

Xpert[®] HPV

REF GXHPV-CE-10

Használati utasítás



Védjegy, szabadalmak és szerzői jogi nyilatkozatok

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.

A Cepheid[®], a Cepheid logó, a GeneXpert[®] és az Xpert[®] a Cepheid védjegyei, melyek az Egyesült Államokban és más országokban vannak bejegyezve.

Minden más védjegy az adott birtokos tulajdonát képezi.

A JELEN TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSA NEM ÁTRUHÁZHATÓ JOGOT BIZTOSÍT A VÁSÁRLÓNAK A TERMÉK HASZNÁLATÁRA A HASZNÁLATI UTASÍTÁSNAK MEGFELELŐEN. SEMMILYEN MÁS JOGOT NEM RUHÁZ ÁT KIFEJEZETTEN, HALLGATÓLAGOSAN VAGY A KERESETI IGÉNY ELVÉVEL. TOVÁBBÁ A TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSÁVAL SEMMILYEN VISZONTELADÁSI JOG NEM KERÜL ÁTRUHÁZÁSRA.

© 2014–2025 Cepheid.

A változtatások ismertetését lásd a Rész 26 Módosítások listája c. részben.

Xpert® HPV

Csak *in vitro* diagnosztikai használatra.

1 Védett név

Xpert® HPV

2 Szokásos vagy közhasználatú név

Xpert HPV teszt

3 Rendeltetésszerű használat

Az Xpert HPV teszt a betegektől vett mintákban található nagy kockázatú humán papillómavírus (HPV) vírus DNS genomjának E6/E7 régióját kimutató kvalitatív *in vitro* teszt. A teszt a cél DNS multiplexelt amplifikációját végzi el egyetlen elemzésben 14 nagy kockázatú HPV típus valós idejű polimeráz láncreakciója (PCR) révén. Az Xpert HPV teszt konkrétan azonosítja a HPV 16 és HPV 18/45 típusokat két elkülönülő kimutató csatornán, emellett 11 másik nagy kockázatú típust (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 és 68) egyesített eredményben jelent. A minták a PreservCyt® oldatban (Hologic Corp.) gyűjtött méhnyaki sejtekre korlátozódnak. Az Xpert HPV teszttel történő használatra validálták továbbá a PreservCyt oldatban gyűjtött, a citológiai vizsgálatra a felesleges vörösvértesteket elroncsoló jégecetben (GAA) előkezelt méhnyaki mintákat is.

Az Xpert HPV teszttel kapcsolatos javallatok:

- Az Xpert HPV teszt Pap-kenettel használható a magas kockázatú HPV típusok jelenlétének vagy hiányának értékelésére. Ez az információ, a beteg kórtörténetének orvosi értékelésével, egyéb kockázati tényezőkkel és szakmai irányelvekkel együtt, felhasználható a beteg kezelésének irányítására.
- Az Xpert HPV teszt Pap-kenettel használható a 16 és 18/45 HPV genotípusok jelenlétének vagy hiányának értékelésére. Ez az információ, a beteg kórtörténetének orvosi értékelésével, egyéb kockázati tényezőkkel és szakmai irányelvekkel együtt, felhasználható a beteg kezelésének irányítására.

4 Összegzés és magyarázat

A méhnyakrák fő kiváltó oka a tartósan fennálló, nagy kockázatú HPV-fertőzés, ami emellett a méhnyaki intraepitheliális neoplázia (CIN) előrejelző állapota is. A HPV jelenlétét világszerte a méhnyakrákok több mint 99%-ában kimutatták.¹ A HPV egy kicsi, fehérjeburok nélküli, kettős szálú DNS-vírus, amelynek genomja mintegy 8000 nukleotidot tartalmaz. Több mint 150 különböző HPV-típus létezik, és körülbelül 40 HPV-típus képes megfertőzni az emberi anogenitális nyálkahártyát.² E típusok közül azonban csak a körülbelül 14 típusból álló alcsoportot tekintik a méhnyakrák és annak előfutárai kialakulásának magas kockázatúnak. A legújabb eredmények azt sugallják, hogy a típusspecifikus, magas kockázatú HPV-DNS-alapú szűrővizsgálatoknak és -protokolloknak a 16, 18 és 45 HPV-típusokra kell összpontosítaniuk.³ Globális szinten a 16-os, a 18-as és a 45-ös HPV-típust az összes laphámrák 75%-ában találták meg, és az összes invazív méhnyakrák mintegy 80%-ával összefüggésbe hozhatónak bizonyultak.^{4,5}

Megjegyzés A jelen kiadványban eltérő megjelölés hiányában a „HPV” vagy „HR HPV” „nagy kockázatú HPV”-t jelent.

5 Az eljárás elve

Az Xpert HPV teszt a HPV DNS kvalitatív kimutatására és differenciálására szolgáló automatizált teszt. A tesztet Cepheid GeneXpert műszerrendszereken végzik.

A GeneXpert műszerrendszerek automatizálják és integrálják a mintafeldolgozást, a sejtroncsolást, a nukleinsav-amplifikációt, valamint a célszekvenciák kimutatását klinikai mintákon a valós idejű PCR segítségével. A rendszerek egy műszerből, egy számítógépből és egy, a tesztek futtatására és az eredmények megtekintésére szolgáló, előre betöltött szoftverből állnak. A rendszerhez egyszer használatos, eldobható GeneXpert kazettákra van szükség, amelyek a PCR reagenseket tartalmazzák, és amelyekben elvégezhető a PCR folyamat. Mivel a kazetták önmagukban zártak, a minták közötti keresztkontamináció minimális. A rendszerek teljes leírását lásd a megfelelő *GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvében* vagy a *GeneXpert Infinity rendszer kezelői kézikönyvében*.

Az Xpert HPV teszt a nagy kockázatú HPV kimutatásához szükséges reagenseket tartalmaz. Az Xpert HPV tesztet a PreservCyt oldatban seprűszerű eszközzel vagy endocervikális kefe/spatula kombinációjával gyűjtött méhnyaki mintákkal történő használatra alakították ki. Bizonyos jécect (GAA) módszerrel előkezelt méhnyaki mintákat is lehet használni. A PreservCyt oldatban gyűjtött méhnyaki minták Xpert HPV teszttel történő használatát validálták. A méhnyaki minták gyűjtése során tartsa be a gyártó utasításait.

A kazettában minta-megfelelőségi kontroll (SAC) és próbaellenőrzési kontroll (PCC) is található. Az SAC reagens a humán gén egyetlen kópiájának jelenlétét mutatják ki és azt figyelik, hogy a minta elegendő számban tartalmaz-e humán sejtet a HPV státusz kvalitatív értékelésének elvégzéséhez. A PCC igazolja a reagens rehidratációját, a PCR cső megtöltését a kazettában, a próba integritását és a festék stabilitását.

A csatornák a következők szerint tartalmazzak primereket és próbákat a konkrét genotípusok vagy poolozott eredmények kimutatásához: "SAC; Primary (elsődleges)" a mintamegfelelőség ellenőrzéséhez, "HPV 16; Primary (elsődleges)" a HPV 16-hoz, "HPV 18_45; Primary (elsődleges)" a HPV 18/45 poolozott eredményhez, "P3; Primary (elsődleges)" a HPV 31, 33, 35 52, vagy 58 típusok bármelyikének poolozott eredményéhez, "P4; Primary (elsődleges)" a HPV 51 vagy 59 típusok bármelyikének poolozott eredményéhez, valamint "P5; Primary (elsődleges)" a HPV 39, 56, 66 vagy 68 típusok bármelyikének poolozott eredményéhez. A teszt jelmagyarázatának egy példáját lásd: Ábra 5.

6 Reagensok és műszerek

6.1 Biztosított anyag

Az Xpert HPV készlet (GXHPV-CE-10) 10 minőség-ellenőrző minta és/vagy minta feldolgozásához elegendő reagenst tartalmaz.

A készlet a következőket tartalmazza:

Xpert HPV kazetták integrált reakciócsövekkel	10
1-es és 2-es gyöngy (fagyasztva szárítva) - Puffer reagens	Mindegyikből 1 darab kazettánként Kazettánként 2,0 ml
Átvivő pipetták (1 ml)	10
CD	1
- Tesztdefiníciós fájlok (ADF) - Utasítások az ADF GeneXpert szoftverbe való importálásához - Használati utasítás (Betegtájékoztató)	

Megjegyzés A biztonsági adatlapok (SDS) a www.cepheid.com vagy a www.cepheidinternational.com weboldalon, a **SUPPORT** (TÁMOGATÁS) fülön található meg.

Megjegyzés A termék gyöngyeiben található szarvasmarha eredetű fehérjestabilizátort kizárólag az Egyesült Államokból származó szarvasmarhahaplazmából készítették és gyártották. Az állatokat nem etették kérődzők fehérjével vagy más állati fehérjével; az állatok az ante- és post-mortem tesztelésen is megfelelték. Feldolgozás során nem keverték az anyagot más állati anyagokkal.

6.2 Tárolás és kezelés

- Az Xpert HPV kazettákat és reagenseket 2–28°C hőmérsékleten tárolja.
- Ne nyissa ki a kazettát, ameddig készen nem áll a tesztelésre. A kazettát a kazettafedél felnyitása után 30 percen belül használja fel.
- Ne használjon olyan reagenst vagy kazettát, amelynek eltarthatósági ideje lejárt.
- Ne használjon szivárgó kazettát.

6.3 Szükséges, de nem biztosított anyagok

- A PreservCyt oldatban seprűszerű eszközzel vagy endocervikális kefe/spatula kombinációban gyűjtött méhnyaki minta
- GeneXpert Dx System vagy GeneXpert Infinity System (a katalógusszám konfigurációként eltérő): GeneXpert műszer, számítógép, vonalkódolvasó, kezelői kézikönyv
 - GeneXpert Dx System: Szoftververzió 4.3 vagy magasabb.
 - GeneXpert Infinity-80 és Infinity-48: Xpertise 6.1 vagy frissebb szoftververzió.
- Megfelelő GeneXpert Instrument System kezelői kézikönyv
- Nyomtató (Ha nyomtatóra van szükség, vegye fel a kapcsolatot a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatával, hogy megbeszéljék az ajánlott nyomtató megvásárlását.)

7 Figyelmeztetések és óvintézkedések

7.1 Általános

- Csak *in vitro* diagnosztikai használatra.
- A klinikai mintákban patogén mikroorganizmusok, köztük hepatitiszvírusok és humán immunhiány vírusok (HIV) lehetnek jelen. Minden biológiai mintát, beleértve a használt kazettákat is, fertőző ágensek átvitelére alkalmasként kezeljen. Mivel gyakran lehetetlen tudni, hogy melyik lehet fertőző, ezért minden biológiai mintát a standard óvintézkedések betartásával kell kezelni. A minták kezelésére vonatkozó irányelvek az egyesült államokbeli Járványügyi és Betegségmegelőzési Központ, valamint a Klinikai és Laboratóriumi Minősítő Intézet (CLSI) megkeresésével érhetők el.^{6,7}
- Kövesse intézménye biztonsági eljárásait a vegyszerek használatával és a biológiai minták kezelésével kapcsolatban.
- A biológiai mintákat, szállítóeszközöket és használt kazettákat fertőző ágensek átvitelére alkalmasnak és standard óvintézkedéseket igénylőnek kell tekinteni. A használt kazetták és fel nem használt reagensek megfelelő ártalmatlanításával kapcsolatban kövesse intézménye hulladékokra vonatkozó környezetvédelmi eljárásait. Ezek az anyagok kémiai veszélyes hulladékok tulajdonságaival rendelkezhetnek, ezért specifikus állami vagy regionális ártalmatlanítási eljárásokat igényelhetnek. Ha az állami vagy regionális előírások nem nyújtanak világos utasítást a megfelelő ártalmatlanítással kapcsolatban, akkor a biológiai mintákat és a használt kazettákat a WHO (Egészségügyi Világszervezet) egészségügyi hulladék kezelésére és ártalmatlanítására vonatkozó irányelveit követve kell ártalmatlanítani.
- A minták kontaminációjának elkerülése érdekében a helyes laboratóriumi gyakorlat alkalmazása, ill. a betegminták kezelése között kesztyűcsere ajánlott.

7.2 A minta levétele, szállítása és tárolása

• A minta levétele

A PreservCyt oldatban gyűjtött méhnyaki minták használatát az Xpert HPV teszttel validálták. A méhnyaki minták gyűjtése során tartsa be a gyártó utasításait.

• A minta szállítása

A PreservCyt oldatban gyűjtött méhnyaki minták 2 és 30 °C között szállíthatók. A HPV minták szállításának meg kell felelnie az országos, szövetségi, állami és helyi előírásoknak, amelyek a kórokozók szállítására vonatkoznak.⁸

• Minta tárolása

A PreservCyt oldatban gyűjtött méhnyaki minták 2 és 30 °C között tárolhatók a gyűjtés dátumától számított legfeljebb hat hónapig.

7.3 Assay/reagents

- Ne helyettesítse az Xpert HPV teszt reagenseit más reagensekkel.
- Ne nyissa ki az Xpert HPV kazetta fedelét, amíg nem áll készen a minta hozzáadására a tesztelés során.
- Ne használjon olyan kazettát, amelyet leejtettek, miután eltávolították a csomagolásból.
- Ne rázza a kazettát. A kazetta fedelének kinyitását követően a kazetta rázása vagy leejtése érvénytelen eredményt okozhat.
- A mintaazonosító címkét ne a kazetta fedelére vagy a vonalkódcímkére helyezze.
- Ne használjon olyan kazettát, amelynek sérült a reakciócsőve.
- Minden egyszer használatos Xpert HPV kazettával egy tesztet lehet feldolgozni. Ne használja újra a már feldolgozott kazettákat.
- Viseljen tiszta laboratóriumi köpenyt és kesztyűt. Az egyes minták feldolgozása között cseréljen kesztyűt.
- Amennyiben a munkaterület vagy a berendezés mintákkal vagy kontrollokkal szennyeződik, alaposan tisztítsa meg a szennyeződött területet háztartási klóros fehérítő 1:10 arányban hígított oldatával, majd 70%-os etanol vagy 70%-os izopropanol oldattal. Mielőtt továbblépne, törölje teljesen szárazra a munkafelületeket.

8 Kémiai veszélyek^{9,10}

Az alkotóelemek az Európai Unió anyagok és keverékek besorolására és címkézésére vonatkozó irányelvei vagy a besorolásra és címkézésre vonatkozó globálisan harmonizált rendszer szerint nem tekinthetők veszélyesnek.

9 Eljárás

Az eljárás megkezdése előtt győződjön meg róla, hogy a GeneXpert műszer a GeneXpert Dx szoftver legalább 4.3-as vagy az Xpertise szoftver legalább 6.1-es verzióját futtatja.

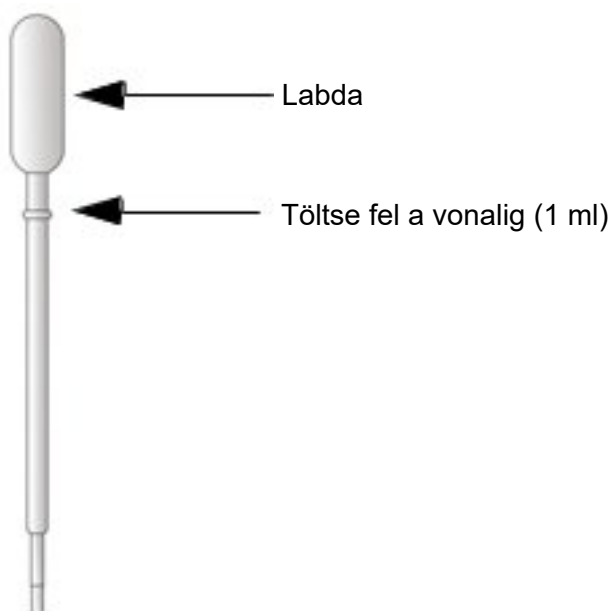
Fontos A tesztet a kazetta fedelének kinyitásától számított 30 percen belül kezdje meg.

9.1 A kazetta előkészítése

A minta Xpert HPV kazettába helyezéséhez:

1. Szerezze be a következő elemeket:
 - Xpert HPV kazetta.
 - Átvívó pipetta (mellékelve). A pipettán található vonal 1 ml-es feltöltési mennyiséget jelez.
 - Megfelelően levett és címkézett tesztminta.
2. Vizsgálja meg a tesztkazettát sérülés nyomait keresve. Ne használja, ha sérült.
3. Nyissa ki a kazetta fedelét.
4. A minta fioláját 8–10-szer gyengéden fel-le fordítva vagy vortex keverőben 5 másodpercen át folyamatosan félsebességen forgatva keverje meg.
5. Csomagolja ki az átvívó pipettát.
6. Nyissa ki a mintát tartalmazó fiola fedelét, nyomja össze az átvívó pipetta gömböcskét, helyezze a pipettát a fiolába, és engedje ki a gömböcskét, hogy a pipettát az 1 ml-t jelző vonalig töltsen. Lásd: Ábra 1. Győződjön meg róla, hogy a pipetta tele van és nincs benne légbuborék.

Fontos Kerülje a túlzott mennyiségű váladék kazettába kerülését.



ábra1. Átvivő pipetta és töltési jel

7. Ürítse a pipetta tartalmát a kazetta mintakamrájába. Lásd: Ábra 2.



ábra2. Xpert HPV kazetta (felülnézet)

8. Csukja be a kazetta fedelét.

9.2 A teszt megkezdése

Fontos

A teszt megkezdése előtt győződjön meg arról, hogy az Xpert HPV Assay Definition Files tesztdefiníciós fájlok (ADF) importálva lettek a szoftverbe. Ez a rész felsorolja a teszt futtatásának alapvető lépéseit. Részletes utasításokért lásd a GeneXpert Dx System Operator Manual vagy a GeneXpert Infinity System Operator Manual dokumentumot.

Megjegyzés

A követendő lépések az itt leírtaktól különbözhetnek, ha a rendszergazda módosította a rendszer alapértelmezett munkamenetét.

Ez a rész a GeneXpert System működésének alapértelmezett lépéseit sorolja fel. Részletes utasításokért tekintse meg a *GeneXpert Dx System Operator Manual* vagy a *GeneXpert Infinity System Operator Manual* dokumentumot, attól függően, hogy melyik modellt használja.

1. A GeneXpert Instrument System műszerrendszer bekapcsolása:

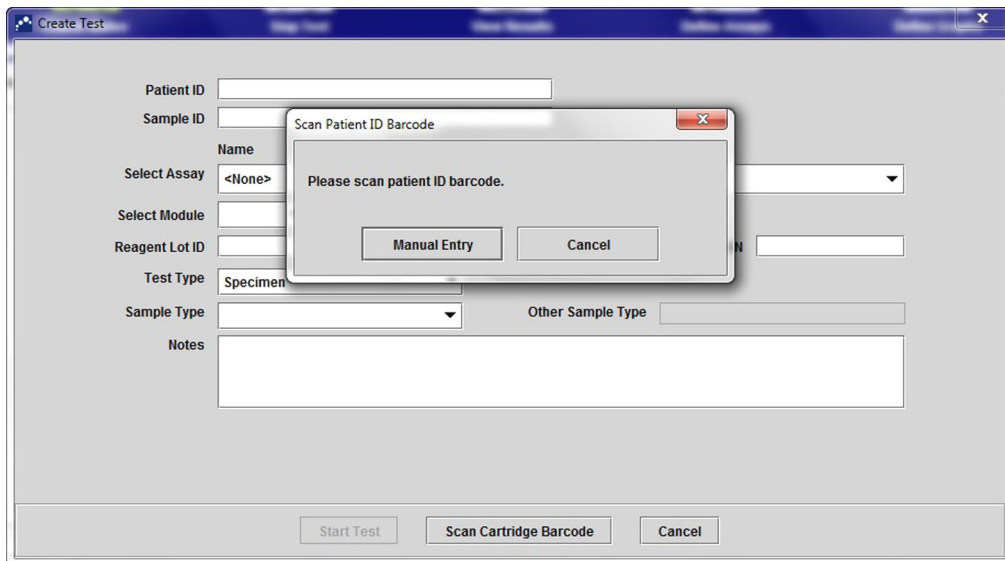
- Ha a GeneXpert Dx műszert használja, először kapcsolja be a műszert, majd kapcsolja be a számítógépet. A GeneXpert szoftver automatikusan elindul, de előfordulhat, hogy kétszer rá kell kattintani a GeneXpert Dx szoftver parancsikonjára a Windows® asztalon.

vagy

- Ha a GeneXpert Infinity műszert használja, kapcsolja be a műszert. A GeneXpert szoftver automatikusan elindul, de előfordulhat, hogy kétszer kell kattintani az Xpertise szoftver parancsikonjára a Windows asztalon.

2. Lépjen be a GeneXpert Instrument System szoftverébe a felhasználónevével és jelszavával.

3. A GeneXpert System ablakában kattintson a **Teszt létrehozása (Create Test)** (GeneXpert Dx) vagy az **Elrendelések (Orders)** és a **Teszt elrendelése (Order Test)** lehetőségre (Infinity). Megjelenik a Teszt létrehozása (Create Test) ablak. Lásd: Ábra 3.



ábra3. GeneXpert Dx Teszt létrehozása ablak

- Szkennelje be vagy gépelje be a betegazonosítót (Patient ID) (opcionális). Ha a betegazonosítót gépeli, ügyeljen rá, hogy helyesen gépelje be. A Betegazonosító (Patient ID) a teszteredményhez kapcsolódik, és az Eredmények megtekintése (View Results) ablakban látható.
- Szkennelje vagy gépelje be a Mintaazonosítót (Sample ID). Ha a Mintaazonosítót gépeli, ügyeljen rá, hogy helyesen gépelje be. A mintaazonosító a teszteredményhez kapcsolódik, és az Eredmények megtekintése (View Results) ablakban és az összes jelentésben látható. Megjelenik a Kazetta szkennelése (Scan Cartridge) párbeszédablak.
- Szkennelje be az Xpert HPV kazettán található vonalkódot. Megjelenik a Teszt létrehozása (Create Test) ablak. A vonalkód-információk segítségével a szoftver automatikusan kitölti a következő mezőket: Select Assay (Teszt kiválasztása), Reagent Lot ID (Reagens tételazonosítója), Cartridge SN (Kazetta sorozatszáma) és Expiration Date (Lejárat dátum).

Megjegyzés

Ha az Xpert HPV kazettán lévő vonalkód nem szkennelhető, ismételje meg a tesztet egy új kazettával az előírt módon, lásd: Rész 14. Újratesztelési eljárás.

Patient ID: P177834
 Sample ID: S23433

Name	Version
Select Assay: Xpert HPV 16_18-45	1
Select Module: Xpert HPV HR_16_18-45	1
Reagent Lot ID*: Xpert HPV HR	1
Xpert HPV 16_18-45	1

Test Type: Specimen
 Sample Type:
 Other Sample Type:
 Notes:
 Start Test Scan Cartridge Barcode Cancel

Ábra 4. GeneXpert Dx Teszt létrehozása ablak a Teszt kiválasztása legördülő menüvel

7. A Teszt kiválasztása (Select Assay) legördülő menüben (lásd Ábra 4) válassza ki a megrendelt HPV tesztnek megfelelő tesztdefiníciós fájlt (ADF).

Az Xpert HPV-teszt a laboratórium választása szerint a három ADF bármelyikét használhatja alapértelmezettként. Az orvos HPV 16 vagy HPV 18/45 reflexes genotipizálásra vonatkozó megrendelése kielégíthető a HPV genotípus-specifikus teszt futtatásával, vagy ahol az indokolt, a teljes körű nagy kockázatú teszt részeként.

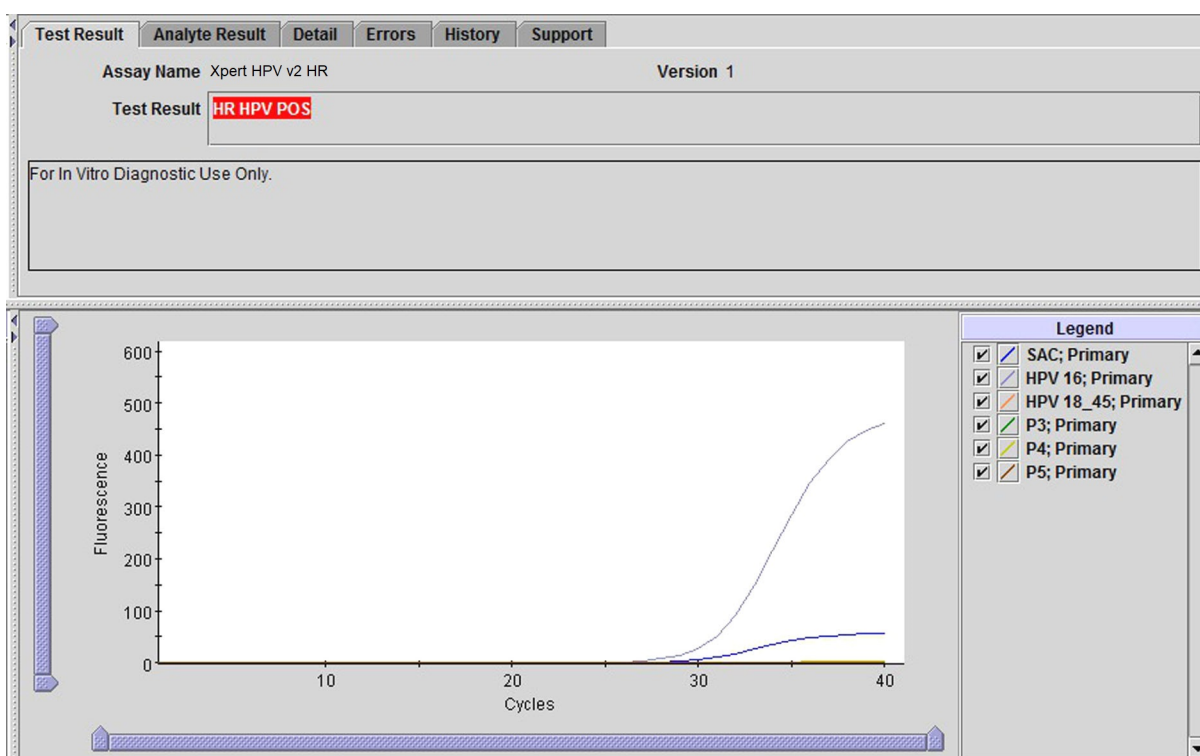
- Kizárólag nagy kockázatú HPV-teszt: Az **Xpert HPV HR** pozitív vagy negatív átfogó eredményt jelent a kimutatott 14 nagy kockázatú HPV-típus bármelyikének jelenlétére. A Ábra 5 egy példát ábrázol.
- HPV 16, 18/45 genotípusteszt: Az **Xpert HPV 16_18–45** pozitív vagy negatív eredményt jelent a következőkre:
 - HPV 16, illetve
 - HPV 18 vagy HPV 45 genotípus.

Az összes többi HPV-típus specifikus eredményeit a rendszer nem gyűjti és nem jeleníti meg. A Ábra 6 egy példát ábrázol.

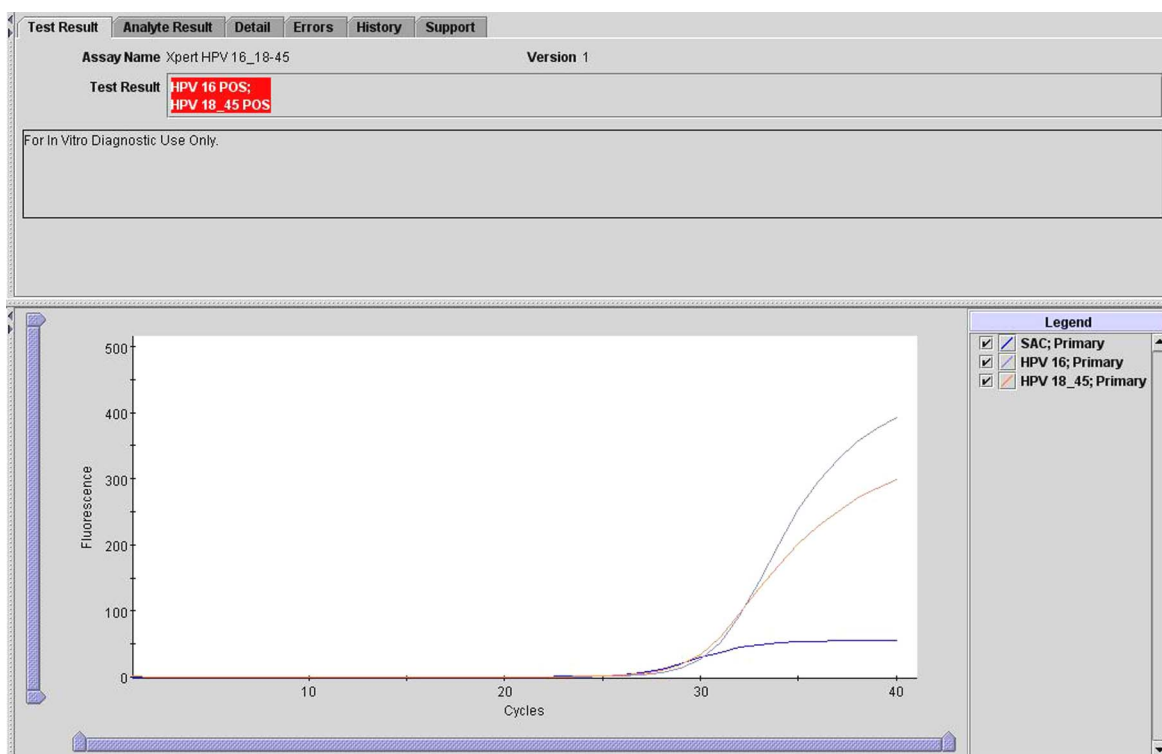
- A nagy kockázatú HPV és a HPV genotípus kombinált tesztelése: Az **Xpert HPV HR_16_18–45** teszt pozitív vagy negatív eredményt ad a HPV 16-ra, a HPV 18/45-re, valamint a fennmaradó 11 másik magas kockázatú típus jelenlétére, mint „Egyéb HR HPV”. A Ábra 7 egy példát ábrázol.

Megjegyzés

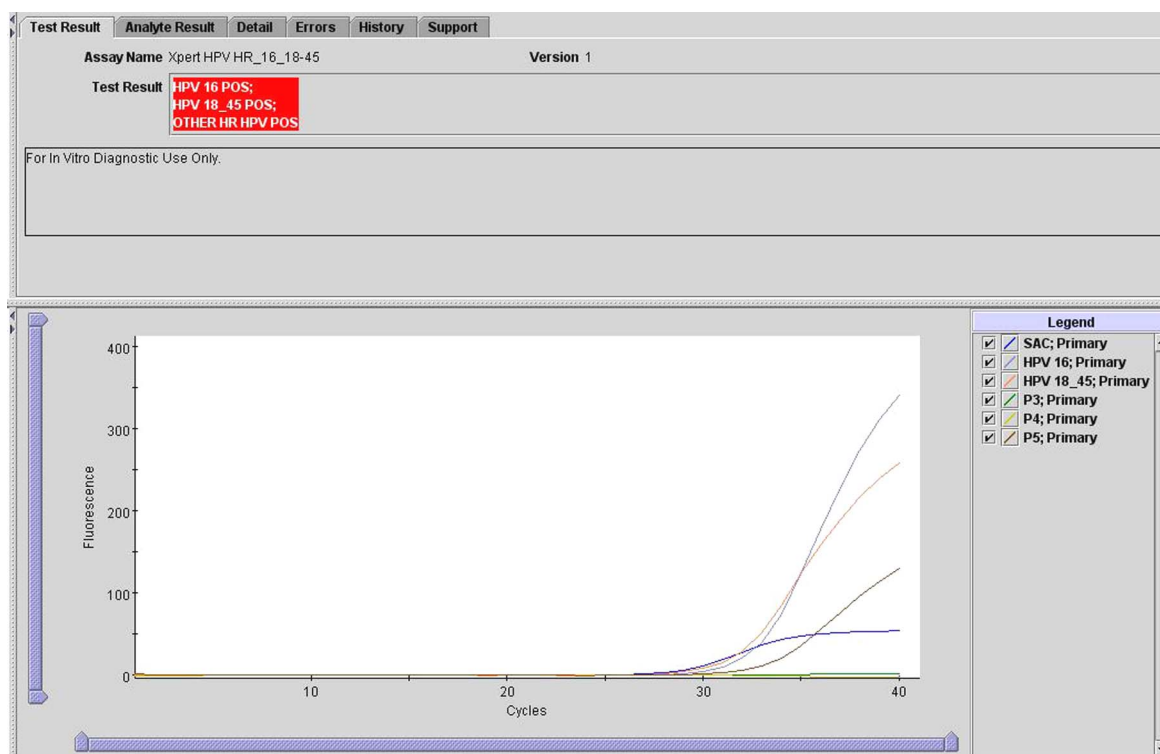
A rendszer csak az ebben a lépésben kiválasztott teszt eredményét állapítja meg a teszt elindítása után. A nem gyűjtött adatokat nem lehet helyreállítani.



ábra5. HPV HR pozitív



ábra6. HPV 16_18-45 pozitív



ábra7. HPV HR_16_18–45 pozitív

8. Kattintson a **Teszt indítása (Start Test)** (GeneXpert Dx) vagy a **Beküldés (Submit)** (Infinity) gombra. Ha a rendszer kéri, írja be a jelszavát.
9. A GeneXpert Infinity System esetén helyezze a kazettát a futószalagra. A kazetta automatikusan betöltődik, a teszt lefut, és a használt kazetta a hulladéktartályba kerül.

vagy

A GeneXpert Dx Instrument esetén:

- a. Nyissa ki a zöld fénnel villogó műszermodul ajtaját, és töltsse be a kazettát.
- b. Zárja be az ajtót. A teszt elindul, és a zöld fény folyamatosan világít. Ha a teszt befejeződött, a fény kikapcsol.
- c. Várjon, amíg a rendszer kioldja az ajtózárat, mielőtt kinyitná a modul ajtaját, és eltávolítaná a kazettát.
- d. Dobja ki a használt kazettákat a megfelelő minta hulladéktartályba intézménye standard gyakorlatának megfelelően.

Megjegyzés Az eredmény elérésének ideje körülbelül 60 perc.

10 Eredmények megtekintése és kinyomtatása

Az eredmények megtekintésével és nyomtatásával kapcsolatos részletesebb utasításokat lásd a *GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvében* vagy a *GeneXpert Infinity rendszer kezelői kézikönyvében*.

11 Minőség-ellenőrzés

Mindegyik teszt tartalmaz egy próbaellenőrző kontrollt (Probe Check Control, PCC) és egy mintamegfelelőségi kontrollt (Sample Adequacy Control, SAC).

- **Próbaellenőrző kontroll (PCC):** A PCR-reakció megkezdődése előtt a GeneXpert műszerrendszer méri a fluoreszcens jelet a próbából a gyöngyök rehidratálásának, a reakciócső megtöltésének, a próba sértetlenségének és a festék stabilitásának megfigyelése érdekében. A PCC sikeres, ha megfelel a validált elfogadási kritériumoknak.
- **Mintamegfelelőségi kontroll (SAC):** Az SAC reagensek kimutatják a sejtenként egy kópiában jelen lévő humán gén egyetlen kópiájának jelenlétét és figyelik, hogy a minta tartalmaz-e humán DNS-t.
- **Külső kontrollok:** Külső kontrollokat a helyi, állami és szövetségi akkreditációs szervek vonatkozó követelményeinek megfelelően lehet használni.

12 Az eredmények értelmezése

Az eredményeket a GeneXpert Instrument System műszerrendszer a mért fluoreszcens jelek és a beágyazott számítási algoritmusok segítségével automatikusan értelmezi, és azok világosan megjelennek az Eredmények megtekintése (View Results) ablakban a Vizsgálati eredmények (Test Results) fülében. Az Xpert HPV teszt HPV célpontokra vonatkozó teszteredményeket szolgáltat az Táblázat 1 által bemutatott eredmények és értelmezések szerint.

Megjegyzés Csak a kiválasztott teszt eredményei kerülnek összegyűjtésre, miután a teszt elindult.

Táblázat 1. Xpert HPV teszteredmények és azok értelmezése

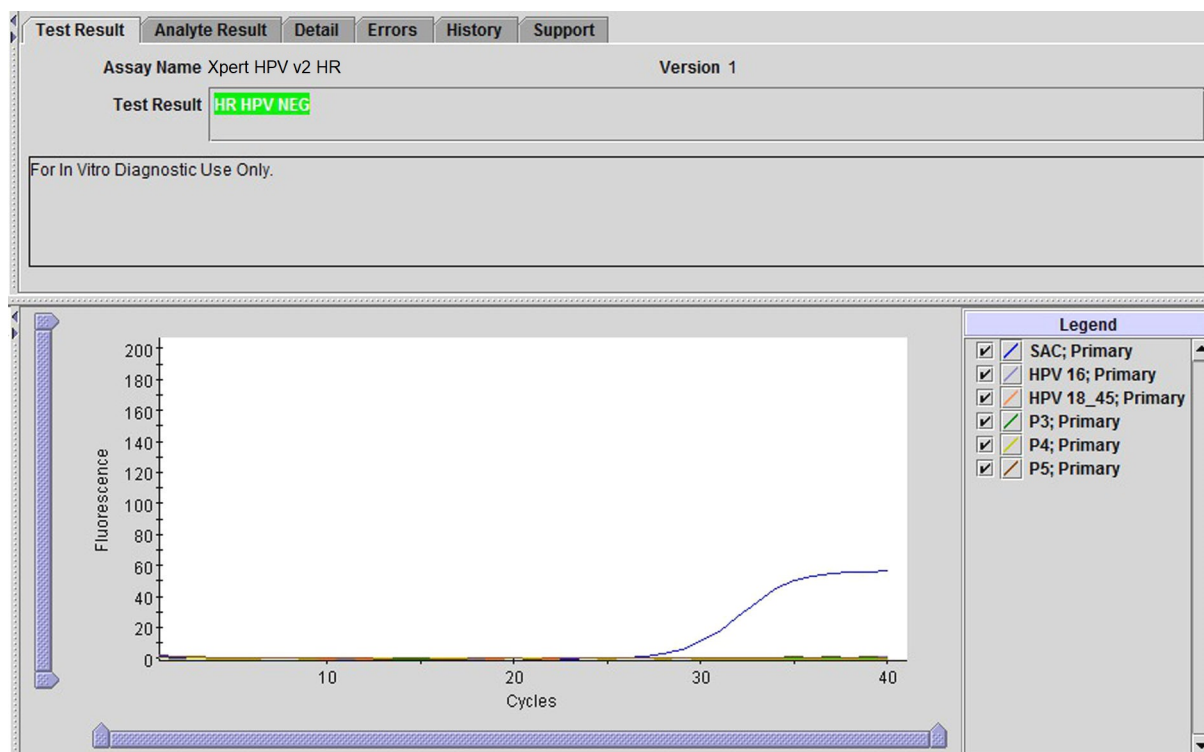
Eredmény	Értelmezés
NAGY KOCKÁZATÚ HPV POZITÍV (HR HPV POS) Lásd: Ábra 9.	Nagy kockázatú HPV DNS pozitívként kimutatva. • A nagy kockázatú HPV DNS teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végponti fluoreszcencia a megadott küszöbérték fölött van. • Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): Nem alkalmazható. SAC nem alkalmazható, mivel a HPV cél amplifikációja versenghet ezzel az ellenőrzéssel. • PCC: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
HPV 16 POZITÍV (HPV 16 POS) Lásd: Ábra 11, Ábra 13 és Ábra 16.	HPV 16 DNS pozitívként kimutatva. • A HPV 16 DNS teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végponti fluoreszcencia a megadott küszöbérték fölött van. • Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): Nem alkalmazható. SAC nem alkalmazható, mivel a HPV cél amplifikációja versenghet ezzel az ellenőrzéssel. • PCC: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
HPV 18_45 POZITÍV (HPV 18_45 POS) Lásd: Ábra 14 és Ábra 16.	HPV 18_45 DNS pozitívként kimutatva. • A HPV 18/45 DNS teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végponti fluoreszcencia a megadott küszöbérték fölött van. • Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): Nem alkalmazható. SAC nem alkalmazható, mivel a HPV cél amplifikációja versenghet ezzel az ellenőrzéssel. • PCC: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
EGYÉB NAGY KOCKÁZATÚ HPV POZITÍV (OTHER HR HPV POS) Lásd: Ábra 15 és Ábra 16.	Egyéb magas kockázatú HPV DNS pozitívként kimutatva. • Az egyéb nagy kockázatú HPV DNS teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végponti fluoreszcencia a megadott küszöbérték fölött van. • Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): Nem alkalmazható. SAC figyelmen kívül hagyandó, mivel az egyéb nagy kockázatú HPV cél amplifikációja versenghet ezzel az ellenőrzéssel. • PCC: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.

Eredmény	Értelmezés
NAGY KOCKÁZATÚ HPV NEGATÍV (HR HPV NEG) Lásd: Ábra 8.	A nagy kockázatú HPV DNS-e a kimutatási szint alatt van. - A nagy kockázatú HPV DNS teszt cél Ct-értéke nem az érvényes tartományon belül esik, és/vagy a végpont a megadott küszöbérték alatt van. - Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): SIKERES (PASS); a SAC teszt cél PCR-amplifikációjának Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. - PCC: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
HPV 16 NEGATÍV (HPV 16 NEG) Lásd Ábra 10, Ábra 12, Ábra 14 és Ábra 15.	A HPV 16 DNS-e a kimutatási szint alatt van. - A HPV 16 DNS teszt cél Ct-értéke nem az érvényes tartományon belül esik, és/vagy a végpont a megadott küszöbérték alatt van. - Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): SIKERES (PASS); a SAC teszt cél PCR-amplifikációjának Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. - PCC: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
HPV 18_45 NEGATÍV (HPV 18_45 NEG) Lásd Ábra 10, Ábra 11, Ábra 12, Ábra 13 és Ábra 15.	A HPV 18-45 DNS-e a kimutatási szint alatt van. - A HPV 18/45 DNS teszt cél Ct-értéke nem az érvényes tartományon belül esik, és/vagy a végpont a megadott küszöbérték alatt van. - Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): SIKERES (PASS); a SAC teszt cél PCR-amplifikációjának Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. - PCC: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
EGYÉB NAGY KOCKÁZATÚ HPV NEGATÍV (OTHER HR HPV NEG) Lásd: Ábra 12, Ábra 13 és Ábra 14.	Az egyéb nagy kockázatú HPV DNS-e a kimutatási szint alatt van. - Az egyéb nagy kockázatú HPV DNS teszt cél Ct-értéke nem az érvényes tartományon belül esik, és/vagy a végpont a megadott küszöbérték alatt van. - Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): SIKERES (PASS); a SAC teszt cél PCR-amplifikációjának Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. - PCC: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
ÉRVÉNYTELEN Lásd: Ábra 17.	A HPV DNS teszt cél jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismételje meg a tesztet az itt található utasítások szerint: Rész 14. Újratesztelési eljárás. - Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): SIKERTELEN (FAIL); az SAC Ct-értéke nincs az érvényes tartományon belül, és/vagy a fluoreszcencia végpont nincs a megadott küszöbérték fölött. - PCC: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
HIBA (ERROR)	A HPV DNS teszt cél jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismételje meg a tesztet az itt található utasítások szerint: Rész 14. Újratesztelési eljárás. - Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) - PCC: SIKERTELEN (FAIL)*; az összes vagy az egyik próbaellenőrzés eredménye sikertelen. * A próbaellenőrzés sikeres teljesítése esetén a hibát az okozza, hogy a maximális nyomáskorlát túllépte az elfogadható tartományt, vagy egy rendszerkomponens meghibásodott.

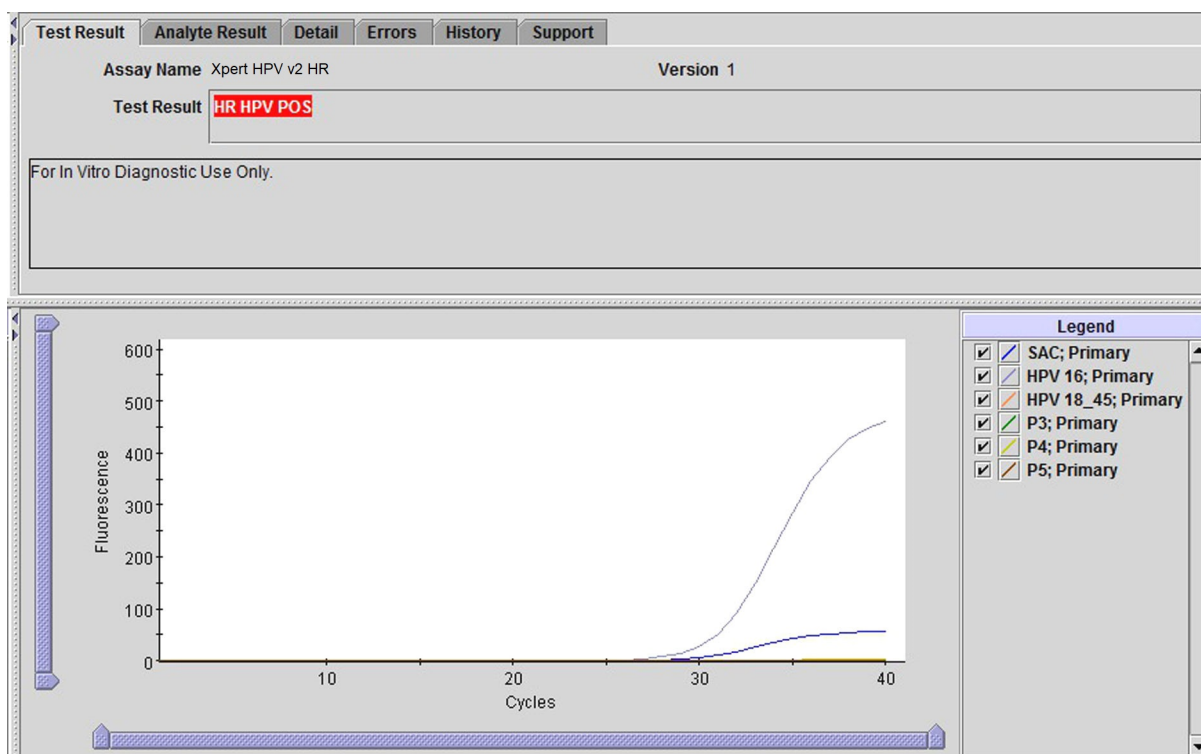
Eredmény	Értelmezés
NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)	A HPV DNS teszt cél jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismételje meg a tesztet az itt található utasítások szerint: Rész 14. Újratesztelési eljárás. A NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő megállított egy olyan tesztet, amely folyamatban volt, vagy áramszünet jelentkezett. • HPV: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • PCC: NA (nem alkalmazható)

Megjegyzés

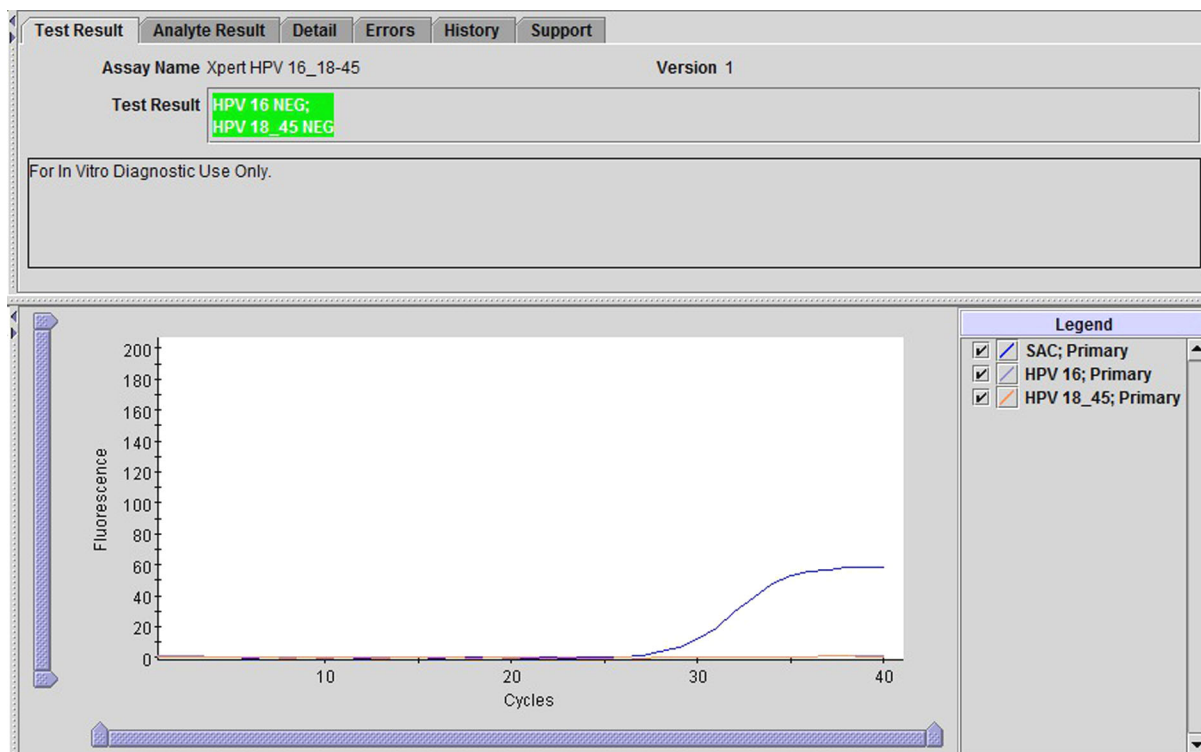
Az ebben a szakaszban bemutatott képernyők példákat mutatnak be a három vizsgálat használatával. Ábra 8 és a Ábra 9 az Xpert HPV HR-t, a Ábra 10 és a Ábra 11 az Xpert HPV 16_18-45-öt, a Ábra 12 – Ábra 14 pedig az Xpert HPV HR_16_18-45-öt ábrázolja a legördülő menüből. (Lásd: Rész 9.2. A teszt megkezdése, valamint lásd a Ábra 4 által illusztrált legördülő menüt.)



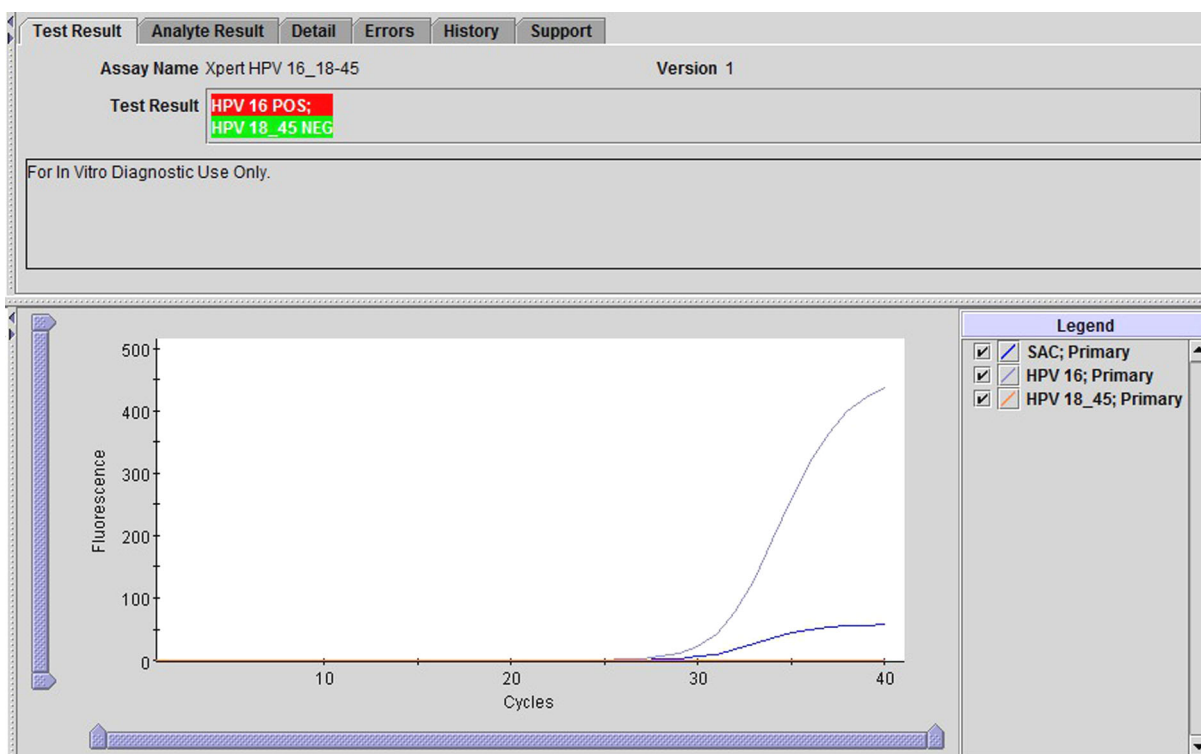
ábra8. Nagy kockázatú HPV negatív (Eredmény az Xpert HPV HR használatával)



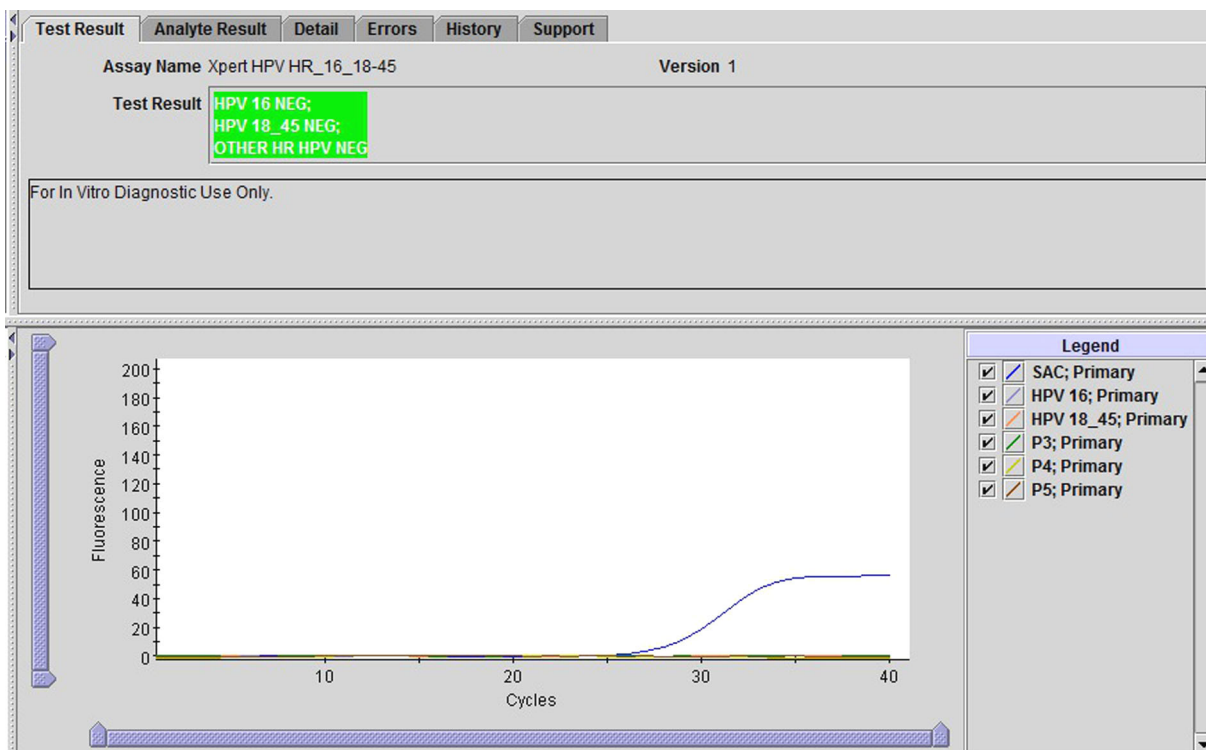
ábra9. Nagy kockázatú HPV pozitív (Eredmény az Xpert HPV HR használatával)



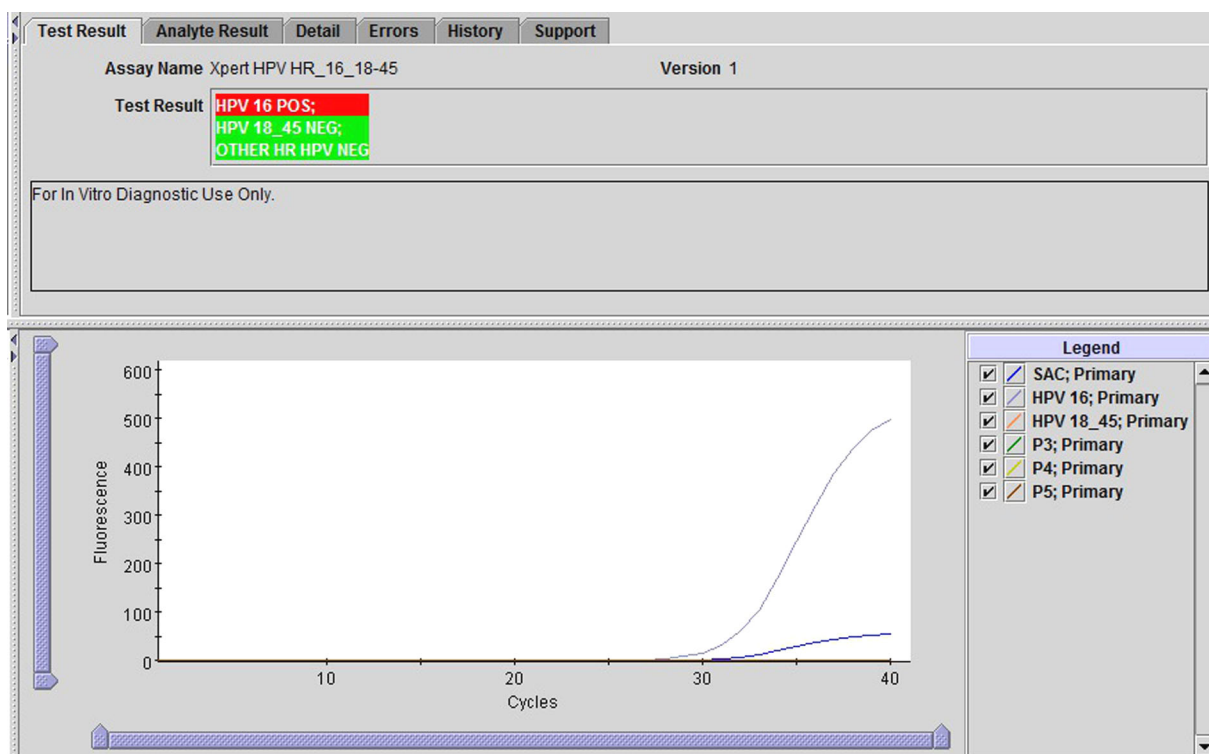
ábra10. HPV 16 negatív; HPV 18–45 negatív (Eredmény az Xpert HPV 16_18–45 használatával)



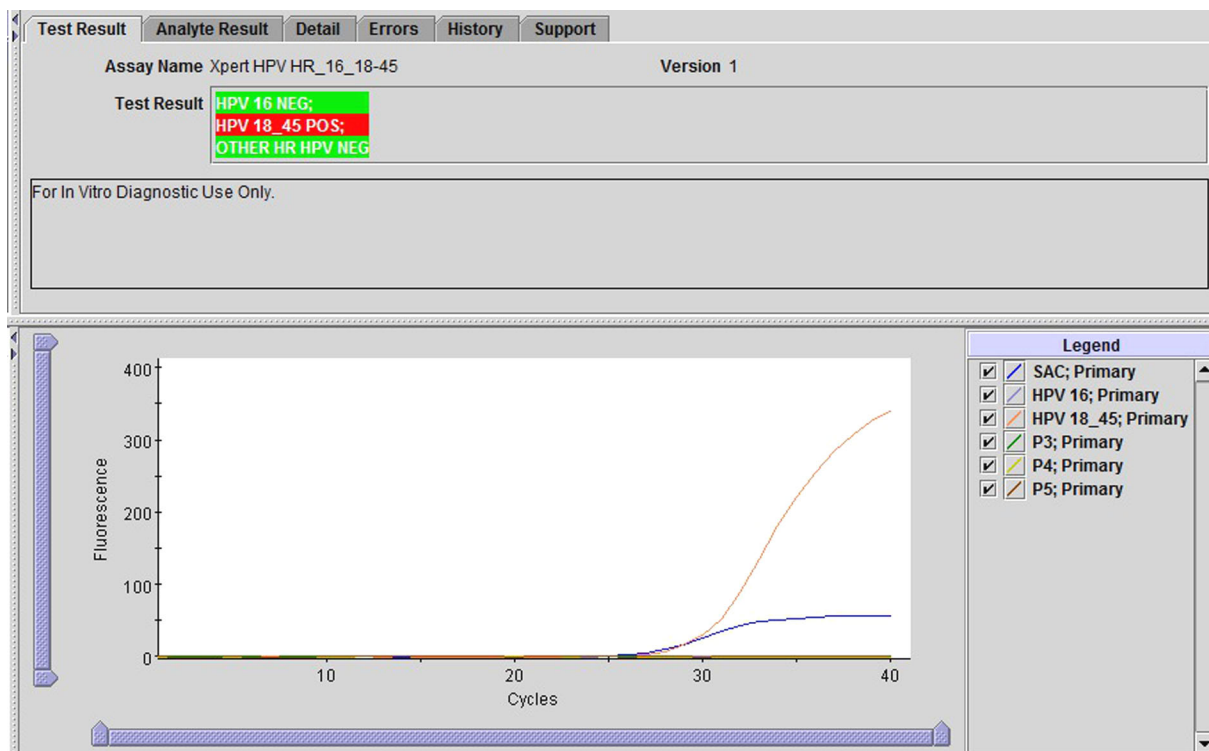
ábra11. HPV 16 pozitív; HPV 18–45 negatív (Eredmény az Xpert HPV 16_18–45 használatával)



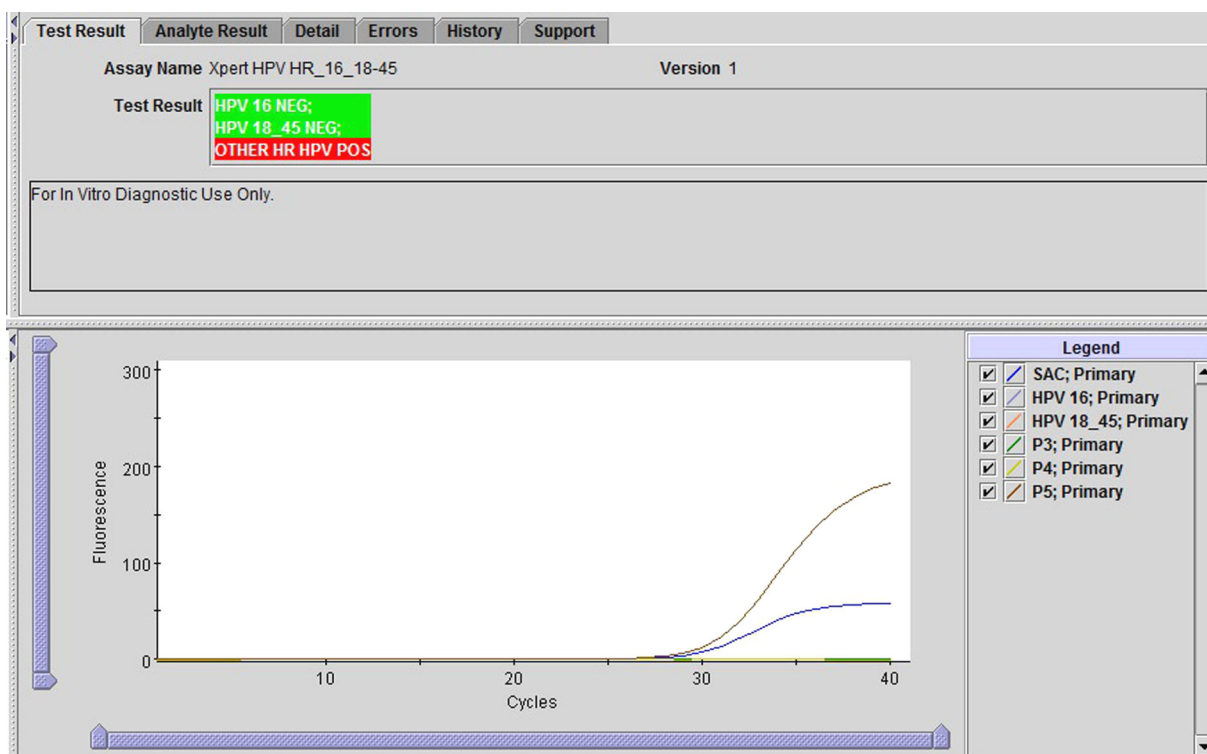
ábra12. HPV 16 negatív; HPV 18–45 negatív; egyéb nagy kockázatú HPV negatív (Eredmény az Xpert HPV HR_16_18–45 használatával)



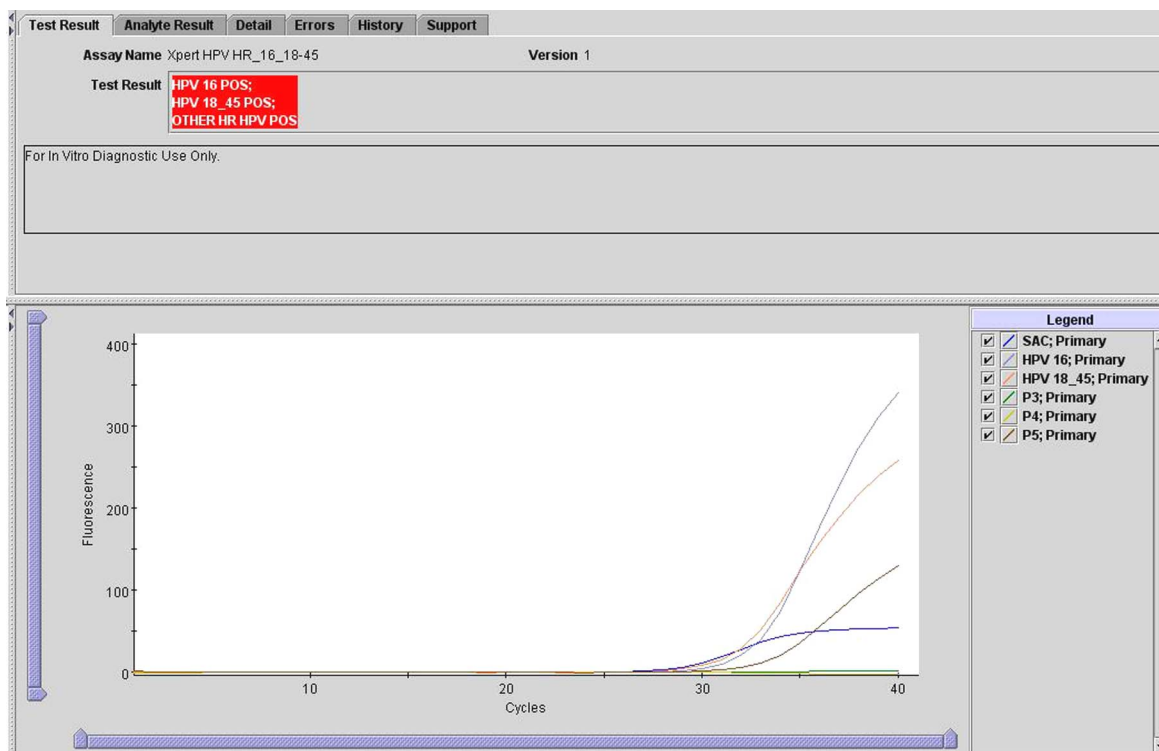
ábra13. HPV 16 pozitív; HPV 18–45 negatív; egyéb nagy kockázatú HPV negatív (Eredmény az Xpert HPV HR_16_18–45 használatával)



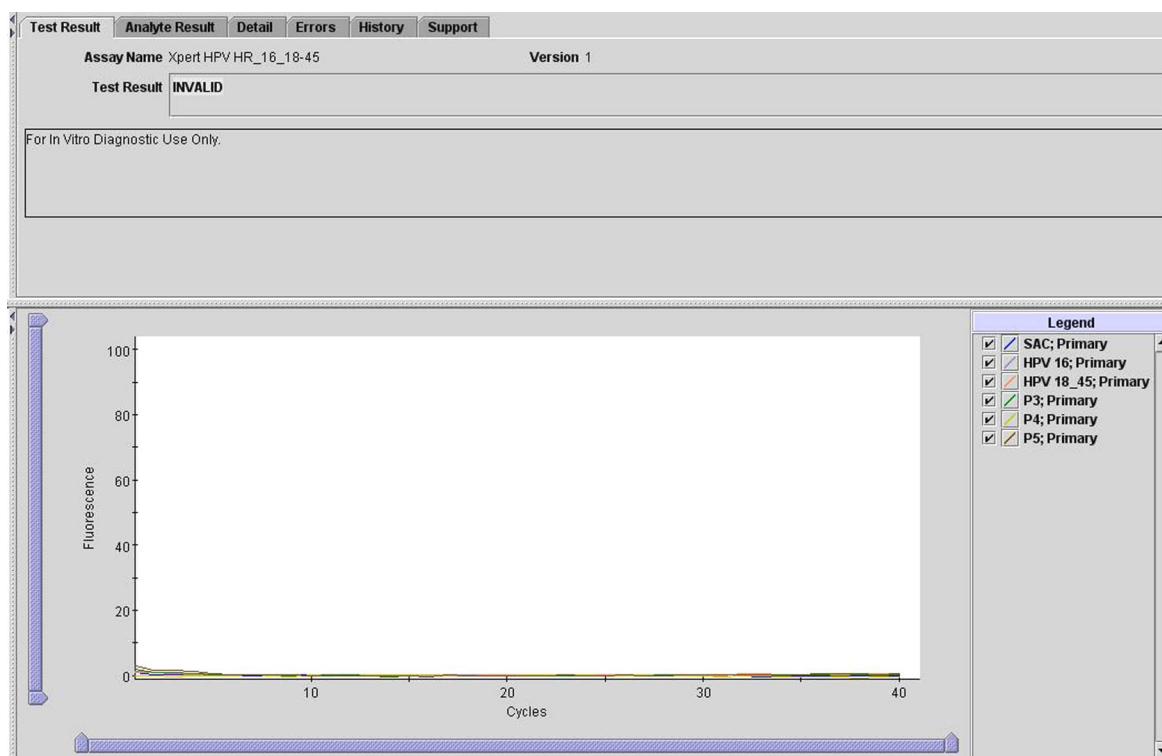
ábra14. HPV 16 negatív; HPV 18–45 pozitív; egyéb nagy kockázatú HPV negatív (Eredmény az Xpert HPV HR_16_18–45 használatával)



ábra15. HPV 16 negatív; HPV 18–45 negatív; egyéb nagy kockázatú HPV pozitív (Eredmény az Xpert HPV HR_16_18–45 használatával)



ábra16. HPV 16 pozitív; HPV 18–45 pozitív; egyéb nagy kockázatú HPV pozitív (Eredmény az Xpert HPV HR_16_18–45 használatával)



ábra17. HPV HR_16_18–45 érvénytelen (Eredmény az Xpert HPV HR_16_18–45 használatával)

13 A teszt megismétlését szükségessé tevő okok

Ha az alábbi teszteredmények bármelyike jelentkezik, ismételje meg a tesztet az utasítások szerint, lásd: Rész 14. Újratesztelési eljárás.

- Az **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** eredmény arra utal, hogy az SAC sikertelen volt, a minta feldolgozása nem volt megfelelő, a PCR gátolva volt, vagy a minta nem volt kielégítő.
- A **HIBA (ERROR)** eredmény azt jelzi, hogy a vizsgálat félbeszakadt, esetleg a reakciós cső nem megfelelő feltöltése miatt, a reagenspróba integritási problémájának észlelése miatt, a nyomáshatárértékek túllépése miatt, a próbaellenőrzés sikertelensége miatt, vagy szeleppozicionálási hiba észlelése miatt.
- A **NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)** azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő megállított egy olyan tesztet, amely folyamatban volt, vagy áramszünet jelentkezett.

14 Újratesztelési eljárás

- Új kazetta segítségével ismételje meg a tesztet (ne használja újra a kazettát). Lásd Rész 9. Eljárás.
- Szerezze be a minta maradékát.
- Ha a maradék minta térfogata nem elégséges vagy az ismételt teszt továbbra is **INVALID (ÉRVÉNYTELEN)**, **ERROR (HIBA)** vagy **NO RESULT (EREDMÉNYTELEN)** eredményt mutat, vegyen új mintát és új kazettával ismételje meg a tesztet.

15 Korlátozások

- Mivel a HPV kimutatása a mintában jelen lévő DNS-től függ, a megbízható eredmények a minta megfelelő begyűjtésétől, kezelésétől és tárolásától függenek.
- Az Xpert HPV tesztet kizárólag seprűszerű mintavételi eszköz vagy endocervikális kefe/spatula kombinációjával PreservCyt oldatba levett méhnyaki mintákkal validálták.
- Hibás vizsgálati eredmények adódhatnak a nem megfelelő mintagyűjtésből, technikai hibákból, a minták összekeveréséből, vagy azért, mert a mintában lévő HPV DNS kópiák száma a teszt kimutatási határértéke alatt van.
- Az Xpert HPV teszt teljesítményét kizárólag a jelen tájékoztatóban ismertetett eljárásokra validálták. Ezen eljárások módosítása befolyásolhatja a teszt teljesítményét.
- A következők jelenléte megzavarja a tesztet: teljes vér ($\geq 0,25\%$ v/v), perifériás vér mononukleáris sejtjei (PBMK) ($\geq 1 \times 10^6$ sejt/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ sejt/ml), Vagisil viszketésgátló krém ($\geq 0,25\%$ w/v) vagy Vagi Gard síkosító gél ($\geq 0,5\%$ w/v).
- A mintában a sűrű ($> 0,25\%$ w/v) hüvelyi krém jelenléte a teszt nyomás miatti megszakítását eredményezheti.
- Az olyan további lehetséges változók hatásait, mint a hüvelyi folyás, tamponhasználat, hüvelyöblítés, valamint a mintavételi változók, nem határozták meg.
- Az Xpert HPV teszt kvalitatív eredményeket biztosít. Nem vonható korreláció a Ct-érték nagysága és a fertőzött mintában lévő sejtek száma között.
- Az Xpert HPV teszt teljesítményét nem értékelték 18 évnél fiatalabb betegek esetében.
- Az Xpert HPV teszt teljesítményét nem értékelték hisztorektómián átesett nők esetében.
- Az Xpert HPV tesztet nem érvényesítették a szakorvos vagy a beteg által levett hüvelyi kenetmintával történő használatra.
- Az Xpert HPV tesztet nem értékelték olyan betegek esetében, akiket éppen antimikrobiális szerekkel kezeltek olyan fertőzések ellen, mint a chlamydia vagy a gonorrhea.
- Mint számos diagnosztikai teszt esetében, az Xpert HPV tesztből származó eredményeket is a szakorvos rendelkezésére álló egyéb laboratóriumi és klinikai adatokkal együtt kell értékelni.
- Az Xpert HPV teszt teljesítményét nem értékelték HPV ellen beoltott személyek esetében.
- Az Xpert HPV tesztet nem értékelték szexuális bántalmazás gyanúját felvető esetekben.
- A HPV fertőzés prevalenciája az adott populációban befolyásolhatja a teljesítményt.
- Az 1 ml PreservCyt oldatnál kevesebbet tartalmazó minták az Xpert HPV teszthez nem megfelelőnek minősülnek.
- Az Xpert HPV teszt teljesítményét nem értékelték a ThinPrep 2000 Processortól eltérő feldolgozóeszközt alkalmazó, citológiai vizsgálatra előfeldolgozott méhnyaki mintákon.
- A negatív Xpert HPV teszteredmény nem zárja ki a citológiai rendellenességek lehetőségét, vagy a jövőbeni vagy rejtett CIN2, CIN3 vagy rákos állapotot.
- Az Xpert HPV teszt a 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, és 68 típusú nagy kockázatú HPV típusok E6/E7 virális DNS-ét mutatja ki. Ez a teszt a kis kockázatú HPV típusok (pl. 6, 11, 42, 43, 44) E6/E7 DNS-ét nem mutatja ki, mivel a méhnyaki ráksűrűs összefüggésében nincs klinikai hasznossága a kis kockázatú HPV típusok jelenléte felmérésének.
- A nagy kockázatú HPV DNS kimutatása a mintában található kópiák számának függvénye, azt befolyásolhatja a mintavételi módszer, a betegre jellemző tényezők, a fertőzés stádiuma, valamint a zavaró anyagok jelenléte.
- A termék használatát az Xpert HPV teszt használatára kiképzett személyzetre kell korlátozni.
- A teszttel előfordulhatnak hamis pozitív vagy hamis negatív eredmények.
- A primer vagy próba kötőhelyeinek mutációi vagy polimorfjai befolyásolhatják a célzott HPV típusok kimutatását, ami fals negatív eredményt okozhat.

16 Klinikai teljesítőképeség

Az Xpert HPV teszt klinikai teljesítményjellemzőit egy kétfázisú, többközpontú [hét egyesült államokbeli helyszínen végzett] prospektív vizsgálatban értékelték, amelybe minden korosztályból olyan nőket vontak be, akiket egy vagy több korábbi abnormalis Pap-teszt eredménye, egy abnormalis Pap-teszt eredménnyel kombinált pozitív, magas kockázatú HPV-teszt eredménye, vagy a méhnyakrák egyéb klinikai gyanúja miatt irányítottak kolposzkópiás vizsgálatra. A kolposzkópia során mindegyik alanytól két ThinPrep mintát (A minta és B minta) vettek a citológiai felülvizsgálat alátámasztására, valamint az Xpert HPV teszt és két, az FDA által jóváhagyott, magas kockázatú HPV-teszt összehasonlító vizsgálatához. Az összehasonlító módszerek szerinti elemzést a vonatkozó US-IVD használati utasítások szerint végezték. Az A mintát citológiai vizsgálatra dolgozták fel, majd az Xpert HPV teszttel elemezték. A B mintát az összehasonlító HPV tesztek és az Xpert HPV teszt szerinti HPV-elemzés céljából megőrizték. Mindkét mintát a ThinPrep használati utasítása szerint, endocervikális kefe/spatula segítségével vették le. Legalább két szűrőes biopsziás mintát vettek mindegyik alany méhnyakjából, valamint olyan nem megfelelő kolposzkópiás értékelések esetében, amelyeknél a laphám-hengerhám határ

rosszul vizualizálódott, nyakcsatorna-kaparást (ECC) is végeztek. A biopszia és a nyakcsatorna-kaparás (ECC) mintáinak patológiai felülvizsgálatát először helyben végezték el az ellátás szintjének/betegkezelés módjának megállapításához, majd visszamenőlegesen, vakon, három felülvizsgálati patológus szakértőből álló panel útján, hogy a méhnyaki betegség státuszáról végleges konszenzust alakítsanak ki. A toborzás I. szakaszában 144 alany vett részt (korcsoport: 20–70 éves), 31 esetben $\geq$ CIN2. Az I. szakaszból származó adatok segítségével megbecsülték a $\geq$ CIN2 és $\geq$ CIN3 betegségvégpontokra vonatkozó klinikai küszöbértékeket, a vevő működési karakterisztika (ROC) megközelítés segítségével. A toborzás II. szakaszában 564 alany vett részt (korcsoport: 18–75 éves), 111 esetben $\geq$ CIN2. A II. szakaszból származó adatok segítségével a $\geq$ CIN2 és $\geq$ CIN3 betegségvégpontok alapján finomították a klinikai küszöbértékeket, a ROC megközelítés segítségével. Hogy igazolják az I. és II. szakasz eredményeinek mintagyűjtésbe való bevonhatóságát, visszamenőleges homogenitási elemzést végeztek; az eredmények több populáció és mintaparaméter vizsgálata alapján mintagyűjtésbe vonhatók.

A Táblázat 2 összefoglalja az Xpert HPV teszt, valamint az 1. és a 2. összehasonlító módszer klinikai érzékenységét és specifikusságát a II. szakasz adatkészletében, a $\geq$ CIN2 betegségi állapothoz kapcsolódóan.

Táblázat 2. Klinikai teljesítmény a $\geq$ CIN2 betegségi állapothoz kapcsolódóan^a

	Xpert HPV teszt (A minta)^b	Xpert HPV teszt (B minta)^c	1. összehasonlító módszer^d	2. összehasonlító módszer^e
Érzékenység	(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%)
Specificitás	(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%)
Pozitív prediktív érték	(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%)
Negatív prediktív érték	(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 Becsült pontértékek a megjelöltek szerint. A konfidencia-intervallumok Fisher-egzakt szerinti 95% CI-k.

^b n = 538. Kilenc minta az Xpert teszteléshez elégtelen mennyiséggel; 17 minta az első mintavételt és az újratesztelést követően is meghatározhatatlan.

^c n = 556. Nyolc minta az első mintavételt és az újratesztelést követően is meghatározhatatlan.

^d n = 564.

^e n = 562. Két minta az első mintavételt és az újratesztelést követően is meghatározhatatlan.

A Táblázat 3 összefoglalja az Xpert HPV teszt, valamint az 1. és a 2. összehasonlító módszer klinikai érzékenységét és specifikusságát a II. szakasz adatkészletében, a $\geq$ CIN3 betegségi állapothoz kapcsolódóan.

Táblázat 3. Klinikai teljesítmény a $\geq$ CIN3 betegség állapothoz kapcsolódóan^a

	Xpert HPV teszt (A minta) ^b	Xpert HPV teszt (B minta) ^c	1. összehasonlító módszer ^d	2. összehasonlító módszer ^e
Érzékenység	(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%)
Specifititás	(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%)
Pozitív prediktív érték	(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%)
Negatív prediktív érték	(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 Becsült pontértékek a megjelöltek szerint. A konfidencia-intervallumok Fisher-egzakt szerinti 95% CI-k.

^b n = 537. Kilenc minta nem volt elégséges mennyiségű az Xpert teszteléshez; 17 minta az első mintavételt és az újratestelést követően is meghatározhatatlan; egy minta esetében nem született konszenzus a CIN2 vagy CIN3 státusz kérdésében.

^c n = 555. Nyolc minta az első mintavételt és az újratestelést követően is meghatározhatatlan; egy minta esetében nem született konszenzus a CIN2 vagy CIN3 státusz kérdésében.

^d n = 563. Egy minta esetében nem született konszenzus a CIN2 vagy CIN3 státusz kérdésében.

^e n = 561. Két minta az első mintavételt és az újratestelést követően is meghatározhatatlan; egy minta esetében nem született konszenzus a CIN2 vagy CIN3 státusz kérdésében.

A II. szakasz adatállományának analitikai egyezésre vonatkozó értékelése az Xpert HPV teszt és önmaga (A minta kontra B minta; n = 533 párosított összehasonlítás) között 94,6%-os átfogó egyezést mutatott (95% CI 92,3–96,3; kappa-együttható 0,88). Az Xpert HPV teszt (B minta) és az 1. összehasonlító módszer (n = 556 párosított összehasonlítás) közötti átfogó egyezés 92,4% volt (95% CI 89,9–94,5; kappa-együttható 0,83). Az Xpert HPV teszt (B minta) és a 2. összehasonlító módszer (n = 554 párosított összehasonlítás) közötti átfogó egyezés 87,4% volt (95% CI 84,3–90,0; kappa-együttható 0,73).

Az Xpert HPV teszt klinikai teljesítményét, az alanyok korcsoportjai szerint rendezve, A és B Pap-teszt mintára vonatkozóan, a $\geq$ CIN2 és $\geq$ CIN3 betegségstátuszra is meghatározták. A $\geq$ CIN2 betegségre vonatkozó klinikai teljesítményt a Táblázat 4, míg a $\geq$ CIN3 betegségre vonatkozó klinikai teljesítményt az Táblázat 5 mutatja be.

Táblázat 4. Az Xpert HPV teszt teljesítménye a $\geq$ CIN2 betegségi állapothoz kapcsolódóan, korcsoport szerint

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

Táblázat 5. Xpert HPV teszt teljesítménye a $\geq$ CIN3 betegség kapcsán, korcsoport szerint

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

Az Xpert HPV teszt teljesítményének értékelése érdekében egy második klinikai vizsgálatot is lefolytattak olyan populációkban, amelyek jobban hasonlítanak a szervezett méhnyakrák-szűrési programok által célzott populációkhoz. Ez a vizsgálat az Egyesült Királyságban szervezett méhnyakrák-szűrési programokban részt vevő 20–60 éves nőktől szerzett, PreservCyt oldatban összegyűjtött mintamaradékokra alapozott több központban végrehajtott, módszerösszehasonlító vizsgálat volt. A vizsgálat keretében összegyűjtött összes mintát ritka kivételektől eltekintve a ThinPrep használati utasítása szerinti seprű típusú mintavételi eszközzel vették le. Ebben a vizsgálatban ugyanazt a két összehasonlító módszert alkalmazták, az 1. összehasonlító módszer volt az elsődleges, a 2. összehasonlító módszer volt a másodlagos összehasonlító módszer. A vizsgálati minták méretét két korcsoportra (20-29 és 30-60 év közötti nők) számították ki, amely lehetővé teszi az egyes összehasonlító módszerekhez képest az egyezés értékelését (95% CI mellett) és a kappa együttható kiszámítását (95% CI mellett).

Ebben a tanulmányban a citológiai értékelési eredménnyel rendelkező mintamaradványokat három alikvotra osztották fel az Xpert HPV teszt, valamint az 1. és 2. összehasonlító módszer szerinti értékeléshez. Az Xpert HPV és az 1. összehasonlító módszer szerinti elemzés céljából eltávolított alikvot eltávolítási sorrendjét úgy randomizálták, hogy az első alikvotok kb. 50%-át használták az Xpert HPV elemzéshez, és az első alikvotok 50%-át az 1. összehasonlító módszerhez. A harmadik

alíkvotot mindig a 2. összehasonlító módszer szerinti elemzésre tartották fenn. Az alíkvotok sorrendjétől függetlenül a forrásmintát tartalmazó fiolát az egyes alíkvotok eltávolítása előtt mindig megkeverték, hogy a minta homogenitását biztosítsák. Az összehasonlító módszerek szerinti elemzést a megfelelő CE-IVD használati utasításoknak megfelelően végezték, amelyek eljárásukat tekintve azonosak az US-IVD használati utasításokkal; az eredmények elemzése az US-IVD használati utasításokból származó küszöbértései paramétereket használja fel.

A vizsgálati adatok elemzése lényeges egyezést mutatott az Xpert HPV teszt és az 1. összehasonlító módszer között. Ez az egyezés az alanyok korcsoportjától (20–29 és 30–60 éves) és citológiai státuszától [normál (NILM, felhám alatti lézióra vagy rosszindulatúságra nézve negatív) és normálnál rosszabb (NILM-nél rosszabb)] független. Az Xpert HPV teszt és az 1. összehasonlító módszer közötti egyezés összegzését a Táblázat 6 tartalmazza.

Táblázat 6. Az Xpert HPV teszt és az 1. összehasonlító módszer közötti egyezés

Egyezés összehasonlítása	Esetszám	Pozitív százalékos egyezés	Negatív százalékos egyezés	Átfogó százalékos egyezés	Kappa-statisztika
Átfogó^a	3 418	90,3% (87,8–92,5%)	97,1% (96,4–97,7%)	95,8% (95,1–96,5%)	0,87 (0,85–0,89)
20–29 éves korcsoport	833	92,7% (89,4–95,2%)	94,9% (92,6–96,7%)	94,0% (92,2–95,5%)	0,88 (0,84–0,91)
30–60 éves korcsoport	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)
Citológia normál	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)
Citológia > normál	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 A pontbecslések a jelzés szerint. A konfidencia-intervallumok Fisher-egzakt szerinti 95% CI-k.

A vizsgálati adatok elemzése jó egyezést mutat az Xpert HPV teszt és a 2. összehasonlító módszer között. Ez az egyezés az alanyok korcsoportjától (20–29 és 30–60 éves) és citológiai státuszától [normál (NILM) és normálnál rosszabb (NILM-nél rosszabb)] független. Az Xpert HPV teszt és a 2. összehasonlító módszer közötti egyezést a Táblázat 7 mutatja be.

Táblázat 7. Az Xpert HPV teszt és a 2. összehasonlító módszer közötti egyezés

Egyezés összehasonlítása	Esetszám	Pozitív százalékos egyezés	Negatív százalékos egyezés	Átfogó százalékos egyezés	Kappa-statisztika
Átfogó^a	3 418	84,5% (81,8–87,3%)	96,5% (95,7–97,2%)	94,1% (93,3–94,9%)	0,82 (0,79–0,84)
20–29 éves korcsoport	833	94,2% (91,1–96,5%)	93,3% (90,7–95,3%)	93,6% (91,8–95,2%)	0,87 (0,83–0,90)
30–60 éves korcsoport	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)
Citológia normál	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)
Citológia > normál	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 A pontbecslések a jelzés szerint. A konfidencia-intervallumok Fisher-egzakt szerinti 95% CI-k.

Az analitikai egyezés további mércéjeként a vizsgálat során értékelték a HPV-pozitivitási rátát citológiai státusz szerint. Az egyes módszerekkel értékelt, hasonló méretű mintavétel esetében a három HPV-detektálási módszerrel előálló HPV-pozitivitási ráták hasonlóak, és általában megegyeznek az egyéb olyan populációknál jelentett HPV-pozitivitási rátákkal, amelyeknél a betegség előfordulása alacsony (pl. az ALTS vizsgálat). Az egyes módszerekkel mért, citológiai státusz szerinti HPV-pozitivitási rátákat a(z) Táblázat 8 összegzi.

Táblázat 8. HPV-pozitivitás módszer és citológiai státusz szerint

Kategória (UK/US)	Xpert HPV teszt			1. összehasonlító módszer			2. összehasonlító módszer		
	Összesen	Poz.	% poz.	Összesen	Poz.	% poz.	Összesen	Poz.	% poz.
Normál/NILM	2 975	374	12,6	2,975	362	12,2	2 975	367	12,3
Határeset/ASC-US	215	113	52,6	215	108	50,2	215	120	55,8
Alacsony fokú dyskaryosis (enyhe)/LSIL ^a	149	116	77,9	149	120	80,5	149	126	84,6
Magas fokú dyskaryosis (közepes) / HSIL ^b	28	28	100,0	28	27	96,4	28	28	100,0
Magas fokú dyskaryosis (súlyos)/HSIL	35	35	100,0	35	34	97,1	35	35	100,0
Egyéb	16	10	62,5	16	10	62,5	16	9	56,3
Összesen	3 418	676	19,9	3 418	661	19,3	3 418	685	20,0

^a Enyhe fokú intraepithelialis hámlézió.

^b Magas fokú laphám intraepithelialis lézió.

A vizsgálatba bevont minták egy részalmozát [245/3418 (7,2%)] jégécetsavval (GAA) előkezelték az Xpert HPV teszt és az összehasonlító módszerek alkalmazása előtt. Egy helyszínen egy kereskedelmi módszertan módosított változatát alkalmazta ([70/1138 (6,2%)]; CytoLyt, Hologic, Crawley, Egyesült Királyság, EU), míg a másik két helyszínen az Espostis módszeren alapuló, laboratóriumban kidolgozott eljárást alkalmazott [148/1129 (13,1%) és 22/1151 (1,9%)].^{11–13} Az Xpert HPV teszt jó egyezést mutat az összehasonlító módszerekkel, függetlenül a GAA előkezeltiségi állapotától. Lásd: Táblázat 9 és Táblázat 10.

Táblázat 9. Az Xpert HPV teszt és az 1. összehasonlító módszer egyezése GAA-val előkezelt mintákon^a

Egyezés összehasonlítása	Esetszám	Pozitív százalékos egyezés	Negatív százalékos egyezés	Átfogó százalékos egyezés	Kappa-statisztika
Jégécetrel előkezelt	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)
Kezeletlen	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 Pontbecslések a jelzettek szerint. A konfidencia-intervallumok Fisher-egzakt szerinti 95% CI-k.

Táblázat 10. Az Xpert HPV teszt és a 2. összehasonlító módszer egyezése GAA-val előkezelt mintákon^a

Egyezés összehasonlítása	Esetszám	Pozitív százalékos egyezés	Negatív százalékos egyezés	Átfogó százalékos egyezés	Kappa-statisztika
Jégécetrel előkezelt	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)
Kezeletlen	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 Pontbecslések a jelzett szerint. A konfidencia-intervallumok Fisher-egzakt szerinti 95% CI-k.

17 Kimutatási határ

Az Xpert HPV teszt analitikai érzékenységet vagy kimutatási határértékét (LoD) a következők segítségével értékelték:

1. HPV pozitív sejtvonalak: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) és HPV 68 (ME180) HPV negatív sejtvonalat (C33A) tartalmazó háttérrel rendelkező PreservCyt oldatban, és
2. A 14 célzott nagy kockázatú HPV típus DNS plazmidjai humán női genom DNS háttérrel.

17.1 HPV-pozitív sejtvonalak

A HPV 16, HPV 18, HPV 45 és HPV 68 kimutatási határát (LoD) 20 replikátum vizsgálatával becsülték meg az egyes sejtvonalak legalább hat koncentrációjára nézve, az Xpert HPV teszt egy reagenstételének használatával. A kimutatási határokat probit-elemzéssel becsülték. A várt kimutatási határokat a becsült LoD koncentrációra hígított legalább 20 replikátum elemzésével erősítették meg, az Xpert HPV teszt három reagenstételének felhasználásával. A várakimutatási határ meghatározása szerint az a koncentráció, amelynél reagenstételenként legalább 20 replikátum 95%-a pozitív (Táblázat 11).

17.2 HPV DNS plazmidok

A 14 nagy kockázatú HPV DNS plazmid kimutatási határát (LoD) két kezelő és három reagenstétel esetében legalább 60 replikátummal erősítették meg. A tesztek eltérő napokon végezték. Mindegyik HPV DNS plazmidra meghatározták azt a szintet (PCR reakciónkénti kópiában), amelynél a három reagenstételből összesített átfogó valódi pozitív ráta statisztikailag meghaladta a 95%-ot (Táblázat 12).

Táblázat 11. Kimutatási határ: HPV-pozitív sejtvonalak

HPV típus	Becsült LoD probit-elemzéssel (sejt/ml)	95%-os CI	99,9%-os CI	Konf. szint (sejt/ml)	Reagens-tétel	20 replikátumból poz.	Ct átl. (célérték)	Ct szórás (célérték)	Átfogó Ct átl. (célérték)	Átfogó Ct szórás (célérték)	% poz.	Átfogó % poz.
16	71	55–87	52–127	122	1. tétel	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					2. tétel	19	35,0	1,4			95	
					3. tétel	19	35,4	1,2			95	
18	46	35–56	33–90	53	1. tétel	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					2. tétel	19	35,3	0,9			95	
					3. tétel	19	35,6	1,1			95	
45	180	150–211	142–266	173	1. tétel	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					2. tétel	20	37,0	1,2			100	
					3. tétel	19	37,4	0,9			95	
68	267	231–304	221–366	366	1. tétel	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					2. tétel	19	35,9	0,7			95	
					3. tétel	20	36,2	0,5			100	

Táblázat 12. Kimutatási határ: HPV DNS plazmidok

Tesztcél	Tesztelt kópiaszint	Mintaszám	Álnegatív	% poz.	Alacsonyabb egyoldalú 95%-os CI	Ct nagy átl.	Ct szórás
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 A vizsgálat reprodukálhatósága és pontossága

Az Xpert HPV teszt pontosságát és reprodukálhatóságát egy 12 napos, több központban végzett vizsgálat során értékelték, amelyben a három helyszínen mindegyikén két operátor naponta kétszer vakon tesztelt egy 16 tagú pontossági panelt. A panel mesterséges mintákból (HPV-t nem tartalmazó tenyésztett sejtekből álló alapon különböző típusú HPV-t tartalmazó tenyésztett sejtek) és PreservCytben található klinikailag gyűjtött mintákból állt. Mindegyik helyszínen a GeneXpert rendszer eltérő konfigurációját alkalmazták (az egyik helyszínen kizárólag GX IV, a másikon GX XVI, a harmadikon Infinity 80 rendszert). A vizsgálati tesztelés minden egyes négynapos időszakában a HPV-teszt három tételét használták fel. A vizsgálat végére a pontossági panel mindegyik tagját 144-szer értékelték. Az adatokat tesztcsatorna szerint összefoglalták, ezek a HPV 16 csatorna esetében 16, a HPV 18 és HPV 45 csatorna esetében 18/45, a HPV 31 és egyéb típusú csatornák esetében 31, a HPV 51 és HPV 59 csatorna esetében 51, a HPV 39 és egyéb típusú csatornák esetében 39 jelöléssel szerepelnek. Lásd: Táblázat 13 és Táblázat 14.

Táblázat 13. Az Xpert HPV pontossága és reprodukálhatósága: Panel ismertetése és pozitív egyezés ^{a,b}

Minta (Célérték és relatív koncentráció)	Teszt-csatorna	1. helyszínen		2. helyszínen		3. helyszínen		Teljes egyezés
		1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	
Mesterséges minta (HPV 16 erősen negatív)	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)
Mesterséges minta (HPV 16 enyhén pozitív)	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)
Mesterséges minta (HPV 16 közepesen pozitív)	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)

Minta (Célérték és relatív koncentráció)	Teszt- csatorna	1. helyszín		2. helyszín		3. helyszín		Teljes egyezés
		1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	
	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)
Mesterséges minta (HPV 18 erősen negatív)	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)
Mesterséges minta (HPV 18 enyhén pozitív)	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)
Mesterséges minta (HPV 18 közepesen pozitív)	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)

Minta (Célérték és relatív koncentráció)	Teszt- csatorna	1. helyszín		2. helyszín		3. helyszín		Teljes egyezés
		1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	
	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)
Mesterséges minta (HPV 68 erősen negatív)	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)
Mesterséges minta (HPV 68 enyhén pozitív)	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)
Mesterséges minta (HPV 68 közepesen pozitív)	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)

Minta (Célérték és relatív koncentráció)	Teszt- csatorna	1. helyszín		2. helyszín		3. helyszín		Teljes egyezés
		1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	
	39	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	95,8% (23/24)	99,3% (141/142)
Mesterséges minta (HPV 16/45/68 enyhén pozitív)	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)
Mesterséges minta (negatív)	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)
Gyűjtött klinikai minta (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)

Minta (Célérték és relatív koncentráció)	Teszt- csatorna	1. helyszín		2. helyszín		3. helyszín		Teljes egyezés
		1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	
Gyűjtött klinikai minta (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)
Gyűjtött klinikai minta (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)
Gyűjtött klinikai minta (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)
Gyűjtött klinikai minta (negatív)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)

Minta (Célérték és relatív koncentráció)	Teszt-csatorna	1. helyszín		2. helyszín		3. helyszín		Teljes egyezés
		1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	
	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 A negatív és erősen negatív minták egyezése % negatív megjelöléssel szerepel; az enyhén és közepesen pozitív minták egyezése % pozitív megjelöléssel szerepel.
- ^b A vizsgálat összesen 34 meghatározatlan eredményt tartalmazott: HPV 16 erősen negatív (2); HPV 16 enyhén pozitív (2); HPV 18 közepesen pozitív (3); HPV 18 erősen negatív (3); HPV 18 közepesen pozitív (3); HPV 68 erősen negatív (5); HPV 68 enyhén pozitív (3); HPV 68 közepesen pozitív (2); HPV 16, 45, 68 (2); Mesterséges klinikai minta – negatív (4); HPV 16, 31 (2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52 (2); Gyűjtött klinikai minta – negatív (2).

Táblázat 14. Az Xpert HPV reprodukálhatósága: Paneltagok Ct változékonysága^a

Minta (célérték és relatív koncentráció)	Tesztcsatorna (konkrét analít)	n ^b	Ct átlaga	A következők között: Helyszínek		A következők között: Kezelők		A következők között: Tételek		A következők között: Napok		A következők között: Teszt		Összesen	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Mesterséges minta (HPV 16 erősen negatív)	16 (16)	12	38,4	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Mesterséges minta (HPV 16 enyhén pozitív)	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
Mesterséges minta (HPV 16 közepesen pozitív)	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
Mesterséges minta (HPV 18 erősen negatív)	18/45 (18)	22	39,2	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Mesterséges minta (HPV 18 enyhén pozitív)	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
Mesterséges minta (HPV 18 közepesen pozitív)	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
Mesterséges minta (HPV 68 erősen negatív)	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
Mesterséges minta (HPV 68 enyhén pozitív)	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

Minta (célérték és relatív koncentráció)	Tesztcsatorna (konkrét analít)	n ^b	Ct átlaga	A következők között: Helyszínek		A következők között: Kezelők		A következők között: Tételek		A következők között: Napok		A következők között: Teszt		Összesen	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Mesterséges minta (HPV 68 közepesen pozitív)	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
Mesterséges minta (HPV 16/45/68 enyhén pozitív)	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
Mesterséges minta (negatív)	Negatív (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
Gyűjtött klinikai minta (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	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
Gyűjtött klinikai minta (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
Gyűjtött klinikai minta (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	Nem határozható meg (42)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	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	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Gyűjtött klinikai minta (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
Gyűjtött klinikai minta (negatív)	Negatív (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 Az NA az ANOVA elemzés elvégzéséhez szükséges folyamatos adatok elégtelenségére utal.

b Nullától eltérő Ct értékek a 144-ből.

19 Analitikai specificitás

Az Xpert HPV teszttel 47 organizmusból álló panelt teszteltek, köztük a női urogenitális rendszerben általában megtalálható baktériumokkal, gombákkal és vírusokkal, valamint 12 szorosan kapcsolódó humán papillómavírus-típussal. Az összes organizmussal PreservCyt oldatban található HPV-negatív sejteket (C33A), valamint HPV 16 pozitív sejtekkel (SiHa) oltott HPV-negatív sejteket oltottak a kimutatási határ háromszorosának megfelelő koncentrációban. Az organizmusokat és a teszt koncentrációkat a(z) Táblázat 15 tartalmazza. Az analitikai specificitás 100% volt, és egyetlen organizmus sem zavarta meg a HPV 16 kimutatását.

Táblázat 15. Analitikai specificitás panel

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

^a Elemi testek.

20 Interferáló anyagok

A méhnyaki mintákban esetlegesen jelen lévő potenciálisan zavaró endogén és exogén anyagokat az Xpert HPV teszt teljesítményéhez viszonyítva értékeltük. Az anyagokat egyenként hígítottuk a kimutatási határ háromszorosának megfelelő HPV 16-pozitív sejtekkel (SiHa) oltott HPV-negatív sejtekbe. Az anyagok és tesztkoncentrációk felsorolását a(z) Táblázat 16 tartalmazza. A tesztmintákban interferenciát figyeltek meg a teljes vérrel (0,25% v/v), az adott tesztkoncentrációban vizsgált egyéb endogén anyagoknak viszont egyikével sem. Nem figyeltek meg interferenciát az adott tesztkoncentrációban egyetlen exogén anyaggal sem, kivéve a Vagisil viszketésgátló krémet (0,25% w/v) és a Vagi Gard síkosító gélt (0,5% w/v). A sűrű krémek 0,25% w/v mértéknél nagyobb koncentrációkban való előfordulása a mintában a teszt nagy nyomás miatti megszakadását okozhatja.

Táblázat 16. Potenciálisan zavaró anyagok

Anyag	Koncentráció
Teljes vér	0,25% v/v
Váladék	0,15% v/v
Leukociták (PBMC)	1 x 10 ⁵ sejt/ml
Vagisil viszketésgátló krém	0,25% w/v
Clotrimazole hüvelyi krém	0,25% w/v
Preparation H aranyérkenőcs	0,25% w/v
Miconazole 3	0,25% w/v
Monistat 1	0,25% w/v
Zovirax herpeszkenőcs	0,25% w/v
Vagisil síkosító	10% w/v
Vagi-Gard síkosító gél	0,5% w/v
KY Jelly síkosító	10% w/v
Yeast Gard hüvelyöblítő	10% v/v
Delfen hüvelyi fogamzásgátló hab	10% w/v
VH Essentials Povidone-Iodine gyógyszeres hüvelyöblítő	10% v/v
Norforms női dezodoráló kúp	10% w/v

21 Kontamináció átvitele

Azt követően, hogy erősen pozitív mintákat vizsgálnak ugyanabban a GeneXpert modulban, vizsgálatot végeztek annak kimutatására, hogy az egyszer használatos, önálló GeneXpert kazetták megakadályozzák-e a kontamináció átvitelét negatív mintákra, . A vizsgálat az erősen pozitív (a rendeltetésszerű használattal célzott populációba tartozó, a betegséggel rendelkező betegek mintáiból kapott eredmények 95%-át meghaladóan magas) HPV 16 mintát követően ugyanazzal a GeneXpert modullal feldolgozott negatív mintából állt. Ezt a tesztelési sémát 20-szor ismételték két GeneXpert modulon, így összesen 42 futtatást hajtottak végre, amelyek közül 20 minta pozitív, 22 pedig negatív eredményt adott. Mind a 20 pozitív mintát helyesen HPV 16 pozitív mintaként, és mind a 22 negatív mintát helyesen HPV negatív mintaként jelentették.

22 Szakirodalom

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. 2012. január 4-i állapot.
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. (lásd a legfrissebb kiadást)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (lásd a legfrissebb kiadást)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS 1272/2008/EK RENDELETE (2008. december 16.) az anyagok és keverékek osztályozásáról, címkézéséről és csomagolásáról, módosítja és hatályon kívül helyezi az Óvintézkedésre vonatkozó mondatok jegyzékét, a 67/548/EGK és 1999/45/EK irányelvet (módosító rendelet (EK)).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (2012. március 26.) (29 C.F.R, pt. 1910, subpt. Z).
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.

23 Cepheid székhelye

Vállalati székhely

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonszám: + 1 408 541 4191

Faxszám: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

24 Műszaki segítség

Mielőtt kapcsolatba lépne a Cepheid Műszaki Ügyfélszolgálatával, gyűjtse össze a következő információkat:

- Terméknév
- Tételszám
- A műszer sorozatszáma
- Hibaüzenetek (ha vannak)
- Szoftververzió és adott esetben a számítógép szervizcímkejének száma

Műszaki ügyfélszolgálat, Egyesült Államok

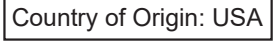
Telefonszám: + 1 888 838 3222 E-mail-cím: techsupport@cepheid.com

Műszaki ügyfélszolgálat, Franciaország

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

A Cepheid műszaki ügyfélszolgálati irodáinak elérhetősége a weboldalunkon található: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

25 Jelmagyarázat

Szimbólum	Jelentés
	Katalógusszám
	<i>In vitro</i> diagnosztikai orvostechnikai eszköz
	Ne használja újra
	Tételkód
	Olvassa el a használati utasítást
	Vigyázat
	Gyártó
	Gyártó ország
	<i>n</i> teszthez elegendőt tartalmaz
	Kontroll
	Lejárat dátum
	CE-jelölés – Európai megfelelés
	Hőmérsékleti határérték
	Biológiai kockázatok
	Vigyázat
	Meghatalmazott képviselő Svájcban
	Importőr
	Származási ország: Svédország
	Származási ország: Amerikai Egyesült Államok



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

CH REP

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



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



26 Átdolgozások listája

Szakasz	Módosítás leírása
Összegzés és magyarázat	UKCA-specifikus tartalom eltávolítása.
Biztosított anyag	A termékben használt fehérjestabilizátor állati eredetének egyértelművé tétele.
Assay/reagens	UKCA-specifikus tartalom eltávolítása.
Kémiai veszélyek	UKCA-specifikus tartalom eltávolítása.
Minőség-ellenőrzés	Javított elírás.
Az eredmények értelmezése	Az 1. táblázatot követő megjegyzést javítottuk, hogy az a vizsgálatokra utaljon.
Klinikai teljesítőképesség	Az 5. táblázatot követő szövegből eltávolították az UKCA-specifikus tartalmat. A 6., 7., 8., 9. és 10. táblázat a felülvizsgált R082B klinikai vizsgálati jelentéssel való összehangolás érdekében frissítésre került.
Analitikai specifitás	A 15. táblázat formázása javításra került.
Cepheid központok helye	Eltávolítva az európai központ címe.
Műszaki segítség	UKCA-specifikus tartalom eltávolítása.
Jelmagyarázat	Hozzáadva a származási ország szimbólumai: Svédország és az Amerikai Egyesült Államok. A szimbólumokat az EN ISO 15223:1-2021 szabvány szerint frissítettük.