

Xpert[®] NPM1 Mutation

REF GXNPM1-CE-10

Bruksanvisning

IVD CE

Erklæringer om varemerke, patenter og opphavsrett

Trademark, Patents, and Copyright Statements

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.

© 2022–2023 Cepheid.

See Section 28, Revision History for a description of changes.

Cepheid[®], Cepheid-logoen, GeneXpert[®] og Xpert[®] er varemerker for Cepheid, registrert i USA og andre land. Alle andre varemerker tilhører sine respektive eiere.

KJØP AV DETTE PRODUKTET OVERFØRER TIL KJØPEREN EN IKKE-OVERFØRBAR RETT TIL Å BRUKE DET I SAMSVAR MED DENNE BRUKSANVISNINGEN. INGEN ANDRE RETTIGHETER OVERFØRES EKSPLISITT, IMPLISITT ELLER VED «ESTOPPEL». VIDERE OVERFØRES DET IKKE NOEN RETTIGHETER TIL VIDERESALG MED KJØP AV DETTE PRODUKTET.

© 2022–2023 Cepheid.

Se Avsnitt 28, Revisjonshistorikk for en beskrivelse av endringer.

Xpert[®] NPM1 Mutation

Til in vitro diagnostisk bruk.

1 Proprietært navn

Xpert[®] NPM1 Mutation

2 Vanlig navn

Xpert NPM1 Mutation

3 Tiltenkt formål

3.1 Tiltenkt bruk

Xpert NPM1 Mutation-testen, utført på Cepheid GeneXpert[®] Dx System, er en *in vitro*-diagnostisk test for kvantifisering av mRNA-transkripter for mutant-NPM1 (type A, B og D i exon 12) i perifere blodprøver fra pasienter med akutt myelogen leukemi (AML). Testen bruker automatisk sanntids revers transkripsjon-polymerasekjedereaksjon (RT-PCR) og rapporterer prosentandelen av mRNA-transkripter for mutant-NPM1 i forhold til ABL1 endogen kontroll. Testen er tiltenkt som et hjelpemiddel ved overvåking av pasienter med NPM1-mutert AML for nivået av mRNA-transkripter for mutant-NPM1. Testen skal brukes sammen med andre kliniske patologiske faktorer.

Xpert NPM1 Mutation-testen differensierer ikke mellom type A, B eller D mutant-NPM1-transkripter og detekterer eller overvåker ikke andre sjeldne typer av mutant-NPM1. Denne testen er ikke beregnet for diagnose av AML.

3.2 Tiltenkt bruker/miljø

Xpert NPM1 Mutation-testen er beregnet på å brukes av opplærte brukere i et laboratoriemiljø.

4 Oppsummering og forklaring

Akutt myelogen leukemi (AML) er en kreft i myeloid blod hematopoetiske stamceller i benmarg^{1,2} og er kjent for å ha forskjellige nukleofosmin (NPM1) exon 12-mutasjoner³. Innsetting av nukleotider i exon 12 resulterer i en rammeskiftmutasjon og danner et nukleært eksportsignal (NES). Mutasjonene i NPM1-genet fører til avvikende cytoplasmisk lokalisering av NPM1- og NPM1-interagerende proteiner. NPM1 er et av de mest muterte genene i AML, og mutasjonene opptrer i 28 % til 35 % av alle AML-kasus. Selv om det for tiden undersøkes flere legemidler som retter seg mot mutert NPM1, er det ikke noen FDA-godkjente målrettede behandlinger tilgjengelig i dag.⁴

NPM1-genet koder det nukleære skyttelproteinet som har en rolle i sentrosom og ribosom biologi samt regulering av andre cellulære systemer, inkludert tumorsuppressorbanner. NPM1 er et nukleolært fosfoprotein som fungerer som en skyttel mellom kjernen og cytoplasmaet. Det regulerer transporten av ribosomale partikler gjennom kjernemembranen. NPM1-mutasjoner ble først oppdaget hos personer med AML etter observasjon av avvikende cytoplasmisk lokalisering fremfor den vanlige kjernelokaliseringen. Den genetiske evalueringen av leukemiske blaster kombinert med den cytoplasmiske NPM1-lokaliseringen har ført til kunnskapen om de kjente exon 12 rammeskiftmutasjonene.³ De vanligste NPM1-mutasjonene er type A (~75–80 %), type B (~10 %) og type D (~5 %), alle i exon 12, som fører til en rammeskiftmutasjon fra en innsetting av fire nukleotider. Mutasjonen forårsaker tap av et nukleolært lokaliseringssignal og en avvikende cytoplasmisk lokalisering av proteinet hos AML-pasienter.⁵

5 Prosedyrens prinsip

Xpert NPM1 Mutation-testen er en automatisk analyse for kvantifisering av mengden NPM1-mutasjonstranskripter som forholdet NPM1-mutasjon/ABL1. Testen utføres på Cepheid GeneXpert Dx System, som automatiserer og integrerer rensing av prøver, amplifikasjon av nukleinsyre og deteksjon av målsekvensen i enkle eller komplekse prøver ved bruk av sanntids RT-PCR og nestede PCR-analyser. Systemet består av et instrument, en datamaskin og forhåndsinstallert programvare for å kjøre analyser og vise resultatene. Systemene krever bruk av GeneXpert-reagenskassetter til engangsbruk som inneholder reagensene for RT-PCR og nestet PCR, og hvor RT-PCR- og de nestede PCR-prosessene utføres. Se den relevante *GeneXpert Dx System Operator Manual* for en fullstendig beskrivelse av systemet.

Xpert NPM1 Mutation-testen inkluderer reagenser for å detektere NPM1-mutasjon og ABL1-transkriptet som en endogen kontroll i perifere blodprøver. Mengden NPM1-mutasjonstranskript kvantifiseres som prosentandelen NPM1-mutasjon/ABL1. Det er to kontroller inkludert i Xpert NPM1 Mutation-testen – den endogene kontrollen (ABL1) og en probekontroll (PCC). ABL1 endogen kontroll normaliserer NPM1-mutasjonmålet og sikrer at det brukes tilstrekkelig prøve i analysen. PCC verifiserer reagensrehydrering, PCR-prøverørfylling, og at alle reaksjonskomponentene, inkludert prøber og fargestoffer, er til stede i reagenskassetten og fungerer.

6 Reagenser og instrumenter

6.1 Materialer som følger med

Xpert NPM1 Mutation-settet (GXNPM1-CE-10) inneholder nok reagenser til å prosessere 10 analyseprøver eller kvalitetskontrollprøver. Settet inneholder følgende:

Xpert NPM1 Mutation Reagenser

10 av hver per sett

Proteinase K (PK)	10 × 130 µl per rør
Komponent	Reagensingrediens
Proteinase K	< 5 %

Lyseringsreagens (LY) (guanidiniumklorid)	10 × 5,3 ml per rør
Komponent	Reagensingrediens
Guanidiniumklorid	25–50 %
Urea	25–50 %
Natriumdodecylsulfat	< 2 %

Vaskereagens	10 × 2,9 ml per ampulle
Komponent	Reagensingrediens
Etanol	< 50 %
Guanidintiocyanat	< 50 %

Xpert NPM1 Mutation reagenskassetter med integrerte reaksjonsrør		10 per sett
Komponent	Reagensingrediens	Mengde
Perle 1 (frysetørket)	Enzym: Taq-DNA-polymerase < 50 U/perle	1 per reagenskassett
	dNTP-er < 0,05 %	
Perle 2 (frysetørket)	Primere og prober < 0,005 %	1 per reagenskassett
Perle 3 (frysetørket)	Primere og prober < 0,005 %	1 per reagenskassett
Perle 4 (frysetørket)	Enzym: Taq-DNA-polymerase < 50 U/perle	1 per reagenskassett
	dNTP-er < 0,05 %	
Skyllereagens	Potassiumklorid < 4 %	2 ml per reagenskassett
	Natriumazid < 0,1 %	
	Polyetylenglykol < 40 %	
	Tween 20 < 0,2 %	
Elueringsreagens	Trizma-base < 0,3 %	2,5 ml per reagenskassett
	Trizma hydroklorid < 0,1 %	
	Natriumazid < 0,05 %	

CD**1 per sett**

- Analysedefinisjonsfil (ADF)
- Instruksjon for å importere ADF i GeneXpert-programvaren
- Bruksanvisning

Merk Det bovine serumalbuminet (BSA) i perlene i dette produktet er utelukkende produsert av bovin plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller annet animalsk protein ble gitt til dyrene; dyrene besto testing ante og post mortem. Det var ingen blanding av materialet med andre animalske materialer under behandlingen.

Merk Analysesertifikater og partispesifikasjonsdatablad er tilgjengelig fra Cepheids tekniske brukerstøtte.

7 Nødvendige materialer som ikke følger med

- GeneXpert Dx System (katalognummer varierer etter konfigurasjon): GeneXpert-instrument, datamaskin, strekkodeskanner og brukerhåndbok.
- For GeneXpert Dx System: GeneXpert Dx-programvare versjon 6.2 eller nyere.
- Skriver: Hvis det er behov for en skriver, kontaktes Cepheids tekniske brukerstøtte for å arrangere kjøp av en anbefalt skriver.
- Vortex-blander
- Mikrosentrifuge (minimum 1000 G)
- Pipetter og pipettespisser med aerosolfilter
- 50 ml koniske prøverør
- Absolutt etanol i laboratoriekvalitet
- 1X PBS, pH 7,4

8 Oppbevaring og håndtering

- Oppbevar Xpert NPM1 Mutation-settets innhold ved 2 °C til 8 °C frem til utløpsdatoen oppgitt på etiketten.
- Ikke åpne lokket på reagenskassetten før du er klar til å utføre testen.
- Ikke bruk reagenskassetter som har gått ut på dato.

- Ikke bruk en reagenskasset som har lekket.
- Vaskereagensen er en klar, fargeløs væske. Ikke bruk vaskereagensen hvis den har blitt grumsete eller misfarget.
- Tjue (20) minutter før du starter prosedyren, tar du blodprøven, reagenskassetten og prøveklargjøringsreagensene ut av kjøleoppbevaringen så de kan nå romtemperatur (20 °C til 30 °C).

9 Advarsler og forholdsregler

9.1 Generelt

- Til *in vitro* diagnostisk bruk.
- Håndter alle biologiske prøver, inkludert brukte reagenskassetter og reagenser, som om de kan overføre smittsomme agenser. Siden det ofte er umulig å vite hvilke som kan være smittsomme, skal alle biologiske prøver behandles med standard forholdsregler.
- Retningslinjer for håndtering av prøver er tilgjengelig fra U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁶ og Clinical and Laboratory Standards Institute⁷.
- Følg institusjonens sikkerhetsprosedyrer for arbeid med kjemikalier og håndtering av biologiske prøver.
- Ytelseegenskapene til denne testen er kun etablert med blod tatt i EDTA-prøverør. Analysefunksjonen er ikke evaluert med andre prøvetyper.
- Pålitelige resultater avhenger av tilfredsstillende prøvetaking og transport, oppbevaring og behandling av prøver. Det kan oppstå feilaktige analyseresultater fra feil prøvetaking, feil håndtering eller oppbevaring av prøven, teknisk feil, forveksling av prøve, eller fordi måltranskriptet i prøven er under analysens deteksjonsgrense. Bruksanvisningen og *GeneXpert Dx System Operator Manual* må følges nøye for å unngå feilaktige resultater.
- Utføring av Xpert NPM1 Mutation-testen utenfor de anbefalte tids- og temperaturområdene for sett og prøve kan produsere feilaktige eller ugyldige resultater.
- Biologiske prøver, overføringsenheter og brukte reagenskassetter skal anses som i stand til å overføre smittsomme agenser og krever standard forholdsregler. Følg institusjonens miljøavfallsprosedyrer for riktig avhending av brukte reagenskassetter og ubrukte reagenser. Disse materialene kan utvise egenskaper til kjemisk farlig avfall som krever spesifikke nasjonale eller regionale avhendingsprosedyrer. Hvis nasjonale eller regionale forskrifter ikke gir klare retningslinjer for riktig avhending, skal biologiske prøver og brukte reagenskassetter avhendes i henhold WHO's (Verdens helseorganisasjons) retningslinjer for håndtering og avhending av medisinsk avfall.⁸

9.2 Prøve

- Oppretthold riktige oppbevaringsforhold for å sikre prøvens integritet (se Avsnitt 11, Prøvetaking og oppbevaring av prøver). Prøvestabilitet ved andre forsendelsesforhold enn de som er anbefalt, er ikke evaluert.
- Perifere EDTA-blodprøver må ikke fryses.
- Riktig prøvetaking og oppbevaring og transport av prøver er avgjørende for riktige resultater.


9.3 Test/reagens

- Ikke erstatt Xpert NPM1 Mutation-reagenser med andre reagenser.
- Ikke åpne lokket på Xpert NPM1 Mutation-reagenskassetten unntatt ved tilsetting av prøve og vaskereagens.
- Ikke bruk en reagenskasset som har falt etter at den ble tatt ut av emballasjen.
- Ikke rist reagenskassetten. Hvis reagenskassetten ristes eller faller etter at reagenskassetten er åpnet, kan den gi ugyldige resultater.
- Ikke sett prøve-ID-etiketten på reagenskassetlokket eller på strekkodeetiketten på reagenskassetten.
- Ikke bruk en reagenskasset som har en skadet strekkodeetikett.
- Ikke bruk en reagenskasset som har et skadet reaksjonsrør.
- Det anbefales av Xpert NPM1 Mutation-reagenskassetten holder romtemperatur (20 °C til 30 °C) når de brukes til testing.
- Hver Xpert NPM1 Mutation-reagenskasset til engangsbruk brukes til å prosessere én analyse. Ikke gjenbruk prosesserte reagenskassetter.
- Overfør hele innholdet i én (1) ampulle med vaskereagens til vaskereagenskammeret. Hvis det ikke tilsettes vaskereagens, kan det forårsake et falskt **IKKE DETEKTERT (NOT DETECTED)**-resultat.
- Pipettespisser skal ikke gjenbrukes.

- Ikke bruk en reagenskassetten hvis den ser våt ut, eller hvis lokkets forsegling ser ut til å ha blitt brutt.
- Ikke bruk Xpert NPM1 Mutation-reagenskassetten hvis en reagens er tilsatt i feil åpning.
- Ikke åpne Xpert NPM1 Mutation-reagenskassetter etter at analysen er fullført.
- Dediker et sett med pipetter og reagenser utelukkende til prøveklargjøring.
- Bruk ren laboratoriefrakk og rene hansker. Skift hansker mellom håndtering av hver prøve.
- Hvis det søles prøver eller kontroller, bruker du hansker og absorberer sølet med papirhåndklær. Deretter rengjør du det kontaminerte området grundig med en 1:10 fortykning med nylig klargjort vanlig klorholdig blekemiddel. Den endelige konsentrasjonen av aktivt klor skal være 0,5 % uavhengig av hva konsentrasjonen i vanlig klorholdig blekemiddel er i landet. La det virke i minst to minutter.
- Sørg for at arbeidsområdet er tørt før du bruker 70 % denaturert etanol til å fjerne restene av blekemiddelet. La overflaten tørke helt før du fortsetter. Følg alternativt institusjonens standardprosedyrer for en hendelse med kontaminasjon eller søl. For utstyr følger du produsentens anbefalinger for dekontaminasjon.

10 Kjemiske farer

Merk Informasjonen nedenfor gjelder for hele produktet som inneholder proteinase K, lyserings-, vaske- og skylereagenser.

- CLP/GHS farepiktogram: 
- Signalord: FARE
- **Faresetninger fra FNs GHS**
 - Meget brannfarlig væske og damp H225.
 - Irriterer huden H315.
 - Gir alvorlig øyeirritasjon H319.
 - Kan forårsake dødsighet eller svimmelhet H336.
 - Mistenkes for å kunne forårsake genetiske skader H341.
- **UN GHS sikkerhetssetninger**
 - **Forebygging**
 - Se sikkerhetsdatabladet for spesielle instruksjoner for bruk.
 - Innhent særskilt instruks for bruk.
 - Skal ikke håndteres før alle advarsler er lest og oppfattet.
 - Holdes vekk fra varme, gnister, åpen ild og/eller varme overflater. Røyking forbudt.
 - Hold beholderen tett lukket.
 - Unngå innånding av tåke/damp/aerosoler.
 - Vask grundig etter bruk.
 - Brukes bare utendørs eller i et godt ventilert område.
 - Benytt vernehansker/verneklær/øyevern/ansiktsvern.
 - Bruk personlig verneutstyr ved behov.
 - **Tiltak**
 - Ved BRANN: Bruk egnede midler for slokking.
 - VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet.
 - Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller en lege ved ubehag.
 - VED HUDKONTAKT (eller hårkontakt): Tilsølte klær må fjernes straks. Skyll/dusj huden med vann.
 - Særlig behandling, se supplerende førstehjelpsinformasjon.
 - Tilsølte klær må fjernes og vaskes før de brukes på nytt.
 - Ved hudirritasjon: Søk legehjelp.
 - VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen.
 - Ved vedvarende øyeirritasjon: Søk legehjelp.
 - Ved eksponering eller mistanke om eksponering: Søk legehjelp.
 - **Oppbevaring/avhending**
 - Oppbevares kjølig.
 - Oppbevares på et godt ventilert sted.

- Hold beholderen tett lukket.
- Oppbevares innelåst.
- Avhend innhold og/eller beholder i samsvar med lokale, regionale, nasjonale og/eller internasjonale forskrifter.

11 Prøvetaking og transport av prøver

- Perifere blodprøver skal tas i EDTA-prøverør i henhold til institusjonens retningslinjer. Plasma skal ikke skilles fra celler.
- Prøver skal oppbevares ved 2 °C til 8 °C i maksimalt 3 dager (72 timer) før testing.
- Riktig prøvetaking og oppbevaring av prøver er kritisk for analysens funksjon. Prøveholdbarhet ved andre oppbevaringsforhold enn dem som er oppgitt i Avsnitt 12, Prosedyre nedenfor er ikke evaluert med Xpert NPM1 Mutation-testen.

12 Prosedyre

12.1 Før du starter

Tjue (20) minutter før du starter prosedyren, tar du blodprøven, prøveklargjøringsreagensene og reagenskassetten ut av kjøleoppbevaringen så de kan nå romtemperatur. Sentrifuger kort proteinase K (PK) i en mikrosentrifuge.

Viktig Start analysen innen 1 time etter at den prøvereagensbehandlede prøven er tilsatt i reagenskassetten.

Viktig Ta reagenskassetten ut av pappemballasjen før du klargjør prøven. (Se Avsnitt 12.3, Klargjøre reagenskassetten).

12.2 Klargjøre prøven

12.2.1 Klargjøre prøven med ukjent antall hvite blodlegemer eller prøver med mindre enn 30 millioner hvite blodlegemer per ml

1. Tilsett 100 µl proteinase K (PK) i bunnen av et nytt, merket 50 ml konisk prøverør.
2. Sørg for at blodprøven er godt blandet, ved å vende blodprøverøret 8 ganger rett før pipettering. Se produsentens instruksjoner for EDTA-blodprøverøret.
3. Tilsett 4 ml av blodprøven i røret som allerede inneholder PK.
4. Bland prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 3 sekunder.
5. Inkuber ved romtemperatur i 1 minutt.
6. Tilsett 2,5 ml lyseringsreagens (LY) i samme rør.

Merk Ta vare på resten av lyseringsreagensen for å bruke igjen i trinn 13.

7. Bland prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 10 sekunder.
8. Inkuber ved romtemperatur i 5 minutter.
9. Bland prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 10 sekunder.
10. Inkuber ved romtemperatur i 5 minutter.
11. Bland prøven ved å tappe bunnen av røret 10 ganger.
12. Overfør 1 ml av det klargjorte lysatet til et nytt, merket 50 ml konisk prøverør.

Merk Resten av lysatet kan oppbevares ved 2 °C til 8 °C i opptil 48 timer, eller oppbevares ved -20 °C eller lavere i opptil 1 måned.

13. I det nye koniske prøverøret som inneholder lysat, tilsetter du 1,5 ml av resterende LY fra trinn 6.
14. Bland prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 10 sekunder.
15. Inkuber ved romtemperatur i 10 minutter.
16. Tilsett 2 ml absolutt etanol av laboratoriekvalitet (fremskaffes av brukeren) i det samme koniske røret.
17. Bland prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 10 sekunder. Sett til side.

18. Kast eventuelle gjenværende PK- eller LY-reagenser.

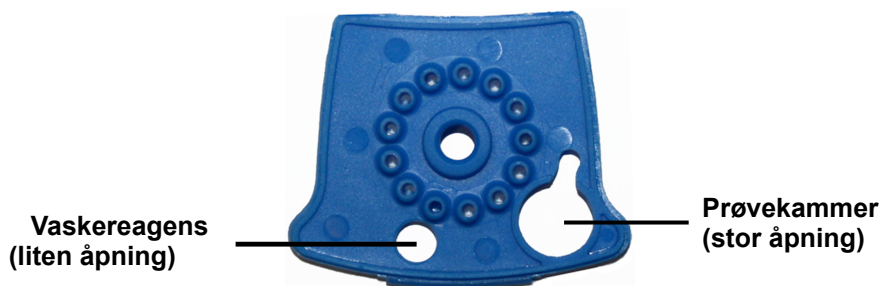
12.2.2 Klargjøre prøven med antall hvite blodlegemer lik eller mer enn 30 millioner hvite blodlegemer per ml

1. Tilsett 100 µl PK i bunnen av et nytt 50 ml konisk prøverør.
2. Sørg for at blodprøven er godt blandet, ved å vende blodprøverøret 8 ganger rett før pipettering. Se produsentens instruksjoner for EDTA-blodprøverøret.
3. I prøverøret som allerede inneholder PK, tilsetter du 250 µl blodprøve og 3,75 ml 1xPBS (pH 7,4, fremskaffes av brukeren).
4. Bland prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 3 sekunder.
5. Inkuber ved romtemperatur i 1 minutt.
6. Følg trinn 6–17 i Avsnitt 12.2.1 for å lage det endelige lysatet.
7. Kast eventuelle gjenværende PK- eller LY-reagenser.

12.3 Klargjøre reagenskassetten

Slik tilsetter du prøven i Xpert NPM1 Mutation-reagenskassetten:

1. Ta reagenskassetten ut av pappemballasjen.
2. Inspiser reagenskassetten med henblikk på skade. Ikke bruk den hvis den er skadet.
3. Åpne reagenskassetten ved å løfte reagenskassettenes lokk og overfør hele innholdet i én (1) ampulle med vaskereagens til vaskereagenskammeret (med liten åpning). Se Figur 1.
4. Pipetter hele innholdet av den klargjorte prøven (4,5 ml) inn i prøvekammeret (stor åpning). Se Figur 1.



Figur 1. Xpert NPM1 Mutation-reagenskassetten (sett ovenfra)

5. Lukk lokket på reagenskassetten. Sørg for at lokket knepper skikkelig på plass. Start analysen (se Avsnitt 12.4, Starte analysen).

12.4 Starte analysen

Viktig Sørg for at systemet kjører GeneXpert Dx-programvare versjon 6.2 eller nyere, og at riktig analysedefinisjonsfil er importert i programvaren, før du starter analysen. Dette avsnittet inneholder standardtrinnene for å bruke GeneXpert Dx System.

Merk Trinnene du følger, kan avvike hvis systemadministratoren har endret systemets standard arbeidsflyt.

1. Slå på GeneXpert-systemet ved først å slå på GeneXpert Dx-instrumentet og deretter slå på datamaskinen. GeneXpert Dx-programvaren vil starte automatisk eller kan kreve at du dobbeltklikker på snarveikonen til GeneXpert Dx-programvaren på skrivebordet i Windows®.
2. Logg på GeneXpert-programvaren med ditt brukernavn og passord.
3. I **GeneXpert System**-vinduet klikker du på **Opprette test (Create Test)** (GeneXpert Dx). Vinduet **Opprett test (Create Test)** åpnes.
4. Skann eller skriv inn pasient-ID-en. Hvis du skriver inn pasient-ID-en, må du passe på at den skrives inn riktig. Pasient-ID-en er knyttet til testresultatene og vises i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene. Dialogboksen **Skann prøve-ID-strekkode (Scan Sample ID Barcode)** åpnes.
5. Skann eller skriv inn prøve-ID-en (Sample ID). Hvis du skriver inn prøve-ID-en (Sample-ID), må du passe på at den skrives inn riktig. Prøve-ID-en vises på venstre side av vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene. Dialogboksen **Skann reagenskassettsstrekkode (Scan Cartridge Barcode)** åpnes.

6. Skann strekkoden på Xpert NPM1 Mutation-reagenskassetten. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felt: Reagensparti-ID (Reagent Lot ID), Reagenskassettserienummer (Cartridge SN) og Utløpsdato (Expiration Date).

Merk

Hvis strekkoden på Xpert NPM1 Mutation-reagenskassetten ikke kan skannes, gjentas analysen med en ny reagenskassett. Hvis du har skannet reagenskassetts strekkode i programvaren og analysedefinisjonsfilen ikke er tilgjengelig, vises en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen ikke er lastet inn i systemet. Hvis denne skjermen vises, kontakter du Cepheids tekniske brukerstøtte.

7. Klikk på **Start test (Start Test)**. Du må kanskje skrive inn passordet ditt i dialogboksen som vises.
8. Åpne luken med den blinkende grønne lampen på instrumentmodulen og last inn reagenskassetten.
9. Lukk luken. Testen starter, og den grønne lampen slutter å blinke. Når analysen er ferdig, slukker lampen.
10. Vent til systemet frigjør låsen på luken før du åpner modulluken og fjerner reagenskassetten.
11. Kast brukte reagenskassetter i egnet prøveavfallsbeholder i samsvar med institusjonens standard praksis.

Merk

Tiden til resultat er mindre enn 3 timer (cirka 30 minutter klargjøring av prøven utenfor instrumentet og mindre enn 2,5 timer for å kjøre analysen).

13 Vise og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. For mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

- Klikk på ikonet **Vis resultater (View Results)** for å vise resultater.
- Når analysen er ferdig, klikker du på knappen **Rapport (Report)** på skjermen **Vis resultater (View Results)** for å vise og/eller generere en PDF-rapportfil.

14 Kvalitetskontroll

Hver reagenskassett inkluderer en ABL1 endogen kontroll og probekontroll (PCC).

ABL1 endogen kontroll – ABL1 endogen kontroll verifiserer at det er brukt tilstrekkelig prøve med analysen. I tillegg detekterer denne kontrollen prøverelatert hemming av sanntids PCR-analysen. ABL1 består hvis den oppfyller de tildelte godkjenningskriteriene.

Probekontroll (PCC) – Før PCR-reaksjonen starter, måler GeneXpert-systemet fluorescenssignalet fra probene for å overvåke rehydrering av perler, fylling av reaksjonsrør og om alle reaksjonskomponentene i reagenskassetten fungerer. PCC består hvis den oppfyller de tildelte godkjenningskriteriene.

15 Tolkning av resultater

Resultatene tolkes automatisk av GeneXpert-systemet ut fra målte fluorescenssignaler og innebygde beregningsalgoritmer og vises i vinduet Vis resultater (View Results). De mulige resultatene og tolkningene vises i Tabell 1.

Tabell 1. Xpert NPM1 Mutation-testresultater og tolkning

Resultat	Tolkning
NPM1-mutasjon DETEKTERT (NPM1 Mutation DETECTED) Se Figur 2, Figur 3, Figur 4	NPM1-mutasjonstranskript ble detektert. <ul style="list-style-type: none"> NPM1-mutasjon DETEKTERT (NPM1 Mutation DETECTED) – NPM1-mutasjonstranskript ble detektert og har en syklusterskel (Ct) innenfor det gyldige området og endepunkt over terskelinnstillingen. Mulige detekterte resultater: <ul style="list-style-type: none"> NPM1-MUTASJON DETEKTERT [# ,## %] (NPM1 MUTATION DETECTED [# .##%]), Figur 2. NPM1-MUTASJON DETEKTERT [over øvre LoQ] (NPM1 MUTATION DETECTED [Above upper LoQ]), Figur 3. NPM1-MUTASJON DETEKTERT [under LoD; < # ,### %] (NPM1 MUTATION DETECTED [Below LoD; <# .###%]), Figur 4. ABL BESTÅTT (PASS) – ABL-transkript ble detektert og har en syklusterskel (Ct) innenfor det gyldige området og et endepunkt over terskelinnstillingen. Probekontroll BESTÅTT (PASS) – alle probekontrollresultater er bestått.
NPM1-mutasjon IKKE DETEKTERT (NPM1 Mutation NOT DETECTED) Se Figur 5	NPM1-mutasjonstranskript ble ikke detektert. <ul style="list-style-type: none"> NPM1-mutasjon IKKE DETEKTERT [tilstrekkelig ABL-transkript] (NPM1 Mutation NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript]) – NPM1-mutasjonstranskript ble ikke detektert og har en syklusterskel (Ct) på null eller over den øvre enden av det gyldige området og/eller et endepunkt under terskelinnstillingen. ABL BESTÅTT (PASS) – ABL-transkript ble detektert og har en syklusterskel (Ct) innenfor det gyldige området og et endepunkt over terskelinnstillingen. Probekontroll BESTÅTT (PASS) – alle probekontrollresultater er bestått.
UGYLDIG (INVALID) Se Figur 6, Figur 7, Figur 8, Figur 9, Figur 10	Nivået av NPM1-mutasjonstranskript kan ikke bestemmes fordi prøven inneholder for mye NPM1-mutasjonstranskript og/eller for mye eller utilstrekkelig ABL-transkript. Se Avsnitt 18, Feilsøkningsveiledning, for ytterligere instruksjoner for å teste prøven på nytt. <ul style="list-style-type: none"> NPM1-mutasjon UGYLDIG (NPM1 Mutation INVALID) – Syklusterskelen (Ct) til NPM1 var over null og under den nedre enden av det gyldige området (Figur 8, Figur 9) ABL IKKE BESTÅTT (FAIL) – Syklusterskelen (Ct) til ABL var ikke innenfor det gyldige området, eller endepunktet var under terskelinnstillingen (Figur 6, Figur 7, Figur 8, Figur 10) Probekontroll – BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
FEIL (ERROR) Se Figur 11	Nivået av NPM1-mutasjonstranskript kan ikke bestemmes. Se Avsnitt 18, Feilsøkningsveiledning, for ytterligere instruksjoner for å teste prøven på nytt. <ul style="list-style-type: none"> NPM1-mutasjon INTET RESULTAT (NO RESULT) ABL INTET RESULTAT (NO RESULT) Probekontroll IKKE BESTÅTT (FAIL) – alle eller ett av probekontrollresultatene er ikke bestått. Probekontroll BESTÅTT (PASS) eller IR (NA) (ikke relevant) og Avbrudd på grunn av trykk (Pressure Abort)*. * Hvis probekontrollen ble bestått, ble feilen forårsaket av at maksimal trykkgrense overskrider godkjenningsområdet, eller av en systemkomponentsvikt.
INTET RESULTAT (NO RESULT)	Nivået av NPM1-mutasjonstranskript kan ikke bestemmes. Det ble innhentet utilstrekkelig data for å produsere et analyseresultat. Dette kan for eksempel oppstå hvis operatøren stoppet en analyse mens den kjørte. Se Avsnitt 18, Feilsøkningsveiledning, for ytterligere instruksjoner for å teste prøvene på nytt. <ul style="list-style-type: none"> NPM1-mutasjon INTET RESULTAT (NO RESULT) ABL INTET RESULTAT (NO RESULT) Probekontroll IR (NA) (ikke relevant)

16 Kvantitative resultater

De kvantitative resultatene til Xpert NPM1 Mutation gis som en prosentandel av NPM1-mutasjon/ABL1. Sett tilordnes partispesifikke verdier for effektivitet ($E_{\Delta Ct}$) og skaleringsfaktor (SF) som knytter kvantifiseringen av NPM1-mutasjonstranskriptene (A, B og D) og ABL1-transkript til antallet kopier med syntetisk NPM1-mutasjon og ABL1 *in vitro*-transkribert RNA (IVT-RNA) primære standarder.

Tabell 2. Eksempler på testresultater med Xpert NPM1 Mutation

Analyse	NPM1-mutant		ABL		Xpert NPM1 Mutation Testresultater	Merknader
	Ct	Resultat ^a	Ct	Resultat ^a		
1	5,2	UGYLDIG (INVALID)	5,8	IKKE BESTÅTT (FAIL)	UGYLDIG [for høye NPM1-mutasjon- og ABL-transkripter] (INVALID [Too high NPM1 Mutation and ABL transcripts])	IR (NA)
2	9	UGYLDIG (INVALID)	5,5	IKKE BESTÅTT (FAIL)	UGYLDIG [for høye ABL-transkripter] (INVALID [Too high ABL transcripts])	IR (NA)
3	5,5	UGYLDIG (INVALID)	8,5	BESTÅTT (PASS)	UGYLDIG [for høye NPM1-mutasjonstranskripter] (INVALID [Too high NPM1 Mutation transcripts])	IR (NA)
4	25,0	UGYLDIG (INVALID)	21,8	IKKE BESTÅTT (FAIL)	UGYLDIG [utilstrekkelig ABL-transkript] (INVALID [Insufficient ABL transcript])	IR (NA)
5	0	UGYLDIG (INVALID)	0	IKKE BESTÅTT (FAIL)	UGYLDIG [intet ABL-transkript] (INVALID [No ABL transcript])	IR (NA)
6	8,5	POS	13,6	BESTÅTT (PASS)	NPM1-mutasjon DETEKTERT [over øvre LoQ] (NPM1 Mutation DETECTED [Above upper LoQ])	IR (NA)
7	22,5	POS	14,8	BESTÅTT (PASS)	NPM1-mutasjon DETEKTERT [1,05 %] (NPM1 Mutation DETECTED [1.05%]).	Rapportert verdi: 1,05 %
8	27,9	POS	14,0	BESTÅTT (PASS)	NPM1-mutasjon DETEKTERT [under LoD; < 0,030 %] (NPM1 Mutation DETECTED [Below LoD; <0.030%])	IR (NA)
9	0	NEG	14,6	BESTÅTT (PASS)	NEGATIV [tilstrekkelig ABL-transkript] (NEGATIVE [Sufficient ABL transcript])	IR (NA)
10	0	INTET RESULTAT (NO RESULT)	0	INTET RESULTAT (NO RESULT)	FEIL (ERROR)	For eksempel feil 5017 [ABL] probekontroll besto ikke ([ABL] probe check failed)

^a Se fanen Analytresultater (Analyte Results) i programvaren til GeneXpert Dx-systemet for nærmere informasjon.

16.1 NPM1-MUTASJON DETEKTERT [#,## %] (NPM1 Mutation DETECTED [#.##]%)

NPM1-mutasjon er detektert på et nivå på #,## %.

For et «NPM1-mutasjon DETEKTERT [#,## %] (NPM1 Mutation DETECTED [#.##]%)»-resultat er NPM1-mutasjon detekterbar med NPM1-mutasjon Ct større enn eller lik «6» og mindre enn eller lik «32» og ABL Ct større enn eller lik «6» og mindre enn eller lik «20». GeneXpert-programvaren beregner prosenten med følgende formel hvor delta Ct (ΔCt)-verdien kommer fra ABL Ct minus NPM1-mutasjon Ct:

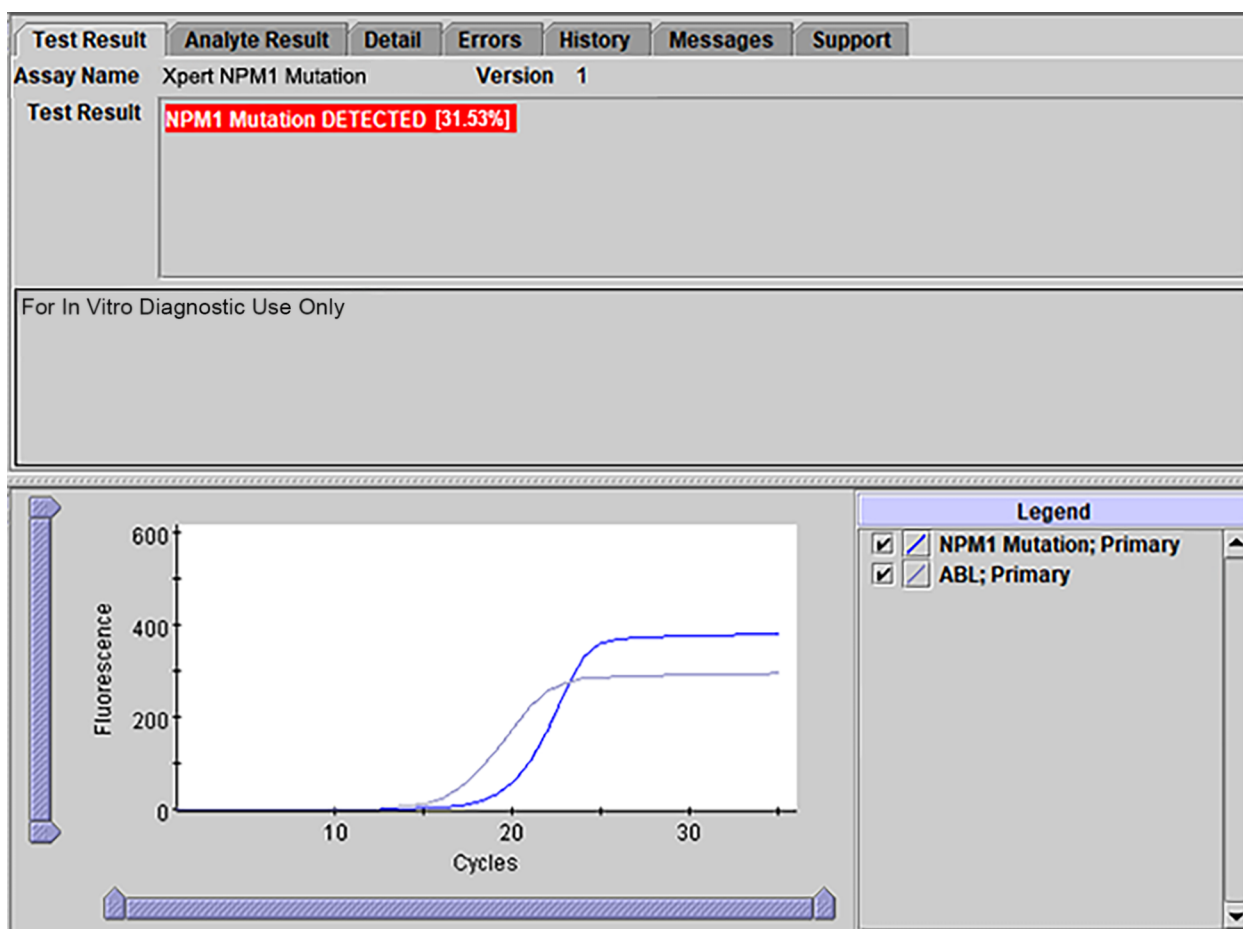
$$\% = E_{\Delta Ct}^{\Delta Ct} \times 100 \times \text{skaleringsfaktor}$$

Skaleringsfaktoren (SF) er en partispesifikk parameter som er innbakt i analysereagenskassetten strekkode. Verdien til denne faktoren og den partispesifikke analyseeffektiviteten ($E_{\Delta Ct}$) bestemmes i kvalitetskontrolltesting av hvert analyseparti med primære standarder kalibrert til antallet kopier av syntetisk NPM1-mutasjon og ABL1 *in vitro*-transkribert RNA (IVT-RNA)-kalibratorer for kvantifisering av NPM1-mutasjonstranskript. $E_{\Delta Ct}$ er satt til 1,95 og SF -verdien er satt til 1,79 for bruk i eksempelet vist her.

Merk

Eksempel: Partispesifikk $E_{\Delta Ct} = 1,95$; $SF = 1,79$
 Analysens ABL Ct = 14,5; NPM1-mutasjon Ct = 17,1; $\Delta Ct = -2,6$
 $\% = 1,95^{(-2,6)} \times 100 \times 1,79 = 31,53 \%$

Resultat: NPM1-mutasjon DETEKTERT [31,53 %] (NPM1 Mutation DETECTED [31.53%]). Se Figur 2.



Figur 2. GeneXpert Dx-vinduet Vis resultater: NPM1-mutasjon DETEKTERT [31,53 %] (NPM1 Mutation DETECTED [31.53%]).

16.2 NPM1-mutasjon DETEKTERT [over øvre LoQ] (NPM1 Mutation DETECTED [Above upper LoQ])

NPM1-mutasjon er detektert på et nivå $> 500\%$.

For et «NPM1-mutasjon DETEKTERT [over øvre LoQ] (NPM1 Mutation DETECTED [Above upper LoQ])»-resultat er NPM1-mutasjon detekterbar med NPM1-mutasjon Ct større enn eller lik «6» og mindre enn eller lik «32» og ABL Ct større enn eller lik «6» og mindre enn eller lik «20». GeneXpert-programvaren beregner prosenten med følgende formel hvor delta Ct (ΔCt)-verdien kommer fra ABL Ct minus NPM1-mutasjon Ct:

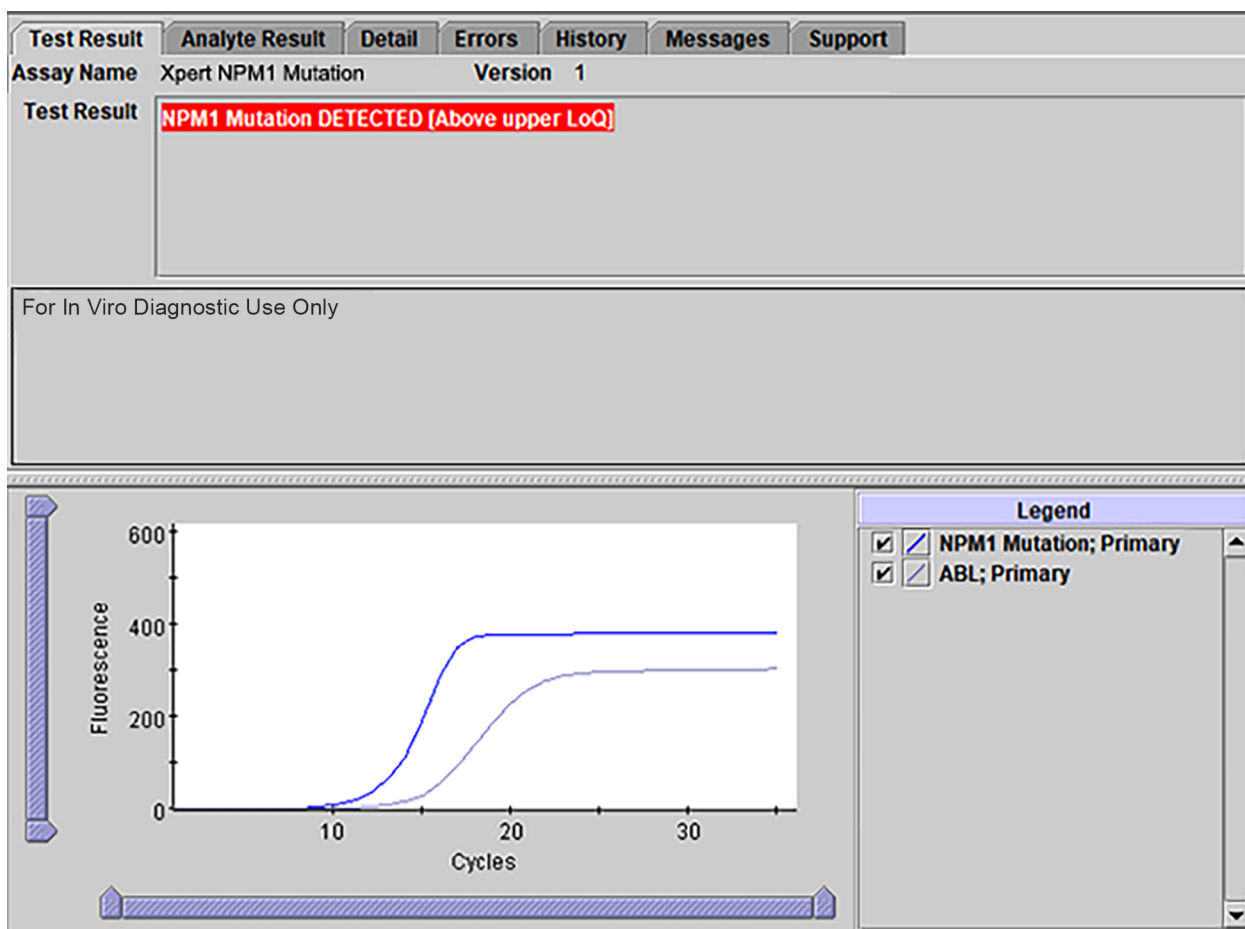
$$\% = E_{\Delta Ct}^{(\Delta Ct)} \times 100 \times \text{skaleringsfaktor (SF)}$$

Skaleringsfaktoren (SF) er en partispesifikk parameter som er innbakt i analysereagenskassetten strekkode. Verdien til denne faktoren og den partispesifikke analyseeffektiviteten ($E_{\Delta Ct}$) bestemmes i kvalitetskontrolltesting av hvert analyseparti med primære standarder kalibrert til antallet kopier av syntetisk NPM1-mutasjon og ABL1 *in vitro*-transkribert RNA (IVT-RNA)-kalibratorene for kvantifisering av NPM1-mutasjonstranskript. $E_{\Delta Ct}$ er satt til 1,95 og SF-verdien er satt til 1,79 for bruk i eksempelet vist her.

Merk

Eksempel: Partispesifikk $E_{\Delta Ct} = 1,95$; $SF = 1,79$
 Analysens ABL Ct = 13,4; NPM1-mutasjon Ct = 10,2; $\Delta Ct = 3,2$
 $\% = 1,95^{(3,2)} \times 100 \times 1,79 = 1516,92\%$ er større enn analysens definerte øvre LoQ på 500 %

Resultat: NPM1-mutasjon DETEKTERT [over øvre LoQ] (NPM1 Mutation DETECTED [Above upper LoQ]). Se Figur 3.



Figur 3. GeneXpert Dx-vinduet Vis resultater: NPM1-mutasjon DETEKTERT [over øvre LoQ] (NPM1 Mutation DETECTED [Above upper LoQ])

16.3 NPM1-mutasjon DETEKTERT [under LoD; < 0,030 %] (NPM1 Mutation DETECTED [Below LoD; <0.030%])

NPM1-mutasjon er detektert på et nivå < 0,030 %.

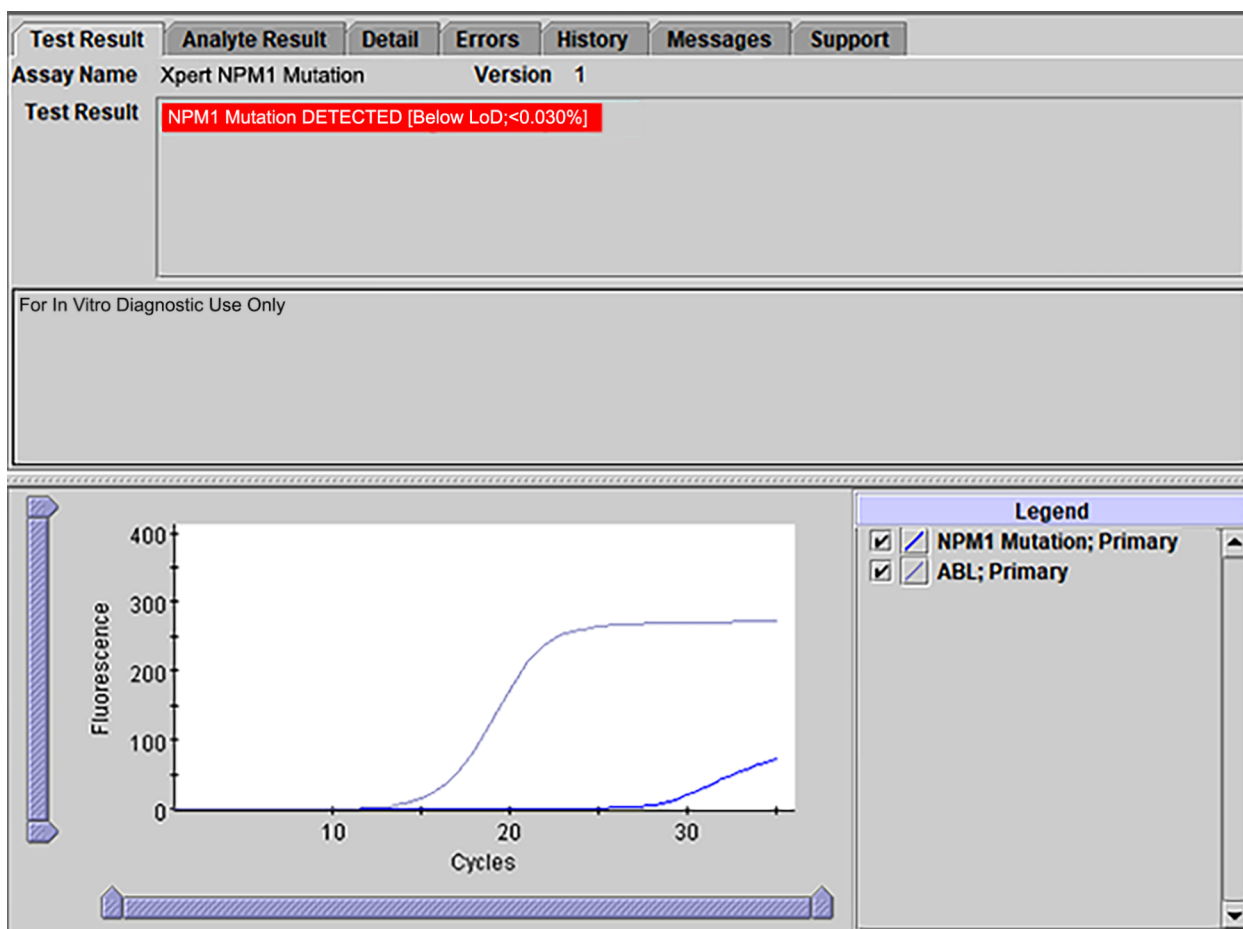
For et «NPM1-mutasjon DETEKTERT [under LoD; < 0,030 %] (NPM1 Mutation DETECTED [Below LoD; <0.030%])»-resultat er NPM1-mutasjon detekterbar med NPM1-mutasjon Ct større enn eller lik «6» og mindre enn eller lik «32» og ABL Ct større enn eller lik «6» og mindre enn eller lik «20». GeneXpert-programvaren beregner prosenten med følgende formel hvor delta Ct (ΔCt)-verdien kommer fra ABL Ct minus NPM1-mutasjon Ct:

$$\% = E_{\Delta Ct}^{\Delta Ct} \times 100 \times \text{skaleringsfaktor (SF)}$$

Merk Skaleringsfaktoren (SF) er en partispesifikk parameter som er innbakt i analysereagenskassetten strekkode. Verdien til denne faktoren og den partispesifikke analyseeffektiviteten ($E_{\Delta Ct}$) bestemmes i kvalitetskontrolltesting av hvert analyseparti med primære standarder kalibrert til antallet kopier av syntetisk NPM1-mutasjon og ABL *in vitro*-transkribert RNA (IVT-RNA)-kalibratorer for kvantifisering av NPM1-mutasjonstranskript. $E_{\Delta Ct}$ er satt til 1,95 og SF -verdien er satt til 1,79 for bruk i eksempelet vist her.

Eksempel: Partispesifikk $E_{\Delta Ct} = 1,95$; $SF = 1,79$
 Analysens ABL Ct = 14,3; NPM1-mutasjon Ct = 28,8; $\Delta Ct = -14,5$
 $\% = 1,95^{(-14,5)} \times 100 \times 1,79 = 0,011 \%$ er mindre enn analysens definerte LoD på 0,030 %

Resultat: **NPM1-mutasjon DETEKTERT [under LoD; < 0,030 %] (NPM1 Mutation DETECTED [Below LoD; <0.030%]).** Se Figur 4.



Figur 4. GeneXpert-vinduet Vis resultater: NPM1-mutasjon DETEKTERT [under LoD; < 0,030 %] (NPM1 Mutation DETECTED [Below LoD; <0.030%])

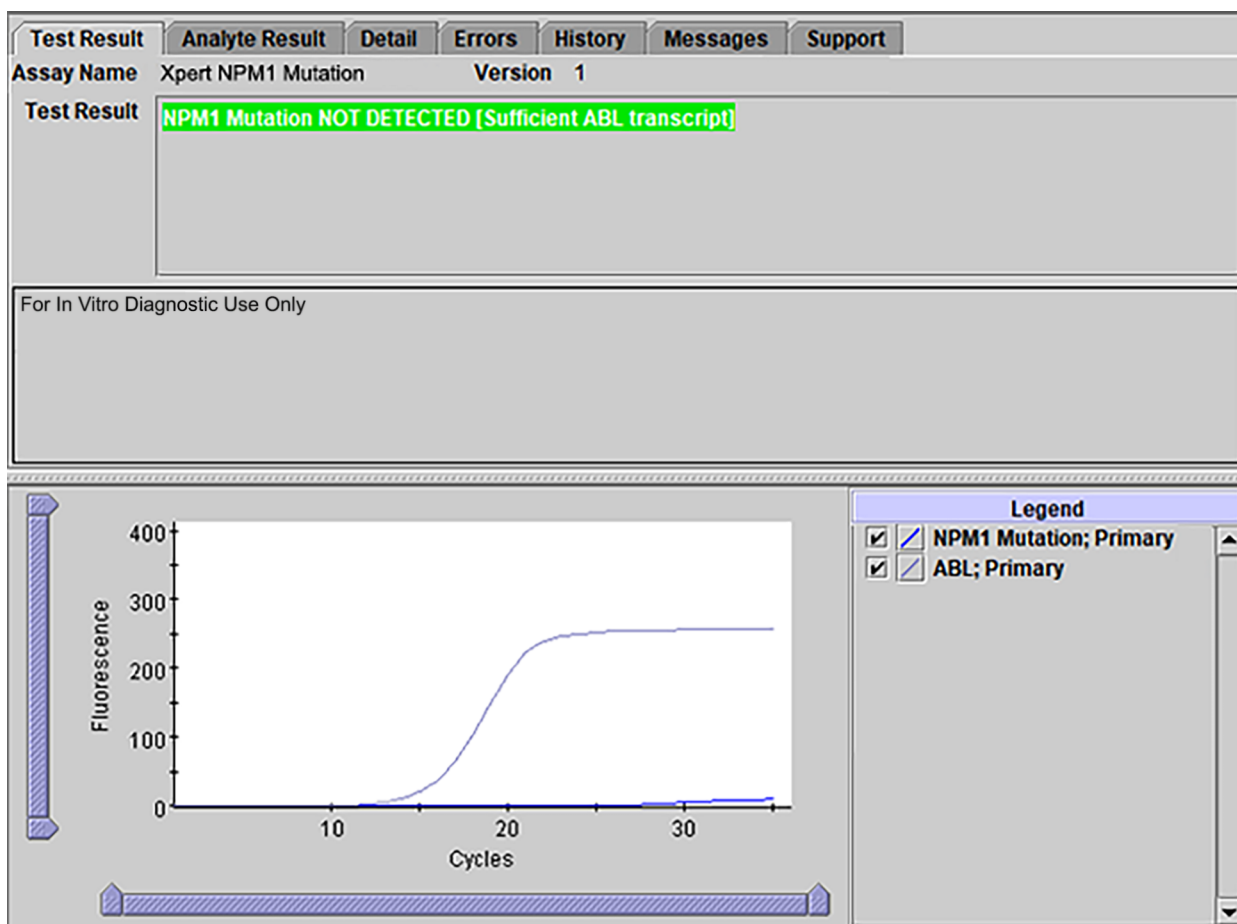
16.4 NPM1-mutasjon IKKE DETEKTERT [tilstrekkelig ABL-transkript] (NPM1 Mutation NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])

NPM1-mutasjon ble ikke detektert med NPM1-mutasjon Ct lik «0» eller større enn «32» og ABL Ct større enn «6» og mindre enn eller lik «20».

GeneXpert-programvaren krever at ABL Ct er større enn eller lik «6» og mindre enn eller lik «20» for Xpert NPM1 Mutation-testen for å sikre at den har «Tilstrekkelig ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)». Se Avsnitt 15, Tolkning av resultater, tabell 1.

Eksempel: Analysens NPM1-mutasjon Ct = 0; ABL Ct = 14,0 er mellom «6» og «20».

Resultat: NPM1-mutasjon IKKE DETEKTERT [tilstrekkelig ABL-transkript] (NPM1 Mutation NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript]). Se Figur 5.



Figur 5. GeneXpert-vinduet Vis resultater: NPM1-mutasjon IKKE DETEKTERT [tilstrekkelig ABL-transkript] (NPM1 Mutation NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])

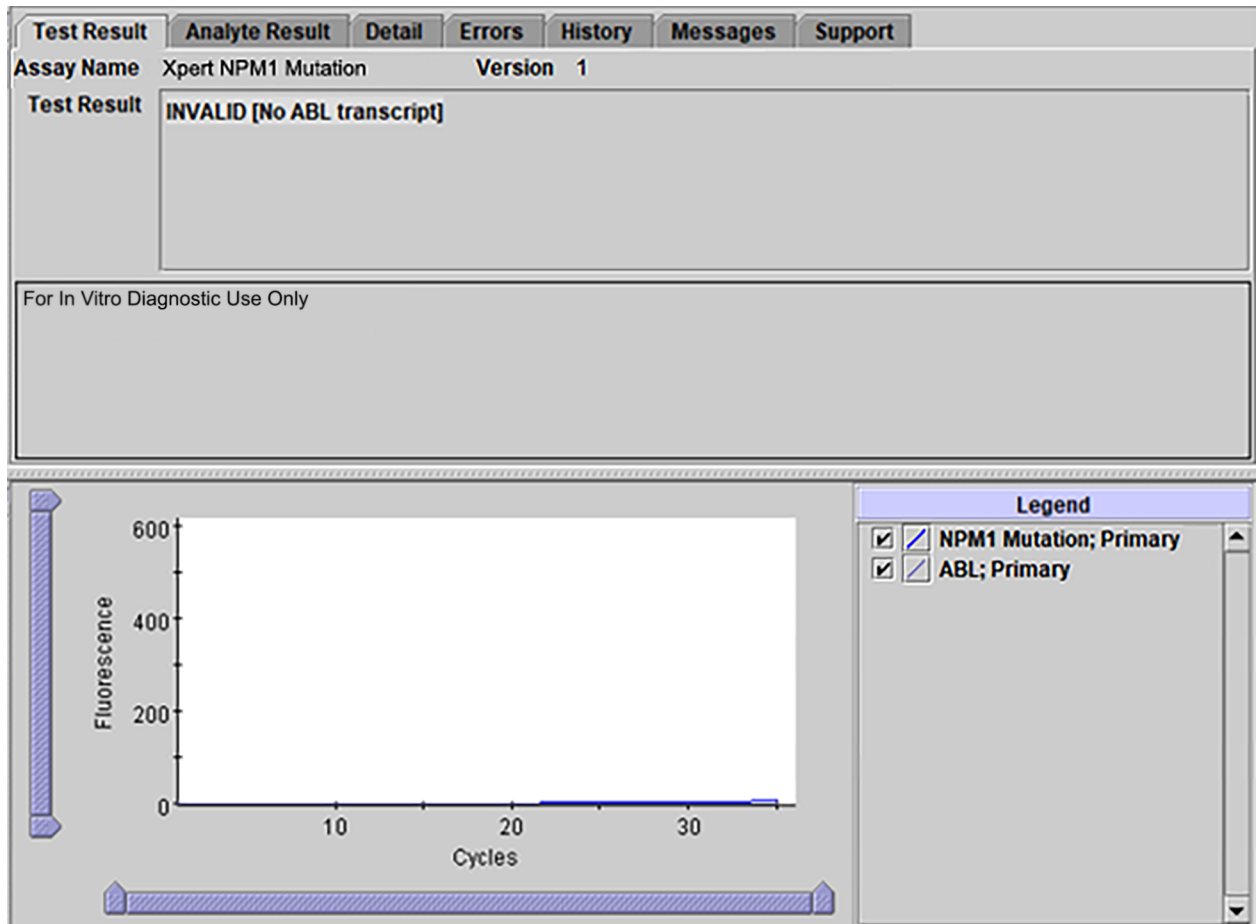
16.5 UGYLDIG [intet ABL-transkript] (INVALID [No ABL transcript])

NPM1-mutasjon ble detektert eller ikke detektert med ABL Ct lik «0».

GeneXpert-programvaren krever at ABL Ct er større enn eller lik «6» og mindre enn eller lik «20» for Xpert NPM1 Mutation-testen for å sikre at den har «Tilstrekkelig ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)». Se Avsnitt 18, Feilsøkingsveiledning.

Eksempel: Analysens NPM1-mutasjon Ct = 0; ABL Ct = 0.

Resultat: UGYLDIG [intet ABL-transkript] (INVALID [No ABL transcript]). Se Figur 6.



Figur 6. GeneXpert-vinduet Vis resultater: UGYLDIG [intet ABL-transkript] (INVALID [No ABL transcript])

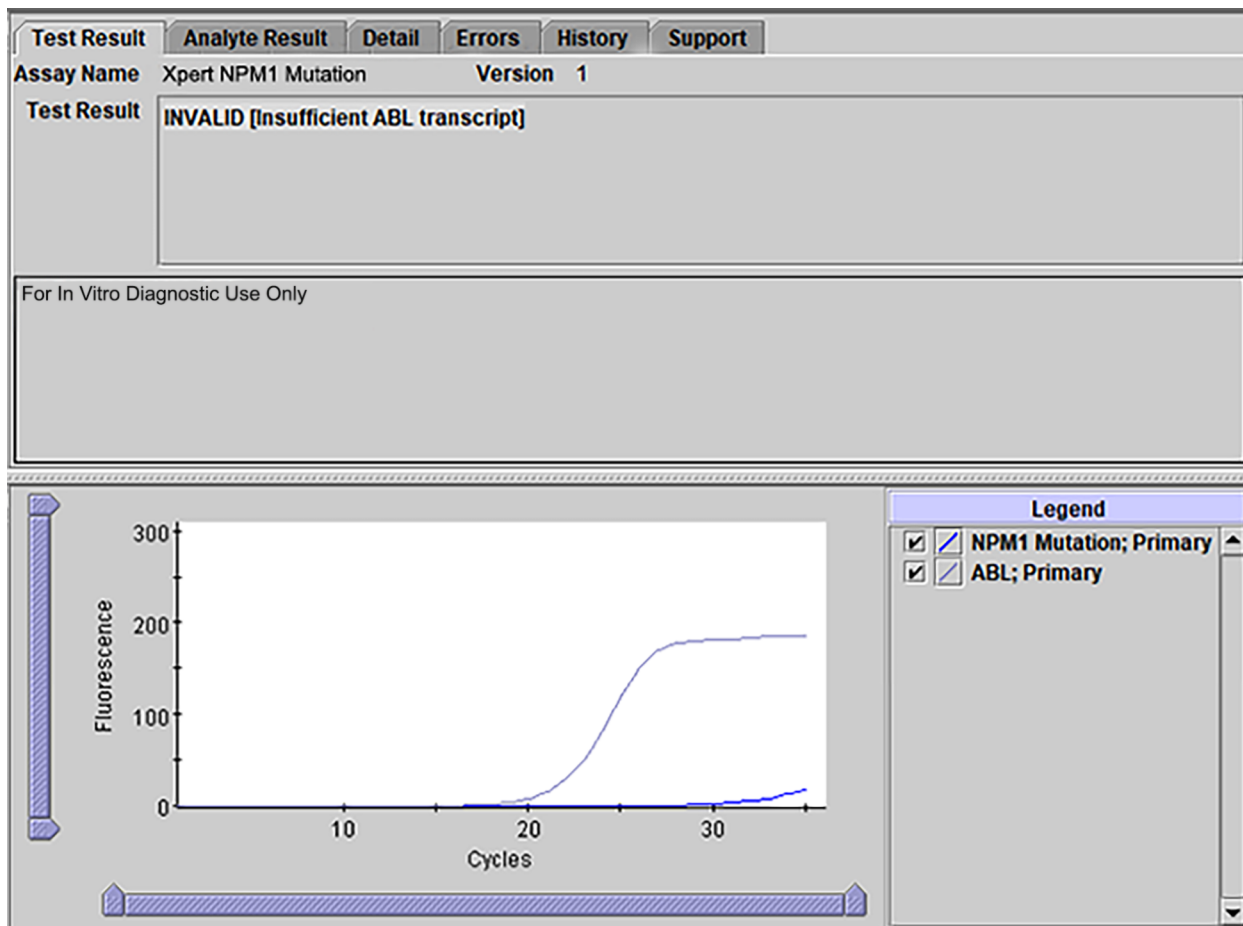
16.6 UGYLDIG [utilstrekkelig ABL-transkript] (INVALID [Insufficient ABL transcript])

NPM1-mutasjon ble detektert eller ikke detektert med ABL Ct større enn «20».

GeneXpert-programvaren krever at ABL Ct er større enn eller lik «6» og mindre enn eller lik «20» for Xpert NPM1 Mutation-testen for å sikre at den har «Tilstrekkelig ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)». Se Avsnitt 18, Feilsøkningsveiledning.

Eksempel: Analysens NPM1-mutasjon Ct = 33,3; ABL Ct = 20,2 er større enn «20».

Resultat: **UGYLDIG [utilstrekkelig ABL-transkript] (INVALID [Insufficient ABL transcript]).** Se Figur 7.



Figur 7. GeneXpert-vinduet Vis resultater: UGYLDIG [utilstrekkelig ABL-transkript] (INVALID [Insufficient ABL transcript])

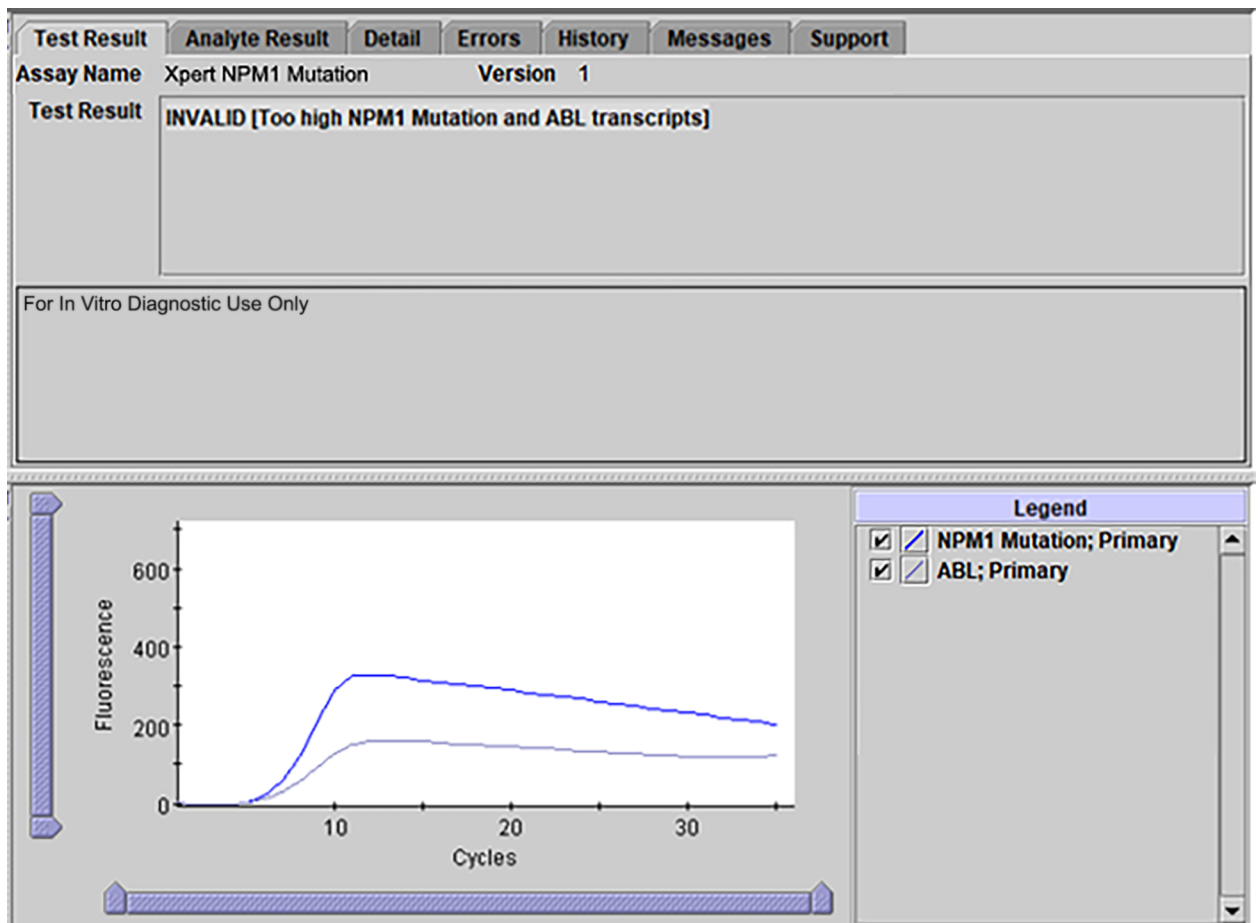
16.7 UGYLDIG [for høyt NPM1-mutasjon- og ABL-transkript] (INVALID [Too high NPM1 Mutation and ABL transcript])

NPM1-mutasjon ble detektert med både NPM1-mutasjon Ct og ABL Ct større enn «0» og mindre enn «6».

GeneXpert-programvaren krever at ABL Ct er større enn eller lik «6» og mindre enn eller lik «20» for Xpert NPM1 Mutation-testen for å sikre at den har «Tilstrekkelig ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)». Se Avsnitt 18, Feilsøkningsveiledning.

Eksempel: Analysens NPM1-mutasjon Ct = 5,4 er større enn «0» og mindre enn «6»; ABL Ct = 5,9 er mindre enn «6».

Resultat: **UGYLDIG [for høyt NPM1-mutasjon- og ABL-transkript] (INVALID [Too high NPM1 Mutation and ABL transcript])**. Se Figur 8.



Figur 8. GeneXpert Dx-vinduet Vis resultater: UGYLDIG [for høyt NPM1-mutasjon- og ABL-transkript] (INVALID [Too high NPM1 Mutation and ABL transcript])

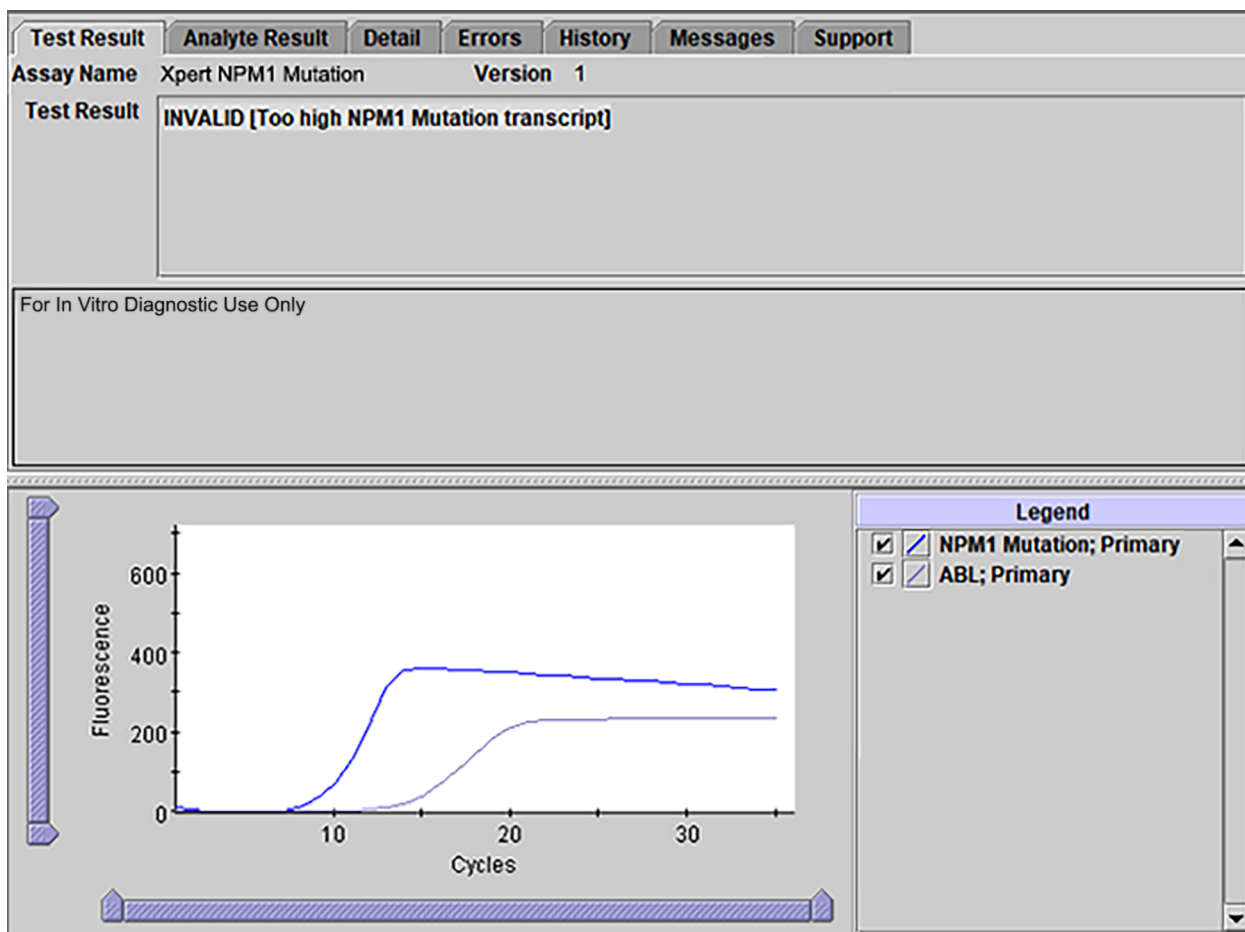
16.8 UGYLDIG [for høyt NPM1-mutasjonstranskript] (INVALID [Too high NPM1 Mutation transcript])

NPM1-mutasjon ble detektert med NPM1-mutasjon Ct større enn «0» og mindre enn «6» og ABL Ct større enn «6» og mindre enn eller lik «20».

GeneXpert-programvaren krever at ABL Ct er større enn eller lik «6» og mindre enn eller lik «20» for Xpert NPM1 Mutation-testen for å sikre at den har «Tilstrekkelig ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)». Se Avsnitt 18, Feilsøkingsveiledning.

Eksempel: Analysens NPM1-mutasjon Ct = 5,8 er større enn «0» og mindre enn «6»; ABL Ct = 13 er mellom «6» og «20».

Resultat: **UGYLDIG [for høyt NPM1-mutasjonstranskript] (INVALID [Too high NPM1 Mutation transcript]).** Se Figur 9.



Figur 9. GeneXpert-vinduet Vis resultater: UGYLDIG [for høyt NPM1-mutasjonstranskript] (INVALID [Too high NPM1 Mutation transcript])

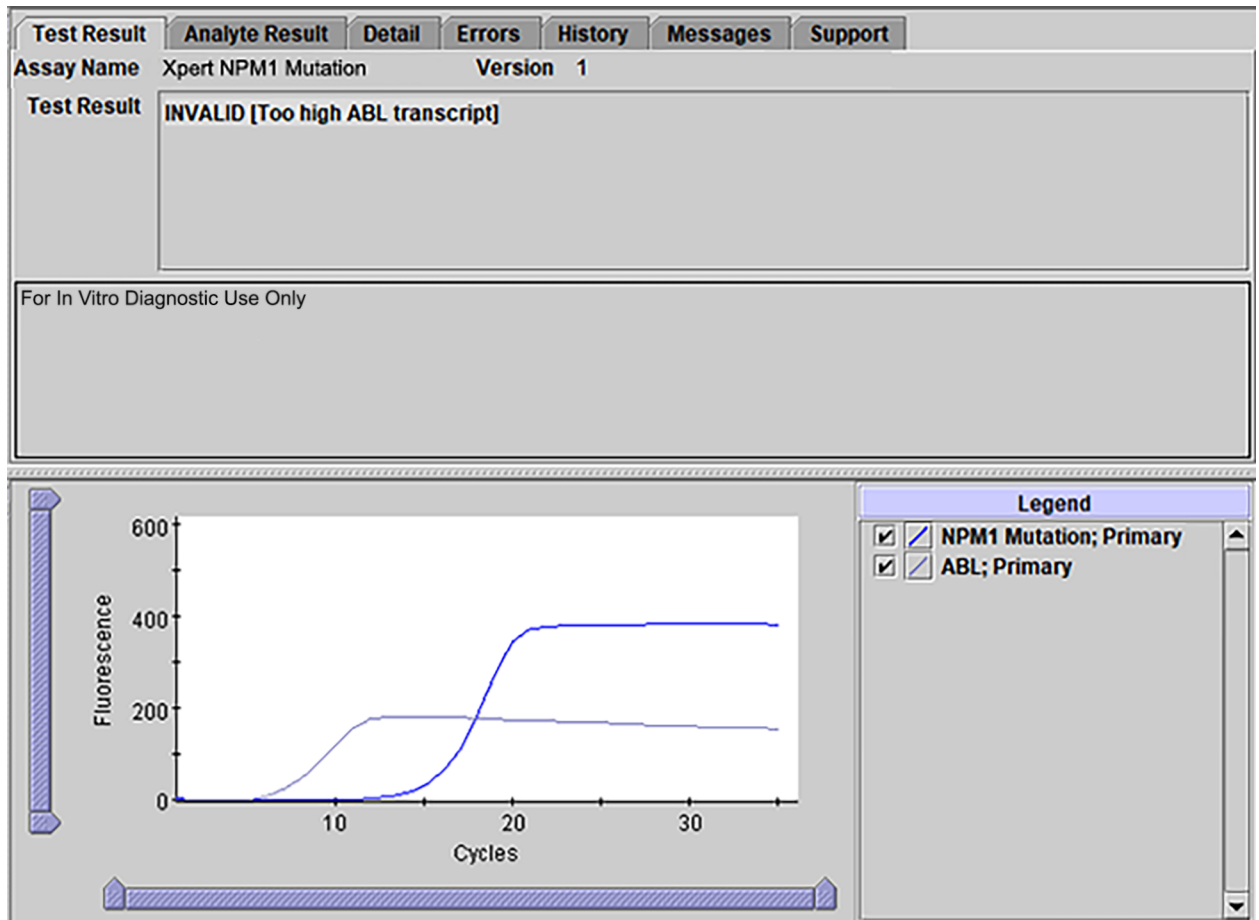
16.9 UGYLDIG [for høyt ABL-mutasjonstranskript] (INVALID [Too high ABL Mutation transcript])

NPM1-mutasjon ble detektert med NPM1-mutasjon Ct større enn «6» og mindre enn eller lik «32» og ABL Ct ikke lik «0» og mindre enn «6».

GeneXpert-programvaren krever at ABL Ct er større enn eller lik «6» og mindre enn eller lik «20» for Xpert NPM1 Mutation-testen for å sikre at den har «Tilstrekkelig ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)». Se Avsnitt 18, Feilsøkningsveiledning.

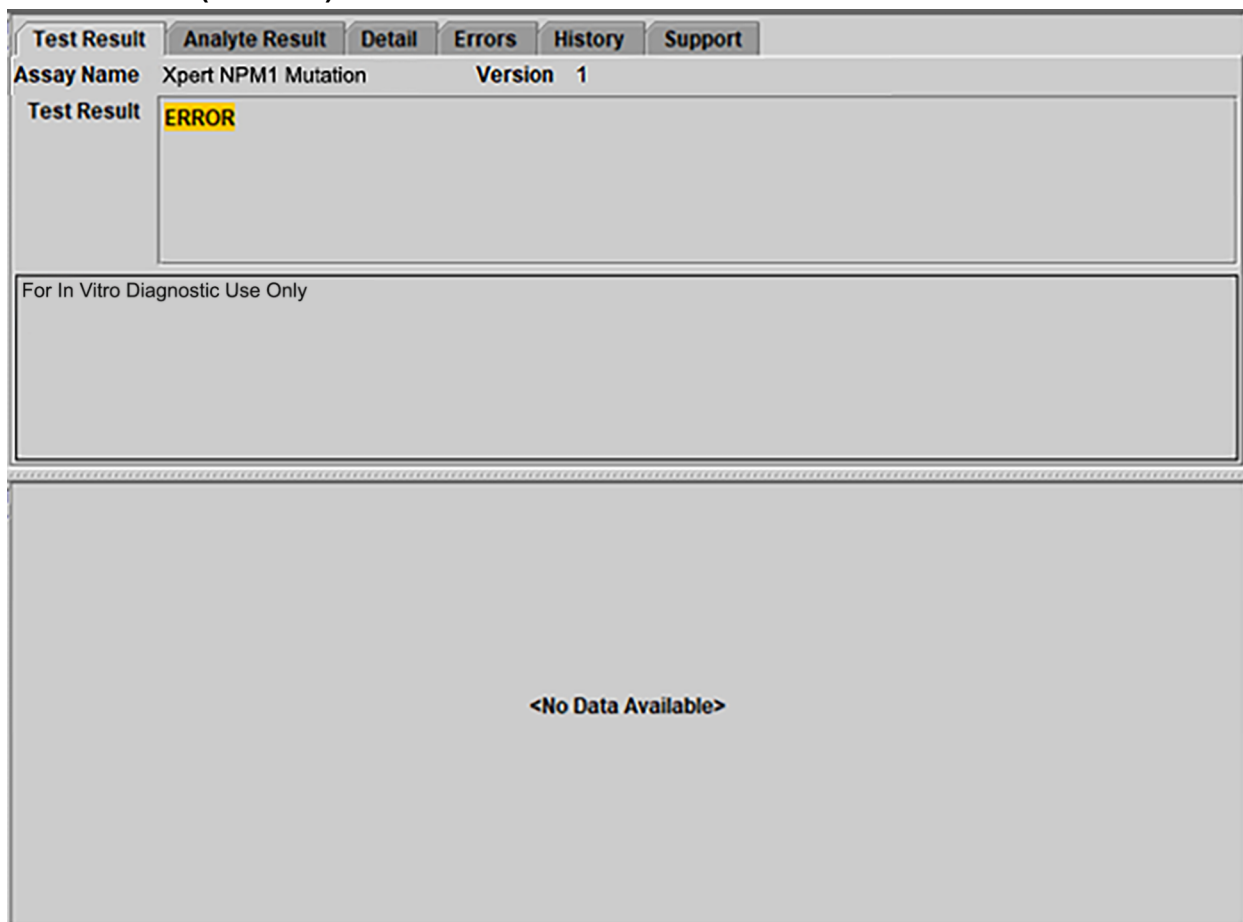
Eksempel: Analysens NPM1-mutasjon Ct = 13,2; ABL Ct = 5,8 er mindre enn «6».

Resultat: **UGYLDIG [for høyt ABL-transkript] (INVALID [Too high ABL transcript]).** Se Figur 10.



Figur 10. GeneXpert-vinduet Vis resultater: UGYLDIG [for høyt ABL-transkript] (INVALID [Too high ABL transcript])

16.10 FEIL (ERROR)



Figur 11. GeneXpert-vinduet Vis resultater: FEIL (ERROR)

17 Analysens begrensninger

- Analysen er ikke beregnet for bruk med eksterne kalibratorer.
- Modifikasjoner av disse prosedyrene kan påvirke analysens funksjon.
- Dette produktet ble utformet kun for bruk med blod tatt i EDTA-prøverør.
- Ikke bruk heparin som antikoagulant siden den kan hemme PCR-reaksjonen.
- Natriumsitrat-, buffy-coat- og beinmargsprøver er ikke validert.
- Feilaktige analyseresultater kan oppstå fra feil prøvetaking, feil håndtering eller oppbevaring av prøver eller forveksling av prøver. Bruksanvisningen må følges nøye for å unngå feilaktige resultater.
- Mutasjoner eller polymorfismer i primer- og probebindingsregioner kan påvirke deteksjon av nye eller ukjente varianter, og kan resultere i et falskt negativt resultat.
- Svært høyt antall hvite blodlegemer kan gjøre at det bygges opp trykk i reagenskassetten og føre til avbrutte kjøring eller unøyaktige resultater.
- Noen prøver med svært lave nivåer av ABL-transkript eller med hvite blodceller under 150 000 celler/ml kan rapporteres som **UGYLDIG (INVALID)** (type 1). Et ubestemt resultat utelukker ikke tilstedeværelse av svært lave nivåer av leukemiske celler i prøven.

18 Feilsøkingsveiledning

Tabell 3. Feilsøkingsveiledning

Analyseresultat	Mulige årsaker	Forslag
UGYLDIG (INVALID)	Type 1: Feil ved endogen kontroll ABL: <ul style="list-style-type: none"> • Dårlig prøve kvalitet • RT-PCR-hemming • ABL Ct > 20, og/eller endepunkt < 100 	<ul style="list-style-type: none"> • Kontroller prøve kvaliteten (f.eks. overskredet krav til prøveoppbevaring inkludert tid og temperatur). • Gjenta analysen med den opprinnelige prøven (hvis tilgjengelig) eller fra gjenværende lysat og en ny reagenskasset etter prosedyren som er beskrevet i Avsnitt 19.1, Prosedyre, for å teste på nytt for FEIL (ERROR) eller UGYLDIG (INVALID) (type 1).
	Type 2: Nivået av NPM1-mutasjonstranskript kan ikke bestemmes fordi prøven inneholder for mye NPM1-mutasjon- og/eller ABL-transkript (Ct < 6)	Gjenta analysen med den opprinnelige prøven (hvis tilgjengelig) eller fra gjenværende lysat og en ny reagenskasset etter prosedyren som er beskrevet i Avsnitt 19.2, Prosedyre, for å teste på nytt for FEIL (ERROR) (kode 2008) eller UGYLDIG (INVALID) (type 2).
FEIL (ERROR) (kode 2008)	Trykket overstiger grensen (feilmelding 2008)	<ul style="list-style-type: none"> • Kontroller prøve kvaliteten • Kontroller om det er et svært høyt antall hvite blodlegemer. • Gjenta analysen med den opprinnelige prøven (hvis tilgjengelig) eller fra gjenværende lysat og en ny reagenskasset etter prosedyren som er beskrevet i Avsnitt 19.2, Prosedyre, for å teste på nytt for FEIL (ERROR) (kode 2008) eller UGYLDIG (INVALID) (type 2).
FEIL (ERROR) (kode 5006, 5007, 5008 og 5009*) * Dette er ikke en fullstendig liste over FEIL (ERROR)-koder.	Probekontroll ikke bestått	Gjenta analysen med den opprinnelige prøven (hvis tilgjengelig) eller fra gjenværende lysat og med en ny reagenskasset etter prosedyren som er beskrevet i Avsnitt 19.1, Prosedyre, for å teste på nytt for FEIL (ERROR) eller UGYLDIG (INVALID) (type 1).
INTET RESULTAT (NO RESULT)	Datainnhentingsfeil. For eksempel at operatøren stoppet en analyse mens den kjørte, eller det oppsto strømbrudd.	Gjenta analysen med den opprinnelige prøven (hvis tilgjengelig) eller fra gjenværende lysat og med en ny reagenskasset etter prosedyren som er beskrevet i Avsnitt 19.1, Prosedyre, for å teste på nytt for FEIL (ERROR) eller UGYLDIG (INVALID) (type 1).

19 Tester som tas på nytt

19.1 Prosedyre for å teste på nytt for FEIL (ERROR) eller UGYLDIG (INVALID) (type 1)

Test prøver med resultatene **FEIL (ERROR)** eller **UGYLDIG (INVALID)** på grunn av at ABL-syklusterskelen (Ct) overskred maksimal gyldig Ct (Ct > 20) eller endepunktet er under terskelinnstillingen (< 100), på nytt. Se også Avsnitt 18, Feilsøkingsveiledning.

1. Hvis tilstrekkelig blodprøvevolum er tilgjengelig, tester du på nytt fra det opprinnelige blodprøverøret med prosedyren i Avsnitt 12.2.

-ELLER-

Hvis blodprøvevolumet er utilstrekkelig, kan ny test utføres med gjenværende lysat fra Avsnitt 12.2.1, trinn 12.

- a. Hvis gjenværende lysat fra Avsnitt 12.2.1, trinn 12 oppbevares fryst, tines det til romtemperatur før bruk.
 - b. Sørg for at lysatet er godt blandet, ved å blande prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 10 sekunder, og sett den til side i 3 minutter så boblene forsvinner.
2. Overfør 1 ml av det klargjorte lysatet til et nytt 50 ml konisk rør.
 3. Følg trinn 13–17 i Avsnitt 12.2.1 for å lage det endelige lysatet.
 4. Åpne reagenskassetten ved å løfte reagenskassettenes lokk og overfør hele innholdet i én (1) ampulle med vaskereagens til vaskereagenskammeret (med liten åpning). Se Figur 1.
 5. Pipetter hele innholdet av den klargjorte prøven inn i prøvekommeret (stor åpning). Se Figur 1.
 6. Lukk lokket på reagenskassetten. Start analysen (se Avsnitt 12.4, Starte analysen).

19.2 Prosedyre for å teste på nytt for FEIL (ERROR) (kode 2008) eller UGYLDIG (INVALID) (type 2)

Test prøver med NPM1-mutasjon- og/eller ABL-transkriptnivåer under den gyldige minimums-Ct-en (Ct > 0 og Ct < 6) og/eller når trykkgrensen overskrides, på nytt. Se også Avsnitt 18, Feilsøkingsveiledning.

1. Tilsett 100 µl PK (proteinase K) i bunnen av et nytt 50 ml konisk rør.
2. Sørg for at blodprøven eller gjenværende lysat fra Avsnitt 12.2, trinn 12 er godt blandet ved å snu prøverøret opp ned 8 ganger rett før pipettering.
3. Til prøverøret som allerede inneholder Proteinase K, tilsetter du 250 µl blodprøve og 3,75 ml PBS (pH 7,4, fremskaffes av brukeren), hvis tilgjengelig, eller 60 µl gjenværende lysat fra Avsnitt 12.2.1, trinn 12.
 - a. Hvis gjenværende lysat fra Avsnitt 12.2.1, trinn 12 oppbevares fryst, tines det til romtemperatur før bruk.
 - b. Sørg for at lysatet er godt blandet, ved å blande prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 10 sekunder, og sett den til side i 3 minutter så boblene forsvinner.
4. Bland prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 3 sekunder.
5. Inkuber ved romtemperatur i 1 minutt.
6. For blodprøven med PBS for ny test følger du trinn 6–17 i Avsnitt 12.2.1 for å lage det endelige lysatet. For å teste prøven med gjenværende lysat på nytt følger du trinn a–g nedenfor for å lage det endelige lysatet.
 - a. Tilsett 2,5 ml LY i prøverøret med prøve med gjenværende lysat for ny test.
 - b. Bland prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 10 sekunder.
 - c. Inkuber ved romtemperatur i 5 minutter.
 - d. Bland prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 10 sekunder.
 - e. Inkuber ved romtemperatur i 5 minutter.
 - f. Tilsett 2 ml absolutt etanol av laboratorie kvalitet (fremskaffes av brukeren) i det samme prøverøret.
 - g. Bland prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 10 sekunder. Sett til side.
7. Åpne reagenskassetten ved å løfte reagenskassettenes lokk og overfør hele innholdet i én (1) ampulle med vaskereagens til vaskereagenskammeret (med liten åpning). Se Figur 1.
8. Pipetter hele innholdet av den klargjorte prøven inn i prøvekommeret (stor åpning). Se Figur 1.
9. Lukk lokket på reagenskassetten. Start analysen (se Avsnitt 12.4, Starte analysen).

20 Forventede verdier

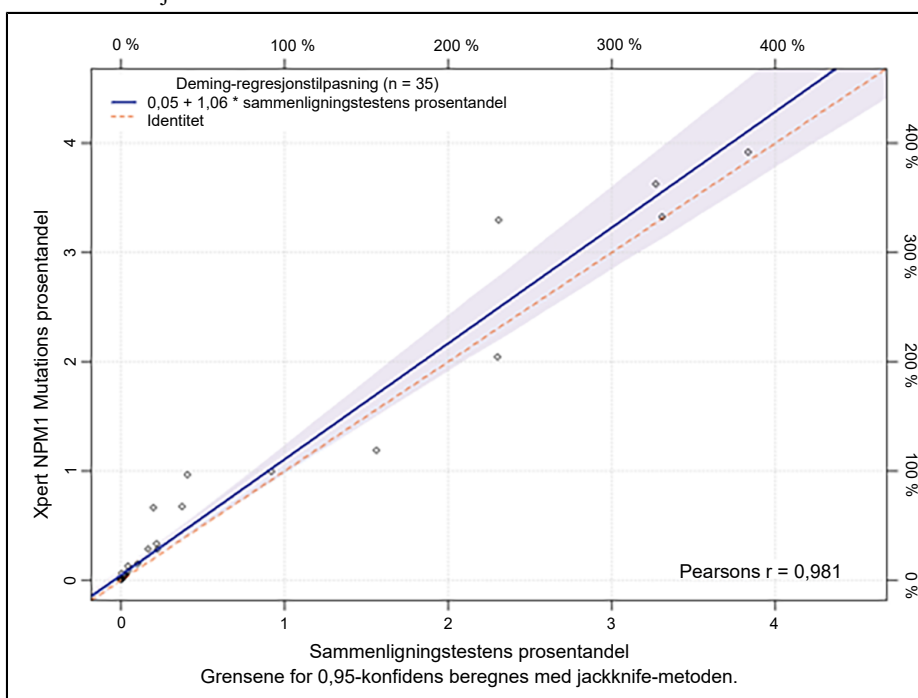
Xpert NPM1 Mutation-området dekker viktige kliniske beslutningspunkter for overvåking av AML. Forventede verdier uttrykkes som prosentandel av NPM1-mutasjon-mRNA i forhold til ABL-mRNA og varierer mellom 0,030 % og 500 %. Målinger under dette området rapporteres som udetektert eller under deteksjonsgrensen (LoD). Målinger over dette området rapporteres som over kvantifiseringsgrensen (LoQ). Se Avsnitt 15 for mer informasjon.

21 Klinisk ytelse

Det ble gjennomført en observasjonsbasert metodesammenligningsstudie på flere steder på tre steder i USA og ett sted utenfor USA. Prøver fra 40 diskrete AML-pasienter med NPM1-mutasjon fra ett tidspunkt og over det dynamiske området til Xpert NPM1 Mutation-testen ble innlemmet i studien. Alder og kjønn ble innhentet for pasientene som prøvene ble tatt fra. Kjønsfordelingen var 11 menn (27,5 %) og 29 kvinner (72,5 %). Alle prøvene var fra pasienter mellom 16 og 81 år med gjennomsnittsalder på 59,7 år.

Alle de 40 prøvene ga gyldige testresultater. Trettiseks av de 40 prøvene ga resultater innenfor det kvantitative området til begge testene. Fire prøver ble ekskludert fra Deming-regresjonen siden prøvene var negative på Xpert NPM1 Mutation og/eller sammenligningstesten. Ytterligere én prøve ble ekskludert fordi den var en utligger. Totalt 35 prøver ble inkludert i Deming-regresjonsanalysen.

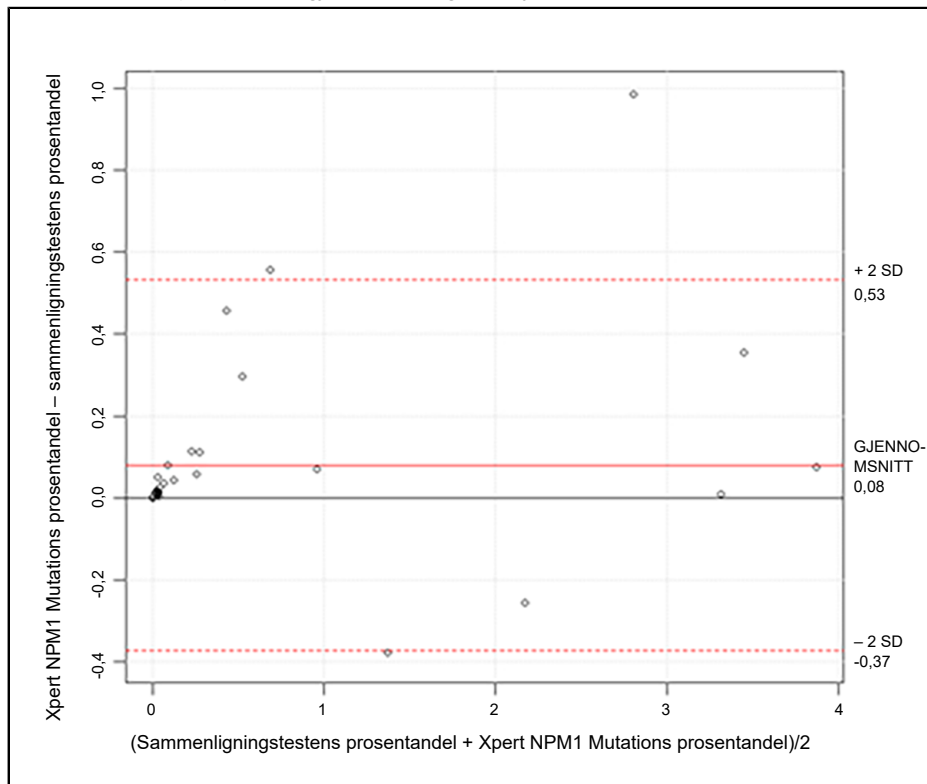
Ytelsen til Xpert NPM1 Mutation-testen kontra sammenligningsanalysen ble evaluert med en Deming-regresjon for å bestemme stigningen og skjæringspunktet. Figur 12 presenterer resultatene av Deming-regresjonsanalysen inkludert stigningen, skjæringspunktet og identitetslinjen for de 35 prøvene. 95 % konfidensintervallet ble beregnet med jackknife-metoden, og Pearsons korrelasjonskoeffisient vises.



Figur 12. Deming-regresjon for prosentandel

Stigningen og skjæringspunktet for prosentandelen fra Deming-regresjonsanalysen var henholdsvis 1,06 og 0,05, og Pearsons korrelasjon var 0,981 mellom Xpert NPM1 Mutation-testens og sammenligningstestens målinger.

En Bland-Altman-analyse for forskjell i prosentandel ble evaluert for de 35 prøvene med kvantitative resultater som var innenfor det lineære området til Xpert NPM1 Mutation og sammenligningstesten. Figur 13 viser Bland-Altman-plottet med forskjellen i prosentandel mellom de to testene kontra den gjennomsnittlige prosentandelen for hver prøve. Plottet vises også øvre og nedre to standardavvik (2SD) av den gjennomsnittlige forskjellen som ble observert i studien.



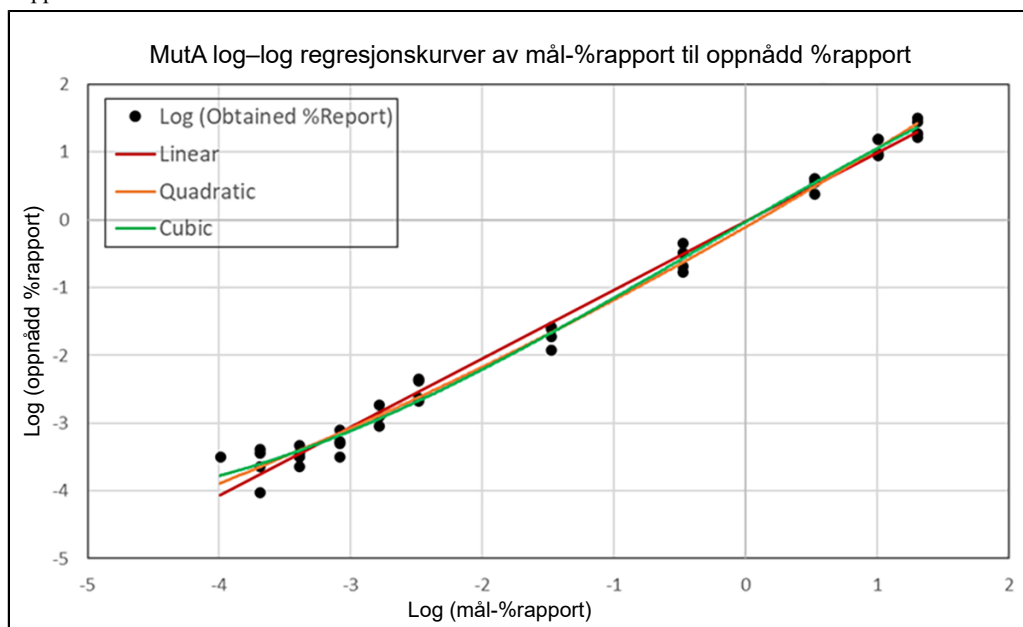
Figur 13. Bland-Altman-plott for Xpert NPM1 Mutations og sammenligningstestens prosentandel

Den gjennomsnittlige forskjellen var 0,08 i prosentandel mellom resultatene til Xpert NPM1 Mutation og sammenligningstesten. Størstedelen (91,4 %, 32/35) av resultatene var innenfor 2SD av den gjennomsnittlige forskjellen.

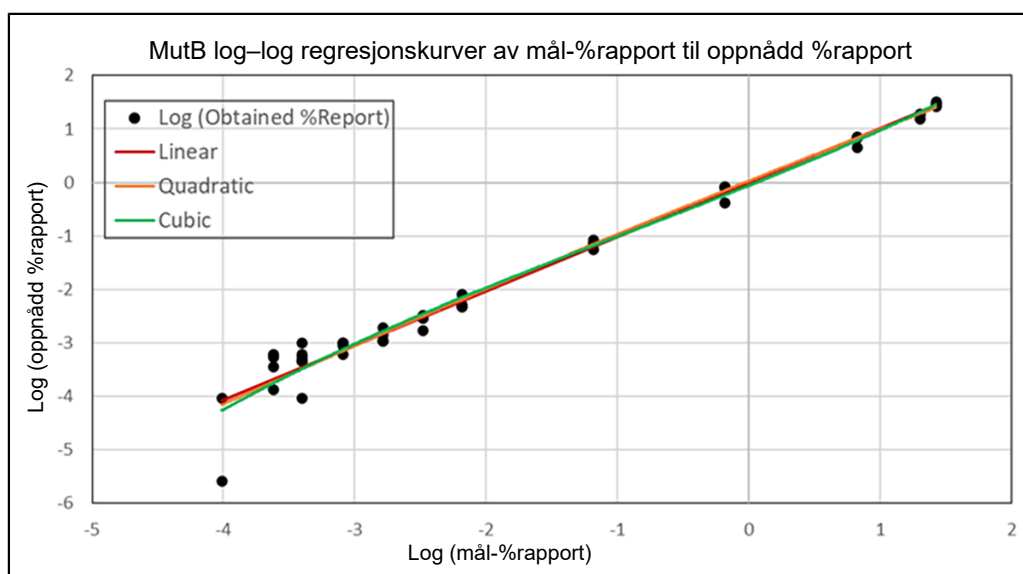
22 Analytiske data

22.1 Linearitet / dynamisk område

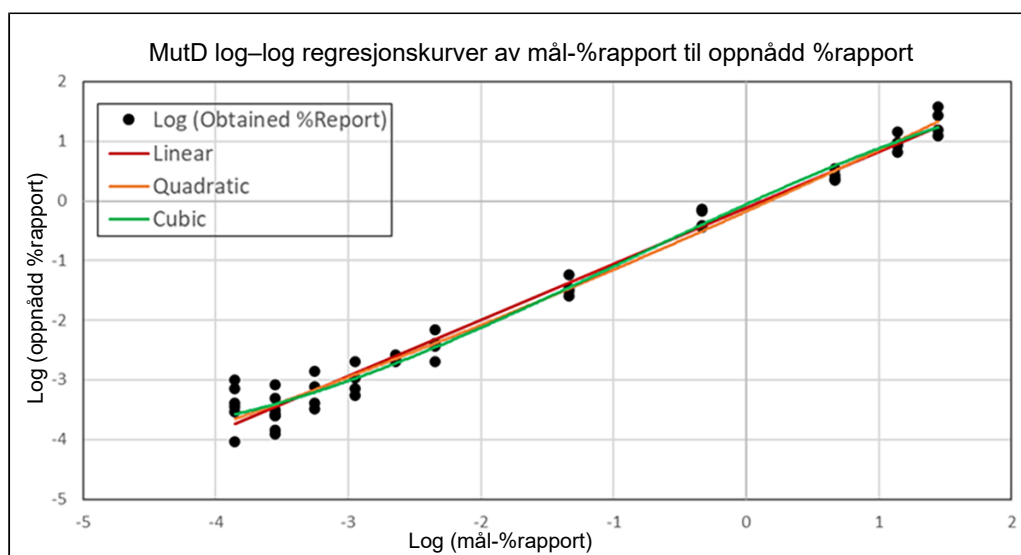
Lineariteten ble bestemt for hver av de tre undertypene av NPM1-mutant, mutA, mutB og mutD, med cellelysater som inneholder høye nivåer av hvert undertypetranskript. Slike lysater ble fortynnet i et bakgrunnslysatsat klargjort fra presumtive NPM1-mutasjon-negative donorer til målområder på ~0,01–2500 % NPM1-mutasjon/ABL. Alle nivåene ble testet på ett reagensparti fire ganger. Testing og statistiske analyser ble utført i samsvar med CLSI EP06-A⁹. Regresjonskurver for hver undertype vises i Figur 14, Figur 15 og Figur 16. Det lineære området til hver undertype og koeffisientene til deres lineære modell er oppsummert i Tabell 4.



Figur 14. Regresjonskurver for mutA



Figur 15. Regresjonskurver for mutB



Figur 16. Regresjonskurver for mutD

Tabell 4. Oppsummering av lineære områder og den lineære modellens koeffisienter

Undertype	Lineært område	Avskjæring	Stigning	R ²
mutA	0,010–2020 %	-0,0223	1,0134	0,989
mutB	0,010–2673 %	-0,0061	1,0174	0,978
mutD	0,014–2783 %	-0,1163	0,9389	0,981

Samlet viste Xpert NPM1 Mutation-testen linearitet innenfor 0,014–2020 % NPM1-mutasjon/ABL. Avgrenset av LoQ og programvarens øvre grense er det rapporterbare dynamiske området 0,030–500 %.

22.2 Analytisk sensitivitet (deteksjonsgrense, kvantiteringsgrense, blankverdigrense)

Deteksjonsgrensen (LoD) er det laveste NPM1-mutasjon/ABL-nivået hvor 95 % av prøvene konsekvent rapporteres som «**NPM1-mutasjon DETEKTERT [##,## %] (NPM1 Mutation DETECTED [##.##%])**». LoD ble bestemt for undertypene mutA, mutB og mutD individuelt ved å teste serielle fortyninger av NPM1-mutasjon-positive cellelysater og kliniske lysater som inneholder hver mutasjonstype. Korresponderende LoD-er ble estimert og verifisert i samsvar med CLSI EP17-A2¹⁰. De resulterende analysene ga en LoD på 0,025 % for mutA, 0,023 % for mutB og 0,030 % for mutD (Tabell 5). Den høyeste LoD blant de tre undertypene på 0,030 % tas som total LoD for Xpert NPM1 Mutation-testen.

Kvantifiseringsgrensen (LoQ) er det laveste NPM1-mutasjon/ABL-nivået over hvilket prøver kan kvantifiseres med et standardavvik på $\leq 0,36$ logreduksjon (LR) for gjennomsnittlige logreduksjoner over 3,5. I samsvar med CLSI EP17-A2¹⁰ ble LoQ-ene estimert og verifisert ved 0,025 % for mutA-undergruppen, 0,023 % for mutB-undergruppen og 0,030 % for mutD-undergruppen (Tabell 5). Den høyeste LoQ blant de tre undertypene på 0,030 % tas som total LoQ for Xpert NPM1 Mutation-testen.

Blankverdigrensen (LoB) er det høyeste NPM1-mutasjon/ABL-resultatet forventet blant 95 % av blankverdiprøver fra presumptivt NPM1-mutasjon-negative donorer. I samsvar med CLSI EP17-A2¹⁰ ble LoB for Xpert NPM1 Mutation-testen estimert og verifisert ved 0,0085 % (Tabell 5).

Tabell 5. Deteksjonsgrensen, kvantifiseringsgrensen og blankverdigrensen til Xpert NPM1 Mutation-testen [% NPM1-mutasjon/ABL]

Undertype	LoD [% NPM1-mutasjon/ABL]	LoQ [% NPM1-mutasjon/ABL]	LoB [% NPM1-mutasjon/ABL]
mutA	0,025 %	0,025 %	0,0085 %
mutB	0,023 %	0,023 %	
mutD	0,030 %	0,030 %	

22.3 Analytisk spesifisitet

Den analytiske spesifisiteten til Xpert NPM1 Mutation-testen ble bestemt ved å teste EDTA-behandlede perifere blodprøver tatt fra tjudefem friske donorer.

Intet NPM1-mutasjon DETEKTERT (NPM1 Mutation **DETECTED**)-resultat ble oppnådd fra noen av de presumtivt NPM1-mutasjon-negative prøvene som ble evaluert i denne studien. Derfor er Xpert NPM1 Mutation-testen spesifikk for mRNA-transkripter for mutant-NPM1 (type A, B og D i exon 12) forbundet med AML og har en analytisk spesifisitet på 100 % for perifere blodprøver med EDTA.

22.4 Evaluering av «carry-over»-kontaminasjon

Det ble utført en studie for å vise at selvstendige GeneXpert-reagenskassetter til engangsbruk hindrer «carry-over»-kontaminasjon fra reagenskassetter som kjøres etter hverandre i samme instrumentmodul. En presumtiv NPM1-mutasjon-negativ prøve ble testet etter en høy NPM1-mutasjon-positiv prøve i samme GeneXpert-modul. Testordningen ble gjentatt 10 ganger på to GeneXpert-moduler (totalt 22 negative og 20 positive). Alle kjøringene av den positive prøven returnerte det forventede resultatet «**NPM1-mutasjon DETEKTERT [#,#%] (NPM1 Mutation DETECTED [#.##%])**», og alle kjøringene av de negative prøvene returnerte det forventede resultatet «**NPM1-mutasjon IKKE DETEKTERT [tilstrekkelig ABL-transkript] (NPM1 Mutation NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])**».

22.5 Potensielt interfererende stoffer

Denne studien evaluerte fem stoffer som kan være til stede i perifere EDTA-blodprøver, med potensial for å interferere med testens ytelse. Forbindelsene og nivåene som ble testet (se Tabell 6) var basert på veiledning fra CLSI EP07-ED3¹¹. Interferens ble testet i perifere EDTA-blodprøver fremstilt med lysater av dyrkede NPM1-mutasjon-positive celler, som representerer tre nivåer: > 1 %, 0,1–0,5 % og negativ. Testkontroller besto av de samme prøvene uten de potensielt interfererende stoffene. Hvert nivå ble testet i fravær av og ved tilstedeværelse av de fem individuelle interfererende stoffene ved 4 replikater per betingelse. Et stoff ble ansett som ikke-interfererende hvis den gjennomsnittlige observerte prosentandelen ved dets tilstedeværelse var innenfor 3-fold forskjell sammenlignet med kontrollen.

Det ble ikke observert noen signifikante hemmende effekter på Xpert NPM1 Mutation-testen med noen av de interfererende stoffene som ble evaluert i denne studien. Det ble ikke observert noen statistisk signifikante forskjeller (p-verdi < 0,05) i noen testbetingelser, og de rapporterte prosentandelene mellom test- og kontrollbetingelsene var innenfor det godkjente 3-foldområdet.

Tabell 6. Potensielt interfererende stoffer testet med Xpert NPM1 Mutation

Interfererende stoffer	Testet konsentrasjon
Ukonjugert bilirubin	20 mg/dl
Kolesterol, totalt	500 mg/dl
Triglyserider, totalt (lipider)	3000 mg/dl
Heparin	3500 E/l
EDTA (delvis fylt)	930 mg/dl

23 Presisjon og reproduserbarhet

Studien ble utført i samsvar med generelle prinsipper fremmet i CLSI EP05-A3-standarden for flerfaktorstudier. Den ble utført på tre steder. Studiedesignet innbefattet prøvepanelmedlemmer som inkluderte mutasjonene A, B og D ved to konsentrasjoner. Sju panelmedlemmer ble testet i duplikat, to kjøringar per dag, i totalt 6 dager av hver av de to operatørene på tre forskjellige steder (3 steder × 2 operatører × 3 partier × 2 dager × 2 kjøringar × 2 replikater = 144 testresultater/panelmedlem). Reproduserbarhets- og presisjonspanelene ble klargjort av Cepheid og besto av sju panelmedlemmer som vist i Tabell 7. Panelene ble fremstilt i en simulert matris av perifert EDTA-blod.

Tabell 7. Reproduserbarhets- og presisjonspaneler

Panelmedlem	Mål	Prosentandelnivå
1	Negativ	IR (NA)
2	NPM1-mutasjon A	Moderat positiv (~5 %)
3	NPM1-mutasjon A	Lav positiv (~0,2 %)
4	NPM1-mutasjon B	Moderat positiv (~5 %)
5	NPM1-mutasjon B	Lav positiv (~0,2 %)
6	NPM1-mutasjon D	Moderat positiv (~5 %)
7	NPM1-mutasjon D	Lav positiv (~0,2 %)

Antallet prøver med gyldige resultater for hvert panelmedlem analysert av hver av de to operatørene på tre steder vises i Tabell 8.

Tabell 8. Presisjon og reproduserbarhet: Antall prøver med gyldige resultater

Panelmedlem		Sted 1			Sted 2			Sted 3			Prøver totalt
		Op 1	Op 2	Sted	Op 1	Op 2	Sted	Op 1	Op 2	Sted	
1	Negativ	24/24 ^a	(24/24)	(48/48) ^a	(24/24) ^b	(24/24)	(48/48) ^b	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(144/144)
2	LR1.3: mut A (~5 prosentandel)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(144/144)
3	LR2.7: mut A (~0,2 prosentandel)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(144/144)
4	LR1.3: mut B (~5 prosentandel)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(144/144)
5	LR2.7: mut B (~0,2 prosentandel)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(144/144)
6	LR1.3: mut D (~5 prosentandel)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(144/144)
7	LR2.7: mut D (~0,2 prosentandel)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24) ^c	(24/24)	(48/48) ^c	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(144/144)

^a To negative prøver hadde gyldige, men detekterte resultater (FP)

^b Én negativ prøve hadde et gyldig, men detektert resultatet (FP)

^c Én LR 2.7: mut D (~0,2 prosentandel) prøve hadde et gyldig, men ikke detektert resultat (FN)

De kvantitative resultatene ble analysert med nestet variansanalyse (ANOVA) med tilfeldige effekter og variasjonskoeffisienten (CV). Resultatene fra ANOVA-beregningene for standardavvik og varians for hver positive prøve er gitt i Tabell 9. Variansen og prosenten av den samlede variansen som hver komponent bidro med (sted/instrument, operatør, parti, dag, kjøring), er indikert som SD og prosent bidrag for hver komponent.

Tabell 9. Resultater fra variasjonskoeffisient (CV): Prosentandel

Panelmedlem	N	Gjennomsnitt	Sted		Op		Parti		Dag		Kjøring		Innen analysen		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
LR1.3: mut A (~5 prosentandel)	144	4,3 %	0,00	6,14	0,00	0,00	0,00	4,29	0,00	8,91	0,00	4,36	0,01	17,83	0,01	21,74
LR2.7: mut A (~0,2 prosentandel)	144	0,2 %	0,00	0,00	0,00	12,43	0,00	0,00	0,00	23,71	0,00	0,00	0,00	74,56	0,00	79,22
LR1.3: mut B (~5 prosentandel)	144	5 %	0,00	8,24	0,00	0,00	0,01	11,50	0,00	7,19	0,00	0,00	0,01	20,88	0,01	26,23
LR2.7: mut B (~0,2 prosentandel)	144	0,2 %	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	7,48	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	19,28	0,00	20,68
LR1.3: mut D (~5 prosentandel)	144	4,2 %	0,00	5,15	0,00	0,00	0,01	12,91	0,00	8,78	0,00	0,00	0,01	18,30	0,01	24,60
LR2.7: mut D (~0,2 prosentandel)	143 ^a	0,2 %	0,00	10,86	0,00	0,00	0,00	12,91	0,00	6,77	0,00	0,00	0,00	22,83	0,00	29,18

^a Én prøve ble ikke detektert med Xpert NPM1 og ble ekskludert fra analysen fordi det ikke var noen kvantitativ måling.

Den totale variasjonskoeffisientprosenten (CV-prosenten) av prosentandelen som rapporterte kvantitative verdier for de moderate positive prøvene LR1.3: mut A, mut B og mut D (~5 prosentandel), varierte fra 21,74 til 26,23, og for de lave positive prøvene LR2.7: mut A, mut B og mut D (~0,2 prosentandel) varierte den fra 20,68 til 79,22.

24 Referanser

1. Saultz JN, Garzon R. Acute myeloid leukemia: A concise review. *J Clin Med*. 2016; 5(3). doi:10.3390/jcm5030033
2. Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med*. 2015; 373(12): 1136–1152. doi:10.1056/NEJMra1406184
3. Diagnostic Molecular Pathology. A Guide to Applied Molecular Testing. <https://www.medic4arab.com/2017/01/diagnostic-molecular-pathology-guide-to.html>. Lest 16. september 2020.
4. Kunchala P, Kuravi S, Jensen R, McGuirk J, Balusu R. When the good go bad: Mutant NPM1 in acute myeloid leukemia. *Blood Rev*. 2018; 32(3): 167–183. doi:10.1016/j.blre.2017.11.001
5. Heath EM, Chan SM, Minden MD, Murphy T, Shlush LI, Schimmer AD. Biological and clinical consequences of NPM1 mutations in AML. *Leukemia*. 2017; 31(4): 798–807. doi:10.1038/leu.2017.30
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (se siste versjon). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Dokument M29 (se siste versjon).
8. Health-care Waste. Verdens helseorganisasjon. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/health-care-waste>
9. CLSI EP06-A:2003 Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach, 1st Edition
10. CLSI EP17-A2:2012 Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures, 2nd Edition
11. CLSI EP07-ED3:2018 Interference Testing in Clinical Chemistry, 3rd Edition
12. CLSI EP05-A3:2014 Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition

25 Cepheids hovedkontorer

Konsernhovedkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Europeisk hovedkontor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300
Faks: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

26 Teknisk assistanse

Innhent følgende informasjon før du kontakter Cepheids tekniske brukerstøtte:

- Produktnavn
- Partinummer
- Instrumentets serienummer
- Feilmeldinger (om det er noen)
- Programvareversjon og, hvis relevant, nummeret på datamaskinens serviceetikett

USA





















Telefon: + 1 888 838 3222
E-post: techsupport@cepheid.com

Frankrike

Telefon: + 33 563 825 319
E-post: support@cepheideurope.com

Kontaktinformasjon for alle Cepheids kontorer for teknisk brukerstøtte finnes på nettstedet vårt: www.cepheid.com/en_US/support/contact-us.

27 Symboltabell

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	CE-merking – europeisk samsvar
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr
	Partikode
	Må ikke gjenbrukes
	Se bruksanvisningen
	Produsent
	Produksjonsland
	Inneholder nok til n tester
	Kontroll
	Utløpsdato
	Temperaturbegrensning
	Biologiske risikoer
	Forsiktig
	Brennbare væsker
	Reproduksjons- og organtoksisitet
	Advarsel
	Autorisert representant i EU
	Autorisert representant i Sveits
	Importør



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
Telefon: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Frankrike
Telefon: + 33 563 825 300
Faks: + 33 563 825 301



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



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



28 Revisjonshistorikk

Avsnitt	Avsnitt
23	Korrigert feil i avsnittet «Presisjon og reproduserbarhet».