

Xpert[®] HPV

REF GXHPV-CE-10

Naudojimo instrukcija



Prekės ženklas, patentai ir autorių teisių pareiškimai

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“ logotipas, GeneXpert[®] ir Xpert[®] yra „Cepheid“ prekių ženklai, registruoti JAV ir kitose šalyse.

Visi kiti prekių ženklai nuosavybės teise priklauso atitinkamiems turtinių teisių turėtojams.

ŠIO PRODUKTO PIRKIMAS PIRKĖJUI SUTEIKIA NEPERDUODAMĄ TEISĘ JĮ NAUDOTI PAGAL ŠIAS NAUDOJIMO INSTRUKCIJAS. JOKIOS KITOS TEISĖS NĖRA PERTEIKIAMOS AIŠKIAI, NUMANOMAI ARBA ESTOPPEL. BE TO, PERKANT ŠĮ PRODUKTĄ NESUTEIKIAMOS JOKIOS PERPARDAVIMO TEISĖS.

© „Cepheid“, 2014–2025 m.

Žr. Skirsnis 26 Pakeitimų istoriją dėl keitimų aprašo.

„Xpert® HPV“

Tik *in vitro* diagnostikai.

1 Patentuotas pavadinimas

„Xpert® HPV“

2 Bendras arba įprastas pavadinimas

„Xpert HPV“ tyrimas

3 Numatytasis naudojimas

„Xpert HPV“ yra kokybinis *in vitro* tyrimas, skirtas nustatyti viruso DNR genomo E6/E7 regionui iš didelės rizikos žmogaus papildomos viruso (HPV) paciento mėginiuose. Tyrimo metu atliekama daugkartinė tikslinė DNR amplifikacija 14 didelės rizikos HPV tipų realaus laiko polimerazės grandinės reakcija (PGR) atliekant vieną analizę. „Xpert HPV“ dviem skirtingais aptikimo kanalais konkrečiai identifikuoja HPV 16 ir HPV 18/45 tipus ir pateikia informaciją apie 11 kitų didelės rizikos tipų (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ir 68) suvestiniame rezultate. Mėginiams naudojamos tik gimdos kaklelio ląstelės, surinktos „PreservCyt®“ tirpale („Hologic Corp.“). „PreservCyt“ tirpale surinkti gimdos kaklelio mėginiai, iš anksto apdoroti ledine acto rūgštimi (GAA), siekiant lizuoti raudonųjų kraujo ląstelių perteklių citologinei peržiūrai, taip pat buvo patvirtinti naudojimui su „Xpert HPV“ tyrimu.

„Xpert HPV“ tyrimo indikacijos:

- „Xpert HPV“ tyrimas gali būti atliekamas su Pap mėginiu, siekiant įvertinti didelės rizikos HPV tipų buvimą ar nebuvimą. Ši informacija kartu su gydytojo vertinimu apie paciento ligos istoriją, kitus rizikos veiksnius ir profesines gaires gali būti naudojama paciento valdymui vadovauti.
- „Xpert HPV“ tyrimas gali būti atliekamas su Pap mėginiu, siekiant įvertinti HPV genotipų 16 ir 18/45 buvimą ar nebuvimą. Ši informacija kartu su gydytojo vertinimu apie paciento ligos istoriją, kitus rizikos veiksnius ir profesines gaires gali būti naudojama paciento valdymui vadovauti.

4 Santrauka ir paaiškinimas

Nuolatinė didelės rizikos HPV infekcija yra pagrindinė gimdos kaklelio vėžio priežastis ir yra gimdos kaklelio intraepitelinės neoplazijos (angl. „cervical intraepithelial neoplasia“, CIN) pirmtakas. HPV buvimas yra susijęs su daugiau nei 99 % gimdos kaklelio vėžio atvejų visame pasaulyje.¹ HPV yra nedidelis, neapsaugotas, dvigubos grandinės DNR virusas, kurio genomas yra maždaug 8 000 nukleotidų. Yra daugiau kaip 150 skirtingų HPV tipų ir maždaug 40 HPV tipų, kurie gali užkrėsti žmogaus anogenitalijų gleivinę.² Tačiau tik maždaug 14 šių tipų yra laikomi didelės rizikos susirgti gimdos kaklelio vėžiu ir jo pirmtakais. Naujausi duomenys rodo, kad pagal HPV DNR tipo didelės rizikos HPV atrankinės patikros testai ir protokolai turėtų būti orientuoti į 16, 18 ir 45 HPV tipus.³ Apskritai 16, 18 ir 45 HPV tipai buvo rasti 75 % visų plokščiųjų karcinomų ir nustatyti kaip susiję su maždaug 80 % visų invazinių gimdos kaklelio vėžių.^{4,5}

Pastaba Šiame leidinyje „HPV“ arba „HR HPV“ reiškia „didelės rizikos HPV“ (high risk HPV), nebent būtų nurodyta kitaip.

5 Procedūros principas

Tyrimas „Xpert HPV“ yra automatinis tyrimas, skirtas kokybiškai nustatyti ir diferencijuoti HPV DNR. Tyrimas atliekamas su „Cepheid“ prietaisų sistemomis „GeneXpert“.

Prietaisų sistema „GeneXpert“ automatizuoja ir integruoja mėginių apdorojimą, ląstelių lizę, gryninimą, nukleino rūgščių amplifikaciją ir tikslinių sekų aptikimą klinikiniuose mėginiuose, naudojant realaus laiko PGR. Sistemos sudaro prietaisas, asmeninis kompiuteris ir iš anksto įkelta programinė įranga, skirta tyrimams vykdyti ir rezultatams peržiūrėti. Sistemoms reikalingos vienkartinės „GeneXpert“ kasetės, kuriose laikomi PGR reagentai, talpinamas mėginys ir atliekamas PGR apdorojimas. Kadangi kasetės yra atskiros, kryžminė mėginių užteršimo galimybė yra maža. Išsamų sistemų aprašymą rasite atitinkamame sistemos „GeneXpert Dx“ operatoriaus vadove arba sistemos „GeneXpertInfinity“ operatoriaus vadove.

Tyrimas „Xpert HPV“ apima reagentus didelės rizikos HPV nustatyti. Tyrimas „Xpert HPV“ yra skirtas naudoti su gimdos kaklelio mėginiais surinktas „PreservCyt“ su šluotele panašiu įtaisu arba endocervikaliu šepetėliu / mentelės deriniu. Gali būti naudojami ir gimdos kaklelio mėginiai, paruošti tam tikrais bevandenės acto rūgšties (angl. Glacial Acetic Acid, GAA) metodais. „PreservCyt“ tirpale surinkti gimdos kaklelio mėginiai buvo patvirtinti naudoti su tyrimu „Xpert HPV“. Laikykites gamintojo nurodymų, kaip rinkti gimdos kaklelio mėginius.

Taip pat į kasetę įeina mėginio adekvatumo kontrolė (angl. Sample Adequacy Control, SPC) ir zondo tikrinimo kontrolė (angl. Probe Check Control, PCC). SAC reagentai nustato vieno geno žmogaus geno buvimą ir stebi, ar mėginyje yra pakankamas žmogaus ląstelių skaičius, kad būtų galima atlikti kokybinį HPV būklės įvertinimą. PCC užtikrina reagento rehidrataciją, PGR mėgintuvėlio užpildymą kasetėje, zondo vientisumą ir dažų stabilumą.

Kanaluose yra pradmenų ir zondų, skirtų nustatyti specifinius genotipus, arba apibendrintais rezultatais: „SAC; Pagrindinis“, skirtas mėginių adekvatumo kontrolei, „HPV 16; Pirminis“, skirtas ŽPV 16, „HPV 18_45; Pirminis“, skirtas HPV 18/45 rezultatui, „P3; Pirminis“ – visų 31, 33, 35 52 arba 58 tipų HPV rezultatų „P4; Pirminis“ – 51 arba 59 tipų HPV ir „P5; Pirminis“, kad gautų visų 39, 56, 66 ar 68 tipų HPV rezultatus. Tyrimo legendos pavyzdį žr. pav. 5.

6 Reagentai ir prietaisai

6.1 Pateikta medžiaga

„Xpert HPV“ rinkinyje (GXHPV-CE-10) yra pakankamai reagentų 10 kokybės kontrolės mėginių ir/arba mėginių apdorojimui.

Rinkinyje yra:

„Xpert HPV“ kasetės su integruotais reakcijos mėgintuvėliais	10
- Granulės 1 ir 2 (liofilizuotos) - Buferinis reagentas	Po 1 kiekvieno vienai kasetei 2,0 ml vienai kasetei
Perkėlimo pipetės (1 ml)	10
CD diskas	1
- Tyrimo apibrėžimo failai (AAF) - ADF importavimo į „GeneXpert“ programinę įrangą nurodymai - Naudojimo instrukcijos (pakuotės lapelis)	

Pastaba Saugos duomenų lapus (SDL) rasite www.cepheid.com arba www.cepheidinternational.com skirtuke **SUPPORT** (PAGALBA).

Pastaba Galvijų kilmės baltymų stabilizatorius, esantis šio gaminio granulėse, buvo gautas ir pagamintas tik iš JAV gaunamos galvijų plazmos. Atrajojančių gyvūnų baltymai ar kiti gyvūniniai baltymai nebuvo šeriami gyvūnams; gyvūnams buvo atliekamas priešmirtinis ir pomirtinis tyrimas. Apdorojant medžiaga nebuvo maišoma su kitomis gyvūninėmis medžiagomis.

6.2 Laikymas ir tvarkymas

- Laikykite „Xpert HPV“ kasetes ir reagentus 2–28 °C.
- Neatidarykite kasetės, kol nebūsité pasirengę atlikti tyrimą. Atidarius kasetės dangtelį, kasetę sunaudokite per 30 minučių.
- Nenaudokite reagentų arba kasečių, kurių galiojimo laikas yra pasibaigęs.
- Nenaudokite pratekėjusios kasetės.

6.3 Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos

- Gimdos kaklelio mėginys, surinktas „PreservCyt“ su šluota panašiu įtaisais arba endocervikaliu šepetėlio / mentelės deriniu.
- GeneXpert Dx System arba GeneXpert Infinity System (katalogo numeris skiriasi pagal konfigūraciją): „GeneXpert“ prietaisas, kompiuteris, brūkšnių kodų skaitytuvas, laboranto vadovas.
 - GeneXpert Dx System: Programinės įrangos versija 4.3 arba naujesnė.
 - „GeneXpert Infinity-80“ ir „GeneXpert Infinity-48“: Programinės įrangos „Xpertise“ versija 6.1 arba naujesnė.
- Tinkamas GeneXpert Instrument System laboranto vadovas
- Spausdintuvas (jeigu reikia spausdintuvo, susisieki su „Cepheid“ techninės pagalbos skyriumi, kad susitartumėte dėl rekomenduojamo spausdintuvo įsigijimo).

7 Įspėjimai ir atsargumo priemonės

7.1 Bendroji informacija

- Tik *in vitro* diagnostikai.
- Klinikiniuose mėginiuose gali būti patogeninių mikroorganizmų, įskaitant hepatito virusus ir žmogaus imunodeficitą virusą (ŽIV). Visus biologinius mėginius, įskaitant panaudotas kasetes, apdorokite taip, lyg jie galėtų perduoti infekcinius agentus. Dažniausiai neįmanoma žinoti, kuris mėginys gali būti infekcinis, todėl visi biologiniai mėginiai turėtų būti tvarkomi laikantis standartinių atsargumo priemonių. Mėginių tvarkymo gaires galite rasti JAV ligų kontrolės ir prevencijos centre bei Klinikinių ir laboratorinių standartų institute (angl. „Clinical and Laboratory Standards Institute“, CLSI).^{6,7}
- Dirbdami su chemikalais ir tvarkydami biologinius mėginius laikykitės savo įstaigos saugos procedūrų.
- Biologiniai mėginiai, perkėlimo priemonės ir panaudotos kasetės turi būti laikomi galinčiais perduoti infekcijos sukėlėjus, todėl būtina imtis standartinių atsargumo priemonių. Laikykitės savo įstaigos aplinkos atliekų tvarkymo procedūrų tinkamam panaudotų kasečių ir nepanaudotų reagentų šalinimui. Šioms medžiagoms gali būti būdingos pavojingų cheminių atliekų savybės, dėl kurių būtina laikytis specialių valstybės ar regionų šalinimo procedūrų. Jeigu valstybės arba regionų reglamentuose nėra aiškių nurodymų tinkamam šalinimui, biologinius mėginius ir panaudotas kasetes reikia šalinti pagal PSO [Pasaulio sveikatos organizacijos] medicininių atliekų naudojimo ir šalinimo gaires.
- Norint išvengti mėginių užteršimo, rekomenduojama naudoti gerą laboratorinę praktiką ir keisti pirštines, kai yra liečiami paciento mėginiai.

7.2 Mėginių paėmimas, gabenimas ir laikymas

• Mėginių ėmimas

Gimdos kaklelio mėginiai, surinkti „PreservCyt“ tirpale, buvo patvirtinti naudojimui su „Xpert HPV“ tyrimu. Laikykitės gamintojo nurodymų, kaip rinkti gimdos kaklelio mėginius.

• Mėginių gabenimas

„PreservCyt“ tirpale surinktus gimdos kaklelio mėginius galima gabenti 2–30 °C temperatūroje. HPV mėginių gabenimas turi atitikti šalies, federalinius, valstijos ir vietinius etiologinių medžiagų gabenimo reglamentus.⁸

• Mėginių laikymas

„PreservCyt“ tirpale surinktus gimdos kaklelio mėginius galima laikyti 2–30 °C temperatūroje ne ilgiau kaip šešis mėnesius nuo surinkimo dienos.

7.3 Tyrimas / reagentas

- Nekeiskite „Xpert HPV“ reagentų kitais reagentais.
- Neatidarykite „Xpert HPV“ kasetės dangtelio, kol nebūsate pasirengę pridėti mėginio tyrimo metu.
- Nenaudokite kasetės, kuri buvo numesta išėjus ją iš pakuotės.
- Nekratykite kasetės. Pakračius arba numetus kasetę, ją atidarius rezultatai gali būti netinkami.
- Nedėkite mėginio ID etiketės ant kasetės dangtelio ar ant brūkšninio kodo etiketės.
- Nenaudokite kasetės su pažeistu reakcijos mėgintuvėliu.
- Kiekviena vienkartinio naudojimo „Xpert HPV“ tyrimo kasetė naudojama vienam tyrimui apdoroti. Pakartotinai nenaudokite apdorotų kasetių.
- Dėvėkite švarius laboratorinius chalatus ir pirštines. Apdorodami kiekvieną mėginį, keiskite pirštines.
- Jeigu darbo vieta arba įranga užteršiama mėginiais arba kontrolinėmis medžiagomis, kruopščiai nuvalykite užterštą vietą 1:10 praskiestu buitiniu chloro balikliu ir po to 70% etanolio arba 70% izopropanolio tirpalu. Prieš tęsdami, visiškai sausai nušluostykite darbo paviršius.

8 Cheminiai pavojai^{9,10}

Sudedamosios dalys nėra laikomos pavojingomis pagal ES direktyvas dėl medžiagų ar mišinių klasifikavimo ir ženklinimo arba pagal Visuotinę medžiagų ar mišinių klasifikavimo ir ženklinimo sistemą.

9 Procedūra

Prieš pradėdami šias procedūras įsitikinkite, kad „GeneXpert“ prietaisas veikia su „GeneXpert Dx“ programinės įrangos 4.3 ar naujesne versija arba „Xpertise“ programinės įrangos versija 6.1 arba naujesne versija.

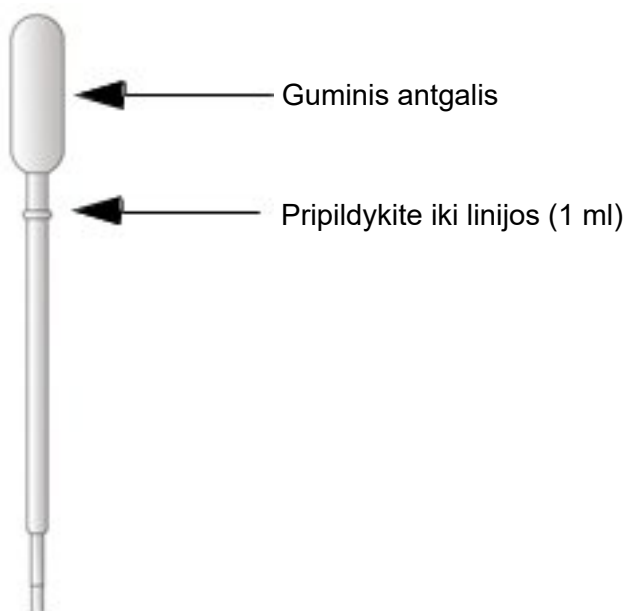
Svarbu Pradėkite tyrimą per 30 minučių po kasetės dangtelio atidarymo.

9.1 Kasetės paruošimas

Norint įdėti mėginį į „Xpert HPV“ kasetę:

1. Reikalingi šie elementai bei veiksmai:
 - Xpert HPV kasetė.
 - Perkėlimo pipetė (pridedama). Ant pipetės esanti linija rodo 1 ml užpildymo tūrį.
 - Tinkamai paimtas ir paženklintas mėginys.
2. Patikrinkite, ar tyrimo kasetė nepažeista. Nenaudokite, jeigu pažeista.
3. Atidarykite kasetės dangtelį.
4. Mėginį sumaišykite švelniai apversdami mėginio buteliuką 8–10 kartų arba trumpai plakdami maišytuvu pusės greičiu 5 sekundes.
5. Išvyniokite perkėlimo pipetę.
6. Atidarykite mėginio buteliuko dangtelį, suspauskite perkėlimo pipetės guminį antgalį, įkiškite pipetę į buteliuką ir atleiskite guminį antgalį, kad pipetė būtų užpildyta iki 1 ml žymės. Žr. pav. 1. Patikrinkite, ar pipetė pripildyta ir joje nėra oro burbuliukų.

Svarbu Venkite pridėti perteklinių gleivių į kasetę.



pav. 1. Perpylimo pipetė ir užpildymo žymė

7. Išlašinkite pipetės turinį į kasetės mėginių kamerą. Žr. pav. 2.



pav. 2. „Xpert HPV“ kasetė (vaizdas iš viršaus)

8. Uždarykite kasetės dangtelį.

9.2 Tyrimo pradžia

Svarbu Prieš pradėdami tyrimą, įsitikinkite, kad „Xpert HPV“ tyrimo apibrėžčių failai (ADF) yra įkelti į programinę įrangą. Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai tyrimo vykdymo veiksmai. Išsamias instrukcijas rasite sistemos „GeneXpert Dx“ arba „GeneXpert Infinity“ laboranto vadove.

Pastaba Atlikti veiksmai gali būti skirtingi, jei sistemos administratorius pakeitė numatytąją sistemos darbo eigą.

Šiame skyriuje pateikiami numatytieji sistemos „GeneXpert“ naudojimo veiksmai. Išsamias instrukcijas žr. sistemos „GeneXpert Dx“ arba „GeneXpert Infinity“ laboranto vadove, atsižvelgiant į naudojamą prietaiso modelį.

1. Įjunkite „GeneXpert“ prietaiso sistemą:

- Jei naudojate „GeneXpert Dx“ prietaisą, pirmiausia įjunkite prietaisą, tada – kompiuterį. Programinė įranga „GeneXpert“ bus paleista automatiškai arba gali reikėti dukart spustelėti „GeneXpert Dx“ programinės įrangos nuorodos piktogramą „Windows“ darbalaukyje.

arba

- Jeigu naudojate sistemos „GeneXpert Infinity“ prietaisą, įjunkite prietaisą. „GeneXpert“ programinė įranga bus paleista automatiškai arba gali reikėti dukart spustelėti „Xpertise“ programinės įrangos nuorodos piktogramą „Windows“ darbalaukyje.

2. Prisijunkite prie prietaiso sistemos „GeneXpert“ programinės įrangos naudodami savo naudotojo vardą ir slaptažodį.

3. Sistemos „GeneXpert“ lange spustelėkite **Create Test (Kurti tyrimą)** (GeneXpert Dx) arba **Orders (Užsakymai)** ir **Order Test (Užsakyti tyrimą)** (Infinity). Pasirodo langas „Create Test“ (Sukurti tyrimą). Žr. pav. 3.

pav. 3. „GeneXpert Dx“ langą „Create Test“ (Kurti tyrimą)

4. Nuskaitykite arba įveskite paciento ID (nebūtina). Jeigu įvedate paciento ID, įsitikinkite, kad paciento ID įvestas teisingai. Paciento ID yra susietas su tyrimo rezultatais ir rodomas lange „View Results“ (Peržiūrėti rezultatus).
5. Nuskaitykite arba įveskite mėginio ID. Jeigu įvedate mėginio ID, įsitikinkite, kad mėginio ID įvestas teisingai. Mėginio ID susietas su tyrimo rezultatais ir rodomas lange „Peržiūrėti rezultatus“ ir visose ataskaitose. Pasirodo dialogo langas „Scan Cartridge“.
6. Nuskaitykite „Xpert HPV“ kasetės brūkšninį kodą. Pasirodo langas „Create Test“ (Sukurti tyrimą). Naudojant brūkšninio kodo informaciją, programinė įranga automatiškai užpildo šių laukų langelius: „Select Assay“ (Pasirinkti analizę), „Reagent Lot ID“ (Reagento partijos ID), „Cartridge SN“ (Kasetės SN) ir „Expiration Date“ (Galiojimo pabaigos data).

Pastaba Jei brūkšninis kodas ant „Xpert HPV“ kasetės nenuskaitomas, pakartokite tyrimą naudodami naują kasetę, atlikdami Skirsnis 14. Pakartotinio tyrimo procedūra aprašytą procedūrą.

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

pav. 4. „GeneXpert Dx“ langas „Create Test“ (Kurti tyrimą) su išskleidžiamuoju meniu „Select Assay“ (Pasirinkti tyrimą).

7. Išskleidžiamajame meniu „**Select Assay**“ (Pasirinkti tyrimą) (žr. pav. 4), pasirinkite tinkamą Assay Definition File (Tyrimo apibrėžties failą) (ADF) užsakytam HPV tyrimui.

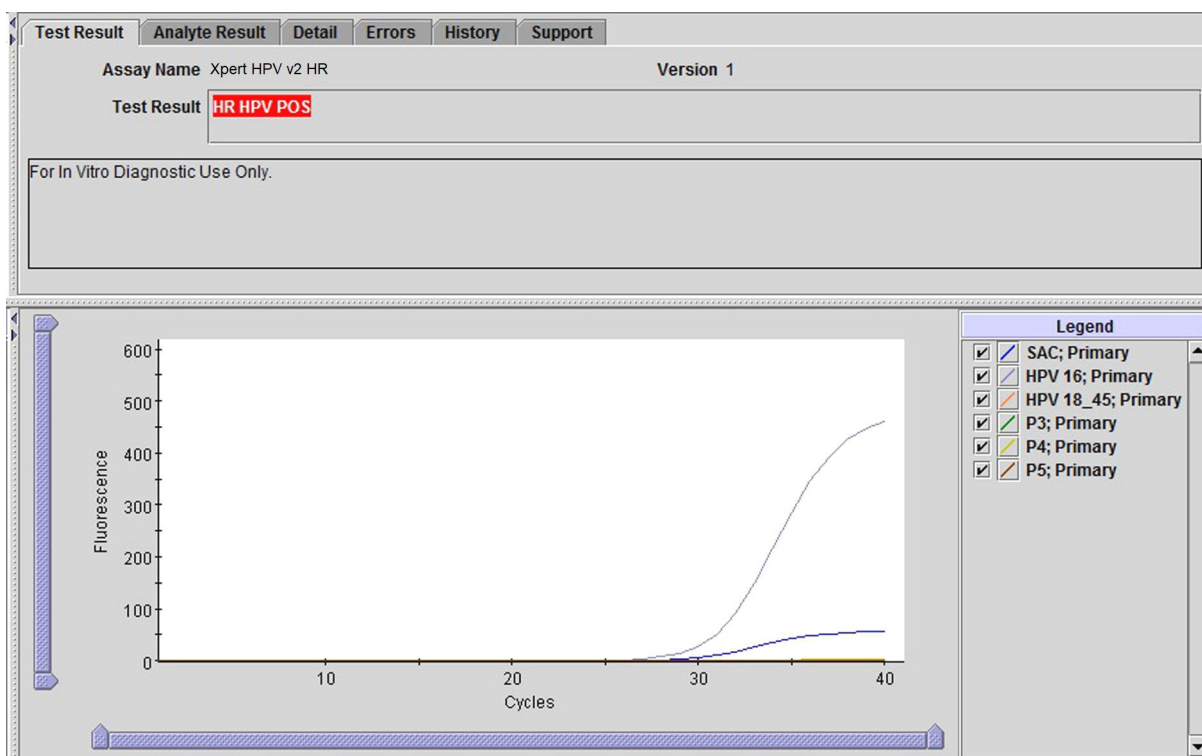
„Xpert HPV“ tyrimą laboratorijos nuožiūra galima sukonfigūruoti bet kuriam iš trijų ADF. Gydytojo prašymą atlikti refleksinį HPV 16 arba HPV 18/45 genotipo nustatymą galima užsisakyti atliekant specifinio HPV genotipo tyrimą arba, jei nurodyta, atlikti kaip didelės rizikos ir genotipo tyrimą.

- Tik didelės rizikos HPV tyrimas: Pasirinkus „**Xpert HPV**“ **HR** pateikiamas teigiamas arba neigiamas bendras rezultatas dėl bet kurio iš 14 aptiktų didelės rizikos HPV tipų buvimo. Pavyzdys parodytas pav. 5.
- HPV 16, 18/45 genotipo tyrimas: Pasirinkus **Xpert HPV**“ **16_18-45** pateikiamas teigiamas arba neigiamas rezultatas:
 - HPV 16, ir
 - HPV 18 arba HPV 45 genotipas.

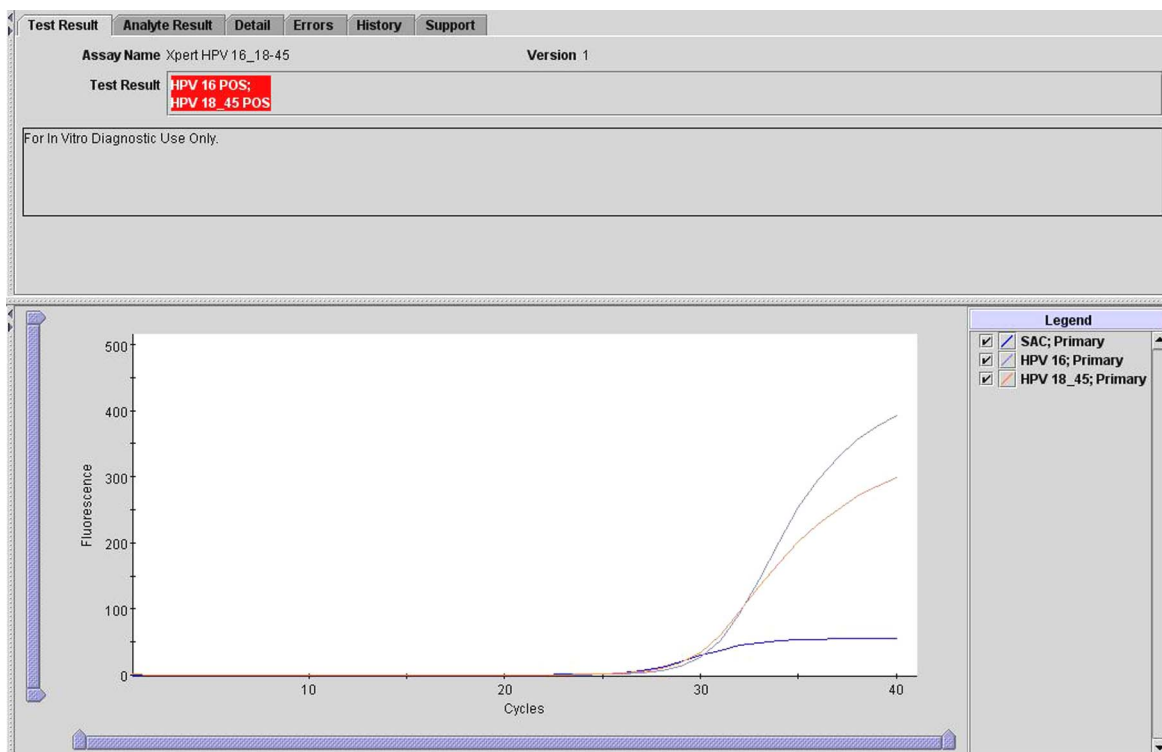
Konkretūs visų kitų HPV tipų rezultatai nėra renkami ir nerodomi. Pavyzdys parodytas pav. 6.

- Kombinuotas didelės rizikos HPV ir HPV genotipo tyrimas: Pasirinkus „**Xpert HPV**“ **HR_16_18-45** pateikiamas teigiamas arba neigiamas rezultatas dėl HPV 16, dėl HPV 18/45 ir dėl likusių 11 kitų didelės rizikos tipų, kaip „**Kiti HR HPV**“. Pavyzdys parodytas pav. 7.

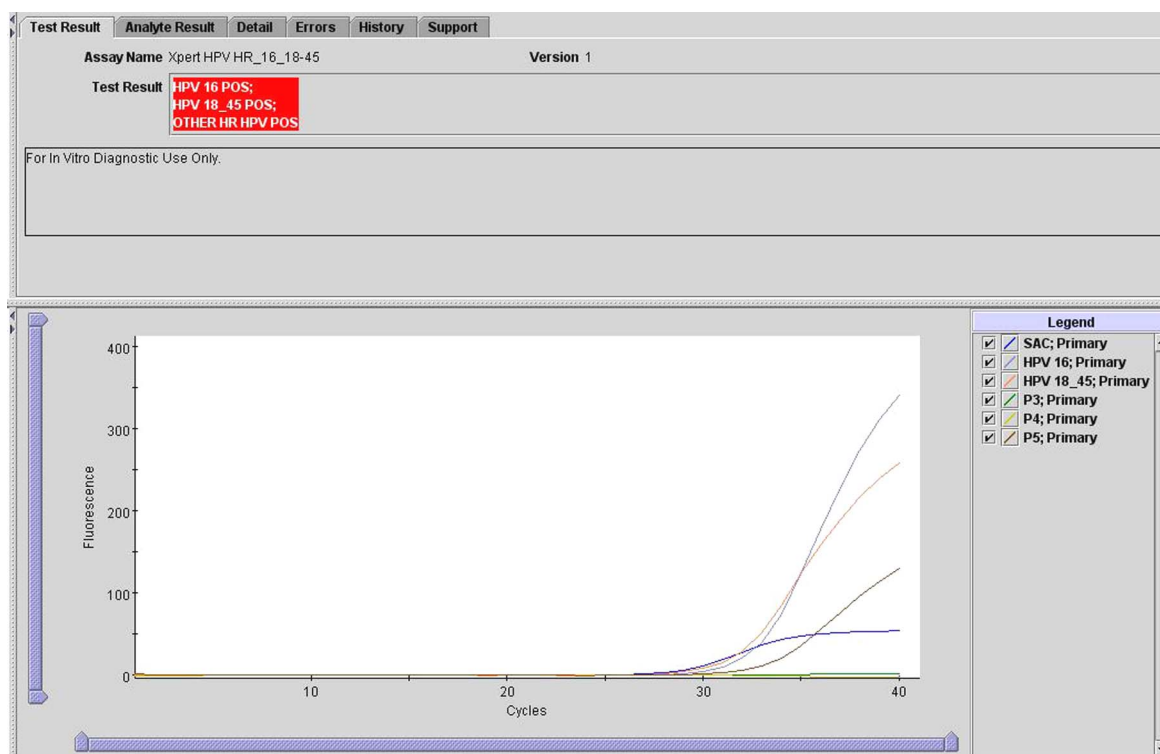
Pastaba Pradėjus tyrimą, bus renkami tik šiame etape pasirinkto tyrimo rezultatai. Nesurinktų duomenų negalima atkurti.



pav. 5. HPV HR teigiamas



pav. 6. HPV 16_18-45 teigiamas



pav. 7. HPV HR_16_18-45 teigiamas

8. Spustelėkite **Start Test (Pradėti tyrimą)** (GeneXpert Dx) arba **Subit (Pateikti)** (Infinity). Įveskite slaptažodį, jei to prašoma.
9. Jei naudojate sistemą „GeneXpert Infinity“, padėkite kasetę ant konvejerio juostos. Kasetė bus automatiškai įkelta, tyrimas bus vykdomas ir panaudota kasetė bus dedama į atliekų talpyklą.

arba

Jei naudojate „GeneXpert Dx“ prietaisą:

- a. Atidarykite prietaiso modulio dureles mirksint žaliai lemputei ir įkelkite kasetę.
- b. Uždarykite dureles. Tyrimas prasideda ir žalia lempuutė nustoja mirksėti. Baigus tyrimą, lempuutė išsijungia.
- c. Prieš atidarydami modulio dureles ir išimdami kasetę, palaukite, kol sistema atlaisvins durelių užraktą.
- d. Panaudotas kasetes reikėtų šalinti į atitinkamas mėginių atliekų talpyklas pagal savo įstaigos įprastinę tvarką.

Pastaba Rezultatų gavimo laikas yra maždaug 60 minučių.

10 Rezultatų peržiūra ir spausdinimas

Išsamias instrukcijas, kaip peržiūrėti ir atsispausdinti rezultatus žr. „GeneXpert Dx“ sistemos operatoriaus vadove arba „GeneXpert Infinity“ sistemos operatoriaus vadove.

11 Kokybės kontrolė

Kiekvienas tyrimas apima zondo tikrinimo kontrolę (ZTK) ir mėginio tinkamumo kontrolę (MTK).

- **Zondo tikrinimo kontrolė (ZTK):** Prieš pradėdant PGR, „GeneXpert“ prietaisas išmatuoja fluorescencijos signalą iš zondų, kad būtų galima stebėti granulių rehidrataciją, reakcijos vamzdelio užpildymą, zondo vientisumą ir dažų stabilumą. ZTK tinkama, jei atitinka priėmimo kriterijus.
- **Mėginio tinkamumo kontrolė (MTK):** MTK reagentai nustato vieno žmogaus ląstelės egzemplioriaus kopijos buvimą ląstelėje ir stebi, ar mėginyje yra žmogaus DNR.
- **Išorinė kontrolė:** Išorinė kontrolė gali būti naudojama pagal vietos, valstijos, federalines akreditavimo organizacijas, jei taikoma.

12 Rezultatų interpretavimas

Rezultatus prietaisų sistema „GeneXpert“ interpretuoja pagal išmatuotus fluorescencinius signalus ir įdėtuosius skaičiavimo algoritmus. Jie bus rodomi skirtuke „Test Result“ (Tyrimo rezultatas) lange „View Results“ (Peržiūrėti rezultatus). „Xpert HPV“ tyrime pateikiami HPV tikslinių mėginių tyrimo rezultatai pagal rezultatus ir interpretacijas, parodytus lentelė 1.

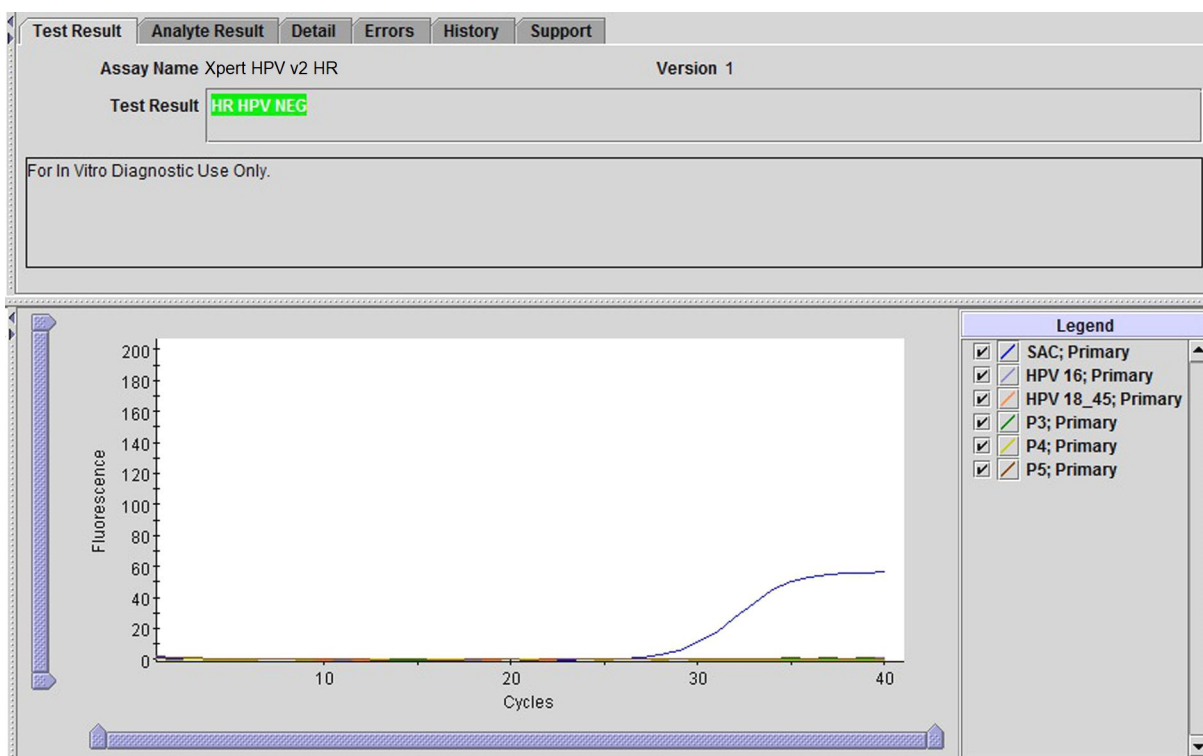
Pastaba Pradėjus tyrimą, bus renkami tik pasirinkto tyrimo rezultatai.

lentelė 1. „Xpert HPV“ tyrimo rezultatai ir interpretacijos

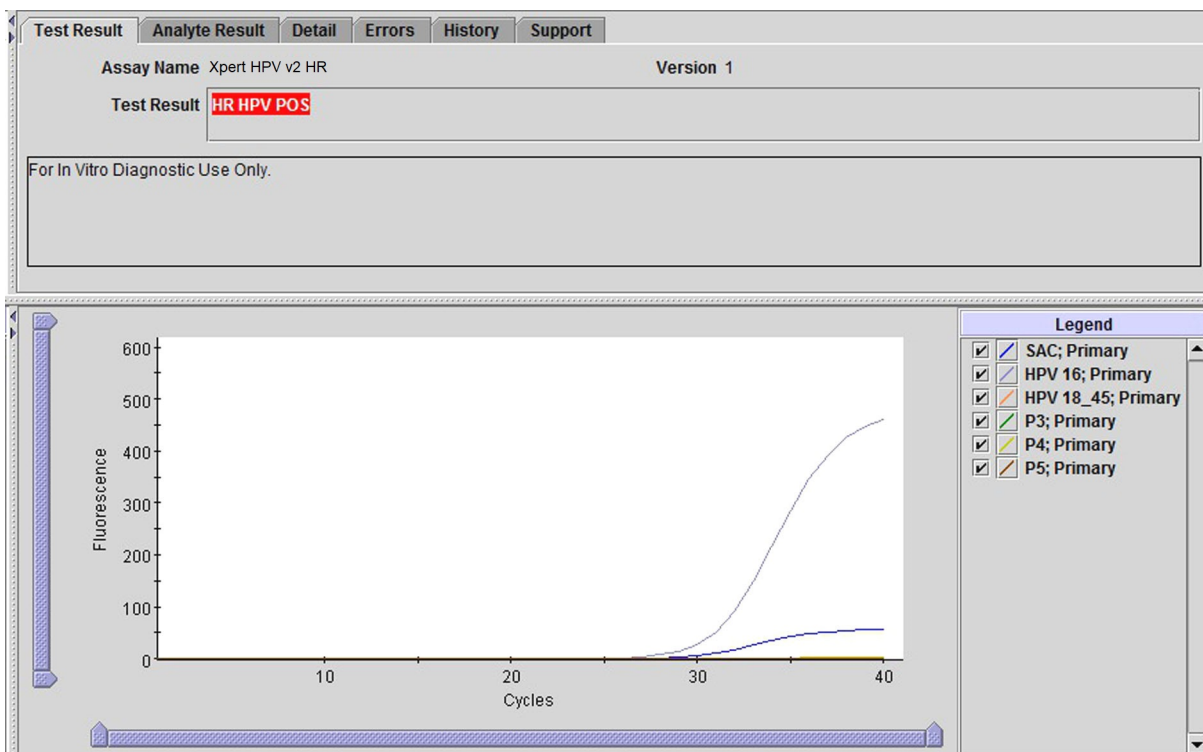
Rezultatas	Interpretavimas
HR HPV POS (HR HPV TEIG.) Žr. pav. 9.	Didelės rizikos HPV DNR nustatoma kaip teigiama. • Tikslinės didelės rizikos HPV DNR Ct yra tinkamame diapazone, o fluorescencijos galutinis taškas viršija nustatytą ribą. • MTK: Netaikoma. MTK nepaisoma, nes tikslinio HPV amplifikacija gali „konkuruoti“ su šia kontrole. • ZTK: PASS (SĖKMINGAS); visi zondo patikrų rezultatai sėkmingi.
HPV 16 POS (HPV 16 TEIG.) Žr. pav. 11, pav. 13, ir pav. 16.	Didelės rizikos HPV 16 DNR nustatoma kaip teigiama. • Tikslinės didelės rizikos HPV 16 DNR Ct yra tinkamame diapazone, o fluorescencijos galutinis taškas viršija nustatytą ribą. • MTK: Netaikoma. MTK nepaisoma, nes tikslinio HPV amplifikacija gali „konkuruoti“ su šia kontrole. • ZTK: PASS (SĖKMINGAS); visi zondo patikrų rezultatai sėkmingi.
HPV 18_45 POS (HPV 18_45 TEIG.) Žr. pav. 14 ir pav. 16.	Didelės rizikos HPV 18_45 DNR nustatoma kaip teigiama. • Tikslinės didelės rizikos HPV 18/45 DNR Ct yra tinkamame diapazone, o fluorescencijos galutinis taškas viršija nustatytą ribą. • MTK: Netaikoma. MTK nepaisoma, nes tikslinio HPV amplifikacija gali „konkuruoti“ su šia kontrole. • ZTK: PASS (SĖKMINGAS); visi zondo patikrų rezultatai sėkmingi.
OTHER HR HPV POS (KITI HR HPV TEIG.) Žr. pav. 15 ir pav. 16.	Kita didelės rizikos HPV DNR nustatoma kaip teigiama. • Kiti tikslinės didelės rizikos HPV DNR Ct yra tinkamame diapazone, o fluorescencijos galutinis taškas viršija nustatytą ribą. • MTK: Netaikoma. MTK nepaisoma, nes kiti didelės rizikos tikslinio HPV amplifikacija gali „konkuruoti“ su šia kontrole. • ZTK: PASS (SĖKMINGAS); visi zondo patikrų rezultatai sėkmingi.

Rezultatas	Interpretavimas
HR HPV NEG (HR HPV NEIG.) Žr. pav. 8.	Didelės rizikos HPV DNR yra žemiau aptikimo ribos. - Tikslinės didelės rizikos HPV DNR Ct neatitinka leistino diapazono ir (arba) fluorescencijos galutinis taškas yra žemiau slenksčio nustatymo. - MTK: PASS (SĖKMINGAS); MTK taikinio PGR amplifikacija suteikia Ct galiojančiame diapazone ir fluorescencijos baigties tašką, viršijantį slenksčio nustatymą. - ZTK: PASS (SĖKMINGAS); visi zondo patikrų rezultatai sėkmingi.
HPV 16 NEG (HPV 16 NEIG.) Žr. pav. 10, pav. 12, pav. 14, pav. 15.	HPV 16 DNR yra žemiau aptikimo ribos. - Tikslinės HPV 16 DNR Ct neatitinka leistino diapazono ir (arba) fluorescencijos galutinis taškas yra žemiau slenksčio nustatymo. - MTK: PASS (SĖKMINGAS); MTK taikinio PGR amplifikacija suteikia Ct galiojančiame diapazone ir fluorescencijos baigties tašką, viršijantį slenksčio nustatymą. - ZTK: PASS (SĖKMINGAS); visi zondo patikrų rezultatai sėkmingi.
HPV 18_45 NEG (HPV 18_45 NEIG.) Žr. pav. 10, pav. 11, pav. 12, pav. 13, pav. 15.	HPV 18-45 DNR yra žemiau aptikimo ribos. - Tikslinės HPV 18/45 DNR Ct neatitinka leistino diapazono ir (arba) fluorescencijos galutinis taškas yra žemiau slenksčio nustatymo. - MTK: PASS (SĖKMINGAS); MTK taikinio PGR amplifikacija suteikia Ct galiojančiame diapazone ir fluorescencijos baigties tašką, viršijantį slenksčio nustatymą. - ZTK: PASS (SĖKMINGAS); visi zondo patikrų rezultatai sėkmingi.
OTHER HR HPV NEG (KITI HR HPV NEIG.) Žr. pav. 12, pav. 13, ir pav. 14.	Kiti didelės rizikos HPV DNR yra žemiau aptikimo ribos. - Kiti tikslinės didelės rizikos HPV DNR Ct neatitinka leistino diapazono ir (arba) fluorescencijos galutinis taškas yra žemiau slenksčio nustatymo. - MTK: PASS (SĖKMINGAS); MTK taikinio PGR amplifikacija suteikia Ct galiojančiame diapazone ir fluorescencijos baigties tašką, viršijantį slenksčio nustatymą. - ZTK: PASS (SĖKMINGAS); visi zondo patikrų rezultatai sėkmingi.
NETINKAMAS Žr. pav. 17.	HPV tikslinio DNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 14. Pakartotinio tyrimo procedūra. - MTK: FAIL (NESĖKMINGAS); MTK Ct neatitinka leistino diapazono ir (arba) fluorescencijos galutinis taškas yra žemiau slenksčio nustatymo. - ZTK: PASS (SĖKMINGAS); visi zondo patikrų rezultatai sėkmingi.
KLAIDA	HPV tikslinio DNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 14. Pakartotinio tyrimo procedūra. - MTK: REZULTATO NĖRA - ZTK: FAIL (NESĖKMINGAS)*; visi arba vienas iš zondo tikrinimo rezultatų neigiami. * Jei zondo patikrinimas teigiamas, paklaida atsiranda dėl maksimalaus slėgio ribos, viršijančios leistiną diapazoną, arba dėl sistemos komponento gedimo.
REZULTATO NĖRA	HPV tikslinio DNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 14. Pakartotinio tyrimo procedūra. NO RESULT (REZULTATO NĖRA) rodo, kad surinkta nepakankamai duomenų. Pavyzdžiui, operatorius sustabdė vykstantį tyrimą arba įvyko elektros maitinimo gedimas. - HPV: REZULTATO NĖRA - MTK: REZULTATO NĖRA - ZTK: NA (Netaikoma)

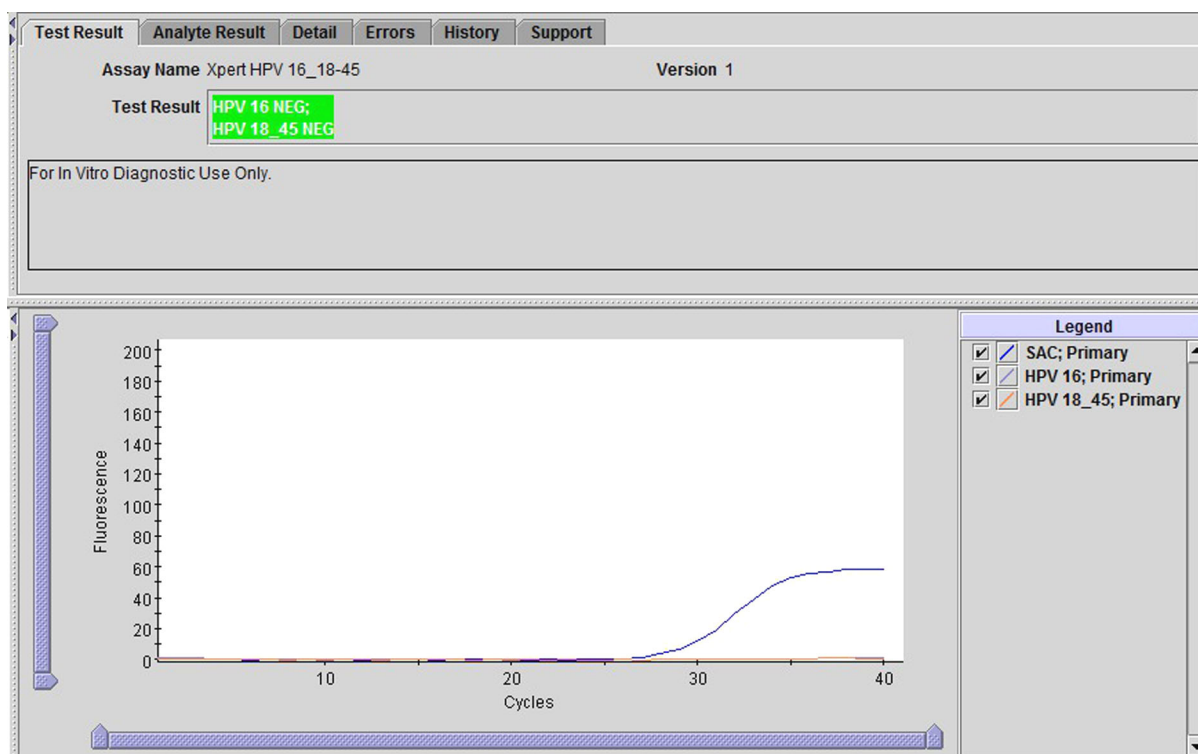
Pastaba Šiame skyriuje pateikti ekranai atspindi pavyzdžius, kuriuose atliekami trys tyrimai. pav. 8 ir pav. 9 naudokite „Xpert HPV“ HR, pav. 10 ir pav. 11 naudokite „Xpert HPV“ 16_18-45, o nuo pav. 12 iki pav. 14 naudokite „Xpert HPV“ HR_16_18-45 iš išskleidžiamojo meniu. (Žr. Skirsnis 9.2. Tyrimo pradžia ir išskleidžiamasis meniu parodytas pav. 4).



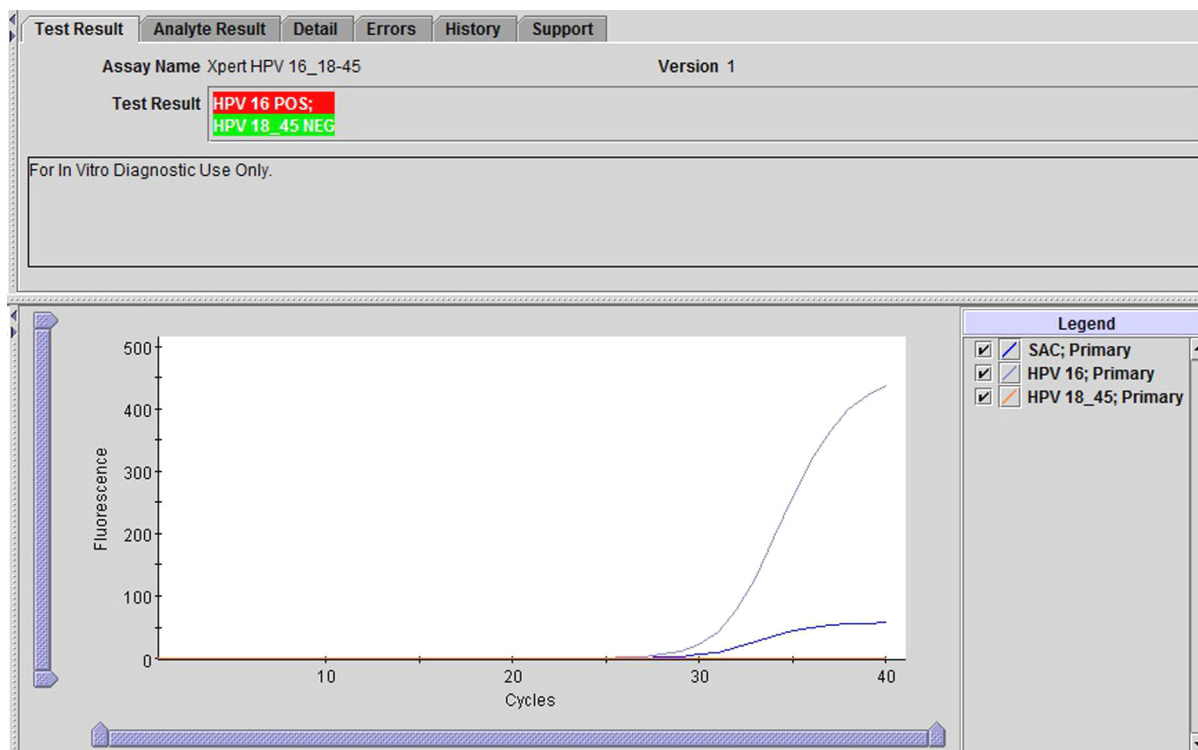
pav. 8. Didelės rizikos HPV neigiamas (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ HR)



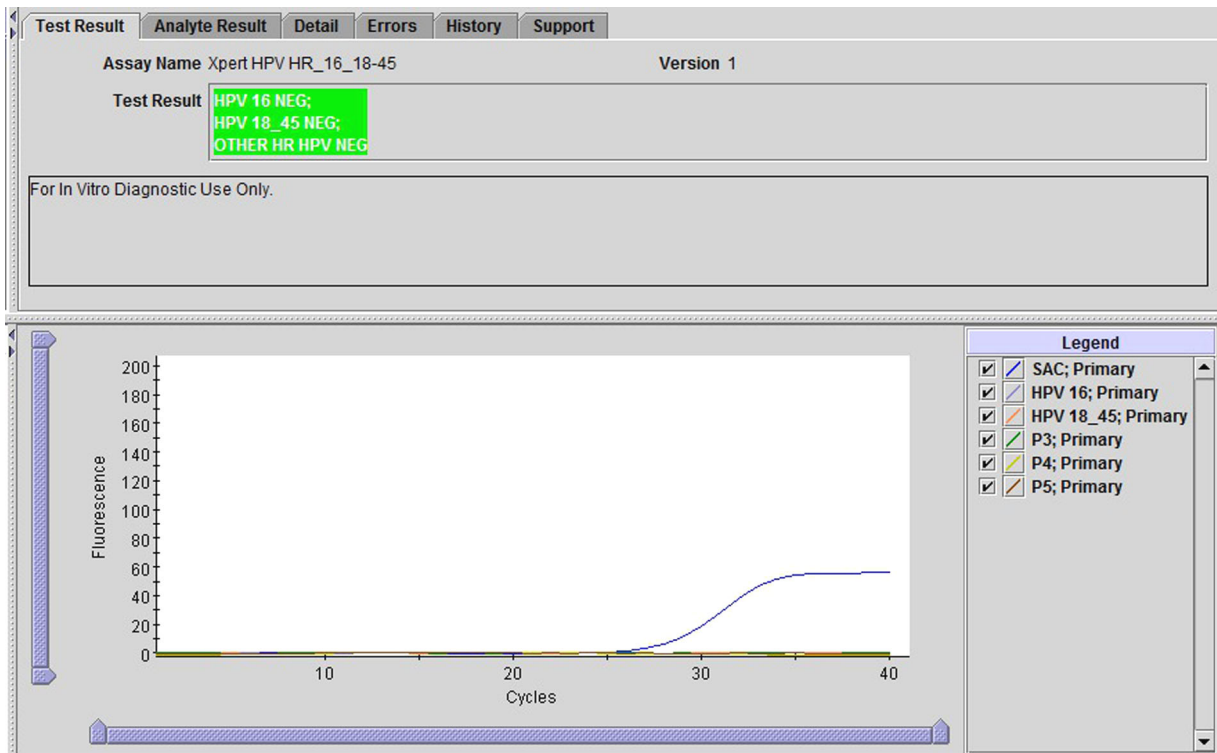
pav. 9. Didelės rizikos HPV teigiamas (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ HR)



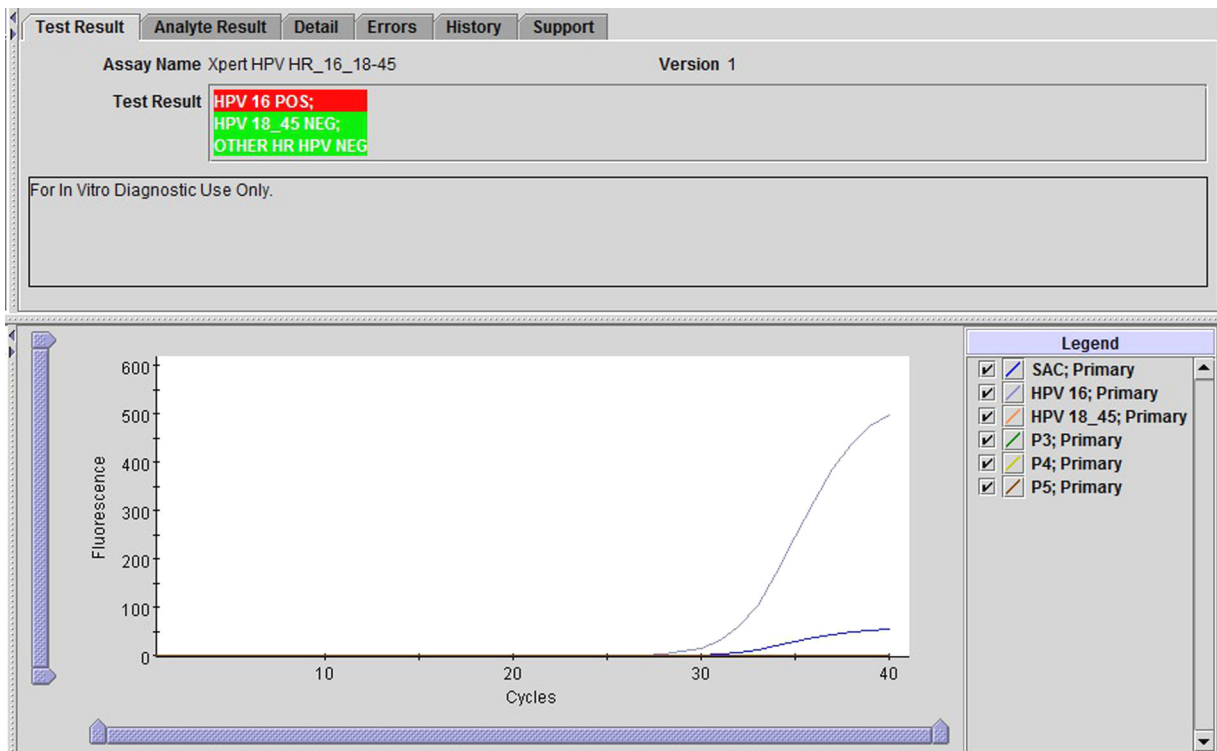
pav. 10. HPV 16 neigiamas; HPV 18–45 neigiamas (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ 16_18-45)



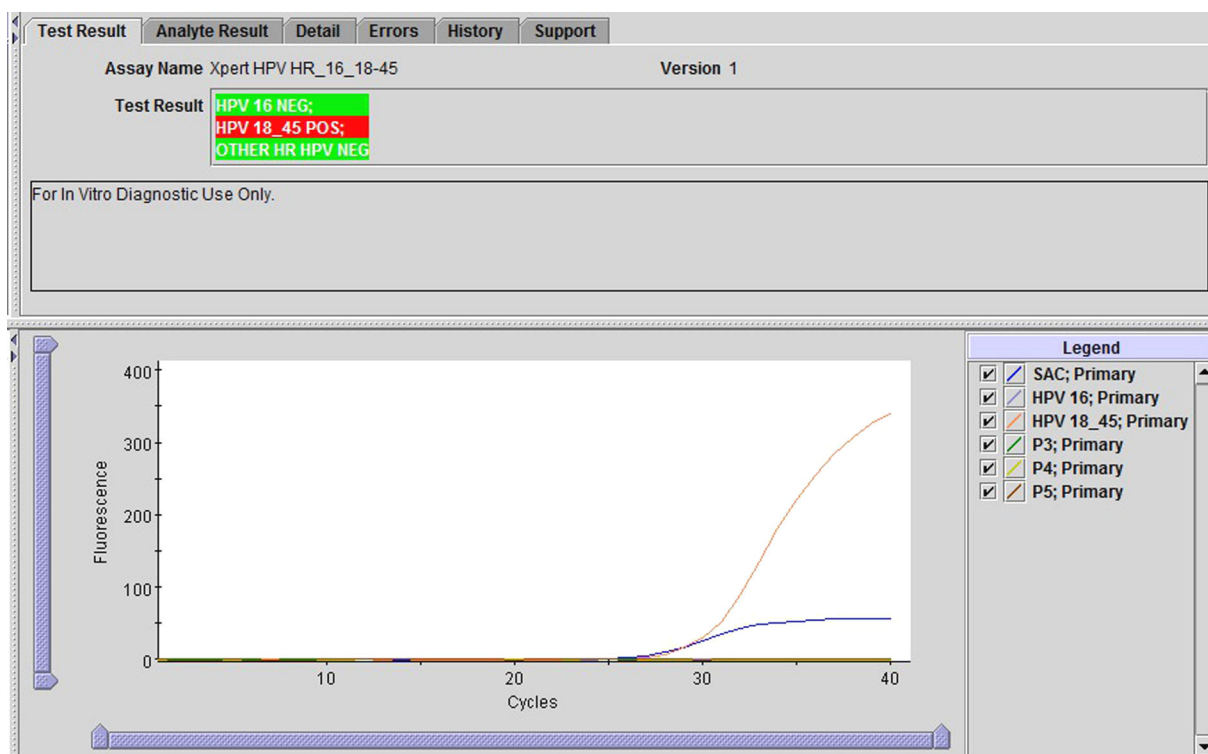
pav. 11. HPV 16 teigiamas; HPV 18–45 neigiamas (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ 16_18-45)



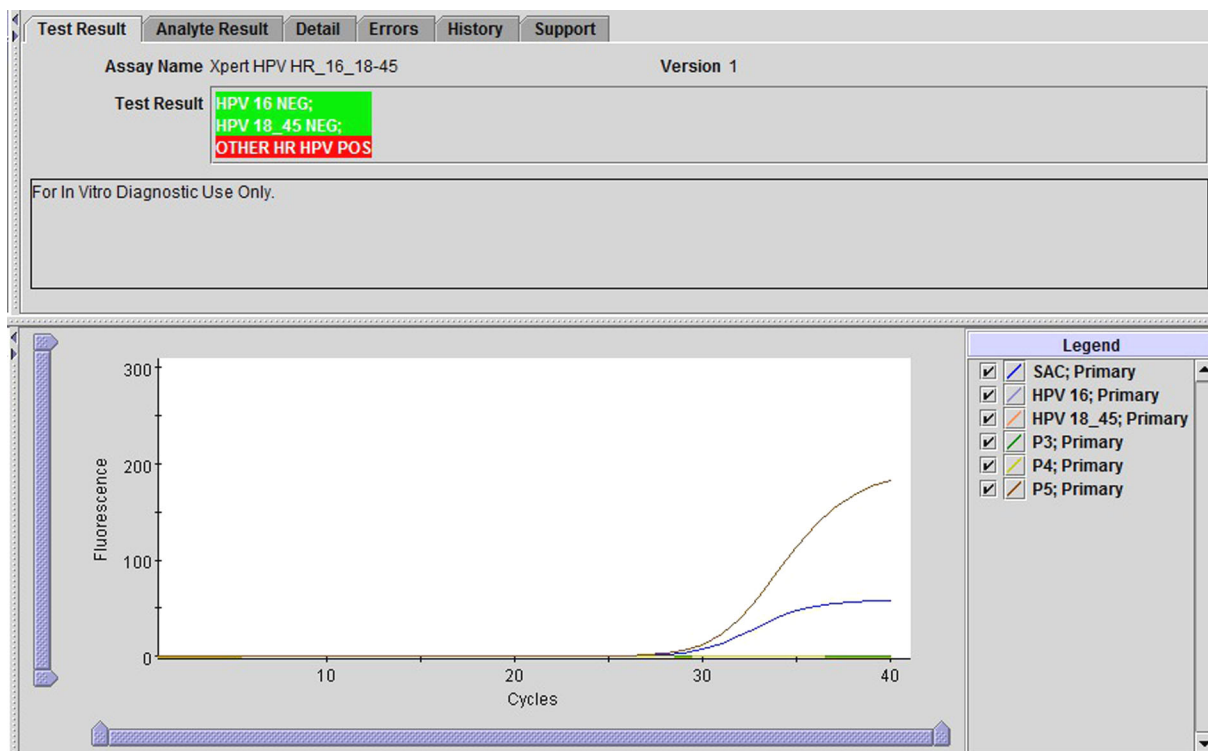
pav. 12. HPV 16 neigiamas; HPV 18–45 neigiamas; Kiti didelės rizikos HPV neigiami (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ HR_16_18-45)



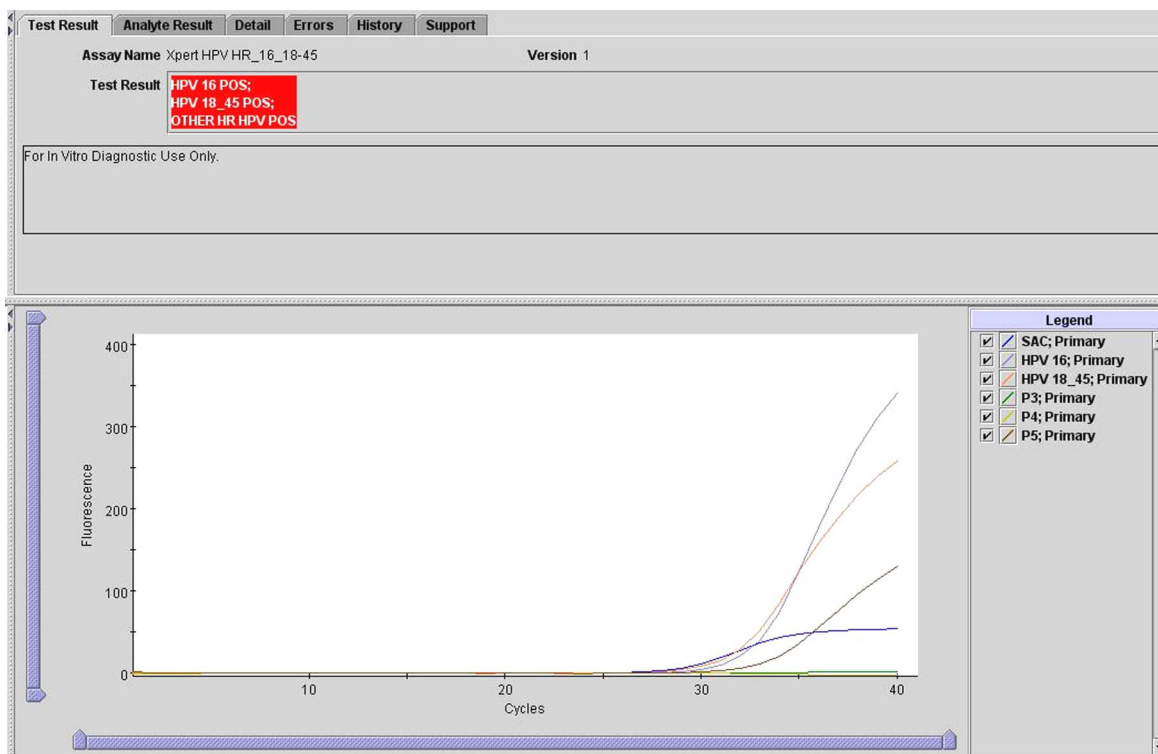
pav. 13. HPV 16 teigiamas; HPV 18–45 neigiamas; Kiti didelės rizikos HPV neigiami (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ HR_16_18-45)



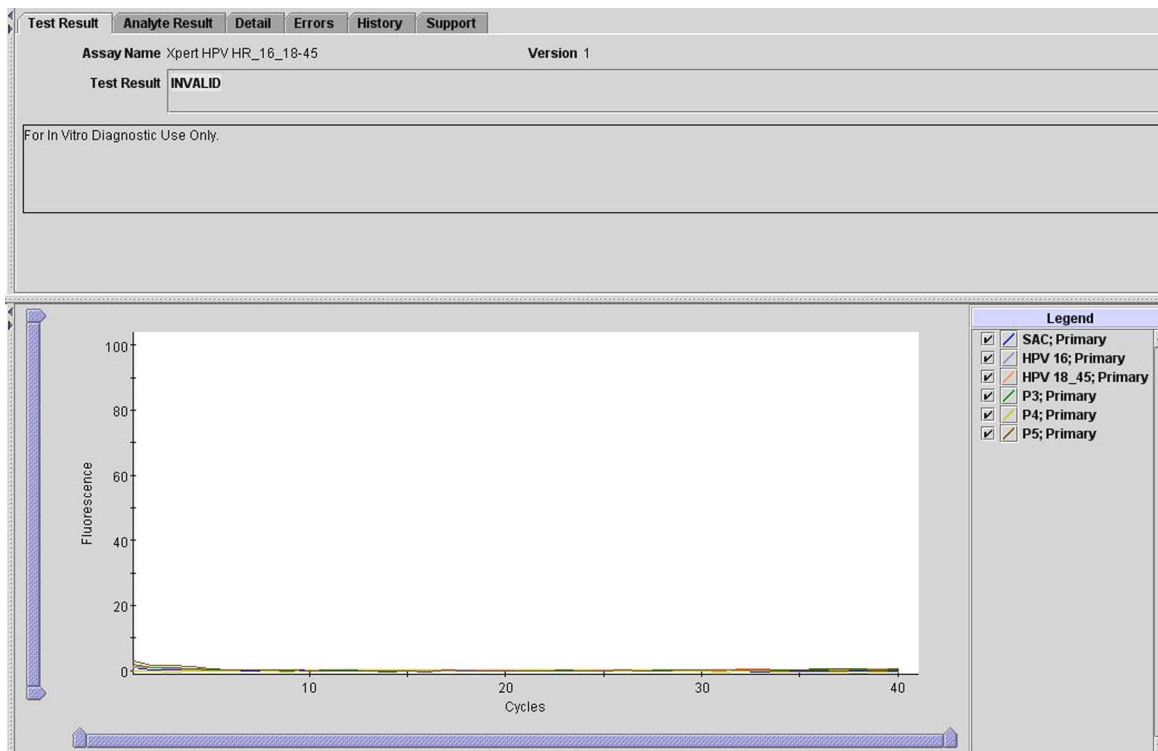
pav. 14. HPV 16 neigiamas; HPV 18–45 teigiamas; Kiti didelės rizikos HPV neigiami (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ HR_16_18-45)



pav. 15. HPV 16 neigiamas; HPV 18–45 neigiamas; Kiti didelės rizikos HPV teigiami (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ HR_16_18-45)



pav. 16. HPV 16 teigiamas, HPV 18–45 teigiamas; Kiti didelės rizikos HPV teigiami (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ HR_16_18-45)



pav. 17. HPV HR_16_18-45 netinkamas (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ HR_16_18-45)

13 Priežastys pakartoti tyrimą

Jei atsiranda bent vienas iš šių tyrimo rezultatų, pakartokite tyrimą pagal Skirsnis 14. Pakartotinio tyrimo procedūra nurodymus.

- Rezultatas **NETEISINGAS** rodo, kad SAC nepavyko, mėginys nebuvo tinkamai apdorotas, PGR buvo slopinamas arba mėginys buvo netinkamas.
- Rezultatas **KLAIDA** rodo, kad tyrimas buvo nutrauktas, galbūt dėl netinkamai užpildyto reakcijos mėgintuvėlio, buvo nustatyta reagento zondo vientisumo problema, viršytos slėgio ribos, nepavyko zondo patikra arba nustatyta vožtuvo padėties klaida.
- **REZULTATO NĖRA** rodo, kad surinkta nepakankamai duomenų. Pavyzdžiui, laborantas sustabdė vykstantį tyrimą arba įvyko elektros maitinimo gedimas.

14 Pakartotinio tyrimo procedūra

- Pakartokite tyrimą naudodami naują kasetę (nenaudokite kasetės iš naujo). Žr. Skirsnis 9. Procedūra.
- Gaukite likusį mėginį.
- Jei likusio mėginio tūrio nepakanka arba pakartotinis tyrimas vis tiek grąžina rezultatą **NETEISINGAS (INVALID)**, **KLAIDA (ERROR)**, arba **NĖRA REZULTATO (NO RESULT)**, paimkite naują mėginį ir pakartokite tyrimą naudodami naują kasetę.

15 Apribojimai

- Kadangi HPV nustatymas priklauso nuo mėginyje esančio kiekybinio DNR, patikimi rezultatai priklauso nuo tinkamo mėginių surinkimo, tvarkymo ir laikymo.
- Tyrimas „Xpert HPV“ buvo patvirtintas tik naudojant „PreservCyt“ tirpale surinktus gimdos kaklelio mėginius, naudojant į šluotą panašų įtaisą arba endocervikalinį tepinėlį / mentelės derinį.
- Neteisingai surinkus mėginius, atlikus techninę klaidą, sumaišius mėginius arba dėl to, kad HPV DNR kopijų skaičius yra mažesnis už nustatymo ribą, tyrimo rezultatai gali būti klaidingi.
- Tyrimas „Xpert HPV“ buvo patvirtintas taikant tik šiame informaciniame lapelyje pateiktas procedūras. Šių procedūrų pakeitimai gali pakeisti tyrimo veiksmingumą.
- Tyrimo trukdžiai gali būti pastebėti esant: visos sudėties kraujui ($\geq 0,25\%$ t / t), periferinio kraujo mononuklearinėms ląstelėms (PBMK) ($\geq 1 \times 10^6$ ląstelių/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ ląstelių/ml), naudojant kremą nuo niežulio „Vagisil“ ($\geq 0,25\%$ svor./tūr.) arba „Vagi Gard“ drėkinamąjį gelį ($\geq 0,5\%$ svor./tūr.).
- Mėginyje esant tirštiems makšties kremams ($>0,25\%$ svor./tūr.), slėgis gali nutrūkti.
- Kitų galimų kintamųjų, tokių kaip išskyros iš makšties, tamponų, makšties plovimo įtaiso naudojimas, ir mėginių surinkimo kintamųjų poveikis nebuvo nustatytas.
- Tyrimas „Xpert HPV“ pateikia kokybinius rezultatus. Negalima nustatyti jokios koreliacijos tarp Ct vertės dydžio ir ląstelių skaičiaus užkrėstame mėginyje.
- Tyrimo „Xpert HPV“ rezultatai nebuvo įvertinti jaunesniems nei 18 metų pacientams.
- Tyrimo „Xpert HPV“ rezultatai nebuvo įvertinti moterims, kurioms jau buvo atlikta histerektomija.
- Tyrimas „Xpert HPV“ nebuvo patvirtintas naudoti su makšties tepinėlių mėginiais, kuriuos surinko gydytojas ar pacientas.
- Tyrimas „Xpert HPV“ nebuvo įvertintas su pacientais, kurie šiuo metu gydomi antimikrobiniais vaistais nuo infekcijų, pvz., chlamidijos ar gonorėjos.
- Kaip ir atliekant daugelį diagnostinių tyrimų, tyrimo „Xpert HPV“ rezultatai turėtų būti aiškinami atsižvelgiant į kitus laboratorinius ir klinikinius duomenis, kuriuos turi gydytojas.
- Tyrimo „Xpert HPV“ rezultatai nebuvo įvertinti asmenims, pasiskiepijusiems HPV.
- Tyrimas „Xpert HPV“ nebuvo įvertintas tais atvejais, kai įtariama seksualinė prievarta.
- HPV infekcijos paplitimas populiacijoje gali turėti įtakos darbingumui.
- Mėginiai, kuriuose yra mažiau nei 1 ml „PreservCyt“ tirpalo, laikomi netinkamais tyrimui „Xpert HPV“ atlikti.
- Tyrimo „Xpert HPV“ rezultatai nebuvo įvertinti gimdos kaklelio mėginiuose, paruoštuose citologinei peržiūrai naudojant kitus nei „ThinPrep 2000“ procesorius.
- Neigiamas tyrimo „Xpert HPV“ rezultatas neatmeta citologinių anomalijų ar būsimų ar pagrindinių CIN2, CIN3 ar vėžio galimybes.

- Tyrimas „Xpert HPV“ nustato E6 / E7 viruso DNR didelės rizikos HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ir 68 tipus. Šis tyrimas neaptinka žemos rizikos HPV E6 / E7 DNR (pvz., 6, 11, 42, 43, 44), nes nėra klinikinio naudingumo vertinant mažos rizikos HPV tipus gimdos kaklelio vėžio atrankos kontekste.
- Didelės rizikos HPV DNR nustatymas priklauso nuo mėginyje esančių egzempliorių skaičiaus, o tam gali turėti įtakos mėginių surinkimo metodai, paciento veiksniai, infekcijos stadija ir trukdančios medžiagos.
- Šį produktą gali naudoti tik personalas, išmokytas naudoti tyrimą „Xpert HPV“.
- Atliekant šį tyrimą gali būti gauti klaidingai teigiami arba klaidingai neigiami rezultatai.
- Mutacijos ar polimorfizmai pradmenyje arba zondą rišančiuose regionuose gali turėti įtakos tikslinių HPV variantų nustatymui ir sukelti klaidingai neigiamą rezultatą.

16 Klinikinis veiksmingumas

„Xpert HPV“ tyrimo klinikinės charakteristikos buvo įvertintos dviejų pakopų daugiacentriame (septyniuose JAV centruose) perspektyviniame tyrime, kuriame dalyvavo įvairaus amžiaus moterys, nukreiptos kolposkopijos tyrimui, remiantis vienu ar keliais ankstesniais anomaliais Pap tyrimo rezultatais, Pap tyrimo rezultatu kartu su teigiamu didelės rizikos HPV tyrimo rezultatu arba kita kliniškai įtariama gimdos kaklelio vėžio priežastimi. Kolposkopijos metu iš kiekvienos tiriamosios buvo paimti du „ThinPrep“ mėginiai (A ir B mėginiai), skirti citologinei peržiūrai ir palyginamiesiems tyrimams su „Xpert HPV“ tyrimu bei dviem FDA patvirtintais, didelės rizikos HPV tyrimais. Analizės naudojant šiuos palyginamuosius metodus buvo atliekamos pagal atitinkamus JAV-IVD pakuotės interpus. A mėginys buvo apdorotas citologinei peržiūrai, po kurios atlikta analizė naudojant „Xpert HPV“ tyrimą. B mėginys buvo rezervuotas HPV analizei, naudojant lyginamuosius HPV tyrimus ir „Xpert HPV“ tyrimą. Abu mėginiai buvo surinkti naudojant endocervikalinį šepetėlį / mentelės derinį, esantį „ThinPrep“ pakuotės lapelyje. Kiekvienam tiriamajam buvo surinktos mažiausiai dvi gimdos kaklelio perforavimo biopsijos, taip pat ECC, kad būtų atlikti nepatenkinami kolposkopijos vertinimai, kai kampinės jungties vizualizacija buvo bloga. Biopsijos ir endocervikinio kiuretažo (angl. „endocervical curettage“, ECC) mėginių patologijos apžvalga pirmiausia buvo atlikta vietoje, kad būtų užtikrintas standartinis priežiūros / paciento valdymas, o tada trijų ekspertų apžvalgos patologų grupė retrospektyviai, akluoju būdu, nustatė galutinę gimdos kaklelio ligos būklę. I atrankos etape dalyvavo 144 tiriamieji (amžiaus intervalas: 20–70 metų), 31 atvejų $\geq$ CIN2. I etapo duomenys buvo naudojami norint įvertinti tyrimo klinikinių ribų rinkinį, susijusį su $\geq$ CIN2 ir $\geq$ CIN3 ligos galutiniais taškais, naudojant imtuvo veikimo charakteristikų (angl. „Receiver Operating Characteristic“, ROC) metodą. II atrankos etape dalyvavo 564 tiriamieji (amžiaus intervalas: 18–75 metų), 111 atvejų $\geq$ CIN2. II etapo duomenys buvo naudojami siekiant patikslinti klinikines ribas, susijusias su $\geq$ CIN2 ir $\geq$ CIN3 ligos rezultatais, naudojant ROC metodą. Retrospektyviai buvo atlikta homogeniškumo analizė, siekiant patvirtinti I ir II etapų rezultatų sujungimą; Daugelio populiacijos ir mėginio parametrų rezultatai yra sujungiami.

Klinikinis „Xpert HPV“ tyrimo jautrumas ir specifiškumas, 1 palyginamasis metodas ir 2 palyginamasis metodas II etapo duomenų rinkinyje, atsižvelgiant į $\geq$ CIN2 ligos būklę, yra apibendrinti lentelė 2.

lentelė 2. Klinikiniai rodikliai, susiję su $\geq$ CIN2 ligos būkle.^a

	„Xpert HPV“ tyrimas (A mėginys) ^b	„Xpert HPV“ tyrimas (B mėginys) ^c	1 palyginamasis metodas ^d	2 palyginamasis metodas ^e
Jautrumas	(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 %)
Specifiškumas	(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 %)
Teigiama nuspėjamoji vertė	(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 %)
Neigiama nuspėjamoji vertė	(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 Taškų įvertinimai yra tokie, kaip nurodyta. Pasikliautiniai intervalai yra „Fisher-Exact“ 95 % PI.

^b n = 538. Devyni QNS mėginiai, skirti „Xpert“ tyrimui, 17 mėginių neapibrėžti atliekant pirminį ir pakartotinį tyrimą.

^c n = 556. Aštuoni mėginiai neapibrėžti pradinio ir pakartotinio tyrimo metu.

^d n = 564.

^e n = 562. Du mėginiai neapibrėžti pradinio ir pakartotinio tyrimo metu.

Klinikinis „Xpert HPV“ tyrimo jautrumas ir specifiškumas, palyginamasis metodas 1 ir palyginamasis metodas 2 II etapo duomenų rinkinyje, atsižvelgiant į $\geq$ CIN3 ligos būklę, yra apibendrinti lentelė 3.

lentelė 3. Klinikiniai rodikliai, susiję su $\geq$ CIN3 ligos būkle.^a

	„Xpert HPV“ tyrimas (A mėginys) ^b	„Xpert HPV“ tyrimas (B mėginys) ^c	1 palyginamasis metodas ^d	2 palyginamasis metodas ^e
Jautrumas	(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 %)
Specifiš- kumas	(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 %)
Teigiama nuspėjamoji vertė	(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 %)
Neigiama nuspėjamoji vertė	(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 Taškų įvertinimai yra tokie, kaip nurodyta. Pasikliautiniai intervalai yra „Fisher-Exact“ 95 % PI.

^b n = 537. Devyni QNS mėginiai, skirti „Xpert“ tyrimui; 17 egzempliorių neapibrėžta atliekant pirminį ir pakartotinį tyrimą; Vienam egzemplioriui nebuvo pasiektas sutarimas dėl CIN2 ir CIN3 būklės.

^c n = 555. Aštuoni egzemplioriai neapibrėžti atliekant pirminį ir pakartotinį tyrimą; Vienam egzemplioriui nebuvo pasiektas sutarimas dėl CIN2 ir CIN3 būklės.

^d n = 563. Nepavyko vieno mėginio sutarimo dėl CIN2 ir CIN3 būklės.

^e n = 561. Du mėginiai neapibrėžti atliekant pirminį ir pakartotinį tyrimą; vienam mėginiui nebuvo sutarimo dėl CIN2 ir CIN3 būklės.

Analitinio sutapimo įvertinimas II etapo duomenų rinkinyje parodė bendrą sutapimą tarp tyrimo „Xpert HPV“ ir jo paties (A mėginys ir B mėginys; n = 533 suporuoti palyginimai) 94,6 % (95 % PI 92,3–96,3; Kappa statistika 0,88). Bendras sutapimas tarp tyrimo „Xpert HPV“ (B mėginys) ir 1 palyginamojo metodo (n = 556 poriniai palyginimai) buvo 92,4 % (95 % PI 89,9–94,5; Kappa statistika 0,83). Bendras sutapimas tarp tyrimo „Xpert HPV“ (B mėginys) ir 2 palyginamojo metodo (n = 554 poriniai palyginimai) buvo 87,4 % (95 % PI 84,3–90,0; Kappa statistika 0,73).

Klinikinis „Xpert HPV“ tyrimo efektyvumas Pap tyrimo A ir B mėginiams, suskirstytiems pagal tiriamųjų amžiaus grupes, buvo nustatytas ligos būsenoms $\geq$ CIN2 ir $\geq$ CIN3. Klinikiniai rodikliai, palyginti su $\geq$ CIN2 liga, pateikiami lentelė 4 ir klinikiniai rodikliai, susiję su $\geq$ CIN3 liga, pateikti lentelė 5.

lentelė 4. „Xpert HPV“ tyrimo efektyvumas, palyginti su $\geq$ CIN2 liga, pagal amžiaus grupes

	Pap A		Pap B	
Amžiaus grupė	Jautrumas (95 % PI)	Specifiškumas (95 % PI)	Jautrumas (95 % PI)	Specifiškumas (95 % PI)
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)

lentelė 5. Tyrimo „Xpert HPV“ efektyvumas, palyginti su $\geq$ CIN3 liga, pagal amžiaus grupes

	Pap A		Pap B	
Amžiaus grupė	Jautrumas (95 % PI)	Specifiškumas (95 % PI)	Jautrumas (95 % PI)	Specifiškumas (95 % PI)
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)

Antrasis klinikinis tyrimas buvo atliktas siekiant įvertinti tyrimo „Xpert HPV“ efektyvumą populiacijose, kurios labiau panašios į numatyto naudojimo populiacijas, kurias aptarnauja organizuotos gimdos kaklelio vėžio atrankos programos. Šis tyrimas buvo daugiacentris metodų palyginimo tyrimas, pagrįstas „PreservCyt“ surinktais mėginiais, gautais iš 20–60 metų moterų, dalyvaujančių organizuotose gimdos kaklelio vėžio atrankos programose Jungtinėje Karalystėje. Išskyrus retas išimtis, visi šiame tyrime surinkti egzemplioriai buvo surinkti šluotą primenančiu prietaisu, esančiame „ThinPrep“ pakuotės lapelyje. Į šį tyrimą buvo įtraukti tie patys du lyginamieji metodai, kurių pagrindinis palyginimo metodas buvo 1 lyginamojo metodo ir antrinio lyginamojo metodo 2. Tyrimo imčių dydžiai buvo apskaičiuoti dviem amžiaus grupėms (20–29 ir 30–60 metų amžiaus moterims), kurios patvirtintų sutapimo vertinimą (su 95 % PI) ir „Kappa“ statistikos (su 95 % PI) apskaičiavimu kiekvienos grupės atžvilgiu, lyginamuoju metodu.

Šio tyrimo metu likutiniai mėginiai su citologijos vertinimo rezultatais buvo padalyti į tris alikvotas, kad būtų galima įvertinti naudojant tyrimą „Xpert HPV“ ir 1 bei 2 palyginamuosius metodus. Alikvotų pašalinimo seka analizei naudojant „Xpert HPV“ ir 1 palyginamąjį metodą buvo atsitiktinai parinkta taip, kad ~50% pirmųjų alikvotų buvo naudojama

„Xpert HPV“ analizei, o 50% pirmųjų alikvotų – 1 palyginamuoju metodu. Trečioji alikvotinė dalis visada buvo skirta analizei, naudojant 2 palyginamąjį metodą. Nepaisant alikvotinės sekos, pradinio mėginio buteliukas buvo sumaišytas prieš pašalinant kiekvieną alikvotinę dalį, kad būtų užtikrintas mėginio homogeniškumas. Analizė naudojant lyginamuosius metodus buvo atlikta pagal atitinkamus CE-IVD pakuočių įdėklus, kurie procedūriniu požiūriu buvo identiški JAV-IVD pakuočių lapeliams; rezultatų analizėje naudojami ribiniai parametrai iš JAV-IVD pakuočių lapelių.

Tyrimo duomenų analizė parodė didelį atitikimą tarp tyrimo „Xpert HPV“ ir 1 palyginamojo metodo. Šis sutapimas nepriklauso nuo tiriamojo amžiaus kategorijos (20–29 ir 30–60 metų amžiaus) ir citologinės būklės [normalus (NILM), neigiamas intraepitelinio pažeidimo ar piktybinio naviko atveju] ir blogesnis už įprastą (blogesnis nei NILM)]. „Xpert HPV“ tyrimo ir 1 palyginamojo metodo susitarimo santrauka parodyta lentelė 6.

lentelė 6. „Xpert HPV“ tyrimo ir 1 palyginamojo metodo susitarimas

Sutapimo palyginimas	n	Teigiamas procentinis sutapimas	Neigiamas procentinis sutapimas	Bendras procentinis sutapimas	„Kappa“ statistika
Bendras^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 m.	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 m.	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)
Citologija normali	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)
Citologija > normali	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 Taškų įvertinimai yra tokie, kaip nurodyta. Pasikliautiniai intervalai yra „Fisher-Exact“ 95 % PI.

Tyrimo duomenų analizė rodo gerą atitiktį tarp „Xpert HPV“ testo ir 2 palyginamojo metodo. Šis sutapimas nepriklauso nuo tiriamojo amžiaus kategorijos (20–29 ir 30–60 metų amžiaus) ir citologinės būklės [normalus (NILM) ir blogesnis už įprastą (blogesnis nei NILM)]. „Xpert HPV“ testo ir 2 palyginamojo metodo atitikties santrauka pateikta lentelė 7.

lentelė 7. „Xpert HPV“ testo ir palyginamojo metodo 2 atitikimas

Sutapimo palyginimas	n	Teigiamas procentinis sutapimas	Neigiamas procentinis sutapimas	Bendras procentinis sutapimas	„Kappa“ statistika
Bendras^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 m.	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 m.	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)
Citologija normali	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)
Citologija > normali	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 Taškų įvertinimai yra tokie, kaip nurodyta. Pasikliautiniai intervalai yra „Fisher-Exact“ 95 % PI.

Kaip papildoma analitinio sutapimo priemonė, šiame tyrime buvo įvertintas HPV pozityvumo rodiklis pagal citologinę būklę. Panašaus dydžio mėginių mėginiuose, įvertintuose kiekvienu metodu, HPV pozityvumo rodikliai, pateikti pagal tris HPV metodus, yra panašūs ir bendrai sutampa su HPV pozityvumo rodikliais, apie kuriuos pranešta kitose mažo ligų paplitimo populiacijose (pvz., ALTS tyrimas). HPV pozityvumo rodiklių, išmatuotų kiekvienu metodu pagal citologinę būklę, suvestinė pateikiama lentelė 8.

lentelė 8. HPV teigiamumas pagal metodą ir citologinę būklę

Kategorija (JK/JAV)	„Xpert HPV“ tyrimas			1 palyginamasis metodas			2 palyginamasis metodas		
	Iš viso	Teig.	% teig.	Iš viso	Teig.	% teig.	Iš viso	Teig.	% teig.
Normalus / NILM	2 975	374	12,6	2 975	362	12,2	2.975	367	12,3
Ribinis / ASC-US	215	113	52,6	215	108	50,2	215	120	55,8
Mažo laipsnio diskariozė (lengva) / LSIL ^a	149	116	77,9	149	120	80,5	149	126	84,6
Vidutinio laipsnio diskariozė / HSIL ^b	28	28	100,0	28	27	96,4	28	28	100,0
Didelio laipsnio diskariozė (sunki) / HSIL	35	35	100,0	35	34	97,1	35	35	100,0
Kita	16	10	62,5	16	10	62,5	16	9	56,3
Iš viso	3 418	676	19,9	3.418	661	19,3	3.418	685	20,0

^a Žemo laipsnio plokščias intraepitelinis pažeidimas.

^b Aukšto laipsnio plokščialąstelinė intraepitelinė pažeida.

Šiame tyrime dalyvavusių mėginių pogrupis [245/3418 (7,2%)] prieš HPV įvertinimą „Xpert HPV“ tyrimu ir palyginamaisiais metodais buvo iš anksto apdorotas bevandene acto rūgštimi (GAA). Viena centre buvo naudojama modifikuota komercinės metodikos versija [70/1138 (6,2%)]; CytoLyt, Hologic, Crawley, JK, ES, o kitose dviejose vietose laboratorijoje buvo sukurtos procedūros, pagrįstos Espostis metodu [atitinkamai 148/1129 (13,1%) ir 22/1151 (1,9%)].^{11–13} „Xpert HPV“ tyrimas rodo gerą sutapimą su lyginamaisiais metodais, neatsižvelgiant į GAA pirminio apdorojimo būseną. Žr. lentelė 9 ir lentelė 10.

lentelė 9. Sutapimas tarp „Xpert HPV“ tyrimo ir 1 palyginamojo metodo GAA paruoštuose mėginiuose.^a

Sutapimo palyginimas	n	Teigiamas procentinis sutapimas	Neigiamas procentinis sutapimas	Bendras procentinis sutapimas	„Kappa“ statistika
GAA paruošta	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)
Negydoma	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 Taškų įvertinimai yra tokie, kaip nurodyta. Pasikliautiniai intervalai yra „Fisher-Exact“ 95% PI.

lentelė 10. Sutapimas tarp „Xpert HPV“ testo ir 2 palyginamojo metodo GAA paruoštuose mėginiuose^a

Sutapimo palyginimas	n	Teigiamas procentinis sutapimas	Neigiamas procentinis sutapimas	Bendras procentinis sutapimas	„Kappa“ statistika
GAA paruošta	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)
Negydoma	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 Taškų įvertinimai yra tokie, kaip nurodyta. Pasikliautiniai intervalai yra „Fisher-Exact“ 95% PI.

17 Aptikimo riba

Tyrimo „Xpert HPV“ analitinis jautrumas arba aptikimo riba (LoD) buvo įvertinta naudojant:

1. HPV teigiamų ląstelių linijos: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) ir HPV 68 (ME180) „PreservCyt“ tirpale su HPV neigiamų ląstelių linijos (C33A) fonu ir
2. 14 tikslinės didelės rizikos ŽPV tipų DNR plazmidžių žmogaus moters genomo DNR srityje.

17.1 HPV teigiamų ląstelių linijos

HPV 16, HPV 18, HPV 45 ir HPV 68 aptikimo riba (AR) buvo įvertinta atlikus 20 pakartojimų po mažiausiai šešias koncentracijas kiekvienoje ląstelių linijoje, naudojant vieną tyrimo „Xpert HPV“ reagento partiją. AR buvo įvertinti atliekant probit analizę. Pareikšti AR buvo patvirtinti analizuojant mažiausiai 20 pakartojimų, praskiestų iki apskaičiuotos AR koncentracijos, naudojant tris tyrimo „Xpert HPV“ reagento partijas. Nurodytas AR apibrėžiamas kaip koncentracija, kai 95 % mažiausiai 20 pakartojimų vienoje reagento partijoje yra teigiami (lentelė 11).

17.2 HPV DNR plazmidės

14 didelės rizikos „HPV DNR“ plazmidžių aptikimo riba (LoD) buvo patvirtinta mažiausiai 60 pakartojimų, atliktų dviejų laborantų ir trijų reagentų partijų pagalba. Tyrimai buvo vykdomi skirtingomis dienomis. Kiekvienai HPV DNR plazmidei buvo nustatytas lygis (kopijomis per PGR reakciją), kai bendras tikrasis teigiamas rodiklis yra statistiškai didesnis nei 95 %, sujungtas trijose reagentų partijose (lentelė 12).

I lentelė 11. Aptikimo riba: HPV teigiamų ląstelių linijos

HPV tipas	AR apsk. „Probit“ (ląstelių/ml)	95 % PI	99,9% PI	Konf. lygis (ląstelių/ml)	Reagentų partija	Teig. 20 pakart.	Ct vid. (taikiny)	Ct Stdev (taikiny)	Bendras Ct vid. (taikiny)	Bendras Ct Stdev (taikiny)	% teig.	Bendras % teig.
16	71	55–87	52–127	122	I partija	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					II partija	19	35,0	1,4			95	
					III partija	19	35,4	1,2			95	
18	46	35–56	33–90	53	I partija	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					II partija	19	35,3	0,9			95	
					III partija	19	35,6	1,1			95	
45	180	150–211	142–266	173	I partija	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					II partija	20	37,0	1,2			100	
					III partija	19	37,4	0,9			95	
68	267	231–304	221–366	366	I partija	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					II partija	19	35,9	0,7			95	
					III partija	20	36,2	0,5			100	

lentelė 12. Aptikimo riba: HPV DNR plazmidės

Taikinys	Ištirtas kopijos lygis	Mėginių skaičius	FN	% teig.	Apatinis vienpusis 95 % PI	Ct did. vid.	Ct Stdev
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 Tyrimo tikslumas ir pakartojamumas

„Xpert HPV“ tyrimo tikslumas ir pakartojamumas buvo įvertintas 12 dienų trukmės daugiacentriniame tyrime, kurio metu kiekviename iš trijų centrų du laborantai du kartus per dieną akluoju būdu tyrė iš 16 elementų susidedančią tikslumo grupę. Šią grupę sudarė ir dirbtiniai mėginiai (dirbtiniu būdu išaugintos ląstelės, turinčios skirtingų tipų HPV, ir nedirbtiniu būdu išaugintos ląstelės, kuriose nėra HPV), ir „PreservCyt“ surinkti klinikiniai mėginiai. Centrai naudojo skirtingas „GeneXpert“ sistemos konfigūracijas (viename centre buvo naudojami tik „GX IV“, kitame – „GX XVI“, trečiame – „Infinity 80“). Kiekvienam keturių dienų tyrimo laikotarpiui buvo naudojamos trys HPV tyrimo partijos. Tyrimo pabaigoje kiekvienas tikslumo grupės elementas buvo įvertintas 144 kartus. Duomenys apibendrinti pagal tyrimo kanalą, kurį sudaro 16 HPV 16 kanalų, 18/45 HPV 18 ir HPV 45 kanalų, 31 HPV 31 ir kitų tipų kanalų, 51 HPV 51 ir HPV 59 kanalų ir 39 HPV 39 ir kitų tipų kanalams. Žr. lentelė 13 ir lentelė 14.

lentelė 13. „Xpert HPV“ tikslumas ir pakartojamumas Grupės aprašymas ir teigiamumo sutapimas ^{a, b}

Mėginys (Tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas	1 centras		2 centras		3 centras		Bendras sutapimas
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Dirbtinai sukurtas mėginys (labai neigiamas HPV 16)	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)
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 16)	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)
Dirbtinai sukurtas mėginys (vidutiniškai teigiamas HPV 16)	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)

Mėginys (Tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas	1 centras		2 centras		3 centras		Bendras sutapimas
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
Dirbtinai sukurtas mėginys (labai neigiamas HPV 18)	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)
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 18)	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)
Dirbtinai sukurtas mėginys (vidutiniškai teigiamas HPV 18)	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)

Mėginys (Tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas	1 centras		2 centras		3 centras		Bendras sutapimas
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
Dirbtinai sukurtas mėginys (labai neigiamas HPV 68)	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)
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 68)	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)
Dirbtinai sukurtas mėginys (vidutiniškai teigiamas HPV 68)	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)

Mėginys (Tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas	1 centras		2 centras		3 centras		Bendras sutapimas
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	39	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	95,8% (23/24)	99,3% (141/142)
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 16/45/68)	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)
Dirbtinai sukurtas mėginys (neigiamas)	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)
Sudėtinis klinikinis mėginys (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)

Mėginys (Tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas	1 centras		2 centras		3 centras		Bendras sutapimas
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Sudėtinis klinikinis mėginys (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)
Sudėtinis klinikinis mėginys (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)
Sudėtinis klinikinis mėginys (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)
Sudėtinis klinikinis mėginys (neigiamas)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)

Mėginys (Tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas	1 centras		2 centras		3 centras		Bendras sutapimas
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)

^a Sutapimas neigiamiems ir labai neigiamiems mėginiams rodomas kaip % neigiamas; mažo ir vidutinio teigiamo mėginio sutapimas parodytas kaip % teigiamas.

^b Tyrimas apėmė 34 visiškai neapibrėžtus mėginius: HPV 16 labai neig.(2); HPV 16 mažai teig.(2); HPV 18 vid. teig.(3); HPV 18 labai neig.(3); HPV 18 vid. teig.(3); HPV 68 labai neig.(5); HPV 68 mažai teig.(3); HPV 68 vid. teig.(2); HPV 16, 45, 68(2); IT-neigiamas(4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); SK-neigiamas(2).

I lentelė 14. „Xpert HPV“ atkuriamumas: Ct kintamumas grupės nariams^a

Mėginys (tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas (konkreiti analizė)	n ^b	Vidutinis Ct	Tarp centrų		Tarp laborantų		Tarp partijų		Tarp dienos		Per Analizę		Iš viso	
				SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)
Dirbtinai sukurtas mėginys (labai neigiamas HPV 16)	16 (16)	12	38,4	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 16)	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
Dirbtinai sukurtas mėginys (vidutiniškai teigiamas HPV 16)	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
Dirbtinai sukurtas mėginys (labai neigiamas HPV 18)	18/45 (18)	22	39,2	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 18)	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
Dirbtinai sukurtas mėginys (vidutiniškai teigiamas HPV 18)	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
Dirbtinai sukurtas mėginys (labai neigiamas HPV 68)	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
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 68)	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
Dirbtinai sukurtas mėginys (vidutiniškai teigiamas HPV 68)	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

Mėginys (tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas (konkretni analizė)	n ^b	Vidutinis Ct	Tarp centrų		Tarp laborantų		Tarp partijų		Tarp dienos		Per Analizė		Iš viso	
				SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 16/45/68)	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
Dirbtinai sukurtas mėginys (neigiamas)	Neigiamas (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
Sudėtinis kliniškinis mėginys (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma
	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
Sudėtinis kliniškinis mėginys (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
Sudėtinis kliniškinis mėginys (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma
	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	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma	Netai-koma
Sudėtinis kliniškinis mėginys (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
Sudėtinis kliniškinis mėginys (neigiamas)	Neigiamas (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 NA rodo, kad nepakanka nuolatinių duomenų ANOVA analizei atlikti.

^b Rezultatai, kurių nenulinės Ct reikšmės yra 144.

19 Analitinis specifiškumas

„Xpert HPV“ tyrimo metu buvo ištirta 47 organizmų grupė, įskaitant bakterijas, grybelius ir virusus, kurie dažniausiai aptinkami moterų urogenitaliniame trakte, taip pat 12 glaudžiai susijusių žmogaus papilomos viruso tipų. Visi organizmai buvo prisodrinti neigiamose HPV ląstelėse (C33A) „PreservCyt“ tirpale ir HPV neigiamose ląstelėse, prisodrintose HPV 16 teigiamomis ląstelėmis (SiHa), tris kartus viršijant aptikimo ribą. Organizmai ir tiriamosios koncentracijos išvardytos lentelė 15. Analitinis specifiškumas buvo 100 % ir nė vienas organizmas netrukdydė aptikti HPV 16.

lentelė 15. Analitinio specifiškumo grupė

Mikroorganizmas	Tyrimo koncentracija	Mikroorganizmas	Tyrimo koncentracija
<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 ląstelių/ml	Adenovirusas	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ ląstelių/ml	Citomegalovirusas (CMV)	1 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ EB ^a /ml	Epšteino-Baro virusas (EBV)	1 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	Hepatito B virusas (HBV)	3,6 x 10 ⁶ IU/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ ląstelių/ml	Hepatito C virusas (HCV)	7,62 x 10 ² IU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Žmogaus imunodeficitu virusas 1 (HIV-1)	1 x 10 ⁶ kopijų/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes simplex virusas 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes simplex virusas 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ CFU/ml	Žmogaus papilomos virusas (HPV) 6	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ ląstelių/ml	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ ląstelių/ml	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ ląstelių/ml	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ CFU/ml		

^a Elementariosios dalelės.

20 Trukdančios medžiagos

Potencialiai trukdančios endogeninės ir egzogeninės medžiagos, kurios gali būti gimdos kaklelio mėginiuose, buvo įvertintos atsižvelgiant į „Xpert HPV“ tyrimo efektyvumą. Medžiagos atskirai praskiestos į neigiamas HPV ląsteles, pridėdant HPV 16 teigiamų ląstelių (SiHa), tris kartus viršijant aptikimo ribą. Medžiagos ir tiriamosios koncentracijos nurodytos lentelė 16. Tiriamame mėginyje buvo pastebėtas visos sudėties kraujas (0,25 % tūr./tūr.), bet ne kita endogeninė medžiaga, esant nurodytai tyrimo koncentracijai. Nurodytoje tyrimo koncentracijoje nebuvo pastebėta jokios egzogeninės medžiagos, išskyrus kremą nuo niežulio „Vagisil“ (0,25 % svor./tūr.) ir „Vagi Gard“ drėkinamąjį gelį (0,5 % svor./tūr.). Dėl tirštų kremų tiriamojo mėginio koncentracija viršija 0,25 % svor./tūr., slėgis gali nutrūkti.

lentelė 16. Galimai trukdančios medžiagos

Medžiaga	Koncentracija
Visos sudėties kraujas	0,25% tūr./tūr.
Gleivės	0,15 % tūr./tūr.
Leukocitai (PBMC)	1 x 10 ⁵ ląstelių/ml
Kremas nuo niežulio „Vagisil“	0,25% (svor./tūr.)
Makšties kremas „Klotrimazolas“	0,25% (svor./tūr.)
Hemoroidinis kremas „Preparation H“	0,25% (svor./tūr.)
Mikonazolas 3	0,25% (svor./tūr.)
Monistatas 1	0,25% (svor./tūr.)
Kremas nuo lūpų pūslelinės „Zovirax“	0,25% (svor./tūr.)
Drėkinamasis kremas „Vagisil“	10% (svor./tūr.)
Drėkinamasis gelis „Vagi-Gard“	0,5% (svor./tūr.)
Asmeninis lubrikantas „KY Jelly“	10% (svor./tūr.)
Makšties plovimo įtaisas „Yeast Gard“	10% tūr./tūr.
„Delfen“ makšties kontraceptinės putos	10% (svor./tūr.)
Povidono-jodo vaistinis makšties plovimo įtaisas „VH Essentials“	10% tūr./tūr.
„Norforms“ dezodoruojančios makšties žvakutės	10% (svor./tūr.)

21 Pernešamas užkrėtimas

Buvo atliktas tyrimas, siekiant parodyti, kad vienkartinės, atskiros „GeneXpert“ kasetės užkerta kelią neigiamų mėginių užteršimui testuojant po labai teigiamo mėginio tame pačiame „GeneXpert“ modulyje. Tyrimą sudarė neigiamas mėginys, apdorotas tame pačiame „GeneXpert“ modulyje iš karto po labai teigiamo HPV 16 mėginio (pakankamai aukšto, kad viršytų 95 % rezultatų, gautų iš sergančių pacientų mėginių pagal numatytą paskirtį). Ši tyrimų schema buvo pakartota 20 kartų dviem „GeneXpert“ moduliais iš viso 42 tyrimams, ir kiekvienam viruso tipui buvo gauti 20 teigiamų ir 22 neigiamų mėginių. Visi 20 teigiami mėginiai buvo teisingai nurodyti kaip HPV 16 teigiami, o visi 22 neigiami mėginiai buvo teisingai nurodyti kaip HPV neigiami.

22 Nuorodos

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. Žiūrėta 2012 m. Sausio 4 d.
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. (žr. naujausią leidimą).
7. CLSI leidinys M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (žr. naujausią leidimą).
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC)).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012)(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. Paprastas tepinėlių iš kruvinų efuzijų paruošimo būdas citodiagnostikai. *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“ būstinių adresai

Bendrovės būstinė

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonas: + 1 408 541 4191

Faksas: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

24 Techninė pagalba

Prieš susisiekdami su „Cepheid“ techninės pagalbos tarnyba, pasiruoškite šią informaciją:

- Gaminio pavadinimas
- Partijos numeris
- Instrumento serijos numeris
- Klaidų pranešimai (jeigu yra)
- Programinės įrangos versija ir, jei taikoma, kompiuterio techninės priežiūros kodas

Techninė pagalba Jungtinėse Amerikos Valstijose

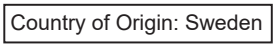
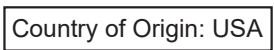
Telefonas: + 1 888 838 3222 El. paštas: techsupport@cepheid.com

Techninė pagalba Prancūzijoje

Telefonas: + 33 563 825 319 El. paštas: support@cepheideurope.com

Visų „Cepheid“ techninės pagalbos padalinių kontaktinę informaciją galima rasti mūsų svetainėje: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

25 Simbolių lentelė

Simbolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	<i>In vitro</i> diagnostikos medicinos priemonė
	Nenaudoti pakartotinai
	Siuntos kodas
	Žiūrėti naudojimo instrukciją
	Dėmesio
	Gamintojas
	Gaminimo šalis
	Pakanka <i>n</i> tyrimams vykdyti
	Kontrolė
	Galiojimo pabaigos data
	CE ženklas – Europos atitiktis
	Temperatūros apribojimas
	Biologinė rizika
	Atsargiai
	Igaliotasis atstovas Šveicarijoje
	Importuotojas
	Kilmės šalis: Švedija
	Kilmės šalis: Jungtinės Amerikos Valstijos



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 Pakeitimų istorija

Skryius	Pakeitimo aprašymas
Santrauka ir paaiškinimas	Pašalintas UKCA specifinis turinys.
Pateikta medžiaga	Paaiškinta baltyminio stabilizatoriaus, naudojamo gaminyje, gyvūninė kilmė.
Tyrimas / reagentas	Pašalintas UKCA specifinis turinys.
Cheminiai pavojai	Pašalintas UKCA specifinis turinys.
Kokybės kontrolė	Ištaisyta rašybos klaida.
Rezultatų interpretavimas	Ištaisyta pastaba po 1 lentelės, kad būtų daroma nuoroda į tyrimus.
Klinikinis veiksmingumas	Išbrauktas UKCA specifinis turinys iš teksto po 5 lentelės. Atnaujintos 6, 7, 8, 9 ir 10 lentelės, kad būtų suderintos su patikslinta R082B klinikinio tyrimo ataskaita.
Analitinis specifiškumas	Pakoreguotas formatavimas 15 lentelėje.
„Cepheid“ būstinių adresai	Pašalintas Europos būstinės adresas.
Techninė pagalba	Pašalintas UKCA specifinis turinys.
Simbolių lentelė	Pridėti kilmės šalies simboliai Švedija ir Jungtinės Amerikos Valstijos. Atnaujinti simboliai pagal EN ISO 15223:1-2021.