

Xpert[®] HPV

REF GXHPV-CE-10

Käyttöohjeet



Tavaramerkki, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2014–2025 Cepheid.

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

Kaikki muut tavaramerkit ovat vastaavien omistajiensa omaisuutta.

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

© 2014–2025 Cepheid.

Katso Osa 26 Versiohistoria-kohdasta muutosten kuvaukset.

Xpert[®] HPV

Vain *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.

1 Patentoitu nimi

Xpert[®] HPV

2 Yleinen tai tavallinen nimi

Xpert HPV -testi

3 Käyttötarkoitus

Xpert HPV -testi on kvalitatiivinen *in vitro* -testi suuren riskin ihmisen papilloomaviruksen (HPV) DNA-genomin E6/E7-alueen havaitsemiseen potilasnäytteistä. Testillä suoritetaan yhdessä analyysissä kohde-DNA:n moninkertainen monistus reaaliaikaisella polymeerasiketjureaktiolla (PCR). Testissä monistetaan 14 eri korkean riskin HPV-tyyppiä. Xpert HPV tunnistaa spesifisesti HPV 16- ja HPV 18/45 -tyypit kahdessa eri detektiokanavassa ja raportoi 11 muuta korkean riskin tyyppiä (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ja 68) yhteistuloksena. Näytteet rajoittuvat kohdunkaulasoluihin, jotka on otettu PreservCyt[®]-liuokseen (Hologic Corp.). PreservCyt-liuokseen otetut kohdunkaulanäytteet, jotka on esikäsitelty jääetikalla (GAA) ylimääräisten punasolujen hajottamiseksi solututkimusta varten, on myös validoitu käytettäväksi Xpert HPV -testin kanssa.

Xpert HPV -testin käyttöaiheet:

- Xpert HPV -testiä voidaan käyttää papanäytteen kanssa suuren riskin HPV-tyyppien esiintymisen tai puuttumisen arvioimiseksi. Tätä tietoa voidaan käyttää potilaan hoidon ohjaamiseen yhdessä lääkärin arvioiman potilaan sairaushistorian, muiden riskitekijöiden ja ammatillisten ohjeiden kanssa.
- Xpert HPV -testiä voidaan käyttää papanäytteen kanssa HPV-genotyyppien 16 ja 18/45 esiintymisen tai puuttumisen arvioimiseksi. Tätä tietoa voidaan käyttää potilaan hoidon ohjaamiseen yhdessä lääkärin arvioiman potilaan sairaushistorian, muiden riskitekijöiden ja ammatillisten ohjeiden kanssa.

4 Yhteenveto ja selitys

Sitkeä suuren riskin HPV-infektio on kohdunkaulasyövän pääaiheuttaja ja on kohdunkaulan intraepiteliaalisen neoplasian (CIN) esiaste. HPV:n on todettu olevan osallisena yli 99 prosentissa kohdunkaulan syövästä maailmanlaajuisesti.¹ HPV on pieni, vaipaton, kaksijuosteinen DNA-virus, jonka genomissa on noin 8 000 nukleotidia. Erilaisia HPV-tyyppejä on yli 150, joista noin 40 HPV-tyyppiä pystyy infektoimaan ihmisen anogenaalisen limakalvon.² Kuitenkin vain osaa näistä 14 tyyppistä pidetään suurena riskinä kohdunkaulasyövän ja sen esiasteleesioiden kehittymiselle. Viimeaikaiset löydökset viittaavat siihen, että tyyppispesifiseen suuren riskin HPV-DNA:han perustuvien seulontatestien ja menetelmien pitää keskittyä HPV-tyyppeihin 16, 18 ja 45.³ Maailmanlaajuisesti HPV-tyyppejä 16, 18 ja 45 löydettiin 75 %:lla kaikista okasolusyövästä ja niiden todettiin liittyvän noin 80 %:iin kaikista invasiivisista kohdunkaulasyövästä.^{4,5}

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

5 Toimenpiteen periaate

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

GeneXpert-instrumenttijärjestelmät automatisoivat ja integroivat näytteen prosessoinnin, solulyysin, puhdistamisen, nukleiinihappojen amplifikaation sekä kohdesekvenssien havaitsemisen kliinisistä näytteistä reaaliaikaisella PCR:llä. Järjestelmä koostuu instrumentista, henkilökohtaisesta tietokoneesta ja valmiiksi asennetusta ohjelmistosta testien ajamista ja tulosten näyttämistä varten. Järjestelmissä on käytettävä näytekohtaisia, kertakäyttöisiä PCR-reagenssit sisältäviä GeneXpert-kasetteja, joihin näyte laitetaan ja joissa PCR-prosessointi tehdään. Koska kasetit sisältävät itsessään kaiken tarvittavan, näytteiden välinen ristikontaminaatio minimoidaan. Järjestelmien yksityiskohtaiset kuvaukset ovat asianmukaisessa *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*.

Xpert HPV -testi sisältää reagenssit suuren riskin HPV:n havaitsemiseen. Xpert HPV -testi on suunniteltu käytettäväksi PreservCyt-liuokseen joko harjatyyppisellä näytteenottolaitteella tai endoservikaalisella harja-lastain-yhdistelmällä otettujen kohdunkaulanäytteiden kanssa. Myös voidaan käyttää tietyillä jäätikkämenetelmillä esikäsitellyjä kohdunkaulanäytteitä. PreservCyt-liuokseen otetut kohdunkaulanäytteet on validoitu Xpert HPV -testikäyttöön. Noudata kohdunkaulanäytteiden otossa valmistajan ohjeita.

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

Kanavat sisältävät alukkeita ja koettimia tiettyjen genotyyppien tai yhteistulosten havaitsemiseen seuraavasti: "SAC; Primary" näytteen riittävyyskontrolli, "HPV 16; Primary" HPV 16, "HPV 18_45; Primary" HPV 18/45 -yhteistulos, "P3; Primary" jonkin HPV-tyypeistä 31, 33, 35, 52 ja 58 yhteistulos, "P4; Primary" kumman tahansa HPV-tyypin 51 tai 59 yhteistulos ja "P5; Primary" jonkin HPV-tyypeistä 39, 56, 66 ja 68 yhteistulos. Kuva 5 näyttää esimerkin määrittelyksen kuvatekstistä.

6 Reagenssit ja instrumentit

6.1 Toimitettu materiaali

Xpert HPV -pakkaus (GXHPV-CE-10) sisältää riittävästi reagensseja 10 laadunvalvontanäytteen ja/tai näytteen käsittelyyn.

Pakkauksessa on seuraavat:

Xpert HPV -kasetit ja integroidut reaktioputket	10
• Helmi 1 ja 2 (pakastekuivattu) • Puskurireagenssi	1 kpl kasettia kohti 2,0 ml kasettia kohti
Siirtopipetit (1 ml)	10
CD	1
• Assay Definition Files (analyysin määrittelytiedostot, ADF) • Määrittelytiedoston tuontiohjeet GeneXpert-ohjelmistoon • Käyttöohjeet (pakkausseloste)	

Huomautus

Käyttöturvallisuustiedotteet (KTT) ovat saatavana verkkosivustolla www.cepheid.com tai www.cepheidinternational.com SUPPORT (TUKI) -välilehdellä.

Huomautus

Tämän valmisteen rakeissa oleva nautaperäinen proteiinien stabilointiaine on tuotettu ja valmistettu yksinomaan Yhdysvalloista peräisin olevasta naudan plasmasta. Eläimille ei syötetty märehtijäperäisiä tai muita eläinproteiineja, ja eläimet läpäisivät testauksen ennen lopettamista ja sen jälkeen. Prosessoinnin aikana materiaalia ei sekoitettu mihinkään muuhun eläinmateriaaliin.

6.2 Varastointi ja käsittely

- Xpert HPV -kasetteja ja -reagensseja on säilytettävä 2–28 °C:ssa.
- Kasettia ei saa avata ennen kuin testaus ollaan valmiit tekemään. Kasetit on käytettävä 30 minuutin sisällä kasetin kannen avaamisesta.
- Viimeisen käyttöpäivän ohittaneita reagensseja tai kasetteja ei saa käyttää.
- Vuotanutta kasettia ei saa käyttää.

6.3 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

- PreservCyt-liuokseen joko harjatyypisellä näytteenottolaitteella tai endoservikaalisella harja-lastain-yhdistelmällä otettu kohdunkaulanäyte
- GeneXpert Dx System tai GeneXpert Infinity System (tuotenumero vaihtelee kokoonpanon mukaan): GeneXpert-instrumentti, tietokone, viivakoodinlukija, käyttöopas.
 - GeneXpert Dx System: ohjelmistoversio 4.3 tai uudempi.
 - GeneXpert Infinity-80- ja Infinity-48-järjestelmät: Xpertise-ohjelmistoversio 6.1 tai uudempi.
- Asianmukainen GeneXpert Instrument System -käyttöopas
- Tulostin (Jos tulostinta tarvitaan, ota yhteyttä Cepheidin tekniseen tukeen suositellun tulostimen hankkimiseksi.)

7 Varoitukset ja varotoimet

7.1 Yleistä

- Vain *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Kliinisissä näytteissä saattaa olla patogeenisia mikro-organismeja, mukaan lukien hepatiittiviruksia ja ihmisen immuunikatovirus (HIV-virus). Kaikkia biologisia näytteitä käytetyt kasetit mukaan lukien on käsiteltävä tartuntavaarallisina aineina. Koska on usein mahdotonta tietää, mitkä ovat tartuntavaarallisia, kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä yleisten varotoimenpiteiden mukaisesti. Näytteiden käsittelyohjeistus on saatavana Yhdysvaltain tartuntatautiin valvonta- ja hallintakeskuksesta (U.S. Center for Disease Control and Prevention) ja CLSI-instituutista (Clinical and Laboratory Standards Institute).^{6,7}
- Kemikaalien kanssa työskennellessä ja biologisia näytteitä käsitellessä on noudatettava laitoksen turvallisuustoimenpiteitä.
- Biologisia näytteitä, siirtolaitteita ja käytettyjä kasetteja on pidettävä tartuntavaarallisina aineina. Niiden käsittelyssä on noudatettava yleisiä varotoimenpiteitä. Käytettyjen kasettien ja käyttämättömien reagenssien asianmukaisessa hävittämisessä on noudatettava laitoksen ympäristöä suojelevia jätteenkäsittelytoimenpiteitä. Nämä materiaalit voivat olla kemiallista vaarallista jätettä ja voivat edellyttää erityisiä kansallisia tai alueellisia hävitystoimenpiteitä. Jos kansalliset tai alueelliset säännökset eivät anna selvää ohjeistusta asianmukaisesta hävittämisestä, biologiset näytteet ja käytetyt kasetit on hävitettävä WHO:n (Maailman terveysjärjestön) lääkinnällisen jätteen käsittelyä ja hävittämistä koskevan ohjeistuksen mukaan.
- Näytteiden kontaminaation välttämiseksi suosittelemme hyviä laboratoriokäytäntöjä ja käsineiden vaihtamista potilasnäytteiden käsittelyjen välillä.

7.2 Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja säilytys

• Näytteenotto

PreservCyt-liuokseen kerätyt kohdunkaulanäytteet on validoitu käytettäväksi Xpert HPV -testissä. Noudata kohdunkaulanäytteiden otossa valmistajan ohjeita.

• Näytteen kuljettaminen

PreservCyt-liuokseen otettuja kohdunkaulanäytteitä voidaan kuljettaa 2–30 °C:n lämpötilassa. HPV-näytteiden kuljetuksessa on noudatettava kansallisia, liittovaltion, osavaltion ja paikallisia säädöksiä etiologisten aineiden kuljetuksesta.⁸

• Näytteen varastointi

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

7.3 Määritys/reagenssi

- Xpert HPV -reagensseja ei saa korvata muilla reagensseilla.
- Älä avaa Xpert HPV -kasetin kantta ennen kuin olet valmis lisäämään näytteen testauksen aikana.
- Sellaista kasettia ei saa käyttää, joka on pudotettu sen jälkeen, kun se on poistettu pakkauksesta.
- Kasettia ei saa ravistaa. Kasetin pudottaminen tai ravistaminen kasetin avaamisen jälkeen voi aiheuttaa kelpaamattomia tuloksia.
- Näytetunnisteen tarraa ei saa asettaa kasetin kanteen tai viivakooditarran päälle.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen reaktioputki on vaurioitunut.
- Jokainen kertakäyttöinen Xpert HPV -kasetti on tarkoitettu yhden testin suorittamiseen. Prosessoituja kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Laboratoriotakkien ja -käsineiden on oltava puhtaita. Käsineet on vaihdettava jokaisen näytteen prosessoinnin välillä.
- Jos työskentelyalue tai laitteisto kontaminoituu näytteistä tai kontrolleista, puhdista kontaminoitunut alue perusteellisesti kotitalousvalkaisuaineella, joka on laimennettu suhteessa 1:10, ja sen jälkeen 70-prosenttisella etanoli- tai isopropanoliliuoksella. Työskentelypinnat on pyyhittävä täysin kuiviksi ennen jatkamista.

8 Kemiaalliset vaarat^{9,10}

Aineiden ja seosten luokitusta ja merkintöjä koskevien EU-direktiivien sekä aineita ja seoksia koskevan GHS (Globally Harmonised System) -luokitus-merkintäjärjestelmän mukaan näitä aineosia ei pidetä vaarallisina.

9 Toimenpide

Ennen kuin aloitat näitä toimenpiteitä, varmista, että GeneXpert-instrumentissa käytetään GeneXpert Dx -ohjelmistoversiota 4.3 tai uudempi tai Xpertise-ohjelmistoversiota 6.1 tai uudempi.

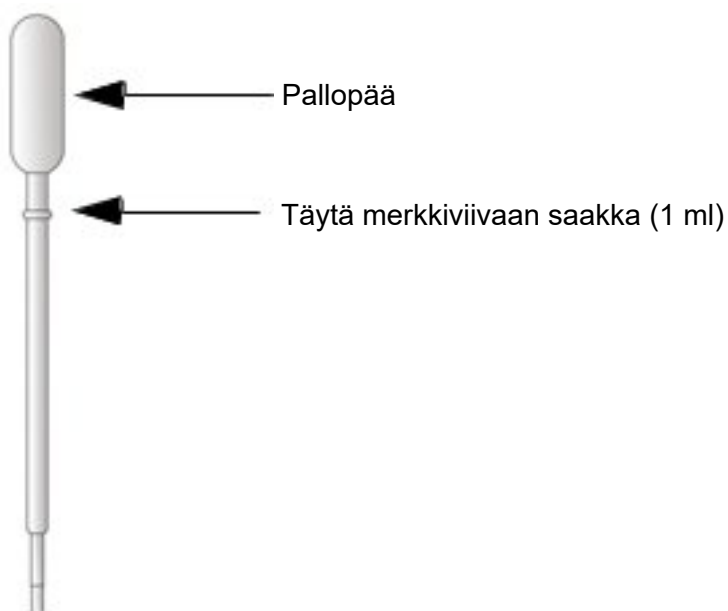
Tärkeää Aloita testi 30 minuutin sisällä kasetin kannen avaamisesta.

9.1 Kasetin valmisteleminen

Näytteen lisääminen Xpert HPV -kasettiin:

1. Ota esille seuraavat tarvikkeet:
 - Xpert HPV -kasetti
 - siirtopipetti (kuuluu toimitukseen). Pipetissä oleva viiva osoittaa 1 ml:n täyttötilavuuden.
 - asianmukaisesti otettu ja etiketillä varustettu testinäyte.
2. Tarkasta testikasetti vaurioiden varalta. Jos se on vaurioitunut, sitä ei saa käyttää.
3. Avaa kasetin kansi.
4. Sekoita näyte kääntämällä näytepulloa varovasti ylösalaisin 8–10 kertaa tai vorteksoimalla lyhyesti vortex-sekoittimella puolella nopeudella yhtäjaksoisesti 5 sekunnin ajan.
5. Poista siirtopipetti pakkauksestaan.
6. Avaa näytepullon korkki, purista siirtopipetin yläpalloa, työnnä pipetti pulloon ja vapauta yläpallo, jolloin siirtopipetti täyttyy 1 ml:n viivaan saakka. Katso Kuva 1. Varmista, että pipetti on täynnä eikä siinä ole ilmakuplia.

Tärkeää Vältä ylimääräisen liman lisäämistä kasettiin.



Kuva 1. Siirtopipetti ja täyttömerkki

7. Tyhjennä pipetin sisältö kasetin näytekammioon. Katso Kuva 2.



Kuva 2. Xpert HPV -kasetti (näkymä ylhäältä)

8. Sulje kasetin kansi.

9.2 Testin aloittaminen

Tärkeää

Ennen testin aloittamista on varmistettava, että Xpert HPV -määrittystiedostot (ADF) on tuotu ohjelmistoon. Tässä osassa luetellaan testin suorittamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet löytyvät GeneXpert Dx System Operator Manual -käyttöoppaasta tai GeneXpert Infinity System Operator Manual -järjestelmän käyttöoppaasta.

Huomautus

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

Tässä osassa luetellaan GeneXpert-järjestelmän käytön oletusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet löytyvät GeneXpert Dx System Operator Manual -käyttöoppaasta tai GeneXpert Infinity System Operator Manual -käyttöoppaasta sen mukaan, mikä malli on käytössä.

1. Kytke GeneXpert-instrumenttijärjestelmä päälle:

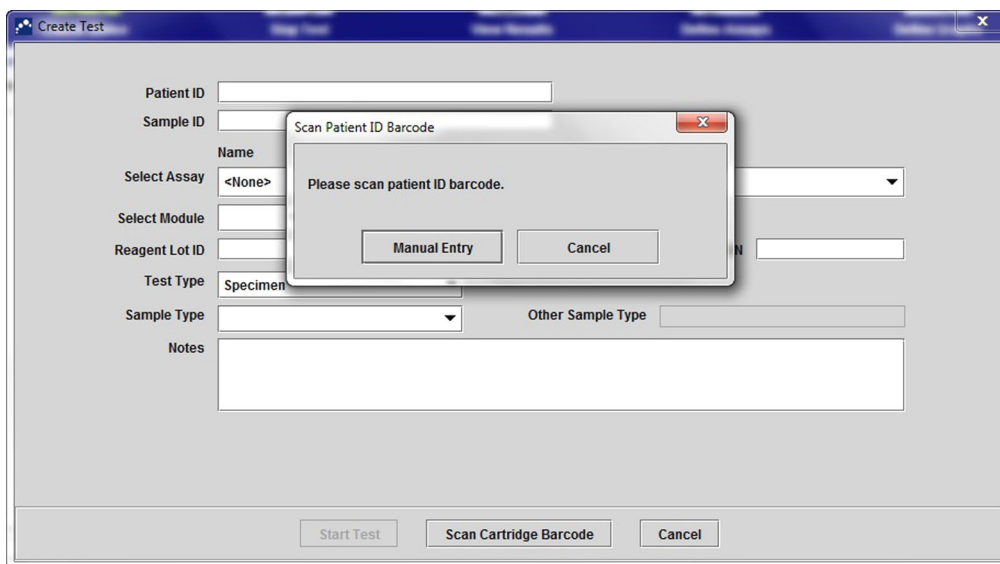
- GeneXpert Dx Instrument -instrumenttia käytettäessä kytke ensin instrumentti päälle ja sen jälkeen tietokone. GeneXpert-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti, tai se on mahdollisesti avattava kaksoisnapsauttamalla GeneXpert Dx -ohjelmiston pikakuvaketta Windows®-työpöydällä.

Vaihtoehtoisesti:

- Jos käytössä on GeneXpert Infinity -instrumentti, käynnistä instrumentti. GeneXpert-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti, tai se on mahdollisesti avattava kaksoisnapsauttamalla Xpertise-ohjelmiston pikakuvaketta Windows-työpöydällä.

2. Kirjaudu sisään Cepheid GeneXpert Instrument System -järjestelmän ohjelmistoon käyttäjänimellä ja salasanalla.

3. Valitse GeneXpert System -järjestelmän ikkunassa **Create Test** (Luo testi) (GeneXpert Dx) tai **Orders** (Määräykset) ja **Order Test** (Määrää testi) (Infinity). Näyttöön avautuu Create Test (Luo testi) -ikkuna. Katso Kuva 3.



Kuva 3. GeneXpert Dx:n Create Test (Luo testi) -ikkuna

4. Skannaa tai kirjoita potilastunnus (valinnainen). Varmista Patient ID (potilastunnus) -tiedon oikeinkirjoitus. Potilastunniste liitetään testituloksiin ja näytetään View Results (Näytä tulokset) -ikkunassa.
5. Skannaa tai kirjoita Sample ID (Näytetunniste). Varmista Sample ID (Näytetunniste) -kohdan oikeinkirjoitus. Näytetunniste liitetään testituloksiin, ja se näytetään View Results (Näytä tulokset) -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. Scan Cartridge (Skannaa kasetti) -valintaikkuna avautuu.
6. Skannaa Xpert HPV -kasetissa oleva viivakoodi. Näyttöön avautuu Create Test (Luo testi) -ikkuna. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Select Assay (Valitse määrittäminen), Reagent Lot ID (Reagenssierän tunnistus), Cartridge SN (Kasetin sarjanro) ja Expiration Date (Viimeinen käyttöpäivä).

Huomautus

Jos Xpert HPV -kasetin viivakoodia ei voi skannata, toista testi uudella kasetilla ja noudata kohdassa Osa 14. Testitoimenpiteen uusiminen esitettyä toimenpidettä.

Patient ID: P177834
 Sample ID: S23433

Name	Version
Xpert HPV 16_18-45	1
Xpert HPV HR_16_18-45	1
Xpert HPV HR	1
Xpert HPV 16_18-45	1

Select Assay: Xpert HPV 16_18-45
 Select Module: Xpert HPV HR_16_18-45
 Reagent Lot ID*: Xpert HPV 16_18-45
 Test Type: Specimen
 Sample Type:
 Other Sample Type:
 Notes:
 Start Test Scan Cartridge Barcode Cancel

Kuva 4. GeneXpert Dx:n Create Test (Luo testi) -ikkuna ja avattava Select Assay (Valitse määrittys) -valikko

7. Valitse avattavasta **Select Assay** (Valitse määrittys) -valikosta (katso Kuva 4) määrätylle HPV-testille sopiva määrittystiedosto (ADF).

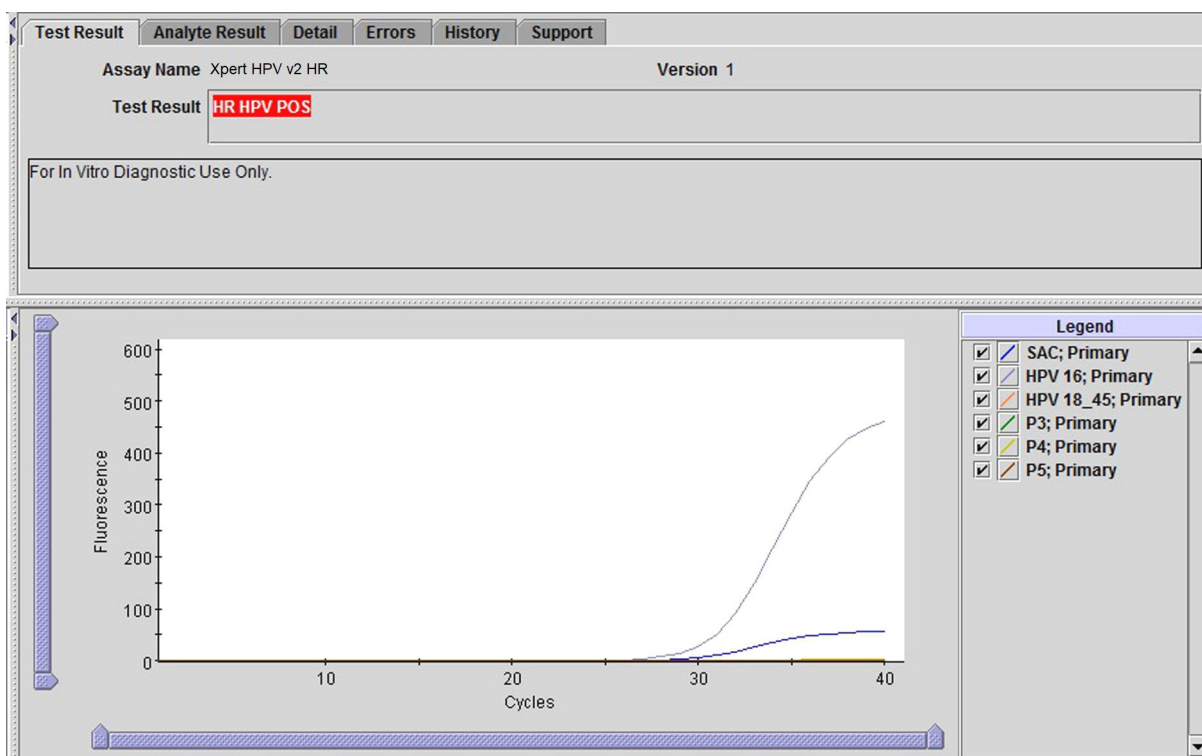
Xpert HPV -testille voidaan laboratorion harkinnan mukaan asettaa oletuksesi mikä tahansa kolmesta määrittystiedostosta. Kliinikon pyynnöt HPV 16- tai HPV 18/45 -refleksi-genotyyppityksestä voidaan tilata HPV-genotyyppispesifisenä testinä tai niin ilmoitettaessa osana kattavaa suuren riskin testiä ja genotyyppitestiä.

- Vain suuren riskin HPV-testi: Valitse **Xpert HPV HR**, jolloin saat positiivisen tai negatiivisen kokonaistuloksen minkä tahansa 14 suuren riskin HPV-tyypin esiintymiselle. Kuva 5 esittää esimerkin.
- HPV 16-, 18/45 -genotyyppitesti: Valitse **Xpert HPV 16_18-45**, jolloin saat positiivisen tai negatiivisen tuloksen seuraaville:
 - HPV 16- ja
 - HPV 18- tai HPV 45 -genotyyppi.

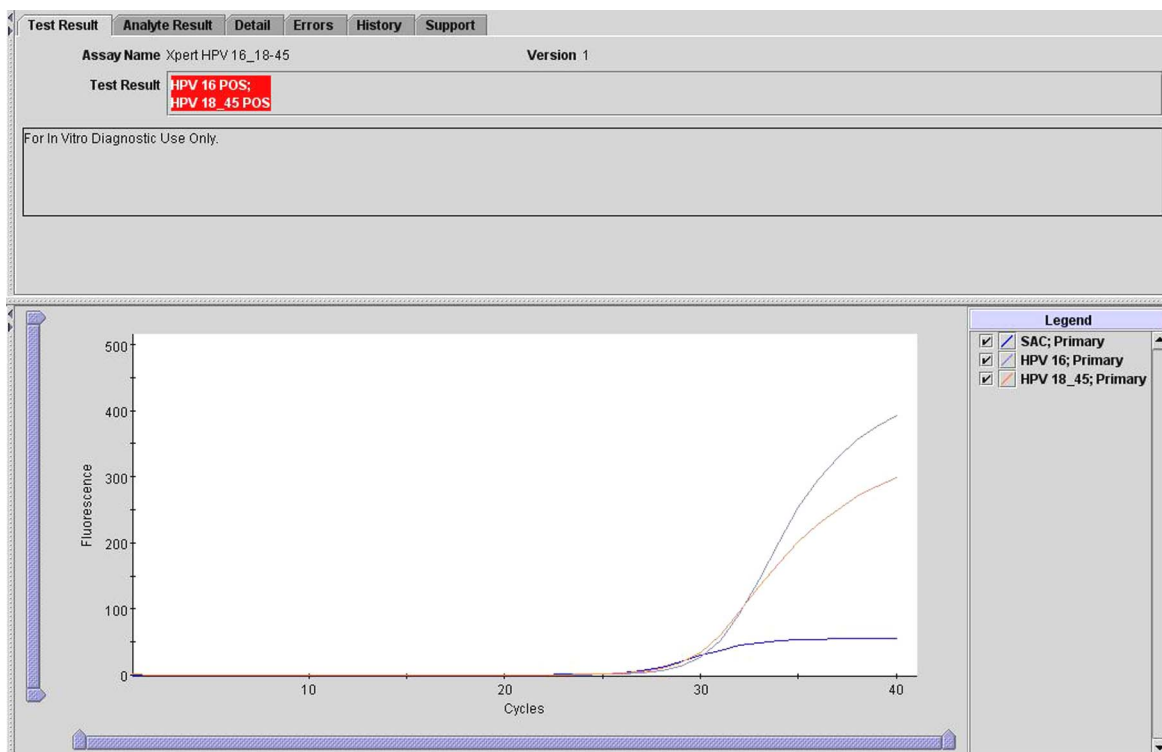
Muiden HPV-tyyppien tuloksia ei joko oteta tai niitä ei esitetä. Kuva 6 esittää esimerkin.

- Suuren riskin HPV:n ja HPV-genotyypin yhdistetty testi: Kun valitset **Xpert HPV HR_16_18-45** -vaihtoehdon, järjestelmä ilmoittaa positiivisen tai negatiivisen tuloksen HPV 16:lle, HPV 18/45:lle ja kaikkien muiden 11 suuren riskin tyypin esiintymiselle nimellä Other HR HPV (Muu HR HPV). Kuva 7 esittää esimerkin.

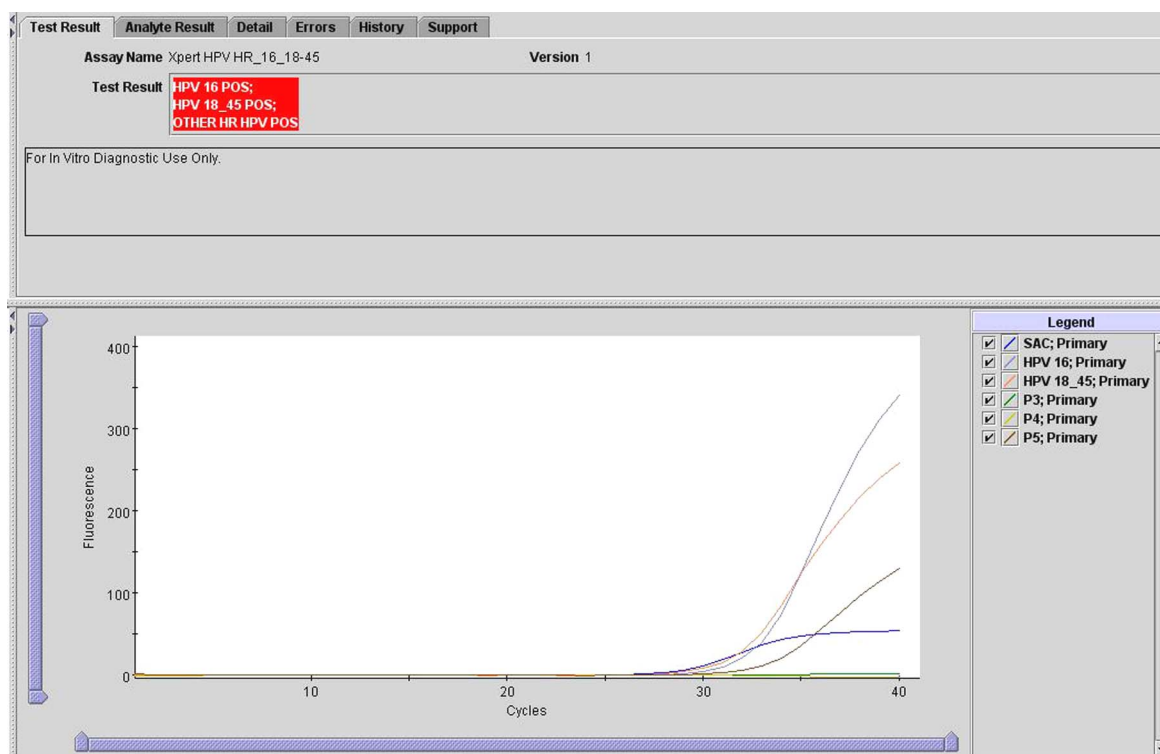
Huomautus Vain tässä kohdassa valitun testin testitulos otetaan, kun testi aloitetaan. Vain kerättävät tiedot ovat palautettavissa.



Kuva 5. HPV HR -positiivinen



Kuva 6. HPV 16_18-45 -positiivinen



Kuva 7. HPV HR_16_18-45 -positiivinen

8. Napsauta **Start Test** (Aloita testi) (GeneXpert Dx) tai **Submit** (Lähetä) (Infinity). Anna salasana tarvittaessa.
9. GeneXpert Infinity System -järjestelmän tapauksessa aseta kasetti kuljetushihnalle. Kasetti ladataan automaattisesti, testi ajetaan, ja sen jälkeen käytetty kasetti asetetaan jätesäiliöön.

Vaihtoehtoisesti:

GeneXpert Dx -instrumentti:

- a. Avaa vihreällä vilkkuvalla valolla varustettu instrumenttimoduulin luukku ja lataa kasetti.
- b. Sulje luukku. Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta. Kun testi on valmis, valo sammuu.
- c. Odota, kunnes järjestelmä vapauttaa luukun lukon ennen moduulin luukun avaamista ja kasetin poistamista.
- d. Käytetyt kasetit tulee hävittää asianmukaisiin näytejätteen keräysastioihin laitoksen yleisten käytäntöjen mukaisesti.

Huomautus Tuloksen saamiseen menee noin 60 minuuttia.

10 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Yksityiskohtaiset tulosten näyttämis- ja tulostamisohjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*.

11 Laadunvalvonta

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

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

12 Tulosten tulkitseminen

GeneXpert Instrument System tulkitsee fluoresenssisignaaleista ja sisäänrakennetuista laskenta-algoritmeista ja saatuja tuloksia, jotka näytetään View Result (Näytä tulos) -ikkunan Test Result (Testitulos) -välilehdellä. Xpert HPV -testi antaa HPV-kohteiden testitulokset siten kuin Taulukko 1 esittää tuloksille ja tulkinnoille.

Huomautus Vain valitun testin testitulokset kerätään, kun testi on aloitettu.

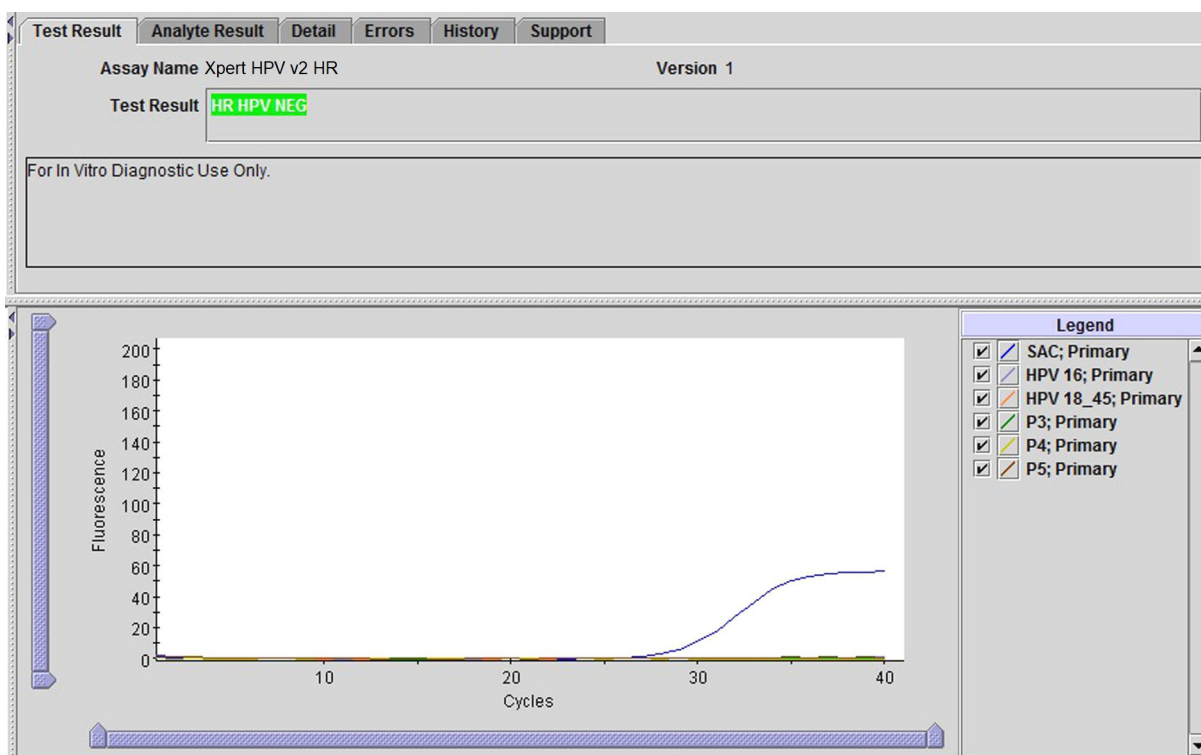
Taulukko 1. Xpert HPV -testitulokset ja tulkinnat

Tulos	Tulkinta
HR HPV POS Katso Kuva 9.	Korkean riskin HPV-DNA on todettu positiiviseksi. • Kohteena olevan suuren riskin HPV-DNA:n Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. • Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): Ei koske. Näytteen riittävyyskontrollia (SAC) ei huomioida, sillä HPV-kohteen amplifikaatio pystyy kilpailemaan tämän kontrollin kanssa. • Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
HPV 16 POS Katso Kuva 11, Kuva 13 ja Kuva 16.	HPV 16 -DNA on todettu positiiviseksi. • Kohteena olevan HPV 16:n DNA:n Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. • Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): Ei koske. Näytteen riittävyyskontrollia (SAC) ei huomioida, sillä HPV-kohteen amplifikaatio pystyy kilpailemaan tämän kontrollin kanssa. • Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
HPV 18_45 POS Katso Kuva 14 ja Kuva 16.	HPV 18_45:n DNA on todettu positiiviseksi. • Kohteena olevan HPV 18/45 -DNA:n Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. • Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): Ei koske. Näytteen riittävyyskontrollia (SAC) ei huomioida, sillä HPV-kohteen amplifikaatio pystyy kilpailemaan tämän kontrollin kanssa. • Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
MUU HR HPV - POSITIIVINEN Katso Kuva 15 ja Kuva 16.	Muu suuren riskin HPV-DNA on todettu positiiviseksi. • Kohteena olevan muun suuren riskin HPV-DNA:n Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. • Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): Ei koske. Näytteen riittävyyskontrollia (SAC) ei huomioida, sillä jonkin muun suuren riskin HPV-kohteen amplifikaatio pystyy kilpailemaan tämän kontrollin kanssa. • Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.

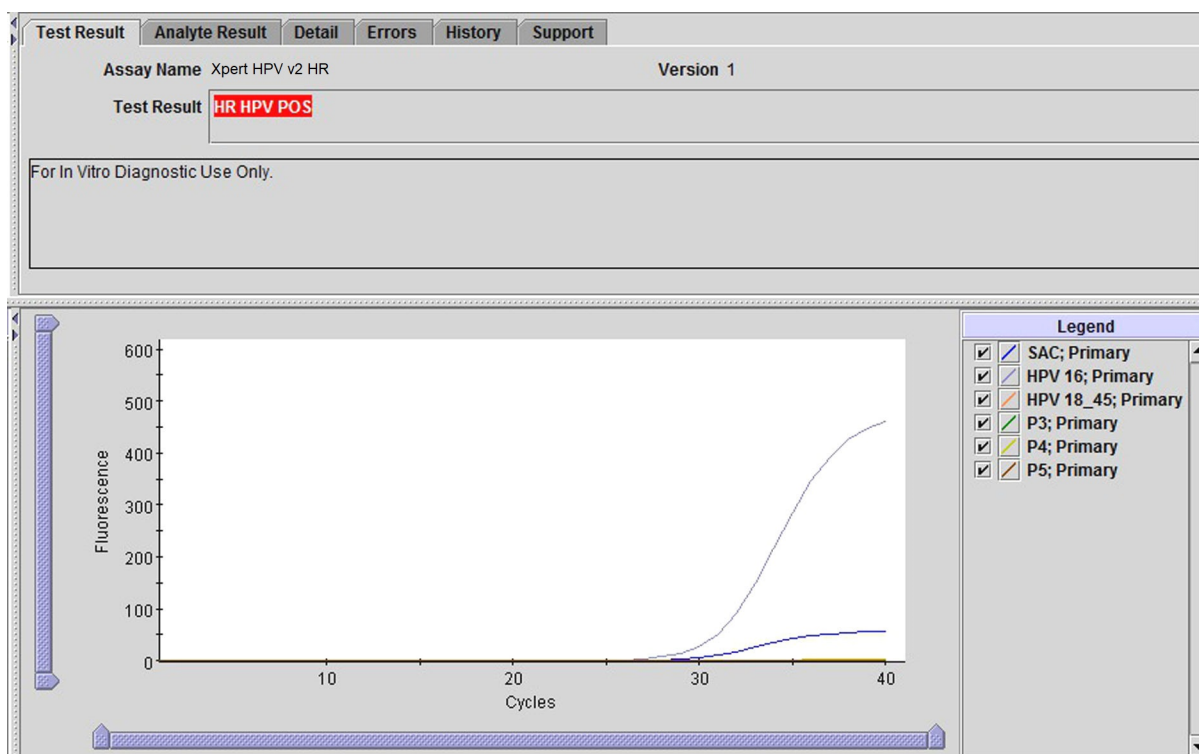
Tulos	Tulkinta
HR HPV NEG Katso Kuva 8.	Suuren riskin HPV-DNA on havaitsemisrajan alapuolella. - Kohteena olevan suuren riskin HPV-DNA:n Ct-arvo ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja/tai fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen alapuolella. - Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): PASS (LÄPÄISTY); näytteen riittävyyskontrolli (SAC) -kohteen PCR-amplifikaation antama Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen yläpuolella. - Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
HPV 16 NEG Katso Kuva 10, Kuva 12, Kuva 14 ja Kuva 15.	HPV 16:n DNA on havaitsemisrajan alapuolella. - Kohteena olevan HPV 16:n DNA:n Ct-arvo ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja/tai fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen alapuolella. - Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): PASS (LÄPÄISTY); näytteen riittävyyskontrolli (SAC) -kohteen PCR-amplifikaation antama Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen yläpuolella. - Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
HPV 18_45 NEG Katso Kuva 10, Kuva 11, Kuva 12, Kuva 13 ja Kuva 15.	HPV 18-45:n DNA on havaitsemisrajan alapuolella. - Kohteena olevan HPV 18/45:n DNA:n Ct-arvo ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja/tai fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen alapuolella. - Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): PASS (LÄPÄISTY); näytteen riittävyyskontrolli (SAC) -kohteen PCR-amplifikaation antama Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen yläpuolella. - Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
OTHER HR HPV NEG (MUU HR HPV NEG) Katso Kuva 12, Kuva 13 ja Kuva 14.	Muu suuren riskin HPV-DNA on havaitsemisrajan alapuolella. - Kohteena olevan suuren riskin HPV-DNA:n Ct-arvo ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja/tai fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen alapuolella. - Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): PASS (LÄPÄISTY); näytteen riittävyyskontrolli (SAC) -kohteen PCR-amplifikaation antama Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja fluoresenssin päätepiste on kynnysasetuksen yläpuolella. - Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
INVALID (EPÄKELPO) Katso Kuva 17.	HPV:n kohde-DNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Uusi testi kohdassa Osa 14. Testitoimenpiteen uusiminen annettujen ohjeiden mukaan. - Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): EI LÄPÄISTY (FAIL); Näytteen riittävyyskontrollin (SAC) Ct-arvo ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja/tai fluoresenssin päätepiste on kynnysarvoasetuksen alapuolella. - Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): PASS (LÄPÄISTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
ERROR (VIRHE)	HPV:n kohde-DNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Uusi testi kohdassa Osa 14. Testitoimenpiteen uusiminen annettujen ohjeiden mukaan. - Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): NO RESULT (EI TULOSTA) - Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): FAIL (EPÄONNISTUI)*; kaikkia koettimen tarkistustuloksia tai yhtä niistä ei hyväksytty. * Jos koettimen tarkistus läpäistään, virhe johtuu siitä, että enimmäispaineen raja ylittää hyväksyttävän vaihteluvälin tai kyseessä on järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.

Tulos	Tulkinta
NO RESULT (EI TULOSTA)	HPV:n kohde-DNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Uusi testi kohdassa Osa 14. Testitoimenpiteen uusiminen annettujen ohjeiden mukaan. NO RESULT ilmaisee, että tietoa ei kerätty riittävästi. Syynä voi olla esimerkiksi se, että käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin tai sähkökatkos tapahtui. • HPV: NO RESULT (EI TULOSTA) • Näytteen riittävyyskontrolli (SAC): NO RESULT (EI TULOSTA) • Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): NA (ei sovellu)

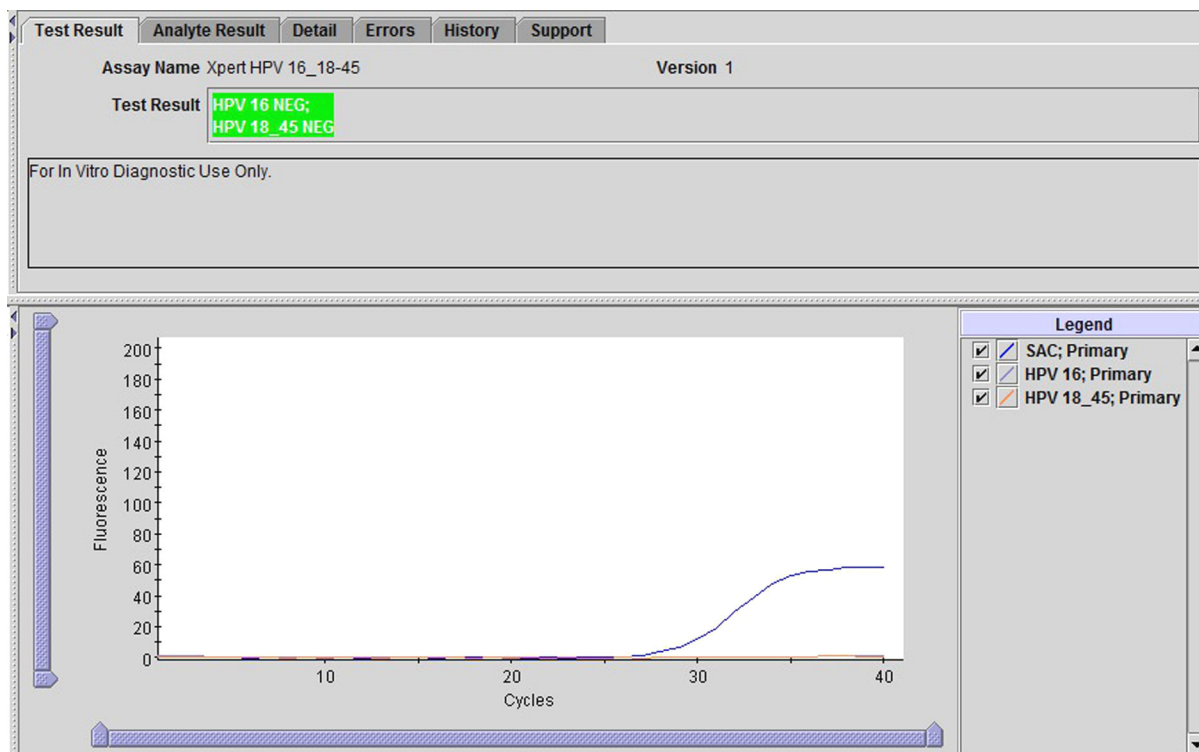
Huomautus Tässä jaksossa esitetyt näytöt kuvaavat esimerkkejä, joissa käytetään kolmea määritystä. Kuva 8 ja Kuva 9 käyttävät Xpert HPV HR:ää, Kuva 10 ja Kuva 11 käyttävät Xpert HPV 16_18-45:tä ja Kuva 12–Kuva 14 käyttävät Xpert HPV HR_16_18-45:tä avattavasta valikosta. (Katso Osa 9.2. Testin aloittaminen ja avattava valikko, jota Kuva 4 kuvaa).



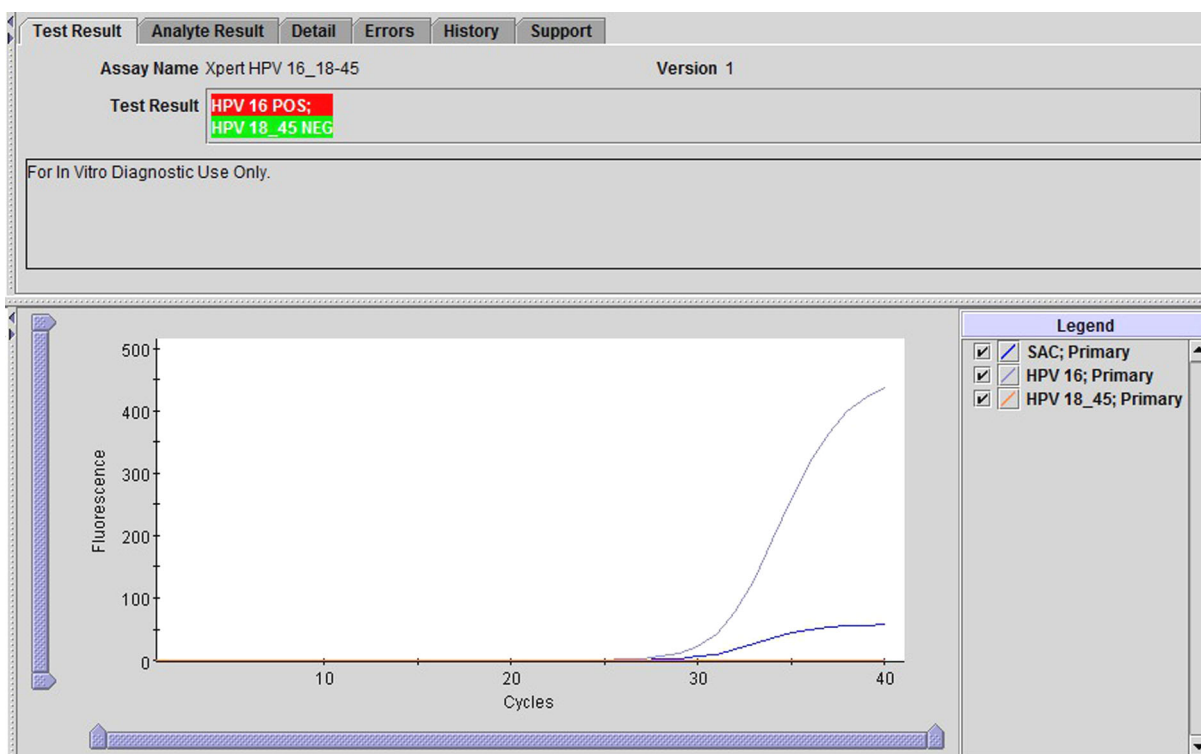
Kuva 8. Suuren riskin HPV negatiivinen (tulos käyttäen Xpert HPV HR:ää)



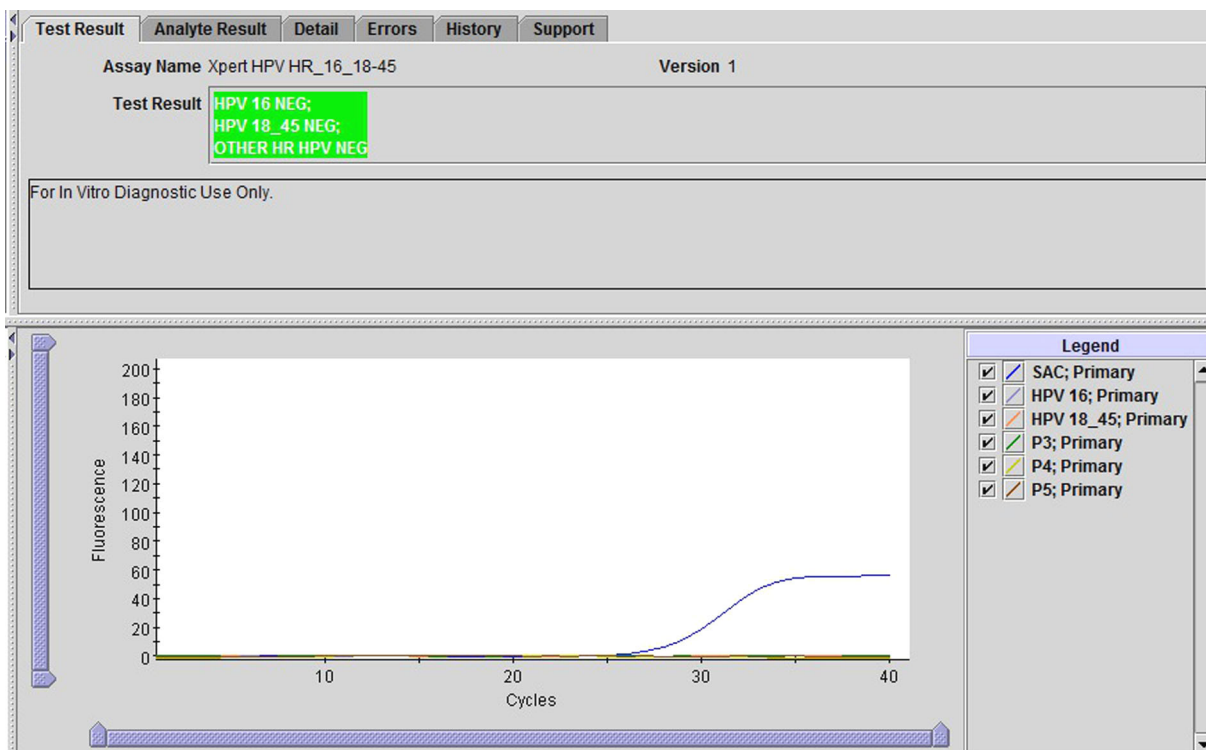
Kuva 9. Korkean riskin HPV positiivinen (Xpert HPV HR -tulos)



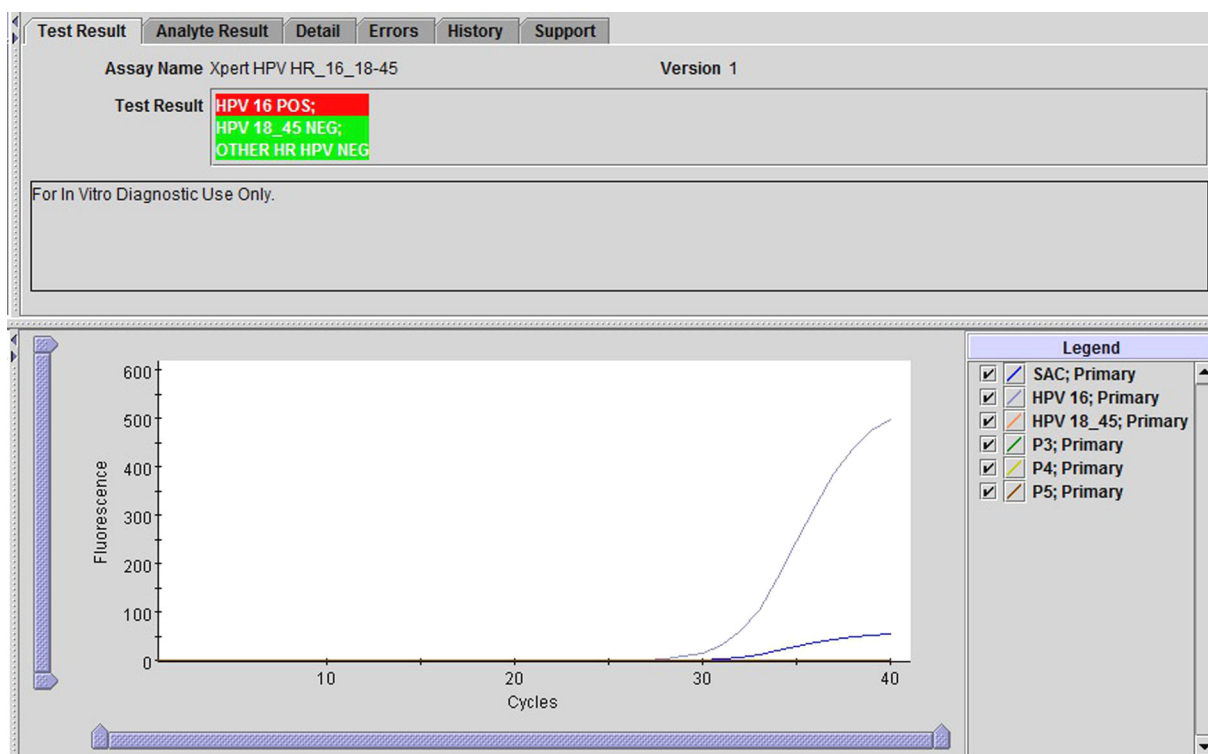
Kuva 10. HPV 16 negatiivinen; HPV 18-45 negatiivinen (Xpert HPV 16_18-45 -tulos)



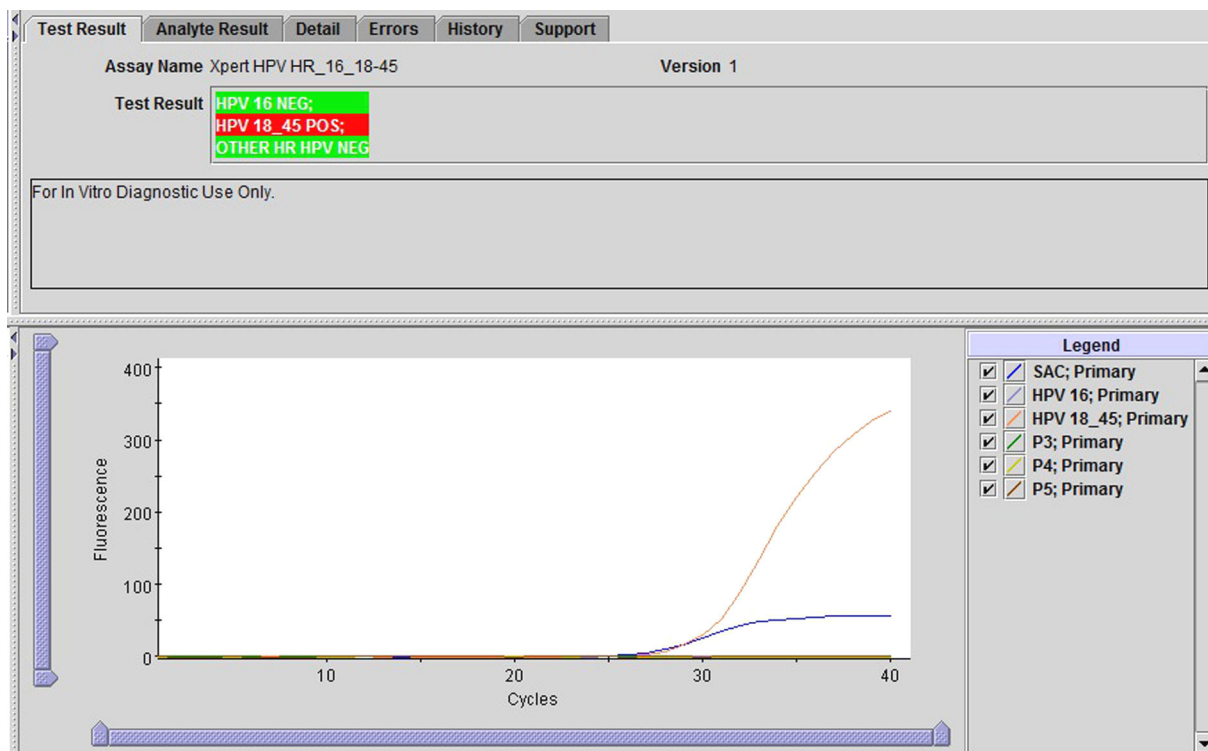
Kuva 11. HPV 16 positiivinen; HPV 18-45 negatiivinen (Xpert HPV 16_18-45 -tulos)



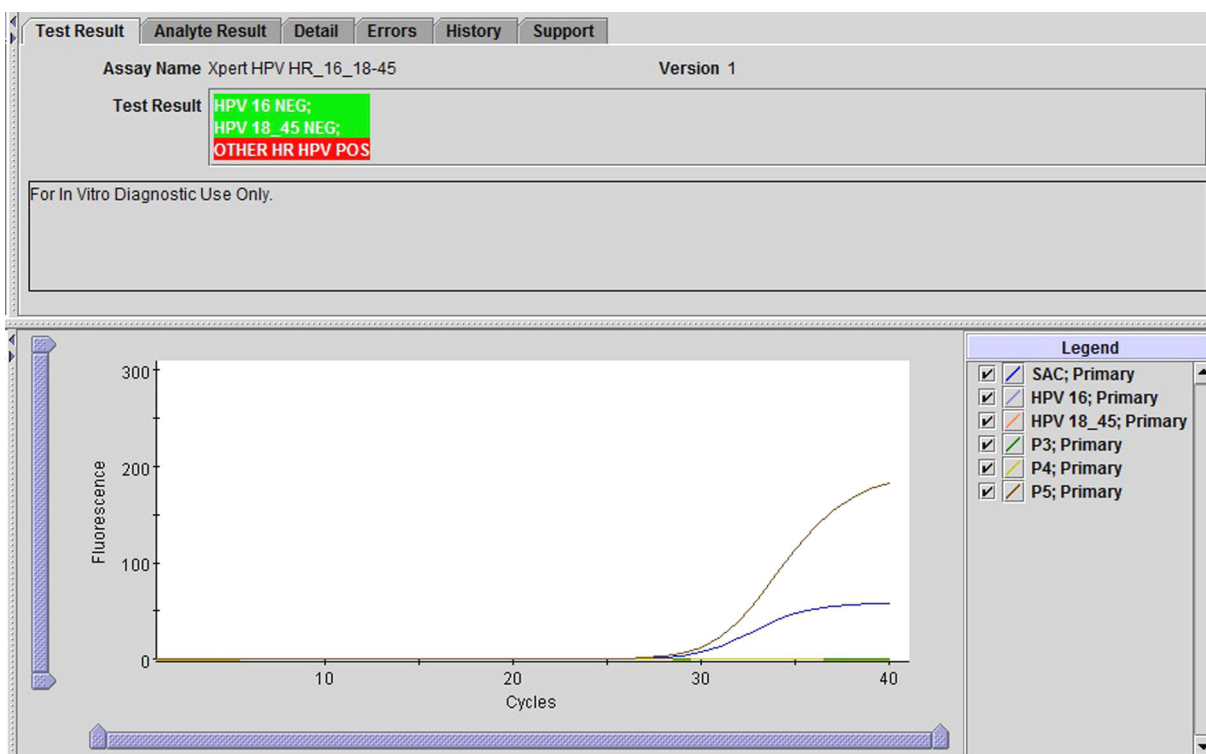
Kuva 12. HPV 16 negatiivinen; HPV 18-45 negatiivinen; muu korkean riskin HPV negatiivinen (Xpert HPV HR_16_18-45 -tulos)



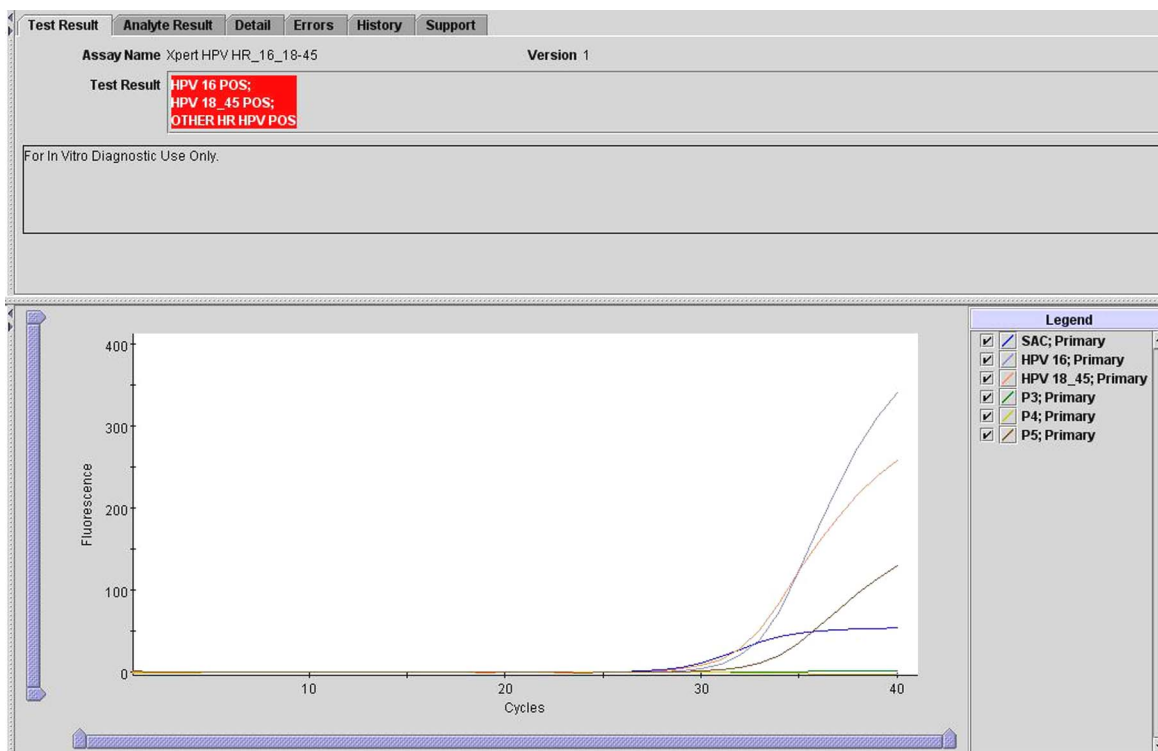
Kuva 13. HPV 16 positiivinen; HPV 18-45 negatiivinen; muu suuren riskin HPV negatiivinen (Xpert HPV HR_16_18-45 -tulos)



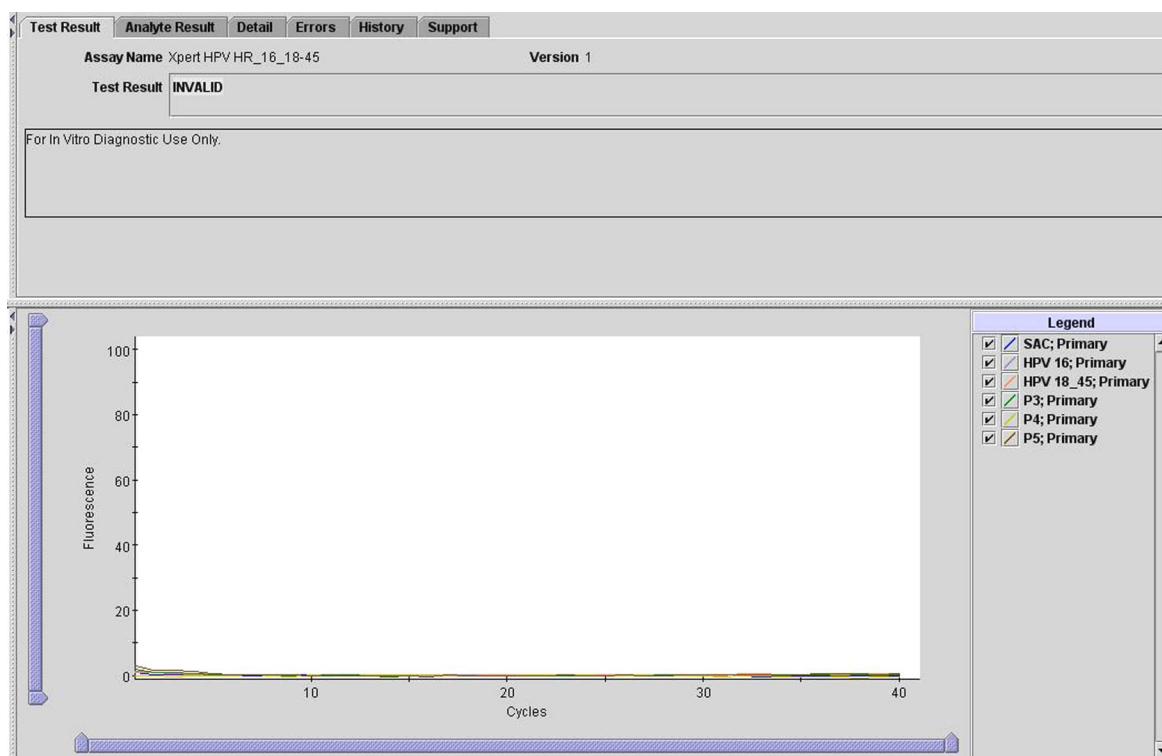
Kuva 14. HPV 16 negatiivinen; HPV 18-45 positiivinen; muu suuren riskin HPV negatiivinen (Xpert HPV HR_16_18-45 -tulos)



Kuva 15. HPV 16 negatiivinen; HPV 18-45 negatiivinen; muu suuren riskin HPV positiivinen (Xpert HPV HR_16_18-45 -tulos)



Kuva 16. HPV 16 positiivinen, HPV 18-45 positiivinen; muu suuren riskin HPV positiivinen (Xpert HPV HR_16_18-45 -tulos)



Kuva 17. HPV HR_16_18-45 kelpaamaton (Xpert HPV HR_16_18-45 -tulos)

13 Syyt testin uusimiseen

Jos saadaan yksikin seuraavista testituloksista, testi on uusittava kohdan Osa 14. Testitoimenpiteen uusiminen ohjeiden mukaan.

- **INVALID** (EPÄKELPO) -tulos osoittaa, että näytteen riittävyyskontrolli (SAC) ei läpäissyt testiä, näytettä ei prosessoitu kunnolla, PCR estyi tai näytemäärä oli riittämätön.
- **ERROR** (VIRHE) -tulos viittaa siihen, että testi keskeytettiin, mahdollisesti siitä syystä, että reaktioputki täytettiin virheellisesti, reagenssikoettimen eheysongelma havaittiin, painerajat ylitettiin, koettimen tarkistus ei läpäissyt tai havaittiin venttiilin sijaintivirhe.
- **NO RESULT** (EI TULOSTA) ilmaisee, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Syynä voi olla esimerkiksi se, että käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin tai sähkökatkos tapahtui.

14 Testitoimenpiteen uusiminen

- Toista testi uudella kasetilla (kasettia ei saa käyttää uudelleen). Ks. Osa 9. Toimenpide.
- Hanki jäljelle jäänyttä näytettä.
- Jos näytteen jäljelle jäänyt määrä ei riitä tai uusintatesti yhä antaa tulokseksi **MITÄTÖN (INVALID)**, **VIRHE (ERROR)** tai **EI TULOSTA (NO RESULT)**, ota uusi näyte ja toista testi uudella kasetilla.

15 Rajoitukset

- Koska HPV:n havaitseminen riippuu näytteessä olevasta DNA:sta, luotettavat tulokset riippuvat asianmukaisesta näytteen ottamisesta, käsittelemisestä ja säilytyksestä.
- Xpert HPV -testi on validoitu käytettäväksi vain niiden kohdunkaulanäytteiden kanssa, jotka on otettu PreservCyt-liuokseen joko harjatyyppisellä näytteenottolaitteella tai endoservikaalisella harja-lastain-yhdistelmällä.
- Virheellisiä testituloksia voidaan saada, jos näytteet on otettu virheellisesti, teknisen virheen takia, näytteet on sekoitettu keskenään tai koska HPV-DNA-kopiomäärä on testin havaitsemisrajan alapuolella.
- Xpert HPV -testi on validoitu vain tässä pakkausselosteessa annetuilla menetelmillä. Näihin menetelmiin tehty muutos voi muuttaa testin suorituskykyä.
- Määrittelyssä voidaan havaita häiriöitä seuraavien läsnä ollessa: kokoveri ($\geq 0,25$ % til./til.), ääreisveren mononukleaariset solut (PBMK) ($\geq 1 \times 10^6$ solua/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ solua/ml), kutinaa ehkäisevä Vagisil-voide ($\geq 0,25$ % paino/til.) tai Vagi Gard -kosteusgeeli ($\geq 0,5$ % paino/til.).
- Paksut emätinvoiteet ($> 0,25$ % paino/til.) näytteessä saattavat aiheuttaa painekeskeytyksiä.
- Muiden mahdollisten muuttujien, kuten emätinieritteen, tamponien käytön, emätinhuuhtelun ja näytteenottomuuttujien vaikutuksia ei ole määritetty.
- Xpert HPV -testi antaa kvalitatiivisia tuloksia. Ct-arvon suuruus ja infektoituneessa näytteessä olevien solujen lukumäärä eivät korreloi keskenään.
- Xpert HPV -testin suorituskykyä ei ole arvioitu alle 18-vuotiailla potilailla.
- Xpert HPV -testin suorituskykyä ei ole arvioitu naisilla, joille on tehty kohdunpoisto.
- Xpert HPV -testin käyttöä lääkärin tai potilaan ottamille vaginatikkunäytteille ei ole validoitu.
- Xpert HPV -testiä ei ole arvioitu potilailla, joiden infektoita, kuten klamydiaa tai tippuria, hoidetaan mikrobilääkkeillä.
- Kuten monien diagnostisten testien, myös Xpert HPV -testin tuloksia on tulkittava yhdessä muiden lääkärin saatavilla olevien laboratorio- ja kliinisten tietojen kanssa.
- Xpert HPV -testin suorituskykyä ei ole arvioitu HPV-rokotetuilla yksilöillä.
- Xpert HPV -testiä ei ole arvioitu seksuaalisen hyväksikäyttöepäilyn tapauksissa.
- HPV-infektion esiintyvyys tietyssä väestöryhmässä saattaa vaikuttaa suorituskykyyn.
- Vähemmän kuin 1 ml:n PreservCyt-liuosta sisältäviä näytteitä pidetään riittämättöminä Xpert HPV -testissä.
- Xpert HPV -testin suorituskykyä ei ole arvioitu niiden kohdunkaulanäytteiden osalta, jotka on esiprosessoitu irtosolunäytteiden tarkastelua varten muilla prosessoreilla kuin ThinPrep 2000 -prosessori.
- Negatiivinen Xpert HPV -testitulos ei sulje pois solupolkeavuusmahdollisuutta eikä tulevaa tai taustalla olevaa CIN2:ta, CIN3:a tai syöpää.
- Xpert HPV -testi havaitsee suuren riskin HPV-tyyppien 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ja 68 virus-DNA:n E6/E7-alueen. Tämä testi ei havaitse pienen riskin HPV-tyyppien (esim. 6, 11, 42, 43, 44) DNA:n E6/E7-aluetta, koska kohdunkaulasyöpien seulonnan yhteydessä pienen riskin HPV-tyyppien esiintymisen arvioinnista ei ole kliinistä hyötyä.
- Suuren riskin HPV:n DNA:n havaitseminen riippuu näytteessä esiintyvien kopioiden lukumäärästä ja siihen saattaa vaikuttaa näytteenottomenetelmät, potilastekijät, infektiovaihe ja haittaavien aineiden esiintyminen.
- Tätä tuotetta saa käyttää vain Xpert HPV -testin käyttöön koulutettu henkilökunta.
- Tässä testissä saatetaan saada virheellinen positiivinen tai virheellinen negatiivinen tulos.
- Alukkeen tai koettimen sitoutuvilla alueilla olevat mutaatiot tai polymorfismit voivat vaikuttaa kohteena olevien HPV-tyyppien havaitsemiseen ja aiheuttaa virheellisen negatiivisen tuloksen.

16 Kliininen suorituskyky

Xpert HPV -testin kliininen suorituskyky arvioitiin kaksivaiheisessa, prospektiivisessä monikeskustutkimuksessa [seitsemän tutkimuskeskusta Yhdysvalloissa], johon osallistui kaikenikäisiä naisia, jotka oli ohjattu kolposkopiatutkimukseen yhden tai useamman aiemman epänormaalin papatuloksen, epänormaalin papatuloksen ja positiivisen suuren riskin HPV-tuloksen yhdistelmän tai muun kliinisen kohdunkaulansyöpäepäilyn vuoksi. Jokaiselta tutkittavalta otettiin kaksi ThinPrep-näytettä (A-näyte ja B-näyte) kolposkopian yhteydessä tukemaan solututkimusta ja vertailutestausta Xpert HPV -testillä ja kahdella FDA:n hyväksymällä suuren riskin HPV-testillä. Analyysit tehtiin vertailutesteillä vastaavien US-IVD-pakkausselosteiden mukaan. A-näyte prosessoitiin solututkimusta varten, minkä jälkeen se analysoitiin Xpert HPV -testillä. B-näyte varattiin HPV-analyysiin vertailutesteillä ja Xpert HPV -testillä. Kumpikin näyte otettiin käyttämällä endoservikaalista harja-lastainyhdistelmää ThinPrep-pakkausselosteen mukaan. Jokaiselta tutkittavalta otettiin vähintään kaksi kohdunkaulan stanssibiopsiaa. Kohdunkaulan kaavinta (endocervical curettage, ECC) tehtiin, jos kohdunkaulan muuntumisalue näkyi heikosti epätydyttävän kolposkopia-arvioinnin takia. Biopsianäytteiden ja kohdunkaulan kaavintanäytteille (ECC) tehtiin kahdesti patologinen tutkimus: ensin osana normaalia potilashoitoa, ja sitten retrospektiivisesti, jolloin kolmesta patologistista koostuva asiantuntijapaneeli tarkasteli näytteitä sokkoutetusti yhteisymmärryksen saamiseksi

kohdunkaulasairausten lopullisesta tilasta. I-vaiheessa rekrytoitiin 144 tutkittavaa (ikä: 20–70 vuotta). 31 tapausta oli $\geq$ CIN2. I-vaiheen tietoja käytettiin arvioitaessa testin kliinisten raja-arvojen joukkoa suhteessa $\geq$ CIN2- ja $\geq$ CIN3-sairausten päätetapahtumiin. Arvojen määrittämiseen käytettiin ROC-käyrää (Receiver Operating Characteristic, ROC). II-vaiheessa rekrytoitiin 564 tutkittavaa (ikä: 18–75 vuotta). 111 tapausta oli $\geq$ CIN2. II-vaiheen tietoja käytettiin kliinisten raja-arvojen selvittämiseksi suhteessa $\geq$ CIN2- ja $\geq$ CIN3-sairausten päätetapahtumiin. Arvojen määrittämiseen käytettiin ROC-käyrää. Retrospektiivisesti tehdyssä I-vaiheen ja II-vaiheen homogeenisyysanalyyseissä tarkasteltiin, olivatko tulokset yhdistämiskelpoisia. Analyysi vahvistaa, että näytteet ovat yhdistettävissä useiden potilasryhmä- ja näyteparametrien osalta.

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

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

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

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

^b n = 538. Yhdeksän näytteen määrä ei riittänyt Xpert-testaukseen; 17 näytettä antoi epäselvän tuloksen ensimmäisen testin ja uusintatestin jälkeen.

^c n = 556. Kahdeksalla näytteellä saatiin epäselvä tulos ensimmäisen testin ja uusintatestin jälkeen.

^d n = 564.

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

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

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

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

^a Piste-estimaatit esitetään taulukossa. 95 %:n luottamusväli (CI) on laskettu Fisherin eksaktin testin mukaan.

^b n = 537. Yhdeksän näytteen määrä ei riittänyt Xpert-testaukseen; 17 näytteellä saatiin epäselvä tulos ensimmäisen testin ja uusintatestin jälkeen; yhden näytteen CIN2- ja CIN3-tilan suhteen ei saavutettu yhteisymmärrystä.

^c n = 555. Kahdeksalla näytteellä saatiin epäselvä tulos ensimmäisen testin ja uusintatestin jälkeen; yhden näytteen CIN2- ja CIN3-tilan suhteen ei saavutettu yhteisymmärrystä.

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

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

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

Xpert HPV -testin kliininen suorituskyky papakoenäytteille A ja B, jaoteltuna koehenkilöiden ikäryhmän mukaan, määritettiin sekä sairaustiloille $\geq$ CIN2 että $\geq$ CIN3. Taulukko 4 esittää kliinistä suorituskykyä suhteessa $\geq$ CIN2-sairauteen, ja Taulukko 5 esittää kliinistä suorituskykyä suhteessa $\geq$ CIN3-sairauteen.

Taulukko 4. Xpert HPV -testin suorituskyky suhteessa $\geq$ CIN2-sairauteen ikäryhmittäin

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

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

Taulukko 5. Xpert HPV -testin suorituskyky suhteessa ≥ CIN3 -sairauteen ikäryhmittäin

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

Toinen kliininen tutkimus tehtiin Xpert HPV -testin suorituskyvyn arvioimiseksi väestöissä, jotka muistuttavat enemmän järjestelmällisten kohdunkaulasyövän seulontaohjelmien kohderyhmiä. Tässä menetelmiä vertailevassa monikeskustutkimuksessa käytettiin jäljelle jääneitä näytteitä, jotka oli otettu PreservCyt-liuokseen järjestelmällisiin kohdunkaulasyövän seulontatutkimuksiin osallistuneilta 20–60-vuotiailta naisilta Yhdistyneessä kuningaskunnassa. Joitakin harvoja poikkeuksia lukuun ottamatta kaikki tähän tutkimukseen otetut näytteet oli otettu harjatyyppisellä laitteella ThinPrep-pakkausselosteen mukaan. Tässä tutkimuksessa käytettiin samaa kahta vertailumenetelmää: vertailumenetelmä 1 on primaarivertailumenetelmä ja vertailumenetelmä 2 sekundaarivertailumenetelmä. Tutkimuksen näytekoot laskettiin kahdelle ikäryhmälle (naiset 20–29 vuotta ja naiset 30–60 vuotta) niin, että ne mahdollistavat yhtäpitävyysarvioinnin (95 %-n CI) ja Kappa-tilastoluvun laskemisen (95 %-n CI) suhteessa kumpaankin vertailumenetelmään.

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

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

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

Yhtäpitävyys-vertailu	n	Positiivinen yhtäpitävyys-prosentti	Negatiivinen yhtäpitävyys-prosentti	Kokonais-yhtäpitävyys-prosentti	Kappa-tilastoluku
Yhteensä^a	3 418	90,3 % (87,8–92,5 %)	97,1 % (96,4–97,7 %)	95,8 % (95,1–96,5 %)	0,87 (0,85–0,89)
Iät 20–29	833	92,7 % (89,4–95,2 %)	94,9 % (92,6–96,7 %)	94,0 % (92,2–95,5 %)	0,88 (0,84–0,91)
Iät 30–60	2 585	87,8 % (83,7–91,2 %)	97,6 % (96,9–98,2 %)	96,4 % (95,6–97,1 %)	0,84 (0,81–0,87)
Irtosolututkimus normaali	2 975	85,1 % (81,0–88,6 %)	97,1 % (96,8–98,0 %)	95,8 % (95,2–96,6 %)	0,81 (0,78–0,85)
Irtosolututkimus > normaali	443	96,7 % (93,9–98,4 %)	91,0 % (85,1–95,1 %)	94,8 % (92,3–96,7 %)	0,88 (0,83–0,93)

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

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

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

Yhtäpitävyys-vertailu	n	Positiivinen yhtäpitävyys-prosentti	Negatiivinen yhtäpitävyys-prosentti	Kokonais-yhtäpitävyys-prosentti	Kappa-tilastoluku
Yhteensä^a	3 418	84,5 % (81,8–87,3 %)	96,5 % (95,7–97,2 %)	94,1 % (93,3–94,9 %)	0,82 (0,79–0,84)
Iät 20–29	833	94,2 % (91,1–96,5 %)	93,3 % (90,7–95,3 %)	93,6 % (91,8–95,2 %)	0,87 (0,83–0,90)
Iät 30–60	2 585	76,0 % (71,2–80,3 %)	97,2 % (96,5–97,9 %)	94,2 % (93,3–95,1 %)	0,75 (0,71–0,79)
Irtosolututkimus normaali	2 975	77,9 % (73,3–82,2 %)	96,6 % (95,9–97,3 %)	94,3 % (93,4–95,1 %)	0,74 (0,70–0,78)
Irtosolututkimus > normaali	443	92,5 % (89,0–95,1 %)	93,6 % (87,8–97,2 %)	92,8 % (90,0–95,0 %)	0,83 (0,77–0,89)

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

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

Taulukko 8. HPV-positiivisuus menetelmän ja sytologiatilan mukaan

Ryhmä (Yhdistynyt kuningaskunta / Yhdysvallat)	Xpert HPV -testi			Vertailumenetelmä 1			Vertailumenetelmä 2		
	Yhteensä	Pos	Pos. %	Yhteensä	Pos	Pos. %	Yhteensä	Pos	Pos. %
Normaali/NILM	2 975	374	12,6	2 975	362	12,2	2 975	367	12,3
Rajatapaus/ASC-US	215	113	52,6	215	108	50,2	215	120	55,8
Matala-asteinen dyskaryoosi (lievä) / LSIL^a	149	116	77,9	149	120	80,5	149	126	84,6
Korkea-asteinen dyskaryoosi (kohtalainen) / HSIL^b	28	28	100,0	28	27	96,4	28	28	100,0
Korkea-asteinen dyskaryoosi (vaikea) / HSIL	35	35	100,0	35	34	97,1	35	35	100,0
Muu	16	10	62,5	16	10	62,5	16	9	56,3
Yhteensä	3 418	676	19,9	3 418	661	19,3	3 418	685	20,0

^a matala-asteinen leesio epiteelin sisäisissä levyepiteelisoluissa.

^b Korkea-asteinen leesio epiteelin sisäisissä levyepiteelisoluissa.

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

Taulukko 9. Xpert HPV -testin ja vertailumenetelmän 1 välinen yhtäpitävyys jääetikkahapolla esikäsitellyissä näytteissä^a

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

^a Piste-estimaatit on ilmoitettu. Luottamusvälit ovat Fisherin eksaktin testin mukaiset 95 %:n luottamusvälit.

Taulukko 10. Xpert HPV -testin ja vertailumenetelmän 2 välinen yhtäpitävyys jäätikkahapolla esikäsitellyissä näytteissä^a

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

^a Piste-estimaatit on ilmoitettu. Luottamusvälit ovat Fisherin eksaktin testin mukaiset 95 %:n luottamusvälit.

17 Havaitsemisraja

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

1. HPV-positiivisia solulinjoja: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) ja HPV 68 (ME180) PreservCyt-liuoksessa, jossa on HPV-negatiivinen solulinjamatriisi (C33A), ja
2. kohteena olevan 14 suuren riskin HPV-tyyppien DNA-plasmideja, jotka ovat naispuolisen ihmisen genomista DNA:ta sisältävässä matriisissa.

17.1 HPV-positiivisia solulinjoja

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

17.2 HPV-DNA-plasmidit

14 suuren riskin HPV-DNA-plasmidin havaitsemisraja vahvistettiin vähintään 60 rinnakkaisnäytteen avulla kahden käyttäjän tekemillä mittauksilla ja kolmella reagenssierällä. Testit ajettiin eri päivinä. Jokaiselle HPV-DNA-plasmidille määritettiin taso (kopioina PCR-reaktiota kohti), jolla oikeiden positiivisten kokonaisuus kolmessa reagenssierässä on tilastollisesti suurempi kuin 95 % (Taulukko 12).

Taulukko 11. Havaitsemisraja: HPV-positiivisia solulinjoja

HPV- tyyppi	Probitilla arvioitu LoD (solua/ml)	95 %:n LV	99,9 %:n LV	Luott. taso (solua/ ml)	Reagenssi- erä	Pos. 20 rinnak- kaisessa	Ct- keskiarvo (kohde)	Ct:n keskiha- jonta (kohde)	Yleinen Ct- keskiarvo (kohde)	Yleinen Ct- keskiha- jonta (kohde)	Pos %	Yleinen pos.-%
16	71	55–87	52–127	122	Erä 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Erä 2	19	35,0	1,4			95	
					Erä 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35–56	33–90	53	Erä 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Erä 2	19	35,3	0,9			95	
					Erä 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150–211	142–266	173	Erä 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Erä 2	20	37,0	1,2			100	
					Erä 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231–304	221–366	366	Erä 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Erä 2	19	35,9	0,7			95	
					Erä 3	20	36,2	0,5			100	

Taulukko 12. Havaitsemisraja: HPV-DNA:n plasmidit

Kohde	Testattu kopiotaso	Näyteluku- määrä	VN	Pos %	Alempi 1- puolinen 95 %:n CI	Ct:n kokonais- keskiarvo	Ct:n keskihajonta
HPV 35	15	60	0	100	95,1 %	33,9	0,426
HPV 39	20	60	0	100	95,1 %	36,5	0,352
HPV 45	10	100	0	100	97,0 %	35,6	0,533
HPV 51	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,587
HPV 52	15	60	0	100	95,1 %	34,7	0,543
HPV 56	15	101	0	100	97,1 %	36,6	0,525
HPV 58	20	60	0	100	95,1 %	33,7	0,412
HPV 59	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,618
HPV 66	30	60	0	100	95,1 %	36,6	0,33
HPV 68	15	100	0	100	97,0 %	36,9	0,445
HPV 16	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,559
HPV 18	10	141	1	99,3	96,7 %	35,9	0,585
HPV 31	10	100	0	100	97,0 %	34,2	0,529
HPV 33	10	100	0	100	97,0 %	35,0	0,642

18 Määrityksen tarkkuus ja toistettavuus

Xpert HPV -testin tarkkuus ja toistettavuus arvioitiin 12 päivän monikeskustutkimuksessa, jossa kaksi käyttäjää kussakin kolmessa tutkimuskeskuksessa sokkotestasi kaksi kertaa päivässä 16-jäsenisen tarkkuuspaneelin. Paneeli koostui sekä keinotekoisista näytteistä (erilaisia HPV-typpejä sisältäviä viljeltyjä soluja, joiden matriisi koostui viljellyistä soluista, joissa ei ole HPV:tä) että yhdistetyistä kliinisistä näytteistä, jotka olivat PreservCyt-liuoksessa. Jokaisessa tutkimuspaikassa käytettiin erilaista GeneXpert System -järjestelmän kokoonpanoa (yhdessä tutkimuspaikassa käytössä oli vain GX IVs, yhdessä GX XVI ja yhdessä Infinity 80). Tutkimustestauksen jokaisena neljän päivän jaksone käytettiin kolme HPV-testierää. Tutkimuksen lopussa jokainen tarkkuuspaneelin jäsen arvioitiin 144 kertaa. Tietojen yhteenveto on esitetty määrityskanavan mukaan: 16 vastaa HPV 16 -kanavaa, 18/45 HPV 18- ja HPV 45 -kanavaa, 31 HPV 31 -kanavaa ja muiden tyyppien kanavaa, 51 HPV 51 -kanavaa ja HPV 59 kanavaa ja 39 vastaa HPV 39 -kanavaa ja muiden tyyppien kanavaa. Katso Taulukko 13 ja Taulukko 14.

Taulukko 13. Xpert HPV -testin tarkkuus ja toistettavuus:

Paneelin kuvaus ja positiivinen yhtäpitävyys ^{a, b}

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

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

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

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

Näyte (Kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määrittys- kanava	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonais- yhtäpitävyys
		Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	
	31	100 % (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	51	100 % (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	39	4,2 % (1/24)	4,2% (1/24)	0% (0/24)	8,3% (2/24)	0% (0/24)	0% (0/24)	2,8% (4/144)
Yhdistetty kliininen näyte (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	16	100 % (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	99,3% (142/143)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (143/143)
	31	100 % (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (143/143)
	51	25,0 % (6/24)	33,3% (8/24)	29,2% (7/24)	34,8% (8/23)	12,5% (3/24)	16,7% (4/24)	25,2% (36/143)
	39	100 % (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (143/143)
Yhdistetty kliininen näyte (HPV 52)	16	100 % (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
	31	20,8 % (5/24)	41,7% (10/24)	33,3% (8/24)	41,7% (10/24)	8,7% (2/23)	30,4% (7/23)	29,6% (42/142)
	51	95,8 % (23/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
	39	100 % (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
Yhdistetty kliininen näyte (negatiivinen)	16	100 % (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	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)

Näyte (Kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määrittys- kanava	Tutkimuskeskus 1		Tutkimuskeskus 2		Tutkimuskeskus 3		Kokonais- yhtäpitävyys
		Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	Käyt1	Käyt2	
	39	100 % (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)

- a Negatiivisten ja korkean negatiivisten näytteiden yhtäpitävyyden esitysmuoto on %:a negatiivisia; heikosti positiivisten ja kohtalaisen positiivisten näytteiden yhtäpitävyyden esitysmuoto on %:a positiivisia.
- b Tutkimus sisälsi yhteensä 34 epäselvää tapausta: HPV 16 korkea neg(2); HPV 16 matala pos(2); HPV 18 kohtalainen pos(3); HPV 18 korkea neg(3); HPV 18 kohtalainen pos(3); HPV 68 korkea neg(5); HPV 68 matala pos(3); HPV 68 kohtalainen pos(2); HPV 16, 45, 68(2); CP-negatiivinen(4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59(1); HPV 52(2); PC-negatiivinen(2).

Taulukko 14. Xpert HPV -toistettavuus: Paneelin jäsenten Ct-vaihtelu^a

Näyte (kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määrittys- kanava (spesifi analyytti)	n ^b	Sykli- kynnyksen keskiarvo	Tutkimus- paikkojen välinen		Erien välinen		Erien välinen		Päivien välinen		Määrittymisen Määrittys		Yhteensä	
				KH	CV (%)	KH	CV (%)	KH	CV (%)	KH	CV (%)	KH	CV (%)	KH	CV (%)
Keinotekoinen näyte (HPV 16 korkean negatiivinen)	16 (16)	12	38,4	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES
Keinotekoinen näyte (HPV 16 heikosti positiivinen)	16 (16)	135	35,4	0	0	0,605	1,7	0,425	1,2	0	0	1,003	2,8	1,246	3,5
Keinotekoinen näyte (kohtalaisen HPV 16 - positiivinen)	16 (16)	140	34,0	0	0	0,288	0,8	0,211	0,6	0	0	0,972	2,9	1,036	3,0
Keinotekoinen näyte (korkea HPV 18 -negatiivinen)	18/45 (18)	22	39,2	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES
Keinotekoinen näyte (heikosti HPV 18 - positiivinen)	18/45 (18)	139	35,9	0	0	0,408	1,1	0,414	1,2	0	0	1,149	3,2	1,287	3,6
Keinotekoinen näyte (kohtalaisen HPV 18 - positiivinen)	18/45 (18)	140	34,1	0	0	0	0	0,430	1,3	0,170	0,5	1,049	3,1	1,146	3,4
Keinotekoinen näyte (korkea HPV 68 -negatiivinen)	39 (68)	116	39,5	0	0	0,811	2,1	0,296	0,7	0	0	1,025	2,6	1,340	3,4
Keinotekoinen näyte (heikosti HPV 68 - positiivinen)	39 (68)	141	36,2	0,055	0,2	0,362	1,0	0,099	0,3	0,265	0,7	0,703	1,9	0,843	2,3
Keinotekoinen näyte (kohtalaisen HPV 68 - positiivinen)	39 (68)	142	34,7	0	0	0,060	0,2	0,196	0,6	0	0	0,789	2,3	0,815	2,3
Keinotekoinen näyte (heikosti HPV 16/45/68 - positiivinen)	16 (16)	140	35,4	0,042	0,1	0,497	1,4	0,124	0,4	0	0	1,171	3,3	1,278	3,6
	18/45 (45)	133	37,2	0	0	0	0	0,454	1,2	0	0	1,586	4,3	1,649	4,4
	39 (68)	141	36,4	0,056	0,2	0	0	0	0	0,280	0,8	0,876	2,4	0,922	2,5

Näyte (kohde ja suhteellinen pitoisuus)	Määrittys-kanava (spesifi analyysi)	n ^b	Sykli-kynnyksen keskiarvo	Tutkimus-paikkojen välinen		Erien välinen		Erien välinen		Päivien välinen		Määrittymisen Määrittys		Yhteensä	
				KH	CV (%)	KH	CV (%)	KH	CV (%)	KH	CV (%)	KH	CV (%)	KH	CV (%)
Keinotekoinen näyte (negatiivinen)	Negatiivinen (HMBS)	140	28,9	0,126	0,4	0,323	1,1	0,115	0,4	0	0	0,714	2,5	0,802	2,8
Yhdistetty kliininen näyte (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES
	31 (31)	97	38,2	0	0	0	0	0,356	0,9	0,453	1,2	1,411	3,7	1,524	4,0
Yhdistetty kliininen näyte (HPV 18, HPV 39)	18 (16)	47	39,7	0,643	1,6	0	0	0	0	1,148	2,9	1,388	3,5	1,913	4,8
	39 (39)	61	39,8	0	0	0,741	1,9	0	0	0	0	1,197	3,0	1,408	3,5
Yhdistetty kliininen näyte (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES
	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	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES	ES
Yhdistetty kliininen näyte (HPV 52)	31 (52)	82	38,2	0,307	0,8	0	0	0	0	0	0	2,738	7,2	2,756	7,2
Yhdistetty kliininen näyte (negatiivinen)	Negatiivinen (HMBS)	142	33,3	0,132	0,4	0	0	0,559	1,7	0	0	0,876	2,6	1,047	3,1

^a ES tarkoittaa, että varianssianalyysin suorittamiseen ei ole riittävästi yhtäjaksoisia tietoja.

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

19 Analyttinen spesifisyys

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

Taulukko 15. Analyttinen spesifisyyspaneeli

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

^a Elementaarisia kappaleita.

20 Häiriöitä aiheuttavat aineet

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

Taulukko 16. Mahdollisesti häiriöitä aiheuttavat aineet

Aine	Pitoisuus
Kokoveri	0,25 % v/v
Lima	0,15% v/v
Leukosyytit (PBMC)	1 x 10 ⁵ solua/ml
Kutinaa ehkäisevä Vagisil-voide	0,25 % w/v
Clotrimazole-emätinvoide	0,25 % w/v
H-peräpukamavoidevalmiste	0,25 % w/v
Mikonatsoli 3	0,25 % w/v
Monistat 1	0,25 % w/v
Zovirax-huuliherpesvoide	0,25 % w/v
Vagisil-kosteusvoide	10% w/v
Vagi Gard -kosteusgeeli	0,5% w/v
KY Jelly -liukastusgeeli intiimialueelle	10% w/v
Yeast Gard Douche, emätinhuuhteluun	10% v/v
Delfen-ehkäisyvaahto	10% w/v
VH Essentials -povidonijodilääkehuuhtelu	10% v/v
Norforms-deodoranttipuikot naiselle	10% w/v

21 Näytteiden välinen kontaminaatio

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

22 Viitteet

1. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999; 189(1):12–19.
2. Division of STD Prevention (1999). Prevention of genital HPV infection and sequelae: report of an external consultants' meeting. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. Noudettu 4. tammikuuta 2012.
3. Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ.* 2002; 325(7364): 572-579.
4. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. 2010. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet.* 2010; 11(11): doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
5. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer.* 2011;128: 927-935. doi:10.1002/ijc.25396.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (Katso uusin painos.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Katso uusin painos.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48. painos. 2007.
9. EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON ASETUS (EY) N:o 1272/2008, annettu 16. päivänä joulukuuta 2008, aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta, luettelo turvalausekkeiden sekä direktiivien 67/548/ETY ja 1999/45/EY muuttamisesta ja kumoamisesta ja asetuksen (EY) N:o 1907/2006 muuttamisesta.
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances -säädös (26. maaliskuuta 2012) (29 C.F.R., osa 1910, alaluku Z).
11. Coleman DV, Chapman, PA. Preparatory techniques. Teoksessa *Clinical Cytopathology*. Lontoo: 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; 3. painos: 1.

23 Cepheidin pääkonttorin sijainti

Konsernin pääkonttori

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Puhelin: + 1 408 541 4191

Faksi: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

24 Tekninen tuki

Seuraavien tietojen on oltava käsillä ennen yhteydenottoa Cepheidin tekniseen tukeen:

- tuotteen nimi
- eränumero
- Instrumentin sarjanumero
- virheviestit (jos niitä on)
- ohjelmistoversio ja soveltuvissa tapauksissa tietokoneen huoltotunnisteen numero

Tekninen tuki, Yhdysvallat

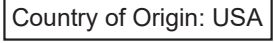
Puhelin: + 1 888 838 3222 Sähköposti: techsupport@cepheid.com

Tekninen tuki, Ranska

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

Kaikkien Cepheidin teknisen tuen toimipaikkojen yhteystiedot ovat saatavilla verkkosivustoltamme osoitteesta www.cepheid.com/en/support/contact-us.

25 Symbolien taulukko

Symboli	Merkitys
	Tuotenumero
	<i>In vitro</i> -diagnostinen lääkinällinen laite
	Ei saa käyttää uudelleen
	Eräkoodi
	Lue käyttöohjeet
	Huomio
	Valmistaja
	Valmistusmaa
	Sisältää riittävästi <i>n</i> testiin
	Kontrolli
	Viimeinen käyttöpäivä
	CE-merkintä – Euroopan yhdenmukaisuus
	Lämpötilarajoitus
	Biologiset riskit
	Varoitus
	Valtuutettu edustaja Sveitsissä
	Maahantuoja
	Alkuperämaa: Ruotsi
	Alkuperämaa: Yhdysvallat



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



26 Versiohistoria

Osa	Muutoksen kuvaus
Yhteenveto ja selitys	Poistettu UKCA-kohtainen sisältö.
Toimitettu materiaali	Selvennettiin tuotteessa käytetyn proteiinistabilisaattorin eläinperäinen alkuperä.
Määrittäminen/reagenssi	Poistettu UKCA-kohtainen sisältö.
Kemialliset vaarat	Poistettu UKCA-kohtainen sisältö.
Laadunvalvonta	Kirjoitusvirhe korjattu.
Tulosten tulkitseminen	Korjattu taulukon 1 jälkeinen huomautus, jossa viitataan määrityksiin.
Kliininen suorituskyky	Poistettu UKCA-kohtainen sisältö taulukon 5 jälkeisestä tekstistä. Päivitettiin taulukot 6, 7, 8, 9 ja 10 vastaamaan tarkistettua kliinistä tutkimusraporttia R082B.
Analyttinen spesifisyys	Korjattu taulukon 15 muotoilua.
Cepheidin pääkonttorin sijainti	Euroopan pääkonttorin osoite on poistettu.
Tekninen tuki	Poistettu UKCA-kohtainen sisältö.
Symbolien taulukko	Lisätty alkuperämaan symbolit: Ruotsi ja Amerikan Yhdysvallat. Symbolit päivitettiin EN ISO 15223:1-2021 -standardin mukaisesti.