

# Xpert<sup>®</sup> HPV v2

**REF** GXHPV2-CE-10

Pokyny na používanie

**CE** 2797 **IVD**

## **Vyhlásenia o ochranných známkach, patentoch a autorských právach**

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

**© 2024-2025 Cepheid.**

Cepheid<sup>®</sup>, logo Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> a Xpert<sup>®</sup> sú ochranné známky spoločnosti Cepheid, registrované v USA a iných krajinách.

Všetky ostatné obchodné známky sú majetkom ich príslušných vlastníkov.

KÚPOU TOHTO PRODUKTU SA NA KUPUJÚCEHO PRENÁŠA NEPRENOSNÉ PRÁVO NA POUŽITIE V SÚLADE S TÝMTO NÁVODOM NA POUŽÍVANIE. ŽIADNE ĎALŠIE PRÁVA SA NEPRENÁŠAJÚ VÝSLOVNE, DOMNENE ANI FORMOU ESTOPPELU. KÚPOU TOHTO PRODUKTU SA TAKISTO NEPRENÁŠAJÚ ŽIADNE PRÁVA NA ĎALŠÍ PREDAJ TOHTO PRODUKTU.

**© 2024 – 2025 Cepheid.**

Opis zmien uvádza časť [Časť 27](#), História revízií.

# Xpert<sup>®</sup> HPV v2

---

Iba na *in vitro* diagnostiku.

## 1 Obchodný názov

Xpert<sup>®</sup> HPV v2

## 2 Bežne používaný názov

Xpert HPV v2

## 3 Zamýšľaný účel

### 3.1 Určené použitie

Test Xpert<sup>®</sup> HPV v2, vykonávaný na systémoch GeneXpert<sup>®</sup>, je automatizovaný, kvalitatívny *in vitro* test na detekciu regiónu E6/E7 vírusového DNA genómu zo vzoriek pacientok s vysokým rizikom ľudského papilomavírusu (HPV). Test sa vykonáva multiplikovanou amplifikáciou cieľovej DNA 14 typov vysokorizikových HPV v rámci jednej analýzy pomocou reťazovej polymerázovej reakcie (PCR) v reálnom čase. Test Xpert HPV v2 špecificky identifikuje typy HPV 16 a HPV 18/45 v dvoch samostatných detekčných kanáloch a v celkovom výsledku hlási 11 ďalších vysokorizikových typov (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 a 68). Vzorky musia byť cervikálne bunky odobraté do roztoku PreservCyt<sup>®</sup> (Hologic Corp.). Cervikálne vzorky odobraté do roztoku PreservCyt, ktoré boli predbežne upravené ľadovou kyselinou octovou (GAA) na lýzu nadbytočných červených krviniek na účely cytologického prehľadu, boli tiež validované na použitie s testom Xpert HPV v2.

- Test Xpert HPV v2 možno použiť so vzorkou Pap na posúdenie prítomnosti alebo neprítomnosti genotypov 16 a 18/45 a iných vysokorizikových genotypov HPV u dospelých žien, ktoré majú zvýšené riziko vzniku rakoviny krčka maternice alebo ochorenia vysokého stupňa.
- Test Xpert HPV v2 možno použiť ako primárny skríningový test prvej línie na identifikáciu dospelých žien, u ktorých je zvýšené riziko vzniku rakoviny krčka maternice alebo prítomnosti ochorenia vysokého stupňa.

Táto informácia, spolu s vyhodnotením anamnézy a ďalších rizikových faktorov pacienta lekárom, a profesionálnymi postupmi, sa môže použiť na usmernenie starostlivosti o pacientku.

### 3.2 Zamýšľaný používateľ/Životné prostredie

Test Xpert HPV v2 musia vykonávať zdravotnícki pracovníci vyškolení na používanie testu. Tento test je určený na použitie v laboratórnom prostredí.

## 4 Súhrn a vysvetlenie

Pretrvávajúca infekcia vysokorizikovým HPV je hlavnou príčinou rakoviny krčka maternice a je prekursorom cervikálnej intraepiteliálnej neoplázie (CIN). Prítomnosti HPV sa pripisuje viac ako 99 % prípadov rakoviny krčka maternice na celom svete. Odhaduje sa, že HPV je zodpovedný za viac ako 90 % prípadov rakoviny krčka maternice.<sup>1</sup> HPV je malý neobalený vírus s dvojvláknovým DNA genómom s veľkosťou približne 8 000 nukleotidov. Existuje viac ako 150 rôznych typov HPV a približne 40 typov HPV, ktoré môžu infikovať ľudskú anogenitálnu sliznicu.<sup>2</sup> Len podmnožina približne 14 z týchto typov sa však považuje za vysokorizikovú z dôvodu vzniku rakoviny krčka maternice a jej prekursorových lézií. Najnovšie

zistenia naznačujú, že typovo špecifické skriningové testy a protokoly založené na HPV-DNA s vysokým rizikom by sa mali zamerať na typy HPV 16, 18 a 45.<sup>3</sup> Na globálnej úrovni sa typy HPV 16, 18 a 45 našli v 75 % všetkých skvamóznych karcinómov a zistilo sa, že sú spojené s približne 80 % všetkých invazívnych karcinómov krčka maternice.<sup>4,5</sup>

**Poznámka** Ak sa neuvádza inak, v tejto publikácii „HPV“ alebo „HR HPV“ označuje „vysokorizikový HPV“.

## 5 Princíp postupu

Test Xpert HPV v2 je automatizovaný test na kvalitatívnu detekciu a diferenciáciu DNA HPV. Test sa vykonáva na systéme spoločnosti Cepheid GeneXpert®.

Prístrojový systém GeneXpert automatizuje a integruje spracovanie vzoriek, extrakciu a amplifikáciu nukleových kyselín a detekciu cieľových sekvencií v klinických vzorkách pomocou PCR v reálnom čase. Systém sa skladá z prístroja, osobného počítača a predinštalovaného softvéru na vykonávanie testov a prezeranie výsledkov. Systém vyžaduje použitie jednorazových zásobníkov GeneXpert, ktoré obsahujú PCR činidlá a v ktorých prebieha extrakcia vzoriek a proces PCR. Vzhľadom na to, že zásobníky tvoria jeden celok, krížová kontaminácia medzi vzorkami je minimalizovaná. Podrobný popis systémov nájdete v príručke operátora systému *GeneXpert Dx* alebo *GeneXpert Infinity*.

Test Xpert HPV v2 obsahuje reagenty na detekciu vysokorizikového HPV. Test Xpert HPV v2 je navrhnutý na použitie s cervikálnymi vzorkami získanými do roztoku PreservCyt pomocou pomôcky pripomínajúcej metličku alebo kombinácie endocervikálna kefka/špachtľa. Môžu sa tiež použiť cervikálne vzorky predbežne upravené určitými metódami s ľadovou kyselinou octovou (GAA). Cervikálne vzorky odobrané do roztoku PreservCyt boli overené na použitie s testom Xpert HPV v2. Pri odbere cervikálnych vzoriek postupujte podľa pokynov výrobcu.

Súčasťou zásobníka je aj kontrola primeranosti vzorky (Sample Adequacy Control, SAC) a Kontrola skúšky sondy (Probe Check Control, PCC). Činidlá SAC zisťujú prítomnosť jedného exempláru ľudského génu a monitorujú, či vzorka obsahuje dostatočný počet ľudských buniek na vykonanie kvalitatívneho vyhodnotenia stavu HPV. PCC overuje rehydratáciu reagentov, plnenie PCR skúmavky do zásobníka, integritu sondy a stabilitu farbiva.

Test Xpert HPV v2 obsahuje priméry a sondy na detekciu špecifických genotypov alebo zhromaždených výsledky nasledovne: „SAC“ na kontrolu primeranosti vzorky, „HPV 16“ pre HPV 16, „HPV 18\_45“ pre združené výsledky HPV 18/45, „P3“ pre združené výsledky ktoréhokoľvek z typov HPV 31, 33, 35, 52 alebo 58, „P4“ pre združené výsledky niektorého z typov HPV 51 alebo 59 a „P5“ pre združené výsledky ktoréhokoľvek z typov HPV 39, 56, 66 alebo 68.

## 6 Činidlá a nástroje

### 6.1 Poskytované materiály

Súprava Xpert HPV v2 (GXHPV2-CE-10) obsahuje dostatočné množstvo činidiel na spracovanie 10 vzoriek alebo kontrol kvality.

Súprava obsahuje nasledujúce:

| Zásobníky Xpert HPV v2  |                                                    | 10                     |
|-------------------------|----------------------------------------------------|------------------------|
| Komponent/činidlo       | Aktívna zložka                                     | Množstvo               |
| Guľôčky (lyofilizované) | Taq DNA polymeráza < 50 U/guľôčku                  | 2 na zásobník          |
|                         | Priméry a sondy < 0,001 %                          |                        |
|                         | dNTPs < 0,05 %                                     |                        |
|                         | Priméry a sondy < 0,001 %                          |                        |
|                         | Stabilizátor bielkovín < 0,5 % (hovädzieho pôvodu) |                        |
| Činidlo                 | Chelatačné činidlo < 0,05 %                        | 2 ml na každý zásobník |
|                         | Trispufer < 0,5 %                                  |                        |
|                         | Čistiaci prostriedok < 0,2 %                       |                        |

|  |                      |
|--|----------------------|
|  | Sol' 1 < 0,3 %       |
|  | Síran amónny < 0,3 % |
|  | Sol' 2 < 0,1 %       |

Súprava obsahuje nasledujúce prísady:

### Komponenty súpravy

Jednorazová 1 ml prenosová pipeta

10 v 1 vrecúšku na súpravu

CD

1 v každej súprave

- Súbory s definíciou analýzy (ADF)
- Pokyny na importovanie ADF do softvéru GeneXpert
- Pokyny na používanie (IFU)

**Poznámka** Karty bezpečnostných údajov (SDS) sú dostupné na adrese [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) alebo [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) na karte **SUPPORT (PODPORA)**.

**Poznámka** Proteínový stabilizátor (hovädzieho pôvodu) v guľôčkach tohto produktu bol vyprodukovaný a vyrobený výhradne z hovädzej plazmy pochádzajúcej z USA. Zvieratám nebol podávaný žiadny proteín z prežúvavcov ani iné živočíšne bielkoviny; zvieratá prešli testovaním pred porážkou a po nej. Počas spracovania nedochádzalo k miešaniu materiálu s inými živočíšnymi materiálmi.

## 6.2 Skladovanie a manipulácia

- Testovacie zásobníky Xpert HPV v2 uchováajte pri teplote 2 – 28 °C až do dátumu expirácie uvedeného na štítku.
- Veko zásobníka otvárajte, až keď ste pripravení na vykonanie testu.
- Nepoužívajte zásobník, z ktorého uniká tekutina.
- Nepoužívajte zásobník, ktorý bol predtým zmrazený.
- Nepoužívajte zásobník po dátume expirácie.

## 6.3 Požadované materiály, ktoré nie sú súčasťou balenia

- Cervikálna vzorka získaná do roztoku PreservCyt pomocou pomôcky pripomínajúcej metličku alebo kombinácie endocervikálna kefka/špachtľa
- GeneXpert Dx System alebo GeneXpert Infinity System (katalógové číslo sa líši podľa konfigurácie): Nástroj GeneXpert, počítač s proprietárnym softvérom GeneXpert verzie 4.3 alebo novšej (systém GeneXpert Dx), Xpertise 6.1 alebo novši (systém Infinity), snímač čiarových kódov a príslušná príručka operátora systému GeneXpert.
- Tlačiareň (Ak je potrebná tlačiareň, vhodnú tlačiareň vám odporučí technická podpora spoločnosti Cepheid.)
- Bielidlo alebo chlórnan sodný
- Etanol alebo denaturovaný etanol

## 7 Upozornenia a preventívne opatrenia

- Len na diagnostické použitie *in vitro*.
- V klinických vzorkách môžu byť prítomné patogénne mikroorganizmy vrátane vírusov hepatitídy a vírusu ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV). So všetkými biologickými vzorkami vrátane použitých zásobníkov zaobchádzajte, akoby boli schopné prenosu infekčných látok. Nakoľko často nie je možné zistiť, ktoré vzorky môžu byť infekčné, so všetkými biologickými vzorkami je potrebné zaobchádzať za dodržiavania štandardných bezpečnostných opatrení. Usmernenia pre manipuláciu so vzorkou sú k dispozícii v Centrách na kontrolu a prevenciu ochorení v USA a v Inštitúte pre klinické a laboratórne štandardy (CLSI).<sup>67</sup>
- Pri práci s chemikáliami a pri manipulácii s biologickými vzorkami dodržiavajte bezpečnostné postupy vašej inštitúcie.
- Biologické vzorky, prenosové zariadenia a použité zásobníky sa považujú za zdroj prenosu infekčných agens, čo si vyžaduje štandardné bezpečnostné opatrenia. Pri správnom zneškodňovaní použitých zásobníkov a nepoužitých

čínidiel sa riadte postupmi ochrany životného prostredia pri zneškodňovaní odpadov svojej inštitúcie. Tieto materiály môžu mať vlastnosti chemicky nebezpečného odpadu vyžadujúceho osobitné národné alebo regionálne postupy zneškodňovania. Ak národné alebo regionálne predpisy neposkytujú jasné pokyny pre správnu likvidáciu, biologické vzorky a použité zásobníky je potrebné likvidovať podľa pokynov WHO (Svetová zdravotnícka organizácia) pre nakladanie so zdravotníckym odpadom a jeho zneškodňovanie.

- Aby sa zabránilo kontaminácii vzoriek, odporúča sa dodržiavanie zásad správnej laboratórnej praxe a výmena rukavíc medzi manipuláciami so vzorkami pacientov.
- Nenahrádzajte činidlá testu Xpert HPV v2 inými činidlami.
- Kryt zásobníka Xpert HPV v2 otvárajte iba pri pridávaní vzorky.
- Nepoužívajte zásobník, ktorý vám po vybalení spadol.
- Zásobníkom netraste. Ak po otvorení zásobníka dôjde k jeho traseniu alebo pádu, výsledok testu môže byť neplatný.
- Štítok s ID vzorky neumiestňujte na veko zásobníka ani na štítok s čiarovým kódom.
- Nepoužívajte zásobník, ktorý má poškodenú reakčnú skúmavku.
- Každý jednorazový zásobník Xpert HPV v2 sa používa na spracovanie jedného testu. Spracované zásobníky nepoužívajte opakovane.
- Jednorazová pipeta sa používa na prenos jednej vzorky. Použité jednorazové pipety nepoužívajte opakovane.
- Nepoužívajte zásobník, u ktorého došlo k prevráteniu po pridaní vzorky.
- Noste čistý laboratórny plášť a rukavice. Medzi spracovaním jednotlivých vzoriek si rukavice vymieňajte.
- V prípade kontaminácie pracovného priestoru alebo zariadenia vzorkami alebo kontrolnými materiálmi dôkladne očistite kontaminované miesto chlórovým bielidlom na použitie v domácnosti alebo chlórnanom sodným zriedeným v pomere 1 : 10 a potom 70 % roztokom etanolu alebo 70 % izopropylalkoholu. Skôr ako budete pokračovať, pracovné povrchy dosucha poutierajte.
- V prípade postriekania, ku ktorému môže dôjsť pri používaní bielidla, by sa mali prijať vhodné bezpečnostné opatrenia a odporúča sa, aby sa pre takúto udalosť zabezpečilo vybavenie na adekvátne umývanie očí alebo opláchnutie pokožky.
- Pokyny na čistenie a dezinfekciu systému prístrojov nájdete v príslušnej Príručke operátora systému GeneXpert Dx alebo Príručke operátora systému GeneXpert Infinity.

## 8 Chemické nebezpečenstvá<sup>9,10</sup>

Zložky sa nepovažujú za nebezpečné podľa smerníc alebo nariadení EÚ o klasifikácii a označovaní látok alebo zmesí.

## 9 Odber, preprava a uskladnenie vzoriek

### • Odber vzoriek

Cervikálne vzorky odobrané do roztoku PreservCyt boli overené na použitie s testom Xpert HPV v2. Pri odbere cervikálnych vzoriek postupujte podľa pokynov výrobcu.

### • Preprava vzoriek

Cervikálne vzorky odobraté do roztoku PreservCyt môžu byť transportované pri 2 – 30 °C. Preprava vzoriek z krčka maternice musí byť v súlade s národnými, federálnymi, štátnymi a miestnymi predpismi pre prepravu etiologických látok.

### • Skladovanie vzoriek

Cervikálne vzorky odobraté do roztoku PreservCyt sa môžu uchovávať pri 2 – 30 °C až šesť mesiacov po dátume odberu.

## 10 Postupy

**Dôležité** Test spustíte do 30 minút od pridania vzorky do zásobníka.

### 10.1 Príprava vzorky

Po zmiešaní cervikálnej vzorky napipetujte minimálne 1 ml vzorky priamo do zásobníka s testom (pozri časť 12.2).

- Vzorku z krčka maternice premiešajte jemným prevrátením liekovky so vzorkou 8 až 10-krát alebo krátkym 5-sekundovým vortexovaním vortexovým mixérom pri polovičnej rýchlosti.

## 10.2 Príprava zásobníka

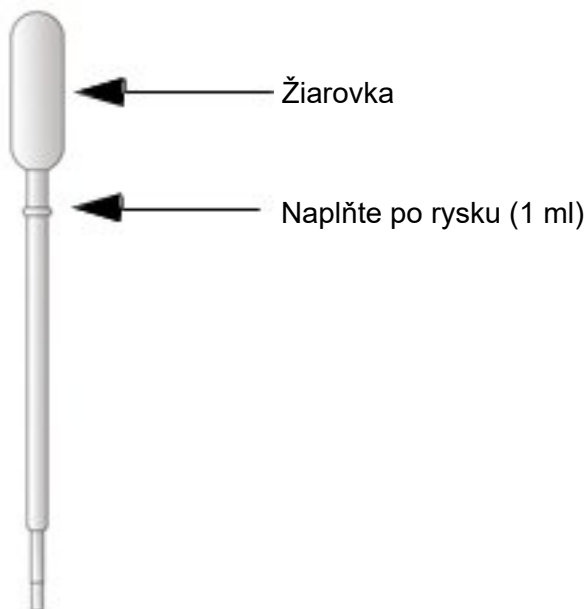
**Dôležité** Test spustíte do 30 minút od pridania vzorky do zásobníka.

1. Používajte ochranné jednorazové rukavice.
2. Skontrolujte, či testovací zásobník nie je poškodený. Ak je poškodený, nepoužívajte ho.
3. Zásobník označte štítkom s identifikáciou vzorky.
4. Otvorte veko testovacieho zásobníka.
5. Pridajte vzorku do testovacieho zásobníka.

**Poznámka** Neodstraňujte tenkú plastovú fóliu, ktorá pokrýva vnútorný prstenec v zásobníku.

- Ak používate prenosovú pipetu, ktorá je súčasťou súpravy (Obrázok 1), otvorte veko injekčnej liekovky na vzorku, odbaľte prenosovú pipetu, stlačte hlavičku prenosovej pipety, vložte pipetu do injekčnej liekovky a uvoľnite hlavičku, čím naplníte prenosovú pipetu po rysku 1 ml (Obrázok 1). Ubezpečte sa, že pipeta je plná a nenachádzajú sa v nej žiadne bubliny. Objem pipety vyprázdniť do komory na vzorku v zásobníku (Obrázok 2).

**Dôležité** Zamedzte pridaniu prebytočného hlienu do zásobníka.



Obrázok 1. Prenosová pipeta a ryska naplnenia



Komora na vzorky  
(veľký otvor)

Obrázok 2. Zásobník Xpert HPV v2 (pohľad zhora)

6. Zatvorte kryt zásobníka. Uistite sa, že veko pevne zacvaklo na miesto.

## 10.3 Importovanie súborov s definíciou analýzy

**Dôležité** Pred spustením testu sa uistite, či je do softvéru importovaný súbor s definíciou analýzy (ADF) Xpert HPV v2.

Test Xpert HPV možno nakonfigurovať tak, aby predvolene pracoval s jedným z troch súborov ADF podľa voľby zo strany laboratória. Žiadosti lekára o reflexnú genotypizáciu HPV 16 alebo HPV 18/45 je možné objednať v rámci testu špecifického na genotyp HPV alebo, ak je to indikované, vykonať v rámci úplného testovania genotypu pri vysokom riziku.

- Test iba na vysokorizikové HPV: Voľba **Xpert HPV v2 HR** hlási pozitívny alebo negatívny celkový výsledok prítomnosti ktoréhokoľvek zo 14 zistených vysokorizikových typov HPV.
- Genotypový test HPV 16, 18/45: Voľba **Xpert HPV v2 16 18-45** hlási pozitívny alebo negatívny výsledok pre:
  - HPV 16 a pre
  - genotyp HPV 18 alebo HPV 45.

Konkrétne výsledky všetkých ostatných typov HPV sa neodoberajú ani nezobrazujú.

- Kombinovaný genotypový test vysokorizikových HPV a HPV: Voľba **Xpert HPV v2 HR 16 18-45** hlási pozitívny alebo negatívny výsledok pre HPV 16, pre HPV 18/45, a pre prítomnosť ktoréhokoľvek zo zvyšných 11 ďalších vysokorizikových typov ako „Other HR HPV (Iné vysokorizikové HPV)“. Po spustení testu sa získa iba výsledok testu vybratého v tomto kroku. Nezozbierané údaje nie je možné obnoviť.

## 11 Spracovanie testu

- GeneXpert Dx System pozri v [Časť 11.1](#).
- GeneXpert Infinity System pozri v [Časť 11.2](#).

### 11.1 GeneXpert Dx System

#### 11.1.1 Spustenie testu

Pred spustením testu sa uistite, že:

- Dôležité**
- systém používa správnu verziu softvéru GeneXpert Dx, ktorá je uvedená v časti — Požadované, ale nedodané materiály,
  - do softvéru je importovaný správny súbor s definíciou analýzy.

Táto časť opisuje základné kroky na spustenie testu. Podrobné pokyny pozri v *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

**Poznámka** Konkrétne kroky sa môžu líšiť, ak administrátor systému zmenil predvolený tok činností systému.



1. Zapnite GeneXpert Dx System, potom zapnite počítač a prihláste sa. Softvér GeneXpert sa zapne automaticky. Ak sa tak nestane, dvakrát kliknite na ikonu softvéru GeneXpert Dx na ploche systému Windows®.
2. Prihláste sa pomocou svojho používateľského mena a hesla.
3. V okne **GeneXpert System (Systém GeneXpert)** kliknite na položku **Create Test (Vytvoriť test)**. Zobrazí sa okno **Create Test (Vytvoriť test)**. Zobrazí sa dialógové okno **Scan Patient ID barcode (Naskenujte čiarový kód s ID pacienta)**.
4. Naskenujte alebo zadajte ID pacienta. Ak ID pacienta zadáte pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID pacienta je spojené s výsledkami testov a zobrazuje sa v okne **View Results (Zobraziť výsledky)** a vo všetkých správach. Zobrazí sa dialógové okno **Scan Sample ID barcode (Naskenujte čiarový kód s ID vzorky)**.
5. Naskenujte alebo zadajte ID vzorky. Ak ID vzorky zadáte pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID vzorky je spojené s výsledkami testov a zobrazuje sa v okne **View Results (Zobraziť výsledky)** a vo všetkých správach. Zobrazí sa dialógové okno **Scan Cartridge Barcode (Naskenujte čiarový kód zásobníka)**.
6. Naskenujte čiarový kód zásobníka. Softvér prostredníctvom informácií z čiarového kódu automaticky vyplní údaje do nasledujúcich polí: Select Assay (Výber analýzy), Reagent Lot ID (ID šarže činidla), Cartridge SN (Sériové č. zásobníka) a Expiration Date (Dátum expirácie).

**Poznámka**

Ak nie je čiarový kód na zásobníku možné oskenovať, test zopakujte s novým zásobníkom. Ak ste v softvéri naskenovali čiarový kód zásobníka a súbor s definíciou analýzy nie je dostupný, zobrazí sa obrazovka, ktorá informuje, že v systéme nie je nahratý súbor s definíciou analýzy. Ak sa zobrazí táto obrazovka, kontaktujte technickú podporu spoločnosti Cepheid.

7. Kliknite na položku **Start Test (Spustiť test)**. Do zobrazeného kontextového okna zadajte heslo, ak sa vyžaduje.
8. Otvorte dvierka modulu prístroja s blikajúcim zeleným svetlom a vložte zásobník.
9. Zatvorte dvierka. Test sa spustí a zelené svetlo prestane blikáť.  
Po ukončení testu sa svetlo vypne.
10. Počkajte, kým systém neodomkne dvierka pre modul, potom vyberte zásobník.
11. Použité zásobníky zlikvidujte v príslušnej nádobe na odpad zo vzoriek v súlade so štandardnými postupmi inštitúcie.

**11.1.2 Zobrazenie a tlač výsledkov**

Táto časť uvádza základné kroky na zobrazenie a tlač výsledkov. Podrobnejšie pokyny na prezeranie a tlač výsledkov uvádza príručka *GeneXpert Dx System Operator Manual* alebo *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Na zobrazenie výsledkov kliknite na ikonu **View Results (Zobraziť výsledky)**.
2. Po dokončení testu kliknutím na tlačidlo **Správa (Report)** v okne **Zobrazenie výsledkov (View Results)** zobrazíte a/alebo vygenerujete PDF súbor so správou.

**11.2 GeneXpert Infinity System****11.2.1 Spustenie testu**

**Pred spustením testu sa uistite, že:**

- Dôležité**
- v systéme je nainštalovaná správna verzia softvéru Xpertise uvedená v časti Požadované materiály, ktoré nie sú súčasťou balenia,
  - do softvéru je importovaný správny súbor s definíciou analýzy.

Táto časť opisuje základné kroky na spustenie testu. Podrobné pokyny pozri v *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

**Poznámka** Konkrétne kroky sa môžu líšiť, ak administrátor systému zmenil predvolený tok činností systému.

1. Zapnite prístroj. Softvér Xpertise sa spustí automaticky. Ak sa tak nestane, dvakrát kliknite na ikonu softvéru Xpertise na ploche systému Windows®.
2. Prihláste sa do počítača a potom sa prihláste do softvéru GeneXpert Xpertise pomocou svojho používateľského mena a hesla.
3. V pracovnom priestore **Xpertise Software Home (Domovská stránka softvéru Xpertise)** kliknite na položku **Orders (Objednávky)** a v pracovnom priestore **Orders (Objednávky)** kliknite na položku **Order Test (Objednať test)**.

Zobrazí sa pracovný priestor **Order Test (Objednať test) – Patient ID (ID pacienta)**.

4. Naskenujte alebo zadajte ID pacienta. Ak ID pacienta zadávate pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID pacienta je spojené s výsledkami testov a zobrazuje sa v okne **View Results (Zobraziť výsledky)** a vo všetkých správach.
5. Zadajte všetky ďalšie informácie požadované vašou inštitúciou a kliknite na tlačidlo **CONTINUE (POKRAČOVAŤ)**. Zobrazí sa pracovný priestor **Order Test (Objednať test) – Sample ID (ID vzorky)**.
6. Naskenujte alebo zadajte ID vzorky. Ak ID vzorky zadávate pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID vzorky je spojené s výsledkami testov a zobrazuje sa v okne **View Results (Zobraziť výsledky)** a vo všetkých správach.
7. Kliknite na tlačidlo **CONTINUE (POKRAČOVAŤ)**. Zobrazí sa pracovný priestor **Order Test (Objednať test) – Assay (Analýza)**.
8. Naskenujte čiarový kód zásobníka. Softvér prostredníctvom informácií z čiarového kódu automaticky vyplní údaje do nasledujúcich polí: Select Assay (Výber analýzy), Reagent Lot ID (ID šarže činidla), Cartridge SN (Sériové č. zásobníka) a Expiration Date (Dátum expirácie).

#### Poznámka

Ak nie je čiarový kód na zásobníku možné oskenovať, test zopakujte s novým zásobníkom. Ak ste v softvéri naskenovali čiarový kód zásobníka a súbor s definíciou analýzy nie je dostupný, zobrazí sa obrazovka, ktorá informuje, že v systéme nie je nahrať súbor s definíciou analýzy. Ak sa zobrazí táto obrazovka, kontaktujte technickú podporu spoločnosti Cepheid.

Po naskenovaní zásobníka sa zobrazí pracovný priestor **Order Test (Objednať test) – Test Information (Informácie o teste)**.

9. Skontrolujte, či sú informácie správne, a kliknite na tlačidlo **Submit (Odoslať)**. Do zobrazeného kontextového okna zadajte heslo, ak sa vyžaduje.
10. Umiestnite zásobník na dopravný pás. Zásobník sa automaticky načíta, následne prebehne test a použitý zásobník sa automaticky umiestni do nádoby na odpad.

### 11.2.2 Zobrazenie a tlač výsledkov

Táto časť uvádza základné kroky na zobrazenie a tlač výsledkov. Podrobnejšie pokyny na prezeranie a tlač výsledkov uvádza *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. V pracovnej oblasti **Domovská stránka softvéru Xpertise (Xpertise Software Home)** kliknite na ikonu **VÝSLEDKY (RESULTS)**. Zobrazí sa ponuka Výsledky (Results).
2. V ponuke Výsledky vyberte tlačidlo **ZOBRAZIŤ VÝSLEDKY (VIEW RESULTS)**. Zobrazí sa pracovná plocha **Zobraziť výsledky (View Results)** s výsledkami testu.
3. Kliknutím na tlačidlo **SPRÁVA (REPORT)** zobrazíte a/alebo vygenerujete PDF súbor so správou.

## 12 Kontrola kvality

Každý test obsahuje kontrolu skúšky sondy (Probe Check Control, PCC) a kontrolu primeranosti vzorky (Sample Adequacy Control, SAC).

- **Kontrola skúšky sondy (Probe Check Control, PCC):** Pred začiatkom reakcie PCR meria prístrojový systém GeneXpert fluorescenčný signál zo sond na monitorovanie rehydratácie guľôčok, plnenia reakčných skúmaviek, integrity sondy a stability farbiva. Ak sú kritériá splnené, kontrola PCC je úspešná.
- **Kontrola primeranosti vzorky (Sample Adequacy Control, SAC):** Činidlá SAC detegujú prítomnosť jednej kópie ľudského génu v každej bunke a monitorujú, či vzorka obsahuje ľudskú DNA.
- **Externé kontroly:** Externé kontroly sa môžu používať podľa potreby v súlade s požiadavkami miestnych, národných a federálnych akreditačných organizácií.

## 13 Interpretácia výsledkov

Výsledky interpretuje prístroj GeneXpert z nameraných fluorescenčných signálov pomocou zabudovaných výpočtových algoritmov a zobrazujú sa na karte Test Results (Výsledky testov) v okne View Results (Zobraziť výsledky). Test Xpert HPV v2 poskytuje výsledky testu pre ciele HPV v súlade s výsledkami a interpretáciami, ktoré uvádza [Tabuľka 1](#).

**Poznámka** Po spustení testu sa zbierajú iba výsledky testov pre zvolený súbor ADF.

**Tabuľka 1. Výsledky a interpretácie testu Xpert HPV v2**

| ADF                                                     | Výsledok                                     | Interpretácia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Xpert HPV v2 HR</b>                                  | <b>HR HPV POS (POZIT. NA VYSOKORIZ. HPV)</b> | <p>DNA vysokorizikového HPV sa určila ako pozitívna.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cieľová DNA vysokorizikového HPV má hodnotu Ct v platnom rozsahu a fluorescenčný koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou.</li> <li>SAC: Neuplatňuje sa. SAC sa ignoruje, pretože amplifikácia cieľa HPV môže konkurovať tejto kontrole.</li> <li>PCC: PASS (PLATNÝ VÝSLEDOK); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.</li> </ul>                                                             |
|                                                         | <b>HR HPV NEG (NEGAT. NA VYSOKORIZ. HPV)</b> | <p>DNA vysokorizikového HPV je pod úrovňou detekcie.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cieľová DNA vysokorizikového HPV má hodnotu Ct mimo platného rozsahu a/alebo fluorescenčný koncový bod pod nastavenou hraničnou hodnotou.</li> <li>SAC: PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); PCR amplifikácia cieľa SAC má hodnotu Ct v platnom rozsahu a fluorescenčný koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou.</li> <li>PCC: PASS (PLATNÝ VÝSLEDOK); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.</li> </ul> |
| <b>Xpert HPV v2 16_18-45 a Xpert HPV v2 HR 16 18-45</b> | <b>HPV 16 POS (POZIT. NA HPV 16)</b>         | <p>DNA HPV 16 sa zistila ako pozitívna.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cieľová DNA HPV 16 má hodnotu Ct v platnom rozsahu a fluorescenčný koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou.</li> <li>SAC: Neuplatňuje sa. SAC sa ignoruje, pretože amplifikácia cieľa HPV môže konkurovať tejto kontrole.</li> <li>PCC: PASS (PLATNÝ VÝSLEDOK); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.</li> </ul>                                                                                        |
|                                                         | <b>HPV 18_45 POS (POZIT. NA HPV 18_45)</b>   | <p>DNA HPV 18_45 sa zistila ako pozitívna.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cieľová DNA HPV 18/45 má hodnotu Ct v platnom rozsahu a fluorescenčný koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou.</li> <li>SAC: Neuplatňuje sa. SAC sa ignoruje, pretože amplifikácia cieľa HPV môže konkurovať tejto kontrole.</li> <li>PCC: PASS (PLATNÝ VÝSLEDOK); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.</li> </ul>                                                                                  |
| <b>Xpert HPV v2 16_18-45 a Xpert HPV v2 HR 16 18-45</b> | <b>HPV 16 NEG (NEGAT. NA HPV 16)</b>         | <p>DNA HPV 16 je pod úrovňou detekcie.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cieľová DNA HPV 16 má hodnotu Ct mimo platného rozsahu a/alebo fluorescenčný koncový bod pod nastavenou hraničnou hodnotou.</li> <li>SAC: PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); PCR amplifikácia cieľa SAC má hodnotu Ct v platnom rozsahu a fluorescenčný koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou.</li> <li>PCC: PASS (PLATNÝ VÝSLEDOK); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.</li> </ul>                             |
|                                                         | <b>HPV 18_45 NEG (NEGAT. NA HPV 18_45)</b>   | <p>DNA HPV 18-45 je pod úrovňou detekcie.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cieľová DNA HPV 18/45 má hodnotu Ct mimo platného rozsahu a/alebo fluorescenčný koncový bod pod nastavenou hraničnou hodnotou.</li> <li>SAC: PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); PCR amplifikácia cieľa SAC má hodnotu Ct v platnom rozsahu a fluorescenčný koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou.</li> <li>PCC: PASS (PLATNÝ VÝSLEDOK); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.</li> </ul>                       |

| ADF                         | Výsledok                                    | Interpretácia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Xpert HPV v2 HR 16 18-45    | OTHER HR HPV POS (POZIT. NA INÝ VYSOKORIZ.) | <p>DNA iného vysokorizikového HPV sa zistila ako pozitívna.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cieľová DNA iného vysokorizikového HPV má hodnotu Ct v platnom rozsahu a fluorescenčný koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou.</li> <li>SAC: Neuplatňuje sa. SAC sa ignoruje, pretože amplifikácia iného vysokorizikového cieľa HPV môže konkurovať tejto kontrole.</li> <li>PCC: PASS (PLATNÝ VÝSLEDOK); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.</li> </ul>                                     |
|                             | OTHER HR HPV NEG (NEGAT. NA INÝ VYSOKORIZ.) | <p>DNA iného vysokorizikového HPV je pod úrovňou detekcie.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cieľová DNA iného vysokorizikového HPV má hodnotu Ct mimo platného rozsahu a fluorescenčný koncový bod pod nastavenou hraničnou hodnotou.</li> <li>SAC: PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); PCR amplifikácia cieľa SAC má hodnotu Ct v platnom rozsahu a fluorescenčný koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou.</li> <li>PCC: PASS (PLATNÝ VÝSLEDOK); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.</li> </ul>       |
| Platí pre všetky súbory ADF | INVALID (NEPLATNÝ VÝSLEDOK)                 | <p>Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľovej DNA HPV nie je možné stanoviť. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza <a href="#">Časť 14.2</a>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SAC: ZLYHANIE (FAIL); hodnota Ct SAC je mimo platného rozsahu a/alebo fluorescenčný koncový bod pod nastavenou hraničnou hodnotou.</li> <li>PCC: PASS (PLATNÝ VÝSLEDOK); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.</li> </ul>                                                                                          |
|                             | ERROR (CHYBA)                               | <p>Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľovej DNA HPV nie je možné stanoviť. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza <a href="#">Časť 14.2</a>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SAC: NO RESULT (ŽIADEN VÝSLEDOK)</li> <li>PCC: FAIL (ZLYHANIE)*; všetky alebo jeden z výsledkov kontroly sondy zlyhal.</li> </ul> <p>* Ak mala kontrola sondy platný výsledok, chyba je spôsobená limitom maximálneho tlaku presahujúcim prijateľný rozsah alebo zlyhaním komponentu systému.</p>                      |
|                             | NO RESULT (ŽIADEN VÝSLEDOK)                 | <p>Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľovej DNA HPV nie je možné stanoviť. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza <a href="#">Časť 14.2</a>. <b>NO RESULT (ŽIADEN VÝSLEDOK)</b> signalizuje, že neboli zozbierané postačujúce údaje. Operátor napríklad pozastavil prebiehajúci test alebo došlo k výpadku napájania.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>HPV: NO RESULT (ŽIADEN VÝSLEDOK)</li> <li>SAC: NO RESULT (ŽIADEN VÝSLEDOK)</li> <li>PCC: NA (not applicable) (NA (Neuplatňuje sa))</li> </ul> |

## 14 Opakovanie testov

### 14.1 Dôvody na opakovanie testu

Ak sa vyskytnú niektoré z nasledujúcich výsledkov testu, opakujte test podľa pokynov v časti Postup opakovania testovania.

- Výsledok **NEPLATNÝ (INVALID)** je indikáciou jedného alebo viacerých z nasledujúcich stavov:
  - Cts SAC nie sú v platnom rozsahu.
  - Vzorka nebola riadne spracovaná, došlo k inhibícii PCR alebo vzorka nie je adekvátna.
- Výsledok **CHYBA (ERROR)** je indikáciou toho, že test bol prerušený. Možné príčiny zahŕňajú: nesprávne naplnenie reakčnej skúmavky, detekciu problému s integritou reakčnej sondy, prekročenie limitov maximálneho tlaku alebo detekciu chyby polohy ventilu.
- ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)** indikuje, že neboli zozbierané postačujúce údaje. Operátor napríklad pozastavil test, ktorý prebiehal, alebo došlo k výpadku napájania.

## 14.2 Postup opakovania testovania

- Ak je výsledok testu **NEPLATNÝ (INVALID)**, **CHYBA (ERROR)** alebo **ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)**, použite nový zásobník na opätovné testovanie danej vzorky. (Zásobník nepoužívajte opakovane).
- Vyberte nový zásobník zo súpravy.
- Získajte zvyšok vzorky.
- Prejdite na časť 10, Postup.
- Ak nemá zvyšok vzorky postačujúci objem, alebo ak opakovaný test aj naďalej končí výsledkom **NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID)**, **CHYBA (ERROR)** alebo **ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)**, odoberte novú vzorku a zopakujte testovanie použitím nového zásobníka.

## 15 Obmedzenia

- Vzhľadom na to, že detekcia HPV je závislá od DNA prítomnej vo vzorke, spoľahlivé výsledky sú závislé od správnej vzorky, manipulácie a skladovania vzoriek.
- Test Xpert HPV v2 bol overený iba s cervikálnymi vzorkami odobratými do roztoku PreservCyt pomocou pomôcky pripomínajúcej kefku alebo metličku alebo kombinácie endocervikálna kefka/špachtľa.
- Chybné výsledky testu sa môžu vyskytnúť pri nesprávnom odbere, technickej chybe, zmiešaní vzoriek alebo preto, že počet kópií DNA HPV vo vzorke je pod limitom detekcie testu.
- Výkonnosť testu Xpert HPV v2 sa overila iba použitím postupov uvedených v tomto príbalovom letáku. Úprava týchto postupov môže mať za následok zmenu výkonnosti testu.
- Interferenciu testu je možné pozorovať v prítomnosti: plnej krvi ( $\geq 0,25$  % obj./obj.), mononukleárných buniek periférnej krvi (PBMK) ( $\geq 1 \times 10^6$  buniek/ml), *Candida albicans* ( $\geq 1 \times 10^8$  buniek/ml), krému proti svrbeniu Vagisil ( $\geq 0,25$  % hm./obj.) alebo hydratačného gélu Vagi Gard ( $\geq 0,5$  % hm./obj.).
- Prítomnosť hustých vaginálnych krémov ( $> 0,25$  % obj./obj.) vo vzorke môže viesť k prerušeniam spôsobeným tlakom.
- Účinky ďalších potenciálnych premenných, ako je vaginálny výtok, použitie tampónov, sprchovanie a premenné odberu vzoriek, neboli stanovené.
- Test Xpert HPV v2 poskytuje kvalitatívne výsledky. Medzi výškou Ct hodnoty a počtom buniek v infikovanej vzorke nie je možné vytvárať žiadne korelácie.
- Výkonnosť testu Xpert HPV v2 u pacientov vo veku menej ako 18 rokov nebola vyhodnotená.
- Výkonnosť testu Xpert HPV v2 nebola stanovená u žien s hysterektómiou v anamnéze.
- Test Xpert HPV v2 nebol overený na použitie so vzorkami vaginálnych výterov odobratými lekárom alebo pacientom.
- Test Xpert HPV v2 nebol hodnotený u pacientok, ktoré sú v súčasnosti liečené antimikrobiálnymi látkami na infekcie, ako sú chlamýdie alebo kvapavka.
- Ako v prípade iných diagnostických testov, výsledky testu Xpert HPV v2 je potrebné interpretovať spoločne s ďalšími laboratórnymi a klinickými údajmi, ktoré má lekár k dispozícii.
- Výkonnosť testu Xpert HPV v2 nebola vyhodnotená u osôb očkovaných proti HPV.
- Test Xpert HPV v2 nebol vyhodnotený v prípadoch podozrenia na sexuálne zneužívanie.
- Prevalencia HPV infekcie v populácii môže mať vplyv na výkonnosť.
- Vzorky obsahujúce menej ako 1 ml roztoku PreservCyt sa považujú za nedostatočné pre test Xpert HPV v2.
- Výkonnosť testu Xpert HPV v2 sa nehodnotila u cervikálnych vzoriek predspracovaných na cytologické vyšetrenie pomocou iných prístrojov na spracovanie ako ThinPrep 2000.
- Negatívny výsledok testu Xpert HPV v2 nevylučuje možnosť cytologických abnormalít alebo budúceho alebo podkladového stavu CIN2, CIN3, prípadne rakoviny.
- Test Xpert HPV v2 deteguje vírusovú E6/E7 DNA vysokorizikových typov HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 a 68. Tento test nedeteguje E6/E7 DNA typov HPV s nízkym rizikom (napr. 6, 11, 42, 43, 44), pretože na hodnotenie prítomnosti nízkorizikových typov HPV v kontexte skrínungu rakoviny krčka maternice neexistuje klinická významnosť.
- Detekcia DNA vysokorizikových HPV závisí od počtu kópií prítomných vo vzorke a môže byť ovplyvnená metódami odberu vzoriek, faktormi pacienta, štádiom infekcie i prítomnosťou interferujúcich látok.
- Používanie tohto produktu sa obmedzuje na personál vyškolený na používanie testu Xpert HPV v2.
- Pri tomto teste sa môžu vyskytnúť falošne pozitívne i falošne negatívne výsledky.
- Mutácie alebo polymorfizmy vo väzbových oblastiach priméru alebo sondy môžu ovplyvniť detekciu cieľných typov HPV, čo vedie k falošne negatívnemu výsledku.

## 16 Klinická funkčnosť

Charakteristiky klinickej funkčnosti testu Xpert HPV v2 sa hodnotili v dvojstupňovej, multicentrickej [sedem pracovísk v USA], prospektívnej štúdii, do ktorej boli zaradené ženy všetkých vekových kategórií odoslané na kolposkopické vyšetrenie. Odoslanie bolo založené na jednom alebo viacerých predchádzajúcich abnormálnych výsledkoch Pap testu, jednom abnormálnom výsledku Pap testu v kombinácii s pozitívnym výsledkom testu na HPV s vysokým rizikom alebo na inom klinickom podozrení na rakovinu krčka maternice. Každá účastníčka sa pri kolposkopii odobrali dve vzorky ThinPrep (vzorka A a vzorka B) na vykonanie cytologickej kontroly a porovnávacieho testovania pomocou testu Xpert HPV v2 a dvoch testov na HPV s vysokým rizikom schválených americkým úradom FDA. Analýzy s týmito porovnávacími metódami sa vykonali podľa príslušných príbalových informácií US-IVD. Vzorka A sa spracovala na cytologickú kontrolu, po ktorej nasledovala analýza pomocou testu Xpert HPV v2. Vzorka B sa rezervovala na analýzu HPV pomocou porovnávacieho testu na HPV a testu Xpert HPV v2. Obe vzorky sa odobrali pomocou kombinácie endocervikálna kečka/špachtľa podľa príbalových informácií ThinPrep. Od každej účastníčky sa odobrali minimálne dve biopsie cervikálnymi biopsickými kliešťami, ako aj pomocou ECC na vyhodnotenie neuspokojivej kolposkopie, pri ktorej bola slabá vizualizácia skvamokolumnárnej junkcie. Patologické preskúmanie vzoriek biopsie a endocervikálnej kyretáže (ECC) sa najskôr vykonalo lokálne pre štandard starostlivosti/manažment pacienta a následne retrospektívne zaslepeným spôsobom skupinou troch expertných patológov s cieľom stanoviť konsenzus konečného stavu ochorenia krčka maternice. Do fázy I náboru bolo zaradených 144 osôb (vekové rozpätie: 20 – 70 rokov) s 31 prípadmi  $\geq$  CIN2. Údaje z I. fázy sa použili na odhadnutie súboru klinických medzných hodnôt pre test vo vzťahu ku koncovým bodom ochorenia  $\geq$  CIN2 a  $\geq$  CIN3 pomocou prístupu Receiver Operating Characteristic (ROC). Do fázy II náboru bolo zaradených 564 osôb (vekové rozpätie: 18 – 75 rokov) so 111 prípadmi  $\geq$  CIN2. Údaje z II. fázy sa použili na spresnenie klinických medzných hodnôt vo vzťahu ku koncovým bodom ochorenia  $\geq$  CIN2 a  $\geq$  CIN3 pomocou prístupu ROC. Retrospektívne sa vykonala analýza homogenosti na potvrdenie spájania výsledkov z fázy I a fázy II; výsledky možno spájať naprieč viacerými parametrami populácií a vzoriek.

Tabuľka 2 obsahuje súhrn klinickej citlivosti a špecifickosti testu Xpert HPV v2, porovnávacej metódy 1 a porovnávacej metódy 2 v súbore údajov fázy II vo vzťahu k stavu ochorenia  $\geq$  CIN2.

**Tabuľka 2. Klinická funkčnosť vo vzťahu ku stavu ochorenia  $\geq$  CIN2<sup>a</sup>**

|                                      | Test Xpert HPV v2 (vzorka A) <sup>b</sup> | Test Xpert HPV v2 (Vzorka B) <sup>c</sup> | Porovnávacia metóda 1 <sup>d</sup>     | Porovnávacia metóda 2 <sup>e</sup>     |
|--------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|
| <b>Citlivosť</b>                     | (99/109)<br>90,8 %<br>(83,8 – 95,5 %)     | (100/110)<br>90,9 %<br>(83,9 – 95,6 %)    | (103/111)<br>92,8 %<br>(86,3 – 96,8 %) | (96/111)<br>86,5 %<br>(78,7 – 92,2 %)  |
| <b>Špecifickosť</b>                  | (182/429)<br>42,4 %<br>(37,7 – 47,3 %)    | (194/446)<br>43,5 %<br>(38,8 – 48,2 %)    | (178/453)<br>39,3 %<br>(34,8 – 44,0 %) | (212/451)<br>47,0 %<br>(42,3 – 51,7 %) |
| <b>Pozitívna prediktívna hodnota</b> | (99/346)<br>28,6 %<br>(23,8 – 33,7 %)     | (100/352)<br>28,4 %<br>(23,8 – 33,4 %)    | (103/378)<br>27,2 %<br>(22,8 – 32,0 %) | (96/335)<br>28,7 %<br>(23,9 – 33,8 %)  |
| <b>Negatívna prediktívna hodnota</b> | (182/192)<br>94,8 %<br>(90,6 – 97,5 %)    | (194/204)<br>95,1 %<br>(91,2 – 97,6 %)    | (178/186)<br>95,7 %<br>(91,7 – 98,1 %) | (212/227)<br>93,4 %<br>(89,3 – 96,3 %) |

<sup>a</sup> Odhady bodov zodpovedajú uvedenému. Intervaly spoľahlivosti sú Fisher-Exact 95 % IS.

<sup>b</sup> n = 538. Deväť vzoriek QNS na testovanie Xpert; po prvotnom testovaní a opätovnom testovaní je neurčitých 17 vzoriek.

<sup>c</sup> n = 556. Po prvotnom testovaní a opätovnom testovaní je neurčitých osem vzoriek.

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

<sup>e</sup> n = 562. Po prvotnom testovaní a opätovnom testovaní sú neurčité dve vzorky.

Tabuľka 3 obsahuje súhrn klinickej citlivosti a špecifickosti testu Xpert HPV v2, porovnávacej metódy 1 a porovnávacej metódy 2 v súbore údajov fázy II vo vzťahu k stavu ochorenia  $\geq$  CIN3.

Tabuľka 3. Klinická funkčnosť vo vzťahu ku stavu ochorenia  $\geq$  CIN3<sup>a</sup>

|                                      | Test Xpert HPV v2 (vzorka A) <sup>b</sup> | Test Xpert HPV v2 (Vzorka B) <sup>c</sup> | Porovnávací metóda 1 <sup>d</sup>      | Porovnávací metóda 2 <sup>e</sup>      |
|--------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|
| <b>Citlivosť</b>                     | (68/72)<br>94,4 %<br>(86,4 – 98,5 %)      | (69/73)<br>94,5 %<br>(86,6 – 98,5 %)      | (71/74)<br>95,9 %<br>(88,6 – 99,2 %)   | (64/74)<br>86,5 %<br>(76,5 – 93,3 %)   |
| <b>Špecifickosť</b>                  | (187/465)<br>40,2 %<br>(35,7 – 44,8 %)    | (199/482)<br>41,3 %<br>(39,6 – 45,8 %)    | (182/489)<br>37,2 %<br>(32,9 – 41,7 %) | (216/487)<br>44,4 %<br>(39,9 – 48,9 %) |
| <b>Pozitívna prediktívna hodnota</b> | (68/346)<br>19,7 %<br>(15,6 – 24,2 %)     | (69/352)<br>19,6 %<br>(15,6 – 24,1 %)     | (71/378)<br>18,8 %<br>(15,0 – 23,1 %)  | (64/335)<br>19,1 %<br>(15,0 – 23,7 %)  |
| <b>Negatívna prediktívna hodnota</b> | (187/191)<br>97,9 %<br>(94,7 – 99,4 %)    | (199/203)<br>98,0 %<br>(95,0 – 99,5 %)    | (182/185)<br>98,4 %<br>(95,3 – 99,7 %) | (216/226)<br>95,6 %<br>(92,0 – 97,9 %) |

<sup>a</sup> Odhady bodov zodpovedajú uvedenému. Intervaly spoľahlivosti sú Fisher-Exact 95 % IS.

<sup>b</sup> n = 537. Deväť vzoriek QNS na testovanie Xpert; po prvotnom testovaní a opätovnom testovaní je neurčitých 17 vzoriek; zhoda stavu CIN2 vs. CIN3 sa nedosiahla pri jednej vzorke.

<sup>c</sup> n = 555. Po prvotnom testovaní a opätovnom testovaní je neurčitých osem vzoriek; zhoda stavu CIN2 vs. CIN3 sa nedosiahla pri jednej vzorke.

<sup>d</sup> n = 563. Zhoda stavu CIN2 vs. CIN3 sa nedosiahla pri jednej vzorke.

<sup>e</sup> n = 561. Po prvotnom testovaní a opätovnom testovaní sú neurčité dve vzorky; zhoda stavu CIN2 vs. CIN3 sa nedosiahla pri jednej vzorke.

Hodnotenie analytickej zhody v súbore údajov fázy II preukázalo celkovú zhodu medzi testom Xpert HPV v2 a sebou samotným (vzorka A vs. vzorka B; n = 533 spárovaných porovnaní) 94,6 % (95 % IS 92,3 – 96,3; štatistická hodnota Kappa 0,88). Celková zhoda medzi testom Xpert HPV v2 (vzorka B) a porovnávacou metódou 1 (n = 556 spárovaných porovnaní) bola 92,4 % (95 % IS 89,9 – 94,5; štatistická hodnota Kappa 0,83). Celková zhoda medzi testom Xpert HPV v2 (vzorka B) a porovnávacou metódou 2 (n = 554 spárovaných porovnaní) bola 87,4 % (95 % IS 84,3 – 90,0; štatistická hodnota Kappa 0,73).

Stanovila sa klinická funkčnosť testu Xpert HPV v2 pre vzorky Pap testu A a B zoradené podľa vekovej skupiny účastníkov pre stav ochorenia  $\geq$  CIN2 aj  $\geq$  CIN3. Klinickú funkčnosť vo vzťahu k ochoreniu  $\geq$  CIN2 uvádza [Tabuľka 4](#) a klinickú funkčnosť vo vzťahu k ochoreniu  $\geq$  CIN3 uvádza [Tabuľka 5](#).

Tabuľka 4. Funkčnosť testu Xpert HPV v2 vs. ochorenie  $\geq$  CIN2 podľa vekovej skupiny

|                | Pap A                   |                         | Pap B                   |                         |
|----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Veková skupina | Citlivosť (95 % IS)     | Špecifickosť (95 % IS)  | Citlivosť (95 % IS)     | Špecifickosť (95 % IS)  |
| <b>20 – 29</b> | 95,7 %<br>(85,5 – 99,5) | 25,8 %<br>(19,1 – 33,4) | 95,7 %<br>(85,5 – 99,5) | 32,1 %<br>(24,9 – 39,9) |
| <b>30 – 39</b> | 91,7 %<br>(77,5 – 98,2) | 46,4 %<br>(38,3 – 54,6) | 94,6 %<br>(81,8 – 99,3) | 44,3 %<br>(36,4 – 52,4) |
| <b>40 – 49</b> | 88,9 %<br>(65,3 – 98,6) | 44,8 %<br>(32,6 – 57,4) | 88,9 %<br>(65,3 – 98,6) | 45,8 %<br>(34,0 – 58,0) |

|                | Pap A                   |                         | Pap B                   |                         |
|----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Veková skupina | Citlivosť (95 % IS)     | Špecifickosť (95 % IS)  | Citlivosť (95 % IS)     | Špecifickosť (95 % IS)  |
| 50 – 59        | 71,4 %<br>(29,0 – 96,3) | 62,8 %<br>(46,7 – 77,0) | 71,4 %<br>(29,0 – 96,3) | 64,4 %<br>(48,8 – 78,1) |
| ≥ 60           | 100 %<br>(2,5 – 100)    | 33,3 %<br>(9,9 – 65,1)  | 100 %<br>(2,5 – 100)    | 30,8 %<br>(9,1 – 61,4)  |

Tabuľka 5. Funkčnosť testu Xpert HPV v2 vs. ochorenie ≥ CIN3 podľa vekovej skupiny

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

Vykonal sa druhá klinická štúdia s cieľom posúdiť funkčnosť testu Xpert HPV v2 v populáciách, ktoré sa viac podobajú populáciám, u ktorých sa zamýšľa použitie a ktorým slúžia organizované programy na skrining rakoviny krčka maternice. Táto štúdia bola multicentrická štúdia s porovnávacou metódou opierajúca sa o zvyškové vzorky odobraté v PreservCyt získané od žien vo veku 20 – 60 rokov zúčastňujúcich sa na organizovaných programoch skriningu rakoviny krčka maternice v Spojenom kráľovstve. Až na málo výnimiek sa vzorky na túto štúdiu odobrali pomocou pomôcky pripomínajúcej metličku podľa príbalového letáka ThinPrep. Súčasťou štúdie boli rovnaké dve porovnávacie metódy, pričom porovnávací metóda 1 slúžila ako primárna porovnávací metóda a porovnávací metóda 2 slúžila ako sekundárna porovnávací metóda. Veľkosti vzoriek pre štúdiu sa vypočítali pre dve vekové skupiny (ženy vo veku 20 – 29 rokov a ženy vo veku 30 – 60 rokov), čo by podporovalo hodnotenie zhody (s IS 95 %) a výpočet štatistickej hodnoty Kappa (s IS 95 %) vzhľadom na každú z porovnávacích metód.

V rámci tejto štúdie sa zvyškové vzorky s výsledkami hodnotenia cytologie na tri alikvotné časti na vyhodnotenie testu Xpert HPV v2 a porovnávacích metód 1 a 2. Poradie odstraňovania alikvotných častí na analýzu pomocou testu Xpert HPV v2 a porovnávací metódy 1 sa randomizovalo tak, že ~50 % prvých alikvotných častí sa použilo na analýzu Xpert HPV v2 a 50 % prvých alikvotných častí sa použilo na porovnávací metódu 1. Tretia alikvotná časť sa vždy vyhradila na analýzu porovnávacou metódou 2. Bez ohľadu na alikvotnú sekvenciu sa liekovka so zdrojovou vzorkou pred odstránením každého alikvotného podielu premiešala na zabezpečenie homogenity vzorky. Analýza pomocou porovnávacích metód sa vykonala podľa príslušných príbalových letákov CE-IVD, ktoré boli postupovo identické s príbalovými letákmi US-IVD; analýza výsledkov využíva medzné parametre z príbalových letákov US-IVD.

Analýza študovaných dát ukázala významnú zhodu medzi testom Xpert HPV v2 a porovnávacou metódou 1. Zhoda je nezávislá od vekovej kategórie účastníčok (vek 20 – 29 rokov a vek 30 – 60 rokov) a stavu cytologie [normálna (NILM, negatívna na intraepiteliálnu léziu alebo malignitu) a horšia ako normálna (horšia ako NILM)]. Súhrn zhody medzi testom Xpert HPV v2 a porovnávacou metódou 1 uvádza [Tabuľka 6](#).



Tabuľka 6. Zhoda medzi testom Xpert HPV v2 a porovnávacou metódou 1

| Porovnanie zhody               | n     | Pozitívna percentuálna zhoda | Negatívna percentuálna zhoda | Celková percentuálna zhoda | Štatistická hodnota Kappa |
|--------------------------------|-------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|---------------------------|
| <b>Spolu<sup>a</sup></b>       | 3 418 | 90,3 %<br>(87,8 – 92,5 %)    | 97,1 %<br>(96,4 – 97,7 %)    | 95,8 %<br>(95,1 – 96,5 %)  | 0,87<br>(0,85 – 0,89)     |
| <b>Vek 20 – 29</b>             | 833   | 92,7 %<br>(89,4 – 95,2 %)    | 94,9 %<br>(92,6 – 96,7 %)    | 94,0 %<br>(92,2 – 95,5 %)  | 0,88<br>(0,84 – 0,91)     |
| <b>Vek 30 – 60</b>             | 2 585 | 87,8 %<br>(83,7 – 91,2 %)    | 97,6 %<br>(96,9 – 98,2 %)    | 96,4 %<br>(95,6 – 97,1 %)  | 0,84<br>(0,81 – 0,87)     |
| <b>Normálna cytológia</b>      | 2 975 | 85,1 %<br>(81,0 – 88,6 %)    | 97,1 %<br>(96,8 – 98,0 %)    | 95,8 %<br>(95,2 – 96,6 %)  | 0,81<br>(0,78 – 0,85)     |
| <b>Cytológia &gt; normálna</b> | 443   | 96,7 %<br>(93,9 – 98,4 %)    | 91,0 %<br>(85,1 – 95,1 %)    | 94,8 %<br>(92,3 – 96,7 %)  | 0,88<br>(0,83 – 0,93)     |

<sup>a</sup> Odhady bodov zodpovedajú uvedenému. Intervaly spoľahlivosti sú Fisher-Exact 95 % IS.

Analýza údajov štúdie preukazuje dobrú zhodu medzi testom Xpert HPV v2 a porovnávacou metódou 2. Táto zhoda je nezávislá od vekovej skupiny účastníčok (vek 20 – 29 rokov a vek 30 – 60 rokov) a stavu cytologie [normálna (NILM) a horšia ako normálna (horšia ako NILM)]. Súhrn zhody medzi testom Xpert HPV v2 a porovnávacou metódou 2 uvádza [Tabuľka 7](#).

Tabuľka 7. Zhoda medzi testom Xpert HPV v2 a porovnávacou metódou 2

| Porovnanie zhody               | n     | Pozitívna percentuálna zhoda | Negatívna percentuálna zhoda | Celková percentuálna zhoda | Štatistická hodnota Kappa |
|--------------------------------|-------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|---------------------------|
| <b>Spolu<sup>a</sup></b>       | 3 418 | 84,5 %<br>(81,8 – 87,3 %)    | 96,5 %<br>(95,7 – 97,2 %)    | 94,1 %<br>(93,3 – 94,9 %)  | 0,82<br>(0,79 – 0,84)     |
| <b>Vek 20 – 29</b>             | 833   | 94,2 % (91,1 – 96,5 %)       | 93,3 %<br>(90,7 – 95,3 %)    | 93,6 %<br>(91,8 – 95,2 %)  | 0,87<br>(0,83 – 0,90)     |
| <b>Vek 30 – 60</b>             | 2 585 | 76,0 %<br>(71,2 – 80,3 %)    | 97,2 %<br>(96,5 – 97,9 %)    | 94,2 %<br>(93,3 – 95,1 %)  | 0,75<br>(0,71 – 0,79)     |
| <b>Normálna cytológia</b>      | 2 975 | 77,9 %<br>(73,3 – 82,2 %)    | 96,6 %<br>(95,9 – 97,3 %)    | 94,3 %<br>(93,4 – 95,1 %)  | 0,74<br>(0,70 – 0,78)     |
| <b>Cytológia &gt; normálna</b> | 443   | 92,5 %<br>(89,0 – 95,1 %)    | 93,6 %<br>(87,8 – 97,2 %)    | 92,8 %<br>(90,0 – 95,0 %)  | 0,83<br>(0,77 – 0,89)     |

<sup>a</sup> Odhady bodov zodpovedajú uvedenému. Intervaly spoľahlivosti sú Fisher-Exact 95 % IS.

Ako ďalšie opatrenie analytickej zhody sa v tejto štúdii hodnotila miera pozitivity HPV na základe cytologického stavu. Vo vzorkách podobnej veľkosti hodnotených každou metódou sú miery pozitivity HPV hlásené tromi metódami HPV podobné a vo všeobecnej zhode s mierami pozitivity HPV zaznamenanými v iných populáciách s nízkou prevenciou ochorení (napr. štúdia ALTS). Súhrn mier pozitivity HPV nameraných jednotlivými metódami podľa cytologického stavu uvádza [Tabuľka 8](#).

Tabuľka 8. HPV pozitivita podľa metódy a cytologického stavu

| Kategória (UK/USA)                                     | Test Xpert HPV v2 |            |                               | Porovnávací metóda 1 |            |                               | Porovnávací metóda 2 |            |                               |
|--------------------------------------------------------|-------------------|------------|-------------------------------|----------------------|------------|-------------------------------|----------------------|------------|-------------------------------|
|                                                        | Celkovo           | Poz.       | % poz.<br>(95 % IS)           | Celkovo              | Poz.       | % poz.<br>(95 % IS)           | Celkovo              | Poz.       | % poz.<br>(95 % IS)           |
| Normálne/NILM                                          | 2 975             | 374        | 12,6<br>(11,4 – 13,8)         | 2 975                | 362        | 12,2<br>(11,0 – 13,4)         | 2 975                | 367        | 12,3<br>(11,2 – 13,6)         |
| Hraničné/ASC-US                                        | 215               | 113        | 52,6<br>(45,7 – 59,4)         | 215                  | 108        | 50,2<br>(43,4 – 57,1)         | 215                  | 120        | 55,8<br>(48,9 – 62,6)         |
| Dyskaryóza nízkeho stupňa (mierna)/LSIL <sup>a</sup>   | 149               | 116        | 77,9<br>(70,3 – 84,2)         | 149                  | 120        | 80,5<br>(73,3 – 86,6)         | 149                  | 126        | 84,6<br>(77,7 – 90,0)         |
| Dyskaryóza vysokého stupňa                             | 28                | 28         | 100,0<br>(87,7 – 100)         | 28                   | 27         | 96,4<br>(81,7 – 99,9)         | 28                   | 28         | 100,0<br>(87,7 – 100)         |
| Dyskaryóza vysokého stupňa (závažná)/HSIL <sup>b</sup> | 35                | 35         | 100,0<br>(90,0 – 100)         | 35                   | 34         | 97,1<br>(85,1 – 99,9)         | 35                   | 35         | 100,0<br>(90,0 – 100)         |
| Iné                                                    | 16                | 10         | 62,5<br>(35,4 – 84,8)         | 16                   | 10         | 62,5<br>(35,4 – 84,8)         | 16                   | 9          | 56,3<br>(29,9 – 80,2)         |
| <b>Celkovo</b>                                         | <b>3 418</b>      | <b>676</b> | <b>19,9<br/>(18,5 – 21,2)</b> | <b>3 418</b>         | <b>661</b> | <b>19,3<br/>(18,0 – 20,7)</b> | <b>3 418</b>         | <b>685</b> | <b>20,0<br/>(18,7 – 21,4)</b> |

<sup>a</sup> Intraepiteliálna lézia skvamózných buniek nízkeho stupňa.

<sup>b</sup> Intraepiteliálna lézia dlaždicových buniek vysokého stupňa.

Podmnožina [245/3 418 (7,2 %)] vzoriek zaradených do tejto štúdie bola pred vyhodnotením HPV pomocou testu Xpert HPV v2 a porovnávacích metód predbežne upravená ľadovou kyselinou octovou (Glacial Acetic Acid, GAA). Jedno pracovisko využívalo upravenú verziu komerčnej metodiky [70/1 138 (6,2 %)] (Cytolyt, Hologic, Crawley, Spojené kráľovstvo, EÚ), zatiaľ čo ďalšie dve pracoviská používali laboratórne vyvinuté postupy založené na metóde Espostis [148/1 129 (13,1 %) a 22/1 151 (1,9 %), v tomto poradí].<sup>11–13</sup> Test Xpert HPV v2 preukazuje dobrú zhodu s porovnávacími metódami nezávisle od predbežnej úpravy GAA. Pozri [Tabuľka 9](#) a [Tabuľka 10](#).

Tabuľka 9. Zhoda medzi testom Xpert HPV v2 a porovnávacou metódou 1 vo vzorkách predbežne upravených GAA<sup>a</sup>

| Porovnanie zhody       | n     | Pozitívna percentuálna zhoda | Negatívna percentuálna zhoda | Celková percentuálna zhoda | Štatistická hodnota Kappa |
|------------------------|-------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|---------------------------|
| Predbežne upravené GAA | 245   | 94,3 %<br>(86,0 – 98,4 %)    | 96,6 %<br>(92,7 – 98,7 %)    | 95,9 %<br>(92,6 – 98,0 %)  | 0,90<br>(0,84 – 0,96)     |
| Bez úpravy             | 3 173 | 89,8 %<br>(87,1 – 92,2 %)    | 97,2 %<br>(96,5 – 97,8 %)    | 95,8 %<br>(95,1 – 96,5 %)  | 0,86<br>(0,84 – 0,89)     |

<sup>a</sup> Odhady bodov zodpovedajú uvedenému. Intervaly spoľahlivosti sú Fisher-Exact 95 % IS.

**Tabuľka 10. Zhoda medzi testom Xpert HPV v2 a porovnávacou metódou 2 vo vzorkách predbežne upravených GAA<sup>a</sup>**

| Porovnanie zhody              | n     | Pozitívna percentuálna zhoda | Negatívna percentuálna zhoda | Celková percentuálna zhoda | Štatistická hodnota Kappa |
|-------------------------------|-------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|---------------------------|
| <b>Predbežne upravené GAA</b> | 245   | 87,3 %<br>(72,9 – 94,0 %)    | 94,3 %<br>(89,7 – 97,2 %)    | 92,2 %<br>(88,2 – 95,3 %)  | 0,81<br>(0,73 – 0,89)     |
| <b>Bez úpravy</b>             | 3 173 | 84,4 %<br>(81,2 – 87,0 %)    | 96,6 % (95,9 – 97,3 %)       | 94,3 %<br>(93,4 – 95,0 %)  | 0,82<br>(0,79 – 0,84)     |

<sup>a</sup> Odhady bodov zodpovedajú uvedenému. Intervaly spoľahlivosti sú Fisher-Exact 95 % IS.

## 17 Analytická výkonnosť

### 17.1 Limit detekcie

Analytická citlivosť limitu detekcie (LoD) testu Xpert HPV v2 sa stanovila použitím:

1. HPV pozitívne bunkové línie: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) a HPV 68 (ME180) v roztoku PreservCyt obsahujúcom pozadie HPV negatívnych bunkových línií (C33A), a
2. DNA plazmidy 14 cieľových typov vysokorizikových HPV na pozadí ľudskej ženskej genomickej DNA.

#### HPV pozitívne bunkové línie

LoD HPV 16, HPV 18, HPV 45 a HPV 68 sa odhadol otestovaním 20 replikátov pri minimálne šiestich koncentráciách pre každú z bunkových línií s použitím jednej šarže súpravy testu Xpert HPV v2. LoD sa stanovili pomocou Probit analýzy. Uvádzané LoD sa overili analýzou najmenej 20 replikátov zriedených na odhadované koncentrácie LoD použitím troch šarží súprav testu Xpert HPV v2. Uvádzaný LoD je definovaný ako koncentrácia, pri ktorej je pozitívnych aspoň 95 % z 20 replikátov na činidlo ([Tabuľka 11](#)).

#### HPV DNA plazmidy

LoD pre 14 vysokorizikových HPV DNA plazmidov bol potvrdený s minimálne 60 replikátmi, dvomi operátormi a tromi šaržami. Testovalo sa v rozličné dni. Pre každý z HPV DNA plazmidov sa stanovila úroveň (v kópiách na PCR reakciu), pri ktorej je celková skutočná miera pozitivity štatisticky vyššia ako 95 % naprieč tromi šaržami činidiel ([Tabuľka 12](#)).

**Tabuľka 11. Limit detekcie: HPV pozitívne bunkové línie**

| Typ HPV | Odhad LoD podľa Probit (buniek/ml) | 95% IS    | 99,9% IS  | Úroveň spoľah. (buniek/ml) | Šarža činidla | Poz. 20 replik. | Priem. Ct (Cieľ) | Št. odch. Ct (cieľ) | Priem. celk. Ct (Cieľ) | Št. odch. celkového Ct (cieľ) | % poz. | Celkové % poz. |
|---------|------------------------------------|-----------|-----------|----------------------------|---------------|-----------------|------------------|---------------------|------------------------|-------------------------------|--------|----------------|
| 16      | 71                                 | 55 – 87   | 52 – 127  | 122                        | Šarža 1       | 19              | 35,6             | 1,0                 | 35,3                   | 1,2                           | 95     | 95,0           |
|         |                                    |           |           |                            | Šarža 2       | 19              | 35,0             | 1,4                 |                        |                               | 95     |                |
|         |                                    |           |           |                            | Šarža 3       | 19              | 35,4             | 1,2                 |                        |                               | 95     |                |
| 18      | 46                                 | 35 – 56   | 33 – 90   | 53                         | Šarža 1       | 20              | 36,0             | 1,2                 | 35,6                   | 1,1                           | 100    | 96,7           |
|         |                                    |           |           |                            | Šarža 2       | 19              | 35,3             | 0,9                 |                        |                               | 95     |                |
|         |                                    |           |           |                            | Šarža 3       | 19              | 35,6             | 1,1                 |                        |                               | 95     |                |
| 45      | 180                                | 150 – 211 | 142 – 266 | 173                        | Šarža 1       | 19              | 37,0             | 1,2                 | 37,1                   | 1,1                           | 95     | 96,7           |
|         |                                    |           |           |                            | Šarža 2       | 20              | 37,0             | 1,2                 |                        |                               | 100    |                |
|         |                                    |           |           |                            | Šarža 3       | 19              | 37,4             | 0,9                 |                        |                               | 95     |                |

| Typ HPV | Odhad LoD podľa Probit (buniek/ml) | 95% IS    | 99,9% IS  | Úroveň spoľah. (buniek/ml) | Šarža činidla | Poz. 20 replik. | Priem. Ct (Cieľ) | Št. odch. Ct (cieľ) | Priem. celk. Ct (Cieľ) | Št. odch. celkového Ct (cieľ) | % poz. | Celkové % poz. |
|---------|------------------------------------|-----------|-----------|----------------------------|---------------|-----------------|------------------|---------------------|------------------------|-------------------------------|--------|----------------|
| 68      | 267                                | 231 – 304 | 221 – 366 | 366                        | Šarža 1       | 20              | 35,9             | 0,6                 | 36,0                   | 0,6                           | 100    | 96,7           |
|         |                                    |           |           |                            | Šarža 2       | 19              | 35,9             | 0,7                 |                        |                               | 95     |                |
|         |                                    |           |           |                            | Šarža 3       | 20              | 36,2             | 0,5                 |                        |                               | 100    |                |

Tabuľka 12. Limit detekcie: HPV DNA plazmidy

| Cieľ   | Úroveň testovaných kópií | Počet vzoriek | FN | % poz. | Nižší 1-stranný 95 % IS | Celkový priem. Ct | Št. odch. Ct |
|--------|--------------------------|---------------|----|--------|-------------------------|-------------------|--------------|
| HPV 35 | 15                       | 60            | 0  | 100    | 95,1 %                  | 33,9              | 0,426        |
| HPV 39 | 20                       | 60            | 0  | 100    | 95,1 %                  | 36,5              | 0,352        |
| HPV 45 | 10                       | 100           | 0  | 100    | 97,0 %                  | 35,6              | 0,533        |
| HPV 51 | 10                       | 100           | 0  | 100    | 97,0 %                  | 35,1              | 0,587        |
| HPV 52 | 15                       | 60            | 0  | 100    | 95,1 %                  | 34,7              | 0,543        |
| HPV 56 | 15                       | 101           | 0  | 100    | 97,1 %                  | 36,6              | 0,525        |
| HPV 58 | 20                       | 60            | 0  | 100    | 95,1 %                  | 33,7              | 0,412        |
| HPV 59 | 10                       | 100           | 0  | 100    | 97,0 %                  | 35,1              | 0,618        |
| HPV 66 | 30                       | 60            | 0  | 100    | 95,1 %                  | 36,6              | 0,33         |
| HPV 68 | 15                       | 100           | 0  | 100    | 97,0 %                  | 36,9              | 0,445        |
| HPV 16 | 10                       | 100           | 0  | 100    | 97,0 %                  | 35,1              | 0,559        |
| HPV 18 | 10                       | 141           | 1  | 99,3   | 96,7 %                  | 35,9              | 0,585        |
| HPV 31 | 10                       | 100           | 0  | 100    | 97,0 %                  | 34,2              | 0,529        |
| HPV 33 | 10                       | 100           | 0  | 100    | 97,0 %                  | 35,0              | 0,642        |

## 18 Presnosť a reprodukovateľnosť analýzy

Presnosť a reprodukovateľnosť testu Xpert HPV v2 sa hodnotila v 12-dňovej multicentrickej štúdii, v ktorej dvaja operátori na každom z troch pracovísk zaslepeno testovali dvakrát denne 16-členný panel presnosti. Tento panel sa skladal z oboch vykonštruovaných vzoriek (kultivované bunky obsahujúce rôzne typy vírusu HPV na pozadí kultivovaných buniek bez vírusu HPV) a zo spojených klinických vzoriek v PreservCyt. Každé pracovisko využívalo inú konfiguráciu systému GeneXpert (jedno pracovisko používalo iba GX IV, jedno pracovisko používalo GX XVI a jedno pracovisko používalo Infinity 80). Pre každé štvordňové testovacie obdobie štúdie sa použili tri šarže testu Xpert HPV v2. Na konci štúdie sa každý člen panelu presnosti vyhodnocoval 144-krát. Údaje sú zhrnuté podľa kanála analýzy, uvedené ako 16 pre kanál HPV 16, 18/45 pre kanál HPV 18 a HPV 45, 31 pre kanál HPV 31 a ďalšie typy, 51 pre kanál HPV 51 a HPV 59 a 39 pre kanál HPV 39 a ďalšie typy. Pozri [Tabuľka 13](#) a [Tabuľka 14](#).

Tabuľka 13. Presnosť a reprodukovateľnosť testu Xpert HPV v2: Opis panelu a pozitívna zhoda <sup>a, b</sup>

| Vzorka<br>(Cieľová a relatívna<br>koncentrácia)        | Kanál<br>analýzy | Pracovisko 1      |                   | Pracovisko 2      |                   | Pracovisko 3      |                   | Celková<br>zhoda    |
|--------------------------------------------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------------|
|                                                        |                  | Op1               | Op2               | Op1               | Op2               | Op1               | Op2               |                     |
| Vykonštruovaná<br>vzorka (HPV 16<br>vysoko negatívna)  | 16               | 83,3 %<br>(20/24) | 91,7 %<br>(22/24) | 87,5 %<br>(21/24) | 82,6 %<br>(19/23) | 100 %<br>(23/23)  | 83,3 %<br>(20/24) | 88,0 %<br>(125/142) |
|                                                        | 18/45            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(142/142)  |
|                                                        | 31               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(142/142)  |
|                                                        | 51               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(142/142)  |
|                                                        | 39               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(142/142)  |
| Vykonštruovaná<br>vzorka (HPV 16<br>nízko pozitívna)   | 16               | 87,5 %<br>(21/24) | 95,7 %<br>(22/23) | 95,8 %<br>(23/24) | 100 %<br>(23/23)  | 95,8 %<br>(23/24) | 95,8 %<br>(23/24) | 95,1 %<br>(135/142) |
|                                                        | 18/45            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(142/142)  |
|                                                        | 31               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(142/142)  |
|                                                        | 51               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(142/142)  |
|                                                        | 39               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(142/142)  |
| Vykonštruovaná<br>vzorka (HPV 16<br>stredne pozitívna) | 16               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(21/21)  | 95,8 %<br>(23/24) | 100 %<br>(24/24)  | 99,3 %<br>(140/141) |
|                                                        | 18/45            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(21/21)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(141/141)  |
|                                                        | 31               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(21/21)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(141/141)  |
|                                                        | 51               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(21/21)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(141/141)  |
|                                                        | 39               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(21/21)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(141/141)  |

| Vzorka<br>(Cieľová a relatívna koncentrácia)     | Kanál analýzy | Pracovisko 1      |                   | Pracovisko 2      |                   | Pracovisko 3      |                   | Celková zhoda       |
|--------------------------------------------------|---------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------------|
|                                                  |               | Op1               | Op2               | Op1               | Op2               | Op1               | Op2               |                     |
| Vykonštruovaná vzorka (HPV 18 vysoko negatívna)  | 16            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(142/142)  |
|                                                  | 18/45         | 83,3 %<br>(20/24) | 86,4 %<br>(19/22) | 79,2 %<br>(19/24) | 87,5 %<br>(21/24) | 95,8 %<br>(23/24) | 91,7 %<br>(22/24) | 87,3 %<br>(124/142) |
|                                                  | 31            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(142/142)  |
|                                                  | 51            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(142/142)  |
|                                                  | 39            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(142/142)  |
| Vykonštruovaná vzorka (HPV 18 nízko pozitívna)   | 16            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(144/144)  |
|                                                  | 18/45         | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 91,7 %<br>(22/24) | 95,8 %<br>(23/24) | 91,7 %<br>(22/24) | 100 %<br>(24/24)  | 96,5 %<br>(139/144) |
|                                                  | 31            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(144/144)  |
|                                                  | 51            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(144/144)  |
|                                                  | 39            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(144/144)  |
| Vykonštruovaná vzorka (HPV 18 stredne pozitívna) | 16            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(141/141)  |
|                                                  | 18/45         | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(141/141)  |
|                                                  | 31            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(141/141)  |
|                                                  | 51            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(141/141)  |
|                                                  | 39            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(141/141)  |

| Vzorka<br>(Cieľová a relatívna<br>koncentrácia)        | Kanál<br>analýzy | Pracovisko 1      |                   | Pracovisko 2     |                   | Pracovisko 3      |                   | Celková<br>zhoda    |
|--------------------------------------------------------|------------------|-------------------|-------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------------|
|                                                        |                  | Op1               | Op2               | Op1              | Op2               | Op1               | Op2               |                     |
| Vykonštruovaná<br>vzorka (HPV 68<br>vysoko negatívna)  | 16               | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(139/139)  |
|                                                        | 18/45            | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(139/139)  |
|                                                        | 31               | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(139/139)  |
|                                                        | 51               | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(139/139)  |
|                                                        | 39               | 90,9 %<br>(20/22) | 95,5 %<br>(21/22) | 100 %<br>(24/24) | 91,3 %<br>(21/23) | 91,7 %<br>(22/24) | 91,7 %<br>(22/24) | 93,5 %<br>(130/139) |
| Vykonštruovaná<br>vzorka (HPV 68<br>nízko pozitívna)   | 16               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23) | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(141/141)  |
|                                                        | 18/45            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23) | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(141/141)  |
|                                                        | 31               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23) | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(141/141)  |
|                                                        | 51               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23) | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(141/141)  |
|                                                        | 39               | 95,8 %<br>(23/24) | 95,8 %<br>(23/24) | 100 %<br>(23/23) | 87,0 %<br>(20/23) | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 96,5 %<br>(136/141) |
| Vykonštruovaná<br>vzorka (HPV 68<br>stredne pozitívna) | 16               | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(142/142)  |
|                                                        | 18/45            | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(142/142)  |
|                                                        | 31               | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(142/142)  |
|                                                        | 51               | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24) | 95,8 %<br>(23/24) | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(142/142)  |
|                                                        | 39               | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 95,8 %<br>(23/24) | 99,3 %<br>(141/142) |

| Vzorka<br>(Cieľová a relatívna<br>koncentrácia)            | Kanál<br>analýzy | Pracovisko 1      |                   | Pracovisko 2      |                   | Pracovisko 3      |                   | Celková<br>zhoda    |
|------------------------------------------------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------------|
|                                                            |                  | Op1               | Op2               | Op1               | Op2               | Op1               | Op2               |                     |
| Vykonštruovaná<br>vzorka (HPV 16/45/68<br>nízko pozitívna) | 16               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 95,8 %<br>(23/24) | 95,8 %<br>(23/24) | 95,7 %<br>(22/23) | 100 %<br>(24/24)  | 97,9 %<br>(139/142) |
|                                                            | 18/45            | 87,5 %<br>(21/24) | 95,7 %<br>(22/23) | 79,2 %<br>(19/24) | 87,5 %<br>(21/24) | 95,7 %<br>(22/23) | 95,8 %<br>(23/24) | 90,1 %<br>(128/142) |
|                                                            | 31               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(142/142)  |
|                                                            | 51               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 95,8 %<br>(23/24) | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 99,3 %<br>(141/142) |
|                                                            | 39               | 91,7 %<br>(22/24) | 95,7 %<br>(22/23) | 91,7 %<br>(22/24) | 91,7 %<br>(22/24) | 95,7 %<br>(22/23) | 95,8 %<br>(23/24) | 93,7 %<br>(133/142) |
| Vykonštruovaná<br>vzorka (negatívna)                       | 16               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(140/140)  |
|                                                            | 18/45            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(140/140)  |
|                                                            | 31               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(140/140)  |
|                                                            | 51               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(140/140)  |
|                                                            | 39               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(140/140)  |
| Spojená<br>klinická vzorka<br>(HPV 16, HPV 31)             | 16               | 50,0 %<br>(12/24) | 20,8 %<br>(5/24)  | 33,3 %<br>(8/24)  | 18,2 %<br>(4/22)  | 8,3 %<br>(2/24)   | 20,8 %<br>(5/24)  | 25,4 %<br>(36/142)  |
|                                                            | 18/45            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(142/142)  |
|                                                            | 31               | 20,8 %<br>(5/24)  | 41,7 %<br>(10/24) | 37,5 %<br>(9/24)  | 50,0 %<br>(11/22) | 20,8 %<br>(5/24)  | 33,3 %<br>(8/24)  | 33,8 %<br>(48/142)  |
|                                                            | 51               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(142/142)  |
|                                                            | 39               | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(142/142)  |



| Vzorka<br>(Cieľová a relatívna koncentrácia)            | Kanál analýzy | Pracovisko 1      |                   | Pracovisko 2      |                   | Pracovisko 3      |                  | Celková zhoda       |
|---------------------------------------------------------|---------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|---------------------|
|                                                         |               | Op1               | Op2               | Op1               | Op2               | Op1               | Op2              |                     |
| <b>Spojená klinická vzorka (HPV 18, HPV 39)</b>         | 16            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(144/144)  |
|                                                         | 18/45         | 16,7 %<br>(4/24)  | 20,8 %<br>(5/24)  | 41,7 %<br>(10/24) | 25,0 %<br>(6/24)  | 12,5 %<br>(3/24)  | 20,8 %<br>(5/24) | 22,9 %<br>(33/144)  |
|                                                         | 31            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(144/144)  |
|                                                         | 51            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(144/144)  |
|                                                         | 39            | 4,2 %<br>(1/24)   | 4,2 %<br>(1/24)   | 0 %<br>(0/24)     | 8,3 %<br>(2/24)   | 0 %<br>(0/24)     | 0 %<br>(0/24)    | 2,8 %<br>(4/144)    |
| <b>Spojená klinická vzorka (HPV 42, HPV 51, HPV 59)</b> | 16            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 95,8 %<br>(23/24) | 100 %<br>(24/24) | 99,3 %<br>(142/143) |
|                                                         | 18/45         | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(143/143)  |
|                                                         | 31            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(143/143)  |
|                                                         | 51            | 25,0 %<br>(6/24)  | 33,3 %<br>(8/24)  | 29,2 %<br>(7/24)  | 34,8 %<br>(8/23)  | 12,5 %<br>(3/24)  | 16,7 %<br>(4/24) | 25,2 %<br>(36/143)  |
|                                                         | 39            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(143/143)  |
| <b>Spojená klinická vzorka (HPV 52)</b>                 | 16            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23) | 100 %<br>(142/142)  |
|                                                         | 18/45         | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23) | 100 %<br>(142/142)  |
|                                                         | 31            | 20,8 %<br>(5/24)  | 41,7 %<br>(10/24) | 33,3 %<br>(8/24)  | 41,7 %<br>(10/24) | 8,7 %<br>(2/23)   | 30,4 %<br>(7/23) | 29,6 %<br>(42/142)  |
|                                                         | 51            | 95,8 %<br>(23/24) | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23) | 100 %<br>(142/142)  |
|                                                         | 39            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(23/23)  | 100 %<br>(23/23) | 100 %<br>(142/142)  |
| <b>Spojená klinická vzorka (negatívna)</b>              | 16            | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(22/22)  | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(142/142)  |

| Vzorka<br>(Cieľová a relatívna koncentrácia) | Kanál analýzy | Pracovisko 1     |                  | Pracovisko 2     |                  | Pracovisko 3     |                  | Celková zhoda      |
|----------------------------------------------|---------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|--------------------|
|                                              |               | Op1              | Op2              | Op1              | Op2              | Op1              | Op2              |                    |
|                                              | 18/45         | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(22/22) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(142/142) |
|                                              | 31            | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(22/22) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(142/142) |
|                                              | 51            | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(22/22) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(142/142) |
|                                              | 39            | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(22/22) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(142/142) |

- a Zhoda negatívnych a vysoko negatívnych vzoriek sa zobrazuje ako % negatívnych; nízka a stredne pozitívna zhoda vzoriek sa zobrazuje ako % pozitívnych.
- b Štúdia zahŕňala celkovo 34 neurčitých vzoriek: HPV 16 vysoko neg.(2); HPV 16 níz. poz.(2); HPV 18 stred. poz.(3); HPV 18 vys. neg.(3); HPV 18 stred. poz.(3); HPV 68 vys. neg.(5); HPV 68 níz. poz.(3); HPV 68 stred. poz.(2); HPV 16, 45, 68(2); neprir. poz. vzorka – negatívne(4); HPV 16, 31 (2); HPV 42, 51, 59(1); HPV 52(2); spojená klinická vzorka – negatívne(2).

**Tabuľka 14. Reprodukovateľnosť testu Xpert HPV v2: Variabilita hodnoty Ct členov panela<sup>a</sup>**

| Vzorka (cieľová a relatívna koncentrácia)        | Kanál analýzy (špecifický analyt) | n <sup>b</sup> | Stredná hodnota Ct | Medzi pracoviskami |        | Medzi operátormi |        | Medzi šaržami |        | Medzi dňami |        | V rámci analýzy |        | Celkovo   |        |
|--------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------|--------------------|--------------------|--------|------------------|--------|---------------|--------|-------------|--------|-----------------|--------|-----------|--------|
|                                                  |                                   |                |                    | Št. odch.          | CV (%) | Št. odch.        | CV (%) | Št. odch.     | CV (%) | Št. odch.   | CV (%) | Št. odch.       | CV (%) | Št. odch. | CV (%) |
| Vykonštruovaná vzorka (HPV 16 vysoko negatívna)  | 16 (16)                           | 12             | 38,4               | –                  | –      | –                | –      | –             | –      | –           | –      | –               | –      | –         | –      |
| Vykonštruovaná vzorka (HPV 16 nízko pozitívna)   | 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    |
| Vykonštruovaná vzorka (HPV 16 stredne pozitívna) | 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    |
| Vykonštruovaná vzorka (HPV 18 vysoko negatívna)  | 18/45 (18)                        | 22             | 39,2               | –                  | –      | –                | –      | –             | –      | –           | –      | –               | –      | –         | –      |
| Vykonštruovaná vzorka (HPV 18 nízko pozitívna)   | 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    |
| Vykonštruovaná vzorka (HPV 18 stredne pozitívna) | 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    |
| Vykonštruovaná vzorka (HPV 68 vysoko negatívna)  | 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    |
| Vykonštruovaná vzorka (HPV 68 nízko pozitívna)   | 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    |
| Vykonštruovaná vzorka (HPV 68 stredne pozitívna) | 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    |

| Vzorka (cieľová a relatívna koncentrácia)            | Kanal analýzy (špecifický analyt) | n <sup>b</sup> | Stredná hodnota Ct | Medzi pracoviskami |        | Medzi operátormi |        | Medzi šaržami |        | Medzi dňami |        | V rámci analýzy |        | Celkovo   |        |
|------------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------|--------------------|--------------------|--------|------------------|--------|---------------|--------|-------------|--------|-----------------|--------|-----------|--------|
|                                                      |                                   |                |                    | Št. odch.          | CV (%) | Št. odch.        | CV (%) | Št. odch.     | CV (%) | Št. odch.   | CV (%) | Št. odch.       | CV (%) | Št. odch. | CV (%) |
| Vykonštruovaná vzorka (HPV 16/45/68 nízko pozitívna) | 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    |
| Vykonštruovaná vzorka (negatívna)                    | Negatívne (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    |
| Spojená klinická vzorka (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    |
| Spojená klinická vzorka (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    |
| Spojená klinická vzorka (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              | –                  | –                  | –      | –                | –      | –             | –      | –           | –      | –               | –      | –         | –      |
| Spojená klinická vzorka (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    |
| Spojená klinická vzorka (negatívna)                  | Negatívne (HMBS)                  | 142            | 33,3               | 0,132              | 0,4    | 0                | 0      | 0,559         | 1,7    | 0           | 0      | 0,876           | 2,6    | 1,047     | 3,1    |

<sup>a</sup> NA signalizuje nedostatočne spojené údaje na vykonanie analýzy ANOVA.

<sup>b</sup> Výsledky s nenulovou hodnotou Ct zo 144.

## 19 Analytická špecifickosť

Testom Xpert HPV v2 sa testoval panel 47 organizmov vrátane baktérií, húb a vírusov bežne sa vyskytujúcich v ženskom urogenitálnom trakte, ako aj 12 úzko príbuzných typov ľudského papilomavírusu. Všetky organizmy sa pridali do HPV negatívnych buniek (C33A) v roztoku PreservCyt a do HPV negatívnych buniek, do ktorých sa pridali HPV 16 pozitívne bunky (SiHa) v koncentrácii trojnásobku limitu detekcie. Organizmy a testované koncentrácie uvádza [Tabuľka 15](#).

Analytická špecifickosť bola 100 % a žiaden z organizmov neinterferoval s detekciou vírusu HPV 16.

**Tabuľka 15. Panel analytickej špecifickosti**

| Organizmus                          | Testovacia koncentrácia                 | Organizmus                      | Testovacia koncentrácia       |
|-------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| <i>Bacteriodes fragilis</i>         | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml              | <i>Streptococcus agalactiae</i> | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml    |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i> | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml              | <i>Streptococcus pyogenes</i>   | 3 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml    |
| <i>Bifidobacterium breve</i>        | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml              | <i>Trichomonas vaginalis</i>    | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml    |
| <i>Candida albicans</i>             | 4 x 10 <sup>6</sup> buniek/ml           | Adenovírus                      | 1 x 10 <sup>6</sup> TCID50/ml |
| <i>Candida glabrata</i>             | 1 x 10 <sup>8</sup> buniek/ml           | Cytomegalovirus (CMV)           | 1 x 10 <sup>7</sup> kópii/ml  |
| <i>Chlamydia trachomatis</i>        | 1 x 10 <sup>8</sup> EB <sup>a</sup> /ml | Vírus Epstein-Barrowej (EBV)    | 1 x 10 <sup>7</sup> kópii/ml  |
| <i>Clostridium perfringens</i>      | 3 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml              | Vírus hepatitídy B (HBV)        | 3,6 x 10 <sup>6</sup> IU/ml   |
| <i>Corynebacterium xerosis</i>      | 1 x 10 <sup>7</sup> buniek/ml           | Vírus hepatitídy C (HCV)        | 7,62 x 10 <sup>2</sup> IU/ml  |

| Organizmus                           | Testovacia koncentrácia       | Organizmus                                        | Testovacia koncentrácia         |
|--------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------|
| <i>Enterobacter cloacae</i>          | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml    | Vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti 1 (HIV-1) | 1 x 10 <sup>6</sup> kópií/ml    |
| <i>Enterococcus faecalis</i>         | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml    | Vírus herpes simplex 1 (HSV-1)                    | 1 x 10 <sup>7</sup> kópií/ml    |
| <i>Escherichia coli</i>              | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml    | Vírus herpes simplex 2 (HSV-2)                    | 1 x 10 <sup>7</sup> kópií/ml    |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>       | 8,7 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml  | Ľudský papilomavírus (HPV) 6                      | 1,25 x 10 <sup>7</sup> kópií/ml |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>         | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml    | HPV 11                                            | 1,25 x 10 <sup>7</sup> kópií/ml |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i>     | 1 x 10 <sup>7</sup> buniek/ml | HPV 26                                            | 1,25 x 10 <sup>7</sup> kópií/ml |
| <i>Lactobacillus crispatus</i>       | 1 x 10 <sup>7</sup> buniek/ml | HPV 30                                            | 1,25 x 10 <sup>7</sup> kópií/ml |
| <i>Lactobacillus delbrueckii</i>     | 1 x 10 <sup>7</sup> buniek/ml | HPV 34                                            | 1,25 x 10 <sup>7</sup> kópií/ml |
| <i>Lactobacillus jensenii</i>        | 3 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml    | HPV 53                                            | 1,25 x 10 <sup>7</sup> kópií/ml |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>         | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml    | HPV 67                                            | 1,25 x 10 <sup>7</sup> kópií/ml |
| <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml    | HPV 69                                            | 1,25 x 10 <sup>7</sup> kópií/ml |
| <i>Proteus mirabilis</i>             | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml    | HPV 70                                            | 1,25 x 10 <sup>7</sup> kópií/ml |
| <i>Proteus vulgaris</i>              | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml    | HPV 73                                            | 1,25 x 10 <sup>7</sup> kópií/ml |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>        | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml    | HPV 82                                            | 1,25 x 10 <sup>7</sup> kópií/ml |
| <i>Staphylococcus aureus</i>         | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml    | HPV 85                                            | 1,25 x 10 <sup>7</sup> kópií/ml |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>    | 3 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml    |                                                   |                                 |

<sup>a</sup> Elementárne telieska.

## 20 Potenciálne interferujúce látky

Potenciálne interferujúce endogénne a exogénne látky, ktoré sa môžu nachádzať v cervikálnych vzorkách, sa hodnotili vo vzťahu k funkčnosti testu Xpert HPV v2. Látky sa jednotlivito riedili do HPV negatívnych buniek s prídavkom HPV 16 pozitívnych buniek (SiHa) v koncentrácii trojnásobku limitu detekcie. Látky a testované koncentrácie uvádza [Tabuľka 16](#). Interferencia sa pozorovala s plnou krvou (0,25 % obj./obj.) v testovanej vzorke, nie však s inými endogénnymi látkami v daných testovacích koncentráciách. Interferencia sa nepozorovala so žiadnou exogénnou látkou pri danej testovacej koncentrácii, s výnimkou krému proti svrbeniu Vagisil (0,25 % hm./obj.) a hydratačného gélu Vagi Gard (0,5 % hm./obj.). Tuhé krémy v koncentráciách nad 0,25 % hm./obj. môžu v testovanej vzorke viesť k prerušeniam spôsobeným tlakom.

**Tabuľka 16. Potenciálne interferujúce látky**

| Látka                             | Koncentrácia                  |
|-----------------------------------|-------------------------------|
| Plná krv                          | 0,25 % obj./obj.              |
| Hlien                             | 0,15 % obj./obj.              |
| Leukocyty (PBMC)                  | 1 x 10 <sup>5</sup> buniek/ml |
| Vagisil – krém proti svrbeniu     | 0,25 % hm./obj.               |
| Klotrimazol – vaginálny krém      | 0,25 % hm./obj.               |
| Preparation H – krém na hemoroidy | 0,25 % hm./obj.               |

| Látka                                                           | Koncentrácia    |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------|
| Mikonazol 3                                                     | 0,25 % hm./obj. |
| Monistat 1                                                      | 0,25 % hm./obj. |
| Zovirax – krém na opary                                         | 0,25 % hm./obj. |
| Vagisil – zvlhčovač                                             | 10 % hm./obj.   |
| Vagi-Gard – zvlhčovací gél                                      | 0,5 % hm./obj.  |
| KY Jelly – osobný lubrikant                                     | 10 % hm./obj.   |
| Yeast Gard – sprchový prostriedok                               | 10 % obj./obj.  |
| Delfen Vaginal – antikoncepčná pena                             | 10 % hm./obj.   |
| VH Essentials Povidone-Iodine<br>– liečivý sprchový prostriedok | 10 % obj./obj.  |
| Norforms – čapíky na dámsku hygienu                             | 10 % hm./obj.   |

## 21 Prenesená kontaminácia

Uskutočnilo sa skúšanie na preukázanie toho, že samostatné zásobníky GeneXpert na jedno použitie zabráňujú kontaminácii negatívnych vzoriek prenosom, ktoré v tom istom module GeneXpert nasledujú po veľmi vysokých pozitívnych vzorkách. Štúdia pozostávala z negatívnych vzoriek spracovaných rovnakým modulom GeneXpert bezprostredne nadväzujúcim na veľmi vysoko pozitívnu HPV 16 vzorku (dostatočne vysokopozitívnu na to, aby presiahla 95 % výsledkov získaných zo vzoriek chorých pacientov v populácii, u ktorej sa zamýšľa použitie). Táto schéma testovania sa opakovala 20-krát na dvoch moduloch GeneXpert v celkovo 42 cykloch, ktorých výsledkom bolo 20 pozitívnych a 22 negatívnych vzoriek. Všetkých 20 pozitívnych vzoriek bolo správne hlásených ako HPV 16 pozitívne a všetkých 22 negatívnych vzoriek bolo správne hlásených ako HPV 16 negatívne.

## 22 Súhrn bezpečnosti a výkonnosti

Súhrn parametrov bezpečnosti a výkonu testu Xpert HPV v2 je dostupný na stránke EUDAMED (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

## 23 Literatúra

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. Získané 4. januára 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. (Pozri najnovšie vydanie.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Pozri najnovšie vydanie.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.

9. NARIADENIE EURÓPSKEHO PARLAMENTU A RADY (ES) Č. 1272/2008 zo 16. decembra 2008 o klasifikácii, označovaní a balení látok a zmesí, o zmene, doplnení a zrušení, Zoznam bezpečnostných upozornení, smerníc 67/548/EHS a 1999/45/ES (ktorými sa mení a dopĺňa nariadenie (ES)).
10. NARIADENIE EURÓPSKEHO PARLAMENTU A RADY (ES) č. 1907/2006 z 18. decembra 2006 o registrácii, hodnotení, autorizácii a obmedzovaní chemických látok (REACH) a o zriadení Európskej chemickej agentúry, o zmene a doplnení smernice 1999/45/ES a o zrušení nariadenia Rady (EHS) č. 793/93, nariadenia Komisie (ES) č. 1488/94, smernice Rady 76/769/EHS a smerníc Komisie 91/155/EHS, 93/67/EHS, 93/105/ES a 2000/21/ES.  
  
Odkaz na chemické riziká stanovené podľa nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 zo 16. decembra 2008 (o klasifikácii, označovaní a balení látok a zmesí, ktorým sa menia a rušia smernice 67/548/EHS a 1999/45/ES a ktorým sa mení a dopĺňa nariadenie (ES) č. 1907/2006) a NARIADENIA EURÓPSKEHO PARLAMENTU A RADY (ES) č. 1907/2006 z 18. decembra 2006 o registrácii, hodnotení, autorizácii a obmedzovaní chemikálií (REACH) možno nájsť v kartách bezpečnostných údajov, ktoré sú dostupné na adrese [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) a [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) na karte PODPORA (SUPPORT).
11. Coleman DV, Chapman, PA. Preparatory techniques. In Clinical Cytopathology. London: Butterworths, 1989: 54.
12. Yam LT, Janckila AJ. A simple method of preparing smears from bloody effusions for cytodiagnosis. Acta Cytol. 1983; 27(2):114-118.
13. Bahr GF. Some considerations of basic cell chemistry. In Compendium on Cytopreparative Techniques. Tutorials of Cytology. 1974; 3rd Edition: 1.

## 24 Sídla spoločnosti Cepheid a hospodárske subjekty

### Sídla spoločnosti

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Zákonný výrobca



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden

### Autorizovaný zástupca



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

### Dovozca



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

## 25 Technická podpora

Pred kontaktovaním technickej podpory spoločnosti Cepheid majte nasledovné:

- Názov produktu
- Číslo šarže
- Sériové číslo prístroja
- Chybové hlásenia (ak nejaké sú)
- Verziu softvéru a prípadne číslo servisnej značky počítača

Závažné nehody spojené s testom nahláste spoločnosti Cepheid a príslušnému orgánu členského štátu, v ktorom sa závažná nehoda vyskytla.

### Technická podpora v Spojených štátoch amerických

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

### Technická podpora vo Francúzsku

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

Kontaktné údaje všetkých pobočiek technickej podpory spoločnosti Cepheid sú k dispozícii na našej webovej stránke: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

## 26 Tabuľka symbolov

| Symbol                                                                              | Význam                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|  | Katalógové číslo                                  |
|  | <i>In vitro</i> diagnostická zdravotnícka pomôcka |
|  | Nepoužívajte opakovane                            |
|  | Kód šarže                                         |
|  | Pozrite si návod na použitie                      |
|  | Výstraha                                          |
|  | Výrobca                                           |
|  | Krajina výroby                                    |
|  | Obsah stačí na vykonanie <i>n</i> testov          |

| Symbol                                                                            | Význam                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>CONTROL</b>                                                                    | Kontrola                              |
|  | Dátum spotreby                        |
| <b>CE</b>                                                                         | Označenie CE – značka Európskej zhody |
|  | Teplotné obmedzenie                   |
|  | Biologické riziká                     |
| <b>CH REP</b>                                                                     | Splnomocnený zástupca vo Švajčiarsku  |
| Country of Origin: Sweden                                                         | Krajina pôvodu: Švédsko               |
|  | Dovozca                               |

**CE** 2797 **IVD**

## 27 História revízií

Aktualizácia 302-6157 Rev. A až Rev. B

| Časť  | Dátum vydania | Opis zmeny                                                                                                                           |
|-------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rev B | 2025-08       | Časť 16: Oprava číselných klinických údajov v Tabuľke 6, Tabuľke 7 a v texte po Tabuľke 8.<br>Časť 24: Odstránená adresa sídla v EÚ. |