

Xpert[®] Bladder Cancer Monitor

REF GXBLAD-CM-CE-10

Käyttöohjeet

IVD CE

Tavaramerkki, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet

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[®], Cepheid-logo, GeneXpert[®] ja Xpert[®] ovat Cepheidin tavaramerkkejä, jotka on rekisteröity Yhdysvalloissa ja muissa maissa.

Kaikki muut tavaramerkit ovat vastaavien omistajiensa omaisuutta.

TÄMÄN TUOTTEEN HANKINTA VÄLITTÄÄ OSTAJALLE EI SIIRRETTÄVISSÄ OLEVAN OIKEUDEN KÄYTTÄÄ SITÄ NÄIDEN KÄYTTÖOHJEIDEN MUKAAN. MITÄÄN MUITA OIKEUKSIA EI MYÖNNETÄ SUORAAN, EPÄSUORASTI TAI ESTOPPEL-PERIAATTEEN MUKAAN. TÄMÄN LISÄKSI TÄMÄN TUOTTEEN HANKINNAN YHTEYDESSÄ EI MYÖNNETÄ MITÄÄN UDELLEENMYyntioikeuksia.

© 2016-2023 Cepheid.

Lue tarkistushistoriasta muutosten kuvaukset.

Xpert Bladder Cancer Monitor

Vain *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.

1 Patentoitu nimi

Xpert® Bladder Cancer Monitor

2 Yleinen tai tavallinen nimi

Xpert Bladder Cancer Monitor

3 Käyttötarkoitus

Xpert Bladder Cancer Monitor -testi, tehtynä Cepheidin GeneXpert®-instrumenttijärjestelmillä, on virtsarakon syövän uusiutumisen monitorointiin tarkoitettu *in vitro* -diagnostinen testi aikuispotilaille, joilla on aiemmin diagnosoitu virtsarakon syöpä. Testissä käytetään virtsanäytettä ja se mittaa viiden mRNA-kohteen (ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, ANXA10) tasoa reaaliaikaisella, käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR). Xpert Bladder Cancer Monitor -testi on tarkoitettu avustamaan virtsarakon syövän uusiutumisen monitoroinnissa ja avuksi kliinisessä vakioarvioinnissa aikuispotilailla, joilla on aiemmin diagnosoitu virtsarakon syöpä, ja sitä on käytettävä yhdessä muiden kliinisten mittausten kanssa taudin uusiutumisen arviointiin.

4 Yhteenveto ja selitys

Uroteliaalinen virtsarakon syöpä on 7. yleisin syöpä miesten keskuudessa ja 17. yleisin syöpä naisten keskuudessa maailmanlaajuisesti.¹ Uroteliaalinen virtsarakon syöpä on yleisempää kehitysmaissa ja se on 4. ja 9. yleisin syöpä vastaavasti miehillä ja naisilla länsimaissa. 75 % uusista uroteliaalisen virtsarakon syöpädiagnooseista eivät ole lihasinvasiivisia syöpiä, kun taas jäljellä olevat 25 % diagnooseista ovat lihasinvasiivisia ja edellyttävät radikaaleja interventioita.¹ Uroteliaalisen virtsarakon syövän esiintyvyys yhdessä kaikista syövistä korkeimman uusiutumisprosentin kanssa lisää terveydenhuoltojärjestelmien kustannustaakkaa huomattavasti. Uroteliaalisen virtsarakon syövän esiintyvyys on vähentynyt tietyissä maissa ja sen katsotaan liittyvän tupakoinnin vähentymiseen ja parempaan teolliseen hygieniaan korkean riskin ammateissa. Maailmanlaajuisen taakan katsotaan kuitenkin olevan lisääntymässä kehitysmaissa, etenkin Kiinassa, jossa tupakointi on yleistä ja väestömäärä suuri. Uroteliaalisen virtsarakon syövän esiintyvyyssprosentti on korkein kaikista urologisista syöivistä.¹ Yhdysvalloissa virtsarakon syövän esiintyvyys jatkaa nousuaan ikääntyvässä väestössä viimeaikaisten arvioiden ollessa yli 74 000 tapausta vuonna 2015. Tämän lisäksi yli 500 000 potilasta elää virtsarakon syövän kanssa Yhdysvalloissa.² Euroopan unionissa ikästandardoitu esiintyvyyssprosentti on 27 % 100 000 miestä kohti ja 6 % 100 000 naista kohti. Esiintyvyys, yleisyys ja kuolleisuus vaihtelevat alueittain ja maittain.¹ Virtsarakon syöpää esiintyy yleisimmin yli 60 vuotiailla Yhdysvalloissa ja Euroopassa.² Esiintyvyyssprosentit ovat miltei nelinkertaiset miehillä naisiin verrattuna ja ovat korkeimmat valkoihoisilla.²

Virtsarakon syöpä ilmenee yleisimmin mikrokooppisena tai kivuttomana verivirtsaisuutena, ja tätä esiintyy noin 80–90 %:lla potilaista, joilla on diagnosoitu virtsarakon syöpä. Henkilöt, joilla alussa esiintyy pitkälle kehittyneitä tautia, kokevat todennäköisemmin oireita kuten selkä- tai lantiokipua, verivirtsaisuuden lisäksi. Useimmilla potilailla kliiniset ilmentymät ovat huomaamattomia, ja diagnoosi edellyttää invasiivisempia testejä.

Virtsarakon syövällä on kaikista suurin uusiutumisprosentti kaikista maligniteeteista, usein jopa 70 % viiden vuoden sisällä onnistuneesta hoidosta. Vaikka useimmat virtsarakon syöpäpotilaat voidaan hoitaa onnistuneesti ilman elimen poistoa, useimmilla syöpä uusiutuu tai etenee. Tämä uusiutumis-/etenemisprosentti edellyttää huolellista ja tarkkaa monitorointia aikaisen diagnoosin ja hoidon kannalta; kyseinen monitorointi parantaa eloonjäämistä huomattavasti.³

Tällä hetkellä tarvitaan parempaa herkkyyttä ja nopeamman läpimenoajan testiratkaisuja niiden potilaiden tarkkailuun, joilla on ollut virtsarakon syöpä. -testissä käytetään Cepheidin GeneXpert-instrumenttijärjestelmiä mittaamaan viiden mRNA-kohteen esiintymistä virtsanäytteessä itsessään kaiken sisältävässä kasetissa. Tämä helppokäyttöinen ja nopea ratkaisu edellyttää alle kahden minuutin käsittelyaikaa ja testin kokonaisläpimenoaika on noin 90 minuuttia.

5 Toimenpiteen periaate

GeneXpert-instrumenttijärjestelmät (GX) automatisoivat ja integroivat näytteen prosessoinnin, nukleiinihapon amplifikoinnin sekä kohdesekvenssien havaitsemisen yksinkertaisissa tai monitahoisissa näytteissä reaaliaikaisilla polymeerasiketjureaktio- (PCR) ja käänteistranskriptaasimäärityksillä (RT-PCR). Järjestelmät koostuvat instrumentista ja henkilökohtaisesta tietokoneesta, jossa on valmiiksi asennettu ohjelmisto testien ajamista ja tulosten näyttämistä varten. Järjestelmässä on käytettävä näytekohtaisia, kertakäyttöisiä kasetteja, jotka sisältävät PCR-reagenssit ja jotka isännöivät PCR-prosessia. Koska kasetit sisältävät itsessään kaiken tarvittavan eivätkä näytteet kosketa missään vaiheessa instrumenttimoduulien toimivia osia, näytteiden välinen ristikontaminaatio minimoidaan. Järjestelmän yksityiskohtainen kuvaus on *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*.

Xpert Bladder Cancer Monitor -testi sisältää reagenssit viiden mRNA-kohteen (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH ja IGF2) havaitsemiseen. ABL1 toimii näytteen riittävyyskontrollina (SAC). ABL1 varmistaa, että näyte sisältää ihmisen soluja ja ihmisen RNA:ta. Kelvollinen testitulos edellyttää positiivista ABL1-signaalia. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) sisältyy testiin ja se tarkistaa reagenssin rehydraation, PCR-putken täyttymisen kasetissa, koettimen eheyden ja väriaineen stabiliteetin. Cepheidin sisäinen kontrolli (CIC) on tarkoitettu havaitsemaan näytteeseen liittyvän reaaliaikaisen RT-PCR-reaktion estymisen, ja se sisältyy jokaiseen kasettiin.

Virtsanäytteet täytyy ensin käsitellä Xpert® Urine Transport Reagent -pakkauksella siirtämällä 4,5 ml virtsaa virtsan kuljetusreagenssипutkeen ja sekoittamalla putki ylösalaisin kolme kertaa kääntämällä. Xpert Bladder Cancer Monitor -testin mukana toimitettua siirtopipettiä käytetään siirtämään 4 ml käsiteltyä virtsaa kasetin näytesäiliöön.

Kaikki järjestelmän näytteen valmistelussa ja RT-PCR-analyyseissä tarvittavat reagenssit on ladattu valmiiksi kasettiin. Virtsanäytteessä olevat solut kaapataan suodattimeen ja ne lysoidaan sonikoimalla. Vapautettu nukleiinihappo eluoidaan, sekoitetaan kuivien RT-PCR-reagenssien kanssa ja liuos siirretään reaktioputkeen RT-PCR-reaktiota ja havaitsemista varten. Aika tuloksen saamiseen on noin 90 minuuttia.

Xpert Bladder Cancer Monitor -testin testitulos on joko **POSITIIVINEN (POSITIVE)** tai **NEGATIIVINEN (NEGATIVE)** ja perustuu viiden mRNA-kohteen kynnsarvon (Ct) tuloksia käyttävän lineaarisen diskriminanttianalyyysialgoritmin (LDA) tuloksiin. Kaikkia mRNA-kohteita ei tarvitse havaita, jotta testitulos on **POSITIIVINEN (POSITIVE)**.

6 Reagenssit ja instrumentit

6.1 Toimitetut materiaalit



Xpert Bladder Cancer Monitor -pakkaus sisältää riittävän määrän reagensseja Xpert Urine Transport Reagent -pakkauksella (tuotenro GXUTR-CE-30) käsitellyn 10 laatukontrollinäytteen ja/tai virtsanäytteen prosessointiin. Xpert Bladder Cancer Monitor -pakkaus sisältää seuraavat:

Xpert Bladder Cancer Monitor -kasetit ja integroidut reaktioputket

- Helmi 1, helmi 2 ja helmi 3 (pakastekuivattu)
- Eluutioreagenssi

Kertakäyttöiset siirtopipetit

CD

- Määrittystiedosto
- Käyttöohjeet (pakkausseloste)

10

1 kumpaakin kasettia kohti
1,5 ml kasettia kohti

**Yksi 10 kpl:n pussi
pakkausta kohti**

1 pakkausta kohti

Huomautus Käyttöturvallisuustiedotteet (KTT) ovat saatavana verkkosivustolla www.cepheid.com tai www.cepheidinternational.com **TUKI (SUPPORT)** -välilehdessä.

Huomautus Tämän valmisteen helmissä oleva naudan seerumialbumiini (bovine serum albumin, BSA) on tuotettu ja valmistettu yksinomaan Yhdysvalloista peräisin olevasta naudan plasmasta. Eläimille ei syötetty märehäijä- tai muita eläinproteiineja; eläimet läpäisivät testauksen ennen lopettamista ja sen jälkeen. Prosessoinnin aikana ei materiaalia sekoitettu mihinkään muuhun eläinmateriaaliin.

7 Varastointi ja käsittely

- Xpert Bladder Cancer Monitor -kasetteja ja -reagensseja varastoidaan 2–28 °C:ssa.
- Kasetin kannetta ei saa avata ennen kuin testaus ollaan valmiit tekemään.
- Kasetti on käytettävä 30 minuutin sisällä sen kannen avaamisesta.
- Vuotanutta kasettia ei saa käyttää.

8 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

- Xpert Urine Transport Reagent Kit (tuotenro GXUTR-CE-30) pääasiallisten virtsanäytteiden käsittelyyn. Pakkaus sisältää Xpert Urine Transport Reagent -putken ja siirtopipetin.
- GeneXpert Dx -instrumentti- tai GeneXpert Infinity -järjestelmä (tuotenumerot vaihtelevat kokoonpanon mukaan): GeneXpert-instrumentti, tietokone, viivakoodinlukija, käyttöopas.
 - GeneXpert Dx -järjestelmä: GeneXpert Dx -ohjelmistoversio 4.7b tai uudempi
 - GeneXpert Infinity-80- ja Infinity-48s-järjestelmät: Xpertise-ohjelmistoversio 6.4b tai uudempi
- Tulostin: Jos tulostinta tarvitaan, ota yhteyttä Cepheidin tekniseen tukeen, joka voi järjestää suositellun tulostimen hankinnan.

9 Varoitukset ja varotoimet

- Vain *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä niin kuin ne pystyisivät levittämään tartunnanaiheuttajia. Kaikkia ihmisperäisiä näytteitä on käsiteltävä normaalien varotoimien mukaan. Näytteiden käsittelyohjeet ovat saatavilla Maailman terveysjärjestöstä (WHO) tai Yhdysvaltojen tartuntatautien valvonta- ja ehkäisykeskuksista.
- Kemikaalien kanssa työskennellessä ja biologisia näytteitä käsiteltäessä on noudatettava laitoksen turvallisuustoimenpiteitä.
- Tämän testin suorituskykyominaisuudet on selvitetty vain Käyttötarkoitus-osassa luetellun näytetyypin kanssa. Tämän testin suorituskykyä millään muulla näytetyypeillä tai näytteillä ei ole arvioitu.
- Virtsanäytteet täytyy käsitellä Xpert Urine Transport Reagent Kit -pakkauksella (tuotenro GXUTR-CE-30).
- Xpert Bladder Cancer Monitor -kasettia ei saa avata paitsi silloin, kun Xpert Urine Transport Reagent -reagenssilla käsiteltyä näytettä lisätään.
- Pudotettua tai ravistettua kasettia ei saa käyttää.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen reaktioputki on vaurioitunut.
- Jokaista näytekohtaista Xpert Bladder Cancer Monitor -kasettia käytetään vain yhden testin prosessointiin. Käytettyjä kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Näytekohtaista kertakäyttöistä pipettiä käytetään yhden näytteen siirtämiseen. Käytettyjä kertakäyttöisiä pipetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Kasettia ei saa käyttää, jos se näyttää märältä tai jos kannen tiiviste näyttää rikkoutuneelta.
- Näytetunnisteen tarraa ei saa asettaa kasetin kanteen tai viivakooditarraan.
- Näytteiden tai reagenssien kontaminaation välttämiseksi suosittelemme hyviä laboratoriokäytäntöjä, muun muassa käsineiden vaihtamista potilasnäytteiden käsittelyjen välillä.
- Käytettyjen kasettien ja käyttämättömien reagenssien asianmukaisessa hävittämisessä on kysyttävä neuvoa laitoksen jätteenkäsittelyhenkilöstöltä. Tarkista aluekohtaiset tai paikalliset säännökset, sillä ne saattavat erota kansallisista hävittämistä koskevista säännöksistä. Materiaali voi olla kemiallista vaarallista jätettä ja voi edellyttää erityishävitystoimenpiteitä. Laitosten on tarkistettava vaarallisten jätteiden hävittämisvaatimukset.

10 Kemialliset vaarat

Asetuksen (EY) nro 1272/2008 (CLP-asetus) mukaan tätä materiaalia ei ole luokiteltu vaaralliseksi.

11 Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja varastoiminen

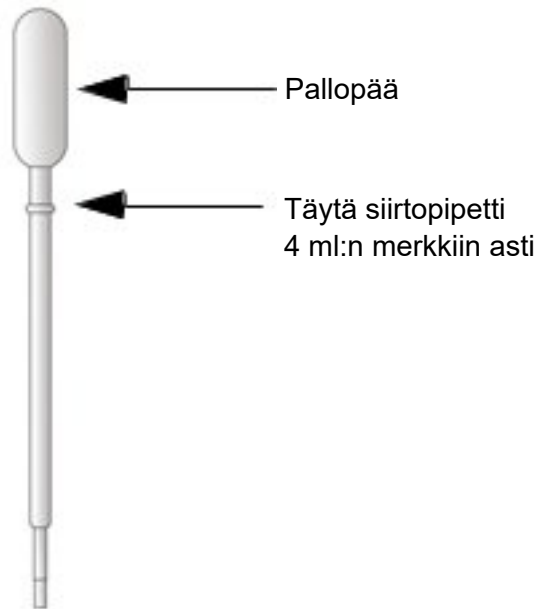
- Käyttöön vain Xpert Urine Transport Reagent Kit -pakkauksella (tuotenro GXUTR-CE-30) käsiteltyjen virtsanäytteiden kanssa. Noudata virtsanäytteiden ottamisessa ja käsittelemisessä valmistajan ohjeita.
- Virtsanäytteet on siirrettävä Xpert Urine Transport Reagent -putkiin yhden tunnin sisällä ensisijaisesta näytteenotosta. Ennen virtsan siirtämistä Xpert Urine Transport Reagent -putkeen on varmistettava, että virtsan keräysastiassa oleva näyte on sekoitettu kääntämällä se ylösalaisin kolme kertaa.
- Xpert Urine Transport Reagent -putkissa säilytetyt virtsanäytteet on kuljetettava laboratorioon 2–28 °C:ssa.
- Xpert Urine Transport Reagent -putkissa olevat virtsanäytteet pysyvät stabiileina enintään seitsemän päivää 2–28 °C:ssa ennen testaamista Xpert Bladder Cancer Monitor -testillä.

12 Toimenpide

12.1 Kasetin valmisteleminen

Tärkeää Aloita testi 30 minuutin sisällä siitä, kun näyte lisättiin kasettiin.

1. Ota kasetti pakkauksesta.
2. Sekoita Xpert Urine Transport Reagent -putki kolme kertaa ylösalaisin kääntämällä.
3. Avaa kasetin kansi.
4. Avaa kuljetusputken kansi.
5. Täytä näytteellä 4 ml:n merkkiin asti.
 - a) Purista siirtopipetin pallopäätä.
 - b) Työnnä pipetti kuljetusputkeen.
 - c) Vapauta pallopäätä ja täytä siirtopipetti 4 ml:n merkkiin asti.
 - d) Säilytä jäljellä olevaa näytettä 2–28 °C:ssa uusintatestin varalta.



Kuva 1. Xpert Bladder Cancer Monitor -siirtopipetti

6. Tyhjennä pipetin sisältö kasetin näytesäiliöön.



Kuva 2. Xpert Bladder Cancer Monitor -kasetti (kuva ylhäältä)

7. Sulje kasetin kansi.

12.2 Testin aloittaminen

Tärkeää

Ennen testin aloittamista on varmistettava, että ohjelmistoon on tuotu Xpert Bladder Cancer Monitor -määrittystiedosto (ADF).

Tässä osassa luetellaan GeneXpert-instrumenttijärjestelmän käytön oletusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*, riippuen käytössä olevasta mallista.

Huomautus

Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja muutti järjestelmän oletustyönkulun.

1. GeneXpert-instrumenttijärjestelmän kytkeminen päälle:

- GeneXpert Dx -instrumenttia käytettäessä kytketään ensin instrumentti päälle ja sen jälkeen tietokone. GeneXpert-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti tai se on mahdollisesti avattava kaksoisnapsauttamalla Windows[®]-työpöydällä olevaa GeneXpert Dx -ohjelmiston pikakuvaketta.
tai
 - GeneXpert Infinity -instrumenttia käytettäessä käynnistetään instrumentti. Xpertise-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti tai se on mahdollisesti avattava kaksoisnapsauttamalla Windows[®]-työpöydällä olevaa Xpertise-ohjelmiston pikakuvaketta.
2. Kirjautu sisään GeneXpert-instrumenttijärjestelmän ohjelmistoon käyttäjänimellä ja salasana. Valitse GeneXpert-järjestelmän ikkunasta **Luo testi (Create Test)** (GeneXpert Dx) tai **Tilaukset (Orders)** ja **Tilaa testi (Order Test)** (Infinity). Näyttöön avautuu **Luo testi (Create Test)** -ikkuna.
 3. Skannaa tai näppäile Näytetunniste (Sample ID). Jos Näytetunniste (Sample ID) näppäillään, varmista, että Näytetunniste (Sample ID) kirjoitetaan oikein. Näytetunniste (Sample ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään Näytä tulokset (View Results) -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. Skannaa kasetti (Scan Cartridge) -valintaikkuna avautuu.
 4. Skannaa Xpert Bladder Cancer Monitor -kasetissa oleva viivakoodi. Näytölle avautuu Luo testi (Create Test) -ikkuna. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Valitse määrittäminen (Select Assay), Reagenssierän tunniste (Reagent Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN).
 5. Valitse **Aloita testi (Start Test)** (GeneXpert Dx) tai **Lähetä (Submit)** (Infinity). Anna salasana tarvittaessa.
 6. GeneXpert Infinity -järjestelmän kyseessä ollen kasetti asetetaan liukuhihnalle. Kasetti ladataan automaattisesti, testi ajetaan ja sen jälkeen käytetty kasetti asetetaan jätesäiliöön.
tai
GeneXpert Dx -instrumentin kyseessä ollen:
 - a) Avaa vihreällä vilkkuvalla valolla varustettu instrumenttimoduulin luukku ja lataa kasetti.
 - b) Sulje luukku. Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta. Kun testi on valmis, valo sammuu.
 - c) Odota, kunnes järjestelmä avaa luukun lukon ennen moduulin luukun avaamista. Poista kasetti.
 - d) Hävitä käytetyt kasetit asianmukaisesti näytteiden jätesäiliöihin laitoksen vakiomenetelmien mukaan. Ks. Osa 9.

13 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset tulosten näyttämisen ja tulostamisohjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*, riippuen käytössä olevasta instrumentista.

1. Näytä tulokset valitsemalla kuvake **Näytä tulokset (View Results)**.
2. Kun testi on tehty, näytä tulokset ja/tai laadi PDF-raporttiedosto valitsemalla **Raportti (Report)** -painike Näytä tulokset (View Results) -ikkunasta.

14 Laadunvalvonta

Sisäänrakennetut laatuvalvonnat

Jokaisessa testissä on sisäinen kontrolli (CIC), koettimen tarkistuskontrolli (PCC) ja ABL1-kontrolli.

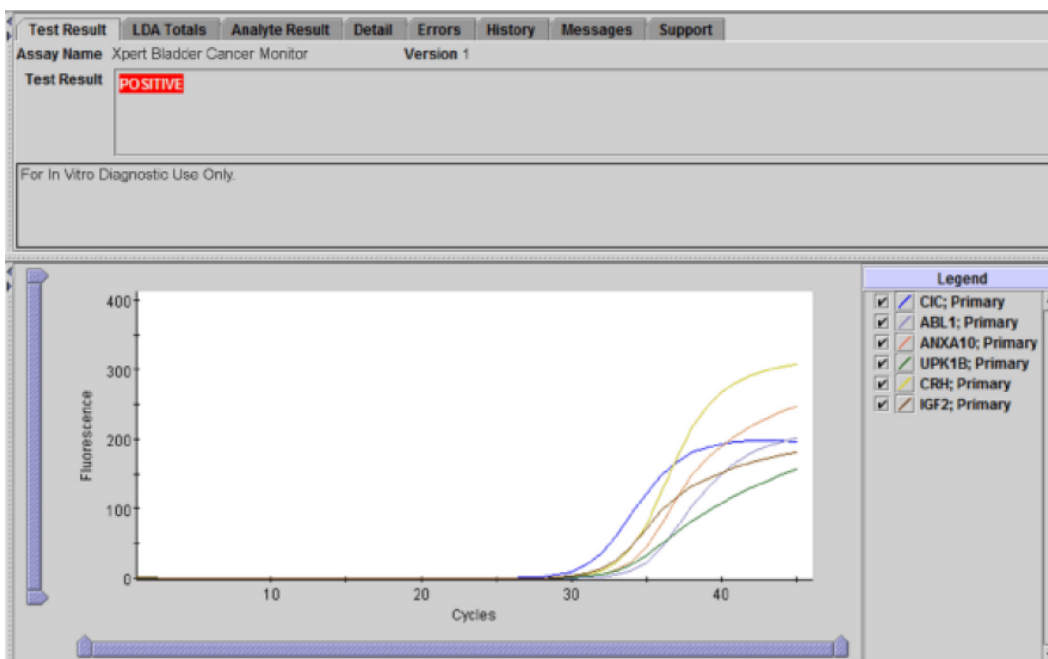
- **Cepheidin sisäinen kontrolli (CIC):** Cepheidin sisäinen kontrolli on helmen muodossa oleva Armored RNA[®] -kontrolli, joka sisällytetään jokaiseen kasettiin ja joka havaitsee näytteeseen liittyvän RT-PCR-reaktion estymisen. Cepheidin sisäinen kontrolli (CIC) läpäistään, jos se täyttää validoidut hyväksymiskriteerit.
- **Koettimen tarkistuskontrolli (PCC):** Ennen PCR-reaktion alkamista GeneXpert-instrumenttijärjestelmä mittaa fluoresenssisignaalin koettimista ja monitoroi helmen rehydraatiota, reaktioputken täyttymistä, koettimen eheyttä ja väriaineen stabiliteettia. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) läpäistään, jos se täyttää validoidut hyväksymiskriteerit.
- **ABL1-kontrolli:** Tämä näytteen riittävyyskontrolli (SAC) varmistaa, että näyte sisältää ihmisen soluja ja ihmisen RNA:ta. Kelvollinen testitulos edellyttää ABL1-signaalia. Negatiivinen ABL1-signaali osoittaa, että näyte ei sisällä riittävästi ihmisen soluja tai että näyte on huonontunut.
- **Ulkoiset kontrollit (ei toimiteta pakkauksen mukana):** Ulkoisia kontrolleja on käytettävä paikallisten ja maakohtaisten akkreditointiorganisaatioiden vaatimusten mukaan soveltuviissa tapauksissa.

15 Tulosten tulkitseminen

GeneXpert-instrumenttijärjestelmä tulkitsee tulokset mitatuista fluoresenssisignaaleista ja sisällytetyistä laskenta-algoritmeista ja ne näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunan Testitulokset (Test Results)-, LDA-kokonaismäärät (LDA Totals)- ja Analyyttitulokset (Analyte Result) -välilehdissä. Testitulos (Test Result), LDA-kokonaismäärät (LDA totals) ja Analyyttitulokset (Analyte Results) näytetään myös Testiraportissa (Test Report).

Taulukko 1. Xpert Bladder Cancer Monitor -testin tyypilliset tulokset ja tulkinta

Tulos	Tulkinta
<p>POSITIIVINEN (POSITIVE) Katso Kuva 3 ja Kuva 4.</p>	<ul style="list-style-type: none"> LDA-kokonaismäärä (ABL1:n, ANXA10:n, UPK1B:n, CRH:n ja IGF2:n Ct-arvoja käyttävän algoritmin tulos) on yhtäsuuri tai suurempi kuin raja-arvo. LDA-kokonaismäärän täytyy olla kelvollisen vaihteluvälin sisällä (-20–20). ABL1: ABL1:n Ct-arvo on kelvollisen vaihteluvälin sisällä. Cepheidin sisäinen kontrolli (CIC): Ei koske. CIC-tulokset ohitetaan, sillä testikohteet positiivissa näytteissä voivat haitata tätä kontrollia. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) – LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty
<p>NEGATIIVINEN (NEGATIVE) Katso Kuva 5 ja Kuva 6</p>	<ul style="list-style-type: none"> LDA-kokonaismäärä on raja-arvon alapuolella. ABL1: ABL1:n Ct-arvo on kelvollisen vaihteluvälin sisällä. Cepheidin sisäinen kontrolli (CIC): CIC:n Ct-arvo on kelvollisen vaihteluvälin sisällä. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) – LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty
<p>MITÄTÖN (INVALID) Katso Kuva 7 ja Kuva 8</p>	<p>Kohde-mRNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää.</p> <ul style="list-style-type: none"> ABL1 ja CIC: ABL1:n Ct-arvo ja/tai CIC:n Ct-arvo eivät täytä hyväksymiskriteerejä tai yksi tai useampi kasvukäyrä ei täytä hyväksymiskriteerejä. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) – LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty. Näytteessä on liian vähäinen määrä soluja, PCR estyi tai näytettä ei otettu asianmukaisesti.
<p>VIRHE (ERROR)</p>	<p>Kohde-mRNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää.</p> <ul style="list-style-type: none"> Koettimen tarkistuskontrollia (PCC) EI LÄPÄISTY (FAIL); kaikkia tai yhtä koettimen tarkistustuloksista ei läpäisty. Mahdollisia syitä virheeseen ovat muun muassa se, että reaktioputki täytettiin virheellisesti, reagenssikoettimen eheysongelma havaittiin, painerajat ylitettiin tai venttiilin sijaintivirhe havaittiin.
<p>EI TULOSTA (NO RESULT)</p>	<p>Kohde-mRNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää.</p> <ul style="list-style-type: none"> EI TULOSTA (NO RESULT) viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) – Ei koske (NA)

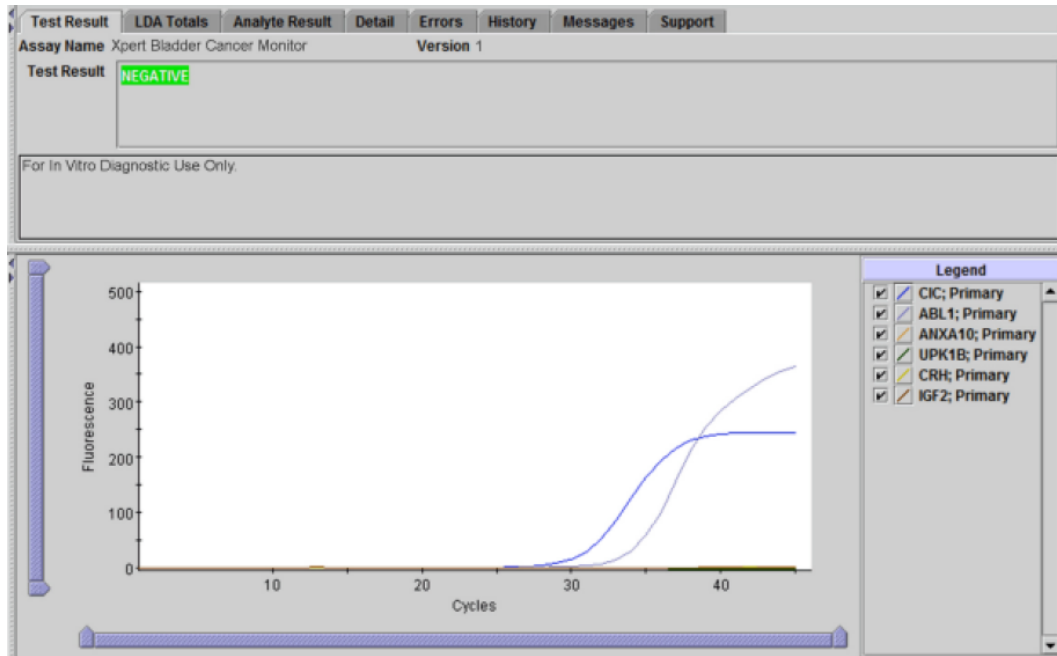


Kuva 3. POSITIIVINEN TULOS

The screenshot shows the 'LDA Totals' tab. It contains a table with the following data:

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.5000	20.0000	0.7375

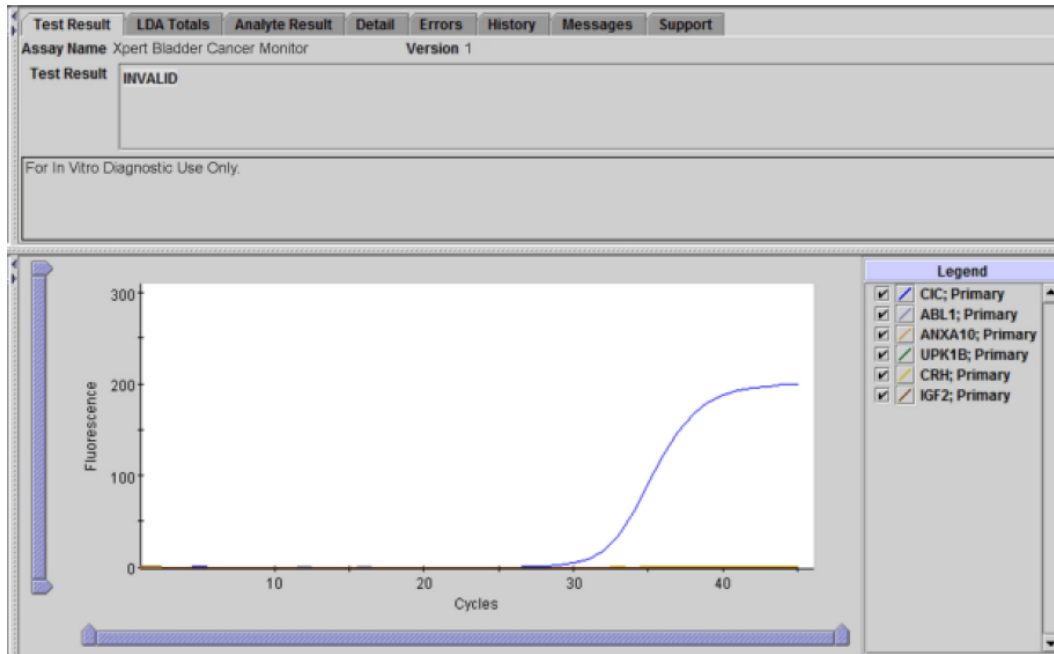
Kuva 4. LDA-kokonaismäärä – POSITIIVINEN TULOS



Kuva 5. NEGATIIVINEN TULOS

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.5000	20.0000	0.0138

Kuva 6. LDA-kokonaismäärä – NEGATIIVINEN TULOS



Kuva 7. MITÄTÖN (INVALID)

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.5000	20.0000	

Kuva 8. LDA-kokonaismäärä – MITÄTÖN

16 Testien uusinnat

16.1 Testitoimenpiteen uusiminen

Kun tulos EI TULOSTA (NO RESULT), MITÄTÖN (INVALID) tai VIRHE (ERROR) uusitaan, on käytettävä uutta kasettia (kasettia ei saa käyttää uudelleen).

1. Ota uusi kasetti pakkauksesta.
2. Katso Osa 12.1 ja Osa 12.2.

17 Rajoitukset

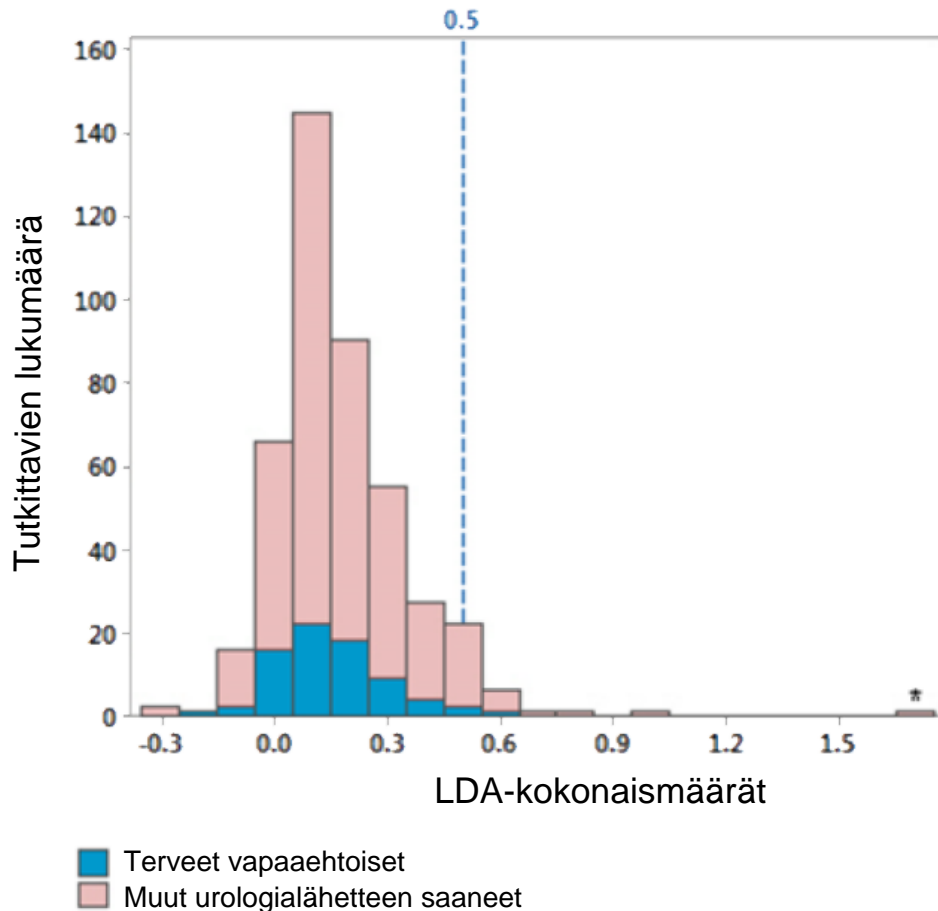
- Xpert Bladder Cancer Monitor -testin suorituskyky validoitiin vain tässä tuoteselosteessa annetuilla menetelmillä käyttämällä 30–96-vuotiailta tutkittavilta otettuja virtsanäytteitä. Näihin menetelmiin tehdyt muutokset voivat muuttaa testin suorituskykyä.
- Xpert Bladder Cancer Monitor -testi havaitsee ABL1:n, CRH:n, IGF2:n, UPK1B:n ja ANXA10:n mRNA:n virtsanäytteissä. Taudit ja lääkkeet, jotka aiheuttavat näiden mRNA-tasojen kohoamista virtsassa, voivat aiheuttaa positiivisen testituloksen.

- Xpert Bladder Cancer Monitor -testin tuloksia on tulkittava yhdessä muiden kliinikolle saatavana olevien laboratorio- ja kliinisten tietojen kanssa.
- Virheellisiä testituloksia saattavat aiheuttaa näytteiden sopimaton ottaminen, käsittely tai varastointi tai näytesekaannus. Tämän tuoteselosteen ohjeiden huolellinen noudattaminen on edellytys virheellisten tulosten välttämiseksi.
- Seuraavien aineiden voidaan havaita haittaavan testiä: albumiini, bilirubiini, hemoglobiini, kokoveri, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, BCG-basilli (Calmette-Guerin), nitrofurantoiini ja fenatsopyridiini-HCl. Näiden aineiden enimmäistoleranssitaset, jotka Taulukko 7 luettelee, ovat albumiini 2,4 g/dl, bilirubiini 11,25 mg/dl, hemoglobiini 0,96 g/dl, kokoveri 1 %, *Candida albicans* 6e6 pmy/ml, *Escherichia coli* 6e5 pmy/ml, *Pseudomonas aeruginosa* 6e7 pmy/ml, BCG 5,5e6 pmy/ml, nitrofurantoiini 60 mg/dl ja fenatsopyridiini-HCl 25,32 mg/dl.
- Alukkeen tai koettimen sitoutumisalueiden mutaatiot tai polymorfismit voivat aiheuttaa virheellisiä, mutta uskottavia tuloksia.

18 Odotusarvot

18.1 Arvot terveiden vapaaehtoisten ja urologialähteen saaneiden tutkittavien keskuudessa

Xpert Bladder Cancer Monitor -testi tehtiin virtsanäytteillä terveiltä vapaaehtoisilta ja urologialähteen saaneilta tutkittavilta ilman oireita tai aiempaa virtsarakon syöpää, osana määrittämisen spesifisyystutkimusta (ks. myös seuraavassa olevan kliinisen suorituskyvyn kohtaa Spesifisyys). #unique_29/unique_29_Connect_42_fig_wr3_h4y_nkb esittää LDA-kokonaismäärien jakauman. Testin raja-arvo näytetään sinisellä pystiviivalla.

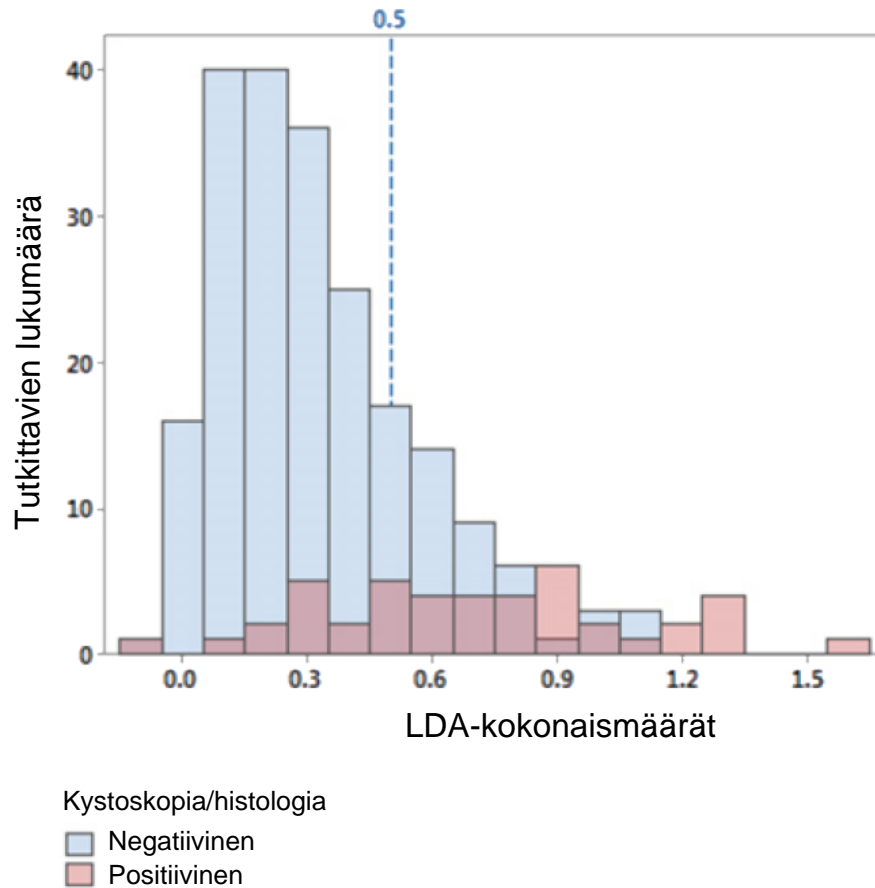


Kuva 9. Virtsarakon syövän monitoroinnin LDA-kokonaismäärät terveiden tutkittavien ja muiden urologialähteen saaneiden keskuudessa

*Yhdellä virtsarakon syöväksi diagnosoidulla tutkittavalla oli LDA-kokonaismäärän enimmäismäärä (oikealla oleva poikkeus)

18.2 Arvot niiden potilaiden keskuudessa, joilla on ollut aiemmin virtsarakon syöpä

#unique_31/unique_31_Connect_42_fig_wr3_h4y_nkb esittää LDA-kokonaismäärien jakauman näytteistä, jotka kerättiin prospektiivisessa tutkimuksessa tutkittavilta, joilla oli diagnosoitu virtsarakon syöpä ensimmäistä kertaa tai joiden virtsarakon syöpä oli uusiutunut yhdeksän kuukauden sisällä tutkimukseen ottamisesta. (Ks. myös #unique_32). Jakauma esitetään niiden tutkittavien osalta, joiden tulos oli POSITIIVINEN (POS) ja joilla ei syöpä uusiutunut (NEGATIIVINEN (NEG)) tutkimukseen osallistumisen aikana kystoskooppisten ja histologisten tulosten perusteella. Testin raja-arvo näytetään sinisellä pysteviivillä.



Kuva 10. Xpert Bladder Cancer Monitor -testin LDA-kokonaismäärät niiden potilaiden keskuudessa, joilla on ollut aiemmin virtsarakon syöpä

19 Suorituskykyominaisuudet

19.1 Kliininen suorituskyky vs vakiohoito

Xpert Bladder Cancer Monitor -testin suorituskykyominaisuudet arvioitiin tutkimuskeskuksissa Yhdysvalloissa, Kanadassa ja Euroopan unionissa. Tutkittaviin kuului henkilöitä, joilla oli ensi kertaa diagnosoitu tai uusiutunut virtsarakon syöpä yhdeksän kuukauden sisällä ennen tutkimukseen osallistumista. Kelvollisilta tutkittavilta otettiin virtsanäytteet testattavaksi Xpert Bladder Cancer Monitor -testillä. Xpert Bladder Cancer Monitor -tuloksia verrattiin kystoskopisesti saatuihin ja histologisesti vahvistettuihin positiivisiin ja epäilyttäviin kystoskopianäytteisiin. Potilaat, joiden kystoskopianäytteet olivat positiivisia tai epäilyttäviä, mutta joiden histologialöydökset olivat negatiivisia, katsottiin olevan syövän uusiutumisen kannalta negatiivisia. Potilaat, joiden kystoskopianäytteet olivat positiivisia ja/tai epäilyttäviä ja joilla ei ollut histologisia löydöksiä, suljettiin pois analyysistä. Tähän tutkimukseen otettiin aluksi yhteensä 363 tutkittavaa, joista 255 kelpuutettiin osallistujiksi ja joilla oli kelpaavat Xpert Bladder Cancer Monitor -tulokset.

Taulukko 2 esittää 255 tutkittavan demografisten tietojen yhteenvedon.

Taulukko 2. Demografisten tietojen yhteenveto – Virtсарakon syövän uusiutumistutkimus

Ryhmä	N (%)		
Sukupuoli	Mies	204 (80,0 %)	
	Nainen	51 (20,0 %)	
Rotu	Valkoihoinen	244 (95,7 %)	
	Latinalaisamerikkalainen	2 (0,8 %)	
	Musta tai afrikkalaisamerikkalainen	7 (2,7 %)	
	Aasialainen	1 (0,4 %)	
	Muu	1 (0,4 %)	
Tupakointitiedot	Tupakoi nykyisin	46 (18,0 %)	
	Tupakoinut aiemmin	149 (58,4 %)	
	Ei koskaan tupakoinut	60 (23,5 %)	
IV-hoitotiedot	Kemoterapia	71 (27,8 %)	
	Immunoterapia	87 (34,1 %)	
	Ei aiempia hoitoja	97 (38,0 %)	
Ikä (vuotta)		Keskiarvo ± KH (vaihteluväli)	
	Yhteensä	255	71,1 ± 10,8 (30–96)
	Mies	204 (80,0 %)	71,4 ± 10,9 (30–93)
	Nainen	51 (20,0 %)	69,7 ± 10,6 (38–96)

Yleisesti Xpert Bladder Cancer Monitor -testi osoitti 75,0 prosentin herkkyyttä ja 80,6 prosentin spesifisyyttä suhteessa kystoskopiaan/histologiaan (Taulukko 3). Korkean asteen kasvainten joukossa herkkyys oli 84,0 % ((21/25) luottamusväli 95 %: 65,3–93,6). Alhaisen asteen kasvainten joukossa herkkyys oli 63,2 % ((12/19) luottamusväli 95 %: 41,0–80,9).

Taulukko 3. Xpert Bladder Cancer Monitor vs kystoskopia/histologia

		Kystoskopia/histologia		
		Pos.	Neg.	Yhteensä
Xpert Bladder	Pos.	33	41	74
	Neg.	11	170	181
	Yhteensä	44	211	255
	Herkkyys	75,0 % (luottamusväli 95 %: 60,6–85,4)		
	Spesifisyys	80,6 % (luottamusväli 95 %: 74,7–85,3)		
	PPV	44,6 % (luottamusväli 95 %: 33,8–55,9)		
	NPV	93,9 % (luottamusväli 95 %: 89,4–96,4)		
	Tarkkuus	79,6 % (luottamusväli 95 %: 74,2–84,1)		
	Esiintyvyys	17,3 % (luottamusväli 95 %: 13,1–22,4)		

Xpert Bladder Cancer Monitor -testeissä 96,1 % (249/259) tutkimusnäytteistä onnistuivat ensimmäisellä yrityksellä, ja määrittämättömien tulosten prosenttimäärä oli yhteensä 3,9 %. Määrittämättömät tulokset koostuivat seuraavista: 6 MITÄTÖN (INVALID), 3 VIRHE (ERROR) ja yksi EI TULOSTA (NO RESULT). Seitsemän kymmenestä määrittämättömästä tapauksesta testattiin uudelleen, näistä kuusi tuotti kelpaavat tulokset uusintatestissä. Testin onnistumisen kokonaisprosentti oli 98,5 % (255/259).

19.2 Spesifisyys

Virtsarakon syövän monitorointitutkimuksessa määritetyn 80,6 prosentin kliinisen spesifisyyden lisäksi tehtiin prospektiivinen monikeskustutkimus, jossa määritettiin Xpert Bladder Cancer Monitor -testin spesifisyys terveillä vapaaehtoisilla tutkittavilla ja urologiapotilailla, joilla ei ollut aiemmin esiintynyt virtsarakon syöpää tai joilla ei ollut aiempaa kliinistä näyttöä virtsarakon syövästä. Tähän tutkimukseen otettiin aluksi yhteensä 537 tutkittavaa, joista 508 kelpuutettiin osallistujiksi ja joilla oli kelpaavat Xpert Bladder Cancer Monitor -tulokset. Taulukko 4 esittää tutkimuksen potilasryhmän yhteenvetoon.

Taulukko 4. Demografisten tietojen yhteenveto – Xpert Bladder Cancer Monitor -testin spesifisyystutkimus

Ryhmä	N (%)		
Sukupuoli	Mies	341 (67,1 %)	
	Nainen	167 (32,9 %)	
Tupakointitiedot	Tupakoi nykyisin	52 (10,2 %)	
	Tupakoinut aiemmin	196 (38,6 %)	
	Ei koskaan tupakoinut	260 (51,2 %)	
Syöpähistoria	Aiempi GU- ^a syöpä	73 (14,4 %)	
	Aiempi ei-GU-syöpä	32 (6,3 %)	
	Ei aiempaa syöpää	403 (79,3 %)	
Ikä (vuotta)			Keskimääräinen ± KH (vaihteluväli)
	Yhteensä	508	62,1 ± 15,1 (19–91)
	Mies	341 (67,1 %)	64,5 ± 14,9 (20–91)
	Nainen	167 (32,9 %)	57,2 ± 14,3 (19–89)

^a GU=Genitourinaarinen

Xpert Bladder Cancer Monitor -testin yleinen spesifisyys terveillä vapaaehtoisilla ja tutkittavilla, joiden urologisessa arvioinnissa ei todettu aiempaa virtsarakon syöpää tai kliinistä näyttöä virtsarakon syövästä, oli 95,3 % (484/508). Xpert Bladder Cancer Monitor -testillä terveiltä vapaaehtoisilta otetuista näytteistä 98,6 % oli negatiivisia (73/74). Taulukko 5 esittää yleisen spesifisyyden ja spesifisyyden ryhmittäin.

Taulukko 5. Xpert Bladder Cancer Monitor vs kliininen tila

Ryhmä	N	TP	FP	TN	FN	Spesifisyys (luottamusväli 95 %)
Terveet vapaaehtoiset	74	–	1	73	–	98,6 % (92,7–99,8)
Muu	434	–	23	411	–	94,7 % (92,2–96,4)
Yhdistetty	508	–	24	484	–	95,3 % (93,1–96,8 %)

TP = todellinen positiivinen, FP = virheellinen positiivinen, TN = todellinen negatiivinen, FN = virheellinen negatiivinen. Muu = tutkittavat lähetetty urologianeuvontaan ilman aiempaa virtsarakon syöpää tai kliinistä näyttöä virtsarakon syövästä.

20 Analyttinen suorituskyky

20.1 Testin vähimmäisnäytemäärä

Erittäin hyvin korreloivat solu- ja ABL1 mRNA -pitoisuudet vaihtelevat huomattavasti virtsanäytteiden välillä. ABL1 RT-PCR tuottaa luotettavia tuloksia sykliin 36,0 asti. ABL1 toimii näytteen riittävyyskontrollina (SAC), ja kelpaavan testituloksen sallittu enimmäis-Ct-arvon asetus on 36,0, ja tämä määrittää testin vähimmäisnäytemäärän. Kun tätä näytteen riittävyyskontrollin raja-arvoa käytettiin 255 virtsanäytteellä, määrittämättömyysprosentti oli 3,9 %, herkkyys 75,0 % ja spesifisyys 80,6 % (ks. Suorituskyky vs vakiohoito).

Testin suorituskyky testattiin lähellä näytteen riittävyysraja-arvoa ja tarvittava solun vähimmäispitoisuus näytteen riittävyysedellytyksen täyttämiseksi arvioitiin kahdella solulinjalla (SW780, ATCC® CRL-2169 ja BE(2)-c, ATCC® CRL-2268). Ensiksi valmisteltiin tyhjä näyte (n=30) lisäämällä erillisiä virtsanäytteitä yhtä suureen määrään Xpert Urine Transport Reagent -reagenssia ja suodattamalla endogeeniset solut pois. Molempien reagenssierien kanssa kutakin virtsanäytettä kohti testattiin kaksi rinnakkaisnäytettä. Kaikkien testien tulos oli **MITÄTÖN (INVALID)**, sillä ABL1:tä ei havaittu tai Ct-arvo oli yli 36,0. Tyhjien näytteiden jäljellä olevat määrät poolattiin sen jälkeen ja niitä käytettiin laimentimena solulinjojen laimennuksissa.

Solujen tarvittava vähimmäispitoisuus 19 rinnakkaisnäytteen saamiseksi 20 rinnakkaisnäytteestä ABL1:n Ct-arvon ollessa enintään 36,0 arvioitiin käyttämällä logistista regressiota ja testaamalla 20 rinnakkaisnäytettä vähintään viidellä pitoisuudella kolmen testauspäivän aikana. Tutkimus tehtiin kahdella eri Xpert Bladder Cancer Monitor -testierällä ja Taulukko 6 esittää tulosten yhteenvetona.

Taulukko 6. Xpert Bladder Cancer Monitor -testin vähimmäisnäytemäärä

Solulinja	Vähimmäisnäytemäärän (säilömätön näyte solua/ml kohti) arviot (Logit) (alempi ja ylempi luottamusväli 95 %)	
	Erä 1	Erä 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 Analyttinen spesifisyys

Xpert Bladder Cancer Monitor -testin alukkeet ja koettimet on tarkoitettu mRNA:n amplifikaatioon ja ihmisen genomisen DNA:n amplifikaation välttämiseen. Sen määrittämiseksi amplifioiko ja havaitseeko Xpert Bladder Cancer Monitor -testi ihmisen genomisen DNA:n, ihmisen genomisen DNA (Promega G304A) sisällytettiin suoraan RT-PCR-testiin pitoisuuksilla 40 ng/ml, 400 ng/ml ja 4 µg/ml. Kahdeksan ihmisen genomisen DNA:n pitoisuuden rinnakkaisnäytettä ja kahdeksan kontrollia ilman lisättyä DNA:ta testattiin. Kaikkien kohteiden (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH ja IGF2) Ct-tulokset olivat

nolla (kohteita ei havaittu) kaikissa rinnakkaisnäytteissä. Nämä tulokset osoittavat, että Xpert Bladder Cancer Monitor -testillä ei havaittu mitään ristireagoivuutta ihmisen genomisen DNA:n kanssa. Ihmisen genomisen DNA ei myöskään haitannut Cepheidin sisäisen kontrollin (CIC) reaktiota testatuilla pitoisuuksilla.

20.3 Haittaavat aineet

Ei-kliinisessä tutkimuksessa 26 mahdollisesti haittaavaa ainetta, mukaan lukien kolme mikro-organismia, joita virtsanäytteissä voi esiintyä, arvioitiin Xpert Bladder Cancer Monitor -testillä.

Esiintyvien aineiden mahdollisesti testiä haittaava vaikutus määritettiin testaamalla kahdeksan negatiivista ja kahdeksan positiivista rinnakkaisnäytettä ainetta kohti. Taulukko 7 esittää mahdollisesti haittaavien aineiden valmisteltujen ja testattujen liuosten vähimmäispitoisuudet, ja siinä luetellaan myös jokaisen aineen enimmäistoleranssipitoisuus. Kaikki yksittäiset näytteet säilytettiin lisäämällä niihin sama määrä Xpert Urine Transport Reagent -reagenssia, jonka jälkeen ne yhdistettiin ja sekä negatiiviset että positiiviset poolit aikaansaatiin. Aineet ja organismit laimennettiin tämän jälkeen negatiivisiksi ja positiivisiksi pooleiksi testaamista varten.

Kunkin mahdollisesti haittaavan aineen vaikutus positiivisiin ja negatiivisiin rinnakkaisnäytteisiin arvioitiin vertaamalla ainetta sisältäneitä LDA-kokonaismääriä kontrollien ainetta sisältämättömiin LDA-kokonaismääriin.

Yhteensä 26 mahdollisesti haittaavasta aineesta kaksi mikro-organismia, *Pseudomonas aeruginosa* pitoisuudella 6e8 pmy/ml ja *Candida albicans* pitoisuudella 6e7 pmy/ml, aikaansivat testitulokseksi **MITÄTÖN (INVALID)**. Kaksi ainetta, nitrofurantoiini (pitoisuudella 75 mg/dl) ja fenatsopyridiini-HCl (pitoisuudella 33,75 mg/dl) aikaansivat testitulokseksi **VIRHE (ERROR)**. Kuusi ainetta aiheuttivat tilastollisesti merkittäviä estäviä vaikutuksia LDA-kokonaismäärään, ja olivat yli kaksi vakiopoikkeamaa kontrollin keskiarvosta: Albumiini (pitoisuudella 3 g/dl), hemoglobiini (pitoisuudella 1,2 g/dl), *Escherichia coli* (pitoisuudella 6e6 pmy/ml), bilirubiini (pitoisuudella 15 mg/dl), BCG-basilli (pitoisuudella 2,2e7 pmy/ml) ja kokoveri (pitoisuudella 1,5 %). Taulukko 7 luettelee näiden aineiden osalta tehdyt titraukset ja määritetyt enimmäistoleranssipitoisuudet.

Taulukko 7. Testatut aineet ja enimmäistoleranssipitoisuudet

Analyytti	Testipitoisuus*	
	(SI-yksiköt)	(Muunnetut yksiköt)
Mahdollisesti virtsassa olevat aineet		
Albumiini	30 g/l	2,4 g/dl
Askorbiinihappo (C-vitamiini)	342 µmol/l	6 mg/dl
Bilirubiini (konjugoimaton)	192,4 µmol/l	11,25 mg/dl
Kofeiini	308 µmol/l	598 µg/l
Etanoli	21,7 mmol/l	100 mg/dl
Glukoosi	6,7 mmol/l	120 mg/dl
Hemoglobiini	12 g/l	0,96 g/dl
Leukosyytit	–	1e5/ml
Virtsahappo	0,5 mmol/l	9 mg/dl
Natriumkloridi	128,3 mmol/l	750 mg/dl
Nikotiini	6,2 µmol/l	100,6 µg/dl
Kokoveri	–	1 % til./til.
Mahdolliset mikrobikontaminantit		
<i>Candida albicans</i>	–	6e6 pmy/ml
<i>Escherichia coli</i>	–	6e5 pmy/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	6e7 pmy/ml
Hoitoaineet		

Analyytti	Testipitoisuus*	
	(SI-yksiköt)	(Muunnetut yksiköt)
Asetaminofeni	199 µmol/l	30 µg/ml
BCG-basilli (Calmette-Guerin)	–	5,5e6 pmy/ml
Doksisykliini	67,5 µmol/l	3 mg/dl
Mitomysiini C	448,7 µmol/l	15 mg/dl
Asetyylisalisyylihappo	3,62 mmol/l	65,2 mg/dl
Tiotepa	1,7 mmol/l	32,6 mg/dl
Ampisilliini	152 µmol/l	1,72 mg/dl
Doksorubisiini-HCl	1,1 mmol/l	64,3 mg/dl
Nitrofurantoiini	2,5 mmol/l	60 mg/dl
Fenatsopyridiini-HCl	1,0 mmol/l	25,32 mg/dl
Trimetopriimi	2,1 mmol/l	60 mg/dl

*Pitoisuudet koskevat säilömätöntä virtsaa

20.4 Näytteiden välinen kontaminaatio

Tutkimus tehtiin sen osoittamiseksi, että näytekohtaiset, itsessään kaiken tarvittavan sisältävät GeneXpert-kasetit minimoivat näytteiden välistä kontaminaatiota negatiivissa näytteissä, jotka ajetaan erittäin korkeiden positiivisten näytteiden jälkeen samassa GeneXpert-moduulissa. Tutkimus koostui negatiivisesta näytteestä, joka prosessoitiin samassa GeneXpert-moduulissa välittömästi erittäin korkean positiivisen virtsarakon syöpänäytteen jälkeen. Korkeassa positiivisessa näytteessä oli SW780-solulinjaa (ATCC® CRL-2169) pitoisuudella 1,5e5 solua/ml ja BE(2)-c-solulinjaa (ATCC® CRL-2268) pitoisuudella 2,5e4 solua/ml taustamatriksissa, jossa oli 50 % Xpert Urine Transport Reagent -reagenssia ja 50 % synteettistä virtsaa. Testausasetelma toistettiin 43 kertaa yksittäisellä GeneXpert-moduulilla yhteensä erittäin positiivisella 21 näytteellä ja 22 negatiivisella näytteellä. Kaikkien 21 erittäin positiivisen näytteen raportointi oli oikea eli **POSITIIVINEN (POSITIVE)**. Negatiivisista näytteistä kahdenkymmenen yhden raportointi oli oikea eli **NEGATIIVINEN (NEGATIVE)** ja yksi negatiivinen näyte oli **MITÄTÖN (INVALID)**, sillä Cepheidin sisäisen kontrollin (CIC) Ct-arvo oli kelpaavan vaihteluvälin ulkopuolella.

20.5 Testin toistettavuus

Xpert Bladder Cancer Monitor -testin toistettavuus arvioitiin viiden näytteen paneelilla, joka valmisteltiin taustamatriksissa, joka sisälsi 50 % Xpert Urine Transport Reagent -reagenssia ja 50 % virtsaa ja joka kattoi lineaarisen diskriminanttianalyysin (LDA) raportoitavan vaihteluvälin. Kaksi käyttäjää kussakin kolmessa tutkimuskeskuksessa testasi yhden viisi näytettä sisältävän paneelin yhdeksänä testauspäivänä (viisi näytettä x yhdeksän päivää x kaksi käyttäjää x kaksi rinnakkaisnäytettä x kolme tutkimuskeskusta). Kolmea Xpert Bladder Cancer Monitor -kasettierää käytettiin kussakin kolmessa tutkimuskeskuksessa. Xpert Bladder Cancer Monitor -testi tehtiin Xpert Bladder Cancer Monitor -menetelmän mukaan.

Xpert Bladder Cancer Monitor -testin toistettavuus arvioitiin LDA-kokonaismäärien suhteen kunkin näytteen osalta suhteessa odotettuihin arvoihin. Taulukko 8 sisältää tutkimuskeskusten välisen, erien välisen, päivien välisen, käyttäjien välisen ja testien sisäisen keskiarvon, keskihajonnan (KH) ja variaatiokertoimen (VK) kunkin paneelin jäsenen osalta.

Taulukko 8. Toistettavuustietojen yhteenveto

Odotettu LDA-kokonaismäärä	Todellinen (luottamusväli 95 %)	N	Tutkimuskeskus/Laitos		Erä		Päivä		Käyttäjä/ajo		Ajon sisäinen		Yhteensä	
			KH	(%) ^a	KH	(%) ^a	KH	(%) ^a	KH	(%) ^a	KH	(%) ^a	KH	VK

Odotettu LDA-kokonaismäärä	Todellinen (luottamusväli 95 %)	N	Tutkimuskeskus/Laitos		Erä		Päivä		Käyttäjä/ajo		Ajon sisäinen		Yhteensä	
			KH	(%) ^a	KH	(%) ^a	KH	(%) ^a	KH	(%) ^a	KH	(%) ^a	KH	VK
-0,01	0,00 (-0,03, 0,03)	108	0,00	0,00	0,01	44,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,01	55,7	0,02	19,06
0,32	0,35 (0,16, 0,54)	108	0,00	0,00	0,04	16,8	0,03	12,7	0,02	6,0	0,08	64,5	0,10	0,28
0,57	0,60 (0,47, 0,73)	108	0,00	0,00	0,04	47,7	0,01	2,8	0,00	0,0	0,05	49,5	0,06	0,11
0,62	0,69 (0,49, 0,89)	108	0,00	0,00	0,06	35,7	0,00	0,0	0,04	16,2	0,07	48,1	0,10	0,15
1,27	1,28 (1,13, 1,43)	108	0,00	0,00	0,07	72,0	0,00	0,1	0,00	0,0	0,04	27,9	0,08	0,06

^a on osatekijän varianssin vaikutus kokonaisvariaatiokertoimeen (VK).

21 Viitteet

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 Cepheidin pääkonttorien sijainnit

Konsernin pääkonttori

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Puhelin: + 1 408 541 4191
Faksi: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Euroopan pääkonttori

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Puhelin: + 33 563 825 300
Faksi: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

23 Tekninen tuki

Seuraavien tietojen on oltava käsillä ennen yhteydenottoa Cepheidin tekniseen tukeen:

- tuotteen nimi
- eränumero
- instrumentin sarjanumero
- virheviestit (jos niitä on)
- ohjelmistoversio ja soveltuviissa tapauksissa tietokoneen huoltotunnisteen numero

Ilmoita testiin liittyvistä vakavista tapahtumista Cepheidille ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa vakava vaaratilanne tapahtui.

Yhteystiedot

Yhdysvallat

Puhelin: + 1 888 838 3222

Sähköposti: techsupport@cepheid.com




Ranska
















Puhelin: + 33 563 825 319

Sähköposti: support@cepheideurope.com

Kaikkien Cepheidin teknisen tuen toimipaikkojen yhteystiedot ovat saatavana verkkosivustollamme: <https://www.cepheid.com/en/CustomerSupport>.

24 Symbolien taulukko

Symboli	Merkitys
	Luettelonumero
	<i>In vitro</i> -diagnoosiin tarkoitettu lääkinällinen laite
	CE-merkintä – Vaatimustenmukaisuus Euroopan talousalueella

Symboli	Merkitys
	Ei saa käyttää uudestaan
	Huomio
	Viimeinen käyttöpäivä
	Eräkoodi
	Lue käyttöohjeet
	Varoitus
	Valmistaja
	Valmistusmaa
	Sisältö riittää <i>n</i> testiin
	Kontrolli
	Lämpötilarajoitus
	Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä
	Biologiset riskit
	Valtuutettu edustaja Sveitsissä
	Maahantuojaja



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Puhelin: + 1 408 541 4191 Faksi: + 1 408 541 4192 www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Puhelin: + 33 563 825 300 Faksi: + 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 Versiohistoria

Osa	Muutoksen kuvaus
Symbolien taulukko	Lisätty symbolien taulukkoon CH REP- ja maahantuoja-symbolit ja -kuvaukset. Lisätty CH REP- ja maahantuoajatiedot sekä Sveitsin osoite.
Versiohistoria	Päivitetty versiohistoriataulukkoa.