

Xpert[®] HPV v2

REF GXHPV2-CE-10

Käyttöohjeet

CE 2797 IVD

Tavaramerkki, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2024-2025 Cepheid.

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

Kaikki muut tavaramerkit ovat vastaavien omistajiensa omaisuutta.

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

© 2024-2025 Cepheid.

Lue versiohistoriasta ([Osa 27](#)) muutosten kuvaukset.

Xpert® HPV v2

Vain *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.

1 Patentoitu nimi

Xpert® HPV v2

2 Yleinen tai tavallinen nimi

Xpert HPV v2

3 Käyttötarkoitus

3.1 Käyttötarkoitus

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

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

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

3.2 Kohdekäyttäjä/-ympäristö

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

4 Yhteenveto ja selitys

Sitkeä suuren riskin HPV-infektio on kohdunkaulasyövän pääaiheuttaja ja on kohdunkaulan intraepiteeliaalisen neoplasian (CIN) esiaste. Maailmanlaajuisesti HPV on osallisena yli 99 %:ssa kohdunkaulasyöpiä. HPV:n on arvioitu olevan vastuussa yli 90 %:sta kohdunkaulasyövästä.¹ HPV on pieni, vaipaton, kaksijuosteinen DNA-virus, jonka genomissa on noin 8 000 nukleotidia. Erilaisia HPV-tyyppejä on yli 150, joista noin 40 HPV-tyyppiä pystyy infektoimaan ihmisen anogeenitaalisen limakalvon.² Kuitenkin vain osaa näistä 14 tyyppistä pidetään suurena riskinä kohdunkaulasyövän ja sen esiastelesoiden kehittymiselle. Viimeaikaiset löydökset viittaavat siihen, että tyyppispesifiseen suuren riskin HPV-DNA:han perustuvien

seulontatestien ja menetelmien pitää keskittyä HPV-tyyppeihin 16, 18 ja 45.³ Maailmanlaajuisesti HPV-tyyppejä 16, 18 ja 45 löydettiin 75 %:lla kaikista okasolusyöväistä ja niiden todettiin liittyvän noin 80 %:iin kaikista invasiivisista kohdunkaulasyöväistä.^{4,5}

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

5 Toimenpiteen periaate

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

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

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

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

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

6 Reagenssit ja instrumentit

6.1 Toimitetut materiaalit

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

Pakkauksessa on seuraavat:

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

	Pesuaaine < 0,2 %
	Suola 1 < 0,3 %
	Ammoniumsulfaatti < 0,3 %
	Suola 2 < 0,1 %

Pakkauksessa on seuraavat osat:

Pakkauksen osat

Kertakäyttöiset 1 ml:n siirtopipetit	1 10 kpl:n pussi pakkausta kohti
CD	1 pakkausta kohti
- Analyysin määrittelytiedostot (Assay Definition Files, ADF) - Määrittelytiedoston tuontiohjeet GeneXpert-ohjelmistoon - Käyttöohjeet	

Huomautus

Käyttöturvallisuustiedotteet (KTT) ovat saatavana verkkosivustossa www.cephheid.com tai www.cephheidinternational.com TUKI (TUKI) -välilehdessä.

Huomautus

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

6.2 Varastointi ja käsittely

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

6.3 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

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

7 Varoitukset ja varotoimet

- Vain *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Kliinisissä näytteissä saattaa olla patogeenisia mikro-organismeja, mukaan lukien hepatiittiviruksia ja ihmisen immuunikatovirus (HIV-virus). Kaikkia biologisia näytteitä käytetyt kasetit mukaan lukien on käsiteltävä tartuntavaarallisina aineina. Koska on usein mahdotonta tietää, mitkä ovat tartuntavaarallisia, kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä yleisten varotoimenpiteiden mukaisesti. Näytteiden käsittelyohjeistus on saatavana Yhdysvaltain

tartuntatautien valvonta- ja hallintakeskuksesta (U.S. Center for Disease Control and Prevention) ja CLSI-instituutista (Clinical and Laboratory Standards Institute).⁶⁷

- Kemikaalien kanssa työskennellessä ja biologisia näytteitä käsitellessä on noudatettava laitoksen turvallisuustoimenpiteitä.
- Biologisia näytteitä, siirtolaitteita ja käytettyjä kasetteja on pidettävä tartuntavaarallisina aineita. Niiden käsittelyssä on noudatettava yleisiä varotoimenpiteitä. Käytettyjen kasettien ja käyttämättömien reagenssien asianmukaisessa hävittämisessä on noudatettava laitoksen ympäristöä suojelevia jätteenkäsittelytoimenpiteitä. Nämä materiaalit voivat olla kemiallista vaarallista jätettä ja voivat edellyttää erityisiä kansallisia tai alueellisia hävitystoimenpiteitä. Jos kansalliset tai alueelliset säännökset eivät anna selvää ohjeistusta asianmukaisesta hävittämisestä, biologiset näytteet ja käytetyt kasetit on hävitettävä WHO:n (Maailman terveysjärjestön) lääkinnällisen jätteen käsittelyä ja hävittämistä koskevan ohjeistuksen mukaan.
- Näytteiden kontaminaation välttämiseksi suosittelemme hyviä laboratoriokäytäntöjä ja käsineiden vaihtamista potilasnäytteiden käsittelyjen välillä.
- Xpert HPV v2 -reagensseja ei saa korvata muilla reagensseilla.
- Xpert HPV v2 -kasetin kannen saa avata vain, kun näytettä lisätään.
- Sellaista kasettia ei saa käyttää, joka on pudotettu sen jälkeen, kun se on poistettu pakkauksesta.
- Kasettia ei saa ravistaa. Kasetin pudottaminen tai ravistaminen kasetin avaamisen jälkeen voi aiheuttaa kelpaamattomia tuloksia.
- Näytteen tunnistetarraa ei saa asettaa kasetin kanteen tai viivakooditarraan.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen reaktioputki on vaurioitunut.
- Jokaista näytekohtaista Xpert HPV v2 -kasettia käytetään vain yhden testin prosessointiin. Prosessoituja kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Näytekohtaista kertakäyttöistä pipettiä käytetään yhden näytteen siirtämiseen. Käytettyjä kertakäyttöisiä pipetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Älä käytä kasettia, joka on kaatunut näytteen lisäämisen jälkeen.
- Laboratoriotakkien ja käsineiden on oltava puhtaita. Käsineet on vaihdettava jokaisen näytteen prosessoinnin välillä.
- Jos työalue tai laitteisto kontaminoituu näytteistä tai kontrolleista, kontaminoitunut alue on puhdistettava perusteellisesti kotivalkaisuaineella, joka on laimennettu suhteessa 1:10, tai natriumhypokloriittiliuoksella, ja sitten 70-prosenttisella etanoliliuoksella tai 70-prosenttisellä isopropanoliliuoksella. Työpinnat on pyyhittävä täysin kuiviksi ennen jatkamista.
- Asianmukaisiin turvallisuustoiimiin on ryhdyttävä, jos valkaisuainetta roiskuu sitä käytettäessä. Silmien tai ihon huuhtelua varten on oltava riittävän hyvät tilat tällaisten tilanteiden varalta.
- Instrumenttijärjestelmän puhdistamis- ja desinfiointisohjeet ovat asianmukaisessa GeneXpert Dx System -järjestelmän käyttöoppaassa tai GeneXpert Infinity System -järjestelmän käyttöoppaassa.

8 Kemialliset vaarat^{9,10}

Aineiden tai seosten luokitusta ja merkintöjä koskevien EU-direktiivien tai -asetusten mukaan ainesosia ei pidetä vaarallisina.

9 Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja säilytys

• Näytteenotto

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

• Näytteen kuljettaminen

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

• Näytteen varastointi

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

10 Toimenpide

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

10.1 Näytteen valmisteleminen

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

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

10.2 Kasetin valmisteleminen

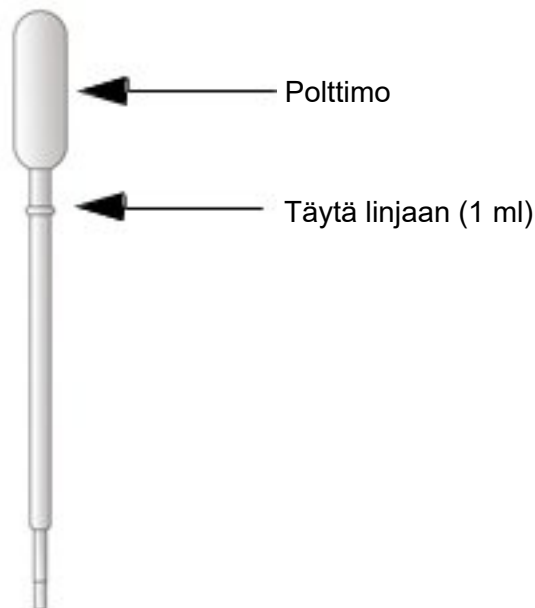
Tärkeää Aloita testi 30 minuutin sisällä siitä, kun näyte on lisätty kasettiin.

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

Huomautus Kasetin sisärengasta peittävää ohutta muovikalvoa ei saa poistaa.

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

Tärkeää Vältä ylimääräisen liman lisäämistä kasettiin.



Kuva 1. Siirtopipetti ja täyttömerkki



Näytekammio
(suuri aukko)

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

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

10.3 Analyysin määrittelytiedostojen tuominen

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

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

- Vain suuren riskin HPV-testi: Kun valitset **Xpert HPV v2 HR** -vaihtoehdon, järjestelmä ilmoittaa positiivisen tai negatiivisen kokonaistuloksen minkä tahansa havaitun 14 suuren riskin HPV-tyypin esiintymiselle.
- HPV 16-, 18/45 -genotyyppitystesti: Kun valitset **Xpert HPV v2 16 18-45** -vaihtoehdon, järjestelmä ilmoittaa positiivisen tai negatiivisen tuloksen seuraaville kohteille:

- HPV 16- ja
- HPV 18- tai HPV 45 -genotyyppi.

Muiden HPV-tyyppien tuloksia ei joko oteta tai niitä ei esitetä.

- Suuren riskin HPV:n ja HPV-genotyyppin yhdistetty testi: Kun valitset **Xpert HPV v2 HR 16 18-45** -vaihtoehdon, järjestelmä ilmoittaa positiivisen tai negatiivisen tuloksen HPV 16:lle ja HPV 18/45:lle ja kaikkien muiden 11 suuren riskin tyypin esiintymiselle. Muihin tyyppeihin viitataan nimellä ”OTHER HR HPV” (MUU HR HPV). Vain tässä kohdassa valitun testin testitulos otetaan, kun testi aloitetaan. Vain kerättävät tiedot ovat palautettavissa.

11 Testin suorittaminen

- GeneXpert Dx System -järjestelmä: katso [Osa 11.1](#).
- GeneXpert Infinity System -järjestelmä: katso [Osa 11.2](#).

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Testin aloittaminen

Varmista ennen testin aloittamista, että:

- Tärkeää**
- Järjestelmässä on käytössä oikea GeneXpert Dx -ohjelmistoversio, joka on esitetty kohdassa – Vaadittavat, mutta ei toimitetut materiaalit.
 - Ohjelmistoon on tuotu oikea analyysin määrittelytiedosto.

Tässä osassa kuvataan testiajojen perusvaiheet. Katso tarkemmat ohjeet *GeneXpert Dx System Operator Manual* -oppaasta.

Huomautus Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja on muuttanut järjestelmän oletustyönkulkua.

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

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

7. Valitse **Start Test** (Aloita testi). Kirjoita tarvittaessa salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
8. Avaa vihreällä vilkkuvalla valolla varustettu instrumenttimoduulin luukku ja lataa kasetti.
9. Sulje luukku. Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta.
Kun testi on valmis, valo sammuu.
10. Odota, kunnes järjestelmä avaa luukun lukon ennen moduulin luukun avaamista ja poista sitten kasetti.
11. Hävitä käytetyt kasetit viemällä ne asianmukaiseen jättesäiliöön laitoksen yleisten käytäntöjen mukaisesti.

11.1.2 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämistä ja tulostusta koskevat perusvaiheet. Katso yksityiskohtaiset tulosten näyttämisen- ja tulostamisohjeet asiakirjasta *GeneXpert Dx System Operator Manual* tai *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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

11.2 GeneXpert Infinity System

11.2.1 Testin aloittaminen

Varmista ennen testin aloittamista, että:

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

Tässä osassa kuvataan testiajojen perusvaiheet. Katso tarkemmat ohjeet *GeneXpert Infinity System Operator Manual* -oppaasta.

Huomautus Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja on muuttanut järjestelmän oletustyönkulkua.

1. Käynnistä instrumentti. Xpertise-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti. Jos näin ei käy, kaksoisnapsauta Xpertise-ohjelmiston pikakuvaketta Windows®-työpöydällä.
2. Kirjaudu sisään tietokoneelle, sitten kirjaudu sisään GeneXpert Xpertise -ohjelmistoon käyttäjänimelläsi ja salasasanallasi.

3. Napsauta **Xpertise Software Home** (Xpertise-ohjelmiston aloitus) -työtilassa **Orders** (Tilaukset) -kohtaa ja napsauta **Orders** (Tilaukset) -työtilassa **Order Test** (Tilaa testi).
Näyttöön tulee **Order Test - Patient ID** (Tilaa testi – potilastunnus) -työtila.
4. Skannaa tai kirjoita Patient ID (Potilastunniste). Varmista Patient ID (Potilastunniste) -kohdan oikeinkirjoitus. Patient ID (Potilastunniste) liitetään testituloksiin ja se näytetään **View Results** (Näytä tulokset) -ikkunassa ja kaikissa raporteissa.
5. Lisää laitoksesi mahdollisesti vaatimat lisätiedot ja napsauta **CONTINUE** (JATKA) -painiketta.
Näyttöön tulee **Order Test - Sample ID** (Tilaa testi – näytetunnus) -työtila.
6. Skannaa tai kirjoita Sample ID (Näytetunniste). Varmista Sample ID (Näytetunniste) -kohdan oikeinkirjoitus. Sample ID (Näytetunniste) liitetään testituloksiin ja se näytetään **View Results** (Näytä tulokset) -ikkunassa ja kaikissa raporteissa.
7. Napsauta **CONTINUE** (JATKA) -painiketta.
Näyttöön tulee **Order Test - Assay** (Tilaa testi – määritys) -työtila.
8. Skannaa kasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Select Assay (Valitse määritys), Reagent Lot ID (Reagenssierän tunnistus), Cartridge SN (Kasetin sarjanro) ja Expiration Date (Viimeinen käyttöpäivä).

Huomautus

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

Näyttöön tulee **Order Test - Test Information** (Tilaa testi – testitiedot) -työtila kasetin skannaamisen jälkeen.

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

11.2.2 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

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

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

12 Laadunvalvonta

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

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

13 Tulosten tulkitseminen

GeneXpert Instrument System tulkitsee fluoresenssisignaaleista ja sisäänrakennetuista laskenta-algoritmeista saatuja tuloksia, jotka näytetään View Result (Näytä tulos) -ikkunan Test Result (Testitulos) -välilehdellä. Xpert HPV v2 -testi antaa HPV-kohteiden testitulokset niiden tulosten ja tulkintojen perusteella, jotka [Taulukko 1](#) esittää.

Huomautus

Vain valittua ADF-tiedostoa koskevat testitulokset otetaan, kun testi on aloitettu.

Taulukko 1. Xpert HPV v2 -testin tulokset ja niiden tulkinta

ADF	Tulos	Tulkinta
Xpert HPV v2 HR	HR HPV POS	Näyte on todettu positiiviseksi suuren riskin HPV-DNA:n osalta. - Kohteena olevan suuren riskin HPV-DNA:n Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. - Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): Ei koske. Näytteen riittävyyskontrollia (SAC) ei huomioida, sillä HPV-kohteen amplifikaatio pystyy kilpailemaan tämän kontrollin kanssa. - Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
	HR HPV NEG	Suuren riskin HPV-DNA on havaitsemisrajan alapuolella. - Kohteena olevan suuren riskin HPV-DNA:n Ct-arvo ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja/tai fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen alapuolella. - Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): PASS (LÄPÄISTY); näytteen riittävyyskontrolli (SAC) -kohteen PCR-amplifikaation antama Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen yläpuolella. - Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
Xpert HPV v2 16_18-45 ja Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 POS	Näyte on todettu positiiviseksi HPV 16:n DNA:n osalta. - Kohteena olevan HPV 16:n DNA:n Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. - Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): Ei koske. Näytteen riittävyyskontrollia (SAC) ei huomioida, sillä HPV-kohteen amplifikaatio pystyy kilpailemaan tämän kontrollin kanssa. - Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
	HPV 18_45 POS	Näyte on todettu positiiviseksi HPV 18_45:n DNA:n osalta. - Kohteena olevan HPV 18/45 -DNA:n Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. - Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): Ei koske. Näytteen riittävyyskontrollia (SAC) ei huomioida, sillä HPV-kohteen amplifikaatio pystyy kilpailemaan tämän kontrollin kanssa. - Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
Xpert HPV v2 16_18-45 ja Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 NEG	HPV 16:n DNA on havaitsemisrajan alapuolella. - Kohteena olevan HPV 16:n DNA:n Ct-arvo ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja/tai fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen alapuolella. - Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): PASS (LÄPÄISTY); näytteen riittävyyskontrolli (SAC) -kohteen PCR-amplifikaation antama Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen yläpuolella. - Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.

ADF	Tulos	Tulkinta
	HPV 18_45 NEG	HPV 18-45:n DNA on havaitsemisrajan alapuolella. - Kohteena olevan HPV 18/45:n DNA:n Ct-arvo ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja/tai fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen alapuolella. - Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): PASS (LÄPÄISTY); näytteen riittävyyskontrolli (SAC) -kohteen PCR-amplifikaation antama Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen yläpuolella. - Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
Xpert HPV v2 HR 16 18-45	OTHER HR HPV POS (MUUT HR HPV POS)	Näyte on todettu positiiviseksi muun suuren riskin HPV-DNA:n osalta. - Kohteena olevan jonkin muun suuren riskin HPV-DNA:n Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. - Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): Ei koske. Näytteen riittävyyskontrollia (SAC) ei huomioida, sillä jonkin muun suuren riskin HPV-kohteen amplifikaatio pystyy kilpailemaan tämän kontrollin kanssa. - Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
	OTHER HR HPV NEG (MUU HR HPV NEG)	Muun suuren riskin HPV-DNA on havaitsemisrajan alapuolella. - Kohteena olevan suuren riskin HPV-DNA:n Ct-arvo ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja/tai fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen alapuolella. - Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): PASS (LÄPÄISTY); näytteen riittävyyskontrolli (SAC) -kohteen PCR-amplifikaation antama Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen yläpuolella. - Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
Koskee kaikkia ADF-tiedostoja	INVALID (MITÄTÖN)	HPV:n kohde-DNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Uusi testi kohdassa Osa 14.2 annettujen ohjeiden mukaan. - Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): EI LÄPÄISTY (FAIL); Näytteen riittävyyskontrollin (SAC) Ct-arvo ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja/tai fluoresenssin päätepiste on kynnysarvoasetuksen alapuolella. - Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
	ERROR (VIRHE)	HPV:n kohde-DNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Uusi testi kohdassa Osa 14.2 annettujen ohjeiden mukaan. - Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): NO RESULT (EI TULOSTA) - Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): FAIL (EI LÄPÄISTY)*; kaikkia koettimen tarkistustuloksia tai yhtä tuloksista ei hyväksytty. * Jos koettimen tarkistus läpäistään, virhe johtuu siitä, että enimmäispaineen raja ylittää hyväksyttävän vaihteluvälin tai kyseessä on järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.
	NO RESULT (EI TULOSTA)	HPV:n kohde-DNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Uusi testi kohdassa Osa 14.2 annettujen ohjeiden mukaan. NO RESULT (EI TULOSTA) viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Käyttäjä on esimerkiksi voinut pysäyttää käynnissä olevan testin, tai sähkökatkos on häirinnyt prosessia. - HPV: NO RESULT (EI TULOSTA) - Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): NO RESULT (EI TULOSTA) - Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): – (ei sovellu)

14 Testien uusinnat

14.1 Syyt testin uusimiseen

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

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

14.2 Testitoimenpiteen uusiminen

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

15 Rajoitukset

- Koska HPV:n havaitseminen riippuu näytteessä olevasta DNA:sta, luotettavat tulokset riippuvat asianmukaisesta näytteen ottamisesta, käsittelemisestä ja säilytyksestä.
- Xpert HPV v2 -testi on validoitu käytettäväksi vain niiden kohdunkaulanäytteiden kanssa, jotka on otettu PreservCyt-liuokseen joko harjatyypisellä näytteenottolaitteella tai endoservikaalisella harja-lastain-yhdistelmällä.
- Virheellisiä testituloksia voidaan saada, jos näytteet on otettu virheellisesti, teknisen virheen takia, näytteet on sekoitettu keskenään tai koska HPV-DNA-kopiomäärä on testin havaitsemisrajan alapuolella.
- Xpert HPV v2 -testi on validoitu vain tässä pakkausselosteessa annetuilla menetelmillä. Näihin menetelmiin tehty muutos voi muuttaa testin suorituskykyä.
- Määrittämisessä voidaan havaita häiriöitä seuraavien läsnä ollessa: kokoveri ($\geq 0,25$ % til./til.), ääreisveren mononukleaariset solut (PBMC) ($\geq 1 \times 10^6$ solua/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ solua/ml), kutinaa ehkäisevä Vagisil-voide ($\geq 0,25$ % w/v) tai Vagi Gard -kosteusgeeli ($\geq 0,5$ % w/v).
- Paksut emätinvoiteet ($> 0,25$ % w/v) näytteessä saattavat aiheuttaa painekeytyksiä.
- Muiden mahdollisten muuttujien, kuten emätinieritteen, tamponien käytön, emätinhuuhtelun ja näytteenottomuuttujien vaikutuksia ei ole määritetty.
- Xpert HPV v2 -testi antaa kvalitatiivisia tuloksia. Ct-arvon suuruus ja infektoituneessa näytteessä olevien solujen lukumäärä eivät korreloi keskenään.
- Xpert HPV v2 -testin suorituskykyä ei ole arvioitu alle 18-vuotiailla potilailla.
- Xpert HPV v2 -testin suorituskykyä ei ole arvioitu naisilla, joille on tehty kohdunpoisto.
- Xpert HPV v2 -testin käyttöä lääkärin tai potilaan ottamille vaginatikkunäytteille ei ole validoitu.
- Xpert HPV v2 -testiä ei ole arvioitu potilailla, joiden infektoita, kuten klamydiaa tai tippuria, hoidetaan mikrobilääkkeillä.
- Kuten monien diagnostisten testien, myös Xpert HPV v2 -testin tuloksia on tulkittava yhdessä muiden lääkärin saatavilla olevien laboratorio- ja kliinisten tietojen kanssa.
- Xpert HPV v2 -testin suorituskykyä ei ole arvioitu HPV-rokotetuilla yksilöillä.
- Xpert HPV v2 -testiä ei ole arvioitu seksuaalisen hyväksikäyttöpäilyn tapauksissa.
- HPV-infektion esiintyvyys tietyssä väestöryhmässä saattaa vaikuttaa suorituskykyyn.
- Vähemmän kuin 1 ml:n PreservCyt-liuosta sisältäviä näytteitä pidetään riittämättöminä Xpert HPV v2 -testissä.

- Xpert HPV v2 -testin suorituskykyä ei ole arvioitu niiden kohdunkaulanäytteiden osalta, jotka on esiprosessoitu irtosolunäytteiden tarkastelua varten muilla prosessoreilla kuin ThinPrep 2000 -prosessori.
- Negatiivinen Xpert HPV v2 -testitulos ei sulje pois solupolkeavuusien mahdollisuutta eikä tulevaa tai taustalla olevaa CIN2:ta, CIN3:a tai syöpää.
- Xpert HPV v2 -testi havaitsee suuren riskin HPV-tyyppien 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ja 68 virus-DNA:n E6/E7-alueen. Tämä testi ei havaitse pienen riskin HPV-tyyppien (esim. 6, 11, 42, 43, 44) DNA:n E6/E7-aluetta, koska kohdunkaulasyöpien seulonnan yhteydessä pienen riskin HPV-tyyppien esiintymisen arvioinnista ei ole kliinistä hyötyä.
- Suuren riskin HPV:n DNA:n havaitseminen riippuu näytteessä esiintyvien kopioiden lukumäärästä ja siihen saattaa vaikuttaa näytteenottomenetelmät, potilastekijät, infektiotaihe ja haittaavien aineiden esiintyminen.
- Tätä tuotetta saa käyttää vain Xpert HPV v2 -testin käyttöön koulutettu henkilökunta.
- Tässä testissä saatetaan saada virheellinen positiivinen tai virheellinen negatiivinen tulos.
- Alukkeen tai koettimen sitoutuvilla alueilla olevat mutaatiot tai polymorfismit voivat vaikuttaa kohteena olevien HPV-tyyppien havaitsemiseen ja aiheuttaa virheellisen negatiivisen tuloksen.

16 Kliininen suorituskyky

Xpert HPV v2 -testin kliinistä suorituskykyä arvioitiin kaksivaiheisessa, prospektiivisessä monikeskustutkimuksessa [seitsemän tutkimuskeskusta Yhdysvalloissa]. Tutkimukseen osallistui kaikenikäisiä naisia, jotka oli ohjattu kolposkopiatutkimukseen. Lähetteen syynä oli joko yksi tai useampi aiempi epänormaali papakoe, yksi epänormaali papakoe ja positiivinen suuren riskin HPV-testitulos tai muu kliininen kohtusyöpäepäily. Jokaiselta tutkittavalta otettiin kaksi ThinPrep-näytettä (A-näyte ja B-näyte) kolposkopian yhteydessä. Näytteet otettiin solututkimusta ja vertailutestiä varten, jossa tarkasteltiin Xpert HPV v2 -testiä ja kahta FDA:n hyväksymää, suuren riskin HPV:n testiä. Analyysit tehtiin vertailutesteillä vastaavien US-IVD-pakkauselosteiden mukaan. A-näyte prosessoitiin solututkimusta varten Xpert HPV v2 -testillä tehdyn analyysin jälkeen. B-näyte säilytettiin HPV-vertailutesteillä ja Xpert HPV v2 -testillä tehtävää HPV-analyysiä varten. Kumpikin näyte otettiin käyttämällä endoservikaalista harja-lastainyhdistelmää ThinPrep-pakkauselosteen mukaan. Jokaiselta tutkittavalta otettiin vähintään kaksi kohdunkaulan stanssibiopsiaa. Kohdunkaulan kaavinta (endocervical curettage, ECC) tehtiin, jos kohdunkaulan muuntumisalue näkyi heikosti epätydyttävän kolposkopia-arvioinnin takia. Biopsianäytteiden ja kohdunkaulan kaavintanäytteille (ECC) tehtiin kahdesti patologinen tutkimus: ensin osana normaalia potilashoitoa, ja sitten retrospektiivisesti, jolloin kolmesta patologista koostuva asiantuntijajaneeli tarkasteli näytteitä sokkoutetusti yhteisymmärryksen saamiseksi kohdunkaulasairaudesta lopullisesta tilasta. I-vaiheessa rekrytoitiin 144 tutkittavaa (ikä: 20–70 vuotta). 31 tapausta oli $\geq$ CIN2. I-vaiheen tietoja käytettiin arvioitaessa testin kliinisten raja-arvojen joukkoa suhteessa $\geq$ CIN2- ja $\geq$ CIN3-sairaudesta päätetapahtumiin. Arvojen määrittämiseen käytettiin ROC-käyrää (Receiver Operating Characteristic, ROC). II-vaiheessa rekrytoitiin 564 tutkittavaa (ikä: 18–75 vuotta). 111 tapausta oli $\geq$ CIN2. II-vaiheen tietoja käytettiin kliinisten raja-arvojen selvittämiseksi suhteessa $\geq$ CIN2- ja $\geq$ CIN3-sairaudesta päätetapahtumiin. Arvojen määrittämiseen käytettiin ROC-käyrää. Retrospektiivisesti tehdyssä I-vaiheen ja II-vaiheen homogeneisuusanalyysissä tarkasteltiin, olivatko tulokset yhdistämiskelpoisia. Analyysi vahvistaa, että näytteet ovat yhdistettävissä useiden potilasryhmä- ja näyteparametrien osalta.

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

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

	Xpert HPV v2 - testi (näyte A) ^b	Xpert HPV v2 - testi (näyte B) ^c	Vertailumenetelmä 1 ^d	Vertailumenetelmä 2 ^e
Herkkyyys	(99/109) 90,8 % (83,8–95,5 %)	(100/110) 90,9 % (83,9–95,6 %)	(103/111) 92,8 % (86,3–96,8 %)	(96/111) 86,5 % (78,7–92,2 %)
Spesifisyys	(182/429) 42,4 % (37,7–47,3 %)	(194/446) 43,5 % (38,8–48,2 %)	(178/453) 39,3 % (34,8–44,0 %)	(212/451) 47,0 % (42,3–51,7 %)

	Xpert HPV v2 - testi (näyte A) ^b	Xpert HPV v2 - testi (näyte B) ^c	Vertailumenetelmä 1 ^d	Vertailumenetelmä 2 ^e
Positiivinen ennustearvo	(99/346) 28,6 % (23,8–33,7 %)	(100/352) 28,4 % (23,8–33,4 %)	(103/378) 27,2 % (22,8–32,0 %)	(96/335) 28,7 % (23,9–33,8 %)
Negatiivinen ennustearvo	(182/192) 94,8 % (90,6–97,5 %)	(194/204) 95,1 % (91,2–97,6 %)	(178/186) 95,7 % (91,7–98,1 %)	(212/227) 93,4 % (89,3–96,3 %)

a Piste-estimaatit näkyvät taulukosta. 95 %:n luottamusvälit (CI) on laskettu Fisherin eksaktin testin mukaan.

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

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

d n = 564.

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

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

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

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

a Piste-estimaatit näkyvät taulukosta. 95 %:n luottamusvälit (CI) on laskettu Fisherin eksaktin testin mukaan.

b n = 537 Yhdeksän näytteen määrä ei riittänyt Xpert-testaukseen; 17 näytettä oli määrittämättömiä ensimmäisen testin ja uusintatestin jälkeen; yhden näytteen CIN2- ja CIN3-tilan suhteen ei saavutettu yhteisymmärrystä.

c n = 555. Kahdeksan näytettä oli määrittämättömiä ensimmäisen testin ja uusintatestin jälkeen; yhden näytteen CIN2- ja CIN3-tilan suhteen ei saavutettu yhteisymmärrystä.

d n = 563. Yhden näytteen CIN2- ja CIN3-tilan suhteen ei saavutettu yhteisymmärrystä.

e n = 561. Kaksi näytettä jäi määrittämättä ensimmäisen testin ja uusintatestin jälkeen; yhden näytteen CIN2- ja CIN3-tilan suhteen ei saavutettu yhteisymmärrystä.

Eräs arvio analyytisistä yhtäpitävyydestä II-vaiheen tietojoukossa osoitti Xpert HPV v2 -testin ja itsensä (A-näyte vs. B-näyte; n = 533 parivertailua) kokonaisyhtäpitävyyden olevan 94,6 % (95 %:n CI, 92,3–96,3; kappa-tilastoluku 0,88). Xpert HPV v2 -testin (B-näyte) ja vertailumenetelmän 1 (n = 556, parivertailut) kokonaisyhtäpitävyys oli 92,4 % (95 %:n CI, 89,9–94,5; kappa-tilastoluku 0,83). Xpert HPV v2 -testin (B-näyte) ja vertailumenetelmän 2 (n = 554, parivertailut) kokonaisyhtäpitävyys oli 87,4 % (95 %:n CI, 84,3–90,0; kappa-tilastoluku 0,73).

Xpert HPV v2 -testillä testattiin papakoenäytteet A ja B testin kliinisen suorituskyvyn määrittämiseksi sairaustilojen $\geq$ CIN2 ja $\geq$ CIN3 osalta. Suorituskykytiedot on esitetty taulukossa ikäryhmittäin. [Taulukko 4](#) esittää kliinistä suorituskykyä suhteessa $\geq$ CIN2-sairauteen ja [Taulukko 5](#) esittää kliinistä suorituskykyä suhteessa $\geq$ CIN3-sairauteen.

Taulukko 4. Xpert HPV v2 -testin suorituskyky $\geq$ CIN2-sairauden osalta ikäryhmän mukaan

Ikäryhmä	Papa-A		Papa-B	
	Herkkyys (CI 95 %)	Tarkkuus (CI 95 %)	Herkkyys (CI 95 %)	Tarkkuus (CI 95 %)
20–29	95,7 % (85,5–99,5)	25,8 % (19,1–33,4)	95,7 % (85,5–99,5)	32,1 % (24,9–39,9)
30–39	91,7 % (77,5–98,2)	46,4 % (38,3–54,6)	94,6 % (81,8–99,3)	44,3 % (36,4–52,4)
40–49	88,9 % (65,3–98,6)	44,8 % (32,6–57,4)	88,9 % (65,3–98,6)	45,8 % (34,0–58,0)
50–59	71,4 % (29,0–96,3)	62,8 % (46,7–77,0)	71,4 % (29,0–96,3)	64,4 % (48,8–78,1)
≥ 60	100 % (2,5–100)	33,3 % (9,9–65,1)	100 % (2,5–100)	30,8 % (9,1–61,4)

Taulukko 5. Xpert HPV v2 -testin suorituskyky $\geq$ CIN3-sairauden osalta ikäryhmän mukaan

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

Xpert HPV v2 -testin suorituskykyä arvioitiin toisessa kliinisessä tutkimuksessa, jossa tarkasteltiin potilasryhmiä, jotka muistuttavat enemmän järjestelmällisten kohdunkaulasyövän seulontaohjelmien aiottuja kohderyhmiä. Tässä menetelmää vertailevassa monikeskustutkimuksessa käytettiin jäljelle jääneitä näytteitä, jotka oli otettu PreservCyt-liuokseen järjestelmällisiin kohdunkaulasyövän seulontatutkimuksiin osallistuneilta 20–60-vuotiailta naisilta Yhdistyneessä kuningaskunnassa. Joitakin harvoja poikkeuksia lukuun ottamatta kaikki tähän tutkimukseen otetut näytteet oli otettu harjatyyppisellä laitteella ThinPrep-pakkauselosteen mukaan. Tässä tutkimuksessa käytettiin samaa kahta vertailumenetelmää: vertailumenetelmä 1 on primaarivertailumenetelmä ja vertailumenetelmä 2

sekundaarivertailumenetelmä. Tutkimuksen näytekoot laskettiin kahdelle ikäryhmälle (naiset 20–29 vuotta ja naiset 30–60 vuotta) niin, että ne mahdollistavat yhtäpitävyysarvioinnin (95 %:n CI) ja Kappa-tilastoluvun laskemisen (95 %:n CI) suhteessa kumpaankin vertailumenetelmään.

Tässä tutkimuksessa sellaiset jäännösnäytteet, joista oli saatavilla solututkimustulokset, jaettiin kolmeen alikvoottiin Xpert HPV v2 -testillä ja vertailumenetelmillä 1 ja 2 tehtävää arviointia varten. Siirrettävien alikvoottien järjestys satunnaistettiin Xpert HPV v2:lla ja vertailumenetelmällä 1 tehtävää analyysiä varten siten, että likimäärin 50 % ensimmäisistä alikvooteista käytettiin Xpert HPV v2 -analyysiin ja 50 % ensimmäisistä alikvooteista käytettiin vertailumenetelmään 1. Kolmas alikvootti varattiin aina vertailumenetelmällä 2 tehtävään analyysiin. Alikvoottien järjestyksestä riippumatta lähdennäytepullo sekoitettiin ennen kunkin alikvoottin poistamista näytteen homogeenisuuden varmistamiseksi. Vertailumenetelmillä tehtävä analyysi suoritettiin vastaavien CE-IVD-pakkauselosteiden mukaan, joiden menetelmät olivat identtisiä US-IVD-pakkauselosteiden menetelmien kanssa. Täten tulosten analyysissä hyödynnetään US-IVD-pakkauselosteista saatavia raja-arvoparametreja.

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

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

Yhtäpitävyys-vertailu	n	Positiivinen yhtäpitävyysprosentti	Negatiivinen yhtäpitävyysprosentti	Kokonaisyhtäpitävyysprosentti	Kappa-tilastoluku
Yhteensä^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)
Iät 20–29	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)
Iät 30–60	2 585	87,8 % (83,7–91,2 %)	97,6 % (96,9–98,2 %)	96,4 % (95,6–97,1 %)	0,84 (0,81–0,87)
Irtosolututkimus normaali	2 975	85,1 % (81,0–88,6 %)	97,1 % (96,8–98,0 %)	95,8 % (95,2–96,6 %)	0,81 (0,78–0,85)
Irtosolututkimus > normaali	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 Piste-estimaatit näkyvät taulukosta. 95 %:n luottamusvälit (CI) on laskettu Fisherin eksaktin testin mukaan.

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

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

Yhtäpitävyys-vertailu	n	Positiivinen yhtäpitävyysprosentti	Negatiivinen yhtäpitävyysprosentti	Kokonaisyhtäpitävyysprosentti	Kappa-tilastoluku
Yhteensä^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)
Iät 20–29	833	94,2 % (91,1–96,5 %)	93,3 % (90,7–95,3 %)	93,6 % (91,8–95,2 %)	0,87 (0,83–0,90)

Yhtäpitävyys- vertailu	n	Positiivinen yhtäpitävyys- prosentti	Negatiivinen yhtäpitävyys- prosentti	Kokonaisyhtäpi- tävyysprosentti	Kappa- tilastoluku
Iät 30-60	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)
Irtosolututkimus normaali	2 975	77,9 % (73,3– 82,2 %)	96,6 % (95,9– 97,3 %)	94,3 % (93,4– 95,1 %)	0,74 (0,70–0,78)
Irtosolututkimus > normaali	443	92,5 % (89,0– 95,1 %)	93,6 % (87,8– 97,2 %)	92,8 % (90,0– 95,0 %)	0,83 (0,77–0,89)

a Piste-estimaatit näkyvät taulukosta. 95 %-n luottamusvälit (CI) on laskettu Fisherin eksaktin testin mukaan.

Tutkimuksessa arvioitiin myös sytologisen tilan mukaista HPV-positiivisuusprosenttia, josta saatiin lisätietoa analyttisistä yhteenpitävyydestä. Kun samansuuruisia näyteotoksia arvioitiin kullakin menetelmällä, kolmen HPV-menetelmän raportoimat HPV-positiivisuusprosentit olivat samankaltaisia ja yleisesti yhtäpitäviä sairauden alhaisen esiintyvyyden muissa ryhmissä (esim. ALTS-tutkimus) raportoitujen HPV-positiivisuusprosenttien kanssa. [Taulukko 8](#) esittää kullakin menetelmällä mitattujen HPV-positiivisuusprosenttien yhteenvedon sytologiatilan mukaan.

Taulukko 8. HPV-positiivisuus menetelmän ja sytologiatilan mukaan

Ryhmä (Yhdistynyt kuningaskunta / Yhdysvallat)	Xpert HPV v2 -määritys			Vertailumenetelmä 1			Vertailumenetelmä 2		
	Yhteensä	Pos	% pos, (95 %-n CI)	Yhteensä	Pos	% pos, (95 %-n CI)	Yhteensä	Pos	% pos, (95 %-n CI)
Normaali/NILM	2 975	374	12,6 (11,4– 13,8)	2 975	362	12,2 (11,0– 13,4)	2 975	367	12,3 (11,2– 13,6)
Rajatapaus/ASC-US	215	113	52,6 (45,7– 59,4)	215	108	50,2 (43,4– 57,1)	215	120	55,8 (48,9– 62,6)
Matala-asteinen dyskaryoosi (lievä) / LSIL^a	149	116	77,9 (70,3– 84,2)	149	120	80,5 (73,3– 86,6)	149	126	84,6 (77,7– 90,0)
Korkea-asteinen dyskaryoosi	28	28	100,0 (87,7– 100)	28	27	96,4 (81,7– 99,9)	28	28	100,0 (87,7– 100)
Korkea-asteinen dyskaryoosi (vakava) / HSIL^b	35	35	100,0 (90,0– 100)	35	34	97,1 (85,1– 99,9)	35	35	100,0 (90,0– 100)
Muu	16	10	62,5 (35,4– 84,8)	16	10	62,5 (35,4– 84,8)	16	9	56,3 (29,9– 80,2)
Yhteensä	3 418	676	19,9 (18,5– 21,2)	3 418	661	19,3 (18,0– 20,7)	3 418	685	20,0 (18,7– 21,4)

a Lievä kohdunkaulan epiteelin atypia.

b Kohdunkaulan vakava epiteelin atypia.

Osajoukkoa (245/3 418 [7,2 %]) tutkimukseen otetuista näytteistä esikäsiteltiin jääetikalla (GAA) ennen Xpert HPV v2-testillä ja vertailumenetelmillä tehtävää HPV-arviointia. Yhdessä tutkimuskeskuksessa käytettiin kaupallisesta menetelmästä muokattua versiota (70/1 138 [6,2 %]; CytoLyt, Hologic, Crawley, UK, EU), kun taas kaksi muuta tutkimuskeskusta käytti Espotis-menetelmään perustuvia laboratorioissa kehitettyjä menetelmiä (vastaavasti 148/1 129 [13,1 %] ja 22/1 151 [1,9 %]).^{11–13} Xpert HPV v2 -testillä on hyvä yhtäpitävyys vertailumenetelmien kanssa riippumatta jääetikakkäsittelystä tai sen puuttumisesta. Katso [Taulukko 9](#) ja [Taulukko 10](#).

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

Yhtäpitävyys-vertailu	n	Positiivinen yhtäpitävyys-prosentti	Negatiivinen yhtäpitävyys-prosentti	Kokonaisyhtäpitävyysprosentti	Kappa-tilastoluku
Esikäsittely jääetikalla	245	94,3 % (86,0–98,4 %)	96,6 % (92,7–98,7 %)	95,9% (92,6–98,0 %)	0,90 (0,84–0,96)
Käsittelemättömät	3 173	89,8 % (87,1–92,2 %)	97,2 % (96,5–97,8 %)	95,8 % (95,1–96,5 %)	0,86 (0,84–0,89)

^a Piste-estimaatit näkyvät taulukosta. 95 %:n luottamusvälit (CI) on laskettu Fisherin eksaktin testin mukaan.

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

Yhtäpitävyys-vertailu	n	Positiivinen yhtäpitävyys-prosentti	Negatiivinen yhtäpitävyys-prosentti	Kokonaisyhtäpitävyysprosentti	Kappa-tilastoluku
Esikäsittely jääetikalla	245	87,3 % (72,9–94,0 %)	94,3 % (89,7–97,2 %)	92,2 % (88,2–95,3 %)	0,81 (0,73–0,89)
Käsittelemättömät	3 173	84,4 % (81,2–87,0 %)	96,6 % (95,9–97,3 %)	94,3 % (93,4–95,0 %)	0,82 (0,79–0,84)

^a Piste-estimaatit näkyvät taulukosta. 95 %:n luottamusvälit (CI) on laskettu Fisherin eksaktin testin mukaan.

17 Analyttinen suorituskyky

17.1 Havaitsemisraja

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

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

HPV-positiivisia solulinjoja

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

HPV:n DNA-plasmidit

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

Taulukko 11. Havaitsemisraja: HPV-positiivisia solulinjoja

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

Taulukko 12. Havaitsemisraja: HPV:n DNA-plasmit

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

18 Määrityksen tarkkuus ja toistettavuus

Xpert HPV v2 -testin tarkkuutta ja toistettavuutta arvioitiin 12-päiväisessä monikeskustutkimuksessa, jossa kaksi käyttäjää kussakin kolmessa tutkimuskeskuksessa sokkotestasi kaksi kertaa päivässä 16-jäsenisen tarkkuuspaneelin. Paneeli koostui sekä keinotekoisista näytteistä (erilaisia HPV-tyyppejä sisältäviä viljeltyjä soluja, joiden matriisi koostuu viljellyistä soluista, joissa ei ole HPV:tä) että yhdistetyistä kliinisistä näytteistä, jotka ovat PreservCyt-liuoksessa. Jokaisessa tutkimuspaikassa käytettiin erilaista GeneXpert System -järjestelmän kokoonpanoa (yhdessä tutkimuspaikassa käytössä oli vain GX IVs, yhdessä GX XVI ja yhdessä Infinity 80). Tutkimustestauksen jokaisena neljän päivän jaksona käytettiin kolmea Xpert HPV v2 -testierää. Tutkimuksen lopussa jokainen tarkkuuspaneelin jäsen arvioitiin 144 kertaa. Tietojen yhteenveto on esitetty

määrityskanavan mukaan: 16 vastaa HPV 16 -kanavaa, 18/45 HPV 18- ja HPV 45 -kanavaa, 31 HPV 31 -kanavaa ja muiden tyyppien kanavaa, 51 HPV 51 -kanavaa ja HPV 59 kanavaa ja 39 vastaa HPV 39 -kanavaa ja muiden tyyppien kanavaa. Katso [Taulukko 13](#) ja [Taulukko 14](#).

Taulukko 13. Xpert HPV v2 -testin tarkkuus ja toistettavuus:
Paneelin kuvaus ja positiivinen yhtäpitävyys^{ab}

Näyte (Kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määritys- kanava	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonaisyh- täpitävyys
		Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	
Keinotekoinen näyte (HPV 16 korkean negatiivinen)	16	83,3 % (20/24)	91,7 % (22/24)	87,5 % (21/24)	82,6 % (19/23)	100 % (23/23)	83,3 % (20/24)	88,0 % (125/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Keinotekoinen näyte (HPV 16 heikosti positiivinen)	16	87,5 % (21/24)	95,7 % (22/23)	95,8 % (23/24)	100 % (23/23)	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,1 % (135/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Keinotekoinen näyte (HPV 16 kohtalaisen positiivinen)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	99,3 % (140/141)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)

Näyte (Kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määrittys- kanava	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonaisyh- täpitävyys
		Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
Keinotekoinen näyte (HPV 18 korkean negatiivinen)	16	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	18/45	83,3 % (20/24)	86,4% (19/22)	79,2 % (19/24)	87,5 % (21/24)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	87,3 % (124/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Keinotekoinen näyte (HPV 18 heikosti positiivinen)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	91,7 % (22/24)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	100 % (24/24)	96,5 % (139/144)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
Keinotekoinen näyte (HPV 18 kohtalaisen positiivinen)	16	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	31	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	51	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	39	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)

Näyte (Kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määrittys- kanava	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonaisyh- täpitävyys
		Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	
Keinotekoinen näyte (HPV 68 korkean negatiivinen)	16	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	18/45	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	31	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	51	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	39	90,9 % (20/22)	95,5 % (21/22)	100 % (24/24)	91,3 % (21/23)	91,7 % (22/24)	91,7 % (22/24)	93,5 % (130/139)
Keinotekoinen näyte (HPV 68 heikosti positiivinen)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	39	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	100 % (23/23)	87,0 % (20/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	96,5 % (136/141)
Keinotekoinen näyte (HPV 68 kohtalaisen positiivinen)	16	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	18/45	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	99,3 % (141/142)

Näyte (Kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määrittys- kanava	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonaisyh- täpitävyys
		Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	
Keinotekoinen näyte (HPV 16/45/68 heikosti positiivinen)	16	100 % (24/24)	100 % (23/23)	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,7 % (22/23)	100 % (24/24)	97,9 % (139/142)
	18/45	87,5 % (21/24)	95,7 % (22/23)	79,2 % (19/24)	87,5 % (21/24)	95,7 % (22/23)	95,8 % (23/24)	90,1 % (128/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	99,3 % (141/142)
	39	91,7 % (22/24)	95,7 % (22/23)	91,7 % (22/24)	91,7 % (22/24)	95,7 % (22/23)	95,8 % (23/24)	93,7 % (133/142)
Keinotekoinen näyte (negatiivinen)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
	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)
Yhdistetty kliininen näyte (HPV 16, HPV 31)	16	50,0 % (12/24)	20,8 % (5/24)	33,3 % (8/24)	18,2 % (4/22)	8,3 % (2/24)	20,8 % (5/24)	25,4 % (36/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	20,8 % (5/24)	41,7 % (10/24)	37,5 % (9/24)	50,0 % (11/22)	20,8 % (5/24)	33,3 % (8/24)	33,8 % (48/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Yhdistetty kliininen näyte (HPV 18, HPV 39)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)

Näyte (Kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määrittys- kanava	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonaisyh- täpitävyys
		Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	
	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)
Yhdistetty kliininen näyte (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	99,3 % (142/143)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (143/143)
	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)
Yhdistetty kliininen näyte (HPV 52)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
	31	20,8 % (5/24)	41,7 % (10/24)	33,3 % (8/24)	41,7 % (10/24)	8,7 % (2/23)	30,4 % (7/23)	29,6 % (42/142)
	51	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
Yhdistetty kliininen näyte (negatiivinen)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

Näyte (Kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määritys- kanava	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonaisyh- täpitävyys
		Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

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

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

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

Näyte (kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määrityskanava (spesifi analyytti)	n ^b	Ct- keski- arvo	Erien välinen		Erien välinen		Erien välinen		Päivien välinen		Määrittelyn Määrittys		Yhteensä	
				KH	CV (%)	KH	CV (%)	KH	CV (%)	KH	CV (%)	KH	CV (%)	KH	CV (%)
Keinotekoinen näyte (HPV 16 korkean negatiivinen)	16 (16)	12	38,4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Keinotekoinen näyte (HPV 16 heikosti positiivinen)	16 (16)	135	35,4	0	0	0,605	1,7	0,425	1,2	0	0	1,003	2,8	1,246	3,5
Keinotekoinen näyte (HPV 16 kohtalaisen positiivinen)	16 (16)	140	34,0	0	0	0,288	0,8	0,211	0,6	0	0	0,972	2,9	1,036	3,0
Keinotekoinen näyte (HPV 18 korkean negatiivinen)	18/45 (18)	22	39,2	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Keinotekoinen näyte (HPV 18 heikosti positiivinen)	18/45 (18)	139	35,9	0	0	0,408	1,1	0,414	1,2	0	0	1,149	3,2	1,287	3,6
Keinotekoinen näyte (HPV 18 kohtalaisen positiivinen)	18/45 (18)	140	34,1	0	0	0	0	0,430	1,3	0,170	0,5	1,049	3,1	1,146	3,4
Keinotekoinen näyte (HPV 68 korkean negatiivinen)	39 (68)	116	39,5	0	0	0,811	2,1	0,296	0,7	0	0	1,025	2,6	1,340	3,4
Keinotekoinen näyte (HPV 68 heikosti positiivinen)	39 (68)	141	36,2	0,055	0,2	0,362	1,0	0,099	0,3	0,265	0,7	0,703	1,9	0,843	2,3

Näyte (kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määrityskanava (spesifi analyytti)	n ^b	Ct-keski-arvo	Erien välinen		Erien välinen		Erien välinen		Päivien välinen		Määrittelyn Määritys		Yhteensä	
				KH	CV (%)	KH	CV (%)	KH	CV (%)	KH	CV (%)	KH	CV (%)	KH	CV (%)
Keinotekoinen näyte (HPV 68 kohtalaisen positiivinen)	39 (68)	142	34,7	0	0	0,060	0,2	0,196	0,6	0	0	0,789	2,3	0,815	2,3
Keinotekoinen näyte (HPV 16/45/68 heikosti positiivinen)	16 (16)	140	35,4	0,042	0,1	0,497	1,4	0,124	0,4	0	0	1,171	3,3	1,278	3,6
	18/45 (45)	133	37,2	0	0	0	0	0,454	1,2	0	0	1,586	4,3	1,649	4,4
	39 (68)	141	36,4	0,056	0,2	0	0	0	0	0,280	0,8	0,876	2,4	0,922	2,5
Keinotekoinen näyte (negatiivinen)	Negatiivinen (HMBS)	140	28,9	0,126	0,4	0,323	1,1	0,115	0,4	0	0	0,714	2,5	0,802	2,8
Yhdistetty kliininen näyte (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	31 (31)	97	38,2	0	0	0	0	0,356	0,9	0,453	1,2	1,411	3,7	1,524	4,0
Yhdistetty kliininen näyte (HPV 18, HPV 39)	18 (16)	47	39,7	0,643	1,6	0	0	0	0	1,148	2,9	1,388	3,5	1,913	4,8
	39 (39)	61	39,8	0	0	0,741	1,9	0	0	0	0	1,197	3,0	1,408	3,5
Yhdistetty kliininen näyte (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	51 (51)	92	38,9	0,452	1,2	0	0	0	0	0,088	0,2	1,348	3,5	1,424	3,7
	59 (59)	0	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Yhdistetty kliininen näyte (HPV 52)	31 (52)	82	38,2	0,307	0,8	0	0	0	0	0	0	2,738	7,2	2,756	7,2
Yhdistetty kliininen näyte (negatiivinen)	Negatiivinen (HMBS)	142	33,3	0,132	0,4	0	0	0,559	1,7	0	0	0,876	2,6	1,047	3,1

^a – tarkoittaa, että ANOVA-analyysin suorittamiseen ei ole riittävästi yhtäjaksoisia tietoja.

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

19 Analyttinen spesifisyys

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

Taulukko 15. Analyttinen spesifisyyspaneeli

Organismi	Testipitoisuus	Organismi	Testipitoisuus
<i>Bacteriodes fragilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	4 x 10 ⁶ solua/ml	Adenovirus	1 x 10 ⁶ TCID50/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ solua/ml	Sytomegalovirus (CMV)	1 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ EB ^a /ml	Epstein-Barrin virus (EBV)	1 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	B-hepatiittivirus (HBV)	3,6 x 10 ⁶ IU/ml

Organismi	Testipitoisuus	Organismi	Testipitoisuus
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ solua/ml	C-hepatiittivirus (HCV)	7,62 x 10 ² IU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ihmisen immuunipuutosvirus 1 (HIV-1)	1 x 10 ⁶ kopiota/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes simplex -virus 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes simplex -virus 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ CFU/ml	Ihmisen papilloomavirus (HPV) 6	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ solua/ml	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ solua/ml	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ solua/ml	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ kopiota/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ CFU/ml		

^a Alkuaineita (Elementary Bodies).

20 Mahdollisesti häiriöitä aiheuttavat aineet

Mahdollisesti häiriötä aiheuttavia endogeenisiä aineita ja eksogeenisiä aineita, joita kohdunkaulanäytteissä voi esiintyä, arvioitiin suhteessa Xpert HPV v2 -testin suorituskykyyn. Aineet laimennettiin yksitellen käyttämällä HPV-negatiivisia soluja, joihin oli lisätty HPV 16 -positiivisia soluja (SiHa) kolme kertaa niiden havaitsemisrajan verran. [Taulukko 16](#) luettelee aineet ja testipitoisuudet. Testinäytteessä olevan kokoveren (0,25 % v/v) todettiin haittaavan testin toimintaa, mutta mikään muu endogeeninen aine ei aiheuttanut häiriöitä annetuilla testipitoisuuksilla. Eksogeenisten aineiden ei todettu aiheuttavan häiriötä annetuilla testipitoisuuksilla lukuun ottamatta kutinaa ehkäisevää Vagisil-voidetta (0,25 % w/v) ja Vagi Gard -kosteusgeeliä (0,5 % w/v). Paksut voiteet voivat aiheuttaa painekeytyksiä, jos niiden pitoisuus testinäytteessä on yli 0,25 % w/v.

Taulukko 16. Mahdollisesti häiriöitä aiheuttavat aineet

Aine	Pitoisuus
Kokoveri	0,25 % v/v
Lima	0,15% v/v
Leukosyytit (PBMC)	1 x 10 ⁵ solua/ml
Kutinaa ehkäisevä Vagisil-voide	0,25 % w/v
Clotrimazole-emätinvoide	0,25 % w/v

Aine	Pitoisuus
H-peräpukamavoidevalmiste	0,25 % w/v
Mikonatsoli 3	0,25 % w/v
Monistat 1	0,25 % w/v
Zovirax-huuliherpesvoide	0,25 % w/v
Vagisil-kosteusvoide	10 % w/v
Vagi Gard -kosteusgeeli	0,5% w/v
KY Jelly -liukastusgeeli intiimialueelle	10 % w/v
Yeast Gard Douche, emätinhuuhteluun	10 % v/v
Delfen-ehkäisyvahto	10 % w/v
VH Essentials -povidonijodilääkehuuhtelu	10 % v/v
Norforms-deodoranttipuikot naiselle	10 % w/v

21 Näytteiden välinen kontaminaatio

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

22 Tiivistelmä turvallisuudesta ja suorituskyvystä

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

23 Viitteet

1. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol.1999; 189(1):12–19.
2. Division of STD Prevention (1999). Prevention of genital HPV infection and sequelae: report of an external consultants' meeting. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. Noudettu 4. tammikuuta 2012.
3. Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. BMJ.2002; 325(7364): 572-579.
4. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. 2010. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. The Lancet. 2010; 11(11): doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
5. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. Int J Cancer. 2011;128: 927-935. doi:10.1002/ijc.25396.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (Katso uusin painos.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Katso uusin painos.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48. painos. 2007.

9. EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON ASETUS (EY) N:o 1272/2008, annettu 16. päivänä joulukuuta 2008, aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta, luettelo turvalausekkeiden sekä direktiivien 67/548/ETY ja 1999/45/EY muuttamisesta ja kumoamisesta (asetuksen [EY] N:o 1907/2006 muuttamisesta).
10. EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON ASETUS (EY) N:o 1907/2006, annettu 18. joulukuuta 2006, kemikaalien rekisteröinnistä, arvioinnista, lupamenettelyistä ja rajoituksista (REACH), Euroopan kemikaaliviraston perustamisesta, direktiivin 1999/45/EY muuttamisesta sekä neuvoston asetuksen (ETY) N:o 793/93, komission asetuksen (EY) N:o 1488/94, neuvoston direktiivin 76/769/ETY ja komission direktiivien 91/155/ETY, 93/67/ETY, 93/105/EY ja 2000/21/EY kumoamisesta.

Kemialliset vaarat, kuten määritelty Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksessa (EY) N:o 1272/2008, annettu 16. päivänä joulukuuta 2008, aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta sekä direktiivien 67/548/ETY ja 1999/45/EY muuttamisesta ja kumoamisesta ja asetuksen (EY) N:o 1907/2006 muuttamisesta sekä EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON ASETUKSESSA (EY) N:o 1907/2006, annettu 18. päivänä joulukuuta 2006, kemikaalien rekisteröinnistä, arvioinnista, lupamenettelyistä ja rajoituksista (REACH), voidaan tarkistaa käyttöturvallisuustiedotteista, jotka ovat saatavilla verkkosivustojen www.cephheid.com ja www.cephheidinternational.com SUPPORT (TUKI) -välilehdellä.
11. Coleman DV, Chapman, PA. Preparatory techniques. Teoksessa Clinical Cytopathology. Lontoo: 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; 3. painos: 1.

24 Cepheid -yhtiön pääkonttorien sijainnit ja taloudelliset toimijat

Konsernin pääkonttori

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Laillinen valmistaja



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Valtuutettu edustaja



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

Maahantuoja



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

25 Tekninen tuki

Seuraavien tietojen on oltava käsillä ennen yhteydenottoa Cepheidin tekniseen tukeen:

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

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

Tekninen tuki, Yhdysvallat

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

Tekninen tuki, Ranska

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

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

26 Symbolien taulukko

Symboli	Merkitys
	Tuotenumero
	<i>In vitro</i> -diagnostinen lääkinällinen laite
	Ei saa käyttää uudelleen
	Eräkoodi
	Lue käyttöohjeet
	Huomio
	Valmistaja

Symboli	Merkitys
	Valmistusmaa
	Sisältää riittävästi n testiin
CONTROL	Kontrolli
	Viimeinen käyttöpäivä
CE	CE-merkintä – Euroopan yhdenmukaisuus
	Lämpötilarajoitus
	Biologiset riskit
CH REP	Valtuutettu edustaja Sveitsissä
Country of Origin: Sweden	Alkuperämaa: Ruotsi
	Maahantuoja

CE 2797 **IVD**

27 Versiohistoria

Päivitys 302-6157-versiosta A versioon B

Osa	Julkaisupäivä	Muutoksen kuvaus
Versio B	8/2025	Kohta 16: Kliinisten tietojen korjaus taulukoissa 6 ja 7 sekä taulukon 8 jälkeisessä tekstissä. Kohta 24: Poistettu EU-alueen pääkonttorin osoite.