

Xpert[®] HPV v2

REF GXHPV2-CE-10

Bruksanvisning

CE 2797 **IVD**

Varumärken, patent och upphovsrättsmeddelanden

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2024-2025 Cepheid.

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

Alla andra varumärken tillhör respektive ägare.

VID KÖPET AV DENNA PRODUKT ÖVERFÖRS DEN ICKE-ÖVERLÅTBARA RÄTTIGHETEN TILL KÖPAREN ATT ANVÄNDA PRODUKTEN I ENLIGHET MED DENNA BRUKSAVISNING. INGA ANDRA RÄTTIGHETER ÖVERFÖRS UTTRYCKLIGEN, UNDERFÖRSTÅTT ELLER GENOM ESTOPPEL. VIDARE ÖVERFÖRS INGA RÄTTIGHETER TILL ÅTERFÖRSÄLJNING I SAMBAND MED KÖPET AV PRODUKTEN.

© 2024-2025 Cepheid.

Se [Avsnitt 27](#), Revisionshistorik, för en beskrivning av ändringar.

Xpert[®] HPV v2

Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.

1 Egendomsskyddat namn

Xpert[®] HPV v2

2 Allmänt namn

Xpert HPV v2

3 Avsett syfte

3.1 Avsedd användning

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

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

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

3.2 Avsedd användare/miljö

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

4 Sammanfattning och förklaring

Långvarig infektion med högrisk-HPV är huvudorsaken till livmoderhalscancer och en prekursor till cervical intraepitelial neoplasia (CIN). Närvaron av HPV-virus har implicerats i över 99 % av alla fall av livmoderhalscancer över hela världen. HPV-virus uppskattas orsaka över 90 % av alla fall av livmoderhalscancer.¹ HPV-viruset är ett litet, icke-höljesförsedd, dubbelsträngat DNA-virus med ett genom på cirka 8 000 nukleotider. Det finns fler än 150 olika typer av HPV-virus och cirka 40 typer av HPV-virus som kan infektera den anogenitala slemhinnan hos människa.² Det är dock endast en del, cirka 14, av dessa typer som anses medföra en hög risk för utveckling av livmoderhalscancer och

precancerösa lesioner. Nya rön tyder på att typspecifika DNA-baserade screeningtester och protokoll för högrisk-HPV bör fokusera på HPV-typerna 16, 18 respektive 45.³ Globalt sett påträffades HPV-typerna 16, 18 och 45 vid 75 % av alla fall av skivepitelkarcinom och bedömdes vara förknippade med cirka 80 % av alla fall av invasiv livmoderhalscancer.^{4,5}

Obs! I denna publikation avser "HPV" eller "HR-HPV" "högrisk-HPV", såvida inte annat anges.

5 Metodens princip

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

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

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

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

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

6 Reagenser och instrument

6.1 Material som tillhandahålls

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

Kitet innehåller följande:

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

Kitet innehåller följande ingredienser:

Kitkomponenter

Kasserbara 1 ml transferpipetter

1 påse av 10 per kit

CD

1 per kit

- Assay definition filer (ADF)
- Anvisningar om hur man importerar ADF in i GeneXpert-mjukvaran
- Bruksanvisning (IFU)

Obs! Säkerhetsdatabladet (SDS) finns tillgängliga på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fliken **SUPPORT**.

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

6.2 Förvaring och hantering

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

6.3 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- Cervikalt prov som insamlats i PreservCyt med antingen en borstliknande anordning eller en endocervikal borste/spatel-kombination
- GeneXpert Dx System eller GeneXpert Infinity System (katalognummer varierar med konfiguration): GeneXpert-instrument, dator med proprietär GeneXpert-mjukvara version 4.3 eller högre (GeneXpert Dx System) eller Xpertise 6.1 eller högre (GeneXpert Infinity System), streckodsläsare och tillämplig användarmanual för GeneXpert-instrumentsystem.

- Skrivare (om en skrivare behövs kan du kontakta Cepheid teknisk support för att ordna inköp av en rekommenderad skrivare.)
- Blekmedel eller natriumhypoklorit
- Etanol eller denaturerad etanol

7 Varningar och försiktighetsåtgärder

- Endast för in vitro-diagnostisk användning.
- Patogena mikroorganismer, däribland hepatitvirus och humant immunbristvirus (HIV), kan förekomma i kliniska prover. Behandla alla biologiska prover, inklusive förbrukade kassetter, som om de potentiellt kan överföra smittämnen. Eftersom det ofta är omöjligt att veta vad som kan vara smittförande ska alla biologiska prover behandlas med sedvanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention and Clinical and Laboratory Standards Institute.^{6,7}
- Följ institutionens säkerhetsrutiner vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prover.
- Biologiska prover, överföringsanordningar och förbrukade kassetter bör anses kunna överföra smittsamma ämnen och sedvanliga försiktighetsåtgärder ska iaktas. Följ institutionens rutiner för miljöavfall för korrekt bortskaffande av förbrukade kassetter och oanvända reagenser. Dessa material kan ha sådana egenskaper som kännetecknar kemiskt riskavfall, och kan kräva särskilda nationella eller lokala bortskaffningsmetoder. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaffande ska biologiska prover och förbrukade kassetter kasseras enligt WHO:s (Världshälsoorganisationens) föreskrifter om hantering och bortskaffande av medicinskt avfall.
- För att undvika kontaminering av proverna rekommenderas god laboratoriehygien och byte av handskar mellan hantering av patientprover.
- Ersätt inte Xpert HPV v2-reagenser med andra reagenser.
- Öppna inte locket till Xpert HPV v2-kassetten förutom när prov tillsätts.
- Använd inte en kassett som har tappats efter att ha tagits ut från förpackningen.
- Skaka inte kassetten. Om kassetten skakas eller tappas efter öppnandet kan kassetten ge upphov till ogiltiga resultat.
- Placera inte provets ID-etikett på kassetlocket eller på streckkodsetiketten.
- Använd inte en kassett som har ett skadat reaktionsrör.
- Varje Xpert HPV v2-kassett för engångsbruk används för att bearbeta ett test. Förbrukade kassetter får inte återanvändas.
- Den kasserbara pipetten för engångsbruk används för att överföra ett prov. Återanvänd inte förbrukade engångspipetter.
- Använd inte en kassett som vält efter att ett prov tillsatts.
- Använd rena laboratorierockor och handskar. Byt handskar mellan varje provbearbetning.
- I händelse av kontaminering av arbetsområdet eller utrustning med prover eller kontroller ska det kontaminerade området rengöras noggrant med en lösning av en koncentrationsspädning på 1:10 av klorblekmedel eller natriumhypoklorit för hushållsbruk och därefter en 70-procentig etanollösning eller en 70-procentig isopropanollösning. Torka arbetsytorna helt torra innan du fortsätter.
- Lämpliga säkerhetsåtgärder ska iaktas i händelse av stänk som kan uppstå vid användning av blekmedel; utrustning för godtagbar sköljning av hud och ögon ska finnas tillgänglig.
- Anvisningar om rengöring och desinficering av instrumentsystem finns i tillämplig operatörshandbok till GeneXpert Dx-systemet respektive GeneXpert Infinity-systemet.

8 Kemiskt farliga ämnen^{9,10}

Innehållsämnen anses inte vara farliga enligt EU:s direktiv eller förordningar om klassificering och märkning av ämnen eller blandningar.

9 Provinsamling, transport och förvaring

• Provinsamling

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

• Transport av prov

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

• Förvaring av prov

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

10 Metod

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

10.1 Förberedelse av provet

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

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

10.2 Förbereda kassetten

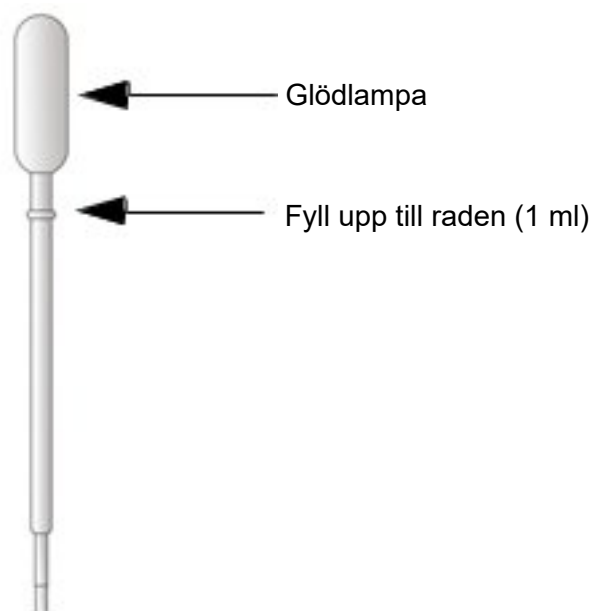
Viktigt Starta testet inom 30 minuter från det att provet har tillsatts i kassetten.

1. Använd skyddshandskar av engångstyp.
2. Kontrollera att testkassetten inte är skadad. Om den är skadad får den inte användas.
3. Märk kassetten med prov-ID:t.
4. Öppna locket till testkassetten.
5. Tillsätt provet i testkassetten.

Obs! Avlägsna inte den tunna plastfilm som täcker kassetten inre ring.

- Om du använder överföringspipetten som ingår i kitet (figur 1) tar du av provflaskans lock, tar av förpackningen till pipetten, trycker ihop pipettens bulb, för in pipetten i flaskan och släpper bulben för att fylla pipetten till 1 ml-linjen (figur 1). Kontrollera att pipetten fylls utan att det uppstår luftbubblor. Tryck ut pipettens innehåll i kassetten provkammare (figur 2).

Viktigt Undvik att tillsätta överskottsslem i kassetten.



Figur 1. Överföringspipett och fyllningsmarkering



Figur 2. Xpert HPV v2-kassett (sett ovanifrån)

6. Stäng locket till kassetten. Se till att locket snäpper på plats ordentligt.

10.3 Importera analysdefinitionsfilerna

Viktigt

Innan du startar testet ska du försäkra dig om att Xpert HPV v2-analysdefinitionsfilerna (ADF-filerna) har importerats till programvaran.

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

- Endast HPV-högrisktest: Vald **Xpert HPV v2 HR** rapporterar ett totalt positivt eller ett totalt negativt resultat avseende närvaro av någon av de detekterade 14 HPV-högrisktyperna.
- HPV 16-, 18/45-genotypningstest: Vald **Xpert HPV v2 16 18-45** rapporterar ett positivt eller ett negativt resultat för:

- HPV 16- och för
- HPV 18- eller HPV 45-genotyp.

Specifika resultat för alla andra HPV-typer samlas inte in och visas inte.

- Ett kombinerat högrisk-HPV- och HPV-genotypstest: Välj **Xpert HPV v2 HR 16 18-45** rapporterar ett positivt eller ett negativt resultat för HPV 16, för HPV 18/45 och för förekomst av någon av de övriga kvarstående 11 högrisktyperna som "Other HR HPV" (Annat HR-HPV). Endast testresultatet för det test som valts i detta steg samlas in när testet startas. Icke-insamlade data är inte återställningsbara.

11 Köra testet

- För GeneXpert Dx System, se [Avsnitt 11.1](#).
- För GeneXpert Infinity System, se [Avsnitt 11.2](#).

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Starta testet

Kontrollera följande innan testproceduren inleds:

- Viktigt**
- Systemet kör den korrekta versionen av GeneXpert Dx-programvaran som visas i avsnittet— Material som krävs men inte tillhandahålls.
 - Försäkra dig om att rätt ADF-fil importeras till programvaran.

Detta avsnitt innehåller de grundläggande stegen för att köra testet. Utförliga anvisningar finns i *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

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

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

Obs! Upprepa testet med en ny kassett om streckkoden på kassetten inte skannas. Om du har skannat kassetts streckkod i programvaran och ADF-filen inte är tillgänglig visas en skärm som anger att analysdefinitionsfilen inte är inläst i systemet. Kontakta Cepheids tekniska support om den här skärmen visas.

7. Klicka på **Start Test (Starta testet)**. Skriv in ditt lösenord i den dialogruta som visas om så krävs.
8. Öppna instrumentmodulens dörr med den blinkande gröna lampan och ladda kassetten.
9. Stäng dörren. Testet startas och den gröna lampan slutar blinka.
När testet är klart släcks lampan.
10. Vänta tills systemet frigör dörregeln innan du öppnar moduldörren och ta sedan ut kassetten.
11. Kassera förbrukade kassetter i lämpliga avfallsbehållare för prover enligt institutionens standardrutiner.

11.1.2 Granska och skriva ut resultat

I detta avsnitt beskrivs de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. Utförliga anvisningar om hur man granskar och skriver ut resultaten finns i *GeneXpert Dx System Operator Manual* respektive *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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

11.2 GeneXpert Infinity System

11.2.1 Starta testet

Kontrollera följande innan testproceduren inleds:

- Viktigt**
- Systemet kör den korrekta versionen av Xpertise-programvara som visas i avsnittet Nödvändigt material som inte medföljer.
 - Försäkra dig om att rätt ADF-fil importeras till programvaran.

Detta avsnitt innehåller de grundläggande stegen för att köra testet. Utförliga anvisningar finns i *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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

1. Sätt igång instrumentet. Xpertise-programvaran startar automatiskt. Om instrumentet inte startar, dubbelklicka på genvägsikonen för Xpertise-programmet på Windows®-skrivbordet.
2. Logga in på datorn, logga sedan in till GeneXpert Xpertise-programmry med ditt användarnamn och lösenord.
3. På arbetsytan **Xpertise Software Home (Start för Xpertise-programvaran)** klickar du på **Orders (Beställningar)** och på arbetsytan **Orders (Beställningar)** klickar du på **Order Test (Beställ test)**. Arbetsytan **Order Test - Patient ID (Beställa test – Patient-ID)** visas.
4. Skanna eller skriv in Patient ID (Patient-ID). Om du skriver in patient-ID, se till att du skriver in det rätt. Patient-ID:t knyts till testresultaten och visas i fönstret **View Results (Granska resultat)** och i alla rapporter.
5. Ange all ytterligare information enligt institutionens krav och klicka på knappen **CONTINUE (FORTSÄTT)**. Arbetsytan **Order Test - Sample ID (Beställ test – prov-ID)** visas.
6. Skanna eller skriv in Sample ID (Prov-ID). Om du skriver in Sample ID (Prov-ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID:t knyts till testresultaten och visas i fönstret **View Results (Granska resultat)** och på alla rapporter.
7. Klicka på knappen **CONTINUE (FORTSÄTT)**. Arbetsytan **Order Test - analys (Beställ test – analys)** visas.
8. Skanna streckkoden på kassetten. Programvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformationen: Select Assay (Välj analys), Reagent Lot ID (Reagenslots-ID), Cartridge SN (Kassetten serienummer) och Expiration Date (Utgångsdatum).

Obs! Upprepa testet med en ny kassett om streckkoden på kassetten inte skannas. Om du har skannat kassetten streckkod i programvaran och ADF-filen inte är tillgänglig visas en skärm som anger att analysdefinitionsfilen inte är inläst i systemet. Kontakta Cepheids tekniska support om den här skärmen visas.

När kassetten har skannats visas arbetsytan **Order Test - Test Information (Beställ test – testinformation)**.

9. Kontrollera att information är korrekt och klicka på **Submit (Skicka)**. Skriv in ditt lösenord i den dialogruta som visas om så krävs.
10. Placera kassetten på transportbandet.
Kassetten laddas automatiskt, testet körs och den förbrukade kassetten placeras i avfallsbehållaren.

11.2.2 Granska och skriva ut resultat

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

1. På arbetsytan **Xpertise-mjukvaran Start**, klicka på ikonen **RESULTAT (RESULTS)**. Resultatmenyn visas.

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

12 Kvalitetskontroll

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

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

13 Tolkning av resultaten

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

Obs! Endast testresultat för den ADF-fil som valts samlas in när testet startas.

Tabell 1. Xpert HPV v2 – resultat och tolkningar

ADF	Resultat	Tolkning
Xpert HPV v2 HR	HR HPV POS (HR-HPV POS)	Högrisk-HPV-DNA detekteras som positivt. • DNA-målet för högrisk-HPV har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en fluorescensslutpunkt över tröskelinställningen. • SAC: Ej tillämpligt. SAC ignoreras eftersom HPV-målamplifiering kan konkurrera med denna kontroll. • PCC: PASS (GODKÄNT); alla sondkontrollresultat är godkända.
	HR HPV NEG (HR-HPV NEG)	DNA från högrisk-HPV ligger under detektionsgränsen. • DNA-målet för högrisk-HPV har en cykeltröskel utanför giltigt intervall och/eller en fluorescensslutpunkt under tröskelinställningen. • SAC: PASS (GODKÄNT); PCR-amplifiering av SAC-målet ger en cykeltröskel inom giltigt intervall och en fluorescensslutpunkt över tröskelinställningen. • PCC: PASS (GODKÄNT); alla sondkontrollresultat är godkända.
Xpert HPV v2 16_18-45 och Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 POS	HPV 16-DNA detekteras som positivt. • DNA-målet för HPV 16 har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en fluorescensslutpunkt över tröskelinställningen. • SAC: Ej tillämpligt. SAC ignoreras eftersom HPV-målamplifiering kan konkurrera med denna kontroll. • PCC: PASS (GODKÄNT); alla sondkontrollresultat är godkända.
	HPV 18_45 POS	HPV 18_45-DNA detekteras som positivt. • DNA-målet för HPV 18/45 har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en fluorescensslutpunkt över tröskelinställningen. • SAC: Ej tillämpligt. SAC ignoreras eftersom HPV-målamplifiering kan konkurrera med denna kontroll. • PCC: PASS (GODKÄNT); alla sondkontrollresultat är godkända.

ADF	Resultat	Tolkning
Xpert HPV v2 16_18-45 och Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 NEG	HPV 16-DNA ligger under detektionsgränsen. - DNA-målet för HPV 16 har en cykeltröskel utanför giltigt intervall och/eller en fluorescensslutpunkt under tröskelinställningen. - SAC: PASS (GODKÄNT); PCR-amplifiering av SAC-målet ger en cykeltröskel inom giltigt intervall och en fluorescensslutpunkt över tröskelinställningen. - PCC: PASS (GODKÄNT); alla sondkontrollresultat är godkända.
	HPV 18_45 NEG	DNA från HPV 18-45 ligger under detektionsgränsen. - DNA-målet för HPV 18/45 har en cykeltröskel utanför giltigt intervall och/eller en fluorescensslutpunkt under tröskelinställningen. - SAC: PASS (GODKÄNT); PCR-amplifiering av SAC-målet ger en cykeltröskel inom giltigt intervall och en fluorescensslutpunkt över tröskelinställningen. - PCC: PASS (GODKÄNT); alla sondkontrollresultat är godkända.
Xpert HPV v2 HR 16 18-45	OTHER HR HPV POS (ANNAT HR- HPV POS)	DNA från annat högrisk-HPV detekteras som positivt. - DNA-mål från annat högrisk-HPV har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en fluorescensslutpunkt över tröskelinställningen. - SAC: Ej tillämpligt. SAC-kontrollen ignoreras eftersom amplifiering av annat HPV-högriskmål kan konkurrera med denna kontroll. - PCC: PASS (GODKÄNT); alla sondkontrollresultat är godkända.
	OTHER HR HPV NEG (ANNAT HR- HPV NEG)	DNA från annat högrisk-HPV ligger under detektionsgränsen. - DNA-mål från annat högrisk-HPV har en cykeltröskel utanför giltigt intervall och/eller en fluorescensslutpunkt under tröskelinställningen. - SAC: PASS (GODKÄNT); PCR-amplifiering av SAC-målet ger en cykeltröskel inom giltigt intervall och en fluorescensslutpunkt över tröskelinställningen. - PCC: PASS (GODKÄNT); alla sondkontrollresultat är godkända.
Gäller för alla ADF-filer	INVALID (OGILTIGT)	Närvaro eller frånvaro av HPV-mål-DNA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 14.2. - SAC: FAIL (EJ GODKÄNT); SAC-Ct ligger inte inom giltigt intervall och/eller fluorescensslutpunkten ligger under tröskelinställningen. - PCC: PASS (GODKÄNT); alla sondkontrollresultat är godkända.
	ERROR (FEL)	Närvaro eller frånvaro av HPV-mål-DNA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 14.2. - SAC: NO RESULT (INGET RESULTAT) - PCC: FAIL (EJ GODKÄNT)*; samtliga eller något av sondkontrollresultaten är ej godkända. * Om sondkontrollen är godkänd beror felet på att den maximala tryckgränsen överskrider det godtagbara intervallet, eller på en defekt systemkomponent.
	NO RESULT (INGET RESULTAT)	Närvaro eller frånvaro av HPV-mål-DNA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 14.2. NO RESULT (INGET RESULTAT) tyder på att otillräckligt med data har samlats in. Operatören stoppade till exempel ett pågående test eller ett strömavbrott uppstod. - HPV: NO RESULT (INGET RESULTAT) - SAC: NO RESULT (INGET RESULTAT) - PCC: E.t. (ej tillämpligt)

14 Omtestningar

14.1 Anledningar till att upprepa testet

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

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

14.2 Omtestningsmetod

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

15 Begränsningar

- Eftersom detekteringen av HPV är beroende av det DNA som finns i provet, är pålitliga resultat beroende av korrekt provinsamling, hantering och förvaring.
- Xpert HPV v2-testet har endast validerats med cervikala prover som insamlats i PreservCyt-lösning med antingen en borstliknande anordning eller en endocervikal borste/spatel-kombination.
- Felaktiga testresultat kan uppstå på grund av felaktig insamling, tekniskt fel, sammanblandning av prov eller på grund av att antalet HPV-DNA-kopior ligger under detektionsgränsen för testen.
- Xpert HPV v2-testet har endast validerats med de metoder som anges i denna bruksanvisning. Modifiering av dessa metoder kan ändra testens prestanda.
- Assayinterferens kan observeras vid förekomst av: helblod ($\geq 0,25$ % volym/volym (v/v)), mononukleära celler i perifert blod (PBMC) ($\geq 1 \times 10^6$ celler/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ celler/ml), Vagisil-kräm mot klåda ($\geq 0,25$ % vikt/volym (w/v)) eller Vagi-Gard fuktgel ($\geq 0,5$ % vikt/volym).
- Förekomsten av tjocka vaginalkrämer ($> 0,25$ % vikt/volym (w/v)) i provet kan leda till att tryck avbryts.
- Effekterna av andra potentiella variabler som vaginala flytningar, användning av tampong, dusch och provinsamlingsvariabler har inte fastställts.
- Xpert HPV v2-testet ger kvalitativa resultat. Det finns inget samband mellan storleken på Ct-värdet och antalet celler i ett infekterat prov.
- Xpert HPV v2-testets prestanda har inte utvärderats hos patienter som är yngre än 18 år.
- Xpert HPV v2-testets prestanda har inte utvärderats hos kvinnor med en tidigare hysterektomi.
- Xpert HPV v2-testet har inte validerats för användning med vaginala svabbar som samlats av en läkare eller en patient.
- Xpert HPV v2-testet har inte utvärderats hos patienter som genomgår behandling med antimikrobiella medel mot infektioner som t.ex. klamydia eller gonorré.
- Som med många diagnostiska tester ska resultaten från Xpert HPV v2-testet tolkas tillsammans med andra laboratoriedata och kliniska uppgifter som finns tillgängliga för läkaren.
- Xpert HPV v2-testets prestanda har inte utvärderats för HPV-vaccinerade individer.
- Xpert HPV v2-testet har inte utvärderats i fall av misstänkt sexuellt övergrepp.
- Prevalensen av HPV-infektion i en population kan påverka prestandan.
- Prov som innehåller mindre än 1 ml PreservCyt-lösning anses som otillfredsställande för Xpert HPV v2-testet.

- Xpert HPV v2-testets prestanda har inte utvärderats i cervikala prov som förbehandlats för cytologisk granskning med beredare andra än ThinPrep 2000 Processor.
- Ett negativt Xpert HPV v2-testresultat utesluter inte möjligheten av cytologiska abnormiteter eller framtida eller underliggande CIN2, CIN3, eller cancer.
- Xpert HPV v2-testet detekterar E6/E7 viralt DNA av följande högrisk HPV-typer: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 och 68. Detta test detekterar inte E6/E7 DNA av HPV-lågrisktyper (t.ex. 6, 11, 42, 43, 44) eftersom det inte finns någon klinisk nytta för att utvärdera förekomst av lågrisktyper av HPV vid screening av cervikalcancer.
- Detektion av högrisk HPV-DNA är beroende av antalet kopior som förekommer i provet och kan i sin tur påverkas av provinsamlingsmetoder, patientfaktorer, infektionsstadie och förekomsten av interfererande substanser.
- Användningen av denna produkt måste begränsas till personal som utbildats i användningen av Xpert HPV v2-testet.
- Falskt positiva eller falskt negativa resultat kan uppstå med denna test.
- Mutationer eller polymorfismer i primer- eller probebindande regioner kan påverka detektion av HPV-måltyper vilket resulterar i ett falskt negativt resultat.

16 Klinisk prestanda

De kliniska prestandaegenskaperna hos Xpert HPV v2-testet utvärderades i en prospektiv multicenterstudie i två steg [sju platser i USA] som omfattade kvinnor i alla åldrar som remitterats för kolposkopiutvärdering. Remissen baserades på ett eller flera tidigare onormala gynekologiska cellprovstestresultat, ett onormalt cellprovstestresultat i kombination med ett positivt högrisk-HPV-testresultat eller annan klinisk misstanke om livmoderhalscancer. Två ThinPrep-prover (prov A och prov B) togs från varje deltagare vid tidpunkten för kolposkopin för att stödja cytopatologisk bedömning och jämförelsetestning med Xpert HPV v2-testet och två FDA-godkända HPV-högrisktester. Analyser med dessa jämförelsemetoder utfördes enligt respektive US-IVD-bipacksedlar. Prov A bearbetades för cytopatologisk granskning följt av analys med Xpert HPV v2-testet. Prov B reserverades för HPV-analys med HPV-jämförelsetester och Xpert HPV v2-testet. Båda proverna insamlades med en endocervikal borste/spatel enligt bruksanvisningen för ThinPrep. Minst två cervikala stansbiopsier togs från varje deltagare, och en endocervikal skrapning utfördes vid otillfredsställande kolposkopiutvärderingar där en dålig visualisering av övergången mellan skiv- och körtelepitel förelåg. Patologisk granskning av biopsin och den endocervikala skrapningen utfördes först lokalt som del av standardvården/patienthantering och sedan retrospektivt, på ett blindat sätt, av en panel bestående av tre patologiska expertgranskare för att fastställa slutlig konsensusstatus för livmoderhalsjukdom. Steg I av rekryteringen omfattade 144 deltagare (åldersintervall: 20–70 år) med 31 fall $\geq$ CIN2. Data från steg I användes för att uppskatta en uppsättning kliniska gränsvärden för testet i förhållande till $\geq$ CIN2- och $\geq$ CIN3-sjukdomsslutpunkter genom användning av ett ROC-tillvägagångssätt (Receiver Operating Characteristic). Steg II av rekryteringen omfattade 564 deltagare (åldersintervall: 18–75 år) med 111 fall $\geq$ CIN2. Data från steg II användes för att förfina de kliniska gränsvärdena i förhållande till sjukdomsslutpunkterna $\geq$ CIN2 och $\geq$ CIN3 med hjälp av en ROC-metod. En homogenitetsanalys utfördes retrospektivt för att bekräfta möjligheten att poola resultat från steg I och steg II. Resultaten går att poola över flera populationer och provparametrar.

Xpert HPV v2-testets kliniska sensitivitet och specificitet, jämförelsemetod 1 och jämförelsemetod 2 i steg II-datauppsättningen i förhållande till en $\geq$ CIN2-sjukdomsstatus sammanfattas i [Tabell 2](#).

Tabell 2. Klinisk prestanda i förhållande till $\geq$ CIN2-sjukdomsstatus^a

	Xpert HPV v2-test (prov A) ^b	Xpert HPV v2-test (prov B) ^c	Jämförelsemetod 1 ^d	Jämförelsemetod 2 ^e
Sensitivitet	(99/109) 90,8 % (83,8–95,5 %)	(100/110) 90,9 % (83,9–95,6 %)	(103/111) 92,8 % (86,3–96,8 %)	(96/111) 86,5 % (78,7–92,2 %)
Specificitet	(182/429) 42,4 % (37,7–47,3 %)	(194/446) 43,5 % (38,8–48,2 %)	(178/453) 39,3 % (34,8–44,0 %)	(212/451) 47,0 % (42,3–51,7 %)
Positivt prediktivt värde	(99/346) 28,6 % (23,8–33,7 %)	(100/352) 28,4 % (23,8–33,4 %)	(103/378) 27,2 % (22,8–32,0 %)	(96/335) 28,7 % (23,9–33,8 %)

	Xpert HPV v2-test (prov A) ^b	Xpert HPV v2-test (prov B) ^c	Jämförelsemetod 1 ^d	Jämförelsemetod 2 ^e
Negativt prediktivt värde	(182/192) 94,8 % (90,6–97,5 %)	(194/204) 95,1 % (91,2–97,6 %)	(178/186) 95,7 % (91,7–98,1 %)	(212/227) 93,4 % (89,3–96,3 %)

a Punktskattningar enligt vad som anges. Konfidensintervallen utgår från Fishers exakta test, 95 % KI.

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

c n = 556. Åtta prover obestämda initialt och vid omtest.

d n = 564.

e n = 562. Två prover obestämda initialt och vid omtest.

Xpert HPV v2-testets kliniska sensitivitet och specificitet, jämförelsemetod 1 och jämförelsemetod 2 i steg II-datauppsättningen i relation till $\geq$ CIN3-sjukdomsstatus sammanfattas i [Tabell 3](#).

Tabell 3. Klinisk prestanda i förhållande till $\geq$ CIN3-sjukdomsstatus^a

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

a Punktskattningar enligt vad som anges. Konfidensintervallen utgår från Fishers exakta test, 95 % KI.

b n = 537. Nio prov hade otillräcklig mängd för Xpert-testning; 17 prov obestämda initialt och vid omtest; konsensus om CIN2- kontra CIN3-status ej uppnått för ett prov.

c n = 555. Åtta prover obestämda initialt och vid omtest; konsensus om CIN2- kontra CIN3-status ej uppnått för ett prov.

d n = 563. Konsensus om CIN2- kontra CIN3-status ej uppnått för ett prov.

e n = 561. Två prover obestämda initialt och vid omtest; konsensus om CIN2- kontra CIN3-status ej uppnått för ett prov.

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

Xpert HPV v2-testets kliniska prestanda för prov A och B från gynekologiskt cellprovstest, sorterat efter deltagarens åldersgrupp, fastställdes för både sjukdomsstatus $\geq$ CIN2 och $\geq$ CIN3. Den kliniska prestandan med avseende på $\geq$ CIN2-sjukdom anges i [Tabell 4](#) och den kliniska prestandan med avseende på $\geq$ CIN3-sjukdom anges i [Tabell 5](#).

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

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

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

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

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

I denna studie resterande prover med cytopatologiska utvärderingsresultat upp i tre alikvoter för bedömning med Xpert HPV v2-testet och jämförelsemetoderna 1 och 2. Sekvensen för alikvotavlägsnande för analysen med Xpert HPV v2 och jämförelsemetod 1 randomiserades så att ~50 % av de första alikvoterna användes för Xpert HPV v2-analys och 50 % av de

första alikvoterna användes för jämförelsemetod 1. Den tredje alikvoten reserverades alltid för analys med jämförelsemetod 2. Oavsett alikvotsekvens blandades källprovet i flaskan före avlägsnande av varje alikvot för att säkerställa provets homogenitet. Analys med jämförelsemetoderna utfördes enligt respektive CE-IVD-bipacksedel, vilka metodmässigt var identiska med US-IVD-bipacksedlarna: vid analys av resultaten användes gränsvärdesparametrarna från US-IVD-bipacksedlarna.

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

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

Jämförelse av överensstämmelse	n	Positiv procentuell överensstämmelse	Negativ procentuell överensstämmelse	Övergripande procentuell överensstämmelse	Kappastatistik
Sammanlagt^a	3 418	90,3 % (87,8–92,5 %)	97,1 % (96,4–97,7 %)	95,8 % (95,1–96,5 %)	0,87 (0,85–0,89)
Ålder 20–29	833	92,7 % (89,4–95,2 %)	94,9 % (92,6–96,7 %)	94,0 % (92,2–95,5 %)	0,88 (0,84–0,91)
Ålder 30–60	2 585	87,8 % (83,7–91,2 %)	97,6 % (96,9–98,2 %)	96,4 % (95,6–97,1 %)	0,84 (0,81–0,87)
Cytopatologi normal	2 975	85,1 % (81,0–88,6 %)	97,1 % (96,8–98,0 %)	95,8 % (95,2–96,6 %)	0,81 (0,78–0,85)
Cytopatologi > normal	443	96,7 % (93,9–98,4 %)	91,0 % (85,1–95,1 %)	94,8 % (92,3–96,7 %)	0,88 (0,83–0,93)

^a Punktskattningar enligt vad som anges. Konfidensintervallen utgår från Fishers exakta test, 95 % KI.

En analys av studiedata visar på god överensstämmelse mellan Xpert HPV v2-testet och jämförelsemetod 2. Denna överensstämmelse är oberoende av deltagarens ålderskategori (åldrarna 20–29 respektive åldrarna 30–60) och cytopatologisk status [normal (NILM, negativ för intraepitelial lesion eller malignitet) och sämre än normal (sämre än NILM, negativ för intraepitelial lesion eller malignitet)]. En sammanfattning av överensstämmelsen mellan Xpert HPV v2-testet och jämförelsemetod 2 visas i [Tabell 7](#).

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

Jämförelse av överensstämmelse	n	Positiv procentuell överensstämmelse	Negativ procentuell överensstämmelse	Övergripande procentuell överensstämmelse	Kappastatistik
Sammanlagt^a	3 418	84,5 % (81,8–87,3 %)	96,5 % (95,7–97,2 %)	94,1 % (93,3–94,9 %)	0,82 (0,79–0,84)
Ålder 20–29	833	94,2 % (91,1–96,5 %)	93,3 % (90,7–95,3 %)	93,6 % (91,8–95,2 %)	0,87 (0,83–0,90)
Ålder 30–60	2 585	76,0 % (71,2–80,3 %)	97,2 % (96,5–97,9 %)	94,2 % (93,3–95,1 %)	0,75 (0,71–0,79)
Cytopatologi normal	2 975	77,9 % (73,3–82,2 %)	96,6 % (95,9–97,3 %)	94,3 % (93,4–95,1 %)	0,74 (0,70–0,78)

Jämförelse av överensstämmelse	n	Positiv procentuell överensstämmelse	Negativ procentuell överensstämmelse	Övergripande procentuell överensstämmelse	Kappastatistik
Cytopatologi > normal	443	92,5 % (89,0–95,1 %)	93,6 % (87,8–97,2 %)	92,8 % (90,0–95,0 %)	0,83 (0,77–0,89)

^a Punktskattningar enligt vad som anges. Konfidensintervallen utgår från Fishers exakta test, 95 % KI.

Som ytterligare ett mått på analytisk överensstämmelse bedömdes andelen positiva HPV-prover efter cytopatologisk status i denna studie. I prover från liknande provstorlekar som bedömts med varje metod är andelen rapporterade positiva HPV-prover med de tre HPV-metoderna likartade och överensstämmer generellt med den rapporterade andelen positiva HPV-prover från andra populationer med låg sjukdomsprevalens (t.ex. ALTS-studien). En sammanfattning av andelen positiva HPV-prover som uppmätts med varje metod enligt cytopatologisk status visas i [Tabell 8](#).

Tabell 8. HPV-positivitet efter metod och cytopatologisk status

Kategori (UK/US)	Xpert HPV v2-analys			Jämförelsemetod 1			Jämförelsemetod 2		
	Totalt	Pos	% pos (95 % KI)	Totalt	Pos	% pos (95 % KI)	Totalt	Pos	% pos (95 % KI)
Normalt/NILM	2 975	374	12,6 (11,4–13,8)	2 975	362	12,2 (11,0–13,4)	2 975	367	12,3 (11,2–13,6)
Gränsfall/ASC-US	215	113	52,6 (45,7–59,4)	215	108	50,2 (43,4–57,1)	215	120	55,8 (48,9–62,6)
Låggradig dysplasi (måttlig)/LGD ^a	149	116	77,9 (70,3–84,2)	149	120	80,5 (73,3–86,6)	149	126	84,6 (77,7–90,0)
Höggradig dysplasi	28	28	100,0 (87,7–100)	28	27	96,4 (81,7–99,9)	28	28	100,0 (87,7–100)
Höggradig dysplasi (uttalad)/HGD ^b	35	35	100,0 (90,0–100)	35	34	97,1 (85,1–99,9)	35	35	100,0 (90,0–100)
Annat	16	10	62,5 (35,4–84,8)	16	10	62,5 (35,4–84,8)	16	9	56,3 (29,9–80,2)
Totalt	3 418	676	19,9 (18,5–21,2)	3 418	661	19,3 (18,0–20,7)	3 418	685	20,0 (18,7–21,4)

^a Låggradig intraepitelial skivepitellesion.

^b Höggradig intraepitelial skivepitellesion.

En deluppsättning [245/3 418 (7,2 %)] av proven som ingick i denna studie förbehandlades med GAA (Glacial Acetic Acid) före HPV-bedömning med Xpert HPV v2-testet och jämförelsemetoderna. Vid en plats användes en modifierad version av en kommersiell metod ([70/1 138 (6,2 %)]; CytoLyt, Hologic, Crawley, UK, EU), medan två andra platser använde laboratorietutvecklade metoder baserade på Espostis-metoden [148/1 129 (13,1 %) respektive 22/1 151 (1,9 %)].^{11–13} Xpert HPV v2-testet uppvisade god överensstämmelse med jämförelsemetoderna oberoende av GAA-förbehandlingsstatus. Se [Tabell 9](#) och [Tabell 10](#).

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

Jämförelse av överensstämmelse	n	Positiv procentuell överensstämmelse	Negativ procentuell överensstämmelse	Övergripande procentuell överensstämmelse	Kappastatistik
GAA-förbehandlade	245	94,3 % (86,0–98,4 %)	96,6 % (92,7–98,7 %)	95,9 % (92,6–98,0 %)	0,90 (0,84–0,96)
Obehandlade	3 173	89,8 % (87,1–92,2 %)	97,2 % (96,5–97,8 %)	95,8 % (95,1–96,5 %)	0,86 (0,84–0,89)

^a Punktskattningar enligt vad som anges. Konfidensintervallen utgår från Fishers exakta test, 95 % KI.

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

Jämförelse av överensstämmelse	n	Positiv procentuell överensstämmelse	Negativ procentuell överensstämmelse	Övergripande procentuell överensstämmelse	Kappastatistik
GAA-förbehandlade	245	87,3 % (72,9–94,0 %)	94,3 % (89,7–97,2 %)	92,2 % (88,2–95,3 %)	0,81 (0,73–0,89)
Obehandlade	3 173	84,4 % (81,2–87,0 %)	96,6 % (95,9–97,3 %)	94,3 % (93,4–95,0 %)	0,82 (0,79–0,84)

^a Punktskattningar enligt vad som anges. Konfidensintervallen utgår från Fishers exakta test, 95 % KI.

17 Analytisk prestanda

17.1 Detektionsgräns

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

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

HPV-positiva cellinjer

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

HPV-DNA-plasmider

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

Tabell 11. Detektionsgräns: HPV-positiva cellinjer

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

Tabell 12. Detektionsgräns: HPV-DNA-plasmider

Mål	Testad kopienivå	Provantal	Falskt negativ (FN)	% pos	Lägre 1-sidig 95 % konfidensintervall KI	Poolat Mv Ct.	SD Ct
HPV 35	15	60	0	100	95,1 %	33,9	0,426
HPV 39	20	60	0	100	95,1 %	36,5	0,352
HPV 45	10	100	0	100	97,0 %	35,6	0,533
HPV 51	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,587
HPV 52	15	60	0	100	95,1 %	34,7	0,543
HPV 56	15	101	0	100	97,1 %	36,6	0,525
HPV 58	20	60	0	100	95,1 %	33,7	0,412
HPV 59	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,618
HPV 66	30	60	0	100	95,1 %	36,6	0,33
HPV 68	15	100	0	100	97,0 %	36,9	0,445
HPV 16	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,559
HPV 18	10	141	1	99,3	96,7 %	35,9	0,585
HPV 31	10	100	0	100	97,0 %	34,2	0,529
HPV 33	10	100	0	100	97,0 %	35,0	0,642

18 Analysens precision och reproducerbarhet

Xpert HPV v2-testets precision och reproducerbarhet bedömdes i en 12-dagars multicenterstudie där två operatörer vid tre separata platser blindtestade en precisionspanel med 16 medlemmar två gånger per dag. Denna panel bestod av både planerade prover (odlade celler innehållande olika typer av HPV på en bakgrund av icke-HPV-innehållande odlade celler) och poolade kliniska prover i PreservCyt. Varje plats använde en unik konfiguration av GeneXpert-systemet (en plats använde endast GX IV, en plats använde en GX XVI och en plats använde en Infinity 80). Tre loter av Xpert HPV v2-test användes för varje fyradagarsperiod under studietestningen. I slutet av studien hade varje medlem av precisionspanelen bedömts 144 gånger. Data sammanfattas per analyskanal, 16 representerade HPV 16-kanal, 18/45 för HPV 18- och HPV 45-kanalen, 31 för HPV 31-kanalen och andra typkanaler, 51 för HPV 51- och HPV 59-kanalen och 39 för HPV 39-kanalen och andra typkanaler. Se [Tabell 13](#) och [Tabell 14](#).

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

Prov (Mål och relativ koncentration)	Analyskanal	Plats 1		Plats 2		Plats 3		Överensstämmelse totalt
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Simulerat prov (HPV 16 högt negativt)	16	83,3 % (20/24)	91,7 % (22/24)	87,5 % (21/24)	82,6 % (19/23)	100 % (23/23)	83,3 % (20/24)	88,0 % (125/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Simulerat prov (HPV 16 lågt positivt)	16	87,5 % (21/24)	95,7 % (22/23)	95,8 % (23/24)	100 % (23/23)	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,1 % (135/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Simulerat prov (HPV 16 måttligt positivt)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	99,3 % (140/141)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)

Prov (Mål och relativ koncentration)	Analyskanal	Plats 1		Plats 2		Plats 3		Överensstämmelse totalt
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Simulerat prov (HPV 18 högt negativt)	16	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	18/45	83,3 % (20/24)	86,4 % (19/22)	79,2 % (19/24)	87,5 % (21/24)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	87,3 % (124/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Simulerat prov (HPV 18 lågt positivt)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	91,7 % (22/24)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	100 % (24/24)	96,5 % (139/144)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
Simulerat prov (HPV 18 måttligt positivt)	16	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	31	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	51	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	39	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)

Prov (Mål och relativ koncentration)	Analyskanal	Plats 1		Plats 2		Plats 3		Överensstämmelse totalt
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Simulerat prov (HPV 68 högt negativt)	16	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	18/45	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	31	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	51	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	39	90,9 % (20/22)	95,5 % (21/22)	100 % (24/24)	91,3 % (21/23)	91,7 (22/24)	91,7 (22/24)	93,5 % (130/139)
Simulerat prov (HPV 68 lågt positivt)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	39	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	100 % (23/23)	87,0 % (20/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	96,5 % (136/141)
Simulerat prov (HPV 68 måttligt positivt)	16	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	18/45	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	99,3 % (141/142)

Prov (Mål och relativ koncentration)	Analyskanal	Plats 1		Plats 2		Plats 3		Överensstämmelse totalt
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Simulerat prov (HPV 16/45/68 lågt positivt)	16	100 % (24/24)	100 % (23/23)	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,7 % (22/23)	100 % (24/24)	97,9 % (139/142)
	18/45	87,5 % (21/24)	95,7 % (22/23)	79,2 % (19/24)	87,5 % (21/24)	95,7 % (22/23)	95,8 % (23/24)	90,1 % (128/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	99,3 % (141/142)
	39	91,7 % (22/24)	95,7 % (22/23)	91,7 % (22/24)	91,7 % (22/24)	95,7 % (22/23)	95,8 % (23/24)	93,7 % (133/142)
Simulerat prov (negativt)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
Poolat kliniskt prov (HPV 16, HPV 31)	16	50,0 % (12/24)	20,8 % (5/24)	33,3 % (8/24)	18,2 % (4/22)	8,3 % (2/24)	20,8 % (5/24)	25,4 % (36/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	20,8 % (5/24)	41,7 % (10/24)	37,5 % (9/24)	50,0 % (11/22)	20,8 % (5/24)	33,3 % (8/24)	33,8 % (48/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

Prov (Mål och relativ koncentration)	Analyskanal	Plats 1		Plats 2		Plats 3		Överensstämmelse totalt
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Poolat kliniskt prov (HPV 18, HPV 39)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	18/45	16,7 % (4/24)	20,8 % (5/24)	41,7 % (10/24)	25,0 % (6/24)	12,5 % (3/24)	20,8 % (5/24)	22,9 % (33/144)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	39	4,2 % (1/24)	4,2 % (1/24)	0 % (0/24)	8,3 % (2/24)	0 % (0/24)	0 % (0/24)	2,8 % (4/144)
Poolat kliniskt prov (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	99,3 % (142/143)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (143/143)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (143/143)
	51	25,0 % (6/24)	33,3 % (8/24)	29,2 % (7/24)	34,8 % (8/23)	12,5 % (3/24)	16,7 % (4/24)	25,2 % (36/143)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (143/143)
Poolat kliniskt prov (HPV 52)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
	31	20,8 % (5/24)	41,7 % (10/24)	33,3 % (8/24)	41,7 % (10/24)	8,7 % (2/23)	30,4 % (7/23)	29,6 % (42/142)
	51	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
Poolat kliniskt prov (negativt)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

Prov (Mål och relativ koncentration)	Analyskanal	Plats 1		Plats 2		Plats 3		Överensstämmelse totalt
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

^a Överensstämmelse för negativa och högnegativa prover visas som % negativa; låg och måttligt positiv provöverensstämmelse visas som % positiva.

^b Studien inkluderade totalt 34 obestämda prover: HPV 16 högt neg(2); HPV 16 lågt pos(2); HPV 18 måttl pos(3); HPV 18 högt neg(3); HPV 18 måttl pos(3); HPV 68 högt neg(5); HPV 68 lågt pos(3); HPV 68 måttl pos(2); HPV 16, 45, 68(2); CP-negativ(4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); PC-negativ(2).

Tabell 14. Reproducibilitet för Xpert HPV v2: Ct-variabilitet för panelmedlemmarna^a

Prov (mål och relativ koncentration)	Analyskanal (specifik analyt)	n ^b	Gen- om- snittlig cykel- tröskel (Ct)	Mellan platser		Mellan operatörer		Mellan loter		Mellan dagar		Inom Analys		Totalt	
				Stand- ardav- vikelse	Var- iation- sko- eff- icient (CV) (%)	Stand- ard- avv- ike- lse	Var- iation- sko- eff- icient (CV) (%)	Stand- ard- avv- ike- lse	Var- iation- sko- eff- icient (CV) (%)	Stand- ard- avv- ike- lse	Var- iation- sko- eff- icient (CV) (%)	Stand- ard- avv- ike- lse	Var- iation- sko- eff- icient (CV) (%)	Stand- ard- avv- ike- lse	Var- iation- sko- eff- icient (CV) (%)
Simulerat prov (HPV 16 högt negativt)	16 (16)	12	38,4	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.
Simulerat prov (HPV 16 lågt positivt)	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
Simulerat prov (HPV 16 måttligt positivt)	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
Simulerat prov (HPV 18 högt negativt)	18/45 (18)	22	39,2	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.
Simulerat prov (HPV 18 lågt positivt)	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
Simulerat prov (HPV 18 måttligt positivt)	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
Simulerat prov (HPV 68 högt negativt)	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
Simulerat prov (HPV 68 lågt positivt)	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
Simulerat prov (HPV 68 måttligt positivt)	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
Simulerat prov (HPV 16/45/68 långt positivt)	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

Prov (mål och relativ koncentration)	Analyskanal (specifik analyt)	n ^b	Genom-snittlig cykel-tröskel (Ct)	Mellan platser		Mellan operatörer		Mellan loter		Mellan dagar		Inom Analys		Totalt	
				Stand-ardav-vikelse	Var-iation-sko-eff-icient (CV) (%)	Stand-ard-avv-ike-lse	Var-iation-sko-eff-icient (CV) (%)	Stand-ard-avv-ike-lse	Var-iation-sko-eff-icient (CV) (%)	Stand-ard-avv-ike-lse	Var-iation-sko-eff-icient (CV) (%)	Stand-ard-avv-ike-lse	Var-iation-sko-eff-icient (CV) (%)	Stand-ard-avv-ike-lse	Var-iation-sko-eff-icient (CV) (%)
Simulerat prov (negativt)	Negativt (HMBS)	140	28,9	0,126	0,4	0,323	1,1	0,115	0,4	0	0	0,714	2,5	0,802	2,8
Poolat kliniskt prov (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.
	31 (31)	97	38,2	0	0	0	0	0,356	0,9	0,453	1,2	1,411	3,7	1,524	4,0
Poolat kliniskt prov (HPV 18, HPV 39)	18 (16)	47	39,7	0,643	1,6	0	0	0	0	1,148	2,9	1,388	3,5	1,913	4,8
	39 (39)	61	39,8	0	0	0,741	1,9	0	0	0	0	1,197	3,0	1,408	3,5
Poolat kliniskt prov (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.
	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	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.	e.t.
Poolat kliniskt prov (HPV 52)	31 (52)	82	38,2	0,307	0,8	0	0	0	0	0	0	2,738	7,2	2,756	7,2
Poolat kliniskt prov (negativt)	Negativt (HMBS)	142	33,3	0,132	0,4	0	0	0,559	1,7	0	0	0,876	2,6	1,047	3,1

a Resultatet "e.t." anger att det inte fanns tillräckligt med kontinuerliga data för att utföra en ANOVA-analys.

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

19 Analytisk specificitet

En panel med 47 mikroorganismer, inklusive bakterier, svampar och virus som ofta påträffas det urogenitala området hos kvinnor, samt 12 närbesläktade humana papillomvirusarter, testades med Xpert HPV v2-testet. Alla organismer tillsattes i HPV-negativa celler (C33A) i PreservCyt-lösning och HPV-negativa celler som tillsatts HPV 16-positiva celler (SiHa) vid tre gånger detektionsgränsen. Organismerna och testkoncentrationerna listas i [Tabell 15](#). Den analytiska specificiteten var 100 % och ingen av organismerna hade någon effekt på detekteringen av HPV 16.

Tabell 15. Analytisk specificitetspanel

Organism	Testkoncentration	Organism	Testkoncentration
<i>Bacteriodes fragilis</i>	1 × 10 ⁸ CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 × 10 ⁸ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 × 10 ⁸ CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 × 10 ⁸ CFU/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	4 × 10 ⁶ celler/ml	Adenovirus	1 × 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
<i>Candida glabrata</i>	1 × 10 ⁸ celler/ml	Cytomegalovirus (CMV)	1 × 10 ⁷ kopior/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 × 10 ⁸ /ml	Epstein-Barrvirus (EBV)	1 × 10 ⁷ kopior/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 × 10 ⁷ CFU/ml	Hepatit B-virus (HBV)	3,6 × 10 ⁶ IE/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 × 10 ⁷ celler/ml	Hepatit C-virus (HCV)	7,62 × 10 ² IE/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Humant immunbristvirus 1 (HIV-1)	1 × 10 ⁶ kopior/ml

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

^a elementärkroppar

20 Potentiella störsubstanser

Potentiella endogena och exogena störsubstanser som kan förekomma i cervixprov utvärderades i förhållande till Xpert HPV v2-testets prestanda. Substanserna spädades individuellt till HPV-negativa celler som tillsatts HPV 16-positiva celler (SiHa) vid tre gånger detektionsgränsen. Dessa substanser och testkoncentrationer finns angivna i [Tabell 16](#). Interferens sågs med helblod (0,25 % volym/volym) i testprovet, men inte med någon av de andra endogena substanserna vid de angivna testkoncentrationerna. Interferens sågs inte med någon av de exogena substanserna vid de givna testkoncentrationerna, utom för Vagisil-kräm mot klåda (0,25 % vikt/volym) och Vagi-Gard fuktgel (0,5 % vikt/volym). Tjocka krämer kan resultera i avbrott på grund av tryck vid koncentrationer över 0,25 % vikt/volym i testprovet.

Tabell 16. Potentiella störsubstanser

Substans	Koncentration
Helblod	0,25 % volym/volym
Slem	0,15 % volym/volym
Leukocyter (mononukleära)	1 × 10 ⁵ celler/ml
Vagisil kräm mot klåda	0,25 % vikt/volym
Klotrimazol vaginalkräm	0,25 % vikt/volym
Preparation H hemorrojdräm	0,25 % vikt/volym
Mikonazol 3	0,25 % vikt/volym
Monistat 1	0,25 % vikt/volym

Substans	Koncentration
Zovirax kräm för munsår	0,25 % vikt/volym
Vagisil fuktkräm	10 % vikt/volym
Vagi-Gard fuktgel	0,5 % vikt/volym
KY Jelly glidmedel	10 % vikt/volym
Yeast Gard-dusch	10 % volym/volym
Delfen vaginalt preventivskum	10 % vikt/volym
VH Essentials Povidone-Iodine Medicated Douche	10 % volym/volym
Norforms Deodorant-suppositorier för kvinnor	10 % vikt/volym

21 Överföringskontaminering

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

22 Sammanfattning av säkerhet och prestanda

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

23 Referenser

1. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol.1999; 189(1):12-19.
2. Division of STD Prevention (1999). Prevention of genital HPV infection and sequelae: report of an external consultants' meeting. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. Hämtad 4 januari 2012.
3. Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. BMJ.2002; 325(7364): 572-579.
4. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. 2010. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. The Lancet. 2010; 11(11): doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
5. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. Int J Cancer. 2011;128: 927-935. doi:10.1002/ijc.25396.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (Se den senaste utgåvan.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Se den senaste utgåvan.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING (EG) nr 1272/2008 av den 16 december 2008 om klassificering, märkning och förpackning av ämnen och blandningar, ändring och upphävande av förteckning av faroangivelser, direktiven 67/548/EEG och 1999/45/EG (ändring av förordning (EG)).
10. Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1907/2006 av den 18 december 2006 om registrering, utvärdering, godkännande och begränsning av kemikalier (Reach), inrättande av en europeisk kemikaliemyndighet, ändring av direktiv 1999/45/EG och upphävande av rådets förordning (EEG) nr 793/93 och kommissionens förordning (EG)

nr 1488/94 samt rådets direktiv 76/769/EEG och kommissionens direktiv 91/155/EEG, 93/67/EEG, 93/105/EG och 2000/21/EG.

Kemiska faror som anges i EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING (EG) nr 1272/2008 av den 16 december 2008 om klassificering, märkning och förpackning av ämnen och blandningar, ändring och upphävande av direktiven 67/548/EEG och 1999/45/EG samt ändring av förordning (EG) nr 1907/2006 och Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1907/2006 av den 18 december 2006 om registrering, utvärdering, godkännande och begränsning av kemikalier (Reach) återfinns i säkerhetsdatablad som finns tillgängliga på www.cepheid.com respektive www.cepheidinternational.com, via fliken 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 Platser för Cepheid-huvudkontors och ekonomiska aktörer

Huvudkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Laglig tillverkare



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Auktoriserad representant



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

Importör



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

25 Teknisk assistans

Innan du kontakter Cepheid teknisk support, samla in följande information:

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

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

Teknisk support i USA

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

Teknisk support i Frankrike

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

Kontaktinformation till alla Cepheid-kontor med teknisk support finns tillgänglig på vår hemsida:

www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Symboltabell

Symbol	Innebörd
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt
	Får ej återanvändas
	Satskod
	Se bruksanvisningen
	Försiktighet
	Tillverkare
	Tillverkningsland
	Innehåller tillräckligt för n test
	Kontroll
	Sista förbrukningsdatum

Symbol	Innebörd
	CE-märkning – Europeisk överensstämmelse
	Temperaturbegränsning
	Biologiska risker
	Auktoriserad representant i Schweiz
	Ursprungsland: Sverige
	Importör



27 Revisionshistorik

Uppdatering av 302-6157 Rev. A till Rev. B

Avsnitt	Utfärdandedatum	Beskrivning av ändringen
Rev B	2025-08	Avsnitt 16: Rättelse av numeriska kliniska data i tabell 6 och tabell 7 samt texten efter tabell 8. Avsnitt 24: Adressen till huvudkontoret i EU har tagits bort.