

STANDARD *M10* HPV

STANDARD™ M10 HPV

REF M10-HPV-01

NÁVOD K POUŽITÍ
Pro použití se systémem STANDARD™ M10



Obsah

1. **Určené použití**
2. **Shrnutí a vysvětlení**
3. **Princip měření**
4. **Dodané materiály**
5. **Skladování a manipulace**
6. **Požadované, ale nedodávané materiály**
7. **Upozornění a bezpečnostní opatření**
8. **Odběr, přeprava a skladování vzorků**
9. **Postup**
10. **Interpretace výsledků**
11. **Kontrola kvality**
12. **Charakteristika měření**
13. **Omezení**
14. **Literatura**
15. **Symboly**

1. Určené použití

Test STANDARD M10 HPV je multiplexní PCR test v reálném čase určený k použití se systémem STANDARD M10 pro kvalitativní detekci DNA lidského papilomaviru (HPV) ve stěru z děložního čípku odebraném osobám s podezřením na infekci HPV u jejich poskytovatele zdravotní péče.

Test STANDARD M10 HPV samostatně detekuje genotypy 16, 18 a hlásí 12 vysoce rizikových typů HPV (tj. 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 a 68) v souhrnném výsledku.

Výsledky se týkají identifikace 14 vysoce rizikových HPV DNA. Pozitivní výsledky svědčí o přítomnosti HPV DNA; k určení stavu infekce pacienta je nutná klinická korelace s anamnézou a dalšími diagnostickými informacemi.

Test STANDARD M10 HPV dokáže posoudit přítomnost nebo nepřítomnost genotypů HPV 16, 18 a 12 vysoce rizikových typů HPV. Pozitivní výsledky nevylučují bakteriální infekci nebo koinfekci jinými viry. Zjištěný původce nemusí být jednoznačnou příčinou onemocnění.

Negativní výsledky nevylučují infekci HPV a neměly by sloužit jako jediný podklad pro léčbu nebo jiná rozhodnutí o léčbě pacienta. Negativní výsledky je třeba kombinovat s klinickými pozorováními, anamnézou pacienta a epidemiologickými informacemi.

Test STANDARD M10 HPV je určen k provádění vyškolenými uživateli v laboratoři i v blízkosti pacienta.

2. Shrnutí a vysvětlení

HPV infekci způsobuje lidský papilomavirus, DNA virus z čeledi *Papillomaviridae*. HPV se přenáší kontaktem kůže na kůži a pohlavním stykem. Výsledkem infekce HPV jsou buď bradavice, nebo přednádorové léze. Tyto léze zvyšují riziko vzniku rakoviny děložního čípku, vulvy, vagíny, penisu, konečníku, úst.

Lidský papilomavirus je malý dvouřetězcový cirkulární DNA virus. Cirkulární genom má velikost přibližně 7,9 kb. V současné době je známo více než 100 různých genotypů HPV, které byly rozděleny do kategorií s nízkým a vysokým rizikem. Téměř všechny případy rakoviny děložního čípku jsou způsobeny HPV; dva kmeny, HPV 16 a HPV 18, představují 70 % případů.

Test STANDARD M10 HPV je molekulární diagnostický test *in vitro*, který pomáhá při detekci a diagnostice HPV a je založen na široce používané technologii amplifikace nukleových kyselin. Test STANDARD M10 HPV obsahuje primery a sondy a vnitřní kontrolu (IC) používané při PCR v reálném čase pro *in vitro* kvalitativní detekci HPV DNA ve vzorcích stěrů z děložního čípku.

[Popis kazety]

Kazeta STANDARD M10 HPV je jednorázové plastové zařízení, které umožňuje provádět plně automatizované molekulární testy, protože obsahuje všechny reagenty, potřebné pro test.

V kazetě se automaticky provádí několik kroků za sebou s využitím pneumatického tlaku k přenosu vzorků a tekutin přes komoru na místo určení.



Obrázek 1. Uspořádání kazety STANDARD M10 HPV

3. Princip měření

Test STANDARD M10 HPV je automatizovaný *in vitro* diagnostický test pro kvalitativní detekci nukleové kyseliny HPV. Test STANDARD M10 HPV se provádí na systému STANDARD M10.

Systém STANDARD M10 automatizuje a integruje přípravu vzorku, extrakci nukleové kyseliny a polymerázovou řetězovou reakci v reálném čase (RT-PCR) a detekci cílových sekvencí v různých vzorcích pomocí molekulárně diagnostických testů. Systém se skládá z modulu STANDARD M10 a konzoly STANDARD M10 s předinstalovaným softwarem pro provádění testů a zobrazování výsledků. Systém vyžaduje použití jednorázových kazet na jedno použití, v nichž jsou uloženy reagenty RT-PCR a v nichž probíhá proces RT-PCR. Protože jsou kazety samostatné, je minimalizována křížová kontaminace mezi vzorky. Úplný popis systému naleznete v uživatelské příručce systému STANDARD M10.

Test STANDARD M10 HPV obsahuje reagenty pro detekci DNA HPV v buňkách děložního čípku. Přítomná kazeta slouží ke kontrole adekvátního zpracování vzorku a reakce RT-PCR.

Tabulka níže ukazuje, který cíl je určen k detekci kterým kanálem.

STANDARD M10 HPV zjišťuje samostatně následující výsledky: "HPV 16" pro HPV 16, "HPV 18" pro HPV 18, "G1" pro výsledek HPV typů 51, "G2" pro sdružený výsledek některého z HPV typů 33, 52, 58, "G3" pro sdružený výsledek některého z HPV typů 31 nebo 35, "G4" pro sdružený výsledek některého z HPV typů 45 nebo 59, G5 pro sdružený výsledek některého z HPV typů 39, 68, G6 pro sdružený výsledek některého z HPV typů 56 nebo 66.

Tabulka 1. Fluorescenční kanál každého cílového genu

Cíl	Kanál	Zápis
HPV 16	FAM	HPV 16
HPV 18	FAM	HPV 18
HPV 51	FAM	G1
HPV 33, 52, 58	CY5	G2
HPV 31, 35	FAM	G3
HPV 45, 59	CY5	G4
HPV 39, 68	CY5	G5
HPV 56, 66	CY5	G6
Vnitřní kontrola (IC)	HEX	IC

4. Dodané materiály

Souprava STANDARD M10 HPV obsahuje dostatečné množství reagentů pro zpracování 10 vzorků nebo vzorků kontroly kvality.

Tabulka 2. Obsah soupravy STANDARD M10 HPV

	Obsah	Množství	Použití v každé reakci
1	Kazeta	10	1
2	Stručný návod k použití	1	-

5. Skladování a manipulace

Soupravu STANDARD M10 HPV skladujte při teplotě 2 - 28 °C (36-82°F). Pokud byla kazeta uložena v chladničce, proveďte test po 30 minutách stabilizace při pokojové teplotě (20 - 28 °C, 68-82°F). Neodstraňujte bezpečnostní klip kazety a netlačte na kazetu až do skutečného použití. Tato souprava by měla být skladována při vhodné teplotě a chráněna před UV/slunečním zářením. Nepoužívejte kazetu, která vytekla nebo je mokrá. Za těchto podmínek lze kazety skladovat až do data expirace vytištěného na obalu.

6. Požadované, ale nedodávané materiály

- Systém STANDARD M10 s uživatelskou příručkou
Alespoň jedna konzola STANDARD M10 (kat. č. 11M1011) a jeden modul STANDARD M10 (kat. č. 11M1012)
- Vortexový mixér
- Nástroje pro odběr vzorků
 - Chlamydiová transportní média (Asan Pharmaceutical Co., LTD, AM608-02)
 - Souprava pro odběr stěrů Cervix-Swab™ STD/HPV (Noble Bioscience)
- STANDARD M10 STI Sample Pretreatment Kit (SD Biosensor, kat. č. 11PRT30A)
- Osobní ochranné prostředky (OOP)

7. Upozornění a bezpečnostní opatření

- 1) Tato souprava je určena pouze pro diagnostiku *in vitro*.
- 2) Pouze pro profesionální použití.
- 3) Před testováním si pozorně přečtěte návod k použití.
- 4) Nesprávný odběr vzorku, přeprava, skladování a zpracování vzorku mohou vést k chybnému výsledku testu.
- 5) Před použitím neodstraňujte bezpečnostní klip kazety.
- 6) Kazetu stlačujte až při skutečném použití.
- 7) Nepoužívejte kazetu, která vytekla nebo je mokrá.
- 8) Kazetu uchovávejte mimo dosah UV záření/slunce a v suchu.
- 9) Soupravu nepoužívejte po datu její expirace.
- 10) S kazetou netřepajte, nenaklánějte ji ani nepřevracejte, zejména po stisknutí kazety, abyste prorazili těsnění. To může vést k neplatným nebo falešným výsledkům testu.
- 11) Nepoužívejte kazetu s poškozeným štítkem s čárovým kódem.
- 12) Zpracované kazety nepoužívejte opakovaně.
- 13) Se všemi vzorky pacientů je třeba zacházet, jako by byly infekční.
- 14) Všechny materiály by měly být považovány za potenciálně infekční a mělo by se s nimi zacházet s dodržím bezpečnostních opatření.
- 15) Jelikož tento test zahrnuje extrakci virové RNA a amplifikaci PCR, je třeba dbát na to, aby nedošlo ke kontaminaci. Doporučujeme pravidelné sledování kontaminace laboratoře.
- 16) Klinické laboratoře by měly být vybaveny zařízením a personálem v souladu s „Kodexem klinických laboratoří pro amplifikaci genů“.
- 17) Při používání této soupravy je třeba postupovat přesně podle návodu a dodržovat technické požadavky laboratoře pro amplifikaci klinických genů.
- 18) Při správné likvidaci použitých kazet dodržujte postupy pro ekologický odpad vaší organizace.

8. Odběr, přeprava a skladování vzorků

Správný odběr, přeprava a skladování vzorků jsou pro provedení testu zásadní. Nesprávný odběr vzorku, nevhodná manipulace se vzorkem a/nebo jeho přeprava mohou vést k falešným výsledkům.

8.1 Odběr vzorků


Odeberte stěr z děložního hrdla podle standardního protokolu vaší instituce pro odběr a testování vzorků.

8.2 Skladování a přeprava vzorků

Vzorky stěrů v odběrové zkumavce lze skladovat 3 dny při pokojové teplotě (19 ~ 25 °C, 66 ~ 77°F), 5 dnů při snížené teplotě (2 - 8 °C, 36 ~ 46°F) a po dobu 8 týdnů při teplotě -70 °C (-94°F).

9. Postup

9.1 Spuštění systému STANDARD M10

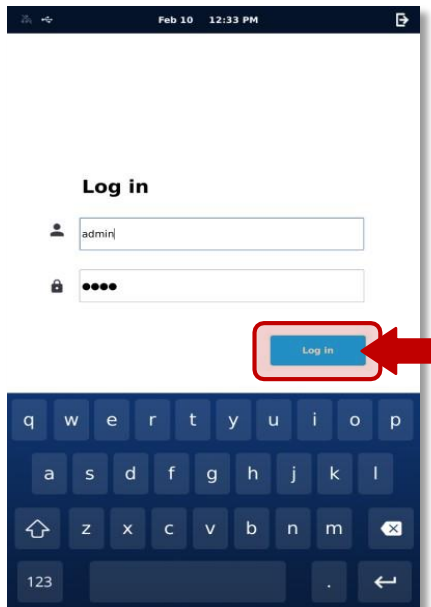
 Poznámka	Podrobné pokyny naleznete v uživatelské příručce systému STANDARD M10. Pokud jste naskenovali čárový kód kazety v systému STANDARD M10 a verze softwaru není kompatibilní, zobrazí se chybové hlášení "Not Supported Device" (Nepodporované zařízení). Před pokračováním testu aktualizujte software.
--	---

- 1) Zapněte systém STANDARD M10.
- 2) Zkontrolujte, zda jsou konzola STANDARD M10 a modul STANDARD M10 připojeny a funkční.



Obrázek 2. Připojení zdroje napájení

- 3) Zadejte ID uživatele a heslo na přihlašovací obrazovce konzoly STANDARD M10 a klikněte na tlačítko Přihlásit (Log In).
- 4) Na domovské (Home) obrazovce se dotkněte modulu STANDARD M10, který chcete spustit. (Dvířka vybraného modulu STANDARD M10 se automaticky otevřou pro vložení kazety.)



Obrázek 3. Obrazovka Log In



Obrázek 4. Obrazovka Home, Stav modulu M10

- 5) Zadejte ID pacienta (Patient ID) naskenováním čárového kódu nebo pomocí virtuální klávesnice na obrazovce konzoly M10. (ID pacienta je volitelné. Možnost zadávání ID pacienta můžete vypnout v nastavení (Settings).
- 6) Zadejte ID vzorku (Sample ID) naskenováním čárového kódu nebo pomocí virtuální klávesnice na obrazovce konzoly M10. Při skenování identifikačního čárového kódu vytištěného na zkumavce se vzorkem se ujistěte, že je uzávěr zkumavky pevně uzavřen. (Pro test kontroly kvality zaškrtněte políčko QC.)




Obrázek 5. Zadání ID vzorku





Obrázek 6. Skenování kazety

- 7) Naskenujte kazetu STANDARD M10 HPV, která se má použít. Konzola STANDARD M10 automaticky rozpozná test, který se má provést, na základě čárového kódu kazety.

 Poznámka	<p>Pokud jste naskenovali čárový kód kazety v systému STANDARD M10 a datum expirace vypršelo, zobrazí se chybové hlášení "Expired Device". Zkontrolujte dobu platnosti a otestujte s neprošlými kazetami.</p>
--	---

9.2 Vložení vzorku do kazety STANDARD M10 HPV

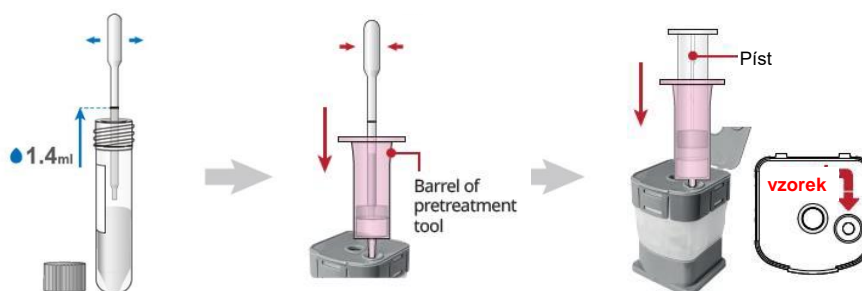
 Upozornění	<p>Pokud byla kazeta uložena v chladničce, proveďte test po 30 minutách stabilizace při pokojové teplotě (20 - 28 °C, 68-82°F). Po vložení vzorku do kazety zahajte test co nejdříve.</p>
 Poznámka	<p>Pokud je do kazety přidáno nedostatečné množství vzorku, může dojít k falešně negativním výsledkům.</p>

- 1) Odstraňte bezpečnostní klip umístěný pod víčkem kazety.
- 2) Hermeticky uzavřenou kazetu propíchněte zatlačením víčka, dokud zcela nezapadne do drážky kazety.



Obrázek 7. Příprava kazety

- 3) Před vložení vzorku otevřete víčko a zkontrolujte, zda je těsnění zcela propíchnuté.
- 4) Připravený vzorek intenzivně vířivě promíchejte po dobu 10 sekund.
- 5) Vložte stříkačku nástroje ST1 pro předúpravu vzorků do otvoru pro vzorek v kazetě.
- 6) Odeberte 1,4 ml vzorku pomocí jednorázového kapátka STANDARD (1,4 ml) a přeneste jej do stříkačky pro předúpravu vzorků umístěného do otvoru pro vzorek v kazetě.
- 7) Pomocí pístu vtlačte celý vzorek do kazety.



Připravte vzorek ve VTM nebo UTM a odeberte vzorek pomocí kapátka

Přenesení do stříkačky

Zavedení vzorku do kazety

Obrázek 8. Přenos vzorku

- 8) Po několika sekundách se obrazovka Průvodce vzorkem (Sample Guide) automaticky změní na obrazovku Vložit kazetu (Insert Cartridge). Chcete-li průvodce přeskočit, dotkněte se obrazovky Sample Guide.
- 9) Zavřete víčko.



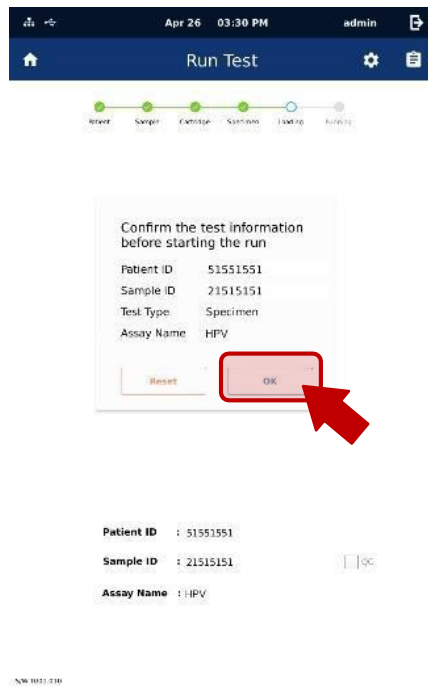
Obrázek 9. Obrazovka Sample Guide



Obrázek 10. Obrazovka Vložit kazetu

9.3 Provedení testu


- 1) Vložte kazetu do vybraného modulu STANDARD M10 tak, aby amplifikační komora směřovala dovnitř modulu. (Indikátor stavu vybraného modulu bude blikat zeleně.)
- 2) Zcela zavřete dvířka.
- 3) Po potvrzení informací o vzorku a kazetě se dotkněte tlačítka OK na obrazovce. (Chcete-li informace zadat znovu, dotkněte se tlačítka Reset.)
- 4) Test se spustí automaticky a na obrazovce se zobrazí zbývající čas.



Obrázek 11. Obrazovka potvrzení testu



Obrázek 12. Obrazovka průběhu testu

- 5) Po dokončení testu se přepne na obrazovku Přehled (Review) a zobrazí se výsledek.
- 6) Použité kazety zlikvidujte v příslušné nádobě na biologický odpad v souladu se standardními postupy vaší organizace.
- 7) Chcete-li spustit další test, dotkněte se ikony Home (Domů)  a proces opakujte. (Pokud je k dispozici další modul STANDARD M10 připojený ke konzole STANDARD M10, můžete spustit nový test, zatímco probíhá jiný test.)




10. Interpretace výsledků

Výsledky jsou automaticky interpretovány konzolou STANDARD M10 a jsou přehledně zobrazeny na obrazovce Review. Test STANDARD M10 HPV poskytuje výsledky testu založené na detekci dvou cílů podle algoritmů uvedených v tabulce 3.

Tabulka 3. Interpretace výsledků

Výsledek případu Domovská obrazovka	Výsledek Obrazovka přehledu	Popis
Pozitivní		Alespoň jeden patogen je pozitivní.
Negativní		Nebyl detekován žádný patogen.
Neplatný		IC signál nemá hodnotu Ct v platném rozsahu.
Chyba		Test se nezdařil, protože buď došlo k chybě, nebo test byl zrušen uživatelem.

Tabulka 4. Popis výsledků IC

Výsledek případu (Obrazovka souhrnu)	Výsledek (Obrazovka souhrnu)	Popis
IC platná		IC má Ct v platném rozsahu. : Test byl dokončen. Nahlaste pozitivní/negativní výsledky cíle podle interpretace uvedené v tabulce 5.
IC neplatná		Všechny patogeny nejsou detekovány a IC signál nemá hodnotu Ct v platném rozsahu.
Chyba IC		Test se nezdařil, protože buď došlo k chybě, nebo test byl zrušen uživatelem. Opakujte test.

Tabulka 5. Interpretace výsledků

Výsledek	HPV 16	HPV 18	Jiné HPV	IC
HPV 16 Pozitivní	+	-	-	+/-
HPV 18 Pozitivní	-	+	-	+/-
Jiné vysoce rizikové HPV Pozitivní	-	-	+	+/-
HPV 16 Negativní; HPV 18 Negativní; Jiné vysoce rizikové HPV Negativní	-	-	-	+
Neplatný	-	-	-	-
Chyba	Žádný výsledek			

Výsledek	Interpretace
HPV 16 Pozitivní	Je detekována virová DNA HPV16. • Signál HPV 16 má Ct v platném rozsahu. • IC: N/A (nerelevantní); IC se ignoruje, protože došlo k amplifikaci každého cíle.
HPV 18 Pozitivní	Je detekována virová DNA HPV18. • Signál HPV 18 má Ct v platném rozsahu. • IC: N/A (nerelevantní); IC se ignoruje, protože došlo k amplifikaci každého cíle.

Jiné vysoce rizikové HPV Pozitivní	Je zjištěna jiná vysoce riziková virová DNA HPV. • Signál jiného vysoce rizikového HPV má Ct v platném rozsahu. • IC: N/A (nerelevantní); IC se ignoruje, protože došlo k amplifikaci každého cíle.
HPV 16 Negativní; HPV 18 Negativní; Jiný vysoce rizikový HPV Negativní	HPV 16, HPV 18 a další vysoce rizikové cílové DNA HPV nejsou detekovány. • IC: Platný; IC má Ct v platném rozsahu.
Neplatný	IC nesplňuje kritéria přijatelnosti a všechny cíle nejsou detekovány. Opakujte test. • IC: Neplatný; IC a signály virální DNA nemají hodnoty Ct v platném rozsahu.
Chyba	Test se nezdařil, protože buď došlo k chybě, nebo test byl zrušen uživatelem. Přítomnost nebo nepřítomnost cílových nukleových kyselin nelze určit. Opakujte test.

Tabulka 6. Genotypy HPV

Zápis		Genotyp HPV
HPV 16		HPV 16
HPV 18		HPV 18
Jiné HPV	G1	HPV 51
	G2	HPV 33, 52, 58
	G3	HPV 31, 35
	G4	HPV 45, 59
	G5	HPV 39, 68
	G6	HPV 56, 66

11. Kontrola kvality

Standardní postupy kontroly kvality jsou určeny ke sledování výkonnosti kazety a testu. Pokud kontroly nejsou platné, nelze výsledky pacientů interpretovat.

Vnitřní kontrola (IC): Zajišťuje, že byl použit správný vzorek, reagentie v kazetě jsou dobře funkční, ve vzorku nebyly žádné další rušivé faktory a postup byl proveden správně. U klinických vzorků, které vykazují pozitivní signál na lidský papilomavirus, je IC rozporná a ignoruje se. Pokud IC selže v případě, že není detekován žádný lidský papilomavirus, je výsledek neplatný.

Externí kontroly by měly být prováděny v souladu s místními, státními a/nebo federálními předpisy nebo akreditačními požadavky a standardními postupy kontroly kvality vaší laboratoře.

12. Charakteristika měření

12.1. Limit detekce testu

Analytická citlivost testu STANDARD M10 HPV byla hodnocena se dvěma šaržemi kazet a za použití HPV pozitivních buněčných linií (HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3)) a DNA plazmidů 14 cílových vysoce rizikových typů HPV. Standardní materiály byly zředěny do simulované matrice negativního cervikálního stěru.

LoD pro HPV pozitivní buněčné linie a plazmidovou DNA 14 genotypů HPV byla odhadnuta provedením nejméně 5 sériově naředěných koncentrací s 20 replikáty pro každou koncentraci. Na základě výsledků testu byla LoD stanovena pomocí probitové analýzy.

Deklarované hodnoty LoD pro testované genotypy jsou shrnuty v tabulce 7.

Tabulka 7. Přehled výsledků LoD

Typ	Genotyp	LoD	95% CI
HPV Pozitivní buněčná linie	SiHa (HPV 16)	51 cell/ml	40,85~71,40 cell/ml
	HeLa S3 (HPV 18)	21 cell/ml	15,90~33,59 cell/ml
Syntetizovaná plazmidová DNA HPV	16	37 kopií/test	28,76~53,55 kopií/test
	18	46 kopií/test	36,18~74,65 kopií/test
	31	140 kopií/test	107,31~240,86 kopií/test
	33	83 kopií/test	65,25~124,93 kopií/test
	35	97 kopií/test	78,23~138,35 kopií/test
	39	82 kopií/test	65,94~118,74 kopií/test

	45	133 kopií/test	104,58~207,85 kopií/test
	51	131 kopií/test	100,71~223,96 kopií/test
	52	158 kopií/test	125,41~238,34 kopií/test
	56	126 kopií/test	96,75~217,46 kopií/test
	58	151 kopií/test	116,23~252,25 kopií/test
	59	54 kopií/test	42,41~82,67 kopií/test
	66	56 kopií/test	44,57~84,16 kopií/test
	68	139 kopií/test	111,23~208,68 kopií/test

12.2. Zkřížené reakce

Pomocí testu STANDARD M10 HPV bylo testováno následujících 32 zkříženě reagujících organismů, včetně sexuálně přenosných infekcí a infekcí reprodukčního systému, které lze detekovat ve vzorku stěru z děložního hrdla a necílové skupiny HPV (genotypy HPV s nízkým rizikem), Kromě toho je testem hodnoceno 14 genotypů vysoce rizikových HPV (tj, 16, 18 a 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68), které jsou cílovou skupinou testu STANDARD M10 HPV, Výsledkem bylo, že u 32 organismů nebyla pozorována žádná zkřížená reaktivita, U zbývajících 14 zkříženě reagujících organismů (tj, 16, 18 a 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) byla detekce potvrzena pro každý cíl, Organismy a testované koncentrace jsou uvedeny v tabulce 8.

Tabulka 8. Organismy a testované koncentrace pro zkřížené reakce

Pořadí	Organismus	Testovaná koncentrace	Výsledek
1	<i>Bacteriodes fragilis</i>	1X10 ⁶ CFU/ml	Žádná zkřížená reakce
2	<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1X10 ⁶ CFU/ml	Žádná zkřížená reakce
3	<i>Bifidobacterium breve</i>	1X10 ⁶ CFU/ml	Žádná zkřížená reakce
4	<i>Candida albicans</i>	1X10 ⁶ CFU/ml	Žádná zkřížená reakce
5	<i>Chlamydia trachomatis Serovar D</i>	1X10 ⁶ IFU/ml	Žádná zkřížená reakce
6	<i>Clostridium perfringens</i>	1X10 ⁶ IFU/ml	Žádná zkřížená reakce
7	<i>Corynebacterium xerosis</i>	1X10 ⁶ CFU/ml	Žádná zkřížená reakce
8	<i>Enterobacter cloacae</i>	1X10 ⁶ IFU/ml	Žádná zkřížená reakce
9	<i>Enterococcus faecalis</i>	1X10 ⁶ CFU/ml	Žádná zkřížená reakce
10	<i>Escherichia coli</i>	1X10 ⁶ CFU/ml	Žádná zkřížená reakce
11	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1X10 ⁶ CFU/ml	Žádná zkřížená reakce
12	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1X10 ⁶ IFU/ml	Žádná zkřížená reakce
13	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1X10 ⁶ IFU/ml	Žádná zkřížená reakce
14	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1X10 ⁶ CFU/ml	Žádná zkřížená reakce
15	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1X10 ⁶ IFU/ml	Žádná zkřížená reakce
16	<i>Proteus mirabilis</i>	1X10 ⁶ CFU/ml	Žádná zkřížená reakce
17	<i>Proteus vulgaris</i>	1X10 ⁶ CFU/ml	Žádná zkřížená reakce
18	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1X10 ⁶ CFU/ml	Žádná zkřížená reakce
19	<i>Staphylococcus aureus</i>	1X10 ⁶ CFU/ml	Žádná zkřížená reakce
20	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1X10 ⁶ CFU/ml	Žádná zkřížená reakce
21	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1X10 ⁶ CFU/ml	Žádná zkřížená reakce
22	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1X10 ⁶ CFU/ml	Žádná zkřížená reakce
23	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1X10 ⁶ Cell/ml	Žádná zkřížená reakce
24	<i>Mycoplasma homini</i>	3X10 ³ CFU/ml	Žádná zkřížená reakce
25	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1X10 ⁶ CCU/ml	Žádná zkřížená reakce
26	Human Adenovirus 40	1X10 ⁵ PFU/ml	Žádná zkřížená reakce
27	Cytomegalovirus (CMV)	1X10 ⁵ PFU/ml	Žádná zkřížená reakce

28	Epstein Barr virus (EBV)	1X10 ⁵ kopie/ml	Žádná zkřížená reakce
29	Herpes simplex virus 1 (HSV-1)	1X10 ⁵ PFU/ml	Žádná zkřížená reakce
30	Herpes simplex virus 2 (HSV-2)	1X10 ⁵ PFU/mL	Žádná zkřížená reakce
31	HPV 6	1X10 ⁵ IU/ml	Žádná zkřížená reakce
32	HPV 11	1X10 ⁵ IU/ml	Žádná zkřížená reakce
33	HPV 16	2X10 ⁶ Kopii/ml	Pouze HPV 16 detekováno
34	HPV 18	2X10 ⁶ Kopii/ml	pouze HPV 18 detekováno
35	HPV 31	8X10 ⁶ Kopii/ml	Pouze G3 detekováno
36	HPV 33	4X10 ⁶ Kopii/ml	Pouze G2 detekováno
37	HPV 35	5X10 ⁶ Kopii/ml	Pouze G3 detekováno
38	HPV 39	4X10 ⁶ Kopii/ml	Pouze G5 detekováno
39	HPV 45	7X10 ⁶ Kopii/ml	Pouze G4 detekováno
40	HPV 51	7X10 ⁶ Kopii/ml	Pouze G1 detekováno
41	HPV 52	9X10 ⁶ Kopii/ml	Pouze G2 detekováno
42	HPV 56	7X10 ⁶ Kopii/ml	Pouze G6 detekováno
43	HPV 58	8X10 ⁶ Kopii/ml	Pouze G2 detekováno
44	HPV 59	3X10 ⁶ Kopii/ml	Pouze G4 detekováno
45	HPV 66	3X10 ⁶ Kopii/ml	Pouze G6 detekováno
46	HPV 68	8X10 ⁶ Kopii/ml	Pouze G5 detekováno

12.3. Interference

Nepotvrdili jsme žádné interference pro následujících 13 interferujících látek: testováno na negativní vzorek s příměsí s pozitivními standardními materiály (HPV 16 a HPV 18) při 3xLoD, a to jak s interferujícími látkami, tak bez nich.

Tabulka 9. Možné interferující látky

Typ	Číslo	Faktor	Substance	Konečná koncentrace
Exo-genní	1	Výplach	Yeast Gard Douche	10% v/v
	2	Antimykotický krém	Clotrimazol Vaginální krém	0,25% w/v
	3		Vagisil Moisturizer	0,25% w/v
	4		Zovirax Cold Sore Cream	0,25% w/v
	5		Monistant1	0,25% w/v
	6		Norforms Feminine Deodorant čípky	10% w/v
	7		Vaginální lubrikant	KY Jelly Personal Lubricant
	8	Lubrikant	X3 Love gel	0,5% w/v
	9	Dámský sprej	Summer's eve feminine sprej	10% v/v
	10	Kyselina octová	Ledová kyselina octová	5% v/v
Endo-genní	11	Ostatní	Plná krev	2% v/v
	12		Leukocyty	1x10 ⁶ buněk/ml
	13		Cervikální hlen	5% v/v

12.4. Přesnost

1) Opakovatelnost

Tři koncentrace každého ze dvou standardních materiálů (HPV 16 a HPV 18) byly opakovány dvakrát denně, 2 opakování na jeden cyklus s použitím jedné šarže po dobu 12dní.

Výsledek je, že jsou splněna kritéria přijatelnosti v rámci série, mezi sériemi, mezi dny a v rámci laboratoře s SD < 2,0 pro Ct, což potvrzuje opakovatelnost.

Tabulka 10. Přehled výsledků testů opakovatelnosti

1) HPV 16

Koncentrace	V rámci série (Sr)	Mezi sériemi (Srr)	Mezidenní (Sdd)	V rámci laboratoře (ST)
3X LoD	0,46	0,22	0,18	0,54
1X LoD	0,79	0,46	0,06	0,92
0,1X LoD	-	-	0,48	-

2) HPV 18

Koncentrace	V rámci série (Sr)	Mezi sériemi (Srr)	Mezidenní (Sdd)	V rámci laboratoře (ST)
3X LoD	0,38	0,12	0,17	0,43
1X LoD	0,81	0,54	0,29	1,01
0,1X LoD	0,13	0,25	0,46	0,54

2) Reprodukovatelnost

Reprodukovatelnost byla potvrzena opakováním testu dvakrát denně, 2 opakování na jeden pokus po dobu 5 dnů, dvěma pracovníky na třech místech se třemi šaržemi za použití stejné testovací koncentrace. Kromě toho byla reprodukovatelnost hodnocena mezi přístroji připojením 8 modulů k jedné konzoli a 1 modulu k 1 konzoli.

Výsledkem bylo potvrzení reprodukovatelnosti splněním kritérií přijatelnosti s SD < 2,0 pro Ct a CV < 5 % při hodnocení mezi: operátory a šaržemi, pracovišti a přístrojem.

Tabulka 11. Přehled výsledků testů reprodukovatelnosti

1) HPV 16

Koncentrace (kopie/ml)	Mezi pracovišti (%CV)	Mezi přístroji(%CV)	Mezi operátory (%CV)	Mezi šaržemi (%CV)
3X LoD	2,60	2,60	2,21	2,34
1X LoD	2,41	3,02	2,91	2,60
0,1X LoD	2,04	1,62	2,07	2,59

2) HPV 18

Koncentrace (kopie/ml)	Mezi pracovišti (%CV)	Mezi přístroji(%CV)	Mezi operátory (%CV)	Mezi šaržemi (%CV)
3X LoD	2,16	2,31	1,95	2,02
1X LoD	2,38	2,34	2,66	2,29
0,1X LoD	2,38	2,31	2,06	2,07

12.5. Klinické hodnocení

Výsledky testu STANDARD M10 HPV byly porovnány s potvrzenými výsledky HPV pozitivních vzorků a HPV negativních vzorků. Test byl proveden pomocí vzorku stěru z děložního hrdla ve VTM, Na základě klinického provedení testu byla vypočtena klinická senzitivita a specifita podle tabulky 12.

Tabulka 12. Přehled klinické senzitivity a specifity

Výsledek		Potvrzený		Celkem
		Pozitivní	Negativní	
STANDARD M10 HPV	Pozitivní	25	0	25
	Negativní	0	25	25
Celkem		25	25	50

-Klinická senzitivita: 100% (25/25, 95% CI: 86,28% to 100,00%)

-Klinická specifita: 100% (25/25, 95% CI: 86,28% to 100,00%)


















13. Omezení

- 1) Výkonnostní charakteristiky tohoto testu byly stanoveny pouze s typy vzorků uvedenými v oddíle Určené použití, Výkonnost tohoto testu s jinými typy vzorků nebo vzorků nebyla hodnocena,
- 2) K falešně negativnímu výsledku může dojít, pokud:
 - Koncentrace vzorku je blízko nebo pod mezí detekce testu,
 - Vzorek je nesprávně odebrán, přepravován nebo je s ním nesprávně manipulováno,
 - Ve vzorku je přítomno nedostatečné množství organismů
 - Kazety jsou vystaveny nevhodným faktorům prostředí (teplota/vlhkost),
- 3) K falešně pozitivním výsledkům může dojít v důsledku křížové kontaminace mezi vzorky pacientů, záměny vzorků a/nebo kontaminace DNA při manipulaci s produktem,
- 4) Kvalitativní detekce pozitivních výsledků v této soupravě neindikuje přítomnost živého viru, Pro potvrzení se doporučuje použít současně další metody,
- 5) Tato souprava klasifikuje a identifikuje pouze lidský papiloma virus (HPV 16, 18 a 12 vysoce rizikových typů HPV (tj. 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 a 68)), Výsledky testu jsou určeny pouze pro klinické účely, Klinická diagnostika a léčba pacientů musí probíhat podle symptomů, medicínské historie, dalších laboratorních testů a odezvy na léčbu,
- 6) Případné mutace v cílových oblastech pokrytých primerem a/nebo sondami testu mohou vést k tomu, že se nepodaří zjistit přítomnost patogenu,

14.Literatura

- 1) Schiffman, Mark, Gary Clifford, and Franco M, Buonaguro, "Classification of weakly carcinogenic human papillomavirus types: addressing the limits of epidemiology at the borderline," Infectious agents and cancer 4,1 (2009): 1-8,
- 2) HPV and HPV-Associated Disease, Infect Dis Clin N Am 27 (2013) 765–778
- 3) Technical Specifications Series for submission to WHO Prequalification –Diagnostic Assessment
- 4) Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, Snijders PJ, Peto J, Meijer CJ, Munoz, Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide, Journal of Pathology, 1999;189(1):12-19,
- 5) Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008, Verification and Validation of Multiplex Nucleic Acid Assays: Approved Guideline, MM17-A, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne PA,
- 6) Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, Snijders PJ, Meijer CJ, International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group, Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer, New England Journal of Medicine, 2003;348(6):518-527,
- 7) Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, Wacholder S, Sherman M, Scott DR, Rush BB, Glass, AG, Schiffman M, The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice, Journal of the National Cancer Institute, 2005; 97(14):1072-79
- 8) FDA Guidance "Establishing the Performance Characteristics of In Vitro Diagnostic Devices for the Detection or Detection and Differentiation of Human Papillomaviruses

15.Symboly

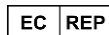
	Referenční číslo		Kód šarže
	Zdravotnický prostředek pro <i>in vitro</i> diagnostiku		Označení CE - Evropská shoda
	Viz návod k použití		Výrobce
	Obsah dostačuje pro <n> testů		Datum výroby
	Upozornění		Autorizovaný zástupce v evropském společenství
	Poznámka		Uchovávejte v suchu
	Nepoužívejte opakovaně		Uchovávejte mimo dosah slunečního záření
	Teplotní limit		Nepoužívejte jej, je-li poškozen obal
	Použitelné do		

Pro další informace o
STANDARD M10
HPV
Kontaktujte vašeho
zástupce SD BIOSENSOR

 **SD Biosensor, Inc,**

Sídlo: C-4th&5th, 16, Deogyong-daero 1556beon-gil, Yeongtong-gu,
Suwon-si, Gyeonggi-do, 16690, KOREJSKÁ REPUBLIKA

Výrobní závod: 14, Jeungpyeongsandan-ro, Jeungpyeong-eup,
Jeungpyeong-gun, Chungcheongbuk-do, 27915



Oprávněný zástupce -----

MT Promedt Consulting GmbH

Ernst-Heckel-Straße 7 66386 St Ingbert, Německo
Telefon: +49 6894 581020, Fax: +49 6894 581021



Pouze pro *in vitro* diagnostiku

Dotazy k pokynům zasílejte na: ts@sdbiosensor.com nebo nás můžete rovněž kontaktovat přes www.sdbiosensor.com