

Xpert[®] NPM1 Mutation

REF GXNPM1-CE-10

Bruksanvisning

IVD CE

Varumärken, patent och copyright-uttalanden

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-logotypen, GeneXpert[®], och Xpert[®] är varumärken som tillhör Cepheid, registrerade i USA och andra länder.

Alla andra varumärken tillhör respektive ägare.

KÖPET AV DENNA PRODUKT ÖVERFÖR DEN ICKE-ÖVERFÖRBARA RÄTTIGHETEN TILL KÖPAREN ATT ANVÄNDA PRODUKTEN I ENLIGHET MED DENNA BRUKSANVISNING. INGA ANDRA RÄTTIGHETER ÄR UTTRYCKLIGEN ÖVERFÖRDA, UNDERFÖRSTÅDDA ELLER VIA ESTOPPEL. DESSUTOM MEDFÖLJER INGA RÄTTIGHETER FÖR ÅTERFÖRSÄLJNING VID KÖPET AV DENNA PRODUKT.

© 2022–2023 Cepheid.

Se Avsnitt 28, Revisionshistorik för en beskrivning av ändringar.

Xpert[®] NPM1 Mutation

För *in vitro*-diagnostisk användning.

1 Egendomsskyddat namn

Xpert[®] NPM1 Mutation

2 Allmänt namn

Xpert NPM1 Mutation

3 Avsett syfte

3.1 Avsedd användning

Xpert NPM1 Mutation-testet som utfördes på Cepheid GeneXpert[®] Dx System är ett *in vitro*-diagnostiskt test för kvantifiering av mutanta NPM1 mRNA-transkript (typ A, B och D i exon 12) i perifera blodprover från patienter med akut myeloisk leukemi (AML). Testet använder automatiserad polymeraskedjereaktion med omvänd transkription i realtid (RT-PCR) och rapporterar procentförhållandet för mutanta NPM1 till ABL1 endogena kontroller med mRNA-transkript. Testet är avsett att vara till hjälp vid övervakning av patienter med NPM1-muterad AML för nivån av mutant NPM1 mRNA-transkript. Testet ska användas tillsammans med andra klinikpatologiska faktorer.

Xpert NPM1 Mutation-testet skiljer inte mellan mutanta NPM1-transkript av typ A, B eller D och detekterar eller övervakar inte andra sällsynta typer av mutant NPM1. Testet är inte avsett för att diagnosticera AML.

3.2 Avsedd användare/miljö

Xpert NPM1 Mutation-testet är avsett att användas av utbildade användare i laboratoriemiljö.

4 Sammanfattning och förklaring

Akut myeloisk leukemi (AML) är cancer i myeloiska blodhematopoetiska stamceller i benmärgen^{1,2} och är känd för att ha olika nucleophosmin-exon (NPM1) 12-mutationer³. Införseln av nukleotider i exon 12 resulterar i en ramförskjutande mutation och skapar en nukleär exportsignal (NES). Mutationerna i NPM1-genen leder till abnorm cytoplasmisk placering av NPM1 och NPM1-interagerande proteiner. NPM1 är en av de mest muterade generna i AML och mutationerna förekommer i 28 % till 35 % av alla fall av AML. Medan flera läkemedel som riktar in sig på muterad NPM1 är under utredning för närvarande finns det inga FDA-godkända målinriktade behandlingar just nu.⁴

NPM1-genen kodar den nukleära transporten av protein som spelar en roll i centrosom- och ribosombiologi, likväl som reglering av andra cellulära system, inklusive tumörhämmande banor. NPM1 är ett nukleolärt fosfoprotein som verkar som en transport mellan nukleus och cytoplasman. Det reglerar transporten av ribosomala partiklar genom det nukleära membranet. NPM1 mutationer upptäcktes först hos personer med AML efter en observation av onormal placering av cytoplasma snarare än den normala nukleära placeringen. Den genetiska utvecklingen av leukemiska blaster kombinerat med placeringen av cytoplasmisk NPM1 har lett till kunskap om de kända exon 12 ramförskjutningsmutationerna.³ De mest frekventa NPM1 Mutationerna är typ A (~75-80 %), typ B (~10 %) och typ D (~5 %), alla i exon 12, vilket resulterar i en ramförskjutande mutation från en insättning av fyra nukleotider. Mutationen orsakar en förlust av en nukleolär placeringssignal och en abnorm cytoplasmisk placering av proteinet hos patienter med AML.⁵

5 Metodens princip

Xpert NPM1 Mutation-testet är en automatiserad assay för kvantifiering av mängden NPM1 Mutation-transkript som ett förhållande av NPM1 Mutation /ABL1. Testet utförs på Cepheid GeneXpert Dx System, vilket automatiserar och integrerar provrening, nukleinsyraamplifiering och detektion av målsekvens i enkla eller komplexa prov med realtids-PCR- och nestade RT-PCR-assayer. Systemet består av ett instrument, en dator och förladdad mjukvara för att köra assayer och granska resultaten. Systemen kräver användning av kasserbara GeneXpert-kassetter för engångsbruk som rymmer RT-PCR- och nestade PCR-reagenser och som utgör platsen för RT-PCR- samt nestade PCR-processer. För en fullständig beskrivning av systemet, se lämplig *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Xpert NPM1 Mutation-testet innehåller reagenser för att detektera NPM1 Mutation och ABL1-transkript som en endogen kontroll i perifera blodprover. Mängden NPM1 Mutation-transkript kvantifieras som procentförhållande av NPM1 Mutation/ABL1. Det finns två kontroller som ingår i Xpert NPM1 Mutation-testet – den endogena kontrollen (ABL1) och en probe check kontroll (PCC). Den ABL1-endogena kontrollen normaliserar NPM1 Mutation-målet och säkerställer att tillräckligt med prov används i assayer. PCC verifierar reagensrehydrering, PCR-rörets fyllning och att alla reaktionskomponenter, inklusive prober och färgämnen, finns och fungerar i kassetten.

6 Reagenser och instrument

6.1 Material som tillhandahålls

Xpert NPM1 Mutation-kitet (GXNPM1-CE-10) innehåller tillräckligt med reagenser för att bearbeta 10 assay-prover eller kvalitetskontrollprover. Kitet innehåller följande:

Xpert NPM1 Mutation Reagenser

10 av varje per kit

Proteinas K (PK)	10 x 130 µl per flaska
Komponent	Reagensingredienser
Proteinas K	<5 %

Lyseringsreagens (LY) (Guanidiniumklorid)	10 x 5,3 ml per flaska
Komponent	Reagensingredienser
Guanidiniumklorid	25 - 50 %
Urea	25 - 50 %
Natriumdodecylsulfat	<2 %

Tvättreagens	10 x 2,9 ml per ampull
Komponent	Reagensingredienser
Etanol	<50 %
Guanidintiocyanat	<50 %

Xpert NPM1 Mutation Kassetter med integrerade reaktionsrör		10 per kit
Komponent	Reagensingredienser	Antal
Kula 1 (frystorkad)	Enzym: Taq DNA-polymeras <50 U/kula	1 per kasset
	dNTPs <0,05%	
Kula 2 (frystorkad)	Primrar och prober <0,005 %	1 per kasset
Kula 3 (frystorkad)	Primrar och prober <0,005 %	1 per kasset
Kula 4 (frystorkad)	Enzym: Taq DNA-polymeras <50 U/kula	1 per kasset
	dNTPs <0,05%	
Sköljreagens	Kaliumklorid <4 %	2 ml per kasset
	Natriumazid <0,1 %	
	Polyetylenglykol <40 %	
	Tween 20 <0,2 %	
Elueringsreagens	Trizma-bas <0,3 %	2,5 ml per kasset
	Trizma hydroklorid <0,1 %	
	Natriumazid <0,05 %	

CD**1 per kit**

- Assay Definition File (ADF)
- Instruktion för hur man importerar ADF in i GeneXpert-mjukvaran
- Bruksanvisning

Anm Bovint serumalbumin (BSA) i kulorna inuti denna produkt producerades och tillverkades enbart från bovin plasma insamlad i USA. Inget protein från idisslare eller annat djurprotein gavs till djuren. Djuren testades och godkändes före och efter döden. Under bearbetning blandades inte materialet med andra djurmateriäl.

Anm Analyscertifikat och datablad för lotspecifikationer är tillgängliga via Cepheids tekniska support.

7 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- GeneXpert Dx System (katalognummer varierar beroende på konfiguration): GeneXpert instrument, dator, streckkodscanner och användarmanual.
- För GeneXpert Dx System: GeneXpert Dx mjukvaruversion 6.2 eller senare.
- Skrivare: Om en skrivare behövs kan du kontakta Cepheid teknisk support för att ordna inköp av en rekommenderad skrivare.
- Vortexblandare
- Mikrocentrifug (1 000 x g minimum)
- Pipetter och pipettspetsar med aerosolfilter
- 50 ml koniska rör
- Absolut etanol av reagenskvalitet
- 1X PBS, pH 7,4

8 Förvaring och hantering

- Förvara Xpert NPM1 Mutation-kitets innehåll vid 2 °C till 8 °C fram till utgångsdatumet på märkningen.
- Öppna inte ett kassetlock förrän du är klar att genomföra testet.
- Använd inte kassetter som har passerat utgångsdatumet.

- Använd inte en kassett som har läckt.
- Tvättreagensen är en klar, färglös vätska. Använd inte tvättreagensen om den blivit grumlig eller missfärgad.
- Ta ut blodprovet, kassett och provförberedelse-reagensen från förvaringen tjugo (20) minuter innan proceduren startas så att de kan anta rumstemperatur (20 °C till 30 °C).

9 Varningar och försiktighetsåtgärder

9.1 Allmänt

- För *in vitro*-diagnostisk användning.
- Behandla alla biologiska prov, inklusive använda kassetter och reagenser, som om de kan överföra smittämnen. På grund av att det ofta är omöjligt att veta vilket som kan vara smittsamt ska alla biologiska prov behandlas med sedvanliga försiktighetsåtgärder.
- Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁶ och Clinical and Laboratory Standards Institute.⁷
- Följ de säkerhetsprocedurer som satts upp av din institution vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prov.
- Prestanda och egenskaper för detta test har endast fastställts med blod som samlats i EDTA-rör. Assayens funktion har inte utvärderats med andra provtyper.
- Pålitliga resultat beror på tillfredsställande provinsamling, transport, förvaring och bearbetning. Felaktiga assay-resultat kan uppstå från felaktig provinsamling, hantering eller förvaring, tekniska fel, provförväxling eller på grund av att måltranskriptet i provet ligger under assayens detektionsgräns (LoD). Noggrann följsamhet av denna bruksanvisning och *GeneXpert Dx System Operator Manual* är nödvändig för att undvika felaktiga resultat.
- Utförande av Xpert NPM1 Mutation-testet utanför kitets eller provets rekommenderade intervall för tid och temperatur kan ge felaktiga eller ogiltiga resultat.
- Biologiska prov, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittsubstanter som kräver sedvanliga försiktighetsåtgärder. Följ din institutions rutiner för miljöavfall för korrekt bortskaflande av använda kassetter och oanvända reagenser. Dessa material kan uppvisa egenskaper som kemiskt farligt avfall som kräver specifika nationella eller regionala bortskaflningsförfaranden. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaflande, ska biologiska prov och använda kassetter kasseras enligt WHO:s (Världshälsoorganisationens) föreskrifter om hantering och bortskaflande av medicinskt avfall.⁸

9.2 Prov

- Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden för att säkerställa provets integritet (se Avsnitt 11, Provinsamling och förvaring). Provets hållbarhet under andra transportförhållanden än dem som rekommenderas har inte utvärderats.
- Frys inte EDTA-perifert blodprov.
- Korrekt provinsamling, lagring och transport är avgörande för korrekta resultat.


9.3 Test/reagens

- Ersätt inte Xpert NPM1 Mutation-reagenser med andra reagenser.
- Öppna inte Xpert NPM1 Mutation-kassetlocket förutom när du tillsätter prov och tvättreagens.
- Använd inte en kassett som tappats efter uttagandet ur förpackningen.
- Skaka inte kassetten. Om kassetten skakas eller tappas efter öppnandet av kassetlocket kan ogiltiga resultat erhållas.
- Placera inte provets ID-etikett på kassetlocket eller på kassetten's streckkodsetikett.
- Använd inte en kassett med en skadad streckkodsetikett.
- Använd inte en kassett som har ett skadat reaktionsrör.
- Det rekommenderas att Xpert NPM1 Mutation-kassetter ska vara vid rumstemperatur (20 °C till 30 °C) när de används för testning.
- Varje Xpert NPM1 Mutation-kassett för engångsbruk används för att bearbeta en assay. Bearbetade kassetter får inte återanvändas.
- Överför allt innehåll i en ampull med en (1) tvättreagens till kammaren med tvättreagens. Om inte tvättreagens tillsätts kan det orsaka ett falskt resultat med **ICKE DETEKTERAT (NOT DETECTED)**.
- Återanvänd inte använda pipettspetsar.
- Använd inte en kassett om den verkar våt eller om lockförseglingen verkar vara bruten.

- Använd inte Xpert NPM1 Mutation-kassetten om ett reagens har tillsatts i fel öppning.
- Öppna inte Xpert NPM1 Mutation-kassetter efter att assayen är klar.
- Avsätt en uppsättning pipetter och reagens som uteslutande används till provförberedelser.
- Använd rena laboratorierockar och handskar. Byt handskar mellan hanteringen av varje prov.
- I händelse av spill från prov eller kontroller, använd handskar och sug upp spillet med pappershanddukar. Rengör sedan det kontaminerade området noggrant med ett färskt preparerat klorbaserat blekmedel för hushållsbruk med en spädning på 1:10. Den slutliga aktiva klorkoncentrationen ska vara 0,5 % oavsett blekmedelkoncentrationen för hushållsbruk i ditt land. Medge minst två minuters kontakttid.
- Säkerställ att arbetsområdet är torrt innan användning av 70 % denaturerad etanol för att avlägsna blekmedlets rester. Låt ytan torka helt innan du fortsätter. Alternativt följer du institutionens standardrutiner vid kontamination eller ett spill. För utrustning, följ tillverkarens rekommendationer för dekontaminering.

10 Kemiskt farliga ämnen

Anm Informationen nedan gäller hela produkten som innehåller proteinas K-, lyserings-, tvätt- och sköljreagenser.

- CLP/GHS faropiktogram: 
- Signalord: FARA
- **FN GHS riskuttalande**
 - Mycket brandfarlig vätska och ånga H225.
 - Irriterar huden H315.
 - Orsakar allvarlig ögonirritation H319.
 - Kan göra att man blir dåsig eller omtöcknad H336.
 - Misstänks kunna orsaka genetiska defekter H341.
- **FN GHS skyddsangivelser**
 - **Förebyggande**
 - Se säkerhetsdatabladet för särskilda instruktioner innan användning.
 - Inhämta särskilda instruktioner före användning.
 - Använd inte produkten innan du har läst och förstått säkerhetsanvisningarna.
 - Får inte utsättas för värme/gnistor/öppen låga/heta ytor. Rökning förbjuden.
 - Behållaren ska vara väl tillsluten.
 - Undvik inandning av dimma/ångor/sprej.
 - Tvätta grundligt efter användning.
 - Används endast utomhus eller i väl ventilerade utrymmen.
 - Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd.
 - Använd föreskriven personlig skyddsutrustning.
 - **Svar**
 - Vid BRAND: Använd lämpligt medel för släckning.
 - VID INANDNING: Flytta personen till frisk luft och se till att han eller hon vilar i en ställning som underlättar andningen.
 - Vid obehag, kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.
 - VID HUDKONTAKT (även håret): Ta omedelbart av alla kontaminerade kläder. Skölj huden med vatten/duscha.
 - Specifik behandling, se kompletterande information om första hjälpen.
 - Nedstänkta kläder tas av och tvättas innan de används igen.
 - Vid hudirritation: Sök läkarhjälp.
 - VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja.
 - Vid bestående ögonirritation: Sök läkarhjälp.
 - Vid exponering eller misstanke om exponering: Sök läkarhjälp.
 - **Förvaring/kassering**
 - Förvaras svalt.
 - Förvaras på väl ventilerad plats.

- Behållaren ska vara väl tillsluten.
- Förvaras inlåst.
- Avyttra innehållet och/eller behållaren i enlighet med lokala, regionala, nationella och/eller internationella förordningar.

11 Provinsamling och förvaring

- Perifera blodprover ska samlas in i EDTA-rör enligt din institutions riktlinjer. Plasma ska inte separeras från blodkropparna.
- Prover ska förvaras vid 2 °C till 8 °C i max 3 dagar (72 timmar) före testning.
- Korrekt provinsamling och förvaring är avgörande för assayens funktion. Provhållbarhet under andra förvaringsförhållanden än dem som listas nedan i Avsnitt 12, Metod nedan har inte utvärderats med Xpert NPM1 Mutation-testet.

12 Metod

12.1 Innan du börjar

Ta ut blodprovet, provförberedelse reagensen och kassetterna från den kylda förvaringen tjugo (20) minuter innan proceduren startas så att de kan anta rumstemperatur. Centrifugera kortvarigt ned proteinas K (PK) i en mikrocentrifug.

Viktigt Starta assayen inom en (1) timme efter att du tillsatt det provreagensbehandlade provet till kassetten.

Viktigt Ta ut kassetten ur pappersförpackningen innan du förbereder provet. (Se Avsnitt 12.3, Förbereda kassetten).

12.2 Förbereda provet

12.2.1 Hur du förbereder ett prov med okänt antal vita blodkroppar (LPK) eller prover med mindre än 30 miljoner LPK/ml

1. Tillsätt 100 µl proteinas K (PK) i botten av ett nytt, märkt koniskt 50 ml rör.
2. Kontrollera att blodprovet är väl blandat genom att vända provröret upp och ned 8 gånger omedelbart före pipettering. Se tillverkarens instruktioner för EDTA-blodinsamlingsrör.
3. Tillsätt 4 ml av blodprovet till röret som redan innehåller PK.
4. Blanda provet kontinuerligt med en vortexblandare på maximal inställning under 3 sekunder.
5. Inkubera provet vid rumstemperatur i 1 minut.
6. Tillsätt 2,5 ml lyseringsreagens (LY) till samma rör.

Anm Spara kvarvarande lyseringsreagens för användning igen i steg 13.

7. Blanda provet kontinuerligt med en vortexblandare på maximal inställning under 10 sekunder.
8. Inkubera provet vid rumstemperatur i 5 minuter.
9. Blanda provet kontinuerligt med en vortexblandare på maximal inställning under 10 sekunder.
10. Inkubera provet vid rumstemperatur i 5 minuter.
11. Blanda provet genom att knacka vid botten på röret 10 gånger.
12. Överför 1 ml av det förberedda lysatet till ett nytt, märkt koniskt 50 ml rör.

Anm Kvarvarande lysat kan förvaras vid 2 °C till 8 °C i upp till 48 timmar eller förvaras vid -20 °C eller lägre i upp till 1 månad.

13. Tillsätt 1,5 ml kvarvarande LY från steg 6, till det nya koniska röret som innehåller lysat.
14. Blanda provet kontinuerligt med en vortexblandare på maximal inställning under 10 sekunder.
15. Inkubera provet vid rumstemperatur i 10 minuter.
16. Till samma koniska rör tillsätter du 2 ml av absolut etanol av reagenskvalitet (tillhandahålls av användaren).
17. Blanda provet kontinuerligt med en vortexblandare på maximal inställning under 10 sekunder. Ställ åt sidan.

18. Kassera eventuellt kvarvarande PK- eller LY-reagens.

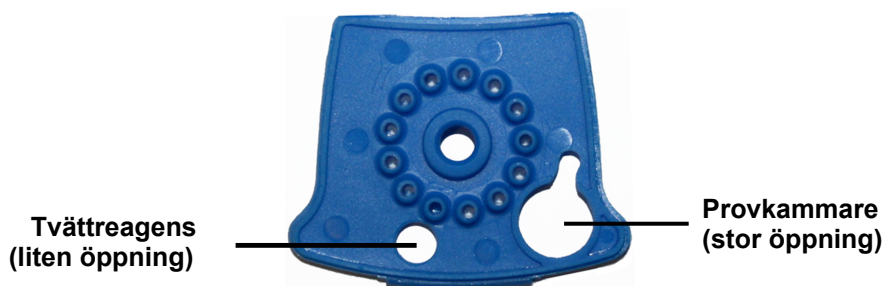
12.2.2 Förbered provet med antal LPK lika med eller större än 30 miljoner LPK/ml

1. Tillsätt 100 µL PK i botten av ett nytt koniskt 50 ml rör.
2. Kontrollera att blodprovet är väl blandat genom att vända provröret upp och ned 8 gånger omedelbart före pipettering. Se tillverkarens instruktioner för EDTA-blodinsamlingsrör.
3. Till röret som redan innehåller PK tillsätter du 250 µl av blodprovet och 3,75 ml av 1xPBS (pH7.4, som tillhandahålls av användaren).
4. Blanda provet kontinuerligt med en vortexblandare på maximal inställning under 3 sekunder.
5. Inkubera provet vid rumstemperatur i 1 minut.
6. Följ steg 6-17 i Avsnitt 12.2.1 för att göra det slutliga lysatet.
7. Kassera eventuellt kvarvarande PK- eller LY-reagens.

12.3 Förbereda kassetten

Hur man tillsätter provet till Xpert NPM1 Mutation-kassetten:

1. Ta ut kassetten ur pappförpackningen.
2. Kontrollera så att kassetten inte är skadad. Om den är skadad ska du inte använda den.
3. Öppna kassetten genom att lyfta kassetlocket och överför hela innehållet i ampullen med en (1) tvättreagens till kammaren för tvättreagens (med liten öppning). Se Figur 1.
4. Pipettera hela innehållet av förberett prov (4,5 ml) till provkammaren (stor öppning). Se Figur 1.



Figur 1. Xpert NPM1 Mutation Kasset (vy från ovan)

5. Stäng locket på kassetten. Säkerställ att locket snäpper stadigt på plats. Inled assay (se Avsnitt 12.4, Starta assayen).

12.4 Starta assayen

Viktigt Innan du startar assayen ska du säkerställa att systemet kör GeneXpert Dx-mjukvaruversion 6.2 eller senare och att rätt assay definition file importerats in i mjukvaran. Detta avsnitt listar standardstegen för att använda GeneXpert Dx System.

Anm De steg som du följer kan skilja sig åt om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Sätt på GeneXpert-systemet genom att först slå på GeneXpert Dx-instrumentet och sedan slå på datorn. GeneXpert Dx-mjukvaran startar automatiskt eller kan kräva en dubbelklickning på GeneXpert Dx-mjukvarans genvägsikon på Windows®-skrivbordet.
2. Logga in i GeneXpert-mjukvaran med ditt användarnamn och lösenord.
3. I fönstret **GeneXpert System**, klicka på **Skapa test (Create Test)** (GeneXpert Dx). Fönstret **Skapa test (Create Test)** öppnas.
4. Skanna eller skriv in Patient-ID (Patient ID). Om du skriver in Patient-ID (Patient ID), se till att du skriver in det rätt. Patient-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter. Dialogrutan **Skanna streckkod för prov-ID (Scan Sample ID Barcode)** visas.
5. Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID). Om du skriver in Prov-ID (Sample ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID (Sample ID) visas på den vänstra sidan i fönstret **Granska resultat (View Results)** och i alla rapporter. Dialogrutan **Skanna kassetts streckkod (Scan Cartridge Barcode)** visas.

- Skanna streckkoden på Xpert NPM1 Mutation-kassetten. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformationen: Reagenslot-ID (Reagent Lot ID), Kassetten serienummer (Cartridge SN) och Utgångsdatum (Expiration Date).

Anm Om streckkoden på Xpert NPM1 Mutation-kassetten inte skannas, upprepa assayen med en ny kasset. Om du har skannat kassetten streckkod i mjukvaran och assay definition file inte är tillgänglig visas en skärm som anger att assay definition file inte är laddad i systemet. Kontakta Cepheid teknisk support om den här skärmen visas.

- Klicka på **Starta test (Start Test)**. Du kan behöva skriva in ditt lösenord i dialogrutan som visas.
- Öppna instrumentmodulens dörr med den blinkande gröna lampan och ladda kassetten.
- Stäng dörren. Testet startas och den gröna lampan slutar att blinka. När assayen är klar slutar lampan att lysa.
- Vänta tills systemet frigör dörregeln innan du öppnar moduldörren och tar ut kassetten.
- Kassera använda kassetter i lämplig behållare för provavfall enligt din institutions standardpraxis.

Anm Tiden till resultat är mindre än 3 timmar (cirka 30 minuters provberedning utanför plattan och mindre än 2,5 timmars körtid av assayen).

13 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

- Klicka på ikonerna **Granska resultat (View Results)** för att visa resultaten.
- Klicka på knappen **Rapport (Report)** i skärmen **Granska resultat (View Results)** efter att assayen har slutförts för att visa och/eller generera en PDF-rapportfil.

14 Kvalitetskontroll

Varje test inkluderar en ABL1-endogen kontroll och en probe check kontroll (PCC).

ABL1-endogen kontroll — ABL1-endogen kontroll verifierar att tillräckligt med prov används med assayen. Dessutom detekterar denna kontroll provassocierad inhibering av realtids-PCR-assay. ABL1 godkänns om den uppfyller de tilldelade acceptanskriterierna.

Probe check kontroll (PCC) – Före start av PCR-reaktionen, mäter GeneXpert-systemet fluorescenssignalen från proverna för att övervaka rehydreringen av kulan, fyllningen av reaktionsröret och om alla reaktionskomponenter fungerar i kassetten. PCC godkänns om den uppfyller de tilldelade acceptanskriterierna.

15 Tolkning av resultat

Resultaten tolkas automatiskt av GeneXpert-systemet från uppmätta fluorescenssignaler och inneslutna beräkningsalgoritmer, och visas i fönstret Granska resultat (View Results). De möjliga resultaten och tolkningarna visas i Tabell 1.

Tabell 1. Xpert NPM1 Mutation Testresultat och tolkning

Resultat	Tolkning
NPM1 Mutation DETEKTERAD (DETECTED) Se Figur 2, Figur 3, Figur 4	NPM1 Mutation-transkript detekterades. <ul style="list-style-type: none"> NPM1 Mutation DETEKTERAD (DETECTED) – NPM1 Mutation-transkript har detekterats och har en cykeltröskel (Ct) inom giltigt intervall och en slutpunkt över tröskelinställningen. Möjliga detekterade resultat: <ul style="list-style-type: none"> NPM1 MUTATION DETEKTERAD (DETECTED) [#.###%]; Figur 2. NPM1 MUTATION DETEKTERAD (DETECTED) [Över övre LoQ (Above upper LoQ)]; Figur 3. NPM1 MUTATION DETEKTERAD (DETECTED) [Under LoD (Below LoD); <#.###%]; Figur 4. ABL GODKÄNT (PASS) – ABL-transkript har detekterats och har en cykeltröskel (Ct) inom giltigt intervall och en slutpunkt över tröskelinställningen. Probekontroll GODKÄNT (PASS) – alla probekontrollresultat är godkända.
NPM1 Mutation INTE DETEKTERAD (NOT DETECTED) Se Figur 5	NPM1 Mutation-transkript detekterades inte. <ul style="list-style-type: none"> NPM1 Mutation INTE DETEKTERAD (NOT DETECTED) [Tillräckligt ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)] – NPM1 Mutation-transkript detekterades inte och har en cykeltröskel (Ct) på noll eller över den övre delen av det giltiga intervallet och en slutpunkt under tröskelinställningen. ABL GODKÄNT (PASS) – ABL-transkript har detekterats och har en cykeltröskel (Ct) inom giltigt intervall och en slutpunkt över tröskelinställningen. Probekontroll GODKÄNT (PASS) – alla probekontrollresultat är godkända.
OGILTIGT (INVALID) Se Figur 6, Figur 7, Figur 8, Figur 9, Figur 10	NPM1 Mutation-transkriptnivå kan inte fastställas på grund av att provet innehåller för mycket NPM1 Mutation-transkript och/eller för mycket eller för lite ABL-transkript. Se Avsnitt 18 Felsökningsguide för ytterligare instruktioner för att testa provet igen. <ul style="list-style-type: none"> NPM1 Mutation OGILTIGT (INVALID)– NPM1 cykeltröskel (Ct) var över noll och under den lägre delen av det giltiga intervallet (Figur 8, Figur 9) ABL EJ GODKÄND (FAIL) – ABL-cykeltröskel (Ct) låg inte inom giltigt intervall eller slutpunkten låg under tröskelinställningen (Figur 6, Figur 7, Figur 8, Figur 10) Probekontroll – GODKÄNT (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.
FEL (ERROR) Se Figur 11	NPM1 Mutation-transkriptnivån kan inte fastställas. Se Avsnitt 18 Felsökningsguide för ytterligare instruktioner för att testa provet igen. <ul style="list-style-type: none"> NPM1 Mutation INGET RESULTAT (NO RESULT) ABL INGET RESULTAT (NO RESULT) Probe check EJ GODKÄND (FAIL) – alla eller ett av probekontrollresultaten är ej godkända. Probekontroll GODKÄND (PASS) eller Ej tillämpligt (NA not applicable) och Avbrutet på grund av tryck (Pressure Abort)*. <p>*Om probekontrollen är godkänd, orsakades felet av att den maximala tryckgränsen överskrider det acceptabla intervallet, eller av ett fel på en systemkomponent.</p>
INGET RESULTAT (NO RESULT)	NPM1 Mutation-transkriptnivån kan inte fastställas. Otillräckligt med data har samlats in för att ett assay-resultat ska kunna produceras. Till exempel kan detta hända när användaren stoppade en assay som kördes. Se Avsnitt 18 Felsökningsguide för ytterligare instruktioner för att testa proven igen. <ul style="list-style-type: none"> NPM1 Mutation INGET RESULTAT (NO RESULT) ABL INGET RESULTAT (NO RESULT) Probekontroll Ej tillämpligt (NA, not applicable)

16 Kvantitativa resultat

Xpert NPM1 Mutation kvantitativa resultat tillhandahålls som ett procentförhållande av NPM1 Mutation/ABL1. Kiten är tilldelade lotspecifika värden för effektivitet ($E_{\Delta Ct}$) och skalningsfaktorvärden (SF) som knyter kvantifieringen av NPM1 Mutation (A, B och D) och ABL1-transkript till antal kopior av syntetisk NPM1 Mutation och ABL1 *in vitro* transkriberat RNA:s (IVT-RNA) primära standarder.

Tabell 2. Exempel på Xpert NPM1 Mutation-testresultat

Assay	NPM1 Mutant		ABL		Xpert NPM1 Mutation Testresultat	Anmärkningar
	Ct	Resultat ^a	Ct	Resultat ^a		
1	5,2	OGILTIGT (INVALID)	5,8	EJ GODKÄNT (FAIL)	OGILTIGT [För hög NPM1 Mutation och ABL-transkript] (INVALID Too high NPM1 Mutation and ABL transcripts)	Ej tillämplig (NA)
2	9	OGILTIGT (INVALID)	5,5	EJ GODKÄNT (FAIL)	OGILTIGT [För höga ABL-transkript] (INVALID Too high ABL transcripts)	Ej tillämplig (NA)
3	5,5	OGILTIGT (INVALID)	8,5	GODKÄNT (PASS)	OGILTIGT [För höga NPM1 Mutation-transkript] (INVALID Too high NPM1 Mutation transcripts)	Ej tillämplig (NA)
4	25,0	OGILTIGT (INVALID)	21,8	EJ GODKÄNT (FAIL)	INVALID [Insufficient ABL transcript] (OGILTIGT [otillräckligt ABL-transkript])	Ej tillämplig (NA)
5	0	OGILTIGT (INVALID)	0	EJ GODKÄNT (FAIL)	INVALID [No ABL transcript] (OGILTIGT [inget ABL-transkript])	Ej tillämplig (NA)
6	8,5	POS	13,6	GODKÄNT (PASS)	NPM1 Mutation DETEKTERAD (DETECTED) [Över övre LoQ (Above upper LoQ)]	Ej tillämplig (NA)
7	22,5	POS	14,8	GODKÄNT (PASS)	NPM1 Mutation DETEKTERAD (DETECTED) [1,05 %]	Rapporterat värde: 1,05 %
8	27,9	POS	14,0	GODKÄNT (PASS)	NPM1 Mutation DETEKTERAD (DETECTED) [Under LoD (Below LoD); <0,030 %]	Ej tillämplig (NA)
9	0	NEG	14,6	GODKÄNT (PASS)	NEGATIVT [Tillräckligt ABL-transkript] (NEGATIVE Sufficient ABL transcript)	Ej tillämplig (NA)
10	0	INGET RESULTAT (NO RESULT)	0	INGET RESULTAT (NO RESULT)	FEL (ERROR)	Till exempel, Fel 5017 [ABL] probekontroll misslyckades (Error 5017 [ABL] probe check failed)

^a Se filen Analysresultat i mjukvaran för GeneXpert Dx System för mer information.

16.1 NPM1 Mutation DETEKTERAD (DETECTED) [#.#%]

NPM1 Mutation har detekteras vid en nivå på #.#%.

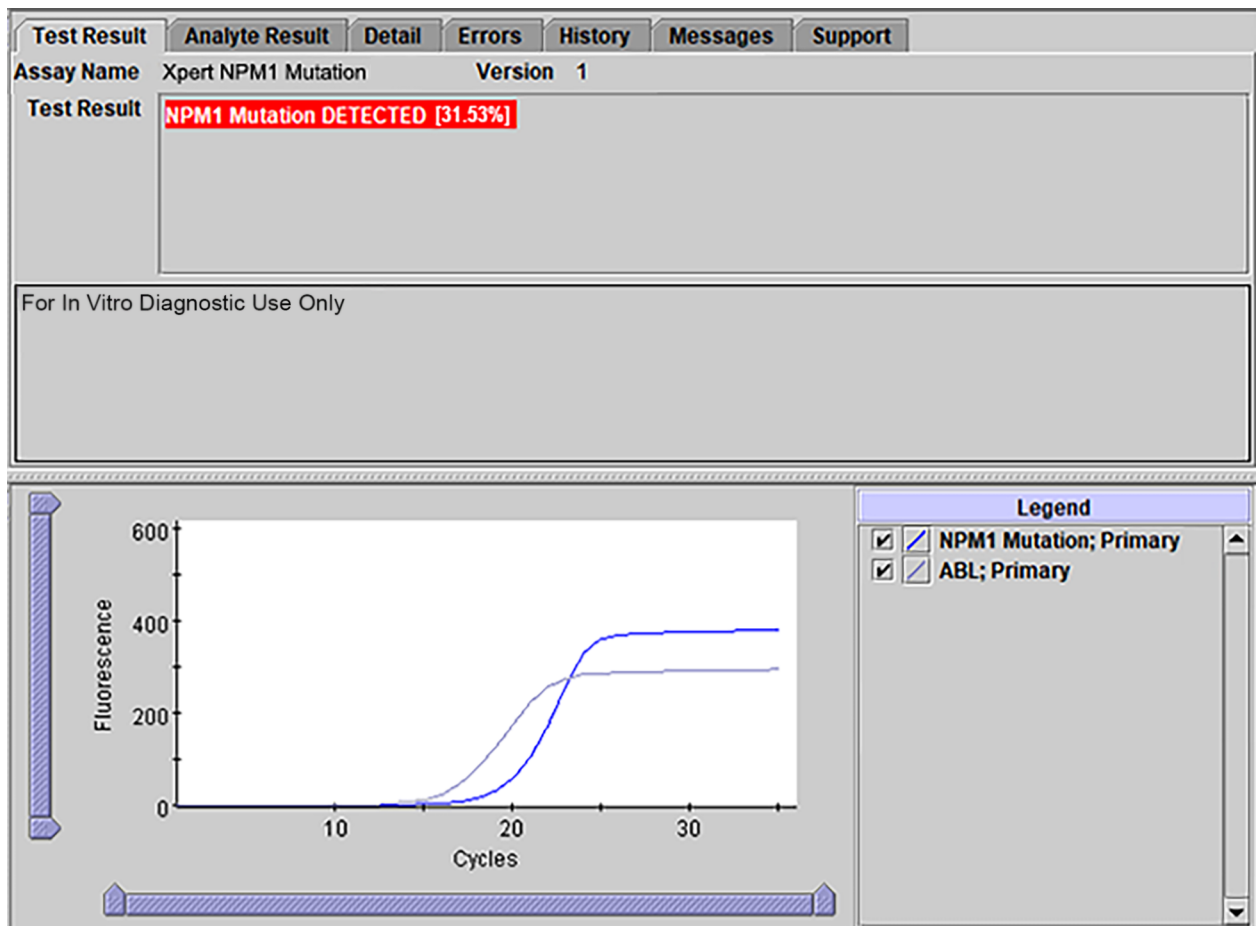
För ett resultat med ”NPM1 Mutation DETEKTERAD (DETECTED) [#.#%]” kan NPM1 Mutation detekteras med NPM1 Mutation Ct större än eller lika med ”6” och mindre än eller lika med ”32” och ABL Ct större än eller lika med ”6” och mindre än eller lika med ”20”. GeneXpert-mjukvaran beräknar % med följande ekvation där värdet Delta Ct (ΔCt) erhålls från ABL Ct minus NPM1 Mutation Ct:

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

Anm Skalningsfaktorn (SF) är en lotspecifik parameter som är inbäddad i assay-kassetten streckkod. Värdet av denna faktor och den lotspecifika assayens effektivitet ($E_{\Delta Ct}$) fastställs vid kvalitetskontrolltestning av varje assay-lot med primära standarder som är kalibrerade till antalet kopior av syntetisk NPM1 Mutation och ABL1 *in vitro* transkriberat RNA:s (IVT-RNA) kalibratorer för kvantifiering av NPM1 Mutation-transkript. $E_{\Delta Ct}$ är inställt på 1,95 och värdet på SF är inställt på 1,79 för att användas i exemplet som visas här.

Exempel: Lotspecifik $E_{\Delta Ct} = 1,95$; $SF = 1,79$
 Assayens ABL Ct = 14,5; NPM1 Mutation Ct = 17,1; $\Delta Ct = -2,6$
 $\% = 1,95^{(-2,6)} \times 100 \times 1,79 = 31,53 \%$

Resultat: NPM1 Mutation DETEKTERAD (DETECTED) [31,53 %]. Se Figur 2.



Figur 2. GeneXpert Dx Se resultatfönster: NPM1 Mutation DETEKTERAD (DETECTED) [31,53 %]

16.2 NPM1 Mutation DETEKTERAD (DETECTED) [Över övre LoQ (Above upper LoQ)]

NPM1 Mutation har detekteras vid en nivå på >500 %.

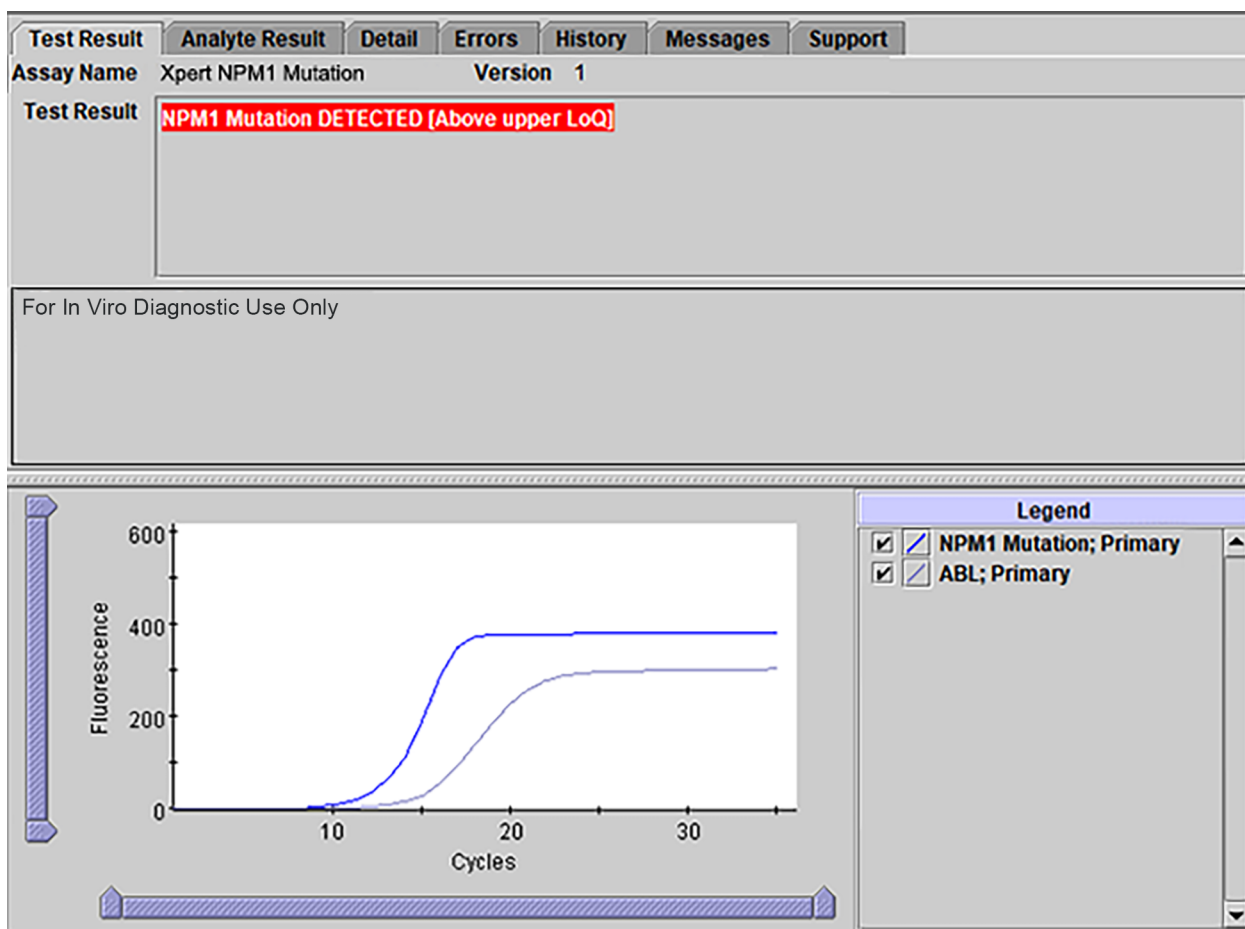
För ett resultat med ”NPM1 Mutation DETEKTERAD (DETECTED) [Över övre LoQ (Above upper LoQ)]” kan NPM1 Mutation detekteras med NPM1 Mutation Ct större än eller lika med ”6” och mindre än eller lika med ”32” och ABL Ct större än eller lika med ”6” och mindre än eller lika med ”20”. GeneXpert-mjukvaran beräknar % med följande ekvation där värdet Delta Ct (ΔCt) erhålls från ABL Ct minus NPM1 Mutation Ct:

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

Anm Skalningsfaktorn (SF) är en lotspecifik parameter som är inbäddad i assay-kassetterns streckkod. Värdet av denna faktor och den lotspecifika assayens effektivitet ($E_{\Delta Ct}$) fastställs vid kvalitetskontrolltestning av varje assay-lot med primära standarder som är kalibrerade till antalet kopior av syntetisk NPM1 Mutation och ABL1 *in vitro* transkriberat RNA:s (IVT-RNA) kalibratorer för kvantifiering av NPM1 Mutation-transkript. $E_{\Delta Ct}$ är inställt på 1,95 och värdet på SF är inställt på 1,79 för att användas i exemplet som visas här.

Exempel: Lotspecifik $E_{\Delta Ct} = 1,95$; $SF = 1,79$
 Assayens ABL Ct = 13,4; NPM1 Mutation Ct = 10,2; $\Delta Ct = 3,2$
 $\% = 1,95^{(3,2)} \times 100 \times 1,79 = 1\,516,92\%$ är större än den definierade assayens övre LoQ vid 500 %

Resultat: NPM1 Mutation DETEKTERAD (DETECTED) [Över övre (Above upper LoQ)]. Se Figur 3.



Figur 3. GeneXpert Dx Se resultatfönster: NPM1 Mutation DETEKTERAD (DETECTED) [Över övre LoQ (Above upper LoQ)]

16.3 NPM1 Mutation DETEKTERAD (DETECTED) [Under LoD (Below LoD); <0,030 %]

NPM1 Mutation har detekterats vid en nivå på <0,030 %.

För ett resultat med ”NPM1 Mutation DETEKTERAD (DETECTED) [Under LoD (Below LoD); <0,030 %]” kan NPM1 Mutation detekteras med NPM1 Mutation Ct större än eller lika med ”6” och mindre än eller lika med ”32” och ABL Ct större än eller lika med ”6” och mindre än eller lika med ”20”. GeneXpert-mjukvaran beräknar % med följande ekvation där värdet Delta Ct (ΔCt) erhålls från ABL Ct minus NPM1 Mutation Ct:

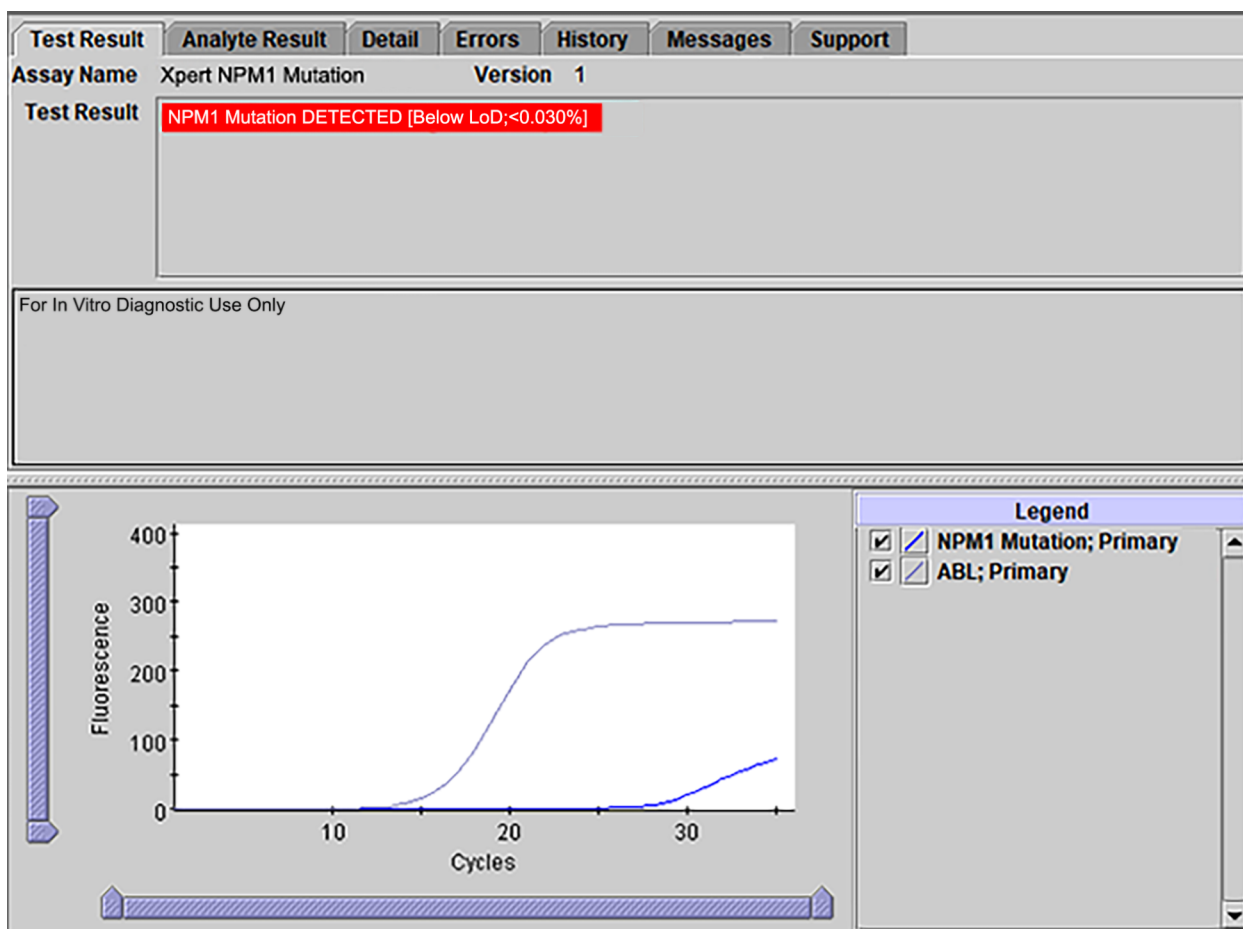
$$\% = E_{\Delta Ct}^{\Delta Ct} \times 100 \times \text{skalningsfaktor (SF)}$$

Skalningsfaktorn (SF) är en lotspecifik parameter som är inbäddad i assay-kassetten streckkod. Värdet av denna faktor och den lotspecifika assayens effektivitet ($E_{\Delta Ct}$) fastställs vid kvalitetskontrolltestning av varje assay-lot med primära standarder som är kalibrerade till antalet kopior av syntetisk NPM1 Mutation och ABL1 *in vitro* transkriberat RNA:s (IVT-RNA) kalibratorer för kvantifiering av NPM1 Mutation-transkript. $E_{\Delta Ct}$ är inställt på 1,95 och värdet på SF är inställt på 1,79 för att användas i exemplet som visas här.

Anm

Exempel: Lotspecifik $E_{\Delta Ct} = 1,95$; $SF = 1,79$
 Assayens ABL Ct = 14,3; NPM1 Mutation Ct = 28,8; $\Delta Ct = -14,5$
 $\% = 1,95^{(-14,5)} \times 100 \times 1,79 = 0,011 \%$ är mindre än den definierade assayens LoD vid 0,030 %

Resultat: NPM1 Mutation DETEKTERAD (DETECTED) [Under LoD (Below LoD); <0,030 %]. Se Figur 4.



Figur 4. Fönstret Granska resultat i GeneXpert: NPM1 Mutation DETEKTERAD (DETECTED) [Under LoD (Below LoD); <0,030 %]

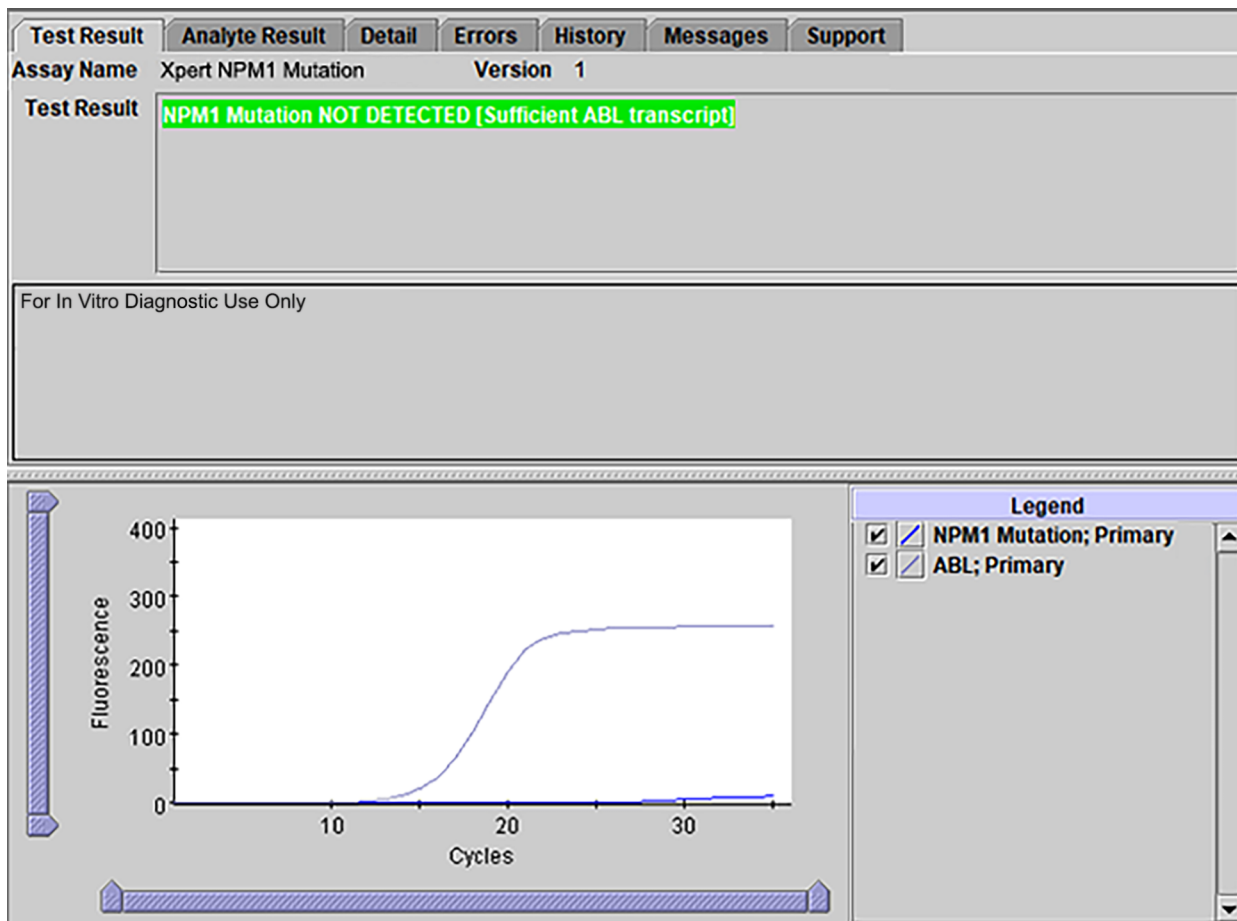
16.4 NPM1 Mutation INTE DETEKTERAD (NOT DETECTED) [Tillräckligt med ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)]

NPM1 Mutation detekterades inte med NPM1 Mutation Ct lika med "0" eller större än "32" och ABL Ct större än "6" och mindre än eller lika med "20".

GeneXpert-mjukvaran kräver att ABL Ct är större än eller lika med "6" och mindre än eller lika med "20" för att Xpert NPM1 Mutation-testet ska kunna säkerställa att det finns "Tillräckligt med ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)". Se Avsnitt 15, Tolkning av resultat, tabell 1.

Exempel: Assayens NPM1 Mutation Ct = 0; ABL Ct = 14,0 är mellan "6" och "20".

Resultat: **NPM1 Mutation INTE DETEKTERAD (NOT DETECTED) [Tillräckligt med ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)].** Se Figur 5.



Figur 5. Fönstret Granska resultat i GeneXpert: NPM1 Mutation INTE DETEKTERAD (NOT DETECTED) [Tillräckligt med ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)]

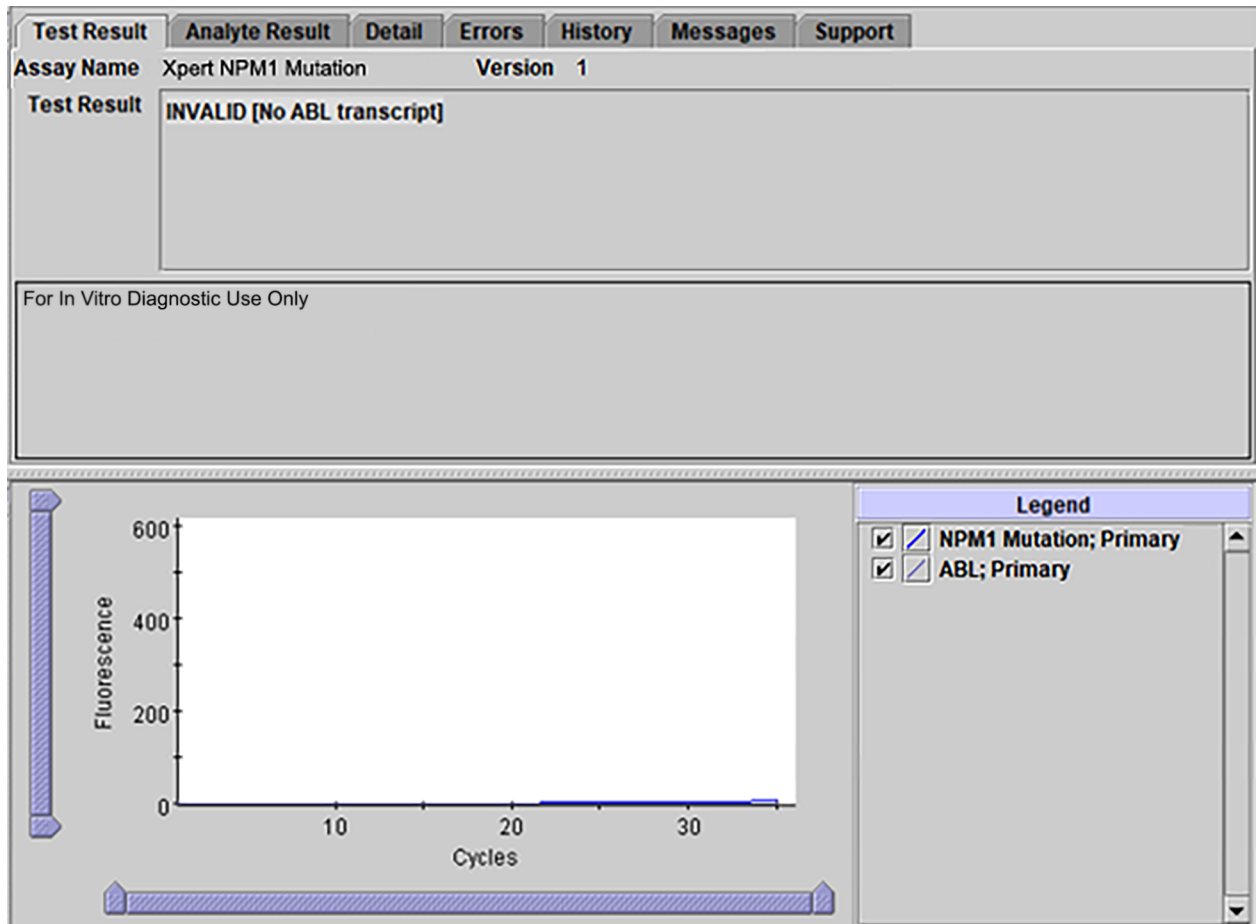
16.5 INVALID [No ABL transcript] (OGILTIGT [inget ABL-transkript])

NPM1 Mutation detekterades eller detekterades inte med ABL Ct lika med "0".

GeneXpert-mjukvaran kräver att ABL Ct är större än eller lika med "6" och mindre än eller lika med "20" för att Xpert NPM1 Mutation-testet ska kunna säkerställa att det finns "Tillräckligt med ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)". Se Avsnitt 18, Felsökningsguide.

Exempel: Assayens NPM1 Mutation Ct = 0; ABL Ct = 0.

Resultat: **INVALID [No ABL transcript] (OGILTIGT [inget ABL-transkript])**. Se Figur 6.



Figur 6. Fönstret Granska resultat i GeneXpert: INVALID [No ABL transcript] (OGILTIGT [inget ABL-transkript])

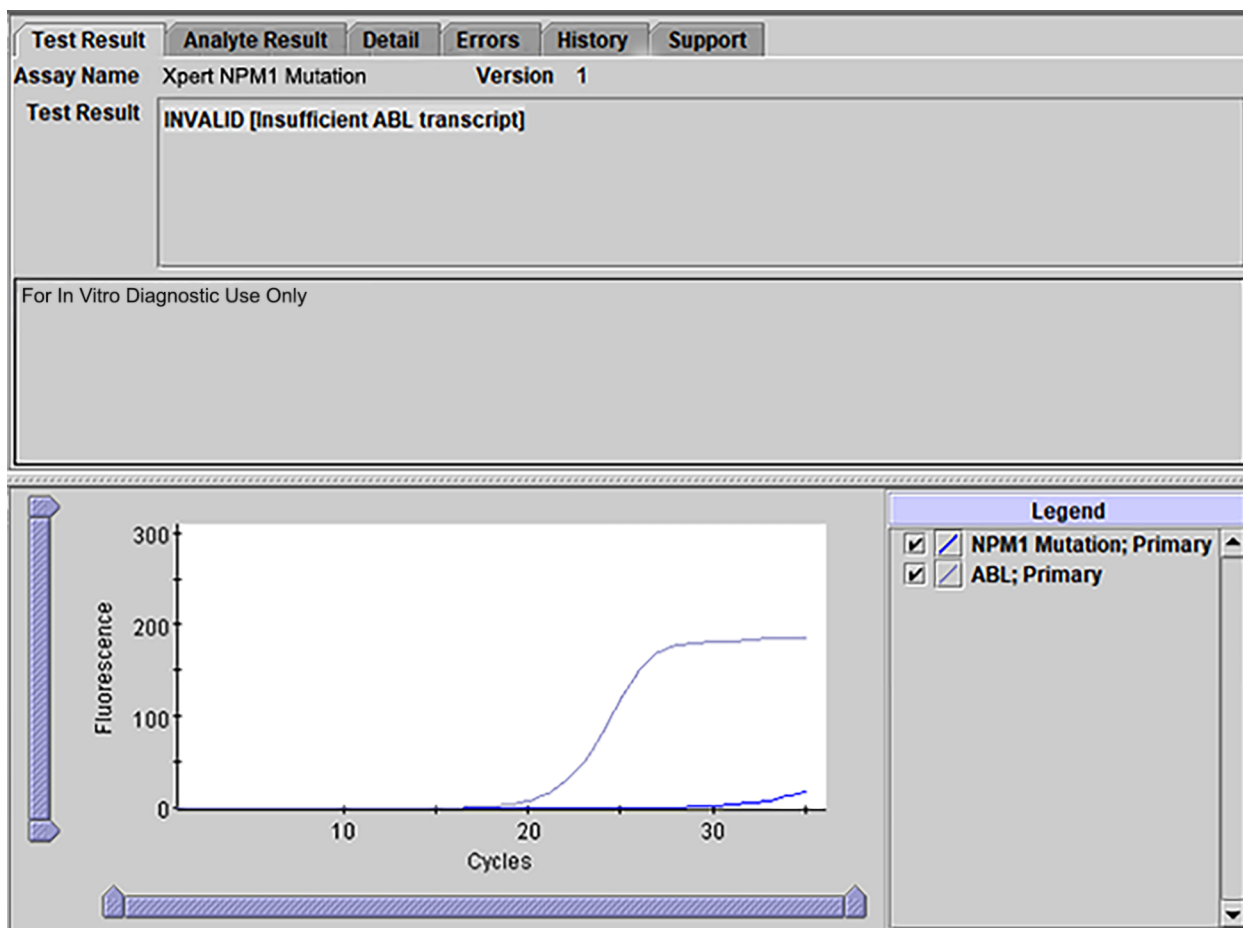
16.6 INVALID [Insufficient ABL transcript] (OGILTIGT [otillräckligt ABL-transkript])

NPM1 Mutation detekterades eller detekterades inte med ABL Ct större än "20".

GeneXpert-mjukvaran kräver att ABL Ct är större än eller lika med "6" och mindre än eller lika med "20" för att Xpert NPM1 Mutation-testet ska kunna säkerställa att det finns "Tillräckligt med ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)". Se Avsnitt 18, Felsökningsguide.

Exempel: Assayens NPM1 Mutation Ct = 33,3; ABL Ct = 20,2 är större än "20".

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



Figur 7. Fönstret Granska resultat i GeneXpert: INVALID [Insufficient ABL transcript] (OGILTIGT [otillräckligt ABL-transkript])

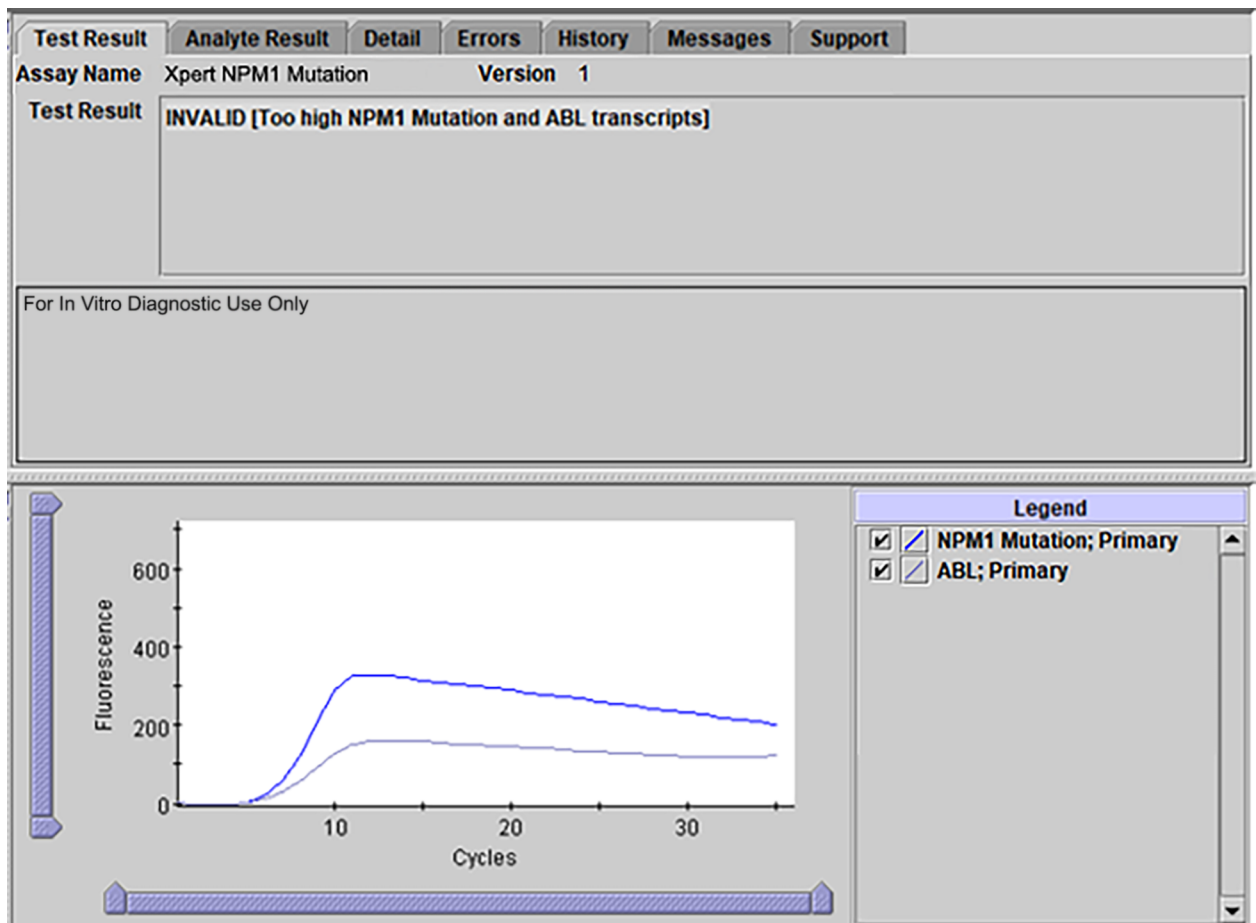
16.7 OGILTIGT [För hög NPM1 Mutation och ABL-transkript] (INVALID Too high NPM1 Mutation and ABL transcript)

NPM1 Mutation detekterades med både NPM1 Mutation och ABL Ct större än "0" och mindre än "6".

GeneXpert-mjukvaran kräver att ABL Ct är större än eller lika med "6" och mindre än eller lika med "20" för att Xpert NPM1 Mutation-testet ska kunna säkerställa att det finns "Tillräckligt med ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)". Se Avsnitt 18, Felsökningsguide.

Exempel: Assayens NPM1 Mutation Ct = 5,4 är större än "0" och mindre än "6"; ABL Ct = 5,9 är mindre än "6".

Resultat: **OGILTIGT [För hög NPM1 Mutation och ABL-transkript] (INVALID Too high NPM1 Mutation and ABL transcript)**. Se Figur 8.



Figur 8. GeneXpert Dx Se resultatfönster: OGILTIGT [För hög NPM1 Mutation och ABL-transkript] (INVALID Too high NPM1 Mutation and ABL transcript)

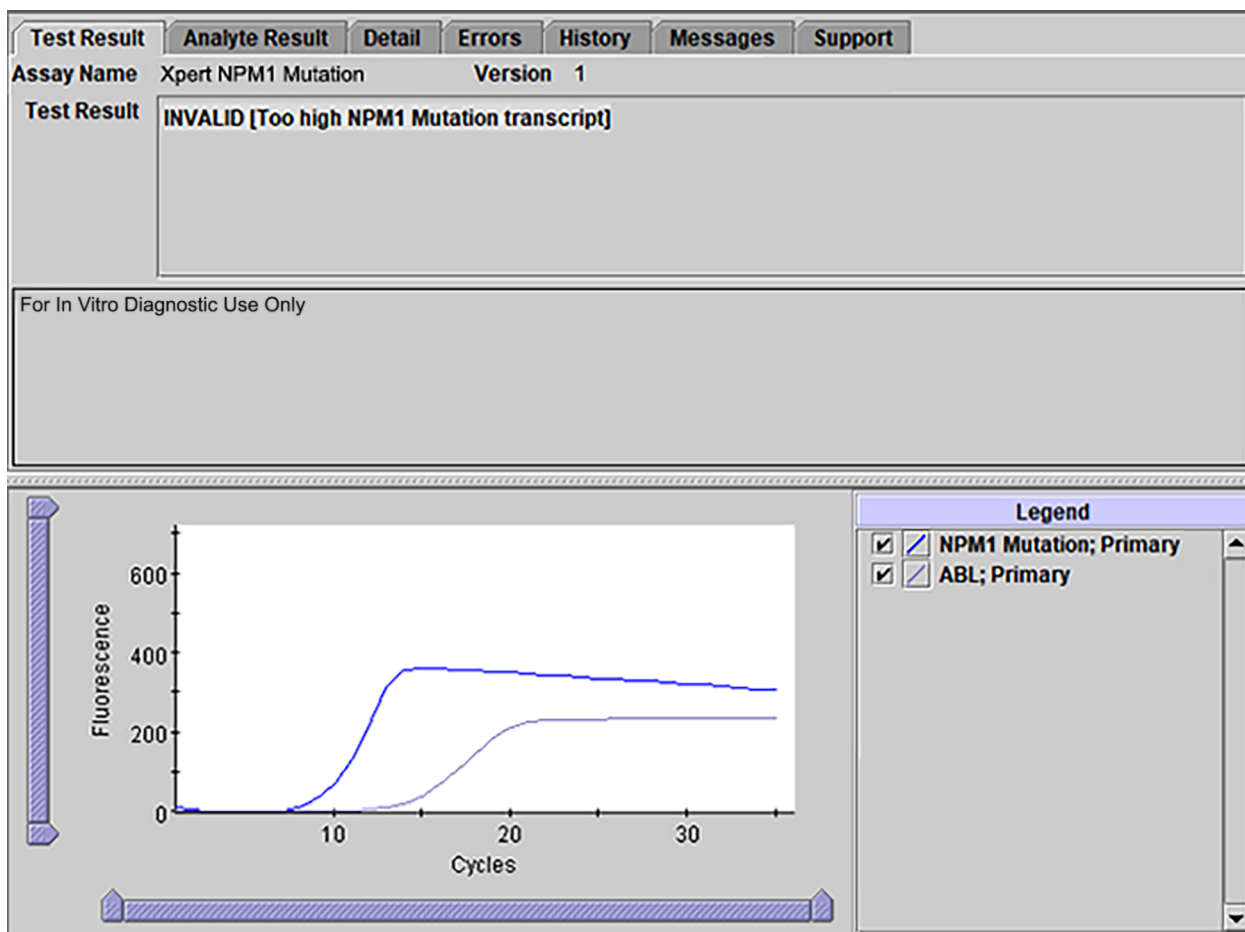
16.8 OGILTIGT [För hög NPM1 Mutation-transkript] (INVALID Too high NPM1 Mutation transcript)

NPM1 Mutation detekterades med NPM1 Mutation Ct större än "0" och mindre än "6" och ABL Ct större än "6" och mindre än eller lika med "20".

GeneXpert-mjukvaran kräver att ABL Ct är större än eller lika med "6" och mindre än eller lika med "20" för att Xpert NPM1 Mutation-testet ska kunna säkerställa att det finns "Tillräckligt med ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)". Se Avsnitt 18, Felsökningsguide.

Exempel: Assayens NPM1 Mutation Ct = 5,8 är större än "0" och mindre än "6"; ABL Ct = 13 är mellan "6" och "20".

Resultat: **OGILTIGT [För hög NPM1 Mutation-transkript] (INVALID Too high NPM1 Mutation transcript)**. Se Figur 9.



Figur 9. Fönstret Granska resultat i GeneXpert: OGILTIGT [För hög NPM1 Mutation-transkript] (INVALID Too high NPM1 Mutation transcript)

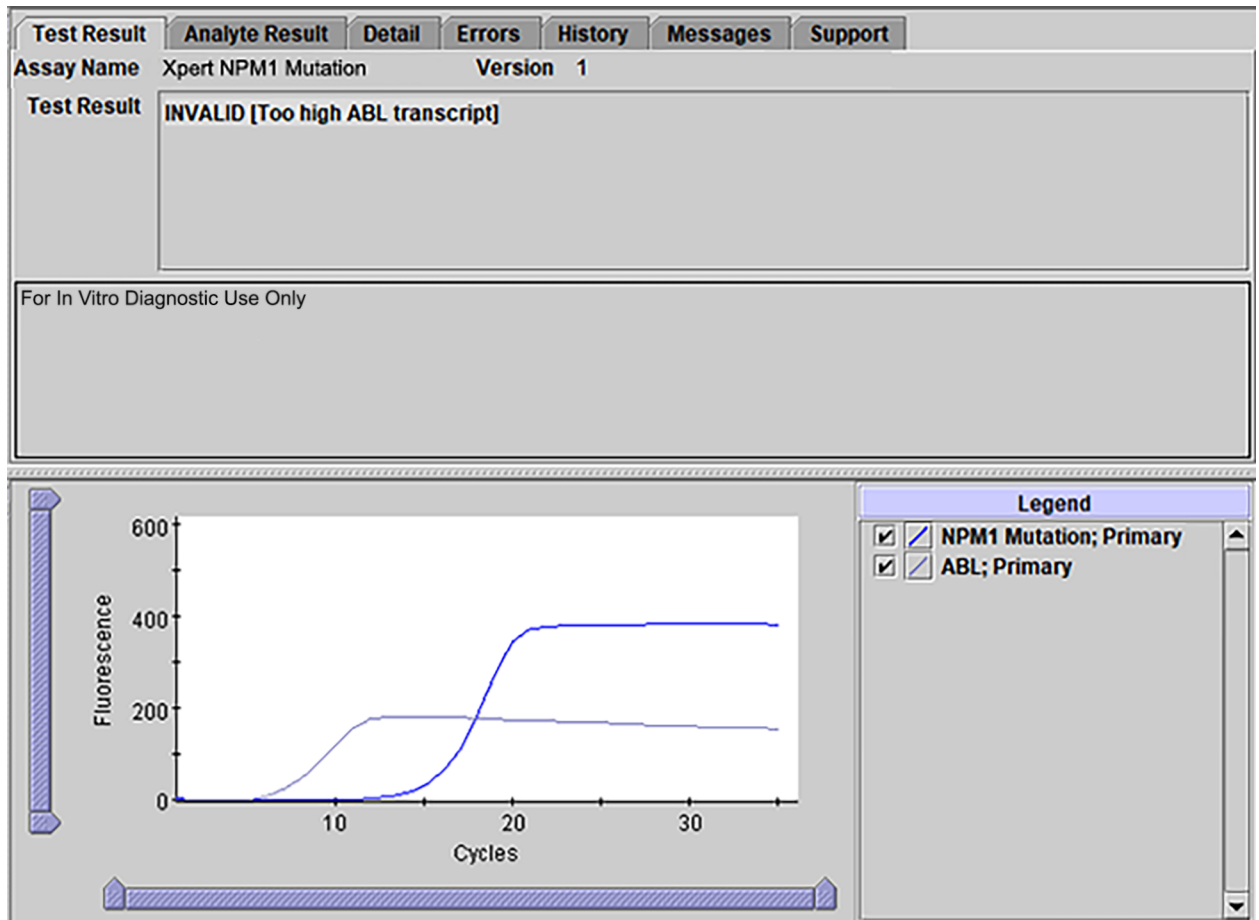
16.9 OGILTIGT [För hög ABL Mutation-transkript] (INVALID Too high ABL Mutation transcript)

NPM1 Mutation detekterades med NPM1 Mutation Ct större än "6" och mindre än eller lika med "32" och ABL Ct inte lika med "0" och mindre än "6".

GeneXpert-mjukvaran kräver att ABL Ct är större än eller lika med "6" och mindre än eller lika med "20" för att Xpert NPM1 Mutation-testet ska kunna säkerställa att det finns "Tillräckligt med ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)". Se Avsnitt 18, Felsökningsguide.

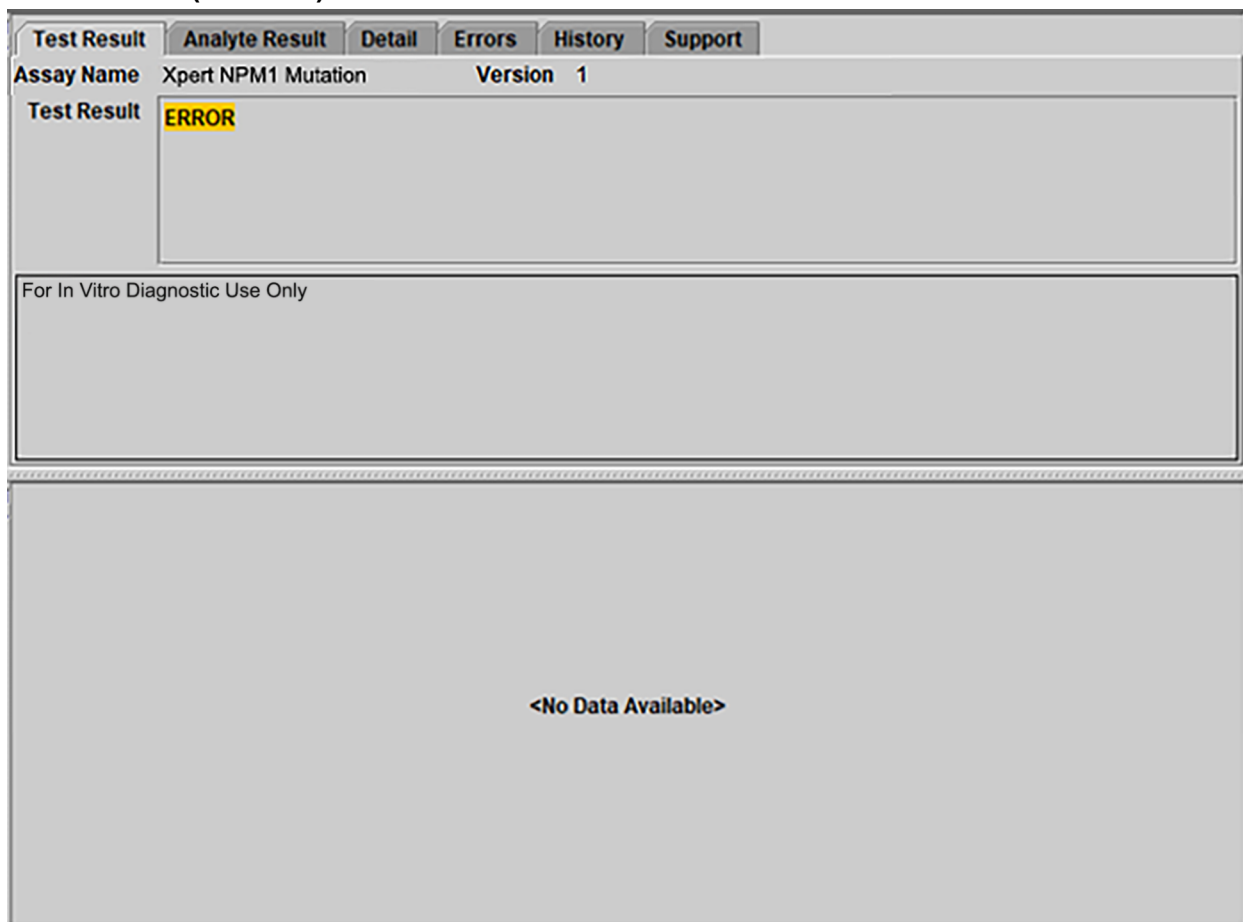
Exempel: Assayens NPM1 Mutation Ct = 13,2; ABL Ct = 5,8 är mindre än "6".

Resultat: **INVALID [Too high ABL transcripts] (OGILTIGT [för högt ABL-transkript]).** Se Figur 10.



Figur 10. Fönstret Granska resultat i GeneXpert: INVALID [Too high ABL transcripts] (OGILTIGT [för högt ABL-transkript]).

16.10 FEL (ERROR)



Figur 11. Fönstret Granska resultat i GeneXpert: FEL (ERROR)

17 Assayens begränsningar

- Assayen är inte avsedd att användas med externa kalibratorer.
- Modifiering av dessa metoder kan ändra assayens funktion.
- Denna produkt utformades endast för användning med blod som samlats in med EDTA-rör.
- Använd inte heparin som antikoaguleringsmedel eftersom det kan hämma PCR-reaktionen.
- Provtyper med natriumcitrat, buffycoat och benmärg har inte validerats.
- Felaktiga assay-resultat kan uppstå vid olämplig provinsamling, hantering, förvaring eller vid förväxling av prov. Noggrann följsamhet av bruksanvisningen är nödvändig för att undvika felaktiga resultat.
- Mutationer eller polymorfismer i primer- eller probebindande regioner kan påverka detektion av nya eller okända varianter och leda till ett falskt negativt resultat.
- För högt antal vita blodkroppar kan leda till att tryck byggs upp i kassetten och leda till att körningar avbryts eller felaktiga resultat.
- Vissa prover med mycket låga nivåer av ABL-transkript eller med vita blodkroppar lägre än 150 000 celler/ml kan rapporteras som **OGILTIGA (INVALID)** (typ 1). Ett obestämt resultat utesluter inte förekomst av väldigt låga nivåer av leukemiceller i provet.

18 Felsökningsguide

Tabell 3. Felsökningsguide

Assayresultat	Möjliga orsaker	Förslag
OGILTIGT (INVALID)	Typ 1: Fel på endogen kontroll av ABL: <ul style="list-style-type: none"> • Dålig provkvalitet • RT-PCR-inhibering • ABL Ct > 20 och/eller slutpunkten <100 	<ul style="list-style-type: none"> • Kontrollera provets kvalitet (t.ex. överskridit kravet på provförvaring inklusive tid och temperatur). • Upprepa assayen med det ursprungliga provet (om det finns) eller från kvarhållet lysat och med en ny kassett enligt metoden som beskrivs i Avsnitt 19.1, Omtestmetod för FEL (ERROR) eller OGILTIGT (INVALID) (Typ 1).
	Typ 2: NPM1 Mutation-transkriptnivå kan inte fastställas på grund av att provet innehåller för mycket NPM1 Mutation och/eller ABL-transkript (Ct <6)	Upprepa assayen med det ursprungliga provet (om det finns) eller från kvarhållet lysat och med en ny kassett enligt metoden som beskrivs i Avsnitt 19.2, Omtestmetod för FEL (ERROR) (kod 2008) eller OGILTIGT (INVALID) (Typ 2).
FEL (ERROR) (Kod 2008)	Trycket överskrider gränsen (felmeddelande 2008)	<ul style="list-style-type: none"> • Kontrollera provets kvalitet • Kontrollera om LPK-antalet är kraftigt förhöjt • Upprepa assayen med det ursprungliga provet (om det finns) eller från kvarhållet lysat och med en ny kassett enligt metoden som beskrivs i Avsnitt 19.2, Omtestmetod för FEL (ERROR) (kod 2008) eller OGILTIGT (INVALID) (Typ 2).
FEL (ERROR) (kod 5006, 5007, 5008 och 5009*) *Detta är inte en uttömmande lista över FEL (ERROR)-koder.	Probekontroll misslyckades	Upprepa assayen med det ursprungliga provet (om det finns) eller från kvarhållet lysat och med en ny kassett enligt metoden som beskrivs i Avsnitt 19.1, Omtestmetod för FEL (ERROR) eller OGILTIGT (INVALID) (Typ 1).
INGET RESULTAT (NO RESULT)	Datainsamlingsfel. Användaren stoppade till exempel en pågående assay eller ett strömavbrott uppstod.	Upprepa assayen med det ursprungliga provet (om det finns) eller från kvarhållet lysat och med en ny kassett enligt metoden som beskrivs i Avsnitt 19.1, Omtestmetod för FEL (ERROR) eller OGILTIGT (INVALID) (Typ 1).

19 Omtestningar

19.1 Omtestprocedur för FEL (ERROR) eller OGILTIGT (INVALID) (Typ 1)

Testa om prover med **FEL (ERROR)** eller **OGILTIGA (INVALID)** resultat på grund av att ABL-cykeltröskeln (Ct) överskrider den maximala giltiga Ct (Ct >20) eller att slutpunkten är under tröskelinställningen (<100). Se även Avsnitt 18, Felsökningsguide.

1. Om tillräcklig blodprovsvolym finns tillgänglig, testa igen från det ursprungliga blodinsamlingsröret enligt metoden i Avsnitt 12.2.

-ELLER-

Om blodprovsvolymer är otillräcklig kan ett nytt test utföras med det kvarhållna lysatet från Avsnitt 12.2.1, steg 12.

- a. Om det kvarvarande lysatet från Avsnitt 12.2.1, steg 12 förvaras fryst, ska du låta det tina till rumstemperatur innan du använder det.
 - b. Säkerställ att lysatet är välblandat genom att blanda provet kontinuerligt med en vortexblandare på maximal inställning i 10 sekunder och ställ åt sidan i 3 minuter så att bubblorna lägger sig.
2. Överför 1 ml av det förberedda lysatet till ett nytt koniskt 50 ml rör.
 3. Följ steg 13-17 i Avsnitt 12.2.1 för att göra det slutliga lysatet.
 4. Öppna kassetten genom att lyfta kassetlocket och överför hela innehållet i ampullen med en (1) tvättreagens till kammaren för tvättreagens (med liten öppning). Se Figur 1.
 5. Pipettera hela innehållet av förberett prov till provkammaren (den stora öppningen). Se Figur 1.
 6. Stäng locket på kassetten. Inled assay (se Avsnitt 12.4, Starta assayen).

19.2 Omtestprocedur för FEL (ERROR) (kod 2008) eller OGILTIGT (INVALID) (Typ 2)

Testa om prover med NPM1 Mutation- och/eller ABL-transkriptnivåer under den giltiga lägsta Ct (Ct >0) och Ct < 6) och/eller när tryckgränsen överskrider. Se även Avsnitt 18, Felsökningsguide.

1. Tillsätt 100 µL PK (proteinas K) i botten av ett nytt koniskt 50 ml rör.
2. Se till att blodprov eller överblivet lysat från Avsnitt 12.2, steg 12 är välblandat genom att vända provet upp och ner 8 gånger omedelbart före pipettering.
3. Till röret som redan innehåller proteinas K, tillsätter du 250 µL av blodprovet och 3,75 ml av PBS (pH 7,4, som tillhandahålls av användaren) om det finns tillgängligt, eller 60 µL av kvarhållet lysat från Avsnitt 12.2.1, steg 12.
 - a. Om det kvarvarande lysatet från Avsnitt 12.2.1, steg 12 förvaras fryst, ska du låta det tina till rumstemperatur innan du använder det.
 - b. Säkerställ att lysatet är välblandat genom att blanda provet kontinuerligt med en vortexblandare på maximal inställning i 10 sekunder och ställ åt sidan i 3 minuter så att bubblorna lägger sig.
4. Blanda provet kontinuerligt med en vortexblandare på maximal inställning under 3 sekunder.
5. Inkubera provet vid rumstemperatur i 1 minut.
6. För det omtestade blodprovet med PBS, följ stegen 6-17 i Avsnitt 12.2.1 för att göra det sista lysatet. För det omtestade provet med kvarhållet lysat, följ stegen a-g nedan för att göra det sista lysatet.
 - a. Till röret med det omtestade provet med kvarhållet lysat tillsätter du 2,5 ml L.Y.
 - b. Blanda provet kontinuerligt med en vortexblandare på maximal inställning under 10 sekunder.
 - c. Inkubera provet vid rumstemperatur i 5 minuter.
 - d. Blanda provet kontinuerligt med en vortexblandare på maximal inställning under 10 sekunder.
 - e. Inkubera provet vid rumstemperatur i 5 minuter.
 - f. Till samma rör tillsätter du 2 ml av absolut etanol av reagenskvalitet (tillhandahålls av användaren)
 - g. Blanda provet kontinuerligt med en vortexblandare på maximal inställning under 10 sekunder. Ställ åt sidan.
7. Öppna kassetten genom att lyfta kassetlocket och överför hela innehållet i ampullen med en (1) tvättreagens till kammaren för tvättreagens (med liten öppning). Se Figur 1.
8. Pipettera hela innehållet av förberett prov till provkammaren (den stora öppningen). Se Figur 1.
9. Stäng locket på kassetten. Inled assay (se Avsnitt 12.4, Starta assayen).

20 Förväntade värden

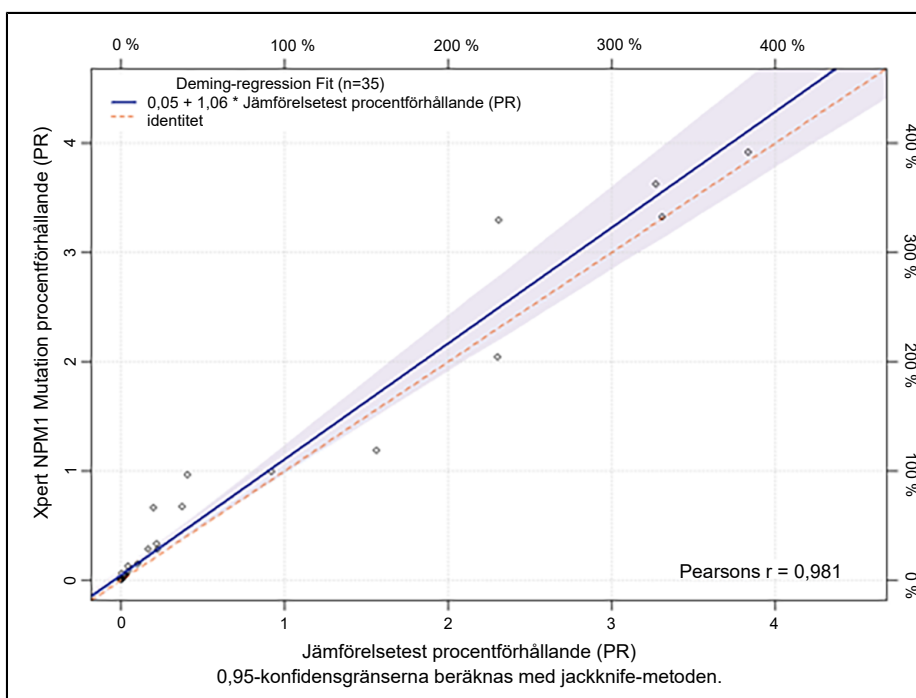
Xpert NPM1 Mutation-intervallet omfattar viktiga kliniska beslutspunkter för övervakning av AML. Förväntade värden uttrycks som procentförhållande av NPM1 Mutation mRNA till ABL mRNA och sträcker sig mellan 0,030 % och 500 %. Mätningar under detta intervall rapporteras som ej detekterade eller under detektionsgränsen (LoD). Mätningar över detta intervall rapporteras som över kvantifieringsgränsen (LoQ). Hänvisa till Avsnitt 15 för detaljering.

21 Klinisk prestanda

En observerande metodjämförande studie av flera platser utfördes på tre platser i USA och en utanför USA. Prover från 40 individuella AML-patienter med NPM1 Mutation från en tidpunkt och över det dynamiska intervallet av Xpert NPM1 Mutation-testet registrerades för studien. Ålder och kön samlades in för de patienter som man tog prover ifrån. Könsfördelningen var 11 män (27,5 %) och 29 kvinnor (72,5 %). Alla prover kom från patienter mellan 16 och 81 år med en medelålder på 59,7 år.

Alla 40 proverna gav giltiga testresultat. Trettiosex av de 40 proverna gav resultat inom de kvantitativa intervallen för båda testerna. Fyra prover exkluderades från Deming-regressionen då proverna var negativa i Xpert NPM1 Mutation och/eller jämförelsetestet. Ett ytterligare prov exkluderades på grund av avvikande data. Totalt ingick 35 prover i Deming-regressionsanalysen.

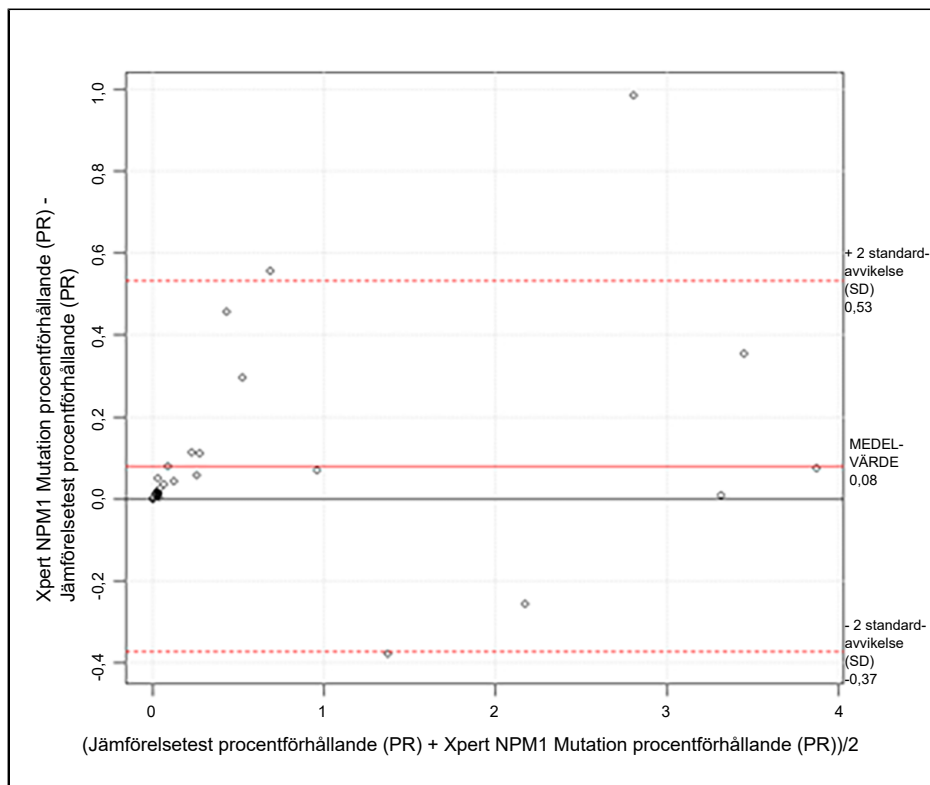
Prestandan för Xpert NPM1 Mutation-testet kontra jämförelse-assayen utvärderas med en Deming-regression för att fastställa lutningen och skärningspunkten. Figur 12 visar resultaten av Deming-regressionsanalysen, inklusive lutningen, skärningspunkten och identitetslinjen för de 35 proverna. Konfidensgränsen på 95 % beräknades med jackknife-metoden och Pearsons korrelationskoefficient visas.



Figur 12. Deming-regression för procentförhållande

Lutningen och skärningspunkten för procentförhållandet från Deming-regressionsanalysen var 1,06 respektive 0,05 och Pearsons korrelation var 0,981 mellan mätningarna av Xpert NPM1 Mutation-testet och jämförelsetestet.

En Bland-Altman-analys för skillnad i procentförhållande utvärderades för de 35 proverna med kvantitativa resultat som låg inom det linjära intervallet för Xpert NPM1 Mutation och jämförelsetestet. Figur 13 visar Bland-Altman-diagrammet med skillnaden i procentförhållande mellan de två testerna kontra de genomsnittliga procentförhållanderesultaten för varje prov. Diagrammet visar också den övre och lägre andra standardavvikelsen (2SD) av medelvärdeskillnaden som observerades i studien.



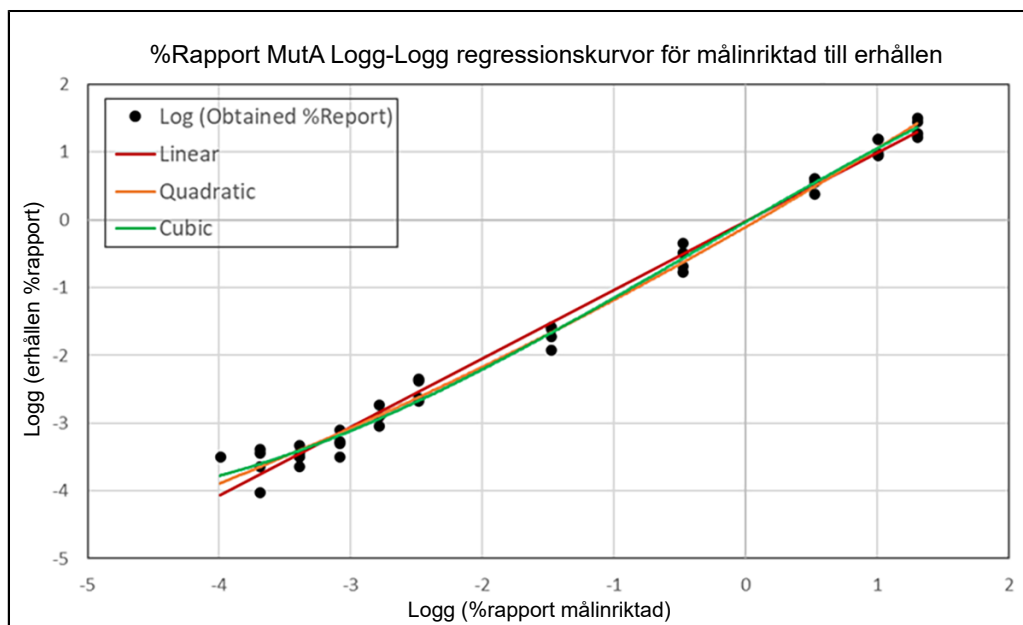
Figur 13. Bland-Altman-diagram med procentförhållande för Xpert NPM1 Mutation & jämförelsetest

Medelvärdeskillnaden var 0,08 i procentförhållande mellan resultaten från Xpert NPM1 Mutation och jämförelsetestet. Majoriteten (91,4 %, 32/35) av resultaten var inom 2SD av medelvärdeskillnaden.

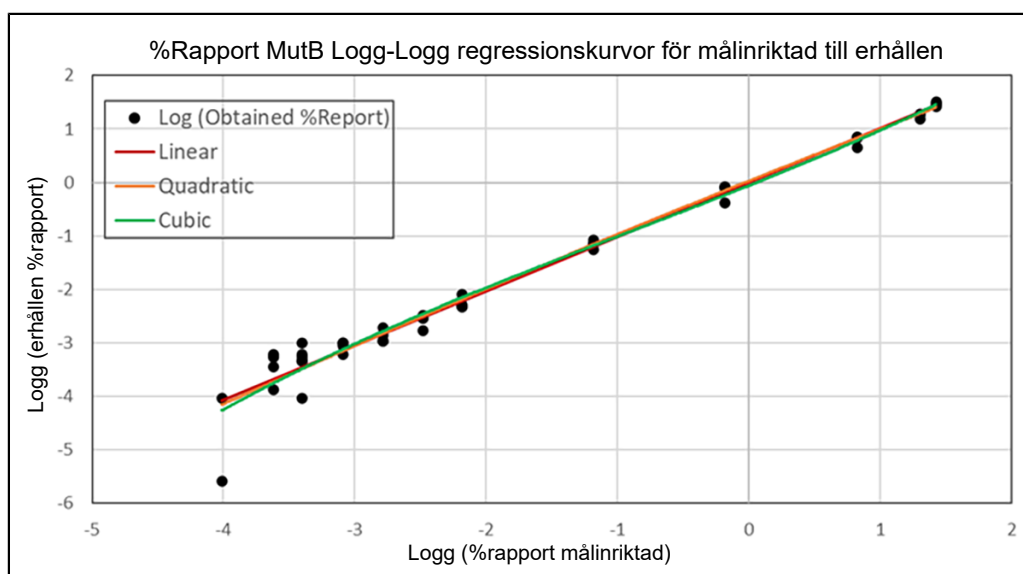
22 Analytiska data

22.1 Linjäritet/dynamiskt intervall

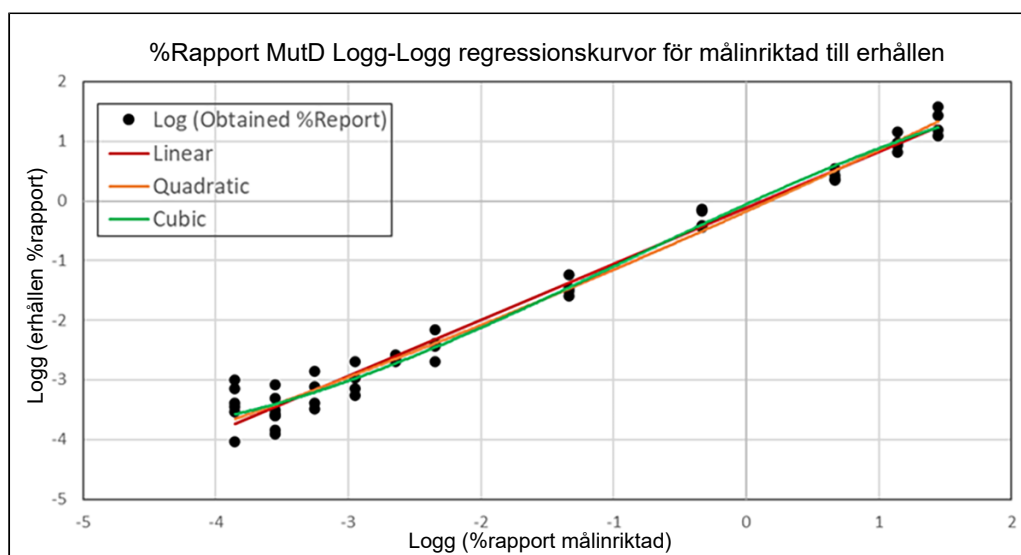
Linjäritet fastställdes för var och en av de tre NPM1-mutanta subtyperna, mutA, mutB och mutD med celllys som innehåller höga nivåer av varje subtyps transkript. Sådana lysat späddes i ett bakgrundslysat som preparerats från presumtiva NPM1 Mutation-negativa donatorer till målintervall på ~0,01–2 500 % NPM1 Mutation/ABL. Alla nivåer testades fyrfaldigt i en reagenslot. Testning och statistiska analyser utfördes i enlighet med CLSI EP06-A⁹. Regressionskurvor för varje subtyp visas i Figur 14, Figur 15, och Figur 16. Linjärt intervall för varje subtyp och deras linjära modellkoefficienter sammanfattas i Tabell 4.



Figur 14. Regressionskurvor för mutA



Figur 15. Regressionskurvor för mutB



Figur 16. Regressionskurvor för mutD

Tabell 4. Sammanfattning av linjära intervall och linjära modellkoefficienter

Subtyp	Linjärt intervall	Intercept	Lutning	R ²
mutA	0,010–2 020 %	-0,0223	1,0134	0,989
mutB	0,010–2 673 %	-0,0061	1,0174	0,978
mutD	0,014–2 783 %	-0,1163	0,9389	0,981

Sammantaget visade Xpert NPM1 Mutation-testet linjäritet inom 0,014–2 020 % NPM1 Mutation/ABL. Bundet av kvantifieringsgräns (LoQ) och mjukvarans övre gräns är det rapporteringsbara dynamiska intervallet 0,030-500 %.

22.2 Analytisk sensitivitet (detektionsgräns, kvantifieringsgräns, blankningsgräns)

Detektionsgränsen (LoD) är den lägsta NPM1 Mutation/ABL-nivån där 95 % av proverna är konsekvent rapporterade som ”**NPM1 Mutation DETEKTERAD (DETECTED) [##.##%]**”. Detektionsgränsen (LoD) fastställdes individuellt för subtyperna mutA, mutB och mutD genom att testa seriella utspädningar av NPM1-Mutation-positiva celllysat och kliniska lysat som innehåller varje mutations subtyp. De motsvarande detektionsgränserna beräknades och verifierades enligt CLSI EP17-A2¹⁰. De resulterande analyserna gav en detektionsgräns på 0,025 % för mutA, 0,023 % för mutB och 0,030 % för mutD (Tabell 5). Den högsta detektionsgränsen bland de tre subtyperna på 0,030 % tas som den övergripande detektionsgränsen för Xpert NPM1 Mutation-testet.

Kvantifieringsgränsen (LoQ) är den lägsta NPM1 Mutation/ABL-nivån över prover som kan kvantifieras med en standardavvikelse $\leq 0,36$ loggreduktion (LR) för medel loggreduktion över 3,5. I enlighet med CLSI EP17-A2¹⁰ beräknades och verifierades kvantifieringsgränserna (LoQ) vid 0,025 % för subtypen mutA, 0,023 % för subtypen mutB och 0,030 % för subtypen mutD (Tabell 5). Den högsta kvantifieringsgränsen (LoQ) bland de tre subtyperna på 0,030 % tas som den övergripande kvantifieringsgränsen (LoQ) för Xpert NPM1 Mutation-testet.

Gränsen på blankprov (LoB) är det högsta NPM1 Mutation/ABL-resultatet som förväntas bland 95 % av blankproverna från presumtiva donatorer av NPM1-Mutation-negativ. I enlighet med CLSI EP17-A2¹⁰ beräknades och verifierades gränsen för blankprov (LoB) för Xpert NPM1 Mutation-testet vid 0,0085 % (Tabell 5).

Tabell 5. Detektionsgräns, kvantifieringsgräns och gräns på blankprov för Xpert NPM1 Mutation-testet [% NPM1 Mutation/ABL]

Subtyp	LoD [%NPM1 Mutation/ABL]	LoQ [%NPM1 Mutation/ABL]	LoB [%NPM1 Mutation/ABL]
mutA	0,025 %	0,025 %	0,0085 %
mutB	0,023 %	0,023 %	
mutD	0,030 %	0,030 %	

22.3 Analytisk specificitet

Den analytiska specificiteten för Xpert NPM1 Mutation-testet fastställdes genom att testa EDTA-behandlade perifera blodprov som tagits från tjugofem friska donatorer.

Resultatet Ingen NPM1 Mutation **DETEKTERAD (DETECTED)** erhöles från alla de presumtiva NPM1-mutation-negativa proverna som utvärderades i denna studie. Därmed är Xpert NPM1 Mutation-testet specifikt för de mutanta NPM1 mRNA-transkripterna (typ A, B och B i exon 12) förknippade med AML och har en analytisk specificitet på 100 % för EDTA-perifera blodprov.

22.4 Utvärdering av överföringskontaminering

En studie genomfördes för att påvisa att fristående GeneXpert-kassetter för engångsbruk förhindrar överföringskontaminering från kassetter som körs efter varandra på samma instrumentmodul. Ett presumtivt NPM1-Mutation-negativt prov testades efter ett högt NPM1-mutation-positivt prov på samma GeneXpert-modul. Testschemat upprepades 10 gånger på två GeneXpert-moduler (totalt 22 negativa och 20 positiva). Alla körningar av det positiva provet återgav det förväntade resultatet på ”**NPM1 Mutation DETEKTERAD (DETECTED) [#.##%]**” och alla körningar av de negativa proverna återgav det förväntade resultatet på ”**NPM1 Mutation INTE DETEKTERAD (NOT DETECTED) [Tillräckligt ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)]**”.

22.5 Potentiellt interfererande substanser

Denna studie utvärderade fem substanser som kan förekomma i EDTA-perifera blodprov med potentialen att interferera med testets prestanda. De testade föreningarna och nivåerna (se Tabell 6) baserades på vägledning från CLSI EP07-ED3¹¹. Interferenser testades i EDTA-perifera blodprover som konstruerats med lysat av odlade NPM1-Mutation-positiva celler, som representerar tre nivåer : >1 %, 0,1–0,5 %, och negativa. Testkontroller bestod av samma prover utan potentiellt interfererande substanser. Varje nivå testades i frånvaro och närvaro av de fem individuella interferenserna vid 4 replikat per tillstånd. En substans ansågs vara icke-interfererande om det observerade genomsnittliga procentförhållandet i dess närvaro var inom 3-faldig skillnad jämfört med kontrollen.

Inga kliniskt signifikanta hämmande effekter på Xpert NPM1 Mutation-testet observerades med någon av de interfererande substanserna som utvärderades i denna studie. Inga statistiska signifikanta skillnader (p-värde <0,05) i något av de testade förhållandena observerades och de rapporterade procentförhållandena för test- och kontrollförhållanden låg inom det acceptabla 3-faldiga intervallet.

Tabell 6. Potentiellt interfererande substanser som testats med Xpert NPM1 Mutation

Interfererande substanser	Koncentration som testats
Okonjugerad bilirubin	20 mg/dl
Kolesterol, totalt	500 mg/dl
Triglycerider, totalt (lipider)	3 000 mg/dl
Heparin	3 500 E/L
EDTA (snabb provtagning, short draw)	930 mg/dl

23 Reproducerbarhet och precision

Studien utformades enligt allmänna principer som anges i standarden CLSI EP05-A3 för multifaktorstudier. Den utfördes på tre platser. Studiens utformning innefattade provpanelmedlemmar som inkluderade mutationer A, B och D vid två koncentrationer. Sju panelmedlemmar testades i duplikat, två körningar per dag, i totalt 6 dagar av var och en av de två operatörerna på tre olika platser (3 platser x 2 operatörer x 3 loter x 2 dagar x 2 körningar x 2 replikat = 144 testresultat/panelmedlem). Reproducerbarhets- och precisionspanelerna förbereddes av Cepheid och består av sju panelmedlemmar som visas i Tabell 7. Panelerna konstruerades i en simulerad matris med EDTA-perifert blod (PB).

Tabell 7. Reproducerbarhets- och precisionspaneler

Panelmedlem	Mål	Nivå procentförhållande (PR)
1	Negativ	Ej tillämplig (NA)
2	NPM1 Mutation A	Måttligt positiv (~5 %)
3	NPM1 Mutation A	Lågt positiv (~0,2 %)
4	NPM1 Mutation B	Måttligt positiv (~5 %)
5	NPM1 Mutation B	Lågt positiv (~0,2 %)
6	NPM1 Mutation D	Måttligt positiv (~5 %)
7	NPM1 Mutation D	Lågt positiv (~0,2 %)

Antal prover med giltiga resultat för varje panelmedlem analyserades av var och en av de två operatörerna på alla tre platserna som visas i Tabell 8.

Tabell 8. Reproducerbarhet och precision: Antal prover med giltiga resultat

Panelmedlem		Plats 1			Plats 2			Plats 3			Prover totalt
		Op 1	Op 2	Plats	Op 1	Op 2	Plats	Op 1	Op 2	Plats	
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 % förhållande)	(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 % förhållande)	(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 % förhållande)	(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 % förhållande)	(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 % förhållande)	(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 % förhållande)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24) ^c	(24/24)	(48/48) ^c	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(144/144)

^a Två negativa prover hade giltiga men detekterade resultat (FP)

^b Ett negativt prov hade ett giltigt men detekterat resultat (FP)

^c Ett prov, LR 2.7: mut D (~0,2 % förhållande) hade ett giltigt men inte detekterat resultat (FN)

De kvantitativa resultaten analyserades av nestade analyser av varians (ANOVA) med slumpmässiga effekter och variationskoefficienten (CV). Resultaten från ANOVA-beräkningar för standardavvikelse och varians för varje positivt prov anges i Tabell 9. Variansen och procenten av den totala variansen bidrog med varje komponent (plats/instrument, operatör, lot, dag, körning) som indikeras som SD och tillförd procent för varje komponent.

Tabell 9. Resultat från variationskoefficient (CV): Procentförhållande (PR)

Panelmedlem	N	Medel- värde	Plats		Op		Lot		Dag		Körning		Inom assay		Total	
			Stand- ardav- vikelse (SD)	CV (%)	Stand- ardav- vikelse (SD)	Stand- ardav- vikelse (%)	Stand- ardav- vikelse (SD)	Stand- ardav- vikelse (%)	Stand- ardav- vikelse (SD)	CV (%)	Stand- ardav- vikelse (SD)	CV (%)	Stand- ardav- vikelse (SD)	CV (%)	Stand- ardav- vikelse (SD)	CV (%)
LR1.3: mut A (~5 % förhållande)	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 % förhållande)	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 % förhållande)	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 % förhållande)	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 % förhållande)	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 % förhållande)	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 Ett prov detekterades inte av Xpert NPM1 och exkluderades från analysen eftersom det inte var en kvantitativ mätning.

Den totala variationskoefficientens (CV) procent av procentförhållandet rapporterar kvantitativa värden för måttligt positiva prover LR1.3: mut A, mut B och mut D (~5 % förhållande) i intervallet 21,74 till 26,23 och för de låga positiva proverna LR2.7: mut A, mut B and mut D (~0,2 % förhållande) i intervallet 20,68 till 79,22.

24 Referenser

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>. Hämtad 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 (refer to latest edition). <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 den senaste utgåvan).
8. Health-care Waste. Världshälsoorganisationen. <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 Platser för Cepheid-huvudkontor

Huvudkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Europeiska huvudkontor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

26 Teknisk assistans

Innan du kontaktar Cepheid teknisk support, samla in följande information:

- Produktnamn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Felmeddelanden (om några)
- Mjukvaruversion och, om tillämpligt, datorns service tag-nummer

USA





















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

Frankrike

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

Kontaktinformation till alla kontor för Cepheid teknisk support finns tillgänglig på vår hemsida: www.cepheid.com/en_US/support/contact-us.

27 Tabell med symboler

Symbol	Betydelse
	Katalognummer
	CE-märkning – europeisk överensstämmelse
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt
	Batchkod
	Får ej återanvändas
	Se bruksanvisningen
	Tillverkare
	Tillverkningsland
	Innehåller tillräckligt för n tester
	Kontroll
	Utgångsdatum
	Temperaturbegränsning
	Biologiska risker
	Försiktighet
	Brandfarliga vätskor
	Reproduktionstoxicitet och organtoxicitet
	Varning
	Auktoriserad representant inom Europeiska gemenskapen
	Auktoriserad representant i Schweiz
	Importör



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
Tel.: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Frankrike
Tel.: + 33 563 825 300
Fax: + 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 Revisionshistorik

Avsnitt	Beskrivning av ändringen
23	Korrigerade fel i avsnittet "Reproducerbarhet och precision".