

Xpert[®] HPV

REF GXHPV-CE-10

Інструкція із застосування
Хpert ВПЛ (Вірус Папілом Людини)



Заяви про торговельні марки, патенти й авторське право

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[®], логотип Cepheid, GeneXpert[®] і Xpert[®] є торговельними марками компанії Cepheid, зареєстрованими в США та інших країнах.

Усі інші торгові марки є власністю своїх відповідних власників.

ВНАСЛІДОК ПРИДБАННЯ ЦЬОГО ПРОДУКТУ ПОКУПЕЦЬ ОТРИМУЄ ПРАВО НА ЙОГО ВИКОРИСТАННЯ ВІДПОВІДНО ДО ЦІЄЇ ІНСТРУКЦІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯ, ЯКЕ НЕ ПІДЛЯГАЄ ПЕРЕДАЧІ. ЖОДНІ ІНШІ ПРАВА НЕ НАДАЮТЬСЯ ПРЯМО, ОПОСЕРЕДКОВАНО АБО НА ПІДСТАВІ ПРАВОВОЇ ПРЕЗУМПЦІЇ. ОКРІМ ЦЬОГО, ПРИДБАННЯ ЦЬОГО ПРОДУКТУ НЕ ПЕРЕДБАЧАЄ НАДАННЯ ПРАВА НА ЙОГО ПЕРЕПРОДАЖ.

© Cepheid, 2014–2025.

Щоб ознайомитися з описом змін, див. Розділ 26 Історія переглядів.

Хpert® HPV

Тільки для діагностики *in vitro*.

1 Патентована назва

Хpert® HPV

2 Загальна або звичайна назва

Тест Хpert HPV

3 Призначення

Тест Хpert HPV — це якісний тест *in vitro*, призначений для виявлення ділянки E6/E7 ДНК-геному високонебезпечного папіломавірусу людини (HPV) у зразках пацієнтів. Під час тесту проводиться мультиплексна ампліфікація цільової ДНК 14 високонебезпечних типів HPV за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у режимі реального часу в межах одного аналізу. Хpert HPV окремо визначає типи HPV 16 і HPV 18/45 у двох різних каналах визначення та повідомляє про ще 11 високонебезпечних типів (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 і 68) в об'єднаному результаті. Зразки обмежуються цервікальними клітинами, зібраними у розчині PreservCyt® (Hologic Corp.). Зразки шийки матки, які поміщають у розчин PreservCyt і попередньо обробляють льодяною оцтовою кислотою (ЛОК) для лізису надлишкової кількості еритроцитів для цитологічного дослідження, також були валідовані для використання в тесті Хpert HPV.

Покази до застосування тесту Хpert HPV:

- Тест Хpert HPV можна використовувати зі зразком за Папаніколау для оцінки наявності або відсутності високонебезпечних типів HPV. Цю інформацію разом з оцінкою лікарем історії хвороби пацієнта, інших факторів ризику та професійними рекомендаціями можна використовувати для ведення пацієнтів.
- Тест Хpert HPV можна використовувати зі зразком за Папаніколау для оцінки наявності або відсутності генотипів HPV 16 і 18/45. Цю інформацію разом з оцінкою лікарем історії хвороби пацієнта, інших факторів ризику та професійними рекомендаціями можна використовувати для ведення пацієнтів.

4 Короткі відомості та пояснення

Персистуюча інфекція разом із високонебезпечним HPV є основною причиною раку шийки матки та є попередником внутрішньоепітеліальної неоплазії шийки матки (cervical intraepithelial neoplasia, CIN). Присутність ВПЛ пов'язана з більш ніж 99 % випадків раку шийки матки в усьому світі.¹ HPV – це невеликий дволанцюжковий ДНК-вірус без оболонки, геном якого становить приблизно 8000 нуклеотидів. Існує понад 150 різних типів ВПЛ, і приблизно 40 типів ВПЛ можуть інфікувати слизову оболонку аногенітальних органів людини.² Однак лише підгрупа з приблизно 14 з цих типів вважається такою, що має високий ризик розвитку раку шийки матки та його передракових станів. Останні дані свідчать про те, що скринінгові тести та протоколи на основі ДНК високонебезпечних ВПЛ повинні бути зосереджені на типах ВПЛ 16, 18 і 45.³ На глобальному рівні ВПЛ типів 16, 18 і 45 були виявлені в 75 % всіх плоскоклітинних карцином і визначені як пов'язані приблизно з 80 % всіх інвазивних форм раку шийки матки.^{4,5}

Примітка У цій публікації «HPV» або «HR HPV» означає «високонебезпечний HPV», якщо не зазначено інше.

5 Принцип виконання аналізу

Тест Xpert HPV — це автоматизований аналіз для якісного визначення та диференціювання ДНК HPV. Цей тест проводиться на системі приладів Cepheid GeneXpert.

У системі приладів GeneXpert об'єднані й автоматично виконуються такі процеси: обробка проби, лізис клітин, очищення, ампліфікація нуклеїнових кислот і виявлення цільових послідовностей у клінічних зразках за допомогою ПЛР у режимі реального часу. Система складається з приладу, персонального комп'ютера та попередньо завантаженого програмного забезпечення для виконання тестів і перегляду результатів. Для роботи із системою потрібні одноразові картриджі GeneXpert, які містять реактиви для ПЛР, в які вноситься проба та в яких відбувається процес ПЛР. Оскільки картриджі є замкнутими системами, імовірність перехресної контамінації між пробами мінімізована. Повний опис систем див. у відповідному керівництві оператора системи *GeneXpert Dx* або *керівництві операторасистеми GeneXpert Infinity*.

Тест Xpert HPV містить реактиви для виявлення високонебезпечних HPV. Тест Xpert HPV призначений для використання зі зразками шийки матки, які поміщають у PreservCyt за допомогою подібного до мітли пристрою або комбінування ендосервікальної щітки/шпателя. Також можна використовувати зразки шийки матки, попередньо оброблені льодяною оцтовою кислотою (ЛОК). Зразки шийки матки, які поміщають у розчин PreservCyt, були валідовані для використання в тесті Xpert HPV. Під час забору зразків шийки матки дотримуйтеся наданих виробником інструкцій.

Крім того, в картриджі містяться реактиви для контролю адекватності зразка (Sample Adequacy Control, SAC) і контролю якості зондів (Probe Check Control, PCC). Реактиви SAC дозволяють виявити наявність однієї копії гена людини та визначити, чи в зразку є достатня кількість людських клітин, щоб проводити якісну оцінку статусу щодо HPV. PCC призначений для перевірки правильності регідратації реактивів, заповнення пробірки для проведення ПЛР у картриджі, цілісності зондів і стабільності барвника.

Канали містять праймери та зонди для виявлення конкретних генотипів або об'єднаних результатів, як зазначено нижче: «SAC; Primary» для контролю адекватності зразка, «HPV 16; Primary» для HPV 16, «HPV 18_45; Primary» для об'єднаного результату HPV 18/45, «P3; Primary» для об'єднаних результатів будь-якого з типів HPV 31, 33, 35, 52 або 58, «P4; Primary» для об'єднаних результатів будь-якого з типів HPV 51 або 59 і «P5; Primary» для об'єднаних результатів будь-якого з типів HPV 39, 56, 66 або 68. Приклад умовних позначень для тесту див. на Рисунок 5.

6 Реагенти й інструменти

6.1 Матеріали, що входять до комплекту

Комплект тесту Xpert HPV (GXHPV-CE-10) містить достатньо реактивів для аналізу 10 зразків і/або зразків контролю якості.

До комплекту входять наведені нижче компоненти.

Картриджі Xpert HPV із вбудованими реакційними пробірками	10
- Гранули 1 і 2 (ліофілізовані) - Буферний реактив	По 1 кожного типу в картриджі 2,0 мл в картриджі
Піпетки для переносу (1 мл)	10
CD	1
- Файли опису процедури тестування (ADF) - Інструкція з імпортування ADF у програмне забезпечення GeneXpert - Інструкція із застосування (інструкція-вкладиш)	

Примітка Паспорти безпеки (SDS) доступні на www.cepheid.com або www.cepheidinternational.com у вкладці **SUPPORT** (ПІДТРИМКА).

Примітка Білковий стабілізатор бичачого походження в гранулах цього продукту було вироблено та виготовлено виключно з плазми великої рогатої худоби, що походить зі США. У їжу тварин не додавали білків, отриманих із тканин жуйних тварин, а також інших білків тваринного походження. Усіх тварин обстежили до та після забою. Під час виробництва не відбувалося змішування цієї вихідної речовини з іншими матеріалами тваринного походження.

6.2 Зберігання та поводження

- Зберігайте картриджі та реактиви тесту Xpert HPV за температури 2–28 °C.
- Не відкривайте картридж доти, доки не будете готові до виконання тесту. Використайте картриджі впродовж 30 хвилин після відкриття кришки картриджа.
- Не використовуйте реактиви або картриджі з вичерпаним терміном придатності.
- Не використовуйте картриджі з реактивами, що потекли.

6.3 Необхідні матеріали, що не входять до комплекту поставки

- Зразок шийки матки, який поміщають у PreservCyt за допомогою подібного до мітли пристрою або комбінування ендоцервікальної щітки/шпателя
- GeneXpert Dx System або GeneXpert Infinity System (номер за каталогом залежить від конфігурації): прилад GeneXpert, комп'ютер, сканер штрих-кодів, посібник оператора.
 - GeneXpert Dx System: програмне забезпечення версії 4.3 або вище.
 - Для системи GeneXpert Infinity-80 та Infinity-48: програмне забезпечення версії Xpertise 6.1 або вище.
- Відповідний посібник оператора GeneXpert Instrument System
- Принтер (якщо потрібен принтер, зверніться до служби технічної підтримки корпорації Cepheid, щоб організувати придбання рекомендованого принтера).

7 Попередження та запобіжні заходи

7.1 Загальні

- Тільки для діагностики *in vitro*.
- У клінічних пробах можуть бути присутні патогенні мікроорганізми, у тому числі віруси гепатиту й імунodefіциту людини (ВІЛ). Поводитися зі всіма біологічними пробами, у тому числі використаними картриджами потрібно так, начебто вони здатні переносити збудників інфекційних захворювань. Оскільки часто неможливо передбачити, що може переносити інфекцію, під час поводження зі всіма біологічними пробами потрібно дотримуватися стандартних запобіжних заходів. Керівні принципи щодо обробки проб доступні в Центрі контролю та профілактики захворювань США та Інституті клінічних та лабораторних стандартів.^{6,7}
- Дотримуйтеся правил безпеки Вашої установи щодо роботи з хімікатами та обробки біологічних зразків.
- Біологічні зразки, пристрої для їх перенесення та використані картриджі слід вважати здатними переносити збудників інфекцій, які потребують стандартних запобіжних заходів. Для правильної утилізації використаних картриджів і невикористаних реактивів дотримуйтеся прийнятих у вашому закладі правил захисту довкілля. Ці матеріали можуть мати властивості хімічно небезпечних відходів і вимагати виконання особливих державних або регіональних процедур щодо утилізації. Якщо прийняті в країні або регіоні правила не дають чітких указівок щодо правильної утилізації цих відходів, біологічні зразки та використані картриджі слід утилізувати з дотриманням правил ВООЗ (Всесвітньої організації охорони здоров'я) щодо поводження з медичними відходами та їх утилізації.
- Щоб уникнути контамінації зразків, рекомендується дотримуватися принципів належної лабораторної практики та міняти рукавички перед початком роботи з наступним зразком пацієнта.

7.2 Збір, транспортування та зберігання зразків

- Збір зразків

Зразки шийки матки, які поміщають у розчин PreservCyt, були валідовані для використання в тесті Xpert HPV. Під час забору зразків шийки матки дотримуйтеся наданих виробником інструкцій.

- Транспортування зразків

Зразки шийки матки, занурені в розчин PreservCyt, можна транспортувати за температури 2–30 °C. Транспортування зразків HPV повинно відповідати національним, федеральним, державним і місцевим нормативним вимогам щодо транспортування збудників інфекційних агентів.⁸

- Зберігання зразків

Зразки шийки матки, занурені в розчин PreservCyt, можна зберігати за температури 2–30 °C до шести місяців після дати забору.

7.3 Тест/реактив

- Не замінюйте реактиви тесту Xpert HPV іншими реактивами.
- Не відкривайте кришку картриджа тесту Xpert HPV, доки не будете готові додати зразки для аналізу.
- Не використовуйте картридж, якщо він упав після виймання з пакування.
- Не струшуйте картридж. Струшування або падіння картриджа після його відкриття може призвести до отримання недійсних результатів.
- Не розміщуйте наліпку з ID зразка на кришку картриджа чи етикетку зі штрих-кодом.
- Не використовуйте картридж із пошкодженою реакційною пробіркою.
- Кожен одноразовий картридж тесту Xpert HPV застосовується для виконання одного тесту. Не застосовуйте повторно використані картриджі.
- Користуйтеся чистими лабораторними халатами й рукавичками. Рукавички потрібно замінювати перед обробкою кожної проби.
- У разі забруднення робочої зони або обладнання зразками чи контролюями ретельно протріть контаміновану ділянку розведеним у співвідношенні 1:10 хлорвмісним господарським відбілювачем, а потім 70 % етиловим спиртом або 70 % розчином ізопропанолу. Перш ніж продовжувати, протріть робочі поверхні насухо.

8 Небезпечні хімічні фактори^{9,10}

Інгредієнти не вважаються небезпечними згідно з директивами ЄС щодо класифікації та маркування речовин або сумішей чи Глобально узгодженою системою класифікації та маркування речовин або сумішей.

9 Процедура

Перед початком цих процедур переконайтеся, що прилад GeneXpert використовує програмне забезпечення GeneXpert Dx версії 4.3 або вище, або програмне забезпечення Xpertise версії 6.1 або вище.

Важливо Почніть тест протягом 30 min (хвилин) після того, як відкрито кришку картриджа.

9.1 Підготовка картриджа

Для внесення зразка в картридж тесту Xpert HPV:

1. Підготуйте такі матеріали:
 - картридж тесту Xpert HPV.
 - піпетка для переносу (надається). Лінія на піпетці позначає об'єм наповнення 1 мл.
 - Належним чином взятий і маркований досліджуваний зразок.
2. Огляньте картридж для тесту на предмет відсутності пошкоджень. У разі пошкодження не використовуйте його.
3. Відкрийте кришку картриджа.

4. Перемішайте пробу, обережно перевернувши флакон із пробою 8–10 разів або короткочасно перемішавши за допомогою вихрової мішалки з половинною швидкістю протягом 5 секунд безперервно.
5. Зніміть обгортку з піпетки для переносу.
6. Відкрийте кришку флакона з пробою, стисніть головку піпетки для переносу, введіть піпетку у флакон і вивільніть головку так, щоб піпетка для переносу наповнилася до лінії 1 мл. Див. Рисунок 1. Переконайтеся в заповненні піпетки та відсутності міхурців повітря.

Важливо Не допускайте попадання надмірної кількості слизу в картридж.

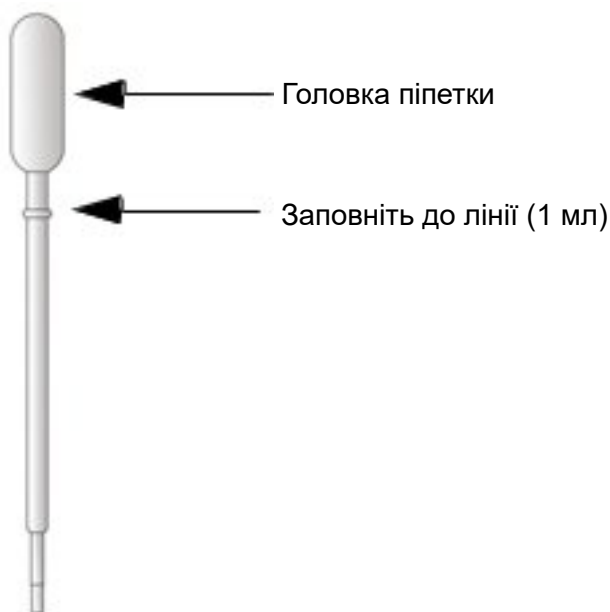


Рисунок 1. Піпетка для переносу та мітка заповнення

7. Випустіть вміст піпетки в призначену для проби камеру картриджа. Див. Рисунок 2.



Рисунок 2. Картридж тесту Xpert HPV (вид зверху)

8. Закрийте кришку картриджа.

9.2 Запуск тесту

Важливо

Перш ніж починати тест, переконайтеся, що файли з описом тесту (Assay Definition File, ADF) Xpert HPV імпортовано в програмне забезпечення. У цьому розділі перераховано основні етапи виконання тесту. Докладні інструкції див. у керівництві оператора системи GeneXpert Dx або керівництві оператора системи GeneXpert Infinity.

Примітка

Дії, які ви виконуватимете, можуть відрізнятися, якщо системний адміністратор змінить встановлений за замовчуванням порядок роботи системи.

У цьому розділі перераховано етапи за замовчуванням під час роботи системи GeneXpert. Докладні інструкції див. у керівництві оператора системи GeneXpert Dx або керівництві оператора системи GeneXpert Infinity, залежно від використовуваної моделі.

1. Увімкніть систему приладів GeneXpert:

- Якщо використовується прилад GeneXpert Dx, спочатку слід увімкнути його, а потім комп'ютер. Програмне забезпечення GeneXpert запуститься автоматично або після подвійного клацання на ярлику програмного забезпечення GeneXpert Dx, що знаходиться на робочому столі Windows®.
- або
- Якщо використовується прилад GeneXpert Infinity, увімкніть його. Програмне забезпечення GeneXpert запуститься автоматично або після подвійного клацання на ярлику програмного забезпечення Xpertise, що знаходиться на робочому столі Windows.

2. Увійдіть у програмне забезпечення системи приладів GeneXpert Instrument System, використовуючи своє ім'я користувача та пароль.

3. У вікні системи GeneXpert виберіть пункт **Create Test** (Створити тест) (для GeneXpert Dx) або пункт **Orders** (Замовлення), а потім **Order Test** (Замовити тест) (для Infinity). З'явиться вікно Create Test (Створити тест). Див. Рисунок 3.

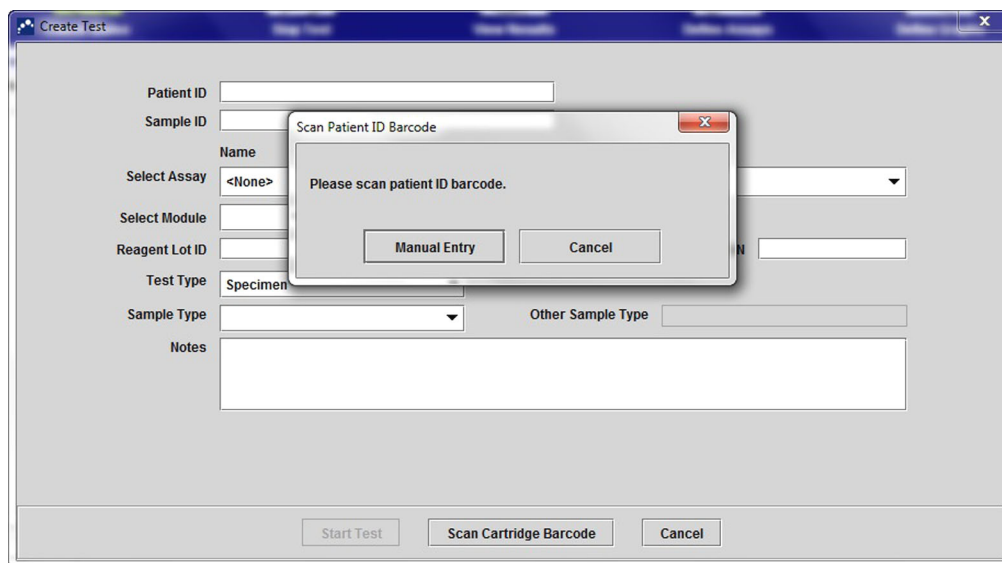


Рисунок 3. Вікно GeneXpert Dx Create Test (Створити аналіз)

4. Відскануйте або надрукуйте Patient ID (ID пацієнта) (необов'язково). Переконайтеся в правильності введеного вручну параметра Patient ID (ID пацієнта). Patient ID (ID пацієнта) зв'язується з результатами тесту і вказується у вікні View Results (Переглянути результати).
5. Відскануйте або введіть вручну Sample ID (ID зразка). Переконайтеся в правильності введеного вручну Sample ID (ID зразка). Sample ID (ID зразка) зв'язується з результатами тесту і відображається у вікні View Results (Переглянути результати) і в усіх звітах. З'явиться діалогове вікно Сканувати штрих-код картриджа.
6. Відскануйте штрих-код на картриджі Xpert HPV. З'явиться вікно Create Test (Створити тест). На основі інформації, зчитаної зі штрихкоду, програмне забезпечення автоматично заповнює такі поля: Select Assay (Вибрати аналіз), Reagent Lot ID (ID партії реактиву), Cartridge SN (CH картриджу) та Expiration Date (Термін придатності).

Примітка Якщо штрих-код картриджа тесту Xpert HPV не сканується, повторіть аналіз із новим картриджем, дотримуючись процедури, описаної в Розділ 14. Процедура повторного тестування.

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

Рисунок 4. Вікно GeneXpert Dx Create Test (Створити тест) з розкритим меню Select Assay (Вибрати аналіз)

7. З розкритого меню **Select Assay** (Вибрати аналіз) (див. Рисунок 4), виберіть відповідний файл з описом аналізу (Assay Definition File, ADF) для замовленого тесту HPV.

Тест Xpert HPV може бути сконфігуровано для встановлення за замовчуванням будь-якого одного з трьох ADF на розсуд лабораторії. Клінічні запити щодо повторного генотипування HPV 16 або HPV 18/45 можна замовити в рамках аналізу на конкретний генотип HPV або, якщо зазначено, виконувати в межах повного аналізу високого ризику та генотипу.

- Тест лише на високонебезпечні HPV: виберіть **Xpert HPV HR**, щоб отримати позитивний або негативний загальний результат щодо наявності будь-якого з 14 високонебезпечних типів HPV. Приклад наведено на Рисунок 5.
- Тест на визначення генотипу HPV 16, 18/45: Виберіть **Xpert HPV 16_18-45**, щоб отримати позитивний або негативний результат для:
 - HPV 16 і щодо
 - генотипу HPV 18 або HPV 45.

Конкретні результати для всіх інших типів HPV не визначаються та не відображаються. Приклад наведено на Рисунок 6.

- Комбінований тест на визначення високонебезпечних HPV і генотипу HPV: Вибір **Xpert HPV HR_16_18-45** повідомляє про позитивний або негативний результат для HPV 16, для HPV 18/45 і для наявності будь-якого з решти 11 інших високонебезпечних типів як Other HR HPV (Інші HR HPV). Приклад наведено на Рисунок 7.

Примітка Після початку аналізу будуть збиратися дані щодо результатів лише обраного на цьому етапі тесту. Дані, що не отримані, не відтворюються.

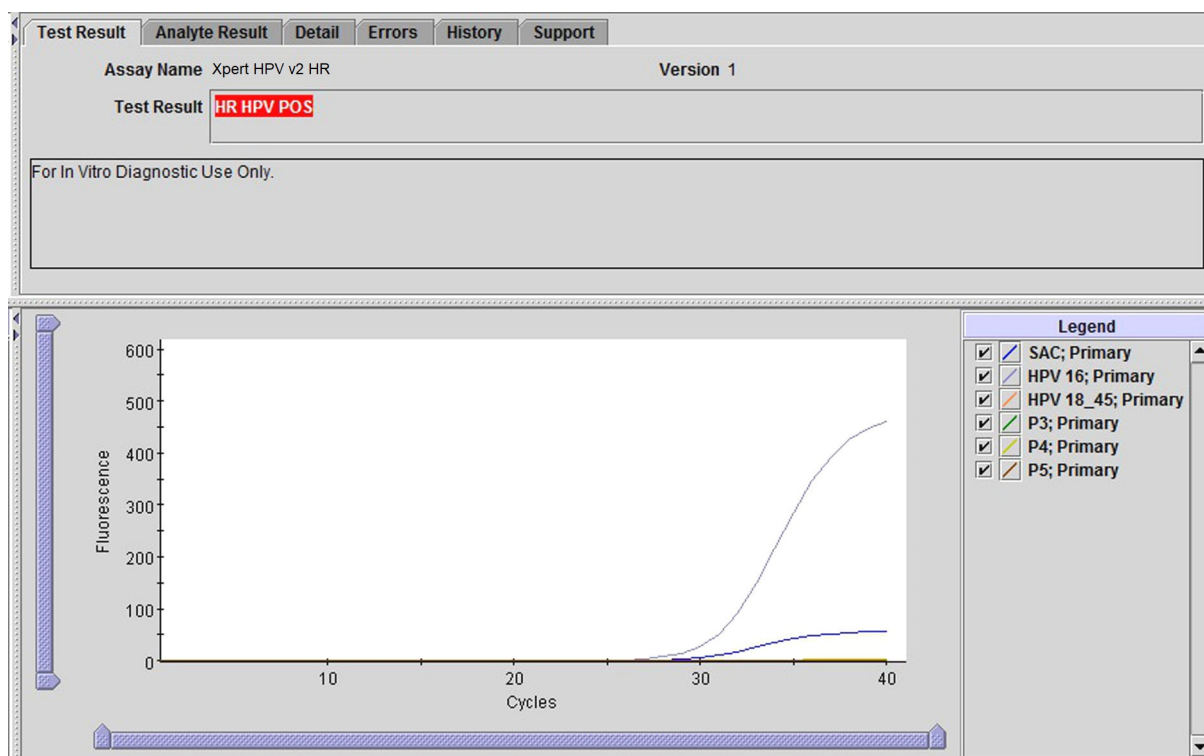


Рисунок 5. Позитивний результат щодо HPV HR

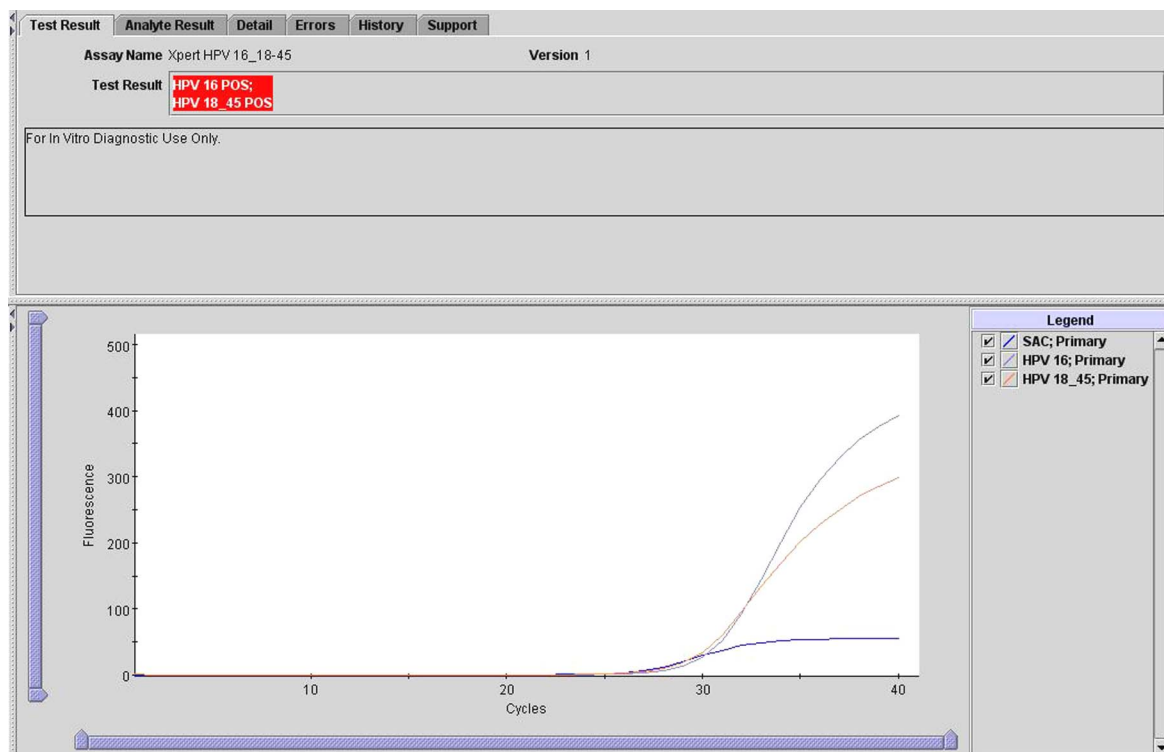


Рисунок 6. Позитивний результат щодо HPV 16_18-45

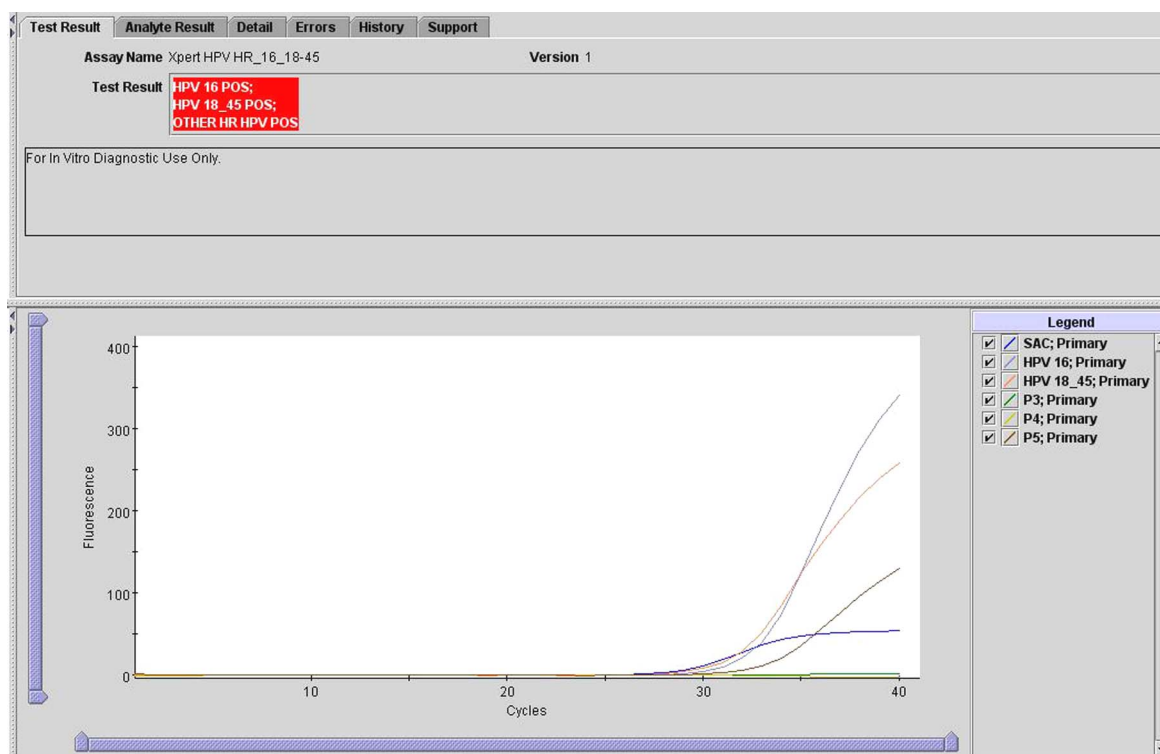


Рисунок 7. Позитивний результат щодо HPV HR_16_18-45

8. Натисніть **Почати тест** (GeneXpert Dx) або **Надіслати** (Надіслати) (для Infinity). За потреби введіть пароль.
9. У разі використання системи GeneXpert Infinity помістіть картридж на конвеєрну стрічку. Завантаження картриджа відбудеться автоматично, буде виконано тест, а потім використаний картридж буде переміщено в контейнер для відходів.

або

Для приладу GeneXpert Dx:

- a. Відчиніть дверцята модуля приладу з миготливим зеленим індикатором і завантажте картридж.
- b. Закрийте дверцята. Потім тест починається й зелений індикатор перестає блимати. Після завершення тесту світловий індикатор вимикається.
- c. Перш ніж відкрити модуль і витягти картридж, дочекайтеся розблокування системою замка дверцят.
- d. Використані картриджі слід видаляти у відповідні контейнери для збору відходів зразків згідно зі стандартними правилами, прийнятими у Вашому закладі.

Примітка Результат отримують через приблизно 60 хвилин.

10 Перегляд і друк результатів

Докладні інструкції щодо перегляду та друку результатів наведено в *Керівництві оператора системи GeneXpert Dx* або *Керівництві оператора системи GeneXpert Infinity*.

11 Контроль якості

Кожний тест містить контроль якості зондів (Probe Check Control, PCC) і контроль адекватності зразка (Sample Adequacy Control, SAC).

- **Контроль якості зондів (PCC):** перед початком реакції ПЛР прилад GeneXpert вимірює флуоресцентний сигнал від зондів для моніторингу регідрації гранул, заповнення реакційної пробірки, цілісності зонда та

стабільності барвника. Контроль РСС вважається пройденим, якщо його результат відповідає затвердженим критеріям прийнятності.

- **Контроль адекватності зразка (SAC):** реактиви SAC дозволяють виявити наявність однієї копії гена людини, присутньої в одній копії на клітину, та встановити, чи є в пробі ДНК людини.
- **Зовнішні системи контролю:** за необхідності, зовнішні системи контролю можна використовувати відповідно до вимог місцевих, державних і федеральних організацій, що здійснюють акредитацію.

12 Інтерпретація результатів

Інтерпретація результатів здійснюється системою приладів GeneXpert на підставі вимірних флуоресцентних сигналів і вбудованих алгоритмів розрахунку та відображається на вкладці Test Result (Результат тесту) у вікні View Results (Переглянути результати). Тест Xpert HPV видає результати аналізу щодо цільових HPV відповідно до результатів та їх інтерпретацій, зазначених у Таблиця 1.

Примітка Після початку аналізу збираються дані щодо результатів лише обраного тесту.

Таблиця 1. Результати тесту Xpert HPV та їх інтерпретація

Результат	Інтерпретація
HR HPV POS (HR HPV ПОЗИТИВНИЙ) Див. Рисунок 9.	Позитивний результат визначення ДНК високонебезпечного HPV. • Цільова ДНК високонебезпечного HPV має значення Ct в межах допустимого діапазону, і кінцева точка флуоресценції знаходиться вище порогового значення. • SAC: Не застосовується. SAC ігнорується, оскільки можлива конкуренція ампліфікації цільового HPV із цим контролем. • РСС: PASS (ПРОЙДЕНО). Усі перевірки якості зондів пройдені.
HPV 16 POS (HPV 16 ПОЗИТИВНИЙ) Див. Рисунок 11, Рисунок 13 та Рисунок 16.	Позитивний результат визначення ДНК HPV 16. • Цільова ДНК HPV 16 має значення Ct в межах допустимого діапазону, і кінцева точка флуоресценції знаходиться вище порогового значення. • SAC: Не застосовується. SAC ігнорується, оскільки можлива конкуренція ампліфікації цільового HPV із цим контролем. • РСС: PASS (ПРОЙДЕНО). Усі перевірки якості зондів пройдені.
HPV 18_45 POS (HPV 18_45 ПОЗИТИВНИЙ) Див. Рисунок 14 та Рисунок 16.	Позитивний результат визначення ДНК HPV 18_45. • Цільова ДНК HPV 18/45 має значення Ct в межах допустимого діапазону, і кінцева точка флуоресценції знаходиться вище порогового значення. • SAC: Не застосовується. SAC ігнорується, оскільки можлива конкуренція ампліфікації цільового HPV із цим контролем. • РСС: PASS (ПРОЙДЕНО). Усі перевірки якості зондів пройдені.
OTHER HR HPV POS (ІНШІ HR HPV ПОЗИТИВНІ) Див. Рисунок 15 та Рисунок 16.	Позитивний результат визначення ДНК інших високонебезпечних HPV. • Цільова ДНК інших високонебезпечних HPV має значення Ct в межах допустимого діапазону, і кінцева точка флуоресценції знаходиться вище порогового значення. • SAC: Не застосовується. SAC ігнорується, оскільки можлива конкуренція ампліфікації іншого цільового високонебезпечного HPV із цим контролем. • РСС: PASS (ПРОЙДЕНО). Усі перевірки якості зондів пройдені.
HR HPV NEG (HR HPV НЕГАТИВНИЙ) Див. Рисунок 8.	Кількість ДНК високонебезпечних HPV є нижчою рівня визначення. • Цільова ДНК високонебезпечного HPV має значення Ct за межами допустимого діапазону, і/або кінцева точка флуоресценції знаходиться нижче порогового значення. • SAC: PASS (ПРОЙДЕНО); внаслідок ПЛР-ампліфікації цільової послідовності SAC отримано значення Ct у межах допустимого діапазону, і кінцева точка флуоресценції знаходиться вище порогового значення. • РСС: PASS (ПРОЙДЕНО). Усі перевірки якості зондів пройдені.

Результат	Інтерпретація
HPV 16 NEG (HPV 16 НЕГАТИВНИЙ) Див. Рисунок 10, Рисунок 12, Рисунок 14 та Рисунок 15.	Кількість ДНК HPV 16 є нижчою рівня визначення. - Цільова ДНК HPV 16 має значення Ct за межами допустимого діапазону, і/або кінцева точка флуоресценції знаходиться нижче порогового значення. - SAC: PASS (ПРОЙДЕНО); внаслідок ПЛР-ампліфікації цільової послідовності SAC отримано значення Ct у межах допустимого діапазону, і кінцева точка флуоресценції знаходиться вище порогового значення. - PCC: PASS (ПРОЙДЕНО). Усі перевірки якості зондів пройдені.
HPV 18_45 NEG (HPV 18_45 НЕГАТИВНИЙ) Див. Рисунок 10, Рисунок 11, Рисунок 12, Рисунок 13 та Рисунок 15.	Кількість ДНК HPV 18-45 є нижчою рівня визначення. - Цільова ДНК HPV 18/45 має значення Ct за межами допустимого діапазону, і/або кінцева точка флуоресценції знаходиться нижче порогового значення. - SAC: PASS (ПРОЙДЕНО); внаслідок ПЛР-ампліфікації цільової послідовності SAC отримано значення Ct у межах допустимого діапазону, і кінцева точка флуоресценції знаходиться вище порогового значення. - PCC: PASS (ПРОЙДЕНО). Усі перевірки якості зондів пройдені.
OTHER HR HPV NEG (ІНШІ HR HPV НЕГАТИВНІ) Див. Рисунок 12, Рисунок 13 та Рисунок 14.	Кількість ДНК інших високонебезпечних HPV є нижчою рівня визначення. - Цільова ДНК інших високонебезпечних HPV має значення Ct за межами допустимого діапазону, і/або кінцева точка флуоресценції знаходиться нижче порогового значення. - SAC: PASS (ПРОЙДЕНО); внаслідок ПЛР-ампліфікації цільової послідовності SAC отримано значення Ct у межах допустимого діапазону, і кінцева точка флуоресценції знаходиться вище порогового значення. - PCC: PASS (ПРОЙДЕНО). Усі перевірки якості зондів пройдені.
INVALID (НЕДІЙСНИЙ) Див. Рисунок 17.	Неможливо встановити наявність або відсутність цільової ДНК HPV. Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розділ 14. Процедура повторного тестування. - SAC: FAIL (НЕ ПРОЙДЕНО); значення Ct SAC знаходиться за межами допустимого діапазону, і/або кінцева точка флуоресценції знаходиться нижче порогового значення. - PCC: PASS (ПРОЙДЕНО). Усі перевірки якості зондів пройдені.
ERROR (ПОМИЛКА)	Неможливо встановити наявність або відсутність цільової ДНК HPV. Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розділ 14. Процедура повторного тестування. - SAC: NO RESULT (НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ) - PCC: НЕ ПРОЙДЕНО*. Усі або одну з перевірок у межах перевірки якості зондів не пройдено. * Якщо перевірку якості зондів пройдено, помилка сталася через вихід за межі прийнятного діапазону максимальної межі тиску або збій компонента системи.
NO RESULT (НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ)	Неможливо встановити наявність або відсутність цільової ДНК HPV. Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розділ 14. Процедура повторного тестування. Повідомлення NO RESULT (НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ) свідчить про те, що зібрано недостатньо даних. Таке повідомлення може з'являтися, наприклад, якщо лаборант перервав поточний процес тестування або стався збій постачання електроенергії. - HPV: NO RESULT (НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ) - SAC: NO RESULT (НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ) - PCC: Н/З (не застосовується)

Примітка

Екрани, показані в цьому розділі, відображають приклади використання трьох тестів. Рисунок 8 та Рисунок 9 використовуйте Xpert HPV HR, Рисунок 10 та Рисунок 11 використовуйте Xpert HPV 16_18-45, а Рисунок 12 — Рисунок 14 використовуйте Xpert HPV HR_16_18-45 з розкритого меню. (Див. Розділ 9.2. Запуск тесту і розкриття меню, зображене на Рисунок 4).

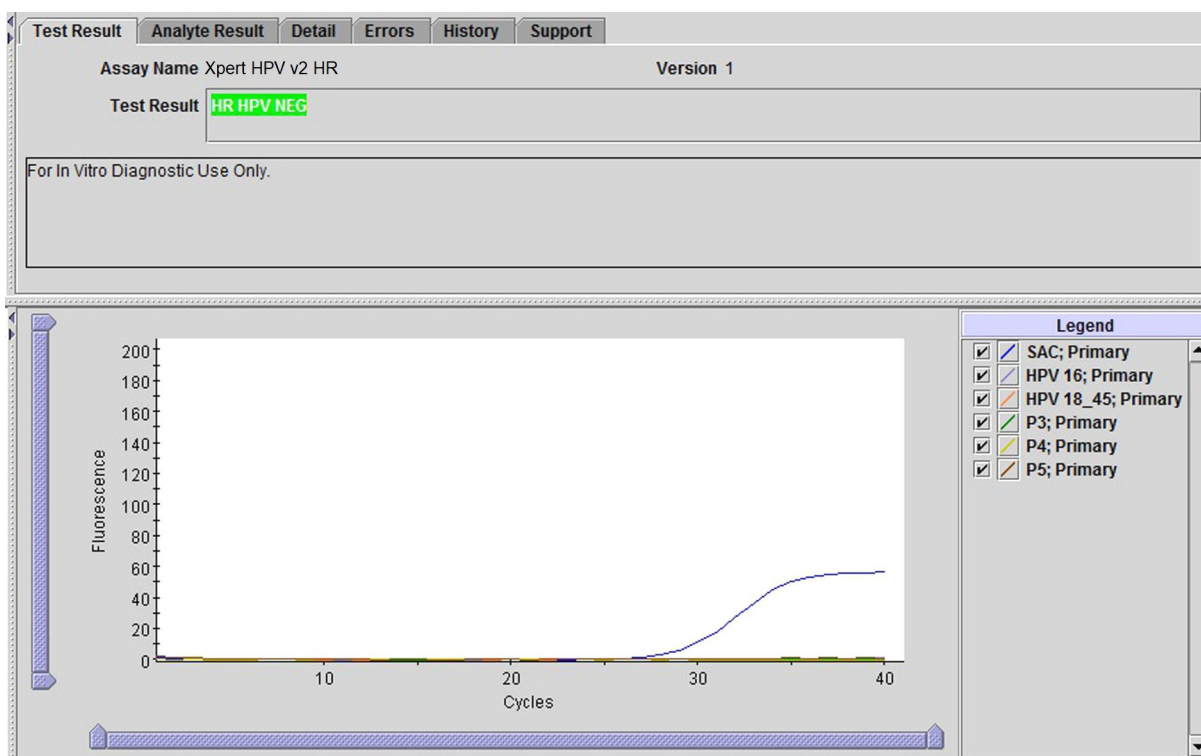


Рисунок 8. Негативний результат щодо високонебезпечного HPV (результат, отриманий за допомогою тесту Xpert HPV HR)

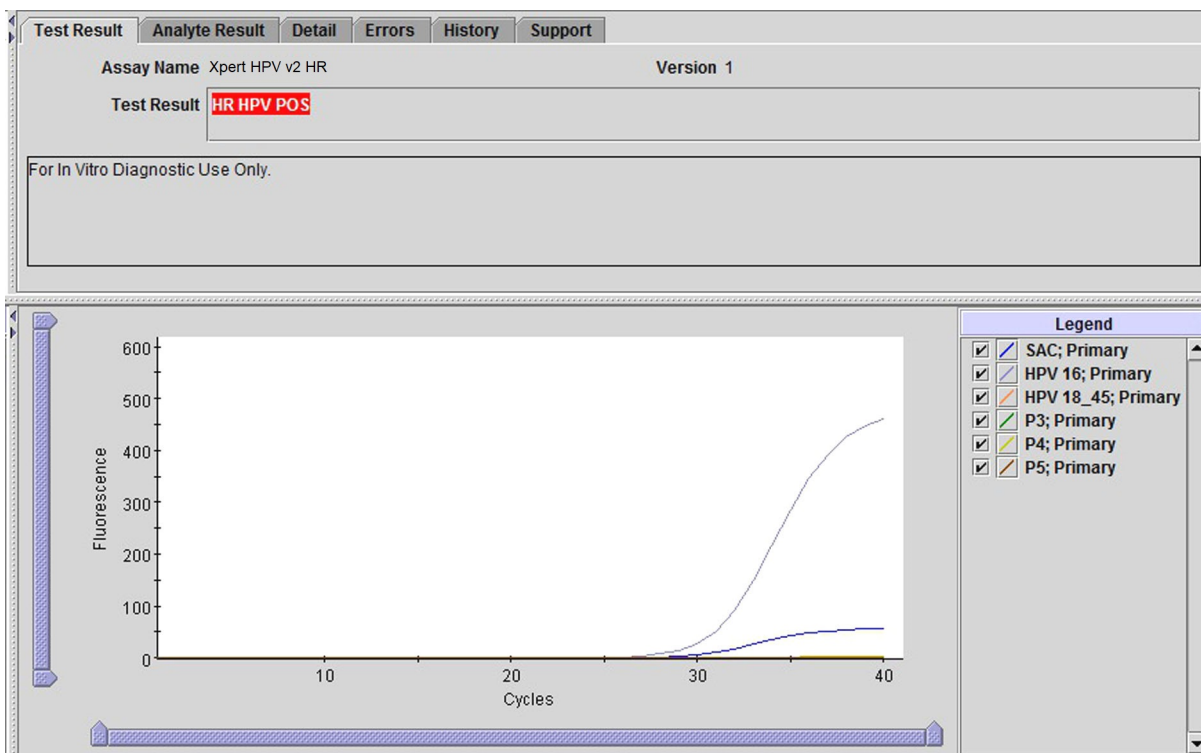


Рисунок 9. Позитивний результат щодо високонебезпечного HPV (результат, отриманий за допомогою тесту Xpert HPV HR)

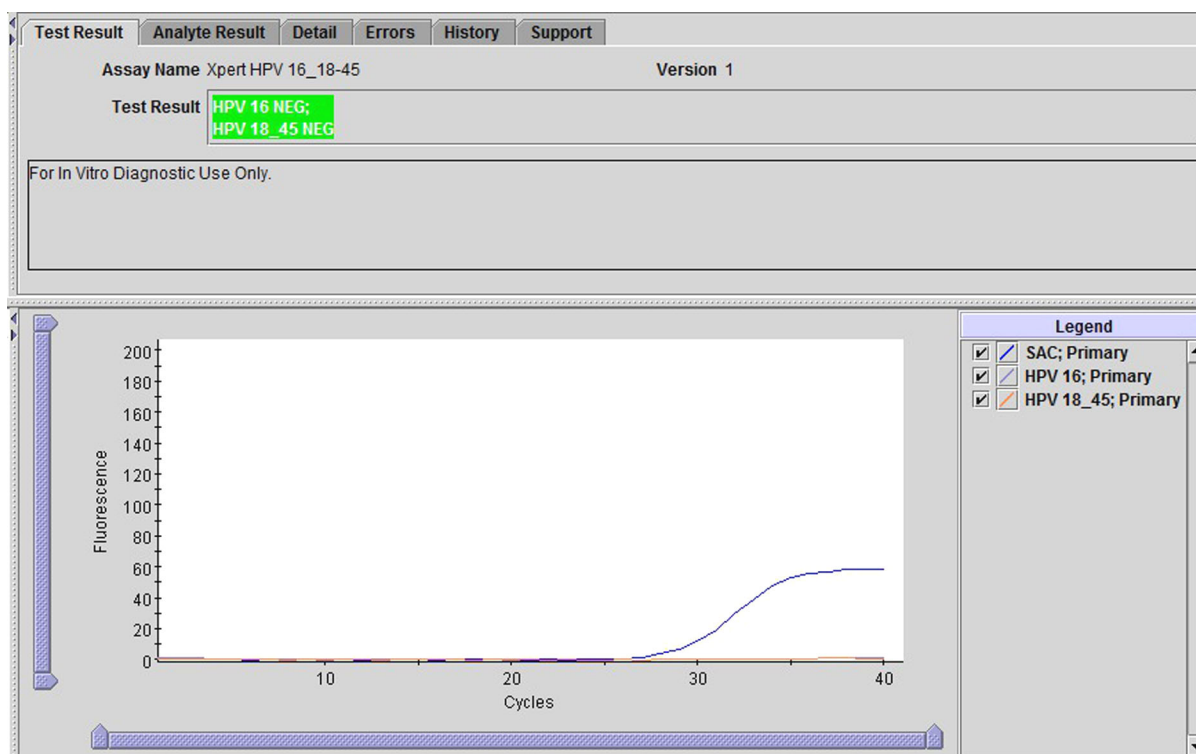


Рисунок 10. Негативний результат щодо HPV 16; негативний результат щодо HPV 18-45 (результат, отриманий за допомогою тесту Xpert HPV 16_18-45)

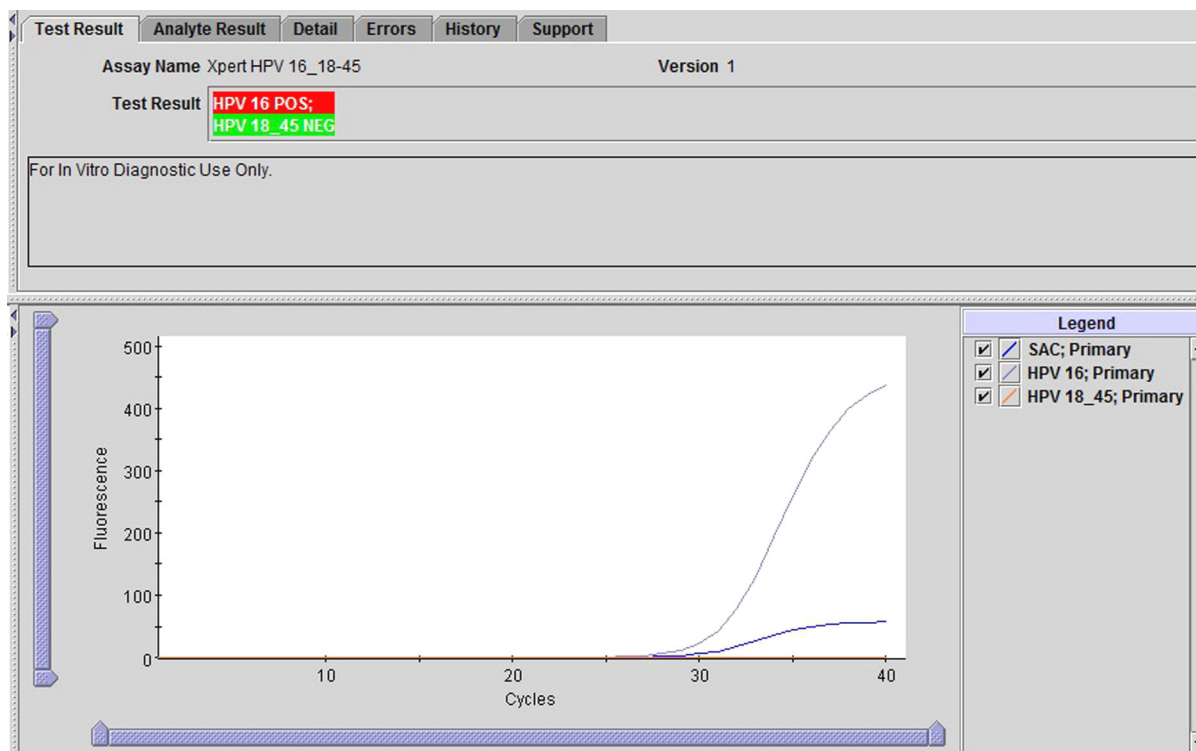


Рисунок 11. Позитивний результат щодо HPV 16; негативний результат щодо HPV 18-45 (результат, отриманий за допомогою тесту Xpert HPV 16_18-45)

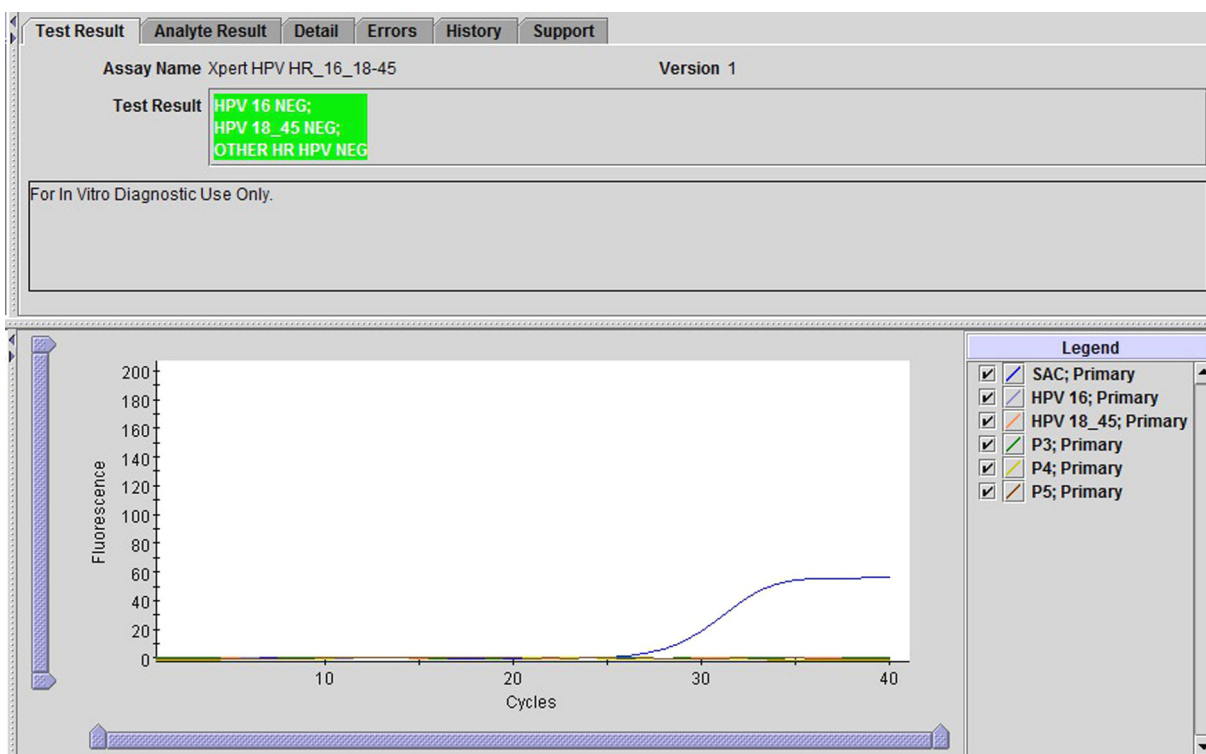


Рисунок 12. Негативний результат щодо HPV 16; негативний результат щодо HPV 18-45; негативний результат щодо інших високонебезпечних HPV (результат, отриманий за допомогою тесту Xpert HPV HR_16_18-45)

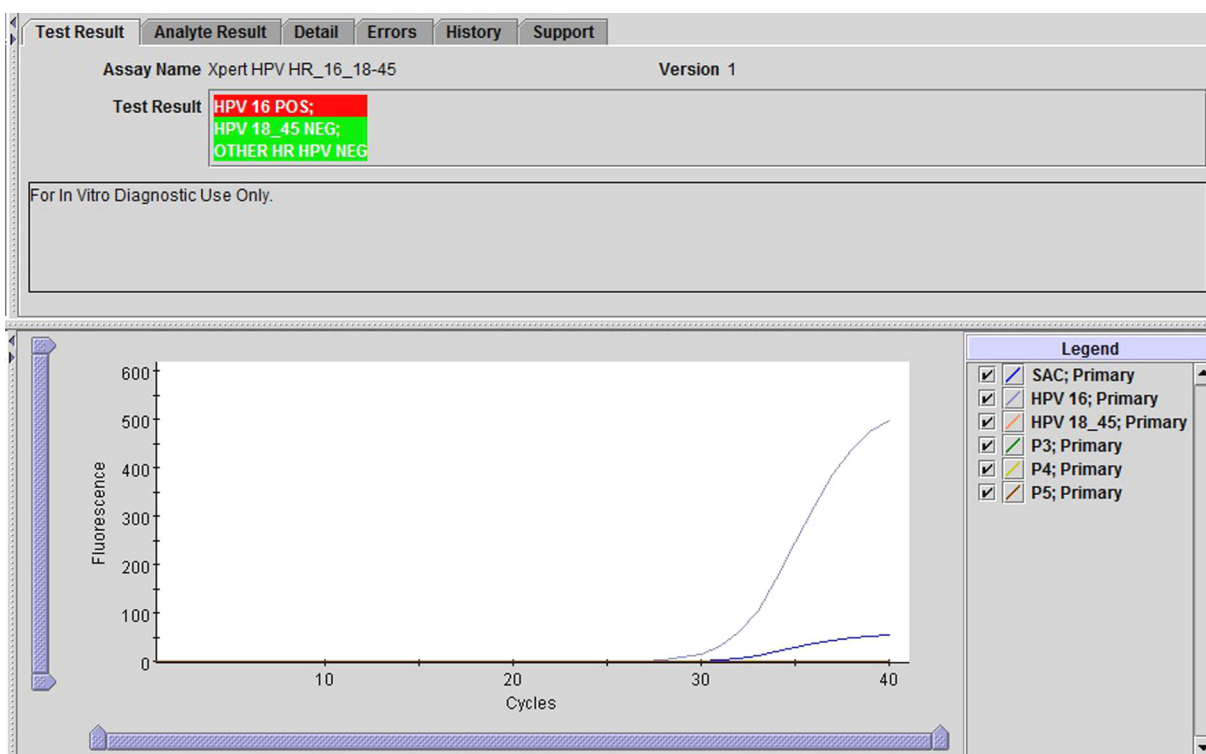


Рисунок 13. Позитивний результат щодо HPV 16; негативний результат щодо HPV 18-45; негативний результат щодо інших високонебезпечних HPV (результат, отриманий за допомогою тесту Xpert HPV HR_16_18-45)

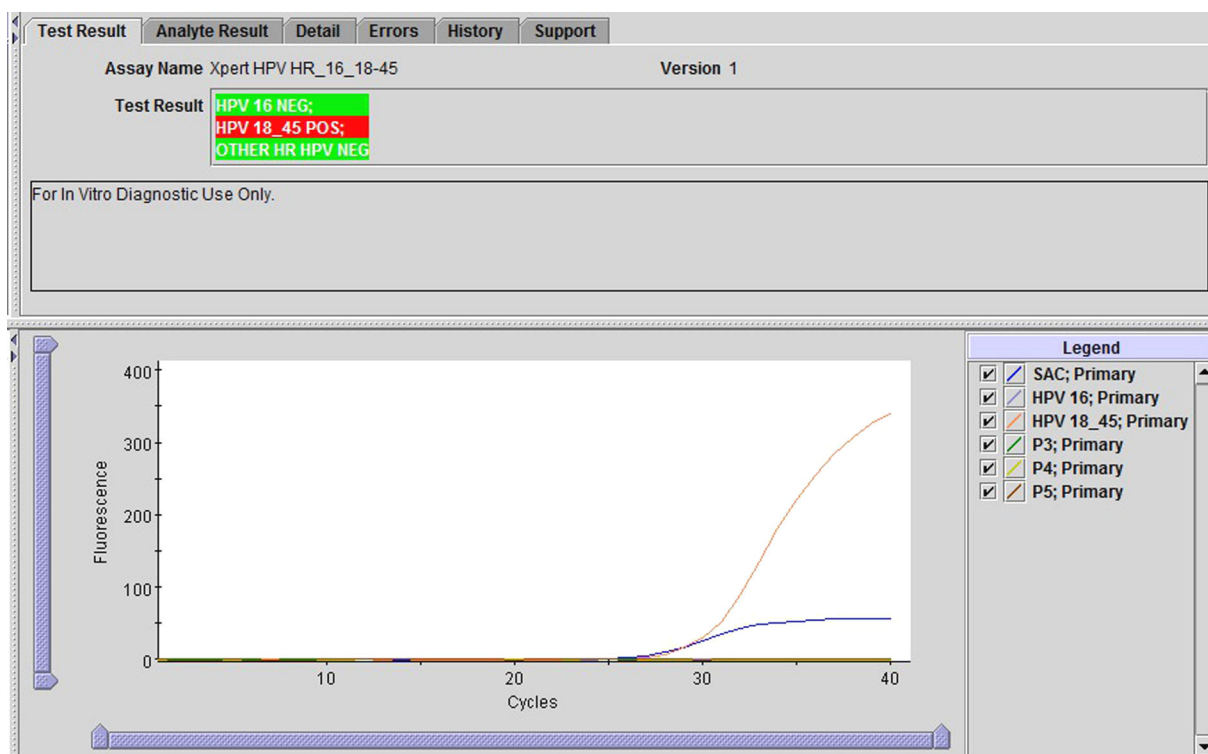


Рисунок 14. Негативний результат щодо HPV 16; позитивний результат щодо HPV 18-45; негативний результат щодо інших високонебезпечних HPV (результат, отриманий за допомогою тесту Xpert HPV HR_16_18-45)

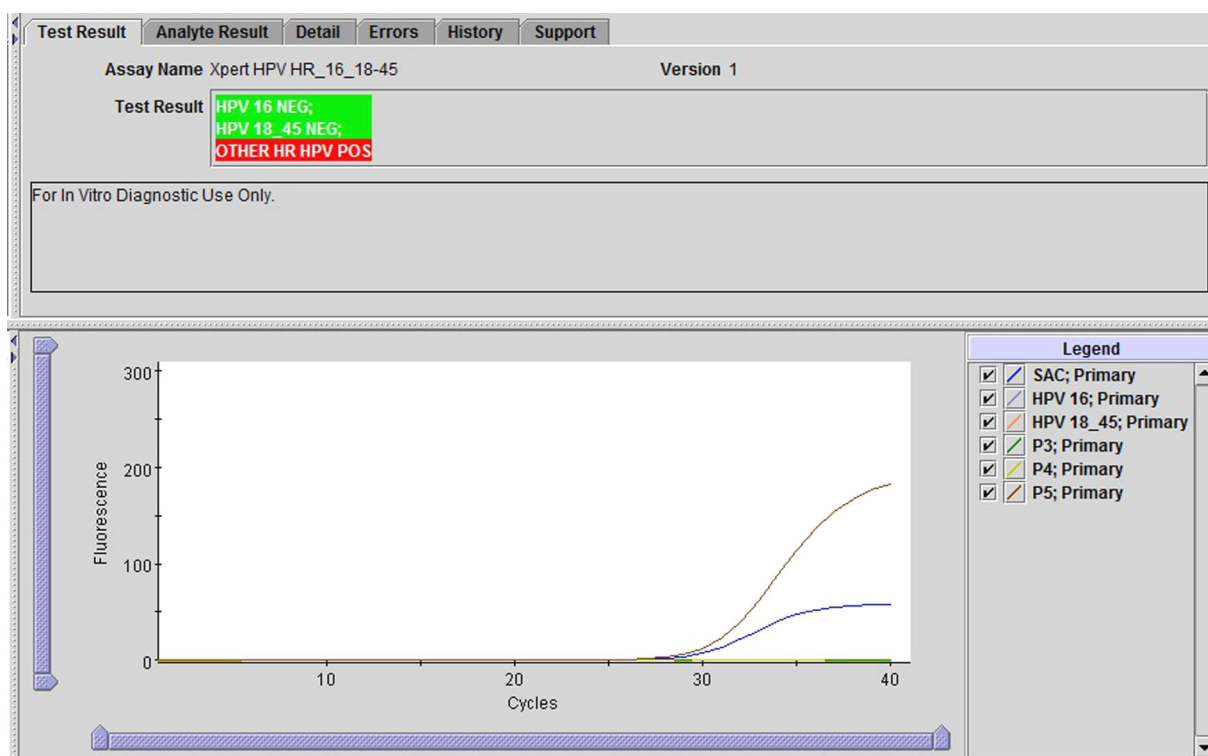


Рисунок 15. Негативний результат щодо HPV 16; негативний результат щодо HPV 18-45; позитивний результат щодо інших високонебезпечних HPV (результат, отриманий за допомогою тесту Xpert HPV HR_16_18-45)

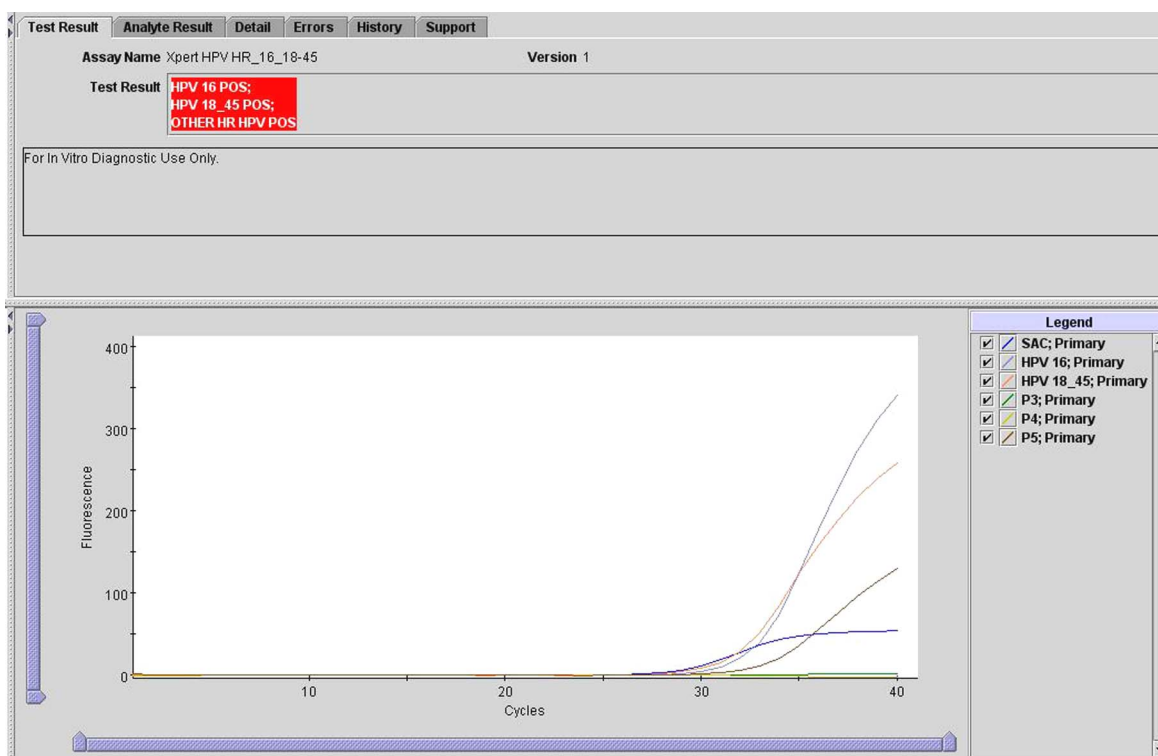


Рисунок 16. Позитивний результат щодо HPV 16, позитивний результат щодо HPV 18-45; позитивний результат щодо інших високонебезпечних HPV (результат, отриманий за допомогою тесту Xpert HPV HR_16_18-45)

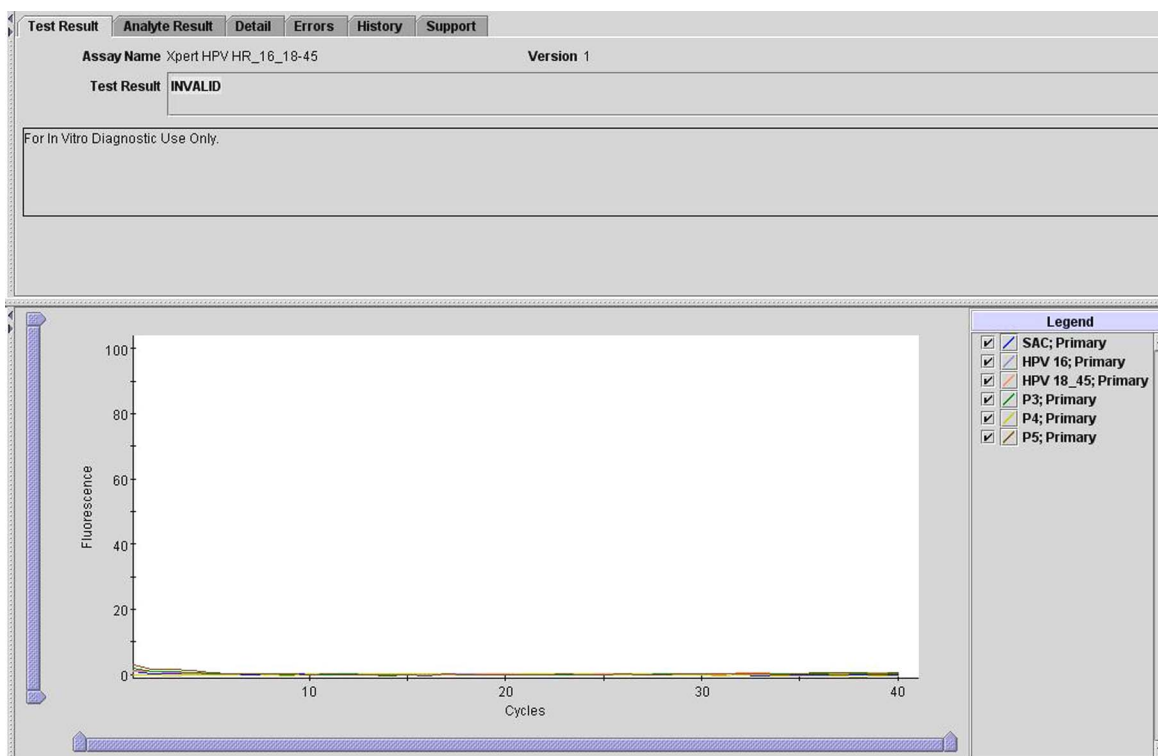


Рисунок 17. Недійсний результат HPV HR_16_18-45 (результат, отриманий за допомогою тесту Xpert HPV HR_16_18-45)

13 Причини повторного виконання тесту

У разі отримання одного з таких результатів повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розділ 14. Процедура повторного тестування.

- Результат **INVALID** (НЕДІЙСНИЙ) свідчить про те, що не пройдено контроль SAC, зразок не оброблено належним чином, інгібовано ПЛР або зразок не відповідав вимогам.
- Результат **ERROR** (ПОМИЛКА) означає, що тест припинено через такі можливі причини: неправильно заповнена реакційна пробірка, виявлено проблему цілісності реакційного зонда, перевищено межі тиску, не пройдено перевірку якості зондів або виявлено помилку розміщення клапана.
- Повідомлення **NO RESULT** (НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ) свідчить про те, що зібрано недостатньо даних. Таке повідомлення може з'являтися, наприклад, якщо лаборант перервав поточний процес тестування або стався збій постачання електроенергії.

14 Процедура повторного тестування

- Повторіть аналіз із використанням нового картриджа (не використовуйте картридж повторно). Див. Розділ 9. Процедура.
- Візьміть залишок зразка.
- Якщо залишковий об'єм зразка є недостатнім або повторний аналіз знову видає результат **НЕДІЙСНИЙ** (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ), **ПОМИЛКА** (ОШИБКА) або **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ** (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА), візьміть новий зразок і повторіть аналіз із новим картриджем.

15 Обмеження

- Оскільки виявлення HPV залежить від присутності в зразку ДНК, достовірність результатів залежить від правильності забору зразка, поводження з ним і зберігання.
- Тест Xpert HPV був валідований лише зі зразками шийки матки, які поміщають у розчин PreservCyt за допомогою подібного до мітли пристрою або комбінування ендосервікальної щітки/шпателя.
- Помилкові результати аналізу можуть бути пов'язані з неправильним забором зразка, технічною помилкою, переплутуванням зразків або кількістю копій ДНК HPV нижче порога виявлення тесту.
- Тест Xpert HPV був валідований лише з використанням процедур, що розглядаються в цій інструкції-вкладиші. Модифікація цих процедур може змінити функціональні характеристики тесту.
- Вплив на аналіз може спостерігатися у присутності: цільної крові ($\geq 0,25\%$ v/v (за об'ємом)), мононуклеарів периферичної крові (МКПК) ($\geq 1 \times 10^6$ cells/ml (клітин/мл)), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ cells/ml (клітин/мл)), крему Vagisil проти свербіння ($\geq 0,25\%$ w/v (маса/об'єм)) або зволожувального гелю Vagi Gard ($\geq 0,5\%$ w/v (маса/об'єм)).
- Наявність у зразку густих вагінальних кремів ($> 0,25\%$ w/v (маса/об'єм)) може призвести до переривання тиску.
- Вплив інших потенційних змінних, таких як виділення з піхви, використання тампонів, спринцювання, і змінних, пов'язаних із забором зразка, не встановлено.
- Тест Xpert HPV надає якісні результати. Неможливо виявити жодної кореляції між величиною Ct і кількістю клітин в інфікованому зразку.
- Функціональні характеристики тесту Xpert HPV не оцінювалися в пацієнтів у віці до 18 років.
- Функціональні характеристики тесту Xpert HPV не оцінювалися в жінок із гістеректомією в анамнезі.
- Тест Xpert HPV не валідований для мазків із піхви, що беруть лікарі або пацієнтки.
- Тест Xpert HPV не оцінювали в пацієнтів, які отримують лікування протимікробними препаратами, активними стосовно таких інфекцій, як хламідія або гонорея.
- Як і у разі використання багатьох діагностичних тестів, результати тесту Xpert HPV необхідно інтерпретувати з врахуванням інших лабораторних і клінічних даних, що є в лікаря.
- Функціональні характеристики тесту Xpert HPV не оцінювали в осіб, вакцинованих щодо HPV.
- Тест Xpert HPV не оцінювали у разі підозри на сексуальне насильство.
- На функціональні характеристики може впливати поширеність інфекції HPV серед населення.
- Зразки, що містять менше 1 ml (мл) розчину PreservCyt, вважаються непридатними для тесту Xpert HPV.
- Функціональні характеристики Xpert HPV не оцінювали для зразків шийки матки, попередньо оброблених для цитологічного дослідження за допомогою пристроїв для обробки, відмінних від пристрою для обробки ThinPrep 2000.

- Негативний результат тесту Xpert HPV не виключає можливості отримання цитологічних відхилень від норми, або майбутньої чи супутньої CIN2, CIN3, або раку.
- Тест Xpert HPV визначає ділянку E6/E7 вірусної ДНК високонебезпечних типів HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 і 68. Цей тест не визначає ділянку E6/E7 ДНК низьконебезпечних типів HPV (наприклад, 6, 11, 42, 43, 44), оскільки відсутня клінічна доцільність оцінки присутності низьконебезпечних типів HPV у межах скринінгу на рак шийки матки.
- Визначення ДНК високонебезпечних HPV залежить від кількості копій, присутніх у зразку, та, можливо, від методів забору зразка, факторів, наявних у пацієнта, стадії інфекції та присутності речовин, що можуть перешкоджати проведенню аналізу.
- Використання цього продукту повинно обмежуватися персоналом, який пройшов навчання із застосування тесту Xpert HPV.
- Використовуючи цей тест, можна отримати хибнопозитивні або хибнонегативні результати.
- Мутації або поліморфізм у ділянках зв'язування праймера або зонда можуть вплинути на можливість виявлення цільових типів HPV і призвести до хибнонегативного результату.

16 Клінічні функціональні характеристики

Клінічні функціональні характеристики тесту Xpert HPV оцінювали у двохетапному, багатоцентровому [сім дослідницьких центрів у США], проспективному дослідженні, в якому брали участь жінки всіх вікових груп, скеровані для проведення кольпоскопії на підставі відхилень від норми одного або більше результатів оцінки мазка за Папаніколау в комбінації з позитивним результатом аналізу на високонебезпечний HPV або іншою клінічною підозрою на рак шийки матки. У кожної учасниці під час кольпоскопії брали два зразки ThinPrep (зразок А і зразок В), щоб забезпечити проведення цитологічного дослідження та порівняльний аналіз за допомогою тесту Xpert HPV і два схвалені FDA аналізи на високонебезпечні HPV. Аналізи за допомогою цих методів порівняння проводилися згідно з відповідними інструкціями-вкладишами для США для діагностики *in vitro*. Зразок А обробляли для цитологічного дослідження з подальшим проведенням аналізу за допомогою Xpert HPV. Зразок В призначався для аналізу на HPV за допомогою тестів порівняння для визначення HPV і тесту Xpert HPV. Обидва зразки брали за допомогою комбінування ендocerвікальної щітки/шпателя згідно з інструкцією-вкладишем для ThinPrep. У кожної пацієнтки брали щонайменше два пункційні біоптати шийки матки, а також проводили вишкрібання цервікального каналу при незадовільних результатах кольпоскопії, під час якої було погано видно перехід плоского епітелію в циліндричний. Патологоанатомічне дослідження біоптатів та зразків, отриманих під час вишкрібання цервікального каналу, спочатку проводилося на місцевому рівні згідно зі стандартами лікування/ведення пацієнтів, а потім ретроспективно, в сліпом режимі, групою, що складалася з трьох експертів-патологоанатомів, для визначення консенсусного остаточного статусу щодо захворювання шийки матки. У стадії I набору пацієнтів взяли участь 144 особи (віковий діапазон: 20–70 років) із 31 випадком $\geq$ CIN2. Дані стадії I використовувалися для оцінки низки клінічних порогових значень для аналізу відносно кінцевих точок захворювання $\geq$ CIN2 та $\geq$ CIN3 за допомогою підходу з операційною характеристикою отримувача (Receiver Operating Characteristic, ROC). У стадії II набору пацієнтів взяли участь 564 особи (віковий діапазон: 18–75 років) із 111 випадком $\geq$ CIN2. Дані стадії II використовувалися для оцінки підтвердження клінічних порогових значень відносно кінцевих точок захворювання $\geq$ CIN2 та $\geq$ CIN3 за допомогою ROC-підходу. Ретроспективно було проведено аналіз гомогенності для підтвердження можливості об'єднання результатів, отриманих під час стадії I та II; результати можна об'єднувати для численних параметрів вибірки та зразка.

Клінічна чутливість і специфічність тесту Xpert HPV, методу порівняння 1 і методу порівняння 2 у наборі даних стадії II відносно статусу захворювання $\geq$ CIN2 узагальнені в таблиці Таблиця 2.

Таблиця 2. Клінічні функціональні характеристики відносно статусу захворювання $\geq$ CIN2^a

	Тест Xpert HPV (Зразок А) ^b	Тест Xpert HPV (Зразок В) ^c	Метод порівняння 1 ^d	Метод порівняння 2 ^e
Чутливість	(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 %)
Специфічність	(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 %)
Позитивне прогностичне значення	(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 %)
Негативне прогностичне значення	(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 Точкові оцінки є такими, як зазначено. Довірчі інтервали є 95 % ДІ на підставі точного критерію Фішера.

^b n = 538. Дев'ять зразків мали недостатню кількість для тесту Xpert; для 17 зразків отримано невизначений результат під час першого та повторного аналізу.

^c n = 556. Для восьми зразків отримано невизначений результат під час першого та повторного аналізу.

^d n = 564.

^e n = 562. Для двох зразків отримано невизначений результат під час першого та повторного аналізу.

Клінічна чутливість і специфічність тесту Xpert HPV, методу порівняння 1 і методу порівняння 2 у наборі даних стадії II відносно статусу захворювання $\geq$ CIN3 узагальнені в Таблиця 3.

Таблиця 3. Клінічні функціональні характеристики відносно статусу захворювання $\geq$ CIN3^a

	Тест Xpert HPV (Зразок А) ^b	Тест Xpert HPV (Зразок В) ^c	Метод порівняння 1 ^d	Метод порівняння 2 ^e
Чутливість	(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 %)
Специфічність	(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 %)
Позитивне прогностичне значення	(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 %)
Негативне прогностичне значення	(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 Точкові оцінки є такими, як зазначено. Довірчі інтервали є 95 % ДІ на підставі точного критерію Фішера.

^b n = 537. Дев'ять зразків мали недостатню кількість для тестування Xpert; для 17 зразків отримано невизначений результат під час першого та повторного аналізу; для одного зразка не досягнуто консенсусу щодо статусу — CIN2 чи CIN3.

^c n = 555. Для восьми зразків отримано невизначений результат під час першого та повторного аналізу; для одного зразка не досягнуто консенсусу щодо статусу — CIN2 чи CIN3.

^d n = 563. Для одного зразка не досягнуто консенсусу щодо статусу — CIN2 чи CIN3.

^e n = 561. Для двох зразків отримано невизначений результат під час першого та повторного аналізу; для одного зразка не досягнуто консенсусу щодо статусу — CIN2 чи CIN3.

Оцінка аналітичного співпадіння результатів аналізу для набору даних стадії II продемонструвала загальне співпадіння між тестом Xpert HPV і власними даними (зразок А порівняно зі зразком В; n = 533, парні порівняння) з показником 94,6 % (95 % ДІ 92,3–96,3; каппа-статистика 0,88). Загальне співпадіння між результатами тесту Xpert HPV (зразок В) і методу порівняння 1 (n = 556, парні порівняння) становило 92,4 % (95 % ДІ 89,9–94,5; каппа-статистика 0,83). Загальне співпадіння між результатами тесту Xpert HPV (зразок В) і методу порівняння 2 (n = 554 парні порівняння) становило 87,4 % (95 % ДІ 84,3–90,0; каппа-статистика 0,73).

Клінічні функціональні характеристики тесту Xpert HPV для мазків А і В за Папаніколау, які сортували за віковою групою пацієнтів, визначалися для обох статусів захворювання — $\geq$ CIN2 і $\geq$ CIN3. Клінічні функціональні характеристики відносно захворювання $\geq$ CIN2 подані в Таблиця 4, а клінічні функціональні характеристики відносно захворювання $\geq$ CIN3 — у Таблиця 5.

**Таблиця 4. Функціональні характеристики тесту Xpert HPV
відносно захворюванням $\geq$ CIN2, залежно від вікової групи**

Вікова група	Мазок А за Папаніколау		Мазок В за Папаніколау	
	Чутливість (95 % ДІ)	Специфічність (95 % ДІ)	Чутливість (95 % ДІ)	Специфічність (95 % ДІ)
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)

**Таблиця 5. Функціональні характеристики тесту Xpert HPV
відносно захворюванням $\geq$ CIN3, залежно від вікової групи**

Вікова група	Мазок А за Папаніколау		Мазок В за Папаніколау	
	Чутливість (95 % ДІ)	Специфічність (95 % ДІ)	Чутливість (95 % ДІ)	Специфічність (95 % ДІ)
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)

Друге клінічне дослідження проводилося для оцінки функціональних характеристик тесту Xpert HPV у вибірках, які більше нагадують вибірки за призначенням, що включалися в організовані програми скринінгу на рак шийки матки. Це дослідження було багатоцентровим дослідженням методів порівняння на підставі залишкових зразків, поміщених у PreservCyt та отриманих у жінок віком 20–60 років, які брали участь в організованих програмах скринінгу на рак шийки матки у Великобританії. За рідкісним винятком, усі зразки, отримані в цьому дослідженні, взяли за допомогою подібного до мітли пристрою згідно з інструкцією-вкладишем для ThinPrep. У цьому дослідженні використовували ті самі два методи порівняння, при цьому метод порівняння 1 був основним методом порівняння, а метод порівняння 2 — другорядним методом порівняння. Об'єми вибірки для дослідження розраховувалися для двох вікових груп (жінки віком 20–29 років та жінки віком 30–60 років), які погоджувалися на оцінку співпадіння (з 95 % ДІ) та обчислення каппа-статистики (з 95 % ДІ) відносно кожного методу порівняння.

У цьому дослідженні залишкові зразки з результатами цитологічної оцінки розділили на три аліквоти для оцінки за допомогою тесту Xpert HPV і методів порівняння 1 і 2. Послідовність забору аліквоти для аналізу за допомогою тесту Xpert HPV та методу порівняння 1 була рандомізована так, що для тесту Xpert HPV використовувалося ~ 50 % перших аліквот і для методу порівняння 1 — 50 % перших аліквот. Третя аліквота завжди призначалася для аналізу за допомогою методу порівняння 2. Незалежно від послідовності забору аліквот, флакон із вихідним зразком перемішували перед забором кожної аліквоти, щоб забезпечити однорідність зразка. Аналіз за допомогою методів порівняння завершували згідно з відповідними інструкціями-вкладишами CE для діагностики *in vitro*, які за процедурою не відрізнялися від інструкцій-вкладишів для США для діагностики *in vitro*; під час аналізу результатів використовувалися параметри порогових значень, описаних в інструкціях-вкладишах для США для діагностики *in vitro*.

Аналіз даних дослідження показав істотне співпадіння результатів тесту Xpert HPV та методу порівняння 1. Таке співпадіння не залежить від вікової категорії пацієнта (20–29 та 30–60 років) та цитологічного статусу [нормальний (NILM [Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy], негативний щодо внутрішньоепітеліального ураження чи злоякісності) та гірший за нормальний (гірший, ніж NILM)]. Зведені дані стосовно співпадіння результатів тесту Xpert HPV і методу порівняння 1 подані в Таблиця 6.

Таблиця 6. Співпадіння результатів тесту Xpert HPV і методу порівняння 1

Порівняння співпадіння	n	Відсоток співпадіння позитивних результатів	Відсоток співпадіння негативних результатів	Загальний відсоток співпадіння	Каппа-статистика
Загалом ^a	3418	90,3 % (87,8–92,5 %)	97,1 % (96,4–97,7 %)	95,8 % (95,1–96,5 %)	0,87 (0,85–0,89)
Вік 20–29 років	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)
Вік 30–60 років	2585	87,8 % (83,7–91,2 %)	97,6 % (96,9–98,2 %)	96,4 % (95,6–97,1 %)	0,84 (0,81–0,87)
Нормальна цитологія	2975	85,1 % (81,0–88,6 %)	97,1 % (96,8–98,0 %)	95,8 % (95,2–96,6 %)	0,81 (0,78–0,85)
Цитологія > Норма	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 Точкові оцінки є такими, як зазначено. Довірчі інтервали є 95 % ДІ на підставі точного критерію Фішера.

Аналіз даних дослідження продемонстрував хороше співпадіння результатів тесту Xpert HPV та методу порівняння 2. Таке співпадіння не залежить від вікової категорії пацієнта (20–29 та 30–60 років) та цитологічного статусу [нормальний (NILM) та гірший за нормальний (гірший, ніж NILM)]. Зведені дані стосовно співпадіння результатів тесту Xpert HPV і методу порівняння 2 подані в Таблиця 7.

Таблиця 7. Співпадіння результатів тесту Xpert HPV і методу порівняння 2

Порівняння співпадіння	n	Відсоток співпадіння позитивних результатів	Відсоток співпадіння негативних результатів	Загальний відсоток співпадіння	Каппа-статистика
Загалом ^а	3418	84,5 % (81,8–87,3 %)	96,5 % (95,7–97,2 %)	94,1 % (93,3–94,9 %)	0,82 (0,79–0,84)
Вік 20–29 років	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)
Вік 30–60 років	2585	76,0 % (71,2–80,3 %)	97,2 % (96,5–97,9 %)	94,2 % (93,3–95,1 %)	0,75 (0,71–0,79)
Нормальна цитологія	2975	77,9 % (73,3–82,2 %)	96,6 % (95,9–97,3 %)	94,3 % (93,4–95,1 %)	0,74 (0,70–0,78)
Цитологія > нормальна	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)

^а Точкові оцінки є такими, як зазначено. Довірчі інтервали є 95 % ДІ на підставі точного критерію Фішера.

Як додатковий показник співпадіння результатів аналізу, у цьому дослідженні оцінювалася частота позитивних результатів щодо HPV залежно від цитологічного статусу. У подібних за об'ємом вибірках зразків, які оцінювалися за допомогою кожного методу, частота позитивних результатів щодо HPV, зареєстрована з використанням кожного методу визначення HPV, не відрізнялася та загалом співпадала з частотою позитивних результатів щодо HPV, зареєстрованою в інших вибірках із низькою поширеністю захворювання (наприклад, дослідження ALTS). Зведені дані для частоти позитивних результатів щодо HPV, яка визначалася за допомогою кожного методу відповідно до цитологічного статусу, подані в Таблиця 8.

Таблиця 8. Позитивні результати щодо HPV залежно від методу та цитологічного статусу

Категорія (Великобританія/США)	Тест Xpert HPV			Метод порівняння 1			Метод порівняння 2		
	Усього	позит	% позит.	Усього	позит	% позит.	Усього	позит	% позит.
Норма / NILM	2975	374	12,6	2975	362	12,2	2975	367	12,3
Межовий стан / ASC-US	215	113	52,6	215	108	50,2	215	120	55,8
Дискаріоз низького ступеня (легкий) / LSIL ^а	149	116	77,9	149	120	80,5	149	126	84,6
Дискаріоз високого ступеня (помірний) / HSIL ^б	28	28	100,0	28	27	96,4	28	28	100,0
Дискаріоз високого ступеня (тяжкий) / HSIL	35	35	100,0	35	34	97,1	35	35	100,0
Інше	16	10	62,5	16	10	62,5	16	9	56,3
Усього	3418	676	19,9	3418	661	19,3	3418	685	20,0

^а Плоскоклітинне внутрішньоепітеліальне ураження низького ступеня.

^б Плоскоклітинне внутрішньоепітеліальне ураження високого ступеня.

Підмножина [245/3418 (7,2 %)] зразків, включених у це дослідження, була попередньо оброблена льодяною оцтовою кислотою (ЛОК) перед оцінкою HPV за допомогою тесту Xpert HPV та методів порівняння. Один дослідницький центр використовував модифіковану версію комерційної методики [70/1138 (6,2 %)] (CytoLyt, Hologic, Crawley, Великобританія, ЄС), а два інші дослідницькі центри використовували розроблені лабораторією процедури, засновані на методі Espostis [148/1129 (13,1 %) та 22/1151 (1,9 %), відповідно].^{11–13} Тест Xpert HPV демонструє хорошу відповідність методам порівняння незалежно від статусу попередньої обробки ЛОК. Див. Таблиця 9 та Таблиця 10.

Таблиця 9. Співпадіння результатів тесту Xpert HPV і методу порівняння 1 для зразків, попередньо оброблених ЛОК^а

Порівняння співпадіння	n	Відсоток співпадіння позитивних результатів	Відсоток співпадіння негативних результатів	Загальний відсоток співпадіння	Каппа-статистика
Попередня обробка ЛОК	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)
Без попередньої обробки	3173	89,8 % (87,1–92,2 %)	97,2 % (96,5–97,8 %)	95,8 % (95,1–96,5 %)	0,86 (0,84–0,89)

^а Точкові оцінки є такими, як зазначено. Довірчі інтервали є 95 % ДІ на підставі точного критерію Фішера.

Таблиця 10. Співпадіння результатів тесту Xpert HPV і методу порівняння 2 для зразків, попередньо оброблених ЛОК^а

Порівняння співпадіння	n	Відсоток співпадіння позитивних результатів	Відсоток співпадіння негативних результатів	Загальний відсоток співпадіння	Каппа-статистика
Попередня обробка ЛОК	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)
Без попередньої обробки	3173	84,4 % (81,2–87,0 %)	96,6 % (95,9–97,3 %)	94,3 % (93,4–95,0 %)	0,82 (0,79–0,84)

^а Точкові оцінки є такими, як зазначено. Довірчі інтервали є 95 % ДІ на підставі точного критерію Фішера.

17 Межа виявлення

Аналітичну чутливість або межу виявлення (LoD) тесту Xpert HPV оцінювали з використанням:

1. позитивних щодо HPV клітинних ліній: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) і HPV 68 (ME180) у розчині PreservCyt, що містять як фон негативну щодо HPV клітинну лінію (C33A), і
2. плазмід ДНК 14 цільових високонебезпечних типів HPV у фоновій кількості людської геномної ДНК жінок.

17.1 Позитивні щодо HPV клітинні лінії

Межу виявлення (LoD) для HPV 16, HPV 18, HPV 45, і HPV 68 оцінювали, виконуючи аналіз у 20 повторях при щонайменше шести концентраціях для кожної клітинної лінії з використанням однієї партії реактивів тесту Xpert HPV. LoD розраховувалася за допомогою пробіт-аналізу. Заявлені значення LoD підтверджувалися за допомогою аналізу не менше 20 повторів, розведених до концентрацій, що відповідають розрахованій LoD, з використанням трьох партій реактивів тесту Xpert HPV. Заявлена LoD визначалася як концентрація, при якій 95 % результатів для щонайменше 20 повторів для кожної партії реактивів є позитивними (Таблиця 11).

17.2 Плазмід ДНК HPV

Межу виявлення (LoD) для 14 плазмід ДНК високонебезпечних HPV було підтверджено мінімум 60 повторами, виконаними двома операторами та з використанням трьох партій реактивів. Аналізи виконувалися в різні дні. Рівень (у копіях на одну реакцію ПЛІР), при якому загальна частота отримання істинно позитивних результатів була статистично більшою за 95 % об'єднаних даних для трьох партій реактивів, визначався для кожної з плазмід ДНК HPV (Таблиця 12).

Таблиця 11. Межа виявлення: Позитивні щодо HPV клітинні лінії

Тип HPV	LoD, розрахована за допомогою пробіт-аналізу (клітин/мл)	95 % ДІ	99,9 % ДІ	Довірчий рівень (клітин/мл)	Партія реактиву	Позит. для 20 повторів	Середнє значення Ct (цільове)	Станд. відх. Ct (цільове)	Загальне середнє значення Ct (цільове)	Загальне станд. відх. Ct (цільове)	% позит.	Загальний % позит.
16	71	55–87	52–127	122	Партія 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Партія 2	19	35,0	1,4			95	
					Партія 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35–56	33–90	53	Партія 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Партія 2	19	35,3	0,9			95	
					Партія 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150–211	142–266	173	Партія 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Партія 2	20	37,0	1,2			100	
					Партія 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231–304	221–366	366	Партія 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Партія 2	19	35,9	0,7			95	
					Партія 3	20	36,2	0,5			100	

Таблиця 12. Межа виявлення: Плазмід ДНК HPV

Ціль	Досліджений рівень копій	Кількість проб	ХН	% позит.	Нижче 1-стороннього 95 % ДІ	Загальне середнє значення Ct	Станд. відх. Ct
HPV 35	15	60	0	100	95,1 %	33,9	0,426
HPV 39	20	60	0	100	95,1 %	36,5	0,352
HPV 45	10	100	0	100	97,0 %	35,6	0,533
HPV 51	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,587
HPV 52	15	60	0	100	95,1 %	34,7	0,543
HPV 56	15	101	0	100	97,1 %	36,6	0,525
HPV 58	20	60	0	100	95,1 %	33,7	0,412
HPV 59	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,618
HPV 66	30	60	0	100	95,1 %	36,6	0,33
HPV 68	15	100	0	100	97,0 %	36,9	0,445
HPV 16	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,559
HPV 18	10	141	1	99,3	96,7 %	35,9	0,585
HPV 31	10	100	0	100	97,0 %	34,2	0,529
HPV 33	10	100	0	100	97,0 %	35,0	0,642

18 Прецизійність та відтворюваність аналізу

Прецизійність та відтворюваність тесту Xpert HPV оцінювали в 12-денному багатоцентровому дослідженні, в якому два оператори в кожному з трьох дослідницьких центрів у сліпому режимі двічі на добу аналізували панель для оцінки прецизійності, що включала 16 компонентів. Ця панель складалася зі штучних зразків (клітини культури, що містили різні типи HPV у фоновій кількості клітин культури, що не містили HPV) і об'єднаних клінічних зразків у PreservCyt. Кожний дослідницький центр використовував різну конфігурацію системи GeneXpert System (один дослідницький центр використовував GX IV, другий центр — GX XVI, а ще один центр — Infinity 80). Для кожного чотириденного періоду тестування в межах дослідження використовували три партії тесту HPV. Наприкінці дослідження кожний компонент панелі для оцінки прецизійності вивчався 144 рази. Дані узагальнені залежно від каналу тесту і відображені як 16 для каналу HPV 16, 18/45 для каналу HPV 18 і HPV 45, 31 для каналу HPV 31 та інших типів, 51 для каналу HPV 51 і HPV 59 та 39 для каналу HPV 39 та інших типів. Див. Таблиця 13 і Таблиця 14.

Таблиця 13. Прецизійність та відтворюваність тесту Xpert HPV: Опис панелі та позитивні співпадіння^{a,b}

Зразок (цільові та відносні концентрації)	Канал тесту	Центр 1		Центр 2		Центр 3		Загальне співпадіння
		Варіант 1	Варіант 2	Варіант 1	Варіант 2	Варіант 1	Варіант 2	
Штучний зразок (HPV 16, значно негативний)	16	83,3 % (20 з 24)	91,7 % (22/24)	87,5 % (21 з 24)	82,6 % (19 з 23)	100 % (23/23)	83,3 % (20 з 24)	88,0 % (125 з 142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)

Зразок (цільові та відносні концентрації)	Канал тесту	Центр 1		Центр 2		Центр 3		Загальне співпадіння
		Варіант 1	Варіант 2	Варіант 1	Варіант 2	Варіант 1	Варіант 2	
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
Штучний зразок (HPV 16, слабо позитивний)	16	87,5 % (21 з 24)	95,7 % (22 з 23)	95,8 % (23/24)	100 % (23/23)	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,1 % (135 з 142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
	31	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
	51	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
	39	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
Штучний зразок (HPV 16, помірно позитивний)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21 з 21)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	99,3 % (140 з 141)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21 з 21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141 з 141)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21 з 21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141 з 141)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21 з 21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141 з 141)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21 з 21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141 з 141)
Штучний зразок (HPV 18, значно негативний)	16	100 % (24/24)	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
	18/45	83,3 % (20 з 24)	86,4 % (19 з 22)	79,2 % (19 з 24)	87,5 % (21 з 24)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	87,3 % (124 з 142)
	31	100 % (24/24)	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
	51	100 % (24/24)	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)

Зразок (цільові та відносні концентрації)	Канал тесту	Центр 1		Центр 2		Центр 3		Загальне співпадіння
		Варіант 1	Варіант 2	Варіант 1	Варіант 2	Варіант 1	Варіант 2	
	39	100 % (24/24)	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
Штучний зразок (HPV 18, слабо позитивний)	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)
Штучний зразок (HPV 18, помірно позитивний)	16	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141 з 141)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141 з 141)
	31	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141 з 141)
	51	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141 з 141)
	39	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141 з 141)
Штучний зразок (HPV 68, значно негативний)	16	100 % (22 з 22)	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139 з 139)
	18/45	100 % (22 з 22)	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139 з 139)
	31	100 % (22 з 22)	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139 з 139)
	51	100 % (22 з 22)	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139 з 139)
	39	90,9 % (20/22)	95,5 % (21 з 22)	100 % (24/24)	91,3 % (21/23)	91,7 (22/24)	91,7 (22/24)	93,5 % (130 з 139)

Зразок (цільові та відносні концентрації)	Канал тесту	Центр 1		Центр 2		Центр 3		Загальне співпадіння
		Варіант 1	Варіант 2	Варіант 1	Варіант 2	Варіант 1	Варіант 2	
Штучний зразок (HPV 68, слабо позитивний)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141 з 141)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141 з 141)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141 з 141)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141 з 141)
	39	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	100 % (23/23)	87,0 % (20 з 23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	96,5 % (136 з 141)
Штучний зразок (HPV 68, помірно позитивний)	16	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
	18/45	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
	31	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
	51	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
	39	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	99,3 % (141 з 142)
Штучний зразок (HPV 16/45/68, слабо позитивний)	16	100 % (24/24)	100 % (23/23)	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,7 % (22 з 23)	100 % (24/24)	97,9 % (139 з 142)
	18/45	87,5 % (21 з 24)	95,7 % (22 з 23)	79,2 % (19 з 24)	87,5 % (21 з 24)	95,7 % (22 з 23)	95,8 % (23/24)	90,1 % (128 з 142)
	31	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
	51	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	99,3 % (141 з 142)
	39	91,7 % (22/24)	95,7 % (22 з 23)	91,7 % (22/24)	91,7 % (22/24)	95,7 % (22 з 23)	95,8 % (23/24)	93,7 % (133 з 142)
Штучний зразок (негативний)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140 з 140)

Зразок (цільові та відносні концентрації)	Канал тесту	Центр 1		Центр 2		Центр 3		Загальне співпадіння
		Варіант 1	Варіант 2	Варіант 1	Варіант 2	Варіант 1	Варіант 2	
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140 з 140)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140 з 140)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140 з 140)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140 з 140)
Об'єднаний клінічний зразок (HPV 16, HPV 31)	16	50,0 % (12 з 24)	20,8 % (5 з 24)	33,3 % (8 з 24)	18,2 % (4 з 22)	8,3 % (2 з 24)	20,8 % (5 з 24)	25,4 % (36 з 142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
	31	20,8 % (5 з 24)	41,7 % (10 з 24)	37,5 % (9 з 24)	50,0 % (11 з 22)	20,8 % (5 з 24)	33,3 % (8 з 24)	33,8 % (48 з 142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
Об'єднаний клінічний зразок (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 з 24)	20,8 % (5 з 24)	41,7 % (10 з 24)	25,0 % (6 з 24)	12,5 % (3 з 24)	20,8 % (5 з 24)	22,9 % (33 з 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 з 24)	4,2 % (1 з 24)	0 % (0 з 24)	8,3 % (2 з 24)	0 % (0 з 24)	0 % (0 з 24)	2,8 % (4 з 144)
Об'єднаний клінічний зразок (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)

Зразок (цільові та відносні концентрації)	Канал тесту	Центр 1		Центр 2		Центр 3		Загальне співпадіння
		Варіант 1	Варіант 2	Варіант 1	Варіант 2	Варіант 1	Варіант 2	
	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 з 24)	33,3 % (8 з 24)	29,2 % (7 з 24)	34,8 % (8 з 23)	12,5 % (3 з 24)	16,7 % (4 з 24)	25,2 % (36 з 143)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (143/143)
Об'єднаний клінічний зразок (HPV 52)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142 з 142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142 з 142)
	31	20,8 % (5 з 24)	41,7 % (10 з 24)	33,3 % (8 з 24)	41,7 % (10 з 24)	8,7 % (2 з 23)	30,4 % (7 з 23)	29,6 % (42 з 142)
	51	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142 з 142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142 з 142)
Об'єднаний клінічний зразок (негативний)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22 з 22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142 з 142)

^a Співпадіння для негативних і значно негативних зразків показано як % негативних; співпадіння для слабо позитивних і помірно позитивних зразків показано як % позитивних.

^b Дослідження включало 34 загальних невизначених зразки: HPV 16 значно нег.(2); HPV 16 слабо поз.(2); HPV 18 помірно поз.(3); HPV 18 значно нег.(3); HPV 18 помірно поз.(3); HPV 68 значно нег.(5); HPV 68 слабо поз.(3); HPV 68 помірно поз.(2); HPV 16, 45, 68(2); CP-негативні(4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); PC-негативні(2).

Таблиця 14. Відтворюваність тесту Xpert HPV: Змінність Ct для компонентів панелі^a

Зразок (цільові та відносні концентрації)	Канал тесту (конкретний аналіт)	n ^b	Середнє значення Ct	Між Центрами		Між Операторами		Між Партиями		Між днями		У межах Тест		Усього	
				СВ	КВ (%)	СВ	КВ (%)	СВ	КВ (%)	СВ	КВ (%)	СВ	КВ (%)	СВ	КВ (%)
Штучний зразок (HPV 16, значно негативний)	16 (16)	12	38,4	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3
Штучний зразок (HPV 16, слабо позитивний)	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
Штучний зразок (HPV 16, помірно позитивний)	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
Штучний зразок (HPV 18, значно негативний)	18/45 (18)	22	39,2	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3
Штучний зразок (HPV 18, слабо позитивний)	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
Штучний зразок (HPV 18, помірно позитивний)	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
Штучний зразок (HPV 68, значно негативний)	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
Штучний зразок (HPV 68, слабо позитивний)	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
Штучний зразок (HPV 68, помірно позитивний)	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
Штучний зразок (HPV 16/45/68, слабо позитивний)	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
Штучний зразок (негативний)	Негативний (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
Об'єднаний клінічний зразок (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3
	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
Об'єднаний клінічний зразок (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
Об'єднаний клінічний зразок (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3
	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	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3	H/3
Об'єднаний клінічний зразок (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
Об'єднаний клінічний зразок (негативний)	Негативний (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 H/3 свідчить про недостатню кількість безперервних даних для проведення аналізу ANOVA.^b Результати з ненульовими значеннями Ct з 144.

19 Аналітична специфічність

Тест Xpert HPV застосовували для дослідження панелі з 47 мікроорганізмів, включаючи бактерії, гриби та віруси, що часто присутні в жіночих сечостатевих шляхах, а також 12 типів вірусів, тісно пов'язаних із папіломавірусом людини. Усі мікроорганізми додавали до негативних щодо HPV клітин (C33A) у розчині PreservCyt та до негативних щодо HPV клітин, до яких вносили позитивні щодо HPV 16 клітини (SiHa), у концентраціях, що втричі перевищували межу виявлення. Мікроорганізми та досліджені концентрації зазначені в Таблиця 15. Аналітична специфічність становила 100 %, і жоден мікроорганізм не впливав на виявлення HPV 16.

Таблиця 15. Панель для оцінки аналітичної специфічності

Мікроорганізм	Досліджена концентрація	Мікроорганізм	Досліджена концентрація
<i>Bacteriodes fragilis</i>	1 x 10 ⁸ КУО/мл	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁸ КУО/мл
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 ⁸ КУО/мл	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 x 10 ⁶ КУО/мл
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 x 10 ⁸ КУО/мл	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 ⁶ КУО/мл
<i>Candida albicans</i>	4 x 10 ⁶ клітин/мл	Аденовірус	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /мл
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ клітин/мл	Цитомегаловірус (ЦМВ)	1 x 10 ⁷ копій/мл
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ ЕВ ^a /мл	Вірус Епштейна–Барр (EBV)	1 x 10 ⁷ копій/мл
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ КУО/мл	Вірус гепатиту В (ВГВ)	3,6 x 10 ⁶ МО/мл
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ клітин/мл	Вірус гепатиту С (ВГС)	7,62 x 10 ² МО/мл
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ КУО/мл	Вірус імунodefіциту людини 1 типу (ВІЛ-1)	1 x 10 ⁶ копій/мл
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ КУО/мл	Вірус простого герпесу 1 типу (ВПГ-1)	1 x 10 ⁷ копій/мл
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ КУО/мл	Вірус простого герпесу 2 типу (ВПГ-2)	1 x 10 ⁷ копій/мл
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ КУО/мл	Папіломавірус людини (HPV) 6	1,25 x 10 ⁷ копій/мл
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ КУО/мл	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ копій/мл
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ клітин/мл	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ копій/мл
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ клітин/мл	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ копій/мл
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ клітин/мл	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ копій/мл
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ КУО/мл	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ копій/мл
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ КУО/мл	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ копій/мл
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ КУО/мл	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ копій/мл
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ КУО/мл	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ копій/мл
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ КУО/мл	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ копій/мл
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ КУО/мл	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ копій/мл
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ КУО/мл	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ копій/мл
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ КУО/мл		

^a Елементарні тільця.

20 Речовини, що перешкоджають проведенню аналізу

Функціональні характеристики тесту Xpert HPV оцінювалися стосовно ендогенних та екзогенних речовин, які можуть перешкоджати проведенню аналізу та можуть бути присутні в зразках шийки матки. Речовини окремо розводили в негативних щодо HPV клітинах, до яких вносили позитивні щодо HPV 16 клітини (SiHa) у концентраціях, що втричі перевищували межу виявлення. Речовини та досліджені концентрації зазначені в Таблиці 16. Спостерігався вплив цільної крові (0,25 % v/v (за об'ємом)), наявної в досліджуваній пробі, але для інших ендогенних речовин у зазначених досліджених концентраціях такого впливу не спостерігалось. Не спостерігалось впливу екзогенних речовин у зазначених досліджених концентраціях, за винятком крему Vagisil проти свербіння (0,25 % w/v (маса/об'єм)) і зволожувального гелю Vagi Gard (0,5 % w/v (маса/об'єм)). Наявність у досліджуваному зразку густих кремів у концентраціях більше 0,25 % w/v (маса/об'єм) може призвести до переривання тиску.

Таблиця 16. Речовини, потенційно здатні перешкоджати проведенню тесту

Речовина	Концентрація
Цільна кров	0,25 % v/v (за об'ємом)
Слиз	0,15 % v/v (за об'ємом)
Лейкоцити (МКПК)	1 x 10 ⁵ клітин/мл
Крем Vagisil проти свербіння	0,25 % w/v (маса/об'єм)
Клотримазол, вагінальний крем	0,25 % w/v (маса/об'єм)
Антигемороїдальний крем Preparation H	0,25 % w/v (маса/об'єм)
Міконазол 3	0,25 % w/v (маса/об'єм)
Monistat 1	0,25 % w/v (маса/об'єм)
Крем Зовіракс від герпесу на губах	0,25 % w/v (маса/об'єм)
Зволожувальний засіб Vagisil	10 % w/v (маса/об'єм)
Зволожувальний гель Vagi Gard	0,5 % w/v (маса/об'єм)
Індивідуальний лубрикант KY Jelly	10 % w/v (маса/об'єм)
Препарат для спринцювання Yeast Gard	10 % v/v (за об'ємом)
Контрацептивна вагінальна губка Delfen	10 % w/v (маса/об'єм)
Препарат для спринцювання VH Essentials, що містить повідон-йод	10 % v/v (за об'ємом)
Свічки дезодоруючі Norforms Feminine	10 % w/v (маса/об'єм)

21 Контамінація при переносі досліджуваного матеріалу

Дослідження проводилося, щоб показати, що застосування одноразових автономних картриджів GeneXpert дозволяє запобігти контамінації негативних зразків продуктами попередньої реакції з використанням дуже високопозитивних зразків у тому самому модулі GeneXpert. У цьому дослідженні обробляли негативний зразок в тому самому модулі GeneXpert, в якому безпосередньо перед цим досліджували зразок, високопозитивний щодо HPV 16 (з досить високою концентрацією, щоб перевищувати 95% результатів, отриманих на підставі зразків хворих пацієнтів у вибірці за призначенням). Цю схему аналізу повторювали в двох модулях GeneXpert 20 разів із загальною кількістю циклів — 42, при цьому для зразків отримано 20 позитивних і 22 негативних результати. Усі 20 позитивних зразків було правильно визначено як позитивні щодо HPV 16, і усі 22 негативні зразки було правильно визначено як негативні щодо HPV.

22 Посилання

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. Retrieved January 4, 2012.
3. Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ.* 2002; 325(7364): 572-579.
4. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. 2010. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet.* 2010; 11(11): doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
5. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer.* 2011;128: 927-935. doi:10.1002/ijc.25396.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (Refer to latest edition.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Refer to latest edition.)
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. 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 Розташування штаб-квартир корпорації Cepheid

Корпоративна штаб-квартира

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191
Факс: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

24 Технічна підтримка

Перш ніж звертатися у службу технічної підтримки корпорації Cepheid, підготуйте таку інформацію:

- Назва продукту
- Номер партії
- Серійний номер аналізатора
- Повідомлення про помилки (якщо є)
- Версія програмного забезпечення та, якщо наявний, номер сервісної бирки комп'ютера.

Служба технічної підтримки США

Телефон: + 1 888 838 3222 Ел. пошта: techsupport@cepheid.com

Служба технічної підтримки Франції

Телефон: + 33 563 825 319 Ел. пошта: support@cepheideurope.com

Контактна інформація всіх відділів служби технічної підтримки компанії Cepheid доступна на нашому веб-сайті:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

25 Умовні позначення

Символ	Значення
	Номер каталогу
	Діагностичний медичний пристрій для використання <i>in vitro</i>
	Не використовуйте повторно
	Код партії
	Зверніться до інструкцій із застосування
	Увага!
	Виробник

Символ	Значення
	Країна-виробник
	Вмісту достатньо для проведення <i>n</i> тестів
CONTROL	Контроль
	Термін придатності
CE	СЕ-маркування – європейська відповідність
	Обмеження температури
	Біологічні ризики
	Застереження
CH REP	Уповноважений представник у Швейцарії
	Імпортёр
	Національний знак оцінки відповідності
Country of Origin: Sweden	Країна походження: Швеція
Country of Origin: USA	Країна походження: Сполучені Штати Америки



Сефед АБ
Ронтгенваген 5, SE-171 54,
Солна, Швеція



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



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



Уповноважений представник в Україні:
ТОВ «КРАТІЯ МЕДТЕХНІКА»,
04107, м. Київ, вул. Багговутівська, буд.17-21, Україна
тел. 0 800 21-52-32, uarep@cratia.ua



26 Історія переглядів

Розділ	Опис зміни
Короткі відомості та пояснення	Видалено контент, що стосується УКСА.
Матеріали, що входять до комплекту	Уточнено тваринне походження білкового стабілізатора, що використовується в продукті.
Тест/реактив	Видалено контент, що стосується УКСА.
Небезпечні хімічні фактори	Видалено контент, що стосується УКСА.
Контроль якості	Виправлено помилку.
Інтерпретація результатів	Виправлено примітку після таблиці 1 для посилання на аналізи.
Клінічні функціональні характеристики	Видалено контент, що стосується УКСА, у тексті після таблиці 5. Оновлено таблиці 6, 7, 8, 9 і 10, щоб вони відповідали переглянutoму звіту про клінічне дослідження R082B.
Аналітична специфічність	Виправлено форматування в таблиці 15.
Розташування штаб-квартир корпорації Cepheid	Видалено адресу європейської штаб-квартири.
Технічна підтримка	Видалено контент, що стосується УКСА.
Умовні позначення	Додано символи для позначення країни походження: Швеція та США. Оновлено символи відповідно до EN ISO 15223:1-2021.