservCyt-opløsning er blevet valideret til brug med Xpert HPV v2-testen. Følg producentens anvisninger for opsamling af cervicalpræparater.

En prøvetilstrækkelighedskontrol (SAC) og en probekontrol (PCC) er også inkluderet i kassetten. SAC-reagenserne registrerer tilstedeværelsen af et humant gen i en enkelt kopi, og monitorerer hvorvidt præparatet indeholder tilstrækkelig antal humane celler til at udføre en kvalitativ vurdering af HPV-status. PCC verificerer hydrering af reagenser, fyldning af PCR-rør i kassetten, probeintegritet og farvestofstabilitet.

Xpert HPV v2-testen indeholder primere og prober til detektion af specifikke genotyper eller samlede resultater som følger: "SAC" for prøvetilstrækkelighedskontrollen, "HPV 16" for HPV 16, "HPV 18_45" for HPV 18/45-puljerresultatet, "P3" for det samlede resultat af enhver af HPV-typerne 31, 33, 35 52 eller 58, "P4" for det samlede resultat af en af HPV-typerne 51 eller 59, og "P5" for det samlede resultat af enhver af HPV-typerne 39, 56, 66 eller 68.

6 Reagenser og instrumenter

6.1 Medfølgende materialer

Xpert HPV v2-kittet (GXHPV2-CE-10) indeholder tilstrækkeligt med reagenser til at behandle 10 kvalitetskontrolprøver og/eller præparater.

Kittet indeholder følgende:

Xpert HPV v2-kassetter		10
Komponent/reagens	Aktivt indholdsstof	Mængde
Perler (frysetørret)	Taq-DNA-polymerase <50 enheder/perle	2 pr. kassette
	Primere og prober < 0,001 %	
	dNTP'er < 0,05 %	
	Proteinstabilisator < 0,5 % (bovin oprindelse)	
Reagens	Chelateringsmiddel < 0,05 %	2 ml pr. kassette
	Tris-buffer < 0,5 %	
	Vaskemiddel < 0,2 %	

	Salt 1 < 0,3 %	
	Ammoniumsulfat < 0,3 %	
	Salt 2 < 0,1 %	

Kittet indeholder følgende:

Kitkomponenter

1 ml overførselspipetter til engangsbrug	1 pose med 10 stk. pr. kit
CD	1 pr. kit
• Analysedefinitionsfiler (ADF) • Anvisninger til import af ADF til GeneXpert-softwaren • Brugsanvisning	

Bemærk Sikkerhedsdatablade (SDS) er tilgængelige på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fanebladet **ASSISTANCE (SUPPORT)**.

Bemærk Proteinstabilisatoren (bovin oprindelse) i perlerne i dette produkt blev produceret og fremstillet udelukkende af bovint plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller andet animalsk protein blev fodret til dyrene; dyrene bestod test før og efter slagtning. Under behandlingen var der ingen blanding af materialet med andre animalske materialer.

6.2 Opbevaring og håndtering

- Xpert HPV v2-testkassetterne skal opbevares ved 2-28 °C indtil udløbsdatoen, der er angivet på etiketten.
- Du må ikke åbne låget på kassetten, før du er klar til at udføre testen.
- Brug ikke en kassette, der er lækker.
- Brug ikke en kassette, der har været frosset.
- Brug ikke en kassette efter udløbsdatoen.

6.3 Materialer, der kræves, men ikke medfølger

- Cervikalpræparat opsamlet i PreservCyt med enten en kostelignende enhed eller en endocervikal børste/spatel-kombination
- GeneXpert Dx System eller GeneXpert Infinity System (katalognummer varierer efter konfiguration): GeneXpert-instrument, computer med ophavsretligt beskyttet GeneXpert-software version 4.3 eller nyere (GeneXpert Dx-system), Xpertise 6.1 eller nyere (GeneXpert Infinity-system), strekkodescanner og relevant betjeningsvejledning til GeneXpert-system
- Printer (Hvis der er behov for en printer, skal du kontakte Cepheids tekniske support for at arrangere køb af en anbefalet printer.)
- Blegemiddel eller natriumhypochlorit
- Ethanol eller denatureret ethanol

7 Advarsler og forholdsregler

- Kun til *in vitro*-diagnostik.
- Der kan være patogene mikroorganismer herunder hepatitisvirusser og human immundefektvirus (HIV) til stede i kliniske prøver. Biologiske prøver, herunder brugte kassetter, skal behandles som værende i stand til at overføre smitsomme stoffer. Fordi det ofte er umuligt at vide, hvilke der kan være smitsomme, bør alle biologiske prøver behandles med standardforholdsregler. Retningslinjer for håndtering af prøver er tilgængelige fra det amerikanske Center for Disease Control and Prevention (Center for sygdomsbekæmpelse og forebyggelse) og Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut for kliniske standarder og laboratoriestandarder).⁶⁷
- Følg institutionens sikkerhedsprocedurer for arbejde med kemikalier og håndtering af biologiske prøver.

- Biologiske prøver, overførselsudstyr og brugte kassetter skal behandles som værende i stand til at overføre smitsomme stoffer, der kræver brug af standardforholdsregler. Overhold institutionens procedurer for miljømæssigt forsvarlig affaldshåndtering vedrørende korrekt bortskaffelse af brugte kassetter og ubrugte reagenser. Disse materialer kan udvise egenskaber svarende til kemisk farligt affald, der skal bortskaffes ifølge specifikke nationale eller regionale procedurer. Hvis nationale eller regionale forordninger ikke indeholder klare retningslinjer for korrekt bortskaffelse, skal biologiske prøver og brugte kassetter bortskaffes ifølge retningslinjer fra WHO [Verdenssundhedsorganisationen] vedrørende håndtering og bortskaffelse af medicinsk affald.
- God laboratoriepraksis og skift af handsker mellem håndtering af patientprøver, anbefales for at undgå kontaminering af prøver.
- Erstat ikke Xpert HPV v2-reagenser med andre reagenser.
- Åbn ikke låget på Xpert HPV v2-kassetten undtagen ved tilsætning af prøven.
- Brug ikke en kassette, der har været tabt, efter den er taget ud af emballagen.
- Ryst ikke kassetten. Hvis kassetten rystes eller tabes efter åbning af kassetten, kan det give ugyldige resultater.
- Anbring ikke etiketten med prøve-id'et på kassettelåget eller på stregkodeetiketten.
- Brug ikke en kassette med et beskadiget reaktionsrør.
- Hver Xpert HPV v2-kassette til engangsbrug anvendes til at behandle én test. Genanvend ikke behandlede kassetter.
- Engangspipetten anvendes til at overføre én prøve. Genanvend ikke brugte engangspipetter.
- Anvend ikke en kassette, der er blevet væltet efter tilsætning af prøve.
- Brug rene laboratoriekitler og handsker. Skift handsker mellem behandling af hver prøve.
- I tilfælde af at arbejdsområdet eller udstyret kontamineres med prøver eller kontroller, skal det kontaminede område rengøres grundigt med en koncentration af en 1:10 fortynding af klorblegemiddel til husholdningsbrug eller natriumhypochlorit og derefter en opløsning af 70 % ethanol eller 70 % isopropanol. Tør arbejdsfladerne helt tørre, inden der fortsættes.
- Der bør træffes passende sikkerhedsforanstaltninger i tilfælde af stænk, der kan forekomme ved brug af blegemiddel, og faciliteter til tilstrækkelig øjenvask eller skylning af huden er tilrådeligt til at behandle sådanne hændelser.
- For anvisninger i rengøring og desinficering af instrumentsystemet henvises til den relevante betjeningsvejledning til GeneXpert Dx-systemet eller betjeningsvejledning til GeneXpert Infinity-systemet.

8 Kemiske farer^{9,10}

Ingredienserne betragtes ikke som farlige i henhold til EU-direktiver eller -forordninger om klassificering og mærkning af stoffer eller blandinger.

9 Præparattagning, -transport og -opbevaring

• Opsamling af præparater

Cervikalpræparater, der er opsamlet i PreservCyt-opløsning er blevet valideret til brug med Xpert HPV v2-testen. Følg producentens anvisninger for opsamling af cervikalpræparater.

• Præparattransport

Cervikalpræparater opsamlet i PreservCyt-opløsning kan transporteres ved 2–30 °C. Transport af cervikalpræparater skal overholde de nationale, føderale, statslige og lokale regler for transport af ætiologiske stoffer.

• Præparatopbevaring

Cervikalpræparater opsamlet i PreservCyt-opløsning kan opbevares ved 2–30 °C i op til seks måneder efter opsamlingsdatoen.

10 Procedure

Vigtigt Start testen inden for 30 minutter efter tilsætning af prøven til kassetten.

10.1 Klargøring af præparatet

Efter blanding af cervikalprøven pipetteres minimum 1 ml prøve direkte ind i testkassetten (se afsnit 12.2).

- Bland cervicalprøven ved forsigtigt at vende prøvehætteglasset 8 til 10 gange eller ved kort at vortexe med en vortexmixer ved halv hastighed kontinuerligt i 5 sekunder.

10.2 Klargøring af kassetten

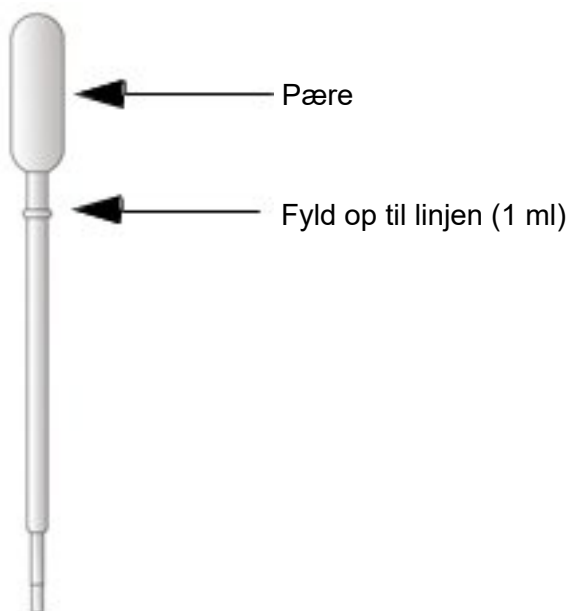
Vigtigt Start testen inden for 30 minutter efter tilsætning af prøven til kassetten.

1. Brug beskyttende engangshandsker.
2. Se kassetten efter for skader. Hvis den er beskadiget, må den ikke bruges.
3. Mærk kassetten med prøveidentifikation.
4. Åbn låget på testkassetten.
5. Tilsæt prøven til testkassetten.

Bemærk Du må ikke fjerne den tynde plastfilm, der dækker kassetts inderring.

- Hvis du bruger den overførselspipette, der følger med i kittet (figur 1), skal du åbne låget på prøvehætteglasset, pakke overførselspipetten ud, klemme ballonen på overførselspipetten sammen, indsætte pipetten i hætteglasset og slippe ballonen for at fylde overførselspipetten til 1 ml-stregen (figur 1). Sørg for, at pipetten er fyldt uden, at der er luftbobler til stede. Tøm indholdet af pipetten i prøvekompartimentet på kassetten (figur 2).

Vigtigt Undgå at tilsætte overskydende slim til kassetten.



Figur 1. Overførselspipette og fyldningsmærke



Figur 2. Xpert HPV v2-kassette (set ovenfra)

6. Luk kassettelåget. Sørg for, at låget sidder godt fast.

10.3 Import af analysedefinitionsfiler

Vigtigt Inden testen startes, skal du sikre dig, at Xpert HPV v2-analysedefinitionsfilerne (ADF) er importeret til softwaren.

Efter laboratoriets skøn kan enhver af de tre ADF'er, konfigureres til at være standard for Xpert HPV-testen. Klinikerens anmodninger om refleksmæssig genotypebestemmelse af HPV 16 eller HPV 18/45 kan bestilles under den genotypespecifikke HPV-test, eller hvis det er angivet, køres som del af en fuld højrisiko og genotypeanalyse.

- Kun test for højrisiko-HPV: Hvis du vælger **Xpert HPV v2 HR (Xpert HPV v2 HR)**, rapporteres der et samlet positivt eller negativt resultat for tilstedeværelsen af en af de påviste 14 højrisiko-HPV-typer.
- Genotypebestemmelsestest af HPV 16, 18/45: Hvis du vælger **Xpert HPV v2 16 18-45 (Xpert HPV v2 16 18-45)**, rapporteres der et positivt eller negativt resultat for:
 - HPV 16 og for
 - genotype HPV 18 eller HPV 45.

Specifikke resultater for alle andre HPV-typer hverken indsamles eller vises.

- En kombineret test for højrisiko-HPV og HPV-genotype: Hvis du vælger **Xpert HPV v2 HR 16 18-45 (Xpert HPV v2 HR 16 18-45)**, rapporteres der et positivt eller et negativt resultat for HPV 16, for HPV 18/45, og tilstedeværelsen af nogen af de 11 resterende andre højrisikotyper som "Other HR HPV" (Anden HR HPV). Kun testresultaterne for den valgte test på dette trin vil blive indsamlet, når testen startes. Data, der ikke indsamles kan ikke gendannes.

11 Kørsel af testen

- For GeneXpert Dx System se [Afsnit 11.1](#).
- For GeneXpert Infinity System se [Afsnit 11.2](#).

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Start af testen

Inden testen startes skal det sikres, at:

- Vigtigt**
- Systemet kører den korrekte GeneXpert Dx-softwareversion, der er vist i afsnittet – Materialer, der kræves, men ikke er leveret.
 - Den korrekte analysedefinitionsfil er importeret til softwaren.

Dette afsnit indeholder de basale trin til at køre testen. Der henvises til *GeneXpert Dx System Operator Manual* for detaljerede anvisninger.

Bemærk De trin, du skal følge, kan være nogle andre, hvis systemadministratoren har ændret systemets standardarbejdsgang.

1. Tænd for GeneXpert Dx System, tænd derefter for computeren og log på. GeneXpert-softwaren starter automatisk. Hvis den ikke starter, skal du dobbeltklikke på genvejsikonet for GeneXpert Dx-softwaren på Windows®-skrivebordet.
2. Log på med dit brugernavn og din adgangskode.
3. Klik på **Create Test (Opret test)** i vinduet **GeneXpert System (GeneXpert-system)**. Vinduet **Create Test (Opret test)** vises. Dialogboksen **Scan Patient ID barcode (Scan patient-id-stregkode)** vises.
4. Scan eller indtast patient-id'et. Hvis du indtaster patient-id'et, skal du sørge for, at patient-id'et er indtastet korrekt. Patient-id'et er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet **View Results (Vis resultater)** og i alle rapporter. Dialogboksen **Scan Sample ID barcode (Scan prøve-id-stregkode)** vises.
5. Scan eller indtast prøve-id'et. Hvis du indtaster prøve-id'et, skal du sørge for, at prøve-id'et er indtastet korrekt. Prøve-id'et er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet **View Results (Vis resultater)** og i alle rapporter. Dialogboksen **Scan Cartridge Barcode (Scan kassettestregkode)** vises.
6. Scan stregkoden på kassetten. Ved hjælp af stregkodeoplysningerne udfylder softwaren automatisk boksene for de følgende felter: Select Assay (Vælg analyse), Reagent Lot ID (Reagenslot-id), Cartridge SN (Kassette-SN) og Expiration Date (Udløbsdato).

Bemærk Hvis stregkoden på kassetten ikke kan scannes, skal du gentage testen med en ny kassette. Hvis du har scannet kassettestregkoden i softwaren, og analysedefinitionsfilen ikke er tilgængelig, vises et skærmbillede, der angiver, at analysedefinitionsfilen ikke er indlæst i systemet. Hvis denne skærm vises, skal du kontakte Cepheid teknisk support.

7. Klik på **Start Test (Start test)**. I den viste dialogboks indtaster du din adgangskode, hvis påkrævet.
8. Åbn instrumentmodullågen med det blinkende grønne lys, og indsæt kassetten.
9. Luk lågen. Testen starter, og det grønne lys holder op med at blinke. Når testen er slut, slukker lyset.
10. Vent med at åbne modullågen, indtil systemet frigiver dørlåsen, og fjern derefter kassetten.
11. Bortskaf brugte kassetter i de relevante prøveaffaldsbeholdere i henhold til din institutions standardpraksis.

11.1.2 Visning og udskrivning af testresultater

I dette afsnit vises de grundlæggende trin til visning og udskrivning af resultater. Du kan finde mere detaljerede anvisninger i, hvordan du får vist og udskriver resultaterne, i *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller i *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Klik på ikonet **View Results (Vis resultater)** for at se resultater.
2. Når testen er fuldført, skal du klikke på knappen **Report (Rapport)** i vinduet **View Results (Vis resultater)** for at få vist og/eller generere en rapport i PDF-format.

11.2 GeneXpert Infinity System

11.2.1 Start af testen

Inden testen startes skal det sikres, at:

- Vigtigt**
- Systemet kører den korrekte Xpertise-softwareversion som vist i afsnittet - Materialer, der kræves, men ikke medfølger.
 - Den korrekte analysedefinitionsfil er importeret til softwaren.

Dette afsnit indeholder de basale trin til at køre testen. Der henvises til *GeneXpert Infinity System Operator Manual* for detaljerede anvisninger.

Bemærk De trin, du skal følge, kan være nogle andre, hvis systemadministratoren har ændret systemets standardarbejdsgang.

1. Tænding af instrumentet. Xpertise-softwaren starter automatisk. Hvis den ikke starter, skal du dobbeltklikke på genvejsikonet for Xpertise-softwaren på Windows®-skrivebordet.
2. Log på computeren, og log dernæst på GeneXpert Xpertise-softwaren med dit brugernavn og din adgangskode.
3. I arbejdsområdet **Xpertise Software Home (Startskærm for Xpertise-software)** skal du klikke på **Orders (Bestillinger)**, og i arbejdsområdet **Orders (Bestillinger)** skal du klikke på **Order Test (Bestil test)**.

Arbejdsområdet **Order Test - Patient ID (Bestil test - Patient-id)** vises.

4. Scan eller indtast patient-id'et. Hvis du indtaster patient-id'et, skal du sørge for, at patient-id'et er indtastet korrekt. Patient-id'et er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet **View Results (Vis resultater)** og i alle rapporterne.
5. Indtast alle de yderligere oplysninger, som din institution kræver, og klik på knappen **CONTINUE (FORTSÆT)**. Arbejdsområdet **Order Test - Sample ID (Bestil test - Prøve-id)** vises.
6. Scan eller indtast prøve-id'et. Hvis du indtaster prøve-id'et, skal du sørge for, at prøve-id'et er indtastet korrekt. Prøve-id'et er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet **View Results (Vis resultater)** og i alle rapporterne.
7. Klik på knappen **CONTINUE (FORTSÆT)**. Arbejdsområdet **Order Test - Assay (Bestil test - Analyse)** vises.
8. Scan stregkoden på kassetten. Ved hjælp af stregkodeoplysningerne udfylder softwaren automatisk boksene for de følgende felter: Select Assay (Vælg analyse), Reagent Lot ID (Reagenslot-id), Cartridge SN (Kassette-SN) og Expiration Date (Udløbsdato).

Bemærk

Hvis stregkoden på kassetten ikke kan scannes, skal du gentage testen med en ny kassette. Hvis du har scannet kassettestregkoden i softwaren, og analysedefinitionsfilen ikke er tilgængelig, vises et skærmbillede, der angiver, at analysedefinitionsfilen ikke er indlæst i systemet. Hvis denne skærm vises, skal du kontakte Cepheid teknisk support.

Efter kassetten er blevet scannet, vises arbejdsområdet **Order Test - Test Information (Bestil test - Testoplysninger)**.

9. Kontrollér, at oplysningerne er korrekte, og klik på **Submit (Send)**. I den viste dialogboks indtaster du din adgangskode, hvis påkrævet.
10. Placer kassetten på transportbåndet. Kassetten bliver ført ind automatisk, testen kører, og den brugte kassette bliver anbragt i affaldsbeholderen.

11.2.2 Visning og udskrivning af testresultater

I dette afsnit vises de grundlæggende trin til visning og udskrivning af resultater. Du kan finde mere detaljerede anvisninger om, hvordan du får vist og udskriver resultaterne i *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. I **Xpertise-softwarens startarbejdsområde** klikker du på ikonet **RESULTATER (RESULTS)**. Menuen med resultater vises.
2. I menuen med resultater vælges knappen **VIS RESULTATER (VIEW RESULTS)**. Arbejdsområdet **Vis resultater (View Results)** vises sammen med testresultaterne.
3. Klik på knappen **RAPPORT (REPORT)** for at få vist og/eller generere en rapport i PDF-format.

12 Kvalitetskontrol

Hver test indeholder en probekontrol (PCC) og en prøvetilstrækkelighedskontrol (SAC).

- **Probekontrol (PCC):** Inden PCR-reaktionen startes måler GeneXpert-instrumentet fluorescenssignalet fra proberne for at monitorere perlerehydrering, fyldning af reaktionsrør, probeintegritet og farvestofstabilitet. PCC består, hvis den opfylder de validerede acceptkriterier.
- **Prøvetilstrækkelighedskontrol (SAC):** SAC-reagenserne påviser tilstedeværelsen af et humant gen i en enkelt kopi, der er til stede i én kopi pr. celle og overvåger, om prøven indeholder humant DNA.
- **Eksterne kontroller:** De eksterne kontroller kan bruges i overensstemmelse med lokale, statslige og føderale akkrediteringsorganisationer, alt efter hvad der er relevant.

13 Fortolkning af resultater

Resultaterne fortolkes af GeneXpert-instrumentsystemet ud fra målte fluorescenssignaler og indlejrede beregningsalgoritmer og vises på fanen Test Result (Testresultat) i vinduet View Results (Vis resultater). Xpert HPV v2-testen leverer testresultater for HPV-mål i henhold til de resultater og fortolkninger, der er vist i [Tabel 1](#).

Bemærk Når testen er startet, er det kun testresultaterne for den valgte ADF, der indsamles.

Tabel 1. Resultater og fortolkninger for Xpert HPV v2-testen

ADF	Resultat	Fortolkning
Xpert HPV v2 HR (Xpert HPV v2 HR)	HR HPV POS (HR HPV POS)	Højrisiko-HPV-DNA påvises som positivt. • Det målrettede højrisiko-HPV-DNA har en Ct inden for det gyldige område og et fluorescensslutpunkt over tærskelindstillingen. • SAC: Ikke relevant. SAC er ignoreret, da HPV-målamplifikation kan konkurrere med denne kontrol. • PCC: PASS (BESTÅET); alle probekontrolresultater er bestået.
	HR-HPV NEG (HR HPV NEG)	Højrisiko-HPV-DNA er under detektionsniveauet. • Det målrettede højrisiko-HPV-DNA har en Ct, der ikke er inden for det gyldige område og/eller et fluorescensslutpunkt under tærskelindstillingen. • SAC: PASS (BESTÅET); PCR-amplifikation af SAC-målet giver en Ct inden for det gyldige område og et fluorescensslutpunkt over tærskelindstillingen. • PCC: PASS (BESTÅET); alle probekontrolresultater er bestået.
Xpert HPV v2 16_18-45 (Xpert HPV v2 16_18-45) og Xpert HPV v2 HR 16 18-45 (Xpert HPV v2 HR 16 18-45)	HPV 16 POS (HPV 16 POS)	HPV 16-DNA påvises som positivt. • Det målrettede HPV 16-DNA har en Ct inden for det gyldige område og et fluorescensslutpunkt over tærskelindstillingen. • SAC: Ikke relevant. SAC er ignoreret, da HPV-målamplifikation kan konkurrere med denne kontrol. • PCC: PASS (BESTÅET); alle probekontrolresultater er bestået.
	HPV 18_45 POS (HPV 18_45 POS)	HPV 18_45-DNA påvises som positivt. • Det målrettede HPV 18/45-DNA har en Ct inden for det gyldige område og et fluorescensslutpunkt over tærskelindstillingen. • SAC: Ikke relevant. SAC er ignoreret, da HPV-målamplifikation kan konkurrere med denne kontrol. • PCC: PASS (BESTÅET); alle probekontrolresultater er bestået.
Xpert HPV v2 16_18-45 (Xpert HPV v2 16_18-45) og Xpert HPV v2 HR 16 18-45 (Xpert HPV v2 HR 16 18-45)	HPV 16 NEG (HPV 16 NEG)	HPV 16-DNA er under detektionsniveauet. • Det målrettede HPV 16-DNA har en Ct, der ikke er inden for det gyldige område, og/eller et fluorescensslutpunkt under tærskelindstillingen. • SAC: PASS (BESTÅET); PCR-amplifikation af SAC-målet giver en Ct inden for det gyldige område og et fluorescensslutpunkt over tærskelindstillingen. • PCC: PASS (BESTÅET); alle probekontrolresultater er bestået.
	HPV 18_45 NEG (HPV 18_45 NEG)	HPV 18-45-DNA er under detektionsniveauet. • Det målrettede HPV 18/45-DNA har en Ct, der ikke er inden for det gyldige område og/eller et fluorescensslutpunkt under tærskelindstillingen. • SAC: PASS (BESTÅET); PCR-amplifikation af SAC-målet giver en Ct inden for det gyldige område og et fluorescensslutpunkt over tærskelindstillingen. • PCC: PASS (BESTÅET); alle probekontrolresultater er bestået.
Xpert HPV v2 HR 16 18-45 (Xpert HPV v2 HR 16 18-45)	OTHER HR HPV POS (ANDEN HR-HPV POS)	Anden højrisiko-HPV-DNA er påvist som positivt. • Det målrettede andet højrisiko-HPV-DNA har en Ct inden for det gyldige område og et fluorescensslutpunkt over tærskelindstillingen. • SAC: Ikke relevant. SAC er ignoreret, da anden højrisiko-HPV-målamplifikation kan konkurrere med denne kontrol. • PCC: PASS (BESTÅET); alle probekontrolresultater er bestået.

ADF	Resultat	Fortolkning
	OTHER HR HPV NEG (ANDEN HR-HPV NEG)	Andet højrisiko-HPV-DNA er under detektionsniveauet. • Det andet målrettede højrisiko-HPV-DNA har en Ct, der ikke er inden for det gyldige område, og/eller et fluorescensslutpunkt under tærskelindstillingen. • SAC: PASS (BESTÅET); PCR-amplifikation af SAC-målet giver en Ct inden for det gyldige område og et fluorescensslutpunkt over tærskelindstillingen. • PCC: PASS (BESTÅET); alle probekontrolresultater er bestået.
Applies to all ADFs (Gælder for alle ADF'er)	INVALID (UGYLDIG)	Tilstedeværelse eller fravær af HPV-mål-DNA kan ikke fastslås. Gentag testen i henhold til anvisningerne i Afsnit 14.2. • SAC: IKKE BESTÅET; Ct for SAC er ikke inden for det gyldige område, og/eller fluorescensslutpunkt er under tærskelindstillingen. • PCC: PASS (BESTÅET); alle probekontrolresultater er bestået.
	ERROR (FEJL)	Tilstedeværelse eller fravær af HPV-mål-DNA kan ikke fastslås. Gentag testen i henhold til anvisningerne i Afsnit 14.2. • SAC: NO RESULT (INTET RESULTAT) • PCC: FAIL (IKKE BESTÅET)*; alle eller et af probekontrolresultaterne er mislykket. *Hvis probekontrollen er bestået, skyldes fejlen den maksimale trykgrænse, der overskrider det acceptable område, eller en fejl i systemkomponenterne.
	NO RESULT (INTET RESULTAT)	Tilstedeværelse eller fravær af HPV-mål-DNA kan ikke fastslås. Gentag testen i henhold til anvisningerne i Afsnit 14.2. Resultatet NO RESULT (INTET RESULTAT) angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel at operatøren stoppede en test, der var i gang, eller der opstod en strømafbrydelse. • HPV: NO RESULT (INTET RESULTAT) • SAC: NO RESULT (INTET RESULTAT) • PCC: NA (Ikke relevant)

14 Gentests

14.1 Grunde til at gentage testen

Hvis nogen af de følgende testresultater forekommer, skal testen gentages i henhold til anvisningerne i gentestproceduren.

- Resultatet **UGYLDIG (INVALID)** angiver en eller flere af følgende:
 - At SAC Ct'erne ikke er inden for det gyldige område.
 - Prøven blev ikke behandlet korrekt, PCR blev hæmmet eller prøven var utilstrækkelig.
- En **FEJL (ERROR)** angiver, at testen blev afbrudt. Mulige årsager kan skyldes, at reaktionsrøret blev fyldt forkert, der blev registreret et integritetsproblem med reagensproben, trykgrænserne blev overskredet, eller der blev registreret en fejl med en ventilposition.
- Et **INTET RESULTAT (NO RESULT)** angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel at operatøren stoppede en test, der var i gang, eller der opstod en strømafbrydelse.

14.2 Gentestprocedure

- Hvis resultatet af en test er **UGYLDIG (INVALID)**, **FEJL (ERROR)** eller **INTET RESULTAT (NO RESULT)**, skal du bruge en ny kassette til at teste den berørte prøve igen. (Genbrug ikke kassetten)
- Fjern kassetten fra kittet.

- Skaf den tiloversblevne prøve.
- Gå til afsnit 10, Procedure.
- Indsaml en ny prøve og gentag testen med en kassette, hvis den tiloversblevne prøve er utilstrækkelig eller gentesten fortsætter med at returnere resultaterne **UGYLDIG (INVALID)**, **FEJL (ERROR)** eller **INTET RESULTAT (NO RESULT)**.

15 Begrænsninger

- Da påvisning af HPV afhænger af den DNA, der findes i prøven, afhænger pålidelige resultater af korrekt indsamling, håndtering og opbevaring af prøverne.
- Xpert HPV v2-testen er kun blevet valideret med cervikalpræparater opsamlet i PreservCyt-opløsning med enten en kostelignende enhed eller en endocervikal børste/spatel-kombination.
- Der kan opstå fejlagtige testresultater af forkert præparatindsamling, teknisk fejl, prøveombytning eller fordi antallet af HPV-DNA-kopier er under testens detektionsgrænse.
- Ydeevnen af Xpert HPV v2-testen er alene blevet valideret ved hjælp af procedurerne i denne indlægsseddel. Ændring af disse procedurer kan ændre testens ydeevne.
- Der kan observeres interferens ved tilstedeværelsen af: fuldblod ($\geq 0,25$ % v/v), mononukleære celler i perifert blod (PBMC) ($\geq 1 \times 10^6$ celler/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ celler/ml), Vagisil kløestillende creme ($\geq 0,25$ % w/v) eller Vagi Gard fugtigheds gel ($\geq 0,5$ % w/v).
- Tilstedeværelsen af tykke vaginalcremer ($> 0,25$ % w/v) i prøven kan resultere i trykafbrydelser.
- Virkningerne af andre potentielle variabler såsom vaginalt udflåd, brug af tamponer, skylning og præparatindsamlingsvariabler er ikke blevet fastlagt.
- Xpert HPV v2-testen giver kvalitative resultater. Der kan ikke udledes nogen sammenhæng mellem størrelsen af Ct-værdien og antallet af celler i en inficeret prøve.
- Xpert HPV v2-testens ydeevne er ikke blevet evalueret hos patienter under 18 år.
- Xpert HPV v2-testens ydeevne er ikke blevet evalueret hos kvinder, der tidligere har fået hysterektomi.
- Xpert HPV v2-testen er ikke blevet valideret til brug med vaginale podningspræparater, der er indsamlet af en læge eller en patient.
- Xpert HPV v2-testen er ikke blevet valideret med patienter, der aktuelt bliver behandlet med antimikrobielle midler mod infektioner som f.eks. klamydia eller gonorré.
- Som med mange diagnostiske test, bør resultater fra Xpert HPV v2-testen fortolkes sammen med andre laboratorielle og kliniske data, som lægen har til rådighed.
- Ydeevnen af Xpert HPV v2-testen er ikke blevet evalueret for HPV-vaccinerede personer.
- Xpert HPV v2-testen er ikke blevet evalueret i tilfælde med mistanke om seksuelt misbrug.
- Forekomsten af HPV-infektion i en population kan påvirke ydeevnen.
- Prøver, der indeholder mindre end 1 ml PreservCyt-opløsning, anses som utilstrækkelige til Xpert HPV v2-testen.
- Xpert HPV v2-testens ydeevne er ikke blevet evalueret i cervikale præparater, der er forbehandlet til cytologivurdering ved brug af andre processorer end ThinPrep 2000-processor.
- Et negativt Xpert HPV v2-testresultat udelukker ikke muligheden for cytologiske abnormiteter eller af fremtidig eller underliggende CIN2, CIN3 eller kræft.
- Xpert HPV v2-testen påviser E6/E7 viralt DNA fra højrisiko-HPV af typerne 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 og 68. Denne test påviser ikke E6/E7-DNA fra HPV-typerne med lav risiko (f.eks. 6, 11, 42, 43, 44), da der i forbindelse med screening for livmoderhalskræft ikke er nogen klinisk anvendelighed af at vurdere forekomsten af HPV-typerne med lav risiko.
- Påvisning af højrisiko-HPV-DNA afhænger af antallet af kopier, der findes i præparatet, og kan blive påvirket af præparatindsamlingsmetoderne, patientfaktorer, infektionsstadiet og tilstedeværelsen af interfererende stoffer.
- Brugen af dette produkt skal begrænses til personale, der er uddannet i brugen af Xpert HPV v2-testen.
- Der kan forekomme falsk positive og falsk negative resultater med denne test.
- Mutationer eller polymorfier i primer- eller probebindingsregioner kan påvirke påvisningen af målrettede HPV-typer, hvilket resulterer i et falsk negativt resultat.

16 Klinisk ydeevne

Xpert HPV v2-testens kliniske ydeevneegenskaber blev vurderet i en prospektiv multicenterundersøgelse [syv amerikanske steder] i to faser, der indskrev kvinder i alle aldre, som blev henvist til kolposkopiundersøgelse. Henvisningen var baseret på en eller flere tidligere abnorme pap-testresultater, et abnormt pap-testresultat i kombination med et positivt testresultat for højrisiko-HPV eller klinisk mistanke om livmoderhalskræft. På tidspunktet for kolposkopi blev der indsamlet til ThinPrep-prøver (prøve A og prøve B) fra hver forsøgsperson for at understøtte cytologivurderingen og sammenligningstest med Xpert HPV v2-testen og to tests for højrisiko-HPV, der var godkendt af FDA. Analyser med disse sammenligningsmetoder blev udført i henhold til de respektive US-IVD-indlægssedler. Prøve A blev behandlet til cytologivurdering efterfulgt af analyse med Xpert HPV v2-testen. Prøve B blev reserveret til HPV-analyse med HPV-sammenligningstestene og Xpert HPV v2-testen. Begge prøver blev indsamlet med en kombination af endocervikal børste/spatel i henhold til ThinPrep-indlægssedlen. Der blev indsamlet mindst to stansebiopsier fra hver forsøgsperson samt et endocervikalskrab (ECC) til utilfredsstillende kolposkopievalueringer, hvor der var dårlig visualisering af den epitheliale-planocellulære overgang. Patologivurdering af biopsi- og endocervikalskrab-prøverne blev først udført lokalt til almindelig pleje/patientstyring og derefter retrospektivt, på en blindet måde, af et ekspertpanel af tre vurderingspatologer for at afgøre en endelig konsensus om cervikal sygdom. Fase I af rekrutteringen omfattede 144 forsøgspersoner (aldersgruppe: 20-70 år) med 31 tilfælde $\geq$ CIN2. Data fra fase I blev brugt til at estimere et sæt kliniske grænseværdier for testen i forhold til $\geq$ CIN2- og $\geq$ CIN3-sygdomsslutpunkter ved brug af en ROC-tilgang (Receiver Operating Characteristics). Fase II af rekrutteringen omfattede 564 forsøgspersoner (aldersgruppe: 18-75 år) med 111 tilfælde $\geq$ CIN2. Data fra fase II blev brugt til at forfine de kliniske grænseværdier i forhold til $\geq$ CIN2- og $\geq$ CIN3-sygdomsslutpunkter ved brug af en ROC-tilgang. Retrospektivt blev der foretaget en homogenitetsanalyse for at bekræfte, at resultaterne fra fase I og fase II kunne puljes. Resultaterne kan puljes over flere populations- og prøveparametre.

Den kliniske sensitivitet og specificitet for Xpert HPV v2-testen, sammenligningsmetode 1 og sammenligningsmetode 2 i fase II-datasættet i forhold til en sygdomsstatus $\geq$ CIN2 er opsummeret i [Tabel 2](#).

Tabel 2. Klinisk ydeevne i forhold til sygdomsstatus $\geq$ CIN2^a

	Xpert HPV v2-test (prøve A)^b	Xpert HPV v2-test (prøve B)^c	Sammenligningsmetode 1^d	Sammenligningsmetode 2^e
Sensitivitet	(99/109) 90,8% (83,8-95,5 %)	(100/110) 90,9% (83,9-95,6 %)	(103/111) 92,8% (86,3-96,8 %)	(96/111) 86,5% (78,7-92,2 %)
Specificitet	(182/429) 42,4% (37,7-47,3 %)	(194/446) 43,5% (38,8-48,2 %)	(178/453) 39,3% (34,8-44,0 %)	(212/451) 47,0% (42,3-51,7 %)
Positiv prædiktiv værdi	(99/346) 28,6% (23,8-33,7 %)	(100/352) 28,4% (23,8-33,4 %)	(103/378) 27,2% (22,8-32,0 %)	(96/335) 28,7% (23,9-33,8 %)
Negativ prædiktiv værdi	(182/192) 94,8% (90,6-97,5 %)	(194/204) 95,1% (91,2-97,6 %)	(178/186) 95,7% (91,7-98,1 %)	(212/227) 93,4% (89,3-96,3 %)

^a Punktestimater er som angivet. Konfidensintervallerne er Fishers eksakte 95 % CI.

^b n = 538. Ni prøver havde utilstrækkelig mængde (QNS) til Xpert-test; 17 prøver var ubestemmelige ved første test og ved gentest.

^c n = 556. Otte prøver var ubestemmelige ved første test og ved gentest.

^d n = 564.

^e n = 562. To prøver var ubestemmelige ved første test og ved gentest.

Den kliniske sensitivitet og specificitet for Xpert HPV v2-testen, sammenligningsmetode 1 og sammenligningsmetode 2 i fase II-datasættet i forhold til en sygdomsstatus $\geq$ CIN3 er opsummeret i [Tabel 3](#).

Tabel 3. Klinisk ydeevne i forhold til sygdomsstatus $\geq$ CIN3^a

	Xpert HPV v2-test (prøve A) ^b	Xpert HPV v2-test (prøve B) ^c	Sammenligningsmetode 1 ^d	Sammenligningsmetode 2 ^e
Sensitivitet	(68/72) 94,4% (86,4-98,5 %)	(69/73) 94,5% (86,6-98,5 %)	(71/74) 95,9% (88,6-99,2 %)	(64/74) 86,5% (76,5-93,3 %)
Specificitet	(187/465) 40,2% (35,7-44,8 %)	(199/482) 41,3% (39,6-45,8 %)	(182/489) 37,2% (32,9-41,7 %)	(216/487) 44,4% (39,9-48,9 %)
Positiv prædiktiv værdi	(68/346) 19,7% (15,6-24,2 %)	(69/352) 19,6% (15,6-24,1 %)	(71/378) 18,8% (15,0-23,1 %)	(64/335) 19,1% (15,0-23,7 %)
Negativ prædiktiv værdi	(187/191) 97,9% (94,7-99,4 %)	(199/203) 98,0% (95,0-99,5 %)	(182/185) 98,4% (95,3-99,7 %)	(216/226) 95,6% (92,0-97,9 %)

^a Punktestimater er som angivet. Konfidensintervallerne er Fishers eksakte 95 % CI.

^b n = 537. Ni prøver havde utilstrækkelig mængde (QNS) til Xpert-test; 17 prøver var ubestemmelige ved første test og ved gentest; for én prøve kunne der ikke opnås konsensus om CIN2- ift. CIN3-status.

^c n = 555. Otte prøver var ubestemmelige ved første test og ved gentest; for én prøve kunne der ikke opnås konsensus om CIN2- ift. CIN3-status.

^d n = 563. For én prøve kunne der ikke opnås konsensus om CIN2- ift. CIN3-status.

^e n = 561. To prøver var ubestemmelige ved første test og ved gentest; for én prøve kunne der ikke opnås konsensus om CIN2- ift. CIN3-status.

En vurdering af den analytiske overensstemmelse i fase II-datasættet viste en samlet overensstemmelse mellem Xpert HPV v2-testen og sig selv (prøve A ift. prøve B; n = 533 parrede sammenligninger) på 94,6 % (95 % CI 92,3-96,3; kappa-statistik 0,88). Den samlede overensstemmelse mellem Xpert HPV v2-testen (prøve B) og sammenligningsmetode 1 (n = 556 parrede sammenligninger) var 92,4 % (95 % CI 89,9-94,5; kappa-statistik 0,83). Den samlede overensstemmelse mellem Xpert HPV v2-testen (prøve B) og sammenligningsmetode 2 (n = 554 parrede sammenligninger) var 87,4 % (95 % CI 84,3-90,0; kappa-statistik 0,73).

Den kliniske ydeevne af Xpert HPV v2-testen for pap-testprøve A og B, sorteret efter forsøgspersonernes aldersgruppe, blev fastslået for både sygdomsstatus $\geq$ CIN2 og $\geq$ CIN3. Den kliniske ydeevne i forhold til $\geq$ CIN2-sygdom er præsenteret i [Tabel 4](#), og den kliniske ydeevne i forhold til $\geq$ CIN3 er præsenteret i [Tabel 5](#).

Tabel 4. Xpert HPV v2-testens ydeevne ift. $\geq$ CIN2-sygdom, efter aldersgruppe

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

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

Tabel 5. Xpert HPV v2-testens ydeevne ift. ≥ CIN3-sygdom, efter aldersgruppe

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

Der blev udført en anden klinisk undersøgelse for at vurdere Xpert HPV v2-testens ydeevne i populationer, som mere ligner de tilsigtede anvendelsespopulationer, der betjenes af organiserede screeningsprogrammer for livmoderhalskræft. Denne undersøgelse var en multicenter, metodesammenligningsundersøgelse baseret på restprøver opsamlet i PreservCyt, der var skaffet fra kvinder i alderen 20-60 år, som deltog i organiserede screeningsprogrammer for livmoderhalskræft i Storbritannien. Med sjælden undtagelse blev alle de prøver, der blev indsamlet i denne undersøgelse, indsamlet med en kosteligende enhed i henhold til indlægssedlen til ThinPrep. De samme to sammenligningsmetoder blev inkluderet i denne undersøgelse med sammenligningsmetode 1 som den primære sammenligningsmetode og sammenligningsmetode 2 som den sekundære sammenligningsmetode. Undersøgelsens prøvestørrelser blev beregnet for to aldersgrupper (kvinder i alderen 20-29 og kvinder i alderen 30-60), der ville understøtte vurderingen af overensstemmelse (med 95 % CI) og beregning af en kappa-statistik (med 95 % CI) i forhold til hver sammenligningsmetode.

I denne undersøgelse blev restprøver med cytologiske evalueringsresultater fordelt i tre delportioner til vurdering med Xpert HPV v2-testen og sammenligningsmetoderne 1 og 2. Rækkefølgen for at udtage delportioner til analyse med Xpert HPV v2 og sammenligningsmetode 1 blev randomiseret, så ~50 % af de første delportioner blev brugt til Xpert HPV v2-analyse, og 50 % af de første delportioner blev brugt til sammenligningsmetode 1. Den tredje delportion var altid reserveret til analyse med sammenligningsmetode 2. Uanset delportionsrækkefølgen blev hætteglasset med kildeprøven blandet inden hver delportion blev udtaget for at sikre prøvens homogenitet. Analyse med sammenligningsmetoderne blev fuldført i henhold til de respektive CE-IVD-indlægssedler, som proceduremæssigt var identiske med US-IVD indlægssedler; analyse af resultaterne benytter grænseværdiparametrene fra US-IVD-indlægssedlerne.

En analyse af undersøgelsens data viste, at der var betydelig overensstemmelse mellem Xpert HPV v2-testen og sammenligningsmetode 1. Denne overensstemmelse er uafhængig af forsøgspersonernes aldersgruppe (20-29 år og 30-60 år) og cytologistatus [normal (NILM, negativ for intraepitelial læsion eller malignitet) og værre end normal (værre end NILM)]. En opsummering af overensstemmelsen mellem Xpert HPV v2-testen og sammenligningsmetode 1 er vist i Tabel 6.

Tabel 6. Overensstemmelse mellem Xpert HPV v2-testen og sammenligningsmetode 1

Sammenlig af overensstemmelse	n	Positiv overensstemmelse i procent	Negativ overensstemmelse i procent	Samlet overensstemmelse i procent	Kappa-statistik
Samlet^a	3.418	90,3 % (87,8-92,5 %)	97,1 % (96,4-97,7 %)	95,8 % (95,1-96,5 %)	0,87 (0,85-0,89)
20-29 år	833	92,7 % (89,4-95,2 %)	94,9 % (92,6-96,7 %)	94,0 % (92,2-95,5 %)	0,88 (0,84-0,91)
30-60 år	2.585	87,8 % (83,7-91,2 %)	97,6 % (96,9-98,2 %)	96,4 % (95,6-97,1 %)	0,84 (0,81-0,87)
Cytologi normal	2.975	85,1 % (81,0-88,6 %)	97,1 % (96,8-98,0 %)	95,8 % (95,2-96,6 %)	0,81 (0,78-0,85)
Cytologi > normal	443	96,7 % (93,9-98,4 %)	91,0 % (85,1-95,1 %)	94,8 % (92,3-96,7 %)	0,88 (0,83-0,93)

^a Punktestimaterne er som anført. Konfidensintervallerne er Fishers eksakte 95 % CI.

En analyse af undersøgelsens data viste, at der var god overensstemmelse mellem Xpert HPV v2-testen og sammenligningsmetode 2. Denne overensstemmelse er uafhængig af forsøgspersonernes aldersgruppe (20-29 år og 30-60 år) og cytologistatus [normal (NILM) og værre end normal (værre end NILM)]. En opsummering af overensstemmelsen mellem Xpert HPV v2-testen og sammenligningsmetode 2 er vist i [Tabel 7](#).

Tabel 7. Overensstemmelse mellem Xpert HPV v2-testen og sammenligningsmetode 2

Sammenlig af overensstemmelse	n	Positiv overensstemmelse i procent	Negativ overensstemmelse i procent	Samlet overensstemmelse i procent	Kappa-statistik
Samlet^a	3.418	84,5 % (81,8-87,3 %)	96,5 % (95,7-97,2 %)	94,1 % (93,3-94,9 %)	0,82 (0,79-0,84)
20-29 år	833	94,2 % (91,1-96,5 %)	93,3 % (90,7-95,3 %)	93,6% (91,8-95,2 %)	0,87 (0,83-0,90)
30-60 år	2.585	76,0 % (71,2-80,3 %)	97,2 % (96,5-97,9 %)	94,2% (93,3-95,1 %)	0,75 (0,71-0,79)
Cytologi normal	2.975	77,9 % (73,3-82,2 %)	96,6 % (95,9-97,3 %)	94,3% (93,4-95,1 %)	0,74 (0,70-0,78)
Cytologi > normal	443	92,5% (89,0-95,1 %)	93,6% (87,8-97,2 %)	92,8 % (90,0-95,0 %)	0,83 (0,77-0,89)

^a Punktestimaterne er som anført. Konfidensintervallerne er Fishers eksakte 95 % CI.

Som et yderligere mål for den analytiske overensstemmelse blev positivitetsraten for HPV efter cytologistatus vurderet i denne undersøgelse. I stikprøver af samme størrelse, der blev vurderet med hver metode, er HPV-positivitetsraterne, som rapporteres af de tre HPV-metoder, ens og generelt i overensstemmelse med HPV-positivitetsraterne, der er rapporteret i andre populationer med lav sygdomsforekomst (f.eks. ALTS-undersøgelsen). En opsummering af positivitetsraterne for HPV, som målt med hver metode i henhold til cytologistatus er vist i [Tabel 8](#).

Tabel 8. HPV-positivitet efter metode og cytologistatus

Kategori (UK/US)	Xpert HPV v2-analyse			Sammenligningsmetode 1			Sammenligningsmetode 2		
	I alt	Pos	% pos. (95 % CI)	I alt	Pos	% pos. (95 % CI)	I alt	Pos	% pos. (95 % CI)
Normal/NILM	2.975	374	12,6 (11,4-13,8)	2.975	362	12,2 (11,0-13,4)	2.975	367	12,3 (11,2-13,6)
Grænsetilfælde/ASC-US	215	113	52,6 (45,7-59,4)	215	108	50,2 (43,4-57,1)	215	120	55,8 (48,9-62,6)
Svag dyskaryose (mild)/LSIL ^a	149	116	77,9 (70,3-84,2)	149	120	80,5 (73,3-86,6)	149	126	84,6 (77,7-90,0)
Kraftig dyskaryose	28	28	100,0 (87,7-100)	28	27	96,4 (81,7-99,9)	28	28	100,0 (87,7-100)
Kraftig dyskaryose (svær)/HSIL ^b	35	35	100,0 (90,0-100)	35	34	97,1 (85,1-99,9)	35	35	100,0 (90,0-100)
Andet	16	10	62,5 (35,4-84,8)	16	10	62,5 (35,4-84,8)	16	9	56,3 (29,9-80,2)
I alt	3.418	676	19,9 (18,5-21,2)	3.418	661	19,3 (18,0-20,7)	3.418	685	20,0 (18,7-21,4)

^a Svag planocellulær intraepitelial læsion.

^b Kraftig planocellulær intraepitelial læsion.

En undergruppe [245/3418 (7,2 %)] af de prøver, der er inkluderet i denne undersøgelse, blev forbehandlet med glacial eddikesyre (GAA) inden HPV-vurdering med Xpert HPV v2-testen og sammenligningsmetoderne. Et sted benyttede en modificeret version af en kommerciel metode [70/1138 (6,2 %)]; CytoLyt, Hologic, Crawley, UK, EU, mens de to andre steder brugte laboratorieudviklede procedurer baseret på Epostis-metoden, [henholdsvis 148/1129 (13,1 %) og 22/1151 (1,9 %)].¹¹⁻¹³ Xpert HPV v2-testen viser god overensstemmelse med sammenligningsmetoderne uafhængigt af status for forbehandling med GAA. Se Tabel 9 og Tabel 10.

Tabel 9. Overensstemmelse mellem Xpert HPV v2-testen og sammenligningsmetode 1 i prøver forbehandlet med GAA^a

Sammenlig af overensstemmelse	n	Positiv overensstemmelse i procent	Negativ overensstemmelse i procent	Samlet overensstemmelse i procent	Kappa-statistik
GAA-forbehandlede	245	94,3 % (86,0-98,4 %)	96,6 % (92,7-98,7 %)	95,9% (92,6-98,0 %)	0,90 (0,84-0,96)
Ubehandlede	3.173	89,8 % (87,1-92,2 %)	97,2% (96,5-97,8 %)	95,8 % (95,1-96,5 %)	0,86 (0,84-0,89)

^a Punktestimer er som angivet. Konfidensintervallerne er Fishers eksakte 95 % CI.

Tabel 10. Overensstemmelse mellem Xpert HPV v2-testen og sammenligningsmetode 2 i prøver forbehandlet med GAA^a

Sammenlig af overensstemmelse	n	Positiv overensstemmelse i procent	Negativ overensstemmelse i procent	Samlet overensstemmelse i procent	Kappa-statistik
GAA-forbehandlede	245	87,3 % (72,9-94,0 %)	94,3% (89,7-97,2 %)	92,2% (88,2-95,3 %)	0,81 (0,73-0,89)
Ubehandlede	3.173	84,4 % (81,2-87,0 %)	96,6 % (95,9-97,3 %)	94,3% (93,4-95,0 %)	0,82 (0,79-0,84)

^a Punktestimater er som angivet. Konfidensintervallerne er Fishers eksakte 95 % CI.

17 Analytisk ydeevne

17.1 Detektionsgrænse

Xpert HPV v2-testens analytiske sensitivitet eller detektionsgrænse (LoD) blev vurderet ved hjælp af:

1. HPV-positive cellerlinjer: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) og HPV 68 (ME180) i PreservCyt-opløsning, der indeholder en HPV-negativ cellelinje (C33A) som baggrund, og
2. DNA-plasmider for de 14 målrettede højrisiko HPV-typer i en baggrund bestående af human genom-DNA fra kvinder.

HPV-positive cellerlinjer

Detektionsgrænsen for HPV 16, HPV 18, HPV 45 og HPV 68 blev estimeret ved at køre replikater på 20 ved mindst seks koncentrationer af alle cellerlinjerne og ved at bruge ét reagensparti af Xpert HPV v2-testen. Detektionsgrænserne blev estimeret ved probit-analyse. De påståede detektionsgrænser blev verificeret ved at analysere mindst 20 replikater fortyndet til de estimerede koncentrationer for detektionsgrænserne og ved at bruge tre reagenspartier af Xpert HPV v2-testen. Den påståede detektionsgrænse er defineret som den laveste koncentration, hvor 95 % af mindst 20 replikater pr. reagensparti er positive (tabel 11).

HPV DNA-plasmider

Detektionsgrænsen for 14 højrisiko HPV-DNA-plasmider blev bekræftet med mindst 60 replikater på tværs af to operatører og tre reagenspartier. Testene blev kørt på forskellige dage. Niveauet (i kopier pr. PCR-reaktion), hvor den samlede hyppighed af ægte positive er statistisk større end 95 %, puljet på tværs af tre reagenspartier, blev bestemt for hvert af de tre HPV-DNA-plasmider (tabel 12).

Tabel 11. Detektionsgrænse: HPV-positive cellerlinjer

HPV-type	Detektionsgrænse est. med probit (celler/ml)	95% CI	99.9% CI	Konf. Niveau (celler/ml)	Reagensparti	Pos. af 20 rep.	Gennemsnitlig Ct (Mål)	Ct stdafv (mål)	Samlet gennemsnitlig Ct (Mål)	Samlet stdafv Ct (mål)	% Pos	Samlet % pos
16	71	55 – 87	52 – 127	122	Parti 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Parti 2	19	35,0	1,4			95	
					Parti 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35 – 56	33 – 90	53	Parti 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Parti 2	19	35,3	0,9			95	
					Parti 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150 – 211	142 – 266	173	Parti 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Parti 2	20	37,0	1,2			100	
					Parti 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231 – 304	221 – 366	366	Parti 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7

HPV-type	Detektionsgrænse est. med probit (celler/ml)	95% CI	99.9% CI	Konf. Niveau (celler/ml)	Reagens-parti	Pos. af 20 rep.	Gennemsnitlig Ct (Mål)	Ct stdafv (mål)	Samlet gennemsnitlig Ct (Mål)	Samlet stdafv Ct (mål)	% Pos	Samlet % pos
					Parti 2	19	35,9	0,7			95	
					Parti 3	20	36,2	0,5			100	

Tabel 12. Detektionsgrænse: HPV DNA-plasmider

Mål	Testet kopiniveau	Prøvetal	FN	% Pos	Nedre 1-sidet 95 % CI	Totalt gennemsnit for Ct.	Ct stdafv
HPV 35	15	60	0	100	95,1 %	33,9	0,426
HPV 39	20	60	0	100	95,1 %	36,5	0,352
HPV 45	10	100	0	100	97,0 %	35,6	0,533
HPV 51	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,587
HPV 52	15	60	0	100	95,1 %	34,7	0,543
HPV 56	15	101	0	100	97,1 %	36,6	0,525
HPV 58	20	60	0	100	95,1 %	33,7	0,412
HPV 59	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,618
HPV 66	30	60	0	100	95,1 %	36,6	0,33
HPV 68	15	100	0	100	97,0 %	36,9	0,445
HPV 16	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,559
HPV 18	10	141	1	99,3	96,7 %	35,9	0,585
HPV 31	10	100	0	100	97,0 %	34,2	0,529
HPV 33	10	100	0	100	97,0 %	35,0	0,642

18 Analysens reproducerbarhed og præcision

Xpert HPV v2-testens reproducerbarhed og præcision blev vurderet i en multicenterundersøgelse over 12 dage, hvor to operatører på hvert af tre steder blindtestede et præcisionspanel med 16 medlemmer to gange om dagen. Panelet var sammensat af både unaturlige prøver (dyrkede celler, der indeholder forskellige typer HPV i en baggrund af dyrkede celler, der ikke indeholder HPV) og puljede kliniske prøver i PreservCyt. Hvert sted benyttede et GeneXpert-system i forskellig konfiguration (et sted brugte kun GX IV'ere, ét sted brugte en GX XVI, og et sted brugte en Infinity 80). Der blev brugt tre lot af Xpert HPV v2-testen til hver firedages periode med undersøgelsestest. Ved undersøgelsens afslutning var hvert medlem af præcisionspanelet blevet vurderet 144 gange. Dataene er opsummeret efter analysekanal, der repræsenteres som 16 for HPV 16-kanalen, 18/45 for HPV 18- og HPV 45-kanalen, 31 for HPV 31 og andre kanal typer, 51 for HPV 51- og HPV 59-kanalen, og 39 for HPV 39 og andre kanal typer. Se [Tabel 13](#) og [Tabel 14](#).

**Tabel 13. Præcision og reproducerbarhed af Xpert HPV v2:
Panelbeskrivelse og positiv overensstemmelse^{a, b}**

Prøve (mål og relativ koncentration)	Analysekanal	Sted 1		Sted 2		Sted 3		Samlet overens- stemmelse
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Unaturlig prøve (kraftigt negativ for HPV 16)	16	83,3% (20/24)	91,7% (22/24)	87,5% (21/24)	82,6% (19/23)	100% (23/23)	83,3% (20/24)	88,0% (125/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
Unaturlig prøve (svagt positiv for HPV 16)	16	87,5% (21/24)	95,7% (22/23)	95,8% (23/24)	100% (23/23)	95,8% (23/24)	95,8% (23/24)	95,1% (135/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
Unaturlig prøve (moderat positiv for HPV 16)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	99,3% (140/141)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)

Prøve (mål og relativ koncentration)	Analysekanal	Sted 1		Sted 2		Sted 3		Samlet overens- stemmelse
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Unaturlig prøve (kraftigt negativ for HPV 18)	16	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	18/45	83,3% (20/24)	86,4% (19/22)	79,2% (19/24)	87,5% (21/24)	95,8% (23/24)	91,7% (22/24)	87,3% (124/142)
	31	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
Unaturlig prøve (svagt positiv for HPV 18)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	91,7% (22/24)	95,8% (23/24)	91,7% (22/24)	100% (24/24)	96,5% (139/144)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
Unaturlig prøve (moderat positiv for HPV 18)	16	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
	18/45	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
	31	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
	51	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
	39	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)

Prøve (mål og relativ koncentration)	Analysekanal	Sted 1		Sted 2		Sted 3		Samlet overens- stemmelse
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Unaturlig prøve (kraftigt negativ for HPV 68)	16	100% (22/22)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (139/139)
	18/45	100% (22/22)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (139/139)
	31	100% (22/22)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (139/139)
	51	100% (22/22)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (139/139)
	39	90,9% (20/22)	95,5% (21/22)	100% (24/24)	91,3% (21/23)	91,7 (22/24)	91,7 (22/24)	93,5% (130/139)
Unaturlig prøve (svagt positiv for HPV 68)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (141/141)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (141/141)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (141/141)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (141/141)
	39	95,8% (23/24)	95,8% (23/24)	100% (23/23)	87,0% (20/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	96,5% (136/141)
Unaturlig prøve (moderat positiv for HPV 68)	16	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	18/45	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	95,8% (23/24)	99,3% (141/142)

Prøve (mål og relativ koncentration)	Analysekanal	Sted 1		Sted 2		Sted 3		Samlet overens- stemmelse
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Unaturlig prøve (svagt positiv for HPV 16/45/68)	16	100% (24/24)	100% (23/23)	95,8% (23/24)	95,8% (23/24)	95,7% (22/23)	100% (24/24)	97,9% (139/142)
	18/45	87,5% (21/24)	95,7% (22/23)	79,2% (19/24)	87,5% (21/24)	95,7% (22/23)	95,8% (23/24)	90,1% (128/142)
	31	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	95,8% (23/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	99,3% (141/142)
	39	91,7% (22/24)	95,7% (22/23)	91,7% (22/24)	91,7% (22/24)	95,7% (22/23)	95,8% (23/24)	93,7% (133/142)
Unaturlig prøve (negativ)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)
Puljet klinisk prøve (HPV 16, HPV 31)	16	50,0% (12/24)	20,8% (5/24)	33,3% (8/24)	18,2% (4/22)	8,3% (2/24)	20,8% (5/24)	25,4% (36/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	20,8% (5/24)	41,7% (10/24)	37,5% (9/24)	50,0% (11/22)	20,8% (5/24)	33,3% (8/24)	33,8% (48/142)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
Puljet klinisk prøve (HPV 18, HPV 39)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)

Prøve (mål og relativ koncentration)	Analysekanal	Sted 1		Sted 2		Sted 3		Samlet overens- stemmelse
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	18/45	16,7% (4/24)	20,8% (5/24)	41,7% (10/24)	25,0% (6/24)	12,5% (3/24)	20,8% (5/24)	22,9% (33/144)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	39	4,2% (1/24)	4,2% (1/24)	0% (0/24)	8,3% (2/24)	0% (0/24)	0% (0/24)	2,8% (4/144)
Puljet klinisk prøve (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	99,3% (142/143)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (143/143)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (143/143)
	51	25,0% (6/24)	33,3% (8/24)	29,2% (7/24)	34,8% (8/23)	12,5% (3/24)	16,7% (4/24)	25,2% (36/143)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (143/143)
Puljet klinisk prøve (HPV 52)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
	31	20,8% (5/24)	41,7% (10/24)	33,3% (8/24)	41,7% (10/24)	8,7% (2/23)	30,4% (7/23)	29,6% (42/142)
	51	95,8% (23/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
Puljet klinisk prøve (negativ)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)

Prøve (mål og relativ koncentration)	Analysekanal	Sted 1		Sted 2		Sted 3		Samlet overens- stemmelse
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)

- a Overensstemmelse for negative og kraftigt negative prøver er vist som % negative; overensstemmelse mellem svagt og moderat positive prøver er vist som % positive.
- b Undersøgelsen inkluderede i alt 34 ubestemmelige: HPV 16 kraftigt neg(2); HPV 16 svagt pos(2); HPV 18 mod pos(3); HPV 18 kraftigt neg(3); HPV 18 mod pos(3); HPV 68 kraftigt neg(5); HPV 68 svagt pos(3); HPV 68 mod pos(2); HPV 16, 45, 68(2); CP-negative (4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); PC-negative (2).

Tabel 14. Reproducerbarhed af Xpert HPV v2: Variabiliteten af Ct for panelmedlemmer^a

Prøve (mål og relativ koncentration)	Analysekanal (specifik analyt)	n ^b	Gennemsnitlig Ct	Mellem steder		Mellem operatører		Mellem lot		Mellem dage		Inden for Analyse		I alt	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Unaturlig prøve (kraftigt negativ for HPV 16)	16 (16)	12	38,4	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant
Unaturlig prøve (svagt positiv for HPV 16)	16 (16)	135	35,4	0	0	0,605	1,7	0,425	1,2	0	0	1,003	2,8	1,246	3,5
Unaturlig prøve (moderat positiv for HPV 16)	16 (16)	140	34,0	0	0	0,288	0,8	0,211	0,6	0	0	0,972	2,9	1,036	3,0
Unaturlig prøve (kraftigt negativ for HPV 18)	18/45 (18)	22	39,2	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant	Ikke rele- vant
Unaturlig prøve (svagt positiv for HPV 18)	18/45 (18)	139	35,9	0	0	0,408	1,1	0,414	1,2	0	0	1,149	3,2	1,287	3,6
Unaturlig prøve (moderat positiv for HPV 18)	18/45 (18)	140	34,1	0	0	0	0	0,430	1,3	0,170	0,5	1,049	3,1	1,146	3,4
Unaturlig prøve (kraftigt negativ for HPV 68)	39 (68)	116	39,5	0	0	0,811	2,1	0,296	0,7	0	0	1,025	2,6	1,340	3,4

Prøve (mål og relativ koncentration)	Analysekanal (specifik analyt)	n ^b	Gennemsnitlig Ct	Mellem steder		Mellem operatører		Mellem lot		Mellem dage		Inden for Analyse		I alt	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Unaturlig prøve (svagt positiv for HPV 68)	39 (68)	141	36,2	0,055	0,2	0,362	1,0	0,099	0,3	0,265	0,7	0,703	1,9	0,843	2,3
Unaturlig prøve (moderat positiv for HPV 68)	39 (68)	142	34,7	0	0	0,060	0,2	0,196	0,6	0	0	0,789	2,3	0,815	2,3
Unaturlig prøve (svagt positiv for HPV 16/45/68)	16 (16)	140	35,4	0,042	0,1	0,497	1,4	0,124	0,4	0	0	1,171	3,3	1,278	3,6
	18/45 (45)	133	37,2	0	0	0	0	0,454	1,2	0	0	1,586	4,3	1,649	4,4
	39 (68)	141	36,4	0,056	0,2	0	0	0	0	0,280	0,8	0,876	2,4	0,922	2,5
Unaturlig prøve (negativ)	Negativ (HMBS)	140	28,9	0,126	0,4	0,323	1,1	0,115	0,4	0	0	0,714	2,5	0,802	2,8
Puljet klinisk prøve (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant
	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
Puljet klinisk prøve (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
Puljet klinisk prøve (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant
	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	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant
Puljet klinisk prøve (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
Puljet klinisk prøve (negativ)	Negativ (HMBS)	142	33,3	0,132	0,4	0	0	0,559	1,7	0	0	0,876	2,6	1,047	3,1

^a NA angiver utilstrækkelige kontinuerede data til at udføre ANOVA-analyse.

^b Resultater med Ct-værdier, der ikke er nul, ud af 144.

19 Analytisk specificitet

Et panel bestående af 47 organismer, herunder bakterier, svampe og virusser, der er almindelige i den kvindelige urogenitale vej, samt 12 nærtbeslægtede humane papillomavirustyper, blev testet med Xpert HPV v2-testen. Alle organismene blev tilsat til HPV-negative celler (C33A) i PreservCyt-opløsning og til HPV-negative celler, der havde fået tilsat HPV 16 positive celler (SiHa) i tre gange detektionsgrænsen. Organismerne og testkoncentrationerne er anført i Tabel 15. Den analytiske specificitet var 100 %, og ingen af organismene interfererede med påvisningen af HPV 16.

Tabel 15. Analytisk specificitetspanel

Organisme	Testkoncentration	Organisme	Testkoncentration
<i>Bacteriodes fragilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	4 x 10 ⁶ celler/ml	Adenovirus	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ celler/ml	Cytomegalovirus (CMV)	1 x 10 ⁷ kopier/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ EB ^a /ml	Epstein-Barr virus (EBV)	1 x 10 ⁷ kopier/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	Hepatitis B-virus (HBV)	3,6 x 10 ⁶ IE/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ celler/ml	Hepatitis C virus (HCV)	7,62 x 10 ² IE/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Human immundefekt virus 1 (HIV-1)	1 x 10 ⁶ kopier/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes simplex virus 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁷ kopier/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes simplex virus 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁷ kopier/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ CFU/ml	Human papillomavirus (HPV) 6	1,25 x 10 ⁷ kopier/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ kopier/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ celler/ml	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ kopier/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ celler/ml	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ kopier/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ celler/ml	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ kopier/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ kopier/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ kopier/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ kopier/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ kopier/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ kopier/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ kopier/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ kopier/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ CFU/ml		

^a Elementærlegemer.

20 Potentielt interfererende stoffer

Potentielt interfererende endogene og eksogene stoffer, der kan være til stede i cervikalprøverne, blev evalueret i forhold til ydeevnen af Xpert HPV v2-testen. Stofferne blev fortyndet individuelt i HPV-negative celler, der havde fået tilsat HPV 16-positive celler (SiHa) ved tre gange detektionsgrænsen. Stofferne og testkoncentrationerne er anført i Tabel 16. Der blev observeret interferens med fuldblod (0,25 % v/v) i testprøven, men ikke med nogen af de andre endogene stoffer i de givne testkoncentrationer. Med undtagelse af Vagisil kløestillende creme (0,25 % w/v) og Vagi Gard fugtighedsgel (0,5 % w/v), blev der ikke observeret interferens med nogen af de eksogene stoffer i de angivne testkoncentrationer. Ved koncentrationer over 0,25 % w/v i testprøven kan tykke cremer resultere i trykafbrydelser.

Tabel 16. Potentielt interfererende stoffer

Stof	Koncentration
Fuldblod	0,25 % v/v
Slim	0,15% v/v
Leukocyter (PBMC)	1 x 10 ⁵ celler/ml
Vagisil kløestillende creme	0,25 % (w/v)
Clotrimazol vaginalcreme	0,25 % (w/v)
Preparation H-hæmoridecreme	0,25 % (w/v)
Miconazol 3	0,25 % (w/v)
Monistat 1	0,25 % (w/v)
Zovirax creme til forkølelsessår	0,25 % (w/v)
Vagisil-fugtighedscreme	10 % (w/v)
Vagi-Gard-fugtighedsgel	0,5 % (w/v)
KY Jelly personlig glidecreme	10 % (w/v)
Yeast Gard-skyllmiddel	10% v/v
Delfen vaginal P-skum	10 % (w/v)
VH Essentials povidon-iod, medicinsk skyllemiddel	10% v/v
Norforms Feminine deodorant-suppositorier	10 % (w/v)

21 Overføringskontaminering

Der blev gennemført en undersøgelse for at vise, at selvstændige GeneXpert-kassetter til engangsbrug forhindrer overføringskontaminering i negative prøver, der køres efter meget kraftigt positive prøver i det samme GeneXpert-modul. Undersøgelsen bestod af en negativ prøve, der blev behandlet i det samme GeneXpert-modul umiddelbart efter en prøve, der var kraftigt positiv for HPV 16 (kraftig nok til at overskride 95 % af resultaterne, der blev opnået fra præparaterne af sygdomsramte patienter i den tilsigtede brugspopulation). Denne testplan blev gentaget 20 gange på to GeneXpert-moduler, for i alt 42 kørsler, der gav 20 positive og 22 negative prøver. Alle 20 positive prøver blev korrekt rapporteret som HPV 16-positive, og alle 22 negative prøver blev korrekt rapporteret som HPV-negative.

22 Sammenfatning af sikkerhed og ydeevne

Opsummering af Xpert HPV v2-testens sikkerhed og ydeevne er tilgængelig på EUDAMED (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

23 Referencer

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. Hentet 4. januar 2012.
3. Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ.* 2002; 325(7364): 572-579.
4. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. 2010. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet.* 2010; 11(11): doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
5. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer.* 2011;128: 927-935. doi:10.1002/ijc.25396.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (Se seneste udgave.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Se seneste udgave.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC)).
10. EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EF) nr. 1907/2006 af 18. december 2006 om registrering, vurdering og godkendelse af samt begrænsninger for kemikalier (REACH), om oprettelse af et europæisk kemikalieagentur og om ændring af direktiv 1999/45/EF og ophævelse af Rådets forordning (EØF) nr. 793/93 og Kommissionens forordning (EF) nr. 1488/94 samt Rådets direktiv 76/769/EØF og Kommissionens direktiv 91/155/EØF, 93/67/EØF, 93/105/EF og 2000/21/EF.

Kemiske farer fastsat i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1272/2008 af 16. december 2008 (om klassificering, mærkning og emballering af stoffer og blandinger og om ændring og ophævelse af direktiv 67/548/EØF og 1999/45/EF, og om ændring af forordning (EF) nr. 1907/2006) og EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EF) nr. 1907/2006 af 18. december 2006 om registrering, vurdering og godkendelse af samt begrænsninger for kemikalier (REACH), kan ses i sikkerhedsdatabladene, som er tilgængelige på www.cepheid.com og www.cepheidinternational.com under fanen SUPPORT (SUPPORT).
11. Coleman DV, Chapman, PA. Preparatory techniques. In *Clinical Cytopathology*. London: Butterworths, 1989: 54.
12. Yam LT, Jancik 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 Cepheids hovedsædelokaliteter og økonomiske operatører

Virksomhedshovedsæde

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Juridisk fabrikant



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Autoriseret repræsentant



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

Importer



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

25 Teknisk assistance

Før du kontakter Cepheids tekniske support, skal du indsamle følgende oplysninger:

- Produktnavn
- Partinummer
- Instrumentets serienummer
- Fejlmeddelelser (hvis nogen)
- Softwareversion og, hvis det er relevant, computerens servicemærkenummer

Indberet alvorlige hændelser relateret til testen til Cepheid og det bemyndigede organ i den medlemsstat, hvor den alvorlige hændelse forekom.

Teknisk support i USA

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

Teknisk support i Frankrig

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

Kontaktoplysninger for alle Cepheids tekniske supportkontorer fås på vores hjemmeside: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Symboltabel

Symbol	Betydning
REF	Katalognummer
IVD	Medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik

Symbol	Betydning
	Må ikke genanvendes
	Batchkode
	Se brugsanvisningen
	Forsigtig
	Fabrikant
	Produktionsland
	Indeholder tilstrækkeligt til n tests
	Kontrol
	Sidste anvendelsesdato
	CE-mærkning – europæisk overensstemmelse
	Temperaturgrænse
	Biologiske risici
	Autoriseret repræsentant i Schweiz
	Oprindelsesland: Sverige
	Importør

2797

27 Revisionshistorik

Opdatering af 302-6157 Rev. A til Rev. B

Afsnit	Udstedelsesdato	Beskrivelse af ændring
Rev B	08.2025	Afsnit 16: Rettelse af numeriske kliniske data i tabel 6, tabel 7 og teksten efter tabel 8. Afsnit 24: Adresse på hovedsæde i EU fjernet.