

艾伯特人類乳突瘤病毒檢測試劑組

Xpert HPV

衛部醫器輸字第 033487 號

限由醫師或醫檢師使用

本產品僅供體外診斷使用

使用前請務必詳閱原廠之使用說明書並遵照指示使用。

1.效能

本產品是一種體外定性試驗，用於檢測患者體液中高風險人類乳突瘤病毒（HPV）的病毒DNA基因體E6 / E7區域。該檢測在一次分析中通過即時聚合酶連鎖反應（PCR）對14種高風險HPV目標DNA進行多重放大。本產品在兩個不同的檢測通道中將其特性的辨識HPV 16和HPV 18/45型，並匯總報告其他11種高風險型（31,33,35,39,51,52,56,58,59,66和68）的結果。使用的標本僅限於在PreservCyt 溶液（Hologic Corp.）中收集的子宮頸細胞。在PreservCyt溶液中收集並經冰醋酸（GAA）前處理裂解多餘紅血球的子宮頸檢體，經細胞學檢查驗證可用於本產品。

本產品檢測的適應症：

- 本產品可與Pap檢體一起使用，以評估高風險HPV是否存在。這些資訊搭配醫生對患者的病史、其他風險因素和專業評估指南可用於患者管理。
- 本產品可與Pap檢體一起使用，以評估HPV基因型16和18/45是否存在。這些資訊搭配醫生對患者的病史、其他風險因素和專業評估指南可用於患者管理。

2.概要說明

持續感染高風險HPV是子宮頸癌的主要原因，並且是子宮頸上皮內病變（CIN）的前兆。 HPV的存在與全球超過99％的子宮頸癌有關。 HPV是一個小的無包膜雙股DNA病毒，具有約8,000個核苷酸基因體。有超過150種不同类型的HPV，以及大約40種HPV可以感染人類子宮頸細胞。然而，這部分只有約14種被認為是子宮頸癌及其前驅病變發展的高風險型。最近的研究結果表明，基於高風險HPV-DNA的檢核，檢驗的方案應集中於HPV 16,18和45型。在全球，HPV型16,18和45型在75％鱗狀細胞癌中被發現，並確定約80％的所有受測子宮頸癌相關。

注意：在本仿單中，“HPV”或“HR HPV”表示“高風險HPV”，除非另有說明。

3.程序原理

本產品是HPV DNA定性和分型的自動化檢測。該測定在Cepheid GeneXpert Dx Systems上進行。

GeneXpert Dx設備系統使用即時PCR自動化執行並整合檢體處理、核酸萃取和擴增、單一步複合檢測的目標序列測定。該系統由一台儀器、個人電腦及對所採集的檢體進行測試和檢查結果的軟體組成。該系統使用單次使用的可拋棄式試劑匣來盛放PCR試劑及控制PCR過程。由於試劑匣是獨立的，因此可消除檢體間的交叉污染。該系統的完整說明請參閱GeneXpert Dx系統操作手冊。

本產品包含用於檢測高風險HPV的試劑。 本產品設計用於在PreservCyt中使用掃帚式裝置或子宮頸刷/刮刀組合收集的子宮頸檢體。也可以使用冰醋酸（GAA）法前處理的子宮頸檢體。在PreservCyt溶液中收集的子宮頸檢體已經過驗證，可用於本產品。按照製造商的說明採集子宮頸檢體。

試劑匣中還包括檢體充足性品管（SAC）和探針檢查品管（PCC）。 SAC試劑檢測單拷貝人類基因的存在，並監測檢體是否有足夠數量的人類細胞以對HPV狀態進行定性評估。 PCC驗證試劑再比，試劑匣中的PCR管填充，探針完整性和染料穩定性。 六種顏色通道含有引子和探針，用於檢測特定基因型或匯總結果如下：“SAC”；主要用於檢體充足性品管，“HPV 16”；主要用於任何HPV 16，“HPV 18_45”；主要用於HPV 18/45匯總結果，“PT”；主要用於任何HPV 31,33,35,52或58型的匯總結果，“P4”；主要用於HPV 51或59型；以及“PS”；主要用於任何HPV 39,56,66或68型的匯總結果；有關測定圖例的範例，請參見圖5。

4.試劑和設備

4.1 提供的材料

本產品試劑（GXHPV-CE-10）包括足夠處理十位患者或品管檢體的試劑，本試劑組包括以下材料：

HPV分析匣內含有完整反應管

•Bead 1, Bead 2（冷凍乾燥）

•緩衝試劑

•移液管（1mL）

•光碟

•檢測定義檔（ADF）

•ADF匯入GX執行檔使用說明

•使用說明（產品仿單）

註：安全數據表（SDS）可在www.cephheid.com或www.cephheidinternational.com的SUPPORT選項卡下找到。

註：本產品的牛血清白蛋白（BSA）的製備完全來自美國牛血漿。BSA的生產也在美國進行。沒有反易動物動物蛋白或其其他動物蛋白與餵養動物，動物通過了犧牲前犧牲後檢驗。在處理過程中，未與其他動物的材料混合在一起。

4.2.儲存和操作

- 將本產品和試劑儲存於2-28°C。
- 在準備測試之前，請勿打開試劑匣。打開試劑匣蓋後30分鐘內使用。
- 請勿使用已過期的試劑或試劑匣。
- 請勿使用已洩滿的試劑匣。

4.3.其他材料需求但未提供

- 在PreservCyt中使用掃帚式裝置或子宮頸刷/刮刀組合收集的子宮頸檢體。
- GeneXpert Dx儀器（目鏡號因配置而異）；六色GeneXpert Dx儀器，具有專利的GeneXpert Dx 4.3軟體或更高版本的電腦，以及電腦掃描器
- 適當的GeneXpert Dx儀器系統操作手冊
- 印表機(如有需要，請聯繫原廠，確認適用的印表機型號)。

5.警告及注意事項

5.1 一般

- 僅用於體外診斷。
- 臨床檢體中可能存在病原微生物，包括肝炎病毒和人類免疫缺陷病毒（HIV）。處理所有生物樣本，包括用過的試劑匣，就像能夠傳播傳染性病原體一樣。因為通常不可能知道哪些可能具有傳染性，所以所有生物樣品都應該採用標準預防措施進行處理。 檢體處理指南可從美國疾病控制和預防中心以及臨床和實驗室標準研究所獲得。
- 遵循您在機構的安全程序，處理化學品和處理生物樣本。
- 生物樣本，移液裝置和用過的試劑匣應被視為能夠傳播傳染性病原體並需要採取標準預防措施。 遵循您在機構的環境廢物程序，妥善處理用過的試劑匣和未使用過的試劑。 這些材料可能具有化學危險廢物的特性，需要特定的國家或地區廢置程序。如果國家或地區法規未對正確廢置提供明確指示，則應按照WHO[世界衛生組織]醫療廢物處理和處置指南處理生物樣本和用過的試劑匣。
- 良好的實驗室規範建議操作不同樣本更換手套，可避免檢體或試劑的污染。

5.2檢體採集，運送和儲存

- 檢體採集
- 在PreservCyt Solution中收集的子宮頸檢體已經過驗證，可與本產品一起使用。按照製造商的說明收集子宮頸檢體。
- 檢體運送
- 在PreservCyt Solution中收集的子宮頸檢體可在2-30°C下運輸。 HPV檢體的運送必須符合國家、聯邦、州和地方關於病原體運輸的規定。
- 檢體儲存
- 在PreservCyt Solution中收集的子宮頸檢體可在收集日期後在2-30°C下儲存長達六個月。

5.3 分析/試劑

- 請勿以其他試劑取代本產品試劑。
- 請勿打開本產品上蓋直到準備好加入檢體時。
- 開封取出的試劑匣，若經掉落請勿使用。
- 請勿震盪試劑匣。震盪或掉落上蓋打開的試劑匣可能產生無效結果。
- 請勿將檢體ID標籤貼在試劑匣蓋上或條碼標籤上。
- 請勿使用反應管損壞的試劑匣。

6.化學危害

根據歐盟關於物質或混合物分類和標籤的指令或用於物質或混合物分類和標籤的全球協調系統，該成分不被視為危險品。

7.步驟

在開始這些步驟之前，請確保GeneXpert Dx儀器包含帶有GX Dx 4.3版本軟體或更高版本或Xpertise6.1版本或更高版本的六色模組。

重要：打開試劑匣蓋後30分鐘內開始測試。

7.1 試劑匣的準備

將檢體加入本產品試劑匣

1. 得到以下項目：

- 本產品試劑匣。
- 移液管（已提供）。移液管上的線表示1 mL填充量。

- 適當收集和標記測試檢體。
 - 檢查試劑匣是否損壞。如果損壞，請勿使用。
 - 打開試劑匣的蓋子。
 - 通過輕上下顛倒檢體瓶8至10次，或通過試管震盪器以每秒連續震盪5秒鐘來混合檢體。
 - 打開移液管。
 - 打開檢體瓶蓋，壓縮移液管吸球，將移液管插入檢體瓶，然後鬆開吸球，將移液管充滿1 mL管線。參見圖1.確保移液管已充滿，沒有氣泡。
- 重要：避免添加過多的黏液在試劑匣中。

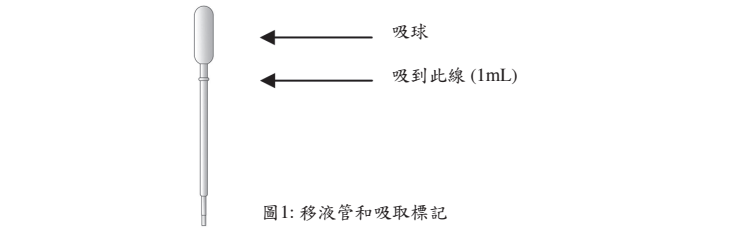


圖1: 移液管和吸取標記

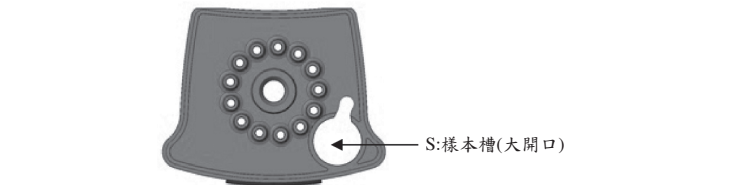


圖2:Xpert HPV試劑匣(上方俯視圖)

8. 開始上試劑匣蓋。

8.2 開始測試

重要：在開始測試之前，請確保將Xpert HPV檢測定義檔（ADF）導入軟體中。此部分列出了進行測試的基本步驟。有關詳細說明，請參閱GeneXpert Dx系統操作手冊

注意：如果系統管理員更改了系統的預設工作流程，則您遵循的步驟可能會有所不同。本節列出了操作GeneXpert Dx系統的預設步驟。有關詳細說明，請參閱GeneXpert Dx系統操作手冊。

- 打開GeneXpert 設備電源：
 - 如果使用GeneXpert Dx設備，先啟動機器再啟動電腦。GeneXpert 軟體會自動執行。若未自動執行，請按2下window桌面的GeneXpert Dx軟體圖示快捷。
- 以您的使用者名稱和密碼登入GeneXpert 設備系統軟體。
- 在GeneXpert Dx系統視窗，按下Create test(GeneXpert Dx)進入新增檢體視窗。見圖3。
- 掃描病人編號（選配），如果鍵入病人編號，確保正確輸入病人編號。病人編號有關的測試結果會顯示在“查看結果(View result)”的視窗中。
- 掃描或輸入檢體編號。如果鍵入檢體編號，確保正確輸入檢體編號。檢體編號有關的測試結果會顯示在“查看結果(View result)”的視窗中。出現“掃描試劑匣”對話框。
- 掃描本產品試劑匣的條碼。會出現Create Test(產生測試)視窗，使用條碼信息，該軟體會自動在下對話框內填入內容：選擇分析檢測，試劑批號標示，試劑匣序號，和有效日期。

注意：如果本產品試劑匣的條碼未掃描，請按照第14節“重新測試步驟”中的步驟，用新的試劑匣重新測試。

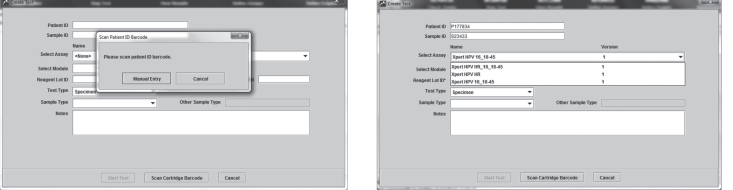


圖3. GeneXpert Dx Create test視窗

- 從Select Assay下拉選單（見圖4）中，為HPV測試選擇合適的檢測定義檔（ADF）。本產品可根據實驗室的要求從預設的三個ADF配置中選擇任何一個。臨床醫生可以在HPV基因型特异性測定下要求HPV 16或HPV 18/45的反射基因型，或在有指示的情況下，執行一部分的高風險和基型的三個。
- 僅高風險HPV測試：選擇測定Xpert HPV HR可得到檢測14種高風險HPV型中的任何一種存在的總體結果(陽性或陰性)。例子如圖5所示。
- HPV 16,18 / 45基因型測試：選擇測定Xpert HPV 16_18-45可得到的結果(陽性或陰性)為：
 - HPV 16以及 HPV 18 or HPV 45基因型

所有其他HPV類型的特定結果不收集也不顯示。例子如圖6所示。

結合高風險HPV和HPV基因型檢測：選擇檢測Xpert HPV HR_16_18-45可得到HPV 16，HPV 18/45，以及其其他11種高風險類型中的任何一種的存在結果(陽性或陰性)。“例子如圖所示。

注意：一旦測試開始，將僅收集在此步驟中選擇的測定的結果。未收集的數據無法恢復。

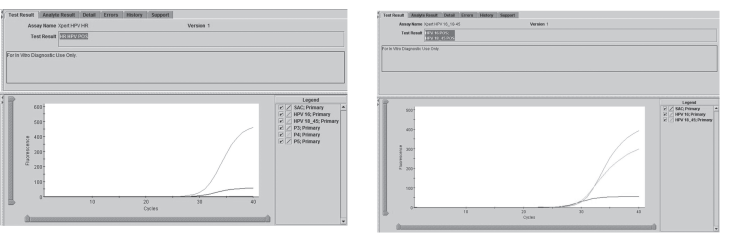


圖5. HPV HR 陽性

圖6. HPV 16_18-45 陽性

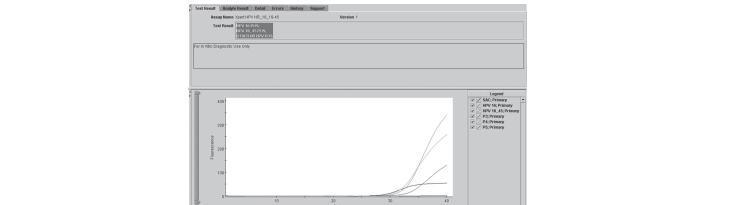


圖7. HPV HR_16_18-45 陽性

- 按下“Start Test”（GeneXpert Dx）。如有需要，輸入您的密碼。
- 以GeneXpert Dx設備：
 - 緣燈閃爍時打開儀器機箱的門，並裝上試劑匣。
 - 關閉機箱的門。測試開始且綠色指示燈停止閃爍。當測試完成，指示燈熄滅。
 - 直到儀器打開門鎖，才可打開機箱門並取出試劑匣。
 - 根據您在機箱的檢體廢棄物標準做法，丟棄使用過的試劑匣。

注意：結果時間約為60分鐘。

8.查看和列印結果

查看及列印結果基本步驟列於本節，其他詳細說明，依使用設備參閱GeneXpert Dx System操作手冊

9.品管

每個試劑匣都包括探針檢查控制(PCC)及檢體充足性品管(SAC)。

- 探針檢查控制（PCC）：在PCR反應開始之前，GeneXpert Dx系統測量來自探針的螢光信號來監測 bead 再水合、反應管填充、探針完整和染料穩定。如果符合驗證的標準，廢探針檢查控制為合格。
- 檢體充足性品管（SAC）：SAC試劑檢測每一個拷貝細胞中的單拷貝人類基因的存在，並監測樣品是否含有人類DNA。
- 外部控制：遵循良好的實驗室規範，試劑組中不包含外部品管，請根據當地和國家認可機構的要求使用。

10.結果列諸

結果列諸是由GeneXpert Dx設備藉由量測的螢光信號和內建軟體的計算公式產生結果。結果將顯示於“View Results”視窗的測試結果選項單。本產品提供HPV目標的測試結果，根據表

1中顯示的結果和判斷。

表1. Xpert HPV 分析 解結果與判斷

結果	解釋
HR HPV 陽性	• 高風險HPV DNA被檢測為陽性。 • 目標高風險HPV DNA的Ct在有效範圍內，螢光終點高於閾值設置。 • SAC：不適用。SAC被忽略，因為HPV目標擴增可以與該品管競爭。 • PCC：PASS；所有探針檢查結果通過。
HPV 16 陰性	• HPV 16 DNA被檢測為陽性。 • 目標HPV 16 DNA的Ct在有效範圍內，螢光終點高於閾值設置。 • SAC：不適用。SAC被忽略，因為HPV目標擴增可以與該品管競爭。 • PCC：PASS；所有探針檢查結果通過。
HPV 18_45 陰性	• HPV 18_45 DNA被檢測為陽性。 • 目標HPV 18/45 DNA的Ct在有效範圍內，螢光終點高於閾值設置。 • SAC：不適用。SAC被忽略，因為HPV目標擴增可以與該品管競爭。 • PCC：PASS；所有探針檢查結果通過。
其他HR HPV 陽性	• 其他高風險HPV DNA被檢測為陽性。 • 目標高風險HPV DNA的Ct在有效範圍內，螢光終點高於閾值設置。 • SAC：不適用。SAC被忽略，因為其他高風險HPV目標擴增可以與該品管競爭。 • PCC：PASS；所有探針檢查結果通過。
HR HPV 陰性	• 高風險HPV DNA低於檢測水平。 • HPV 18/45 DNA的目標Ct不在有效範圍內和/或螢光終點低於閾值設置。 • SAC：PASS；PCR擴增SAC的目標給出了有效範圍內的Ct和螢光終點高於閾值設置。 • PCC：PASS；所有探針檢查結果通過。
HPV 16 陰性	• HPV 16 DNA低於檢測水平。 • HPV 16 DNA的目標Ct不在有效範圍內和/或螢光終點低於閾值設置。 • SAC：PASS；PCR擴增SAC的目標給出了有效範圍內的Ct和螢光終點高於閾值設置。 • PCC：PASS；所有探針檢查結果通過。
HPV 18_45 陰性	• HPV 18-45 DNA低於檢測水平。 • HPV 18/45 DNA的目標Ct不在有效範圍內和/或螢光終點低於閾值設置。 • SAC：PASS；PCR擴增SAC的目標給出了有效範圍內的Ct和螢光終點高於閾值設置。 • PCC：PASS；所有探針檢查結果通過。
其他HR HPV 陰性	• 其他高風險HPV DNA低於檢測水平。 • 其他高風險HPV DNA的目標Ct不在有效範圍內和/或螢光終點低於閾值設置。 • SAC：PASS；PCR擴增SAC的目標給出了有效範圍內的Ct和螢光終點高於閾值設置。 • PCC：PASS；所有探針檢查結果通過。
無效	• 無法確定HPV目標DNA的存在或不存在。根據第12節“重新測試步驟”中的說明重複測試。 • SAC：失敗；SAC Ct不在有效範圍內和/或螢光終點低於閾值設置。 • PCC：PASS；所有探針檢查結果通過。
錯誤	• 無法確定HPV目標DNA的存在或不存在。根據第12節“重新測試步驟”中的說明重複測試。 • SAC：失敗；SAC Ct不在有效範圍內和/或螢光終點低於閾值設置。 • PCC：PASS；所有探針檢查結果通過。
無效	• 無法確定HPV目標DNA的存在或不存在。根據第12節“重新測試步驟”中的說明重複測試。 • SAC：失敗；SAC Ct不在有效範圍內和/或螢光終點低於閾值設置。 • PCC：PASS；所有探針檢查結果通過。
沒結果	• 無法確定HPV目標DNA的存在或不存在。根據第12節“重新測試步驟”中的說明重複測試。 • SAC：失敗；SAC Ct不在有效範圍內和/或螢光終點低於閾值設置。 • PCC：PASS；所有探針檢查結果通過。

注意：在本節中呈現出營業使用三種測定的實例。來自下拉選單，圖8和圖9使用Xpert HPV HR測定，圖10和圖11使用Xpert HPV 16_18-45基因型測定，而圖12至圖14使用的Xpert HPV HR_16_18-45測定。（參見第8.2節，開始測試和圖4中所示的下拉選單。）

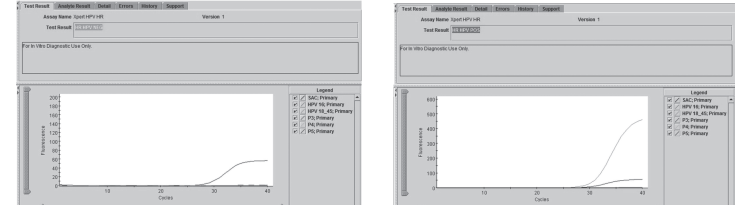


圖8.高風險HPV陰性（使用Xpert HPV HR分析的结果）

圖9.高風險HPV陽性（使用Xpert HPV HR分析的结果）

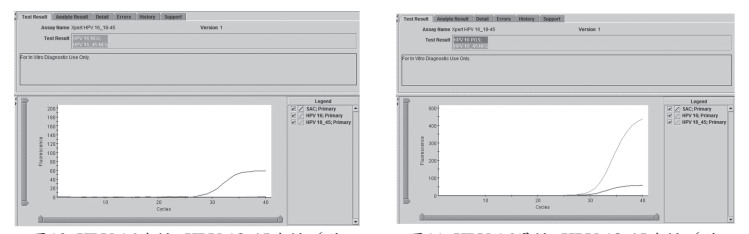


圖10. HPV 16陰性；HPV 18-45陰性（使用Xpert HPV 16_18-45分析的结果）

圖11. HPV 16陽性；HPV 18-45陰性（使用Xpert HPV 16_18-45分析的结果）

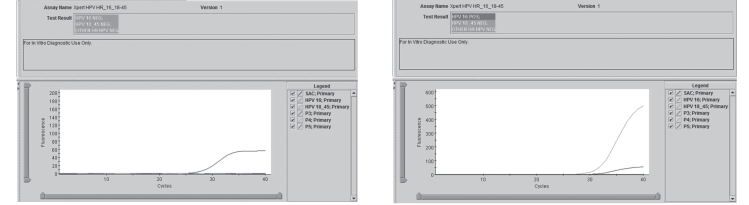


圖12. HPV 16陰性；HPV 18-45陰性；其他高風險HPV陰性（結果使用Xpert HPV HR_16_18-45分析）

圖13. HPV 16陽性；HPV 18-45陰性；其他高風險HPV陰性（結果使用Xpert HPV HR_16_18-45分析）

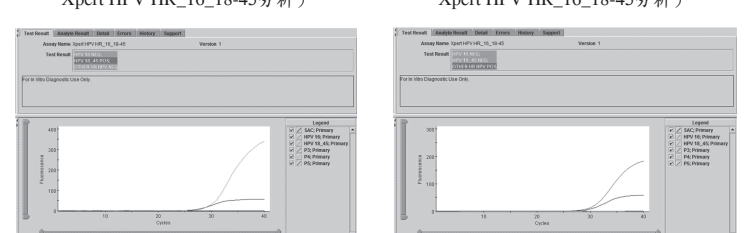


圖14. HPV 16陰性；HPV 18-45陰性；其他高風險HPV陰性（結果使用Xpert HPV HR_16_18-45分析）

圖15. HPV 16陰性；HPV 18-45陰性；其他高風險HPV陽性（結果使用Xpert HPV HR_16_18-45分析）

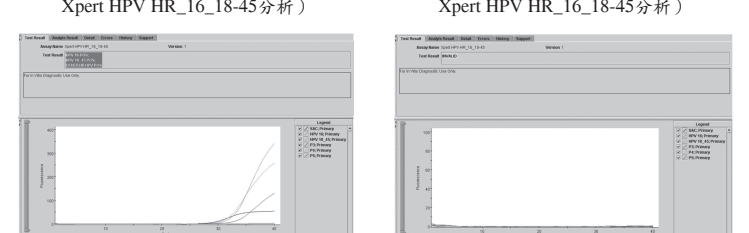


圖16. HPV 16陽性；HPV18-45陰性；其他高風險HPV陽性（結果使用Xpert HPV HR_16_18-45分析）

圖17. HPV HR_16_18-45無效（結果使用Xpert HPV HR_16_18-45分析）

11. 重複測定的原因

如果出現以下任何何測試結果，請按照第13節“重新測試步驟”中的說明重複測試。

- INVALID結果表示SAC失敗，檢體處理不當，PCR被抑制或檢體不足。
- ERROR結果表示測試中止，可能是因為反應管填充不當，檢測到試劑探針完整性問題，超出壓力限制，探針檢查失敗或檢測到閥門定位錯誤。
- 無結果表示收集的數據不足。例如，操作員停止正在進行的測試或發生電源故障。

12. 重新測試步驟

- 使用新試劑匣重複測試（不要重複使用試劑匣）。見第7節步驟。
- 獲取剩餘檢體。
- 如果剩餘檢體量不足，或者重新測試繼續為INVALID，ERROR或NO RESULT，則收集新檢體並使用新試劑匣重複測試。

13. 限制

- 由於HPV的檢測取決於樣品中存在的DNA，因此可靠的結果取決於正確的採集檢體，運輸和儲存。
- 本產品僅通過在PreservCyt中使用掃帚式裝置或子宮頸刷/刮刀組合收集的子宮頸檢體進行了驗證。
- 由於檢體採集不當，技術錯誤，檢體混淆或HPV DNA拷貝數低於檢測值測限，可能會出現錯誤的檢測結果。
- 本產品僅使用此包裝說明書中提供的步驟進行了驗證。對這些步驟修改可能會改變測試的效能。
- 在以下情況下可能觀察到分析干擾：全血（≥0.25% v/v），末梢血單核細胞（PBMC）（≥1x10⁶細胞/mL），白色念珠菌（≥1x10⁶細胞/mL），Vagisil止癢霜（≥0.25% w/v）或Vagi Gard保溫凝膠（≥0.5% w/v）。
- 樣本中存在濃稠的陰道乳膏（>0.25% w/v）可能導致壓力中止。
- 其他潛在的變數影響尚未確定，如陰道分泌物，衛生棉條的使用，沖洗和檢體採集。
- 本產品提供定性結果。Ct值和大小和受感染檢體中的細胞數之間沒有相關性。
- 本產品性能尚未在18歲以下的小兒中進行評估。
- 本產品的表現尚未在育有子宮切除病史的女性中進行評估。
- 本產品尚未經過醫生或患者收集的陰道拭子檢體驗證。
- 本產品尚未與目前正在接受抗菌藥物治療感染的患者進行評估，例如衣原體或淋病。
- 與許多診斷測試一樣，本產品的結果應與醫生可用的其他實驗室和臨床數據一起解釋。
- 尚未對接種HPV疫苗的個體評估本產品檢測的效能。
- 本產品尚未在涉嫌隱性虐待的情況下進行評估。
- 人群中HPV感染的盛行率可能會影響表現。
- 含有少於1 mL PreservCyt溶液的檢體被認為不適合本產品。
- 本產品性能尚未在使用ThinPrep 2000處理器以外的處理器進行細胞學檢查預處理的子宮頸檢體中進行評估。
- 本產品陰性結果不排除細胞學異常或未來或潛在CIN2，CIN3或癌症的可能性。
- 本產品無法檢測高風險HPV 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66和68的E6 / E7病毒DNA。該檢測不具備檢測HPV低風險類型的E6 / E7 DNA（例如，6,11,42,43,44），因為在子宮頸細胞檢查的背景上評估低風險類型HPV的存在沒有臨床價值。
- DNAI決於檢體中存在的拷貝數，可能受檢體採集方法，患者因素，感染階段和干擾物質的影響。
- 本產品的使用必須限於使用Xpert HPV Assay培訓的人員。
- 此測試可能會出現假陽性或假陰性結果。
- 引子或探針結合區域的突變或多型性可能影響目標HPV類型的檢測，從而導致假陰性結果。

14. 臨床性能

本產品的臨床表現性分兩階段在多個中心[7個美國點]進行評估，前瞻性研究招募了所有年齡的婦女進行陰道鏡檢查操作，這些評估是基於一項或多項的先前異常頸拭子試驗結果，異常子宮頸抹片試驗結果是符合了高風險HPV測試結果陽性或臨床懷疑子宮頸癌。在陰道鏡檢查時從每個受試者收集兩個ThinPrep樣本（樣本A和樣本B），以供細胞學檢查和本產品和2種FDA批准的HPV測試進行比較試驗。根據各自的US-IVD說明書進行這些方法的分析比較。樣本A用於細胞學檢查，然後使用本產品進行分析。樣本B保留用於HPV比較方法和本產品的HPV測試。根據ThinPrep說明書使用子宮頸刷/刮刀組合收集兩個樣本。從每個受試者收集至少兩個子宮頸單刮刮組織檢查以及用於因陽性交界區的顯影不良而陰道鏡檢查難以判讀的ECC。活組織檢查和子宮頸頸刷檢體（ECC）樣本的病理檢查首先在當地進行，用於標準處理/患者管理。然後由三位病理檢查專家組成的小組以盲測的方式回顧性地確定最終子宮頸病的狀態。招募的第一階段包括144名受試者（年齡範圍：20-70歲），31例≥CIN2。第一階段的數據用於使用接收者操作特徵曲線（ROC）方法評估相對於≥CIN2和≥CIN3疾病終點的臨床臨界值。第二階段的招募包括564名受試者（年齡範圍：18-75歲），111例≥CIN2。來自第二階段的數據用於使用ROC方法改進相對於CIN2和CIN3疾病終點的臨床臨界值。回顧性地，進行了同質性分析以確認第一階段和第二階段結果的混合性。在多個群體和樣本多數之間，結果是可分析的。

表2總結了第二階段數據，本產品、比較方法1和比較方法2相對於≥CIN2疾病狀況的臨床靈敏度和特异性。

表2.相對於≥CIN2疾病狀態的臨床表現

	Xpert HPV Assay (樣本A) _a	Xpert HPV Assay (樣本B) _a	比較方法1 _d	比較方法2 _e
靈敏度	(99/109) 90.8%	(100/110) 90.9%	(103/111) 92.8%	(96/111) 86.5%
特异性	(182/429) 42.4%	(194/446) 43.5%	(178/453) 39.3%	(212/451) 47.0%
陽性預測值	(99/346) 28.6%	(100/352) 28.4%	(103/378) 27.2%	(96/335) 28.7%
陰性預測值	(23.8 – 33.7%)	(23.8 – 33.4%)	(22.8 – 32.0%)	(23.9 – 33.8%)
陰性預測值	(182/192) 94.8%	(194/204) 95.1%	(178/186) 95.7%	(212/227) 93.4%
陰性預測值	(90.6 – 97.5%)	(91.2 – 97.6%)	(91.7 – 98.1%)	(89.3 – 96.3%)

a. 點估計表所示。信賴區間為Fisher-Exact 95%CI。
b. n = 538. 用於Xpert測試的9個QNS樣本；17個樣本在初測和重新測試時不確定。
c. n = 556. 八個樣本在初測和重新測試時不確定。
d. n = 564。
e. n = 562. 兩個樣本在初測和重新測試時不確定。

表3總結了第二階段數據，本產品、比較方法1和比較方法2相對於≥CIN3疾病狀況的臨床靈敏度和特异性。

表3.相對於≥CIN3疾病狀態的臨床表現

	Xpert HPV Assay (樣本A) _a	Xpert HPV Assay (樣本B) _a	比較方法1 _d	比較方法2 _e
靈敏度	(68/72) 94.4%	(69/73) 94.5%	(71/74) 95.9%	(64/74) 86.5%
特异性	(187/465) 40.2%	(199/482) 41.3%	(182/489) 37.2%	(216/487) 44.4%
陽性預測值	(68/346) 19.7%	(69/352) 19.6%	(71/378) 18.8%	(64/335) 19.1%
陰性預測值	(15.6 – 24.2%)	(15.6 – 24.1%)	(15.0 – 23.1%)	(15.0 – 23.7%)
陰性預測值	(187/191) 97.9%	(199/203) 98.0%	(182/185) 98.4%	(216/226) 95.6%
陰性預測值	(94.7 – 99.4%)	(95.0 – 99.5%)	(95.3 – 99.7%)	(92.0 – 97.9%)

a. 點估計表所示。信賴區間為Fisher-Exact 95%CI。
b. n = 537. 用於Xpert測試的9個QNS樣本；17個樣本在初測和重新測試時不確定；一個樣本未達到是CIN2或CIN3狀態的共識。
c. n = 555. 八個樣本在初測和重新測試時不確定；一個樣本未達到是CIN2或CIN3狀態的共識。
d. n = 563. 一個樣本未達到CIN2或CIN3狀態的一致意見。
e. n = 561. 兩個樣本在初測和重新測試時不確定；對於一個樣本未達到是CIN2或CIN3狀態的共識。

評估第二階段數據的分析一致性，本產品與其本身之間的總體一致性（樣本A與樣本B；n = 533個配對比較）為94.6%（95%CI 92.3–96.3；Kappa統計值0.88）。本產品（樣本B）和比較方法1（n = 556個配對比較）之間的總體一致性為92.4%（95%CI 89.9-94.5；Kappa統計值0.83）。本產品（樣本B）和比較方法2（n = 554個配對比較）之間的總體一致性為87.4%（95%CI 84.3-

表9. 在GAA前處理樣品中Xpert HPV測定和比較方法1之間的一致性^a

一致性比較	數量	陽性一致性百分比	陰性一致性百分比	整體一致性百分比	Kappa 統計
GAA 前處理	243	94.2% (85.8–98.4%)	96.6% (92.6–98.7%)	95.9% (92.6–98.0%)	0.90 (0.84–0.96)
未處理	3,180	89.7% (87.0–92.0%)	97.2% (95.9–97.8%)	95.8% (95.0–96.5%)	0.86 (0.84–0.89)

a. 點估計如表所示。信賴區間是Fisher-Exact 95%CI。

表10. 在GAA前處理樣品中Xpert HPV測定和比較方法2之間的一致性^a

一致性比較	數量	陽性一致性百分比	陰性一致性百分比	整體一致性百分比	Kappa 統計
GAA 前處理	243	87.7% (97.9–94.2%)	94.2% (89.6–97.2%)	92.9% (88.2–95.3%)	0.82 (0.74–0.90)
未處理	3,180	84.1% (81.0–86.9%)	96.5% (95.7–97.2%)	94.0% (93.1–94.8%)	0.81 (0.78–0.84)

b. 點估計如表所示。信賴區間是Fisher-Exact 95%CI。

15. 最低偵測極限

使用以下方法評估本產品的分析靈敏度或最低偵測極限（LoD）：

- HPV陽性細胞株：在含HPV陰性細胞株（C33A）背景的PreservCyt溶液中的HPV16（SiHa），HPV18（HeLa S3），HPV45（M5751）和HPV68（ME180），以及
- 人類女性基因體DNA背景中的14種目標高風險HPV類型的DNA質體。

15.1 HPV陽性細胞株

HPV16，HPV18，HPV45和HPV68的最低偵測極限（LoD）通過使用以一個批號的本產品試劑對每個細胞株至少六個濃度執行重複20次檢測來計算。通過簡單單位分析估計LoD。在每個濃度，本產品三個批號的試劑，至少重複檢測經標準計算的LoD濃度20次來確認所要求的LoD。宣稱的LoD定義為每個試劑批號中至少20個重複的95％為陽性的濃度（表11）。

15.2 HPV DNA質體

兩個操作員和三個批號試劑中至少有重複確認了60次14個高風險HPV DNA質體的最低偵測極限（LoD）。測試在不同的日子進行。對於每個HPV DNA質體，測定總體真陽性率在統計學上大於95％匯集三個批號試劑的水平（每個PCR反應的拷貝數）（表12）。

表11. 最低偵測極限：HPV陽性細胞株

HPV 型	LoD Est. by Probit (Cells/mL)	95% CI	99.9% CI	Conf. Level (Cells/mL)	試劑批號	Pos of 20 Rep.	Ct Avg. (Target)	Ct Stdev (Target)	Overall Ct Avg. (Target)	Overall Ct Stdev (Target)	% Pos	Overall % Pos
16	71	55-87	52-127	122	Lot 1	19	35.6	1.0	35.3	1.2	95	95.0
					Lot 2	19	35.0	1.4			95	
					Lot 3	19	35.4	1.2			95	
18	46	35-56	33-90	53	Lot 1	20	36.0	1.2	35.6	1.1	95	96.7
					Lot 2	19	35.3	0.9			95	
					Lot 3	19	35.6	1.1			95	
45	180	150-211	142-266	173	Lot 1	19	37.0	1.2	37.1	1.1	100	96.7
					Lot 2	20	37.0	1.2			95	
					Lot 3	19	37.4	0.9			95	
68	267	231-304	221-366	366	Lot 1	20	35.9	0.6	36.0	0.6	95	96.7
					Lot 2	19	35.9	0.7			100	
					Lot 3	20	36.2	0.5			100	

表12. 最低偵測極限：HPV DNA質體

目標	Copy Level Tested	Sample Count	FN	% Pos	Lower 1-sided 95% CI	Ct Grand Avg.	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

16. 分析精密度和再現性

本產品的精密度和再現性在一項為期12天的多個中心研究中進行了評估，其中三個地點中的兩個操作員每天兩次盲測一個16組的精密組。該組由兩個人為的樣本（在含有非HPV的培養細胞背景中含有不同類型HPV的培養細胞）和PreservCyt中含併的臨床樣本組成。每個地點使用不同的GeneXpert Dx系統配置（一個地點僅使用GX IV，一個地點使用GX XVI，一個地點使用Infinity 80）。對於每個為期12天的研究測試，使用三個批號的Cepheid HPV Assay。在研究結束時，精密度和每個部分測試了144次。數據通過交叉通道匯總，HPV 16通道為16，HPV 18和HPV 45通道為18/45，HPV 31和其他類型通道為31，HPV 51和HPV 59通道為51，39適用於HPV 39和其他類型的通道。見表13和表14。

表13. Xpert HPV分析精密度和再現性：組描述和陽性一致性^{a,b}

檢體(目標和相對濃度)	分析通道	地點 1		地點2		地點3		整體一致性
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Contrived Specimen (HPV 16 High Negative)	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)	82.6% (19/23)	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)
	16	87.5% (21/24)	95.7% (22/23)	95.8% (23/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	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)
Contrived Specimen (HPV 16 Low Positive)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	95.8% (21/21)	100% (23/24)	100% (24/24)	99.3% (140/141)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)

表13. Xpert HPV分析精密度和再現性：組描述和陽性一致性^{a,b}(續接)

檢體(目標和 相對濃度)	分析 通道	地點 1		地點2		地點3		整體一 致性
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Contrived Specimen (HPV 18 High Negative)	16	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	18/45	100% (24/24)	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)
Contrived Specimen (HPV 18 Low Positive)	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)
Contrived Specimen (HPV 16 Moderate Positive)	16	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
	18/45	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
	31	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
	51	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
	39	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
Contrived Specimen (HPV 68 High Negative)	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)
Contrived Specimen (HPV 68 Low Positive)	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% (24/24)	100% (24/24)	96.5% (138/141)
Contrived Specimen (HPV 68 Moderate Positive)	16	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	18/45	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	95.8% (23/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (22/22)	95.8% (23/24)	95.8% (23/24)	100% (24/24)	95.8% (23/24)	95.8% (23/24)	99.3% (141/142)
Contrived Specimen (HPV 16/45/68 Low Positive)	16	100% (24/24)	100% (23/23)	95.8% (23/24)	95.8% (23/24)	95.7% (23/24)	100% (24/24)	97.9% (139/142)
	18/45	87.5% (21/24)	95.7% (22/23)	79.2% (19/24)	95.8% (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)	100% (24/24)	95.7% (23/24)	100% (24/24)	99.3% (142/142)
	39	100% (22/22)	95.8% (23/24)	95.7% (23/24)	100% (24/24)	95.7% (22/23)	95.8% (23/24)	93.7% (133/142)
Contrived Specimen (Negative)	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)
Pooled Clinical Specimen (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)
Pooled Clinical Specimen (HPV 18, HPV 39)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	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)	0/24	8.3% (2/24)	0% (0/24)	0% (0/24)	2.8% (4/144)
Pooled Clinical Specimen (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% (144/143)
Pooled Clinical Specimen (HPV 52)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (142/142)
	18/45	100% (23/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (142/142)
	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)
Pooled Clinical Specimen (Negative)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)