

# Xpert<sup>®</sup> Bladder Cancer Detection

**REF** GXBLAD-CD-CE-10

Οδηγίες χρήσης

**IVD** CE

## **Εμπορικό σήμα, διπλώματα ευρεσιτεχνίας και δηλώσεις πνευματικών δικαιωμάτων**

### **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.

**© 2016-2023 Cepheid.**

Cepheid<sup>®</sup>, το λογότυπο της Cepheid, το GeneXpert<sup>®</sup> και το Xpert<sup>®</sup> είναι εμπορικά σήματα της Cepheid, κατατεθέντα στις Η.Π.Α. και άλλες χώρες.

Όλα τα υπόλοιπα εμπορικά σήματα αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

Η ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΙ ΣΤΟΝ ΑΓΟΡΑΣΤΗ ΤΟ ΜΗ ΜΕΤΑΒΙΒΑΣΙΜΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΑΥΤΕΣ ΤΙΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ. ΔΕΝ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΑΛΛΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΡΗΤΑ, ΕΜΜΕΣΑ Ή ΩΣ ΚΕΚΤΗΜΕΝΟ. ΕΠΙΠΛΕΟΝ, ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΕΠΑΝΑΠΩΛΗΣΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ.

**© 2016–2023 Cepheid.**

Βλ. Ιστορικό αναθεωρήσεων για μια λεπτομερή λίστα αλλαγών.

# Xpert<sup>®</sup> Bladder Cancer Detection

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση μόνο.

## 1 Κατοχυρωμένη ονομασία

Xpert<sup>®</sup> Bladder Cancer Detection

## 2 Κοινή ή συνήθης ονομασία

Xpert Bladder Cancer Detection

## 3 Προβλεπόμενη χρήση

Το Xpert Bladder Cancer Detection, που πραγματοποιείται σε συστήματα αναλυτών GeneXpert<sup>®</sup> της Cepheid, είναι μια *in vitro* διαγνωστική εξέταση ποιοτικού προσδιορισμού που προορίζεται για την παρακολούθηση της υποτροπής του καρκίνου της ουροδόχου κύστης σε ασθενείς οι οποίοι είχαν διαγνωστεί παλαιότερα με καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Η εξέταση χρησιμοποιεί δείγμα ούρων από ούρηση και μετρά τα επίπεδα των πέντε mRNA-στόχων (ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, ANXA10) μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης πραγματικού χρόνου (RT-PCR). Το Xpert Bladder Cancer Detection ενδείκνυται ως βοήθημα της τυπικής κλινικής αξιολόγησης στην παρακολούθηση της υποτροπής του καρκίνου της ουροδόχου κύστης σε ενήλικες ασθενείς που έχουν ήδη διαγνωστεί με καρκίνο της ουροδόχου κύστης και θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα κλινικά μέτρα για την αξιολόγηση της υποτροπής της νόσου.

## 4 Περίληψη και επεξήγηση

Ο καρκίνος του ουροθηλίου της ουροδόχου κύστης (UBC) είναι ο 7ος συχνότερος καρκίνος μεταξύ των αντρών και ο 17ος συχνότερος καρκίνος στις γυναίκες παγκοσμίως.<sup>1</sup> Ο UBC είναι συχνότερος στις ανεπτυγμένες χώρες και είναι ο 4ος και ο 9ος συχνότερος καρκίνος σε άντρες και γυναίκες, αντίστοιχα, στον Δυτικό κόσμο. Εβδομήντα πέντε τοις εκατό των νεοδιαγνωσμένων UBC είναι καρκίνοι που δεν διηθούν τη μυϊκή στιβάδα, ενώ το 25% των διαγνώσεων που απομένουν διηθούν τη μυϊκή στιβάδα, απαιτώντας ριζικές παρεμβάσεις.<sup>1</sup> Η συχνότητα των UBC σε συνδυασμό με το υψηλότερο ποσοστό υποτροπών σε σχέση με όλους τους άλλους καρκίνους προσθέτει μια τρομακτικά υψηλή οικονομική επιβάρυνση στα συστήματα υγείας. Η επίπτωση του UBC έχει μειωθεί σε ορισμένες χώρες και θεωρείται ότι αυτό συνδέεται με τη μείωση της χρήσης καπνού και τη βελτίωση της βιομηχανικής υγιεινής σε επαγγέλματα υψηλού κινδύνου. Ωστόσο, η παγκόσμια επιβάρυνση θεωρείται ότι αυξάνεται κυρίως σε αναπτυσσόμενες χώρες, ειδικά στην Κίνα όπου το κάπνισμα είναι ευρέως διαδεδομένο και ο πληθυσμός είναι μεγάλος. Ο επιπολασμός του UBC είναι ο υψηλότερος από όλους τους ουρολογικούς καρκίνους.<sup>1</sup> Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, η επίπτωση του καρκίνου της ουροδόχου κύστης συνεχίζει να αυξάνεται στον γηράσκοντα πληθυσμό, με τις πιο πρόσφατες εκτιμήσεις να είναι περισσότερα από 74.000 περιστατικά το 2015. Επιπλέον, περισσότεροι από 500.000 ασθενείς ζουν με καρκίνο της ουροδόχου κύστης στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής.<sup>2</sup> Στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) η προτυποποιημένη με βάση την ηλικία επίπτωση είναι 27 ανά 100.000 για τους άντρες και έξι ανά 100.000 για τις γυναίκες. Η επίπτωση, ο επιπολασμός και η θνησιμότητα διαφέρουν μεταξύ των περιοχών και των χωρών.<sup>1</sup> Ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης επηρεάζει άτομα άνω των 60 ετών στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής και στην Ευρώπη.<sup>2</sup> Η επίπτωση είναι σχεδόν τέσσερις φορές υψηλότερη στους άντρες σε σχέση με τις γυναίκες και υψηλότερη στην Καυκάσια φυλή.<sup>2</sup>

Ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης παρουσιάζεται συνήθως με μικροσκοπική ή ανώδυνη αδρή αιματοουρία, η οποία υπάρχει σε περίπου 80-90% των ασθενών με διάγνωση καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Οι άνθρωποι που εξετάζονται για πρώτη φορά με προχωρημένη νόσο είναι πιο πιθανόν να παρουσιάσουν συμπτώματα, όπως πόνο στη ράχη ή στην πύελο, εκτός από αιματοουρία. Η κλινική εικόνα των περισσότερων ασθενών δεν είναι αξιοσημείωτη και η διάγνωση απαιτεί πιο διηθητικές εξετάσεις.

Ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης έχει το υψηλότερο ποσοστό υποτροπής από οποιαδήποτε κακοήθεια, συχνά ακόμη και 70% εντός πέντε ετών από την επιτυχή θεραπεία. Παρότι η πλειονότητα των ασθενών με καρκίνο της ουροδόχου κύστης μπορεί να αντιμετωπιστεί με επιτυχία με θεραπεία διατήρησης του οργάνου, οι περισσότεροι θα παρουσιάσουν υποτροπή ή επιδείνωση. Αυτό το υψηλό ποσοστό υποτροπής/επιδείνωσης απαιτεί επιμελή και ακριβή παρακολούθηση ως μέσο για την πρόιμη διάγνωση και θεραπεία. Αυτή η παρακολούθηση βελτιώνει δραματικά την επιβίωση.<sup>3</sup>

Επί του παρόντος, υπάρχει ανάγκη για λύσεις εξέτασης με βελτιωμένη ευαισθησία και χρόνο διεκπεραίωσης για συμπτωματικούς ασθενείς. Το Xpert Bladder Cancer Detection χρησιμοποιεί συστήματα αναλυτών Cepheid GeneXpert για τη μέτρηση της έκφρασης πέντε mRNA-στόχων σε δείγμα ούρων από ούρηση σε μια αυτόνομη φύσιγγα. Αυτή η εύχρηστη και γρήγορη λύση απαιτεί λιγότερα από δύο λεπτά χρόνου ενεργής διαχείρισης, με συνολικό χρόνο διεκπεραίωσης περίπου 90 λεπτών.

## 5 Αρχή της διαδικασίας

Τα συστήματα αναλυτών GeneXpert αυτοματοποιούν και ενοποιούν την επεξεργασία των δειγμάτων, την ενίσχυση των νουκλεϊκών οξέων και την ανίχνευση των αλληλουχιών-στόχου σε απλά ή σύνθετα δείγματα, χρησιμοποιώντας αντίδραση αλυσιδωτής πολυμεράσης πραγματικού χρόνου (PCR) και προσδιορισμούς αντίστροφης μεταγραφάσης (RT-PCR). Τα συστήματα αποτελούνται από έναν αναλυτή, έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή και προφορτωμένο λογισμικό για την πραγματοποίηση εξετάσεων και την προβολή των αποτελεσμάτων. Το σύστημα απαιτεί τη χρήση αναλώσιμων φυσιγγών μίας χρήσης που συγκρατούν τα αντιδραστήρια PCR και φιλοξενούν τη διαδικασία PCR. Επειδή οι φυσιγγες είναι αυτόνομες και τα δείγματα δεν έρχονται ποτέ σε επαφή με τα μέρη εργασίας των υπομονάδων των αναλυτών, η διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ δειγμάτων ελαχιστοποιείται. Για μια πλήρη περιγραφή του συστήματος, δείτε το *εγχειρίδιο χρήση του συστήματος GeneXpert Dx* ή το *εγχειρίδιο χρήση του συστήματος GeneXpert Infinity*.

Το Xpert Bladder Cancer Detection περιλαμβάνει αντιδραστήρια για την ανίχνευση πέντε στόχων mRNA (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH και IGF2). Το ABL1 λειτουργεί ως μάρτυρας επάρκειας δείγματος (SAC). Το ABL1 επιβεβαιώνει ότι το δείγμα περιέχει ανθρώπινα κύτταρα και ανθρώπινο RNA. Απαιτείται θετικό σήμα ABL1 για ένα έγκυρο αποτέλεσμα εξέτασης. Περιλαμβάνεται ένας μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (PCC) για να επιβεβαιώσει την αφοδάτωση του αντιδραστηρίου, την πλήρωση του σωληναρίου PCR στη φύσιγγα, την ακεραιότητα του ανιχνευτή και τη σταθερότητα της χρωστικής. Περιλαμβάνεται σε κάθε φύσιγγα ένας εσωτερικός μάρτυρας της Cepheid (CIC), σχεδιασμένος για την ανίχνευση αναστολής που σχετίζεται με το δείγμα της RT-PCR πραγματικού χρόνου.

Τα δείγματα ούρων πρέπει αρχικά να υποβληθούν σε επεξεργασία με το κιτ μεταφοράς ούρων Xpert®, με τη μεταφορά 4,5 ml ούρων στο σωληνάριο του αντιδραστηρίου μεταφοράς ούρων και την αναστροφή του τρεις φορές για να αναμειχθεί. Η πιπέτα μεταφοράς που παρέχεται με το Xpert Bladder Cancer Detection χρησιμοποιείται για τη μεταφορά 4 ml των επεξεργασμένων ούρων στον θάλαμο δείγματος της φύσιγγας.

Όλα τα αντιδραστήρια που απαιτούνται για την προετοιμασία του δείγματος και την ανάλυση RT-PCR είναι προφορτωμένα στη φύσιγγα. Τα κύτταρα στο δείγμα ούρων συλλαμβάνονται σε ένα φίλτρο και υφίστανται λύση με υπερήχους. Το απελευθερωμένο νουκλεϊκό οξύ εκλύεται, αναμειγνύεται με ξηρά αντιδραστήρια RT-PCR και το διάλυμα μεταφέρεται στο σωληνάριο αντίδρασης για την RT-PCR και την ανίχνευση. Ο χρόνος έως το αποτέλεσμα είναι περίπου 90 λεπτά.

Το Xpert Bladder Cancer Detection παρέχει **ΘΕΤΙΚΑ (POSITIVE)** ή **ΑΡΝΗΤΙΚΑ (NEGATIVE)** αποτελέσματα εξέτασης με βάση τα αποτελέσματα ενός αλγορίθμου γραμμικής διακριτικής ανάλυσης (LDA) που χρησιμοποιεί τα αποτελέσματα ουδού κύκλου (Ct) των πέντε στόχων mRNA. Δεν είναι απαραίτητη η ανίχνευση όλων των στόχων mRNA για ένα **ΘΕΤΙΚΟ (POSITIVE)** αποτέλεσμα εξέτασης.

## 6 Αντιδραστήρια και αναλυτές

### 6.1 Υλικά που παρέχονται

Το κιτ Xpert Bladder Cancer Detection περιέχει επαρκή αντιδραστήρια για την επεξεργασία 10 δειγμάτων ελέγχου ποιότητας ή/και δειγμάτων ούρων που έχουν υποβληθεί σε επεξεργασία με το κιτ αντιδραστηρίου μεταφοράς ούρων Xpert (αρ. καταλόγου GXUTR-CE-30). Το κιτ Xpert Bladder Cancer Detection περιέχει τα εξής:

<b>Φύσιγγες Xpert Bladder Cancer Detection με ενσωματωμένα σωληνάρια αντίδρασης</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Σφαιρίδιο 1, σφαιρίδιο 2 και σφαιρίδιο 3 (λυοφιλοποιημένα)</li> <li>• Αντιδραστήριο έκλουσης</li> </ul>	<p>1 ανά φύσιγγα 1,5 ml ανά φύσιγγα</p>
<b>Αναλώσιμες πιπέτες μεταφοράς</b>	<b>1 σακουλάκι των δέκα ανά κιτ</b>
<b>CD</b>	<b>1 ανά κιτ</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αρχείο ορισμού προσδιορισμού</li> <li>• Οδηγίες χρήσης (Ένθετο συσκευασίας)</li> </ul>	

**Σημείωση** Δελτία δεδομένων ασφαλείας (Safety Data Sheets, SDS) είναι διαθέσιμα στη διεύθυνση [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) ή <https://www.cepheidinternational.com> στην καρτέλα **ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ (SUPPORT)**.

**Σημείωση** Η αλβουμίνη βόειου ορού (bovine serum albumin, BSA) στα σφαιρίδια αυτού του προϊόντος παράγεται και παρασκευάζεται αποκλειστικά από βόειο πλάσμα που παράγεται στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Τα ζώα δεν είχαν τραφεί με πρωτεΐνη μηρυκαστικών ή άλλες ζωικές πρωτεΐνες. Τα ζώα πέρασαν από προθανάτιο και μεταθανάτιο έλεγχο. Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, δεν προκλήθηκε ανάμειξη του υλικού με άλλα ζωικά υλικά.

## 7 Χειρισμός και αποθήκευση

- Αποθηκεύετε τις φύσιγγες Xpert Bladder Cancer Detection και τα αντιδραστήρια σε θερμοκρασία 2–28 °C.
- Μην ανοίγετε το καπάκι της φύσιγγας μέχρι να είστε έτοιμοι για την πραγματοποίηση της εξέτασης.
- Χρησιμοποιείτε τη φύσιγγα εντός 30 λεπτών μετά το άνοιγμα του καπακιού.
- Μη χρησιμοποιείτε φύσιγγα που παρουσιάζει διαρροή.

## 8 Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- Κιτ αντιδραστήριου μεταφοράς ούρων Xpert (αρ. καταλόγου GXUTR-CE-30) για την επεξεργασία πρωτοπαθών δειγμάτων ούρων. Το κιτ αποτελείται από ένα σωληνάριο αντιδραστήριου μεταφοράς ούρων Xpert και μια πιπέτα μεταφοράς.
- Αναλυτής GeneXpert Dx ή συστήματα GeneXpert Infinity (οι αριθμοί καταλόγου διαφέρουν ανάλογα με τη διαμόρφωση): Αναλυτής GeneXpert, υπολογιστής, συσκευή σάρωσης γραμμωτών κωδικών, εγχειρίδιο χρήστη.
  - Για το σύστημα GeneXpert Dx: Λογισμικό GeneXpert Dx έκδοσης 4.7b ή μεταγενέστερης
  - Για τα συστήματα GeneXpert Infinity-80 και Infinity-48s: Λογισμικό Xpertise έκδοσης 6.4b ή μεταγενέστερης
- Εκτυπωτής: Εάν απαιτείται εκτυπωτής, επικοινωνήστε με το τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Cepheid για να κανονίσετε την αγορά ενός συνιστώμενου εκτυπωτή.

## 9 Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Για *in vitro* διαγνωστική χρήση μόνο.
- Όλα τα βιολογικά δείγματα θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως ικανά να μεταδώσουν μολυσματικούς παράγοντες. Όλα τα ανθρώπινα δείγματα θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με τις τυπικές προφυλάξεις. Οι κατευθυντήριες οδηγίες για τον χειρισμό των δειγμάτων είναι διαθέσιμες από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας ή των Κέντρων Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων των Η.Π.Α.
- Να ακολουθείτε τις διαδικασίες ασφάλειας του ιδρύματός σας κατά την εργασία με χημικές ουσίες και κατά τον χειρισμό βιολογικών δειγμάτων.
- Τα χαρακτηριστικά απόδοσης αυτής της εξέτασης έχουν καθοριστεί με τον τύπο δείγματος που παρατίθεται στην ενότητα «Προβλεπόμενη χρήση» μόνο. Η απόδοση αυτού του προσδιορισμού με άλλους τύπους δειγμάτων δεν έχει αξιολογηθεί.
- Τα δείγματα ούρων πρέπει να υποβάλλονται σε επεξεργασία με το κιτ αντιδραστήριου μεταφοράς ούρων Xpert (αρ. καταλόγου GXUTR-CE-30).
- Μην ανοίγετε μια φύσιγγα Xpert Bladder Cancer Detection παρά μόνο για την προσθήκη του δείγματος που έχει υποβληθεί σε επεξεργασία με το αντιδραστήριο μεταφοράς ούρων Xpert.

- Μη χρησιμοποιείτε μια φύσιγγα που έχει πέσει κάτω ή έχει ανακινηθεί.
- Μη χρησιμοποιείτε φύσιγγα με σωληνάριο αντίδρασης που έχει υποστεί ζημιά.
- Κάθε φύσιγγα της εξέτασης Xpert Bladder Cancer Detection μίας χρήσης χρησιμοποιείται για την επεξεργασία μίας εξέτασης. Μην επαναχρησιμοποιείτε φύσιγγες που έχουν χρησιμοποιηθεί.
- Η αναλώσιμη πιπέτα μίας χρήσης χρησιμοποιείται για τη μεταφορά ενός δείγματος. Μην επαναχρησιμοποιείτε αναλώσιμες πιπέτες που έχουν χρησιμοποιηθεί.
- Μη χρησιμοποιείτε μια φύσιγγα εάν σας φαίνεται υγρή ή εάν το σφράγισμα του καπακιού φαίνεται να έχει σπάσει.
- Μην τοποθετείτε την ετικέτα αναγνωριστικού του δείγματος της φύσιγγας ή στην ετικέτα γραμμωτού κωδικού.
- Οι ορθές εργαστηριακές πρακτικές, όπως η αλλαγή γαντιών μετά από τον χειρισμό ενός δείγματος ασθενούς και πριν τον χειρισμό του επόμενου, συνιστώνται για την αποτροπή της μόλυνσης των δειγμάτων ή των αντιδραστηρίων.
- Για τη σωστή απόρριψη των χρησιμοποιημένων φύσιγγων και των αχρησιμοποίητων αντιδραστηρίων, συμβουλευτείτε το προσωπικό περιβαλλοντικών αποβλήτων του ιδρύματός σας για τα απόβλητα. Ελέγξτε τους πολιτειακούς, περιοχικούς και τοπικούς κανονισμούς, καθώς μπορεί να διαφέρουν από τους ομοσπονδιακούς κανονισμούς διάθεσης. Τα εγχειρίδια μπορεί να παρουσιάσει χαρακτηριστικά χημικά επικίνδυνων αποβλήτων που απαιτούν ειδική απόρριψη. Τα ιδρύματα θα πρέπει να ελέγχουν τις τοπικές απαιτήσεις διάθεσης επικίνδυνων αποβλήτων.

## 10 Χημικοί κίνδυνοι

Σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 (CLP), αυτό το υλικό δεν θεωρείται επικίνδυνο.

## 11 Συλλογή, μεταφορά και φύλαξη δειγμάτων

- Χρησιμοποιείτε μόνο δείγματα ούρων που έχουν υποβληθεί σε επεξεργασία με το κιτ αντιδραστηρίου μεταφοράς ούρων Xpert (αρ. καταλόγου GXUTR-CE-30). Ακολουθήστε τις οδηγίες του κατασκευαστή για τη συλλογή και τον χειρισμό των δειγμάτων ούρων.
- Τα δείγματα ούρων θα πρέπει να μεταφέρονται στα σωληνάρια αντιδραστηρίου μεταφοράς ούρων Xpert εντός μίας ώρας από την αρχική συλλογή. Πριν από τη μεταφορά των ούρων στο σωληνάριο αντιδραστηρίου μεταφοράς ούρων Xpert, βεβαιωθείτε ότι το κύπελλο συλλογής ούρων έχει αναστραφεί τρεις φορές ώστε να αναμειχθεί.
- Τα δείγματα ούρων που αποθηκεύονται σε σωληνάρια αντιδραστηρίου μεταφοράς ούρων Xpert θα πρέπει να μεταφέρονται στο εργαστήριο σε θερμοκρασία 2–28 °C.
- Τα δείγματα ούρων στα σωληνάρια αντιδραστηρίου μεταφοράς ούρων Xpert είναι σταθερά έως και για επτά ημέρες σε θερμοκρασία 2-28 °C πριν από την εξέταση με το Xpert Bladder Cancer Detection.

## 12 Διαδικασία

### 12.1 Προετοιμασία της φύσιγγας

**Σημαντικό** Ξεκινήστε την εξέταση εντός 30 λεπτών από την προσθήκη του δείγματος στη φύσιγγα.

1. Αφαιρέστε τη φύσιγγα από τη συσκευασία.
2. Αναστρέψτε το σωληνάριο του αντιδραστηρίου μεταφοράς ούρων Xpert τρεις φορές για να το αναμειξετε.
3. Ανοίξτε το καπάκι της φύσιγγας.
4. Ανοίξτε το καπάκι του σωληναρίου μεταφοράς.
5. Γεμίστε το δείγμα μέχρι τη σήμανση των 4 ml.
  - a) Πιέστε το πουάρ της πιπέτας μεταφοράς.
  - b) Εισαγάγετε την πιπέτα στο σωληνάριο μεταφοράς.
  - c) Αφήστε το πουάρ για να γεμίσετε την πιπέτα μεταφοράς μέχρι τη σήμανση των 4 ml.
  - d) Διατηρήστε το δείγμα που απομένει σε θερμοκρασία 2–28 °C, σε περίπτωση που απαιτηθεί επανεξέταση.



**Εικόνα 1. Πιπέτα μεταφοράς Xpert Bladder Cancer Detection**

6. Αδειάστε τα περιεχόμενα της πιπέτας στον θάλαμο δείγματος της φύσιγγας.



**Εικόνα 2. Φύσιγγα Xpert Bladder Cancer Detection (κάτωψη)**

7. Κλείστε το καπάκι της φύσιγγας.

## 12.2 Έναρξη μιας εξέτασης

### Σημαντικό

Πριν από την έναρξη της εξέτασης, φροντίστε να εισάγετε το αρχείου ορισμού προσδιορισμού (ADF) της εξέτασης Xpert Bladder Cancer Detection στο λογισμικό.

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα προεπιλεγμένα βήματα για τη λειτουργία του συστήματος αναλυτών GeneXpert. Για λεπτομερείς πληροφορίες, δείτε το *εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Dx* ή το *εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Infinity*, ανάλογα με το μοντέλο που χρησιμοποιείται.

**Σημείωση**

Τα βήματα που ακολουθούνται μπορεί να είναι διαφορετικά εάν ο διαχειριστής του συστήματος αλλάξει την προεπιλεγμένη ροή εργασιών του συστήματος.

1. Ενεργοποιήστε το σύστημα αναλυτών GeneXpert:
  - Εάν χρησιμοποιείτε τον αναλυτή GeneXpert Dx, ενεργοποιήστε αρχικά τον αναλυτή και κατόπιν ενεργοποιήστε τον υπολογιστή. Το λογισμικό GeneXpert θα εκκινηθεί αυτόματα ή μπορεί να χρειαστεί να κάνετε διπλό κλικ στο εικονίδιο συντόμευσης του λογισμικού GeneXpert Dx στην επιφάνεια εργασίας των Windows®.
  - ή
  - Εάν χρησιμοποιείτε τον αναλυτή GeneXpert Infinity, ενεργοποιήστε τον αναλυτή. Το λογισμικό Xpertise θα εκκινηθεί αυτόματα ή μπορεί να χρειαστεί να κάνετε διπλό κλικ στο εικονίδιο συντόμευσης του λογισμικού Xpertise στην επιφάνεια εργασίας των Windows.
2. Συνδεθείτε στο λογισμικό του συστήματος αναλυτών GeneXpert, χρησιμοποιώντας τα προσωπικά σας όνομα χρήστη και κωδικό πρόσβασης. Στο παράθυρο του συστήματος GeneXpert, κάντε κλικ στο **Δημιουργία εξέτασης (Create Test)** (GeneXpert Dx) ή κάντε κλικ στο **Εντολές (Orders)** και **Εντολή εξέτασης (Order Test)** (Infinity). Ανοίγει το παράθυρο **Δημιουργία εξέτασης (Create Test)**.
3. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο προβολής αποτελεσμάτων (View Results) και σε όλες τις αναφορές. Εμφανίζεται το πλαίσιο διαλόγου σάρωσης φύσιγγας (Scan Cartridge).
4. Σαρώστε τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας Xpert Bladder Cancer Detection. Εμφανίζεται το παράθυρο Δημιουργία εξέτασης (Create Test). Χρησιμοποιώντας τις πληροφορίες από τον γραμμωτό κωδικό, το λογισμικό συμπληρώνει αυτόματα τα πλαίσια για τα παρακάτω πεδία: Επιλογή προσδιορισμού (Select Assay), Αναγνωριστικό παρτίδας αντιδραστηρίων (Reagent Lot ID), Αριθμός σειράς φύσιγγας (Cartridge SN).
5. Κάντε κλικ στο **Έναρξη εξέτασης (Start Test)** (GeneXpert Dx) ή στο **Υποβολή (Submit)** (Infinity). Καταχωρίστε τον κωδικό πρόσβασής σας, εάν σας ζητηθεί.
6. Για το σύστημα GeneXpert Infinity, τοποθετήστε τη φύσιγγα στον ιμάντα μεταφοράς. Η φύσιγγα θα φορτωθεί αυτόματα, η εξέταση θα πραγματοποιηθεί και η χρησιμοποιημένη φύσιγγα θα τοποθετηθεί στον περιέκτη αποβλήτων.

ή

Για τον αναλυτή GeneXpert Dx:

- a) Ανοίξτε τη θύρα της μονάδας του αναλυτή με την πράσινη λυχνία που αναβοσβήνει και φορτώστε τη φύσιγγα.
- b) Κλείστε τη θύρα. Η εξέταση ξεκινά και η πράσινη λυχνία σταματά να αναβοσβήνει. Όταν ολοκληρωθεί η εξέταση, η λυχνία σβήνει.
- c) Περιμένετε μέχρι το σύστημα να απελευθερώσει το κλειδίωμα της θύρας προτού ανοίξετε τη θύρα της υπομονάδας. Αφαιρέστε τη φύσιγγα.
- d) Απορρίψτε τις χρησιμοποιημένες φύσιγγες στους κατάλληλους περιέκτες αποβλήτων δειγμάτων, σύμφωνα με τις τυπικές πρακτικές του ιδρύματός σας. Βλ. Ενότητα 9. Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις.

## 13 Προβολή και εκτύπωση αποτελεσμάτων

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την προβολή και την εκτύπωση των αποτελεσμάτων. Για πιο λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο προβολής και εκτύπωσης των αποτελεσμάτων, δείτε το *εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Dx* ή το *εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Infinity*, ανάλογα με τον αναλυτή που χρησιμοποιείται.

1. Κάντε κλικ στο εικονίδιο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** για να δείτε τα αποτελέσματα.
2. Μετά την ολοκλήρωση της εξέτασης, κάντε κλικ στο κουμπί **Αναφορά (Report)** στο παράθυρο Προβολή αποτελεσμάτων (View Results) για να δείτε ή/και να δημιουργήσετε ένα αρχείο αναφοράς PDF.

## 14 Έλεγχος ποιότητας

Ενσωματωμένοι μάρτυρες ελέγχου ποιότητας

Κάθε εξέταση περιλαμβάνει έναν εσωτερικό μάρτυρα (CIC), έναν μάρτυρα ελέγχου ανιχνευτή (PCC) και έναν μάρτυρα ABL1.



- **Εσωτερικός μάρτυρας της Cepheid (CIC):** Ο CIC είναι ένας μάρτυρας Atmored RNA® με τη μορφή ξηρού σφαιριδίου που περιλαμβάνεται σε κάθε φύσιγγα για την ανίχνευση αναστολής της RT-PCR που σχετίζεται με το δείγμα. Ο CIC θεωρείται επιτυχής εάν πληροί τα επικυρωμένα κριτήρια αποδοχής.
- **Μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (PCC):** Πριν από την έναρξη της αντίδρασης PCR, το σύστημα αναλυτών GeneXpert μετρά το σήμα φθορισμού από τους ανιχνευτές για την παρακολούθηση της επανενδότησης των σφαιριδίων, της πλήρωσης του σωληναρίου αντίδρασης, της ακεραιότητας του ανιχνευτή και της σταθερότητας της χρωστικής. Ο PCC θεωρείται επιτυχής εάν πληροί τα επικυρωμένα κριτήρια αποδοχής.
- **Μάρτυρας ABL1:** Αυτός ο μάρτυρας επάρκειας δείγματος (SAC) επιβεβαιώνει ότι το δείγμα περιέχει ανθρώπινα κύτταρα και ανθρώπινο RNA. Απαιτείται σήμα ABL1 για ένα έγκυρο αποτέλεσμα εξέτασης. Ένα αρνητικό ABL1 υποδεικνύει ότι το δείγμα δεν περιέχει επαρκή ανθρώπινα κύτταρα ή ότι το δείγμα έχει αλλοιωθεί.
- **Εξωτερικοί μάρτυρες (δεν παρέχονται):** Οι εξωτερικοί μάρτυρες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις απαιτήσεις των τοπικών, πολιτειακών ή ομοσπονδιακών οργανισμών διαπίστευσης, ανάλογα με την περίπτωση.

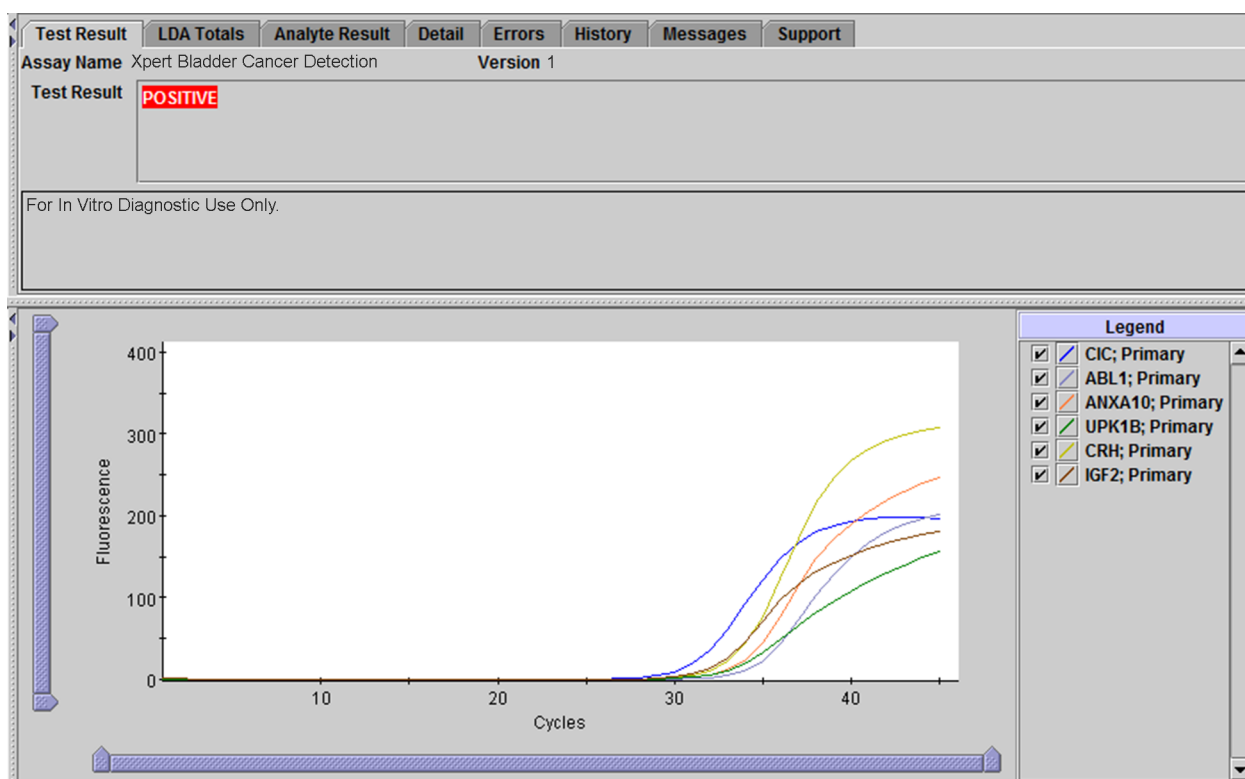
## 15 Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Τα αποτελέσματα ερμηνεύονται από το σύστημα αναλυτών GeneXpert βάσει των μετρούμενων σημάτων φθορισμού και τους ενσωματωμένους αλγόριθμους υπολογισμού και εμφανίζονται στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)**, στις καρτέλες αποτελεσμάτων εξέτασης (Test Results), συνολικών LDA (LDA Totals) και αποτελέσματος αναλυόμενης ουσίας (Analyte Result). Τα αποτελέσματα εξέτασης (Test Results), οι συνολικές LDA (LDA Totals) και τα αποτελέσματα αναλυόμενης ουσίας (Analyte Result) εμφανίζονται επίσης στην αναφοράς εξέτασης (Test Report).

**Πίνακας 1. Αντιπροσωπευτικά αποτελέσματα και ερμηνεία του Xpert Bladder Cancer Detection**

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
<b>ΘΕΤΙΚΟ (POSITIVE)</b> Βλ. Εικόνα 3 και Εικόνα 4.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Η συνολική LDA (το αποτέλεσμα του αλγορίθμου που χρησιμοποιεί τις τιμές Ct των ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH και IGF2) είναι ίση με ή υψηλότερη από την τιμή cut off.</li> <li>• Η συνολική LDA πρέπει να βρίσκεται εντός του έγκυρου εύρους από -20 έως 20.</li> <li>• ABL1: Η τιμή ABL1 Ct βρίσκεται εντός του έγκυρου εύρους.</li> <li>• CIC: Δεν ισχύει. Τα αποτελέσματα CIC αγνοούνται επειδή οι στόχοι του προσδιορισμού σε θετικά δείγματα μπορούν να προκαλέσουν παρεμπόδιση με αυτόν τον μάρτυρα.</li> <li>• PCC – ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή</li> </ul>
<b>ΑΡΝΗΤΙΚΟ (NEGATIVE)</b> Βλ. Εικόνα 5 και Εικόνα 6.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Η συνολική LDA είναι χαμηλότερη από την τιμή cut off.</li> <li>• ABL1: Η τιμή ABL1 Ct βρίσκεται εντός του έγκυρου εύρους.</li> <li>• CIC: Η τιμή Ct CIC βρίσκεται εντός του έγκυρου εύρους.</li> <li>• PCC – ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή</li> </ul>
<b>ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)</b> Βλ. Εικόνα 7 και Εικόνα 8.	Η παρουσία ή η απουσία mRNA-στόχων δεν μπορεί να προσδιοριστεί. <ul style="list-style-type: none"> <li>• ABL1 και CIC: Η τιμή Ct ABL1 ή/και Ct CIC δεν πληροί τα κριτήρια αποδοχής ή μία ή περισσότερες από τις καμπύλες ανάπτυξης δεν πληρούν τα κριτήρια αποδοχής.</li> <li>• PCC – ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή</li> <li>• Το κυτταρικό περιεχόμενο του δείγματος είναι πολύ χαμηλό, η PCR αναστάληκε ή το δείγμα δεν συλλέχθηκε σωστά.</li> </ul>

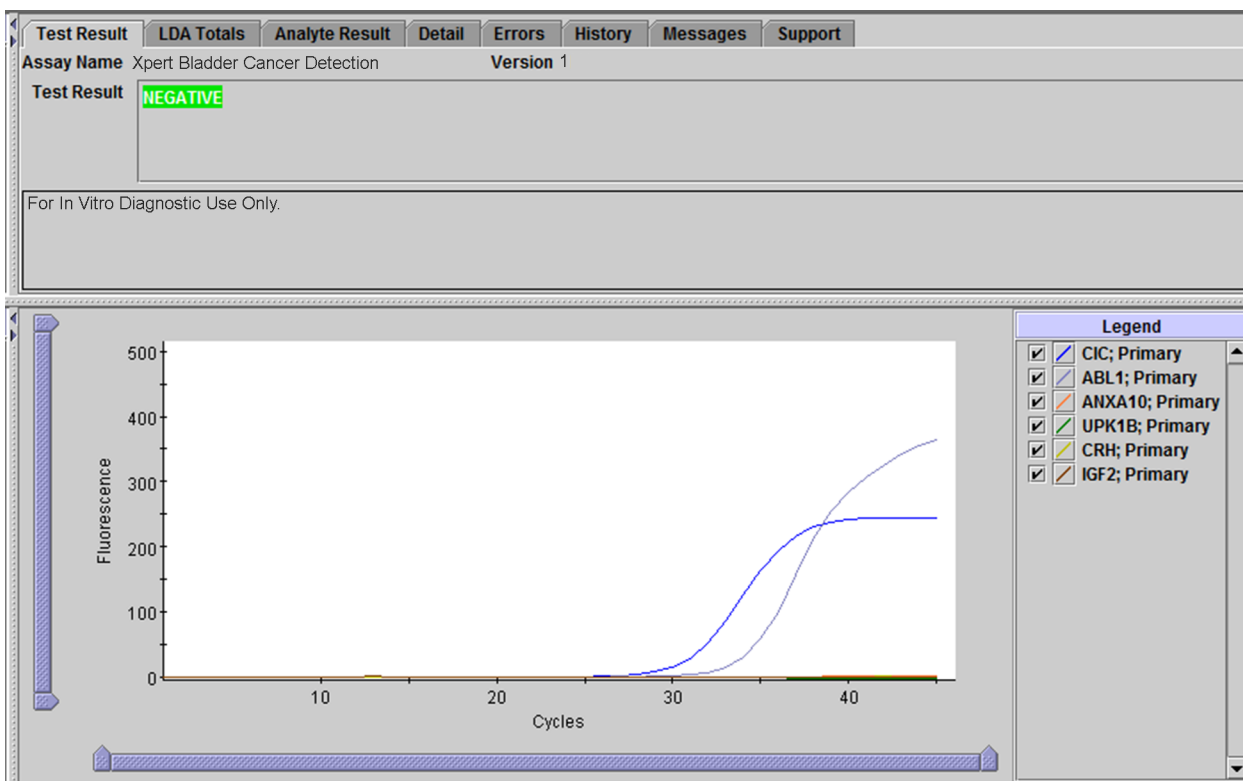
Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
<b>ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)</b>	<p>Η παρουσία ή η απουσία mRNA-στόχων δεν μπορεί να προσδιοριστεί.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ΑΠΟΤΥΧΙΑ (FAIL) PCC. Όλα ή ένα από τα αποτελέσματα του ελέγχου ανιχνευτή είναι ανεπιτυχή.</li> <li>Στους πιθανούς λόγους του σφάλματος συγκαταλέγονται η ακατάλληλη πλήρωση του σωληναρίου αντίδρασης, η ανίχνευση προβλήματος με την ακεραιότητα του ανιχνευτή αντιδραστηρίου, η υπέρβαση των ορίων της μέγιστης πίεσης ή η ανίχνευση σφάλματος τοποθέτησης της βαλβίδας.</li> </ul>
<b>ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)</b>	<p>Η παρουσία ή η απουσία mRNA-στόχων δεν μπορεί να προσδιοριστεί.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Η ένδειξη ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη.</li> <li>PCC – Δ/Ι (NA ) (δεν ισχύει)</li> </ul>



Εικόνα 3. ΘΕΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.4550	20.0000	1.1976

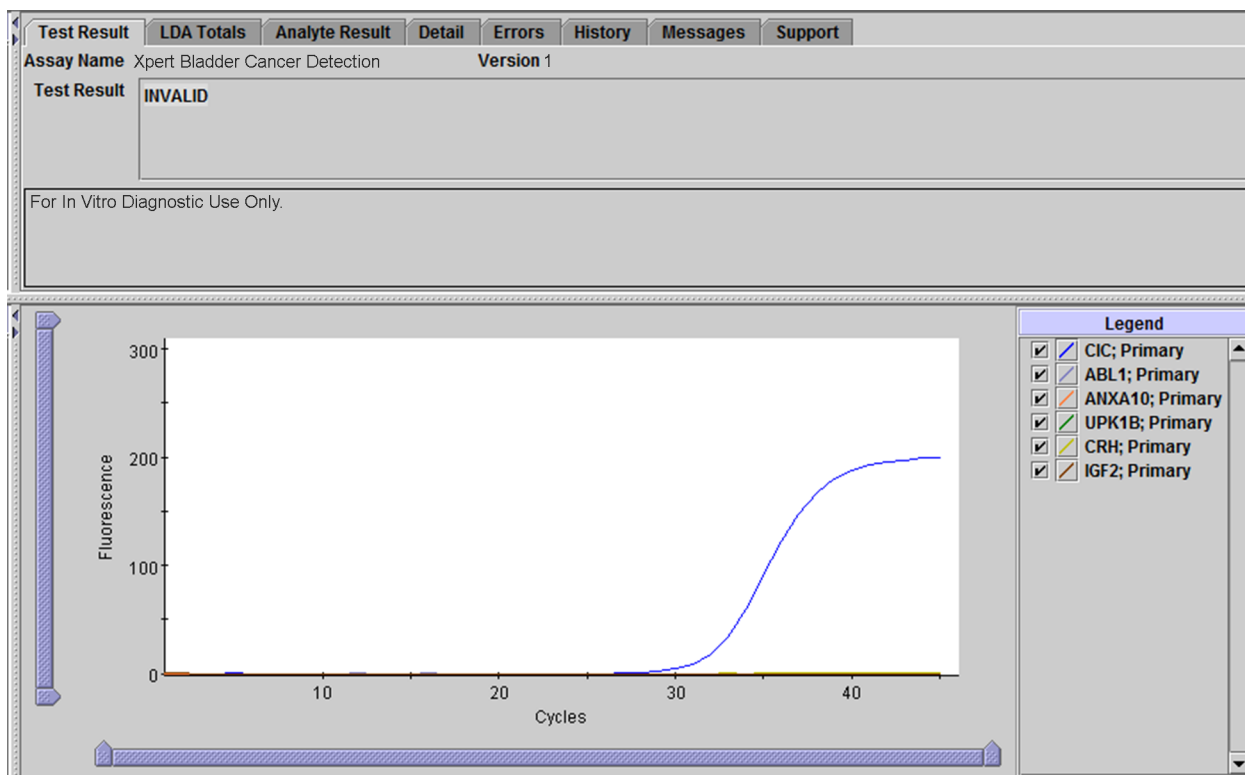
Εικόνα 4. Συνολική LDA—ΘΕΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ



Εικόνα 5. ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.4550	20.0000	0.0360

Εικόνα 6. Συνολική LDA—ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ



Εικόνα 7. ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.4550	20.0000	

Εικόνα 8. Συνολική LDA—ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ

## 16 Επανεξετάσεις

### 16.1 Διαδικασία επανεξέτασης

Εάν το αποτέλεσμα επανεξέτασης είναι **ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)**, **ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)** ή **ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)**, χρησιμοποιήστε νέα φύσιγγα (μην επαναχρησιμοποιείτε τη φύσιγγα).

1. Αφαιρέστε μια νέα φύσιγγα από το κιτ.
2. Βλ. Ενότητα 12.1. Προετοιμασία της φύσιγγας και Ενότητα 12.2. Έναρξη μιας εξέτασης.

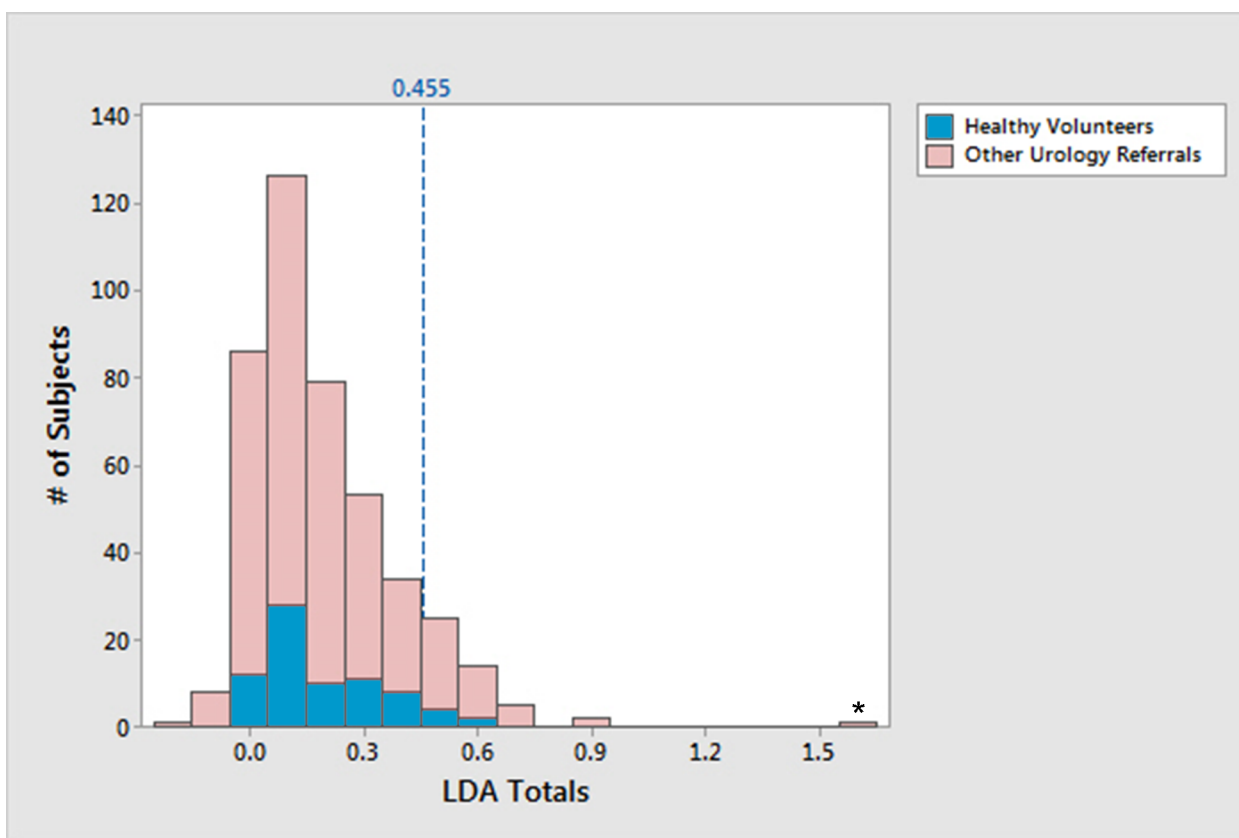
## 17 Περιορισμοί

- Τροποποιήσεις σε αυτές τις διαδικασίες ενδέχεται να μεταβάλλουν την απόδοση της εξέτασης. Τα αποτελέσματα από την εξέταση Xpert Bladder Cancer Detection θα πρέπει να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με άλλα εργαστηριακά και κλινικά δεδομένα που έχει στη διάθεσή του ο κλινικός ιατρός.
- Η απόδοση του προσδιορισμού Xpert Bladder Cancer Detection πιστοποιήθηκε με τη χρήση των διαδικασιών που παρέχονται σε αυτό το ένθετο συσκευασίας μόνο, με τη χρήση δειγμάτων ούρων που συλλέχθηκαν από συμμετέχοντες ηλικίας 19 έως 95 ετών.
- Το Xpert Bladder Cancer Detection ανιχνεύει το mRNA των ABL1, CRH, IGF2, UPK1B και ANXA10 σε δείγματα ούρων από ούρηση. Οι νόσοι και οι φαρμακευτικές αγωγές που προκαλούν αυξημένα επίπεδα αυτών των mRNA στα ούρα μπορεί να προκαλέσουν θετικό αποτέλεσμα της εξέτασης.
- Μπορεί να προκληθούν εσφαλμένα αποτελέσματα εξετάσεων λόγω ακατάλληλης συλλογής δειγμάτων, ακατάλληλου χειρισμού ή ακατάλληλης αποθήκευσης ή ανάμειξης δειγμάτων. Είναι απαραίτητη η προσεκτική τήρηση των οδηγιών που περιέχονται σε αυτό το ένθετο συσκευασίας για την αποτροπή εσφαλμένων αποτελεσμάτων.
- Μπορεί να παρατηρηθεί παρεμπόδιση του προσδιορισμού παρουσία αλβουμίνης, χολερυθρίνης, αιμοσφαιρίνης, ολικού αίματος, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, βακίλου Calmette-Guerin (BCG), νιτροφουραντοΐνη και φαιναζοπυριδίνη-HCl. Τα μέγιστα ανεκτά επίπεδα αυτών των ουσιών, όπως παρατίθενται στον Πίνακα 7 είναι 1,92 g/dl για την αλβουμίνη, 11,25 mg/dl για τη χολερυθρίνη, 0,153 g/dl για την αιμοσφαιρίνη, 1% για το ολικό αίμα, 6e6 cfu/ml για την *Candida albicans*, 6e5 cfu/ml για την *Escherichia coli*, 6e7 cfu/ml για την *Pseudomonas aeruginosa*, 1e6 cfu/ml για τον BCG, 60 mg/dl για τη νιτροφουραντοΐνη και 25,32 mg/dl για τη φαιναζοπυριδίνη-HCl.
- Οι μεταλλάξεις ή οι πολυμορφισμοί των περιοχών πρόσδεσης εκκινητή ή ανιχνευτή μπορεί να οδηγήσουν σε εσφαλμένα αλλά πιστευτά αποτελέσματα.

## 18 Αναμενόμενες τιμές

### 18.1 Τιμές μεταξύ υγιών εθελοντών και συμμετεχόντων από ουρολογική παραπομπή

Το Xpert Bladder Cancer Detection πραγματοποιήθηκε με δείγματα ούρων από υγιείς εθελοντές και συμμετέχοντες από ουρολογική παραπομπή χωρίς συμπτώματα ή ιστορικό καρκίνου ουροδόχου κύστης, στο πλαίσιο μιας μελέτης ειδικότητας του προσδιορισμού (βλ. επίσης παράγραφο «Ειδικότητα» στην ενότητα «Κλινική απόδοση» παρακάτω). Η κατανομή των συνολικών LDA εμφανίζεται στον Εικόνα 9. Η τιμή cut-off του προσδιορισμού υποδεικνύεται από μια μπλε διακεκομμένη γραμμή.

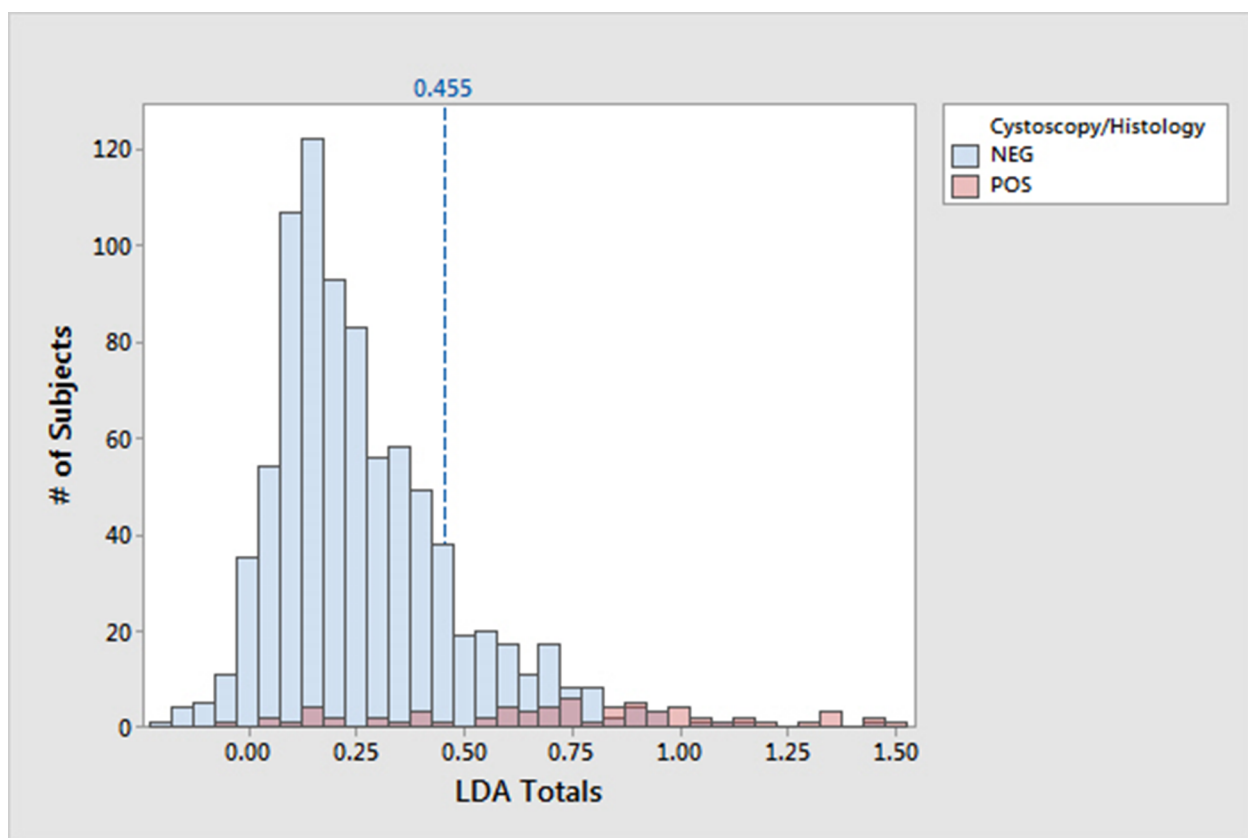


**Εικόνα 9. Ιστόγραμμα συνολικών LDA του Bladder Cancer Detection μεταξύ υγιών εθελοντών και άλλων ουρολογικών παραπομπών**

\*Ένας συμμετέχων που διαγνώστηκε με καρκίνο της ουροδόχου κύστης παρουσιάζεται με τη μέγιστη συνολική LDA (εξαιρετικά ακραία τιμή άπω δεξιά)

## 18.2 Τιμές μεταξύ ασθενών με συμπτώματα καρκίνου της ουροδόχου κύστης

Η κατανομή των αποτελεσμάτων της συνολικής LDA μεταξύ των δειγμάτων που συλλέχθηκαν σε μια προοπτική μελέτη από ασθενείς που παρουσιάζουν συμπτώματα καρκίνου της ουροδόχου κύστης εμφανίζεται στον Εικόνα 10. (Βλ. επίσης Ενότητα 19.1. Απόδοση σε σχέση με την καθιερωμένη φροντίδα). Η κατανομή παρουσιάζεται για συμμετέχοντες οι οποίοι είχαν (ΘΕΤ) και δεν είχαν (ΑΡΝ) καρκίνο της ουροδόχου κύστης με βάση την κυστεοσκόπηση και τα ιστολογικά αποτελέσματα. Η τιμή cut-off του προσδιορισμού υποδεικνύεται από μια μπλε διακεκομμένη γραμμή.



Εικόνα 10. Ιστόγραμμα των συνολικών LDA του Xpert Bladder Cancer Detection μεταξύ ασθενών με συμπτώματα καρκίνου της ουροδόχου κύστης

## 19 Χαρακτηριστικά απόδοσης

### 19.1 Απόδοση σε σχέση με την καθιερωμένη φροντίδα

Τα χαρακτηριστικά απόδοσης του προσδιορισμού Xpert Bladder Cancer Detection αξιολογήθηκαν σε κέντρα στις Η.Π.Α., τον Καναδά και την Ε.Ε. Στους συμμετέχοντες συμπεριλήφθηκαν άτομα που παρουσίαζαν συμπτώματα καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Για τους σκοπούς της μελέτης, ως συμπτωματικοί ασθενείς ορίστηκαν όσοι παρουσίαζαν αναφερόμενη από τον ασθενή, μακροσκοπική (αδρή) ή ασυμπτωματική μικροαιματοουρία εντός 12 εβδομάδων από την ένταξη στη μελέτη. Για τους επιλέξιμους συμμετέχοντες, συλλέχθηκαν δείγματα ούρων από ούρηση για εξέταση με τον προσδιορισμό Xpert Bladder Cancer Detection. Τα αποτελέσματα του προσδιορισμού Xpert Bladder Cancer Detection συγκρίθηκαν με την κυστεοσκόπηση, με ιστολογική επιβεβαίωση των θετικών και των ύποπτων κυστεοσκοπήσεων. Οι ασθενείς με θετικές ή ύποπτες κυστεοσκοπήσεις, αλλά αρνητικά ιστολογικά ευρήματα, θεωρήθηκαν αρνητικοί για καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Οι συμμετέχοντες με θετικά ή/και ύποπτα αποτελέσματα κυστεοσκόπησης, για τους οποίους δεν υπήρχε ιστολογική εξέταση αποκλείστηκαν από τις αναλύσεις. Συνολικά, εγγράφηκαν 1124 συμμετέχοντες αρχικά σε αυτήν τη μελέτη, από τους οποίους οι 895 ήταν επιλέξιμοι για συμπερίληψη και είχαν έγκυρα αποτελέσματα με τον προσδιορισμό Xpert Bladder Cancer Detection.

Τα δημογραφικά στοιχεία των 895 συμμετεχόντων συνοψίζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Σύνοψη δημογραφικών στοιχείων — Μελέτη ανίχνευσης καρκίνου της ουροδόχου κύστης

Κατηγορία		N(%)
Φύλο	Άρρεν	511 (57,1%)
	Θήλυ	384 (42,9%)

Κατηγορία	N(%)		
<b>Φυλή</b>	Καυκάσια	756 (84,5%)	
	Ισπανόφωνοι	37 (4,1%)	
	Μαύροι ή Αφροαμερικάνοι	81 (9,0%)	
	Ασιάτες	9 (1,0%)	
	Άλλοι	6 (0,7%)	
	Άγνωστη	6 (0,7%)	
<b>Ιστορικό καπνίσματος</b>	Τρέχων καπνιστής	145 (16,2%)	
	Πρώην καπνιστής	316 (35,3%)	
	Μη καπνιστής	434 (48,5%)	
<b>Ιστορικό αιματουρίας</b>	Μακροσκοπική αιματουρία	487 (54,4%)	
	Ασυμπτωματική μικροαιματουρία	408 (45,6%)	
<b>Ηλικία (έτη)</b>	<b>Μέση τιμή ± SD (Εύρος)</b>		
	Σύνολο	895	62,3 ± 13,6 (19-95)
	Άρρεν	511 (57,1%)	64,8 ± 13,0 (20-95)
	Θήλυ	384 (42,9%)	59,0 ± 13,8 (19-88)

Συνολικά, ο προσδιορισμός Xpert Bladder Cancer Detection παρουσίασε 75,8% ευαισθησία και 84,6% ειδικότητα σε σχέση με την κυστεοσκόπηση/την ιστολογική εξέταση (Πίνακας 3). Η ευαισθησία μεταξύ όλων των όγκων υψηλού βαθμού ήταν 88,4% [(38/43) 95% CI: 75,5-94,9]. Η ευαισθησία μεταξύ όλων των όγκων χαμηλού βαθμού ήταν 52,2% [(12/23) 95% CI: 33,0-70,8].

**Πίνακας 3. Xpert Bladder Cancer Detection έναντι κυστεοσκόπησης/ιστολογικής εξέτασης**

	Κυστεοσκόπηση/ιστολογική εξέταση			
		Θετ.	Αρν.	Σύνολο
<b>Xpert Bladder</b>	Θετ.	50	128	178
	Αρν.	16	701	717
	Σύνολο	66	829	895
		Ευαισθησία	75,8% (95% CI: 64,2-84,5)	
	Ειδικότητα	84,6% (95% CI: 81,9-86,9)		
	PPV	28,1% (95% CI: 22,0-35,1)		
	NPV	97,8% (95% CI: 96,4-98,6)		
	Ακρίβεια	83,9% (95% CI: 81,4-86,2)		
	Επιπολασμός	7,4% (95% CI: 5,8-9,3)		

Οι εξετάσεις Xpert Bladder Cancer Detection για το 95,4% (868/910) των δειγμάτων της μελέτης ήταν επιτυχημένες στην πρώτη προσπάθεια, με συνολικό ποσοστό απροσδιόριστων δειγμάτων 4,6%. Τα απροσδιόριστα περιστατικά περιελάμβαναν 19 αποτελέσματα **ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)**, 19 αποτελέσματα **ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)** και τέσσερις εκβάσεις **ΚΑΝΕΝΑ**



**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT).** Τριάντα επτά από τα 42 απροσδιόριστα περιστατικά επανεξετάστηκαν, από τα οποία 27 απέδωσαν έγκυρα αποτελέσματα κατά τον επαναληπτικό προσδιορισμό. Το συνολικό ποσοστό επιτυχίας του προσδιορισμού ήταν 98,4% (895/910).

## 19.2 Ειδικότητα

Εκτός από την κλινική ειδικότητα του 84,6% που καθιερώθηκε στη μελέτη ανίχνευσης του καρκίνου της ουροδόχου κύστης, πραγματοποιήθηκε μια πολυκεντρική, προοπτική μελέτη για να προσδιοριστεί η ειδικότητα του Xpert Bladder Cancer Detection σε υγιείς εθελοντές και ουρολογικούς ασθενείς χωρίς προηγούμενο ιστορικό ή κλινικές ενδείξεις καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Συνολικά, εγγράφηκαν 537 συμμετέχοντες αρχικά σε αυτήν τη μελέτη, από τους οποίους οι 508 ήταν επιλέξιμοι για συμπερίληψη και είχαν έγκυρα αποτελέσματα με τον προσδιορισμό Xpert Bladder Cancer Detection. Ο πληθυσμός ασθενών συνοψίζεται στον Πίνακα 4.

**Πίνακας 4. Σύνοψη δημογραφικών στοιχείων — Μελέτη ειδικότητας Xpert Bladder Cancer Detection**

Κατηγορία	N(%)		
<b>Φύλο</b>	Άρρεν	341 (67,1%)	
	Θήλυ	167 (32,9%)	
<b>Ιστορικό καπνίσματος</b>	Τρέχων καπνιστής	52 (10,2%)	
	Πρώην καπνιστής	196 (38,6%)	
	Μη καπνιστής	260 (51,2%)	
<b>Ιστορικό καρκίνου</b>	Ιστορικό καρκίνου του ΟΓ <sup>a</sup>	73 (14,4%)	
	Ιστορικό καρκίνου εκτός ΟΓ	32 (6,3%)	
	Απουσία ιστορικού καρκίνου	403 (79,3%)	
<b>Ηλικία (έτη)</b>		<b>Μέση τιμή ± SD (Εύρος)</b>	
	Σύνολο	508	62,1 ± 15,1 (19-91)
	Άρρεν	341 (67,1%)	64,5 ± 14,9 (20-91)
	Θήλυ	167 (32,9%)	57,2 ± 14,3 (19-89)

<sup>a</sup> ΟΓ=ουρογεννητικού

Η συνολική ειδικότητα του Xpert Bladder Cancer Detection σε υγιείς εθελοντές και συμμετέχοντες που παρουσιάζονται για ουρολογική αξιολόγηση χωρίς προηγούμενο ιστορικό κλινικών ενδείξεων καρκίνου της ουροδόχου κύστης ήταν 89,8% (456/508). Τα δείγματα από το 91,9% (68/74) των υγείων εθελοντών ήταν αρνητικά με το Xpert Bladder Cancer Detection. Μια σύνοψη της συνολικής ειδικότητας και της ειδικότητας ανά ομάδα εμφανίζεται στον Πίνακα 5.

**Πίνακας 5. Xpert Bladder Cancer Detection έναντι κλινικής κατάστασης**

Ομάδα	N	AΘ	ΨΘ	AA	ΨA	Ειδικότητα (%) (95% CI)
Υγιείς εθελοντές	74	Δ/Ι	6	68	Δ/Ι	91,9% (83,4-96,2)
Άλλοι	434	Δ/Ι	46	388	Δ/Ι	89,4% (86,2-92,0)
Συνδυαστικά	508	Δ/Ι	52	456	Δ/Ι	89,8% (86,8-92,1)

AΘ=αληθώς θετικά, ΨΘ=ψευδώς θετικά, AA=αληθώς αρνητικά, ΨA=ψευδώς αρνητικά. Άλλα = συμμετέχοντες που παραπέμφθηκαν για ουρολογική εξέταση χωρίς προηγούμενο ιστορικό καρκίνου της ουροδόχου κύστης ή κλινικές ενδείξεις καρκίνου της ουροδόχου κύστης.

## 20 Αναλυτική απόδοση

### 20.1 Ελάχιστη εισαγωγή προσδιορισμού

Οι συγκεντρώσεις των κυττάρων και του mRNA του ABL1, οι οποίες παρουσιάζουν μεγάλη συσχέτιση, διαφέρουν ευρέως μεταξύ των δειγμάτων ούρων. Η ABL1 RT-PCR παρέχει ισχυρά αποτελέσματα έως τον κύκλο 36,0. Το ABL1 λειτουργεί ως μάρτυρας επάρκειας δείγματος (SAC) και η μέγιστη επιτρεπόμενη τιμή Ct για ένα έγκυρο αποτέλεσμα εξέτασης ορίζεται σε 36,0, που καθορίζει την ελάχιστη εισαγωγή προσδιορισμού. Χρησιμοποιώντας αυτήν την τιμή cut-off επάρκειας δείγματος με 895 δείγματα ούρων από ούρηση, το ποσοστό απροσδιόριστων δειγμάτων ήταν 4,6%, η ευαισθησία ήταν 75,8% και η ειδικότητα ήταν 84,6% (βλ. Ενότητα 19).

Η απόδοση του προσδιορισμού εξετάστηκε κοντά στην τιμή cut-off επάρκειας δείγματος και εκτιμήθηκε η ελάχιστη συγκέντρωση κυττάρων που απαιτούνταν για να ικανοποιηθεί η απαίτηση επάρκειας δείγματος με δύο κυτταρικές σειρές (SW780, ATCC® CRL-2169 and BE(2)-c, ATCC® CRL-2268). Αρχικά, προετοιμάστηκαν δείγματα τυφλού (n=30) με την προσθήκη μεμονωμένων δειγμάτων ούρων σε ίσους όγκους αντιδραστηρίου μεταφοράς ούρων Xpert και τη διήθηση για την αφαίρεση των ενδογενών κυττάρων. Εξετάστηκαν δύο επαναληπτικά δείγματα με καθεμία από τις δύο παρτίδες αντιδραστηρίων για κάθε δείγμα ούρων. Όλα τα αποτελέσματα της εξέτασης ήταν **ΜΗ ΕΓΚΥΡΑ (INVALID)** επειδή δεν ανιχνεύτηκε ABL1 ή η τιμή Ct ήταν μεγαλύτερη από 36,0. Οι όγκοι των δειγμάτων τυφλού που απέμειναν, στη συνέχεια, συγκεντρώθηκαν σε μια δεξαμενή και χρησιμοποιήθηκαν ως αραιωτικό για τις αραιώσεις των κυτταρικών σειρών.

Η ελάχιστη συγκέντρωση κυττάρων που απαιτείται για την επίτευξη 19 από τα 20 επαναληπτικά δείγματα με τιμή Ct ABL1 ίση με ή μικρότερη από 36,0 εκτιμήθηκε με τη χρήση λογιστικής παλινδρόμησης και με την εξέταση επαναληπτικών δειγμάτων των 20, τουλάχιστον πέντε συγκεντρώσεων σε διάστημα τριών ημερών εξέτασης. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε με δύο διαφορετικές παρτίδες Xpert Bladder Cancer Detection και τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον Πίνακα 6.

**Πίνακας 6. Ελάχιστη εισαγωγή προσδιορισμού στο Xpert Bladder Cancer Detection**

Κυτταρική σειρά	Εκτιμήσεις ελάχιστης εισαγωγής προσδιορισμού (σε κύτταρα/ml μη συντηρημένου δείγματος) (Logit) (Κατώτατο και ανώτατο διάστημα εμπιστοσύνης 95%)	
	Παρτίδα 1	Παρτίδα 2
SW780	13,4 (11,4-18,7)	12,4 (10,6-16,9)
BE(2)-c	42,6 (34,0-61,9)	22,5 (19,1-30,3)

### 20.2 Αναλυτική ειδικότητα

Οι εκκινητές και οι ανιχνευτές στην εξέταση Xpert Bladder Cancer Detection σχεδιάστηκαν για την ενίσχυση του mRNA και για την αποτροπή της ενίσχυσης του ανθρώπινου γονιδιωματικού DNA. Για να προσδιοριστεί εάν το Xpert Bladder Cancer Detection ενισχύει και ανιχνεύει το ανθρώπινο γονιδιωματικό DNA, εισήχθη ανθρώπινο γονιδιωματικό DNA (Promega G304A) απευθείας στον προσδιορισμό RT-PCR σε συγκέντρωση 40 ng/ml, 400 ng/ml και 4 μg/ml. Εξετάστηκαν οκτώ επαναληπτικά δείγματα ανά συγκέντρωση γονιδιωματικού DNA και οκτώ μάρτυρες χωρίς να προστεθεί DNA. Τα αποτελέσματα Ct για όλους τους στόχους (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH και IGF2) ήταν μηδέν (οι στόχοι δεν ανιχνεύτηκαν) σε όλα τα επαναληπτικά δείγματα. Αυτά τα αποτελέσματα καταδεικνύουν ότι δεν ανιχνεύτηκε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με το ανθρώπινο γονιδιωματικό DNA με τον προσδιορισμό Xpert Bladder Cancer Detection. Το ανθρώπινο γονιδιωματικό DNA δεν προκάλεσε επίσης παρεμπόδιση στην αντίδραση CIC στις συγκεντρώσεις που εξετάστηκαν.

### 20.3 Ουσίες παρεμπόδισης

Σε μια μη κλινική μελέτη, 26 ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση, συμπεριλαμβανομένων τριών μικροοργανισμών που μπορεί να υπάρχουν σε δείγματα ούρων από ούρηση αξιολογήθηκαν με το Xpert Bladder Cancer Detection.

Για να προσδιοριστεί εάν η παρουσία ουσιών που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση προκάλεσε παρεμπόδιση με τον προσδιορισμό, εξετάστηκαν οκτώ αρνητικά και οκτώ θετικά επαναληπτικά δείγματα ανά ουσία. Παρασκευάστηκαν διαλύματα ουσιών που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση και εξετάστηκαν σε συγκεντρώσεις ίσες ή υψηλότερες από αυτές που καθορίζονται στον Πίνακα 7, ο οποίος παραθέτει τη μέγιστη ανεκτή συγκέντρωση για κάθε

ουσία. Όλα τα μεμονωμένα δείγματα συντηρήθηκαν με την προσθήκη ίσου όγκου αντιδραστήριου μεταφοράς ούρων Xpert σε αυτά και, στη συνέχεια, με τον συνδυασμό τους για τη δημιουργία αρνητικών και θετικών δεξαμενών. Στη συνέχεια, οι ουσίες και οι μικροοργανισμοί αραιώθηκαν σε αρνητική και θετική δεξαμενή για εξέταση.

Η επίδραση κάθε ουσίας που ενδέχεται να προκαλεί δυνητική παρεμπόδιση στα θετικά και στα αρνητικά επαναληπτικά δείγματα αξιολογήθηκε με τη σύγκριση της συνολικής LDA που δημιουργείται παρουσία της ουσίας προς τη συνολική LDA από μάρτυρες χωρίς την ουσία.

Από τις 26 ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση, οι ουσίες ή οι μικροοργανισμοί [που προκάλεσαν **ΜΗ ΕΓΚΥΡΑ (INVALID)** αποτελέσματα εξέτασης ήταν η *Pseudomonas aeruginosa* σε συγκέντρωση 6e7 cfu/ml και η *Candida albicans* σε συγκέντρωση 6e7 cfu/ml ούρων. Τρεις ουσίες προκάλεσαν αποτελέσματα εξέτασης **ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)**: Νιτροφουραντοΐνη (σε συγκέντρωση 75 mg/dl), φαριζοπυριδίνη-HCl (σε συγκέντρωση 33,75 mg/dl), και αιμοσφαιρίνη (σε συγκέντρωση 0,77 g/dl), παρότι η αιμοσφαιρίνη δεν παρουσίασε σφάλματα σε υψηλότερες συγκεντρώσεις (έως και 2 g/dl). Έξι ουσίες προκάλεσαν στατιστικά σημαντικές ανασταλτικές επιδράσεις στο αποτέλεσμα της συνολικής LDA που απείχαν περισσότερες από δύο τυπικές αποκλίσεις από τη μέση τιμή του μάρτυρα: Η αλβουμίνη (σε συγκέντρωση 2,4 g/dl), η αιμοσφαιρίνη (σε συγκέντρωση 0,61 g/dl), η *Escherichia coli* (σε συγκέντρωση 6e6 cfu/ml), η χολερυθρίνη (σε συγκέντρωση 15 mg/dl), ο βάκιλος Calmette-Guerin (BCG) (σε συγκέντρωση 5,5e6 cfu/ml) και το ολικό αίμα (σε ποσοστό 1,5%). Για αυτές τις ουσίες, έγιναν τιτλοποιήσεις και προσδιορίστηκαν οι μέγιστες ανεκτές συγκεντρώσεις και παρατίθενται στον Πίνακα 7.

**Πίνακας 7. Ουσίες που εξετάστηκαν και οι μέγιστες ανεκτές συγκεντρώσεις**

Αναλυόμενη ουσία	Συγκέντρωση που εξετάστηκε <sup>a</sup>	
	(Μονάδες SI)	(Συμβ. μονάδες)
<b>Πιθανά συστατικά ούρων</b>		
Αλβουμίνη	30 g/l	1,92 g/dl
Ασκορβικό οξύ (Βιταμίνη C)	342 μmol/l	6 mg/dl
Χολερυθρίνη (μη συζευγμένη)	192,4 μmol/l	11,25 mg/dl
Καφεΐνη	308 μmol/l	598 μg/l
Αιθανόλη	21,7 mmol/l	100 mg/dl
Γλυκόζη	6,7 mmol/l	120 mg/dl
Αιμοσφαιρίνη	12 g/l	0,153 g/dl
Λευκοκύτταρα	δ/ι	1e5/ml
Ουρικό οξύ	0,5 mmol/l	9 mg/dl
Χλωριούχο νάτριο	128,3 mmol/l	750 mg/dl
Νικοτίνη	6,2 mmol/l	100,6 μg/dl
Ολικό αίμα	δ/ι	1% v/v
<b>Δυνητικές μικροβιακές μολυσματικές ουσίες</b>		
<i>Candida albicans</i>	δ/ι	6e6 cfu/ml
<i>Escherichia coli</i>	δ/ι	6e5 cfu/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	δ/ι	6e7 cfu/ml
<b>Θεραπευτικοί παράγοντες</b>		
Ακεταμινοφαΐνη	199 μmol/l	30 μg/ml
Βάκιλος Calmette-Guerin (BCG)	δ/ι	1e6 cfu/ml
Δοξυκυκλίνη	67,5 μmol/l	3 mg/dl
Μιτομυκίνη C	448,7 μmol/l	15 mg/dl
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	3,62 mmol/l	65,2 mg/dl

Αναλυόμενη ουσία	Συγκέντρωση που εξετάστηκε <sup>a</sup>	
	(Μονάδες SI)	(Συμβ. μονάδες)
Θειοτέττα	1,7 mmol/l	32,6 mg/dl
Αμπικιλίνη	152 µmol/l	1,72 mg/dl
Δοξορουβικίνη-HCl	1,1 mmol/l	64,3 mg/dl
Νιτροφουραντοΐνη	2,5 mmol/l	60 mg/dl
Φαιναζοπυριδίνη-HCl	1,0 mmol/l	25,32 mg/dl
Τριμεθοπρίμη	2,1 mmol/l	60 mg/dl

<sup>a</sup> Συγκεντρώσεις για μη συντηρημένα (μη αραιωμένα) ούρα

## 20.4 Επιμόλυνση λόγω μεταφοράς δείγματος

Διεξήχθη μια μελέτη για να δείξει ότι οι αυτόνομες φύσιγγες μίας χρήσης GeneXpert ελαχιστοποιούν την επιμόλυνση αρνητικών δειγμάτων λόγω μεταφοράς, μετά από πολύ υψηλά θετικά δείγματα που αναλύονται στην ίδια μονάδα GeneXpert. Η μελέτη αποτελείται από ένα αρνητικό δείγμα που υποβλήθηκε σε επεξεργασία στην ίδια μονάδα GeneXpert, αμέσως μετά από ένα εξαιρετικά θετικό δείγμα καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Το εξαιρετικά θετικό δείγμα αποτελούνταν από τις κυτταρικές σειρές SW780 (ATCC® CRL-2169) σε συγκέντρωση 1,5e5 κύτταρα/ml και BE(2)-c (ATCC® CRL-2268) σε συγκέντρωση 2,5e4 κύτταρα/ml, σε 50% αντιδραστήριο μεταφοράς ούρων Xpert και 50% συνθετική μήτρα υποβάθρου. Το σχήμα εξέτασης επαναλήφθηκε 43 φορές με τη χρήση μίας μονάδας GeneXpert για συνολικά 21 εξαιρετικά θετικά και 22 αρνητικά δείγματα. Και τα 21 εξαιρετικά θετικά δείγματα αναφέρθηκαν σωστά ως **ΘΕΤΙΚΑ (POSITIVE)**. Είκοσι ένα από τα αρνητικά δείγματα αναφέρθηκαν σωστά ως **ΑΡΝΗΤΙΚΑ (NEGATIVE)** και ένα αρνητικό δείγμα αναφέρθηκε ως **ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)**, επειδή η τιμή Ct του CIC ήταν εκτός του έγκυρου εύρους.

## 20.5 Αναπαραγωγιμότητα του προσδιορισμού

Η αναπαραγωγιμότητα του προσδιορισμού Xpert Bladder Cancer Detection αξιολογήθηκε με τη χρήση μιας ομάδας πέντε δειγμάτων που προετοιμάστηκαν σε μήτρα υποβάθρου 50% αντιδραστήριου μεταφοράς ούρων Xpert και 50% ούρων και τα οποία κάλυπταν το αναφερόμενο εύρος LDA. Δύο χειριστές σε καθένα από τα τρία κέντρα της μελέτης εξέτασαν μία ομάδα πέντε δειγμάτων ανά ημέρα για εννιά ημέρες εξέτασης (πέντε δείγματα x εννιά ημέρες x δύο χειριστές x δύο επαναληπτικά δείγματα x τρία κέντρα). Χρησιμοποιήθηκαν τρεις παρτίδες φύσιγγων Xpert Bladder Cancer Detection σε καθένα από τα τρία κέντρα εξέτασης. Ο προσδιορισμός Xpert Bladder Cancer Detection πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τη διαδικασία Xpert Bladder Cancer Detection.

Η αναπαραγωγιμότητα του προσδιορισμού Xpert Bladder Cancer Detection αξιολογήθηκε ως προς τις συνολικές LDA για κάθε δείγμα, σε σχέση με τις αναμενόμενες τιμές. Η μέση τιμή, η τυπική απόκλιση (SD) και ο συντελεστής διακύμανσης (CV) μεταξύ κέντρων, μεταξύ παρτίδων, μεταξύ ημερών, μεταξύ χειριστών και εντός προσδιορισμών για κάθε μέλος της ομάδας παρουσιάζονται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 8. Σύνοψη δεδομένων αναπαραγωγιμότητας

Αναμενόμενη συνολική LDA	Πραγματική (95% CI)	N	Κέντρο/ Αναλυτής		Παρτίδα		Ημέρα		Χειριστής/ σειρά αναλύσεων		Εντός σειράς αναλύσεων		Σύνολο	
			SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	%CV

Αναμενόμενη συνολική LDA	Πραγματική (95% CI)	N	Κέντρο/ Αναλυτής		Παρτίδα		Ημέρα		Χειριστής/ σειρά αναλύσεων		Εντός σειράς αναλύσεων		Σύνολο	
			SD	(%) <sup>α</sup>	SD	(%) <sup>α</sup>	SD	(%) <sup>α</sup>	SD	(%) <sup>α</sup>	SD	(%) <sup>α</sup>	SD	%CV
0,02	0,02 (-0,02, 0,06)	108	0,00	0,00	0,02	79,4	0,00	0,0	0,00	0,0	0,01	20,6	0,02	0,89
0,31	0,33 (0,14, 0,52)	108	0,00	0,00	0,06	38,8	0,03	11,0	0,01	1,0	0,07	49,1	0,10	0,30
0,55	0,58 (0,43, 0,73)	108	0,00	0,00	0,06	63,5	0,01	2,4	0,00	0,0	0,04	34,1	0,07	0,13
0,54	0,63 (0,43, 0,83)	108	0,00	0,00	0,07	47,7	0,00	0,0	0,04	15,5	0,06	36,8	0,10	0,16
1,24	1,25 (1,08, 1,42)	108	0,00	0,00	0,08	76,4	0,01	1,3	0,00	0,0	0,04	22,3	0,09	0,07

α. Το (%) είναι η συμβολή του συστατικού μέρους της διακύμανσης στον συνολικό CV.

## 21 Βιβλιογραφία

1. Burger M et al, Epidemiology and Risk Factors of Urothelial Bladder Cancer. Eur Urol 63 (2013) 234-241.
2. Siegel R, Miller K, Jemal A. Cancer Statistics, 2015. CA: Cancer J Clin, 2015, 65(1): 5-29.
3. Hollenbeck BK, Dunn RL, Ye Z, Hollingsworth JM, Skolarus TA, Kim SP, Montie JE, Lee CT, Wood DP Jr, Miller DC. Delays in diagnosis and bladder cancer mortality. Cancer 2010, 116(22):5235-42.

## 22 Θέσεις κεντρικών γραφείων της Cepheid

### Κεντρικά γραφεία της εταιρείας

Αρ. τηλεφώνου: + 1 408 541 4191 Αρ. φαξ: + 1 408 541 4192

### Κεντρικά γραφεία της Ευρώπης

Αρ. τηλεφώνου: + 33 563 825 300 Αρ. φαξ: + 33 563 825 301

## 23 Τεχνική βοήθεια

Προτού επικοινωνήσετε με το τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Cepheid, συλλέξτε τις παρακάτω πληροφορίες:

- Όνομα προϊόντος
- Αριθμός παρτίδας
- Αριθμός σειράς του αναλυτή
- Μηνύματα σφαλμάτων (εάν υπάρχουν)
- Έκδοση λογισμικού και, εάν είναι διαθέσιμο, αριθμός ετικέτας σέρβις του υπολογιστή

Αναφέρετε σοβαρά περιστατικά που σχετίζονται με τη δοκιμή στην Cepheid και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο συνέβη το σοβαρό περιστατικό.

### Πληροφορίες επικοινωνίας

Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής

Αρ. τηλεφώνου: + 1 888 838 3222

Email: techsupport@cepheid.com









Γαλλία











Αρ. τηλεφώνου: + 33 563 825 319

Email: support@cepheideurope.com

Πληροφορίες επικοινωνίας για όλα τα γραφεία τεχνικής υποστήριξης της Cepheid διατίθενται στην ιστοσελίδα μας: <https://www.cepheid.com/en/CustomerSupport>.

## 24 Πίνακας συμβόλων

Σύμβολο	Σημασία
	Αριθμός καταλόγου
	<i>In vitro</i> διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν
	Σήμανση CE – Ευρωπαϊκή Συμμόρφωση
	Μην επαναχρησιμοποιείτε
	Προσοχή
	Ημερομηνία λήξης
	Κωδικός παρτίδας
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης

Σύμβολο	Σημασία
	Προειδοποίηση
	Κατασκευαστής
	Χώρα κατασκευής
	Περιέχει επαρκή ποσότητα για $n$ εξετάσεις
	Μάρτυρας
	Περιορισμός θερμοκρασίας
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα
	Βιολογικοί κίνδυνοι
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ελβετία
	Εισαγωγέας



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Phone: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Phone: + 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



## 25 Ιστορικό αναθεωρήσεων

Ενότητα	Περιγραφή της αλλαγής
Πίνακας συμβόλων	Προσθήκη των συμβόλων CH REP και του εισαγωγέα και περιγραφών στον πίνακα συμβόλων. Προσθήκη πληροφοριών CH REP και εισαγωγέα με διεύθυνση Ελβετίας.
Ιστορικό αναθεωρήσεων	Ενημέρωση πίνακα Ιστορικού αναθεωρήσεων.