

Xpert[®] Bladder Cancer Monitor

REF GXBLAD-CM-CE-10

Instrukcja użycia

IVD CE

Oświadczenia dotyczące znaków towarowych, patentów i praw autorskich

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[®], logo Cepheid, GeneXpert[®] i Xpert[®] to znaki towarowe firmy Cepheid, zarejestrowane w USA i w innych krajach.

Wszystkie inne znaki towarowe są własnością ich właścicieli.

NABYWCA TEGO PRODUKTU UZYSKUJE NIEZBYWALNE PRAWO DO UŻYWANIA TEGO PRODUKTU ZGODNIE Z NINIEJSZĄ INSTRUKCJĄ UŻYCIA. NABYWCA NIE UZYSKUJE ŻADNYCH INNYCH PRAW W SPOSÓB WYRAŹNY, DOROZUMIANY LUB PRZEZ ESTOPPEL. PONADTO NABYWCA TEGO PRODUKTU NIE UZYSKUJE ŻADNYCH PRAW DO ODSPRZEDAŻY TEGO PRODUKTU.

© 2016-2023 Cepheid.

Opis zmian można znaleźć w części Historia zmian.

Xpert Bladder Cancer Monitor

Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*.

1 Nazwa zastrzeżona

Xpert® Bladder Cancer Monitor

2 Nazwa powszechna lub zwyczajowa

Xpert Bladder Cancer Monitor

3 Przeznaczenie

Test Xpert Bladder Cancer Monitor, wykonywany w aparatach GeneXpert® firmy Cepheid, to test do jakościowej diagnostyki *in vitro* przeznaczony do monitorowania nawrotów raka pęcherza moczowego u dorosłych pacjentów z uprzednio rozpoznany rakiem pęcherza moczowego. Test wykorzystuje próbki oddanego moczu i mierzy poziom pięciu sekwencji docelowych mRNA (ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, ANXA10) za pomocą reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) w czasie rzeczywistym. Test Xpert Bladder Cancer Monitor jest przeznaczony do stosowania pomocniczo wraz ze standardową oceną kliniczną w celu monitorowania nawrotów raka pęcherza moczowego u dorosłych pacjentów z uprzednio rozpoznany rakiem pęcherza moczowego i należy go stosować w połączeniu z innymi metodami klinicznymi w celu oceny nawrotu choroby.

4 Podsumowanie i objaśnienie

Rak urotelialny pęcherza moczowego (UBC) jest 7. najczęściej występującym typem raka u mężczyzn i 17. najczęściej występującym typem raka u kobiet na świecie.¹ UBC występuje częściej w krajach rozwiniętych, będąc odpowiednio 4. i 9. najczęściej występującym typem raka u mężczyzn i kobiet w krajach Zachodu. Siedemdziesiąt pięć procent nowo zdiagnozowanych przypadków UBC to rak nienaciekający błony mięśniowej, podczas gdy 25% pozostałych zdiagnozowanych przypadków to rak naciekający błonę mięśniową wymagający radykalnej interwencji.¹ Częstość występowania UBC w połączeniu z najwyższym wskaźnikiem nawrotowości wśród wszystkich typów raka przekładają się na niezwykle wysokie koszty dla systemów służby zdrowia. Zachorowalność na UBC zmalała w niektórych krajach i uważa się, że jest ona powiązana z ograniczeniem palenia tytoniu oraz zwiększoną higieną przemysłową w przypadku zawodów wysokiego ryzyka. Jednakże uważa się, że globalne obciążenie rośnie głównie w krajach rozwijających się, szczególnie w Chinach, gdzie palenie tytoniu jest powszechne, a populacja — duża. Wskaźnik częstości występowania UBC jest najwyższy spośród wszystkich raków urologicznych.¹ W Stanach Zjednoczonych zachorowalność na raka pęcherza moczowego stale wzrasta w starzejącej się populacji, a najbardziej aktualne szacunki mówią o ponad 74 000 przypadków w 2015 roku. Ponadto w Stanach Zjednoczonych na raka pęcherza moczowego cierpi ponad 500 000 pacjentów.² W Unii Europejskiej (UE) standaryzowany według wieku współczynnik zachorowalności wynosi 27 na 100 000 w przypadku mężczyzn i sześć na 100 000 w przypadku kobiet. Zachorowalność, częstość występowania i śmiertelność różnią się między regionami i krajami.¹ Rak pęcherza moczowego dotyczy przede wszystkim osób w wieku powyżej 60 lat żyjących w Stanach Zjednoczonych i Europie.² Współczynniki zachorowalności są prawie cztery razy wyższe u mężczyzn niż u kobiet i są najwyższe w przypadku pochodzenia kaukaskiego.²

Rak pęcherza moczowego najczęściej objawia się mikroskopowym lub bezbolesnym, widocznym gołym okiem krwimoczem, który występuje u około 80–90% pacjentów z rozpoznany rakiem pęcherza moczowego. U osób z zaawansowaną chorobą oprócz krwimoczu mogą częściej występować objawy takie jak ból w okolicy pleców lub miednicy. Objawy kliniczne u większości pacjentów są niepozorne, a postawienie diagnozy wymaga wykonania bardziej inwazyjnych badań.

Rak pęcherza moczowego ma najwyższy wskaźnik nawrotowości wśród wszystkich nowotworów złośliwych, często nawet 70% w ciągu pięciu lat od skutecznego leczenia. Podczas gdy większość pacjentów z rakiem pęcherza moczowego można skutecznie leczyć z zastosowaniem terapii oszczędzającej narządy, u większości z nich wystąpi nawrót lub progresja. Ten wysoki wskaźnik nawrotowości/progresji wymaga skrupulatnego i dokładnego monitorowania umożliwiającego wczesną diagnozę i leczenie; takie monitorowanie znacznie zwiększa szanse przeżycia.³

Obecnie istnieje zapotrzebowanie na testy o zwiększonej czułości i krótszym czasie realizacji umożliwiające prowadzenie nadzoru u pacjentów z rozpoznaniem raka pęcherza moczowego. Test wykorzystuje aparat GeneXpert firmy Cepheid do pomiaru ekspresji pięciu sekwencji docelowych mRNA w próbkach oddanego moczu z użyciem samowystarczającego kartridża. To łatwe w obsłudze i szybkie rozwiązanie wymaga mniej niż dwóch minut czasu pracy z całkowitym czasem realizacji wynoszącym około 90 minut.

5 Zasada procedury

Aparaty GeneXpert (GX) automatyzują i integrują przetwarzanie próbki, amplifikowanie kwasu nukleinowego i wykrywanie sekwencji docelowych w próbkach prostych lub złożonych przy pomocy reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR) w czasie rzeczywistym z odwrotną transkryptazą (RT-PCR). Systemy składają się z aparatu, komputera oraz wstępnie zainstalowanego oprogramowania umożliwiających wykonywanie badań i wyświetlanie wyników. Systemy wymagają stosowania jednorazowych kartridży, które zawierają odczynniki do reakcji PCR oraz w których odbywa się reakcja PCR. Ponieważ kartridże są samowystarczalne i próbki nigdy nie mają kontaktu z elementami roboczymi modułów aparatu, zanieczyszczenie krzyżowe między próbkami jest zminimalizowane. Pełny opis systemów można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*.

Test Xpert Bladder Cancer Monitor zawiera odczynniki umożliwiające wykrywanie pięciu sekwencji docelowych mRNA (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH i IGF2). ABL1 służy jako kontrola adekwatności próbki (SAC). ABL1 umożliwia upewnienie się, że próbka zawiera ludzkie komórki lub ludzkie RNA. Aby wynik badania był prawidłowy, wymagany jest sygnał dodatni ABL1. Zawarta kontrola sondy (PCC) weryfikuje stopień nawodnienia odczynników, napelnienie próbowki do PCR w kartridżu, integralność sondy i stabilność barwnika. W każdym kartridżu jest zawarta kontrola wewnętrzna Cepheid (CIC), opracowana pod kątem wykrywania związanego z próbką hamowania reakcji RT-PCR w czasie rzeczywistym.

Próbki moczu należy najpierw przygotować przy pomocy zestawu odczynnika Xpert® do transportu moczu, przenosząc 4,5 ml próbki moczu do próbki z odczynnikami do transportu moczu, a następnie odwracając próbkę trzy razy w celu wymieszania jej zawartości. Pipeta transferowa dostarczona z testem Xpert Bladder Cancer Monitor służy do przeniesienia 4 ml przygotowanej próbki moczu do komory na próbkę kartridża.

Wszystkie odczynniki wymagane do przygotowania próbki i analizy RT-PCR znajdują się w kartridżu. Komórki w próbce moczu są przechwytywane przez filtr i podlegają lizie w drodze sonikacji. Uwolnione kwasy nukleinowe są eluowane, mieszane z suchymi odczynnikami do reakcji RT-PCR, a roztwór jest przenoszony do komory reakcyjnej w celu przeprowadzenia reakcji RT-PCR i wykrywania. Czas oczekiwania na wynik wynosi około 90 minut.

Test Xpert Bladder Cancer Monitor daje wynik **DODATNI (POSITIVE)** lub **UJEMNY (NEGATIVE)** na podstawie wyników algorytmu liniowej analizy dyskryminacyjnej (LDA) wykorzystującego wyniki cyklu progowego (Ct) pięciu sekwencji docelowych mRNA. Do uzyskania wyniku **DODATNI (POSITIVE)** nie jest konieczne wykrycie wszystkich sekwencji docelowych mRNA.

6 Odczynniki i aparaty

6.1 Materiały dostarczone



Zestaw testu Xpert Bladder Cancer Monitor zawiera wystarczającą ilość odczynników do przetworzenia 10 próbek kontroli jakości i/lub próbek moczu przygotowanych przy pomocy zestawu odczynnika Xpert do transportu moczu (nr kat. GXUTR-CE-30). Zestaw testu Xpert Bladder Cancer Monitor zawiera następujące elementy:

Kartridże testu Xpert Bladder Cancer Monitor ze zintegrowanymi komorami reakcyjnymi	10
<ul style="list-style-type: none"> • Kulki typu 1, kulki typu 2 i kulki typu 3 (liofilizowane) • Odczynnik do elucji 	po 1 na kartridż 1,5 ml na kartridż
Jednorazowe pipety transferowe	1 opakowanie po dziesięć sztuk na zestaw
Płyta CD	1 na zestaw
<ul style="list-style-type: none"> • Plik definicji testu • Instrukcja użycia (ulotka informacyjna) 	

Uwaga Karty charakterystyki substancji niebezpiecznej (SDS) są dostępne na stronie internetowej www.cephid.com lub www.cephidinternational.com na karcie **WSPARCIE (SUPPORT)**.

Uwaga Albumina surowicy bydłowej (BSA) zawarta w kulkach stanowiących część tego produktu została uzyskana i wytworzona wyłącznie z osocza wołowego pochodzącego z USA. Zwierząt nie karmiono białkiem pochodzącym od przeżuwaczy ani innym białkiem zwierzęcym; zwierzęta przebadano zarówno przed ubojem, jak i po nim. Podczas przetwarzania nie nastąpiło wymieszanie materiału z innymi materiałami pochodzenia zwierzęcego.

7 Przechowywanie i obsługa

- Kartridże i odczynniki testu Xpert Bladder Cancer Monitor należy przechowywać w temperaturze 2–28 °C.
- Wieczko kartridża można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do wykonania badania.
- Kartridża należy użyć w ciągu 30 minut od momentu otwarcia wieczka.
- Nie używać nieszczelnego kartridża.

8 Materiały wymagane, ale nie dostarczone

- Zestaw Xpert Urine Transport Reagent Kit (nr kat. GXUTR-CE-30) do przygotowania podstawowych próbek moczu. Zestaw zawiera probówkę z odczynnikami Xpert do transportu moczu i pipetę transferową.
- Aparat GeneXpert Dx lub system GeneXpert Infinity (numer katalogowy zależy od konfiguracji): aparat GeneXpert, komputer, skaner kodów kreskowych, instrukcja obsługi.
 - W wypadku systemu GeneXpert Dx: Oprogramowanie GeneXpert Dx w wersji 4.7b lub nowszej
 - W przypadku systemów GeneXpert Infinity-80 i Infinity-48s: Oprogramowanie Xpertise w wersji 6.4b lub nowszej
- Drukarka: jeśli wymagana jest drukarka, informacji o zakupie zalecanej drukarki udzieli Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.

9 Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*.
- Wszystkie próbki biologiczne należy traktować jako mogące przenosić czynniki zakaźne. Wszystkie próbki pochodzenia ludzkiego należy obsługiwać z zachowaniem standardowych środków ostrożności. Wytyczne dotyczące obsługi próbek można uzyskać w Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO) oraz w amerykańskiej agencji Centers for Disease Control and Prevention.
- Przestrzegać procedur bezpieczeństwa obowiązujących w placówce w zakresie pracy z substancjami chemicznymi i obsługi próbek biologicznych.
- Charakterystykę roboczą tego testu określono wyłącznie pod kątem rodzajów próbek wymienionych w punkcie „Przeznaczenie”. Nie oceniono wydajności tego testu z innymi rodzajami próbek.
- Probki moczu należy przygotować przy pomocy zestawu Xpert Urine Transport Reagent Kit (nr kat. GXUTR-CE-30).
- Kartridż testu Xpert Bladder Cancer Monitor można otworzyć wyłącznie w celu dodania próbki przygotowanej przy pomocy odczynnika Xpert do transportu moczu.
- Nie używać kartridża, jeśli został on upuszczony lub potrząśnięty.
- Nie wolno używać kartridża, jeśli jego komora reakcyjna jest uszkodzona.

- Każdy jednorazowy kartridż testu Xpert Bladder Cancer Monitor służy do wykonania jednego badania. Nie używać ponownie zużytych kartridży.
- Jednorazowa pipeta służy do przeniesienia jednej próbki. Nie używać ponownie zużytych jednorazowych pipet.
- Nie używać kartridża, jeśli wydaje się wilgotny lub jeśli uszczelka wieczka wygląda na uszkodzoną.
- Nie umieszczać etykiety z identyfikatorem próbki na wieczku kartridża ani na etykiecie z kodem kreskowym.
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia preparatów lub odczynników zalecane jest przestrzeganie dobrych praktyk laboratoryjnych, w tym zmiana rękawiczek przy pracy z preparatami pochodzącymi od różnych pacjentów.
- Należy przestrzegać obowiązujących w placówce procedur dotyczących odpadów środowiskowych w zakresie odpowiedniego usuwania użytych kartridży i nieużytych odczynników. Należy się zapoznać z przepisami regionalnymi i lokalnymi, ponieważ mogą się one różnić od przepisów krajowych dotyczących usuwania odpadów. Ten materiał może mieć cechy odpadów niebezpiecznych, których usuwanie musi się odbywać w odpowiedni sposób. Należy się zapoznać z przepisami dotyczącymi usuwania odpadów niebezpiecznych.

10 Zagrożenia chemiczne

Ten materiał nie jest uznawany za niebezpieczny zgodnie z Rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008 (CLP).

11 Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek

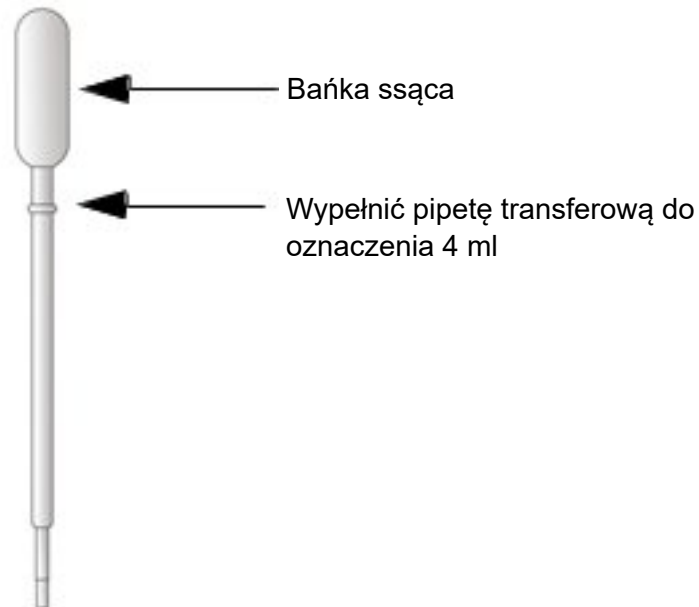
- Używać wyłącznie z próbkami moczu przygotowanymi przy pomocy zestawu Xpert Urine Transport Reagent Kit (nr kat. GXUTR-CE-30). Podczas pobierania i obsługi próbek moczu należy postępować zgodnie z instrukcjami producenta.
- próbki moczu należy przenieść do probówek z odczynnikiem Xpert do transportu moczu w ciągu jednej godziny od pierwotnego pobrania. Przed przeniesieniem próbki moczu do probówki z odczynnikiem Xpert do transportu moczu należy się upewnić, że pojemnik do pobierania moczu został odwrócony trzy razy w celu wymieszania jego zawartości.
- próbki moczu przechowywane w probówkach z odczynnikiem Xpert do transportu moczu należy transportować do laboratorium w temperaturze 2–28 °C.
- próbki moczu w probówkach z odczynnikiem Xpert do transportu moczu zachowują stabilność przez maksymalnie siedem dni w temperaturze 2–28 °C przed badaniem z użyciem testu Xpert Bladder Cancer Monitor.

12 Procedura

12.1 Przygotowywanie kartridża

Ważne Rozpocząć badanie w ciągu 30 minut od momentu dodania próbki do kartridża.

1. Wyjąć kartridż z opakowania.
2. Odwrócić trzy razy probówkę z odczynnikiem Xpert do transportu moczu w celu wymieszania jej zawartości.
3. Otworzyć wieczko kartridża.
4. Otworzyć wieczko probówki transportowej.
5. Pobrać próbkę do oznaczenia 4 ml.
 - a) Ścisnąć bańkę ssącą pipety transferowej.
 - b) Umieścić pipetę w probówce transportowej.
 - c) Zwolnić bańkę ssącą, aby napełnić pipetę transferową do oznaczenia 4 ml.
 - d) Przechowywać pozostałą część próbki w temperaturze 2–28 °C na wypadek konieczności powtórzenia badania.



Ilustracja 1. Pipeta transferowa testu Xpert Bladder Cancer Monitor

6. Przenieść zawartość pipety do komory na próbkę kartridża.



Ilustracja 2. Kartridż testu Xpert Bladder Cancer Monitor (widok z góry)

7. Zamknąć wieczko kartridża.

12.2 Rozpoczynanie badania

Ważne Przed rozpoczęciem badania należy się upewnić, że plik definicji testu (ADF) Xpert Bladder Cancer Monitor został zaimportowany do oprogramowania.

Niniejszy punkt zawiera opis standardowej obsługi aparatu GeneXpert. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*, w zależności od używanego modelu.

Uwaga Wykonywane czynności mogą być inne, jeśli administrator systemu zmienił domyślny cykl pracy.

1. Włączyć aparat GeneXpert:

- W przypadku używania aparatu GeneXpert Dx najpierw włączyć aparat, a następnie włączyć komputer. Oprogramowanie GeneXpert zostanie uruchomione automatycznie lub może wymagać dwukrotnego kliknięcia ikony skrótów oprogramowania GeneXpert Dx na pulpicie systemu Windows®.
- lub
- W przypadku używania aparatu GeneXpert Infinity, włączyć aparat. Oprogramowanie Xpertise zostanie uruchomione automatycznie lub może wymagać dwukrotnego kliknięcia ikony skrótów oprogramowania Xpertise na pulpicie systemu Windows®.
2. Należy zalogować się do oprogramowania aparatu GeneXpert, podając nazwę użytkownika i hasło. W oknie systemu GeneXpert kliknąć **Nowe badanie (Create Test)** (GeneXpert Dx) lub kliknąć **Zlecenia (Orders)** i **Zleć badanie (Order Test)** (Infinity). Zostanie wyświetlone okno **Nowe badanie (Create Test)**.
 3. Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki (Sample ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora próbki (Sample ID) upewnić się, że Identyfikator próbki (Sample ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator próbki (Sample ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie Wyświetlanie wyników (View Results) oraz na wszystkich raportach. Pojawi się okno dialogowe Skanowanie kartridża (Scan Cartridge).
 4. Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu Xpert Bladder Cancer Monitor. Zostanie wyświetlone okno Nowe badanie (Create Test). Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym, oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybór testu (Select Assay), Identyfikator partii odczynników (Reagent Lot ID) i Numer seryjny kartridża (Cartridge SN).
 5. Kliknąć **Rozpocznij badanie (Start Test)** (GeneXpert Dx) lub **Prześlij (Submit)** (Infinity). W razie potrzeby wpisać hasło.
 6. W wypadku systemu GeneXpert Infinity umieścić kartridż na taśmie transportowej. Kartridż zostanie załadowany automatycznie, rozpocznie się badanie, a zużyty kartridż zostanie umieszczony w pojemniku na odpady.
- lub
- W przypadku aparatu GeneXpert Dx:
- a) Otworzyć drzwiczki modułu aparatu z migającą zieloną lampką i załadować kartridż.
 - b) Zamknąć drzwiczki. Badanie zostanie rozpoczęte, a zielona lampka przestanie migać. Po zakończeniu badania lampka przestanie świecić.
 - c) Poczekać, aż system zwolni blokadę drzwiczek, a następnie otworzyć drzwiczki modułu. Wyjąć kartridż.
 - d) Wyrzucić użyte kartridże do odpowiedniego pojemnika na odpady, zgodnie ze standardową praktyką obowiązującą w placówce. Patrz Sekcja 9.

13 Wyświetlanie i drukowanie wyników

W niniejszym punkcie opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*, w zależności od używanego aparatu.

1. Kliknąć ikonę **Wyświetl wyniki (View Results)**, aby wyświetlić wyniki.
2. Po zakończeniu badania kliknąć przycisk **Raport (Report)** w oknie Wyświetlanie wyników (View Results), aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.

14 Kontrola jakości

Wbudowane kontrole jakości

Każdy test zawiera kontrolę wewnętrzną (CIC), kontrolę sondy (PCC) i kontrolę ABL1.

- **Kontrola wewnętrzna Cepheid (CIC):** CIC jest kontrolą Armored RNA[®] w postaci suchej kulki, która znajduje się w każdym kartridżu i umożliwia wykrywanie związanego z próbką hamowania reakcji RT-PCR. Kontrola CIC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji.
- **Kontrola sondy (PCC):** Przed rozpoczęciem reakcji PCR aparat GeneXpert mierzy sygnał fluorescencji z sond w celu monitorowania nawadniania kulek, napełnienia komory reakcyjnej, integralności sondy i stabilności barwnika. Kontrola PCC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji.
- **Kontrola ABL1:** Ta kontrola adekwatności próbki (SAC) umożliwia upewnienie się, że próbka zawiera ludzkie komórki i ludzkie RNA. Aby wynik badania był prawidłowy, wymagany jest sygnał ABL1. Wynik ujemny ABL1 wskazuje, że próbka nie zawiera wystarczającej liczby ludzkich komórek lub że próbka uległa degradacji.
- **Kontrole zewnętrzne (niedostarczone):** Kontroli zewnętrznym należy używać zgodnie ze stosownymi wymaganiami lokalnych, regionalnych i krajowych organizacji akredytacyjnych.

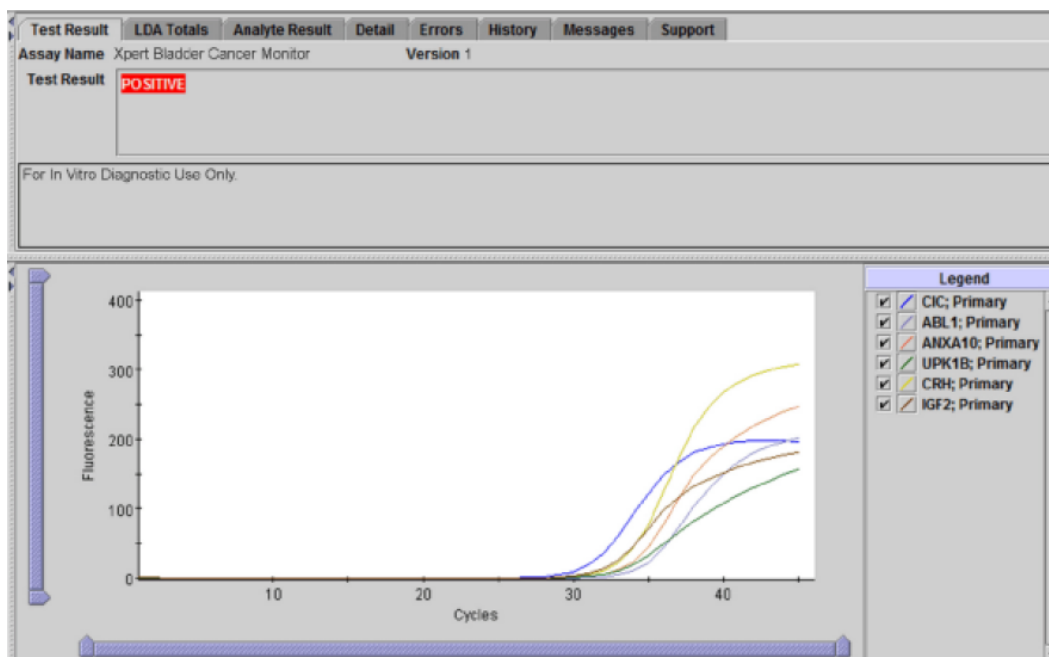
15 Interpretacja wyników

Wyniki są interpretowane przez aparat GeneXpert na podstawie zmierzonych sygnałów fluorescencji i wbudowanych algorytmów obliczeniowych, a następnie wyświetlane w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** na kartach Wynik badania (Test Result), Łączne liczby LDA (LDA Totals) i Wynik sekwencji docelowej (Analyte Result). Karty Wynik badania (Test Result), Łączne liczby LDA (LDA Totals) i Wynik sekwencji docelowej (Analyte Result) są również wyświetlane w oknie Raport badania (Test Report).

Tabela 1. Przykładowe wyniki testu Xpert Bladder Cancer Monitor i ich interpretacja

Wynik	Interpretacja
DODATNI (POSITIVE) Patrz Ilustracja 3 oraz Ilustracja 4.	<ul style="list-style-type: none"> • Łączna liczba LDA (wynik algorytmu wykorzystującego wartości Ct ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH i IGF2) jest nie mniejsza niż wartość odcięcia. • Łączna liczba LDA musi się mieścić w prawidłowym zakresie od -20 do 20. • ABL1: Wartość Ct ABL1 mieści się w prawidłowym zakresie. • CIC: Nie dotyczy. Wyniki kontroli CIC są ignorowane, ponieważ sekwencje docelowe testu w próbkach dodatnich mogą powodować interferencje z tą kontrolą. • PCC — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne
UJEMNY (NEGATIVE) Patrz Ilustracja 5 oraz Ilustracja 6.	<ul style="list-style-type: none"> • Łączna liczba LDA jest mniejsza niż wartość odcięcia. • ABL1: Wartość Ct ABL1 mieści się w prawidłowym zakresie. • CIC: Wartość Ct CIC mieści się w prawidłowym zakresie. • PCC — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne
WYNIK NIEWAŻNY (INVALID) Patrz Ilustracja 7 oraz Ilustracja 8.	Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowych mRNA. <ul style="list-style-type: none"> • ABL1 i CIC: Wartość Ct ABL1 i/lub Ct CIC nie spełniła kryteriów akceptacji lub co najmniej jedna z krzywych wzrostu nie spełniła kryteriów akceptacji. • PCC — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne. • Liczba komórek w próbce jest zbyt mała, nastąpiło zahamowanie reakcji PCR lub próbka nie została prawidłowo pobrana.

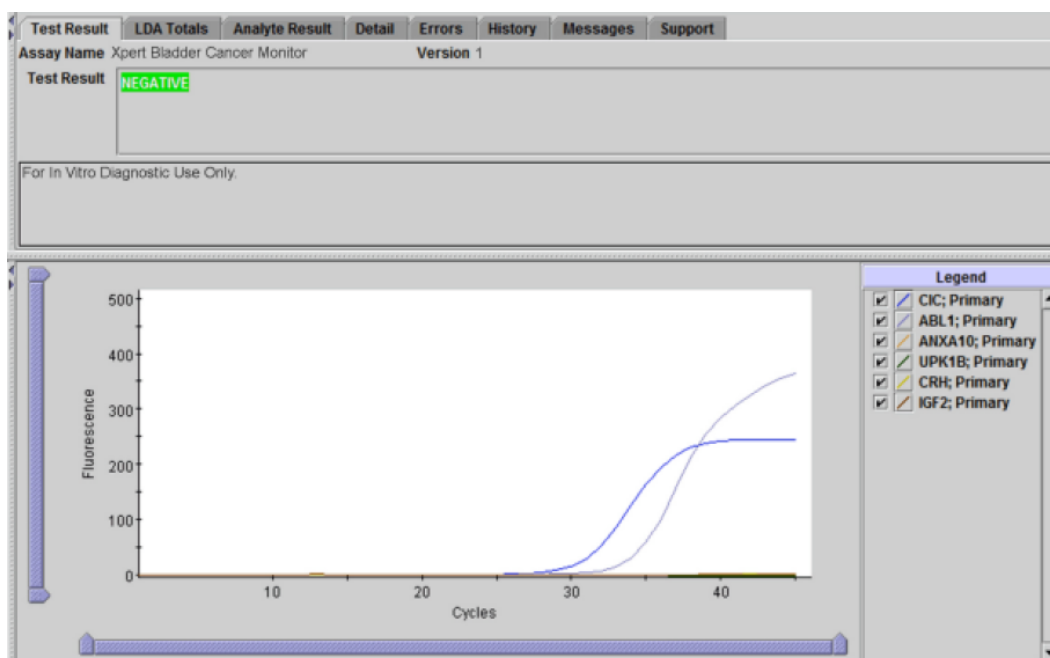
Wynik	Interpretacja
BŁĄD (ERROR)	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowych mRNA.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PCC — NIEPOWODZENIE (FAIL)*: wszystkie lub jeden wynik kontroli sondy był niepoprawny. • Do możliwych przyczyn błędu należą: niewłaściwe napełnienie komory reakcyjnej, wykrycie błędu dotyczącego integralności sondy odczytnika, przekroczenie wartości granicznej ciśnienia lub wykrycie błędu pozycji zaworu.
BRAK WYNIKU (NO RESULT)	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowych mRNA.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Komunikat BRAK WYNIKU (NO RESULT) oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku. • PCC — NIE DOTYCZY (NA)



Ilustracja 3. WYNIK DODATNI

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

Ilustracja 4. Łączna liczba LDA — WYNIK DODATNI

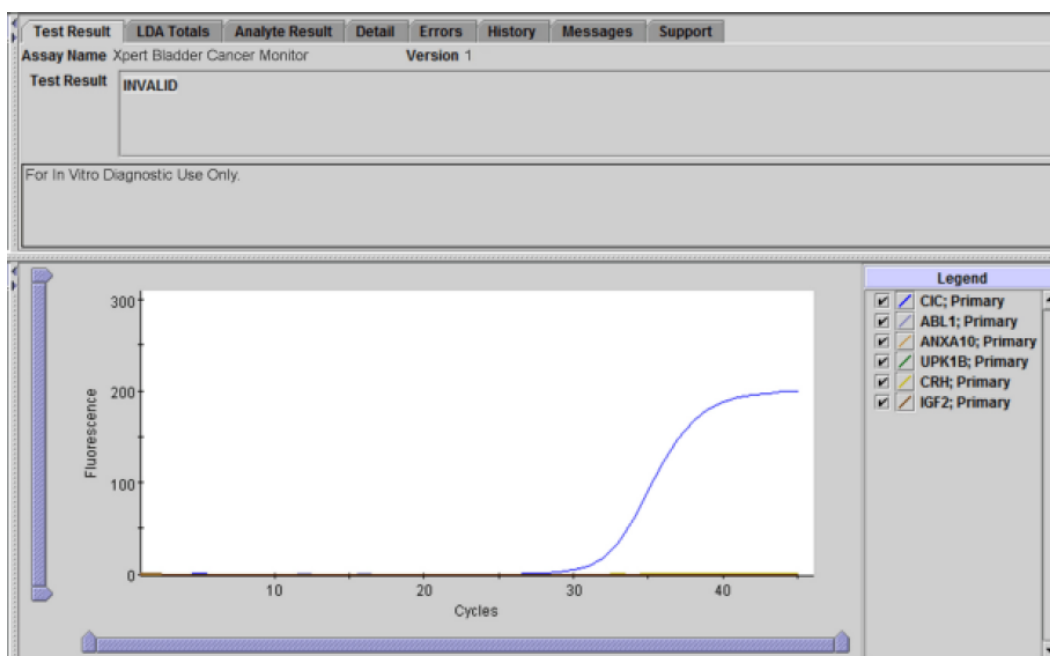


Ilustracja 5. WYNIK UJEMNY

The screenshot displays the 'LDA Totals' tab of the Xpert Bladder Cancer Monitor software. It shows a table with the following data:

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

Ilustracja 6. Łączna liczba LDA — WYNIK UJEMNY



Ilustracja 7. WYNIK NIEWAŻNY (INVALID)

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

Ilustracja 8. Łączna liczba LDA — WYNIK NIEWAŻNY

16 Powtarzanie badań

16.1 Procedura powtórzenia badania

W celu powtórzenia badania z wynikiem **BRAK WYNIKU (NO RESULT)**, **NIEWAŻNY (INVALID)** lub **BŁĄD (ERROR)** należy użyć nowego kartridża (nie należy ponownie używać tego samego kartridża).

1. Wyjąć nowy kartridż z zestawu.
2. Patrz Sekcja 12.1 i Sekcja 12.2.

17 Ograniczenia

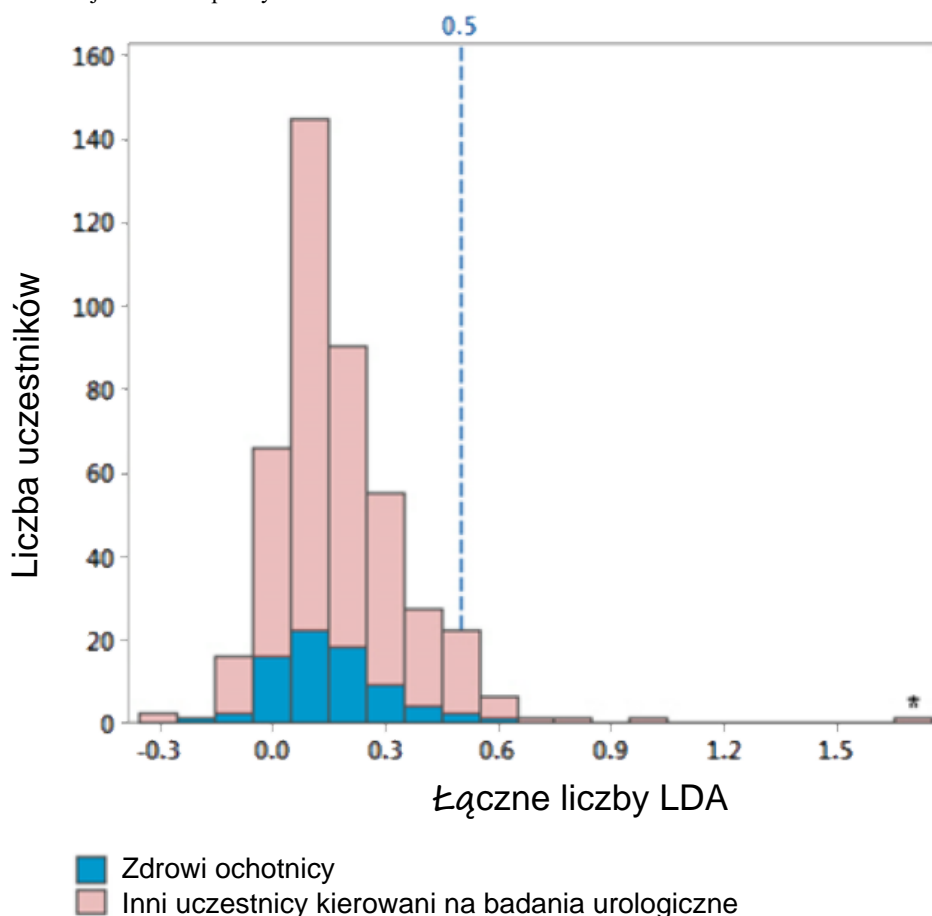
- Skuteczność testu Xpert Bladder Cancer Monitor zatwierdzono z użyciem procedur opisanych w niniejszej ulotce informacyjnej, stosując wyłącznie próbki moczu pobrane od uczestników w wieku od 30 do 96 lat. Modyfikacja tych procedur może wpłynąć na skuteczność testu.
- Test Xpert Bladder Cancer Monitor wykrywa mRNA ABL1, CRH, IGF2, UPK1B i ANXA10 w próbkach oddanego moczu. Choroby i leki powodujące podwyższone poziomy tych sekwencji docelowych mRNA w moczu mogą prowadzić do uzyskania wyniku dodatniego testu.

- Wyniki testu Xpert Bladder Cancer Monitor należy interpretować z uwzględnieniem innych danych laboratoryjnych i klinicznych dostępnych dla klinicysty.
- Błędne wyniki badania mogą być spowodowane niewłaściwym pobraniem, obsługą lub przechowywaniem próbki bądź wymieszaniem próbek. Uważne przestrzeganie instrukcji zawartych w niniejszej ulotce informacyjnej pozwoli uniknąć uzyskania błędnych wyników.
- Interferencje testu można zaobserwować w obecności albuminy, bilirubiny, hemoglobiny, krwi pełnej, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, Bacillus Calmette-Guérin (BCG), nitrofurantoiny i chlorowodoru fenazopirydyny. Maksymalne tolerowane poziomy tych substancji, zgodnie z listą, którą przedstawia Tabela 7, wynoszą 2,4 g/dl dla albuminy, 11,25 mg/dl dla bilirubiny, 0,96 g/dl dla hemoglobiny, 1% dla krwi pełnej, 6e6 CFU/ml dla *Candida albicans*, 6e5 CFU/ml dla *Escherichia coli*, 6e7 CFU/ml dla *Pseudomonas aeruginosa*, 5,5e6 CFU/ml dla BCG, 60 mg/dl dla nitrofurantoiny i 25,32 mg/dl dla chlorowodoru fenazopirydyny.
- Mutacje lub polimorfizmy w regionach wiązania startera lub sondy mogą prowadzić do uzyskania błędnych, ale prawdopodobnych wyników.

18 Wartości oczekiwane

18.1 Wartości u zdrowych ochotników i uczestników kierowanych na badania urologiczne

Badania z użyciem testu Xpert Bladder Cancer Monitor wykonano z wykorzystaniem próbek moczu pobranych od zdrowych ochotników i uczestników kierowanych na badania urologiczne bez objawów lub rozpoznania raka pęcherza moczowego, w ramach badania swoistości testu (patrz również punkt Swoistość pod punktem Skuteczność kliniczna poniżej). Dystrybucję łącznych liczb LDA przedstawia #unique_29/unique_29_Connect_42_fig_wr3_h4y_nkb. Wartość odcięcia testu wskazuje niebieska przerywana linia.

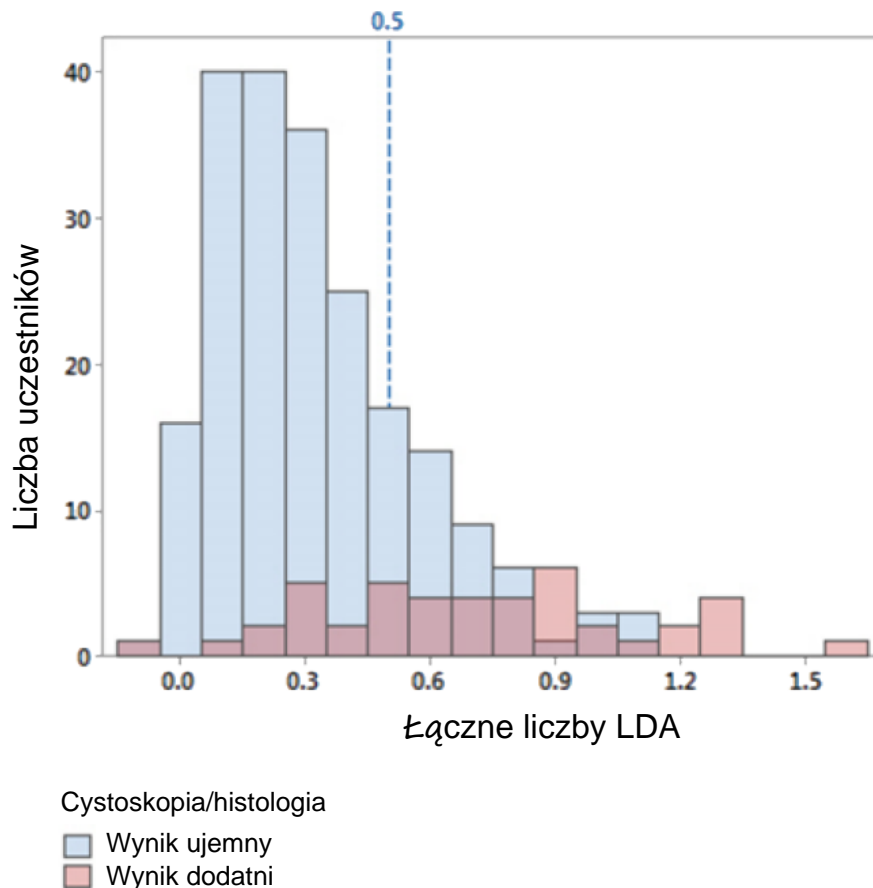


Ilustracja 9. Histogram łącznych liczb LDA dla testu Xpert Bladder Cancer Monitor u zdrowych ochotników i uczestników kierowanych na badania urologiczne

* U jednego uczestnika z rozpoznany rakiem pęcherza moczowego uzyskano maksymalną łączną liczbę LDA (wartość wykraczająca po prawej stronie)

18.2 Wartości u pacjentów z rakiem pęcherza moczowego w wywiadzie

Dystrybucję wyników łącznych liczb LDA dla próbek pobranych w badaniu prospektywnym od uczestników z początkową diagnozą lub z nawrotem raka pęcherza moczowego w ciągu dziewięciu miesięcy przed włączeniem do badania przedstawia #unique_31/unique_31_Connect_42_fig_wr3_h4y_nkb. (Patrz również #unique_32). Dystrybucję przedstawiono dla uczestników, u których wystąpił (DOD) lub nie wystąpił (UJE) nawrót w momencie włączenia do badania na podstawie wyników cystoskopii i histologii. Wartość odcięcia testu wskazuje niebieska przerywana linia.



Ilustracja 10. Histogram łącznych liczb LDA dla testu Xpert Bladder Cancer Monitor u uczestników z rakiem pęcherza moczowego w wywiadzie

19 Charakterystyka robocza

19.1 Skuteczność kliniczna w porównaniu ze standardowym leczeniem

Charakterystykę roboczą testu Xpert Bladder Cancer Monitor oceniano w Stanach Zjednoczonych, Kanadzie i Unii Europejskiej. Badania obejmowały uczestników z początkową diagnozą lub z nawrotem raka pęcherza moczowego w ciągu dziewięciu miesięcy przed włączeniem do badania. W przypadku zakwalifikowanych uczestników próbki oddanego moczu pobrano do badania przy pomocy testu Xpert Bladder Cancer Monitor. Wyniki testu Xpert Bladder Cancer Monitor zostały porównane z cystoskopią, z potwierdzeniem histologicznym dodatnich i podejrzanych wyników cystoskopii. Pacjentów z wynikami dodatnimi lub podejrzany cystoskopii, ale wynikami ujemnymi histologii, uznano za ujemnych pod kątem nawrotów. Uczestników z wynikami dodatnimi i/lub podejrzany cystoskopii, w przypadku których nie wykonano histologii, wykluczono z analizy. Łącznie 363 uczestników początkowo zarejestrowano w tym badaniu, z których 255 zostało zakwalifikowanych do włączenia i miało prawidłowe wyniki testu Xpert Bladder Cancer Monitor.

Dane demograficzne dla 255 uczestników przedstawia Tabela 2.

Tabela 2. Podsumowanie danych demograficznych — badanie nawrotów raka pęcherza moczowego

Kategoria		N (%)	
Płeć	Mężczyzna	204 (80,0%)	
	Kobieta	51 (20,0%)	
Rasa	Biała	244 (95,7%)	
	Latynoskie	2 (0,8%)	
	Afrykańskie lub afroamerykańskie	7 (2,7%)	
	Żółta	1 (0,4%)	
	Inne	1 (0,4%)	
Palenie tytoniu w wywiadzie	Aktywny palacz	46 (18,0%)	
	Były palacz	149 (58,4%)	
	Nigdy niepalący	60 (23,5%)	
Leczenie dożylne w wywiadzie	Chemioterapia	71 (27,8%)	
	Immunoterapia	87 (34,1%)	
	Brak leczenia w wywiadzie	97 (38,0%)	
Wiek (lata)		Średnia ± SD (zakres)	
	Ogółem	255	71,1 ± 10,8 (30–96)
	Mężczyzna	204 (80,0%)	71,4 ± 10,9 (30–93)
	Kobieta	51 (20,0%)	69,7 ± 10,6 (38–96)

Ogółem test Xpert Bladder Cancer Monitor wykazał 75,0% czułość i 80,6% swoistość w odniesieniu do cystoskopii/histologii (Tabela 3). Czułość w przypadku guzów wysokiego stopnia wyniosła 84,0% [(21/25) 95% CI: 65,3–93,6]. Czułość w przypadku guzów niskiego stopnia wyniosła 63,2% [(12/19) 95% CI: 41,0–80,9].

Tabela 3. Test Xpert Bladder Cancer Monitor w porównaniu z cystoskopią/histologią

	Cystoskopia/histologia			
		Dod.	Ujem.	Łącznie
Xpert Bladder	Dod.	33	41	74
	Ujem.	11	170	181
	Łącznie	44	211	255
		Czułość	75,0% (95% CI: 60,6–85,4)	
	Swoistość	80,6% (95% CI: 74,7–85,3)		
	PPV	44,6% (95% CI: 33,8–55,9)		
	NPV	93,9% (95% CI: 89,4–96,4)		
	Dokładność	79,6% (95% CI: 74,2–84,1)		
	Prewalencja	17,3% (95% CI: 13,1–22,4)		

Testy Xpert Bladder Cancer Monitor w przypadku 96,1% (249/259) badanych próbek zakończyły się powodzeniem przy pierwszej próbie z ogólnym wskaźnikiem wyników nieokreślonych wynoszącym 3,9%. Przypadki nieokreślone obejmowały 6 wyników **NIEWAŻNY (INVALID)**, 3 wyniki **BŁĄD (ERROR)** i jeden wynik **BRAK WYNIKU (NO RESULT)**. Siedem z dziesięciu przypadków nieokreślonych przebadano ponownie i po powtórzeniu testu uzyskano sześć prawidłowych wyników. Ogólny wskaźnik powodzenia testu wyniósł 98,5% (255/259).

19.2 Swoistość

Oprócz określenia swoistości klinicznej wynoszącej 80,6% w badaniu monitorowania raka pęcherza moczowego przeprowadzono wielośrodkowe badanie prospektywne w celu określenia swoistości testu Xpert Bladder Cancer Monitor u zdrowych ochotników i pacjentów urologicznych bez wcześniejszego rozpoznania lub dowodów klinicznych raka pęcherza moczowego. Łącznie 537 uczestników początkowo zarejestrowano w tym badaniu, z których 508 zostało zakwalifikowanych do włączenia i miało prawidłowe wyniki testu Xpert Bladder Cancer Monitor. Podsumowanie populacji pacjentów przedstawia Tabela 4.

Tabela 4. Podsumowanie danych demograficznych — badanie swoistości testu Xpert Bladder Cancer Monitor

Kategoria		N (%)	
Płeć	Męczyzna	341 (67,1%)	
	Kobieta	167 (32,9%)	
Palenie tytoniu w wywiadzie	Aktywny palacz	52 (10,2%)	
	Były palacz	196 (38,6%)	
	Nigdy niepalący	260 (51,2%)	
Rak w wywiadzie	Rak GU ^a w wywiadzie	73 (14,4%)	
	Rak inny niż GU w wywiadzie	32 (6,3%)	
	Brak raka w wywiadzie	403 (79,3%)	
Wiek (lata)			Średnia ± SD (zakres)
	Ogółem	508	62,1 ± 15,1 (19–91)
	Męczyzna	341 (67,1%)	64,5 ± 14,9 (20–91)
	Kobieta	167 (32,9%)	57,2 ± 14,3 (19–89)

^a GU = układu moczowo-płciowego

Ogólna swoistość testu Xpert Bladder Cancer Monitor u zdrowych ochotników i uczestników poddawanych ocenie urologicznej bez wcześniejszego rozpoznania lub dowodów klinicznych raka pęcherza moczowego wyniosła 95,3% (484/508). Próbkę od 98,6% (73/74) zdrowych ochotników uzyskały wynik ujemny w teście Xpert Bladder Cancer Monitor. Podsumowanie ogólnej swoistości i swoistości według grupy przedstawia Tabela 5.

Tabela 5. Test Xpert Bladder Cancer Monitor w porównaniu do stanu klinicznego

Grupa	N	TP	FP	TN	FN	Swoistość (%) (95% CI)
Zdrowi ochotnicy	74	ND.	1	73	ND.	98,6% (92,7–99,8)
Inna	434	ND.	23	411	ND.	94,7% (92,2–96,4)
Łącznie	508	ND.	24	484	ND.	95,3% (93,1–96,8)

TP = wynik prawdziwie dodatni, FP = wynik fałszywie dodatni, TN = wynik prawdziwie ujemny, FN = wynik fałszywie ujemny. Inna = uczestnicy poddawani ocenie urologicznej bez wcześniejszego rozpoznania raka pęcherza moczowego lub dowodów klinicznych raka pęcherza moczowego.

20 Skuteczność analityczna

20.1 Minimalna wartość wejściowa testu

Stężenia komórek i mRNA ABL1, które są wysoko skorelowane, znacznie się różnią między poszczególnymi próbkami moczu. Reakcja RT-PCR ABL1 umożliwia uzyskanie wiarygodnych wyników do cyklu 36,0. ABL1 służy jako kontrola adekwatności próbki (SAC) i maksymalna dozwolona wartość Ct dla prawidłowego wyniku testu jest ustawiona na 36,0, jednocześnie definiując minimalną wartość wejściową testu. Przy zastosowaniu tej wartości odcięcia adekwatności próbki w przypadku 255 próbek oddanego moczu wskaźnik wyników nieokreślonych wyniósł 3,9%, czułość wyniosła 75,0%, a swoistość wyniosła 80,6% (patrz Charakterystyka robocza w porównaniu do standardu opieki).

Skuteczność testu badano w pobliżu wartości odcięcia adekwatności próbki, a minimalne stężenie komórek wymagane do spełnienia wymogu adekwatności próbki oszacowano z użyciem dwóch linii komórkowych (SW780, ATCC® CRL-2169 i BE(2)-c, ATCC® CRL-2268). Najpierw przygotowano próbki ślepe (n = 30), dodając poszczególne próbki moczu do równych objętości odczynnika Xpert do transportu moczu, a następnie filtrując w celu usunięcia komórek endogenicznych. Dwa powtórzenia badano z użyciem każdej z dwóch partii odczynnika dla każdej próbki moczu. Wszystkie testy miały wynik **NIEWAŻNY (INVALID)**, ponieważ nie wykryto ABL1 lub wartość Ct była większa niż 36,0. Następnie pozostałe objętości próbek ślepych spulowano i wykorzystano jako rozcieńczalnik w rozcieńczeniach linii komórkowych.

Minimalne stężenie komórek wymagane do uzyskania 19 z 20 powtórzeń z wartością Ct ABL1 nie większą niż 36,0 oszacowano na podstawie analizy regresji logistycznej oraz badając 20 powtórzeń w co najmniej pięciu stężeniach w trakcie trzech dni badań. Badanie przeprowadzono z użyciem dwóch różnych partii testu Xpert Bladder Cancer Monitor, a podsumowanie wyników przedstawia Tabela 6.

Tabela 6. Minimalna wartość wejściowa testu Xpert Bladder Cancer Monitor

Linia komórkowa	Szacunki minimalnej wartości wejściowej testu (w komórkach/ml próbki bez substancji konserwujących) (funkcja logitowa) (dolny i górny 95% przedział ufności)	
	Seria 1	Seria 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 Swoistość analityczna

Startery i sondy testu Xpert Bladder Cancer Monitor opracowano w celu amplifikacji mRNA oraz uniknięcia amplifikacji ludzkiego DNA genomowego. Aby określić, czy test Xpert Bladder Cancer Monitor amplifikuje i wykrywa ludzkie DNA genomowe, ludzkie DNA genomowe (Promega G304A) dodano bezpośrednio do testu RT-PCR w stężeniach 40 ng/ml, 400 ng/ml i 4 µg/ml. Badano osiem powtórzeń na stężenie ludzkiego DNA genomowego i osiem kontroli bez dodatku DNA. Wyniki Ct dla wszystkich sekwencji docelowych (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH i IGF2) wynosiły zero (sekwencje docelowe nie zostały wykryte) we wszystkich powtórzeniach. Te wyniki wykazują, że nie wykryto żadnych reakcji krzyżowych z ludzkim DNA genomowym w przypadku testu Xpert Bladder Cancer Monitor. Ludzkie DNA genomowe również nie powodowało interferencji w przypadku reakcji CIC w badanych stężeniach.

20.3 Substancje interferujące

W badaniu nieklinicznym 26 potencjalnie interferujących substancji, w tym trzy drobnoustroje mogące występować w próbkach oddanego moczu, oceniono z użyciem testu Xpert Bladder Cancer Monitor.

Aby ustalić, czy obecność potencjalnie interferujących substancji spowodowała interferencje testu, badano osiem powtórzeń próbek ujemnych i osiem powtórzeń próbek dodatnich dla każdej substancji. Rozcieńczenia potencjalnie interferujących substancji przygotowano i badano w stężeniach równych lub większych niż te, które przedstawia Tabela 7, zawierająca listę maksymalnych tolerowanych stężeń dla wszystkich substancji. Wszystkie poszczególne próbki zakonserwowano

poprzez dodanie ich do równych objętości odczynnika Xpert do transportu moczu, a następnie połączono w celu utworzenia puli ujemnej i puli dodatniej. Następnie substancje i drobnoustroje rozcieńczono w puli ujemnej i puli dodatniej w celu przeprowadzenia badań.

Wpływ każdej potencjalnie interferującej substancji na powtórzenia próbek dodatnich i ujemnych oceniono, porównując łączne liczby LDA uzyskane w obecności substancji z łącznymi liczbami LDA dla kontroli niezawierających substancji.

Spśród 26 potencjalnie interferujących substancji dwa drobnoustroje, *Pseudomonas aeruginosa* w stężeniu 6e8 CFU/ml i *Candida albicans* w stężeniu 6e7 CFU/ml, spowodowały uzyskanie wyniku **NIEWAŻNY (INVALID)**. Dwie substancje, nitrofurantoina (w stężeniu 75 mg/dl) i chlorowodorek fenazopirydyny (w stężeniu 33,75 mg/dl), spowodowały uzyskanie wyniku **BŁĄD (ERROR)**. Sześć substancji miało statystycznie istotne działanie hamujące na łączne liczby LDA, które przekraczało więcej niż dwa odchylenia standardowe w odniesieniu do średniej kontroli: albumina (w stężeniu 3 g/dl), hemoglobina (w stężeniu 1,2 g/dl), *Escherichia coli* (w stężeniu 6e6 CFU/ml), bilirubina (w stężeniu 15 mg/dl), Bacillus Calmette-Guérin (BCG) (w stężeniu 2,2e7 CFU/ml) i krew pełna (w stężeniu 1,5%). W przypadku tych substancji wykonano miareczkowanie i określono maksymalne tolerowane stężenia, które przedstawia Tabela 7.

Tabela 7. Badane substancje i maksymalne tolerowane stężenia

Analit	Stężenie testowe*	
	(Jednostki SI)	(Jednostki po konwersji)
Możliwe składniki moczu		
Albumina	30 g/l	2,4 g/dl
Kwas askorbinowy (witamina C)	342 µmol/l	6 mg/dl
Bilirubina (niezwiązana)	192,4 µmol/l	11,25 mg/dl
Kofeina	308 µmol/l	598 µg/l
Etanol	21,7 mmol/l	100 mg/dl
Glukoza	6,7 mmol/l	120 mg/dl
Hemoglobina	12 g/l	0,96 g/dl
Leukocyty	ND	1e5/ml
Kwas moczowy	0,5 mmol/l	9 mg/dl
Chlorek sodu	128,3 mmol/l	750 mg/dl
Nikotyna	6,2 µmol/l	100,6 µg/dl
Krew pełna	ND	1% obj./obj.
Możliwe drobnoustroje zanieczyszczające		
<i>Candida albicans</i>	ND	6e6 CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	ND	6e5 CFU/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ND	6e7 CFU/ml
Środki terapeutyczne		
Acetaminofen	199 µmol/l	30 µg/ml
Bacillus Calmette-Guérin (BCG)	ND	5,5e6 CFU/ml
Doksycyklina	67,5 µmol/l	3 mg/dl
Mitomycyna C	448,7 µmol/l	15 mg/dl
Kwas acetylosalicylowy	3,62 mmol/l	65,2 mg/dl
Tiotepa	1,7 mmol/l	32,6 mg/dl
Ampicylina	152 µmol/l	1,72 mg/dl

Analit	Stężenie testowe*	
	(Jednostki SI)	(Jednostki po konwersji)
Chlorowodorek doksorubicyny	1,1 mmol/l	64,3 mg/dl
Nitrofurantoina	2,5 mmol/l	60 mg/dl
Chlorowodorek fenazopirydyny	1,0 mmol/l	25,32 mg/dl
Trimetoprim	2,1 mmol/l	60 mg/dl
* Stężenia dla próbek czystego moczu bez substancji konserwujących		

20.4 Przenoszenie zanieczyszczeń

Przeprowadzono badanie mające na celu wykazanie, że samowystarczalne i jednorazowe kartridże do aparatu GeneXpert minimalizują ryzyko przeniesienia zanieczyszczeń do próbek ujemnych testowanych po wykonaniu testów próbek bardzo wysoko dodatnich w tym samym module aparatu GeneXpert. Badanie obejmowało przetworzenie próbki ujemnej w tym samym module aparatu GeneXpert bezpośrednio po próbce wysoko dodatniej pod kątem raka pęcherza moczowego. Próbka wysoko dodatnia składała się z linii komórkowych SW780 (ATCC® CRL-2169) w stężeniu 1,5e5 komórek/ml oraz BE(2)-c (ATCC® CRL-2268) w stężeniu 2,5e4 komórek/ml w matrycy tła zawierającej 50% odczynnika Xpert do transportu moczu i 50% syntetycznego moczu. Schemat badania powtórzono 43 razy w jednym module aparatu GeneXpert dla łącznie 21 próbek wysoko dodatnich i 22 próbek ujemnych. Wszystkie z 21 próbek wysoko dodatnich zostały poprawnie zgłoszone z wynikiem **DODATNI (POSITIVE)**. Dwadzieścia jeden z próbek ujemnych zostało poprawnie zgłoszonych z wynikiem **UJEMNY (NEGATIVE)**, a jedna próbka ujemna została zgłoszona z wynikiem **NIEWAŻNY (INVALID)**, ponieważ wartość Ct kontroli CIC była poza prawidłowym zakresem.

20.5 Odtwarzalność testu

Odtwarzalność testu Xpert Bladder Cancer Monitor oceniono z użyciem panelu pięciu próbek przygotowanych w matrycy tła zawierającej 50% odczynnika Xpert do transportu moczu i 50% moczu w zakresie raportowania liczby LDA. Dwóch operatorów w każdym z trzech ośrodków badania wykonywało jeden panel pięciu próbek przez dziewięć dni testów (pięć próbek × dziewięć dni × dwóch operatorów × dwa powtórzenia × trzy ośrodki). W każdym z trzech ośrodków badania użyto trzech serii kartridży testu Xpert Bladder Cancer Monitor. Test Xpert Bladder Cancer Monitor wykonywano zgodnie z procedurą testu Xpert Bladder Cancer Monitor.

Odtwarzalność testu Xpert Bladder Cancer Monitor oceniono pod kątem łącznej liczby LDA dla każdej próbki w odniesieniu do wartości oczekiwanych. Średnią, odchylenie standardowe (SD) i współczynnik zmienności (CV) między ośrodkami, między numerami serii odczynnika, między dniami, między operatorami i wewnątrz testów dla każdego elementu panelu przedstawia Tabela 8.

Tabela 8. Podsumowanie danych dotyczących odtwarzalności

Oczekiwana łączna liczba LDA	Rzeczywista (95% CI)	N	Ośrodek/aparat		Seria		Dzień		Operator/nastawienie		W trakcie nastawienia		Łącznie	
			SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	CV
-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

Oczekiwana łączna liczba LDA	Rzeczywista (95% CI)	N	Ośrodek/ aparatus		Seria		Dzień		Operator/ nastawienie		W trakcie nastawienia		Łącznie	
			SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	CV
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 (%) oznacza udział składnika wariancji w ogólnej wartości CV.

21 Piśmiennictwo

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 Lokalizacja siedziby głównej firmy Cepheid

Siedziba główna firmy

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Siedziba główna w Europie

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

23 Wsparcie techniczne

Przed skontaktowaniem się z Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid, należy przygotować następujące informacje:

- Nazwa produktu
- Numer serii
- Numer seryjny aparatu
- Komunikaty o błędach (jeśli występują)
- Wersja oprogramowania i numer znacznika serwisowego komputera (w odpowiednim wypadku)

Zgłosić poważne incydenty związane z testem cefeidowi i właściwemu organowi państwa członkowskiego, w którym miał miejsce poważny incydent.

Informacje kontaktowe

USA

Telefon: + 1 888 838 3222

E-mail: techsupport@cepheid.com




Francja
















Telefon: + 33 563 825 319

E-mail: support@cepheideurope.com

Dane kontaktowe wszystkich oddziałów Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid są dostępne na naszej stronie internetowej: <https://www.cepheid.com/en/CustomerSupport>.

24 Tabela symboli

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Wyrób medyczny przeznaczony do diagnostyki <i>in vitro</i>
	Oznaczenie CE — zgodność z normami europejskimi

Symbol	Znaczenie
	Nie używać ponownie
	Przeestroga
	Data ważności
	Kod partii
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Ostrzeżenie
	Producent
	Kraj produkcji
	Zawiera ilość wystarczającą do przeprowadzenia n testów
	Kontrola
	Ograniczenie temperatury
	Upoważniony przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej
	Zagrożenia biologiczne
	Upoważniony przedstawiciel w Szwajcarii
	Importer



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300 Faks: + 33 563 825 301



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



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



25 Historia zmian

Punkt	Opis zmiany
Tabela symboli	Dodano symbole „CH REP” i „Importer” oraz ich definicje w tabeli symboli. Dodano informacje „CH REP” i „Importer” oraz adres w Szwajcarii.
Historia zmian	Zaktualizowano tabelę historii zmian.