

Xpert[®] BCR-ABL Ultra p190

REF GXBCRABLP190-CE-10

Használati utasítás



Védjegy, szabadalmak és szerzői jogi nyilatkozatok

Cepheid®, the Cepheid logo, GeneXpert®, and Xpert® are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2022-2026 Cepheid.

A Cepheid®, a Cepheid logó, a GeneXpert® és az Xpert® a Cepheid védjegyei, melyek az Egyesült Államokban és más országokban vannak bejegyezve.

Minden más védjegy az adott birtokos tulajdonát képezi.

A JELEN TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSA NEM ÁTRUHÁZHATÓ JOGOT BIZTOSÍT A VÁSÁRLÓNAK A TERMÉK HASZNÁLATÁRA A HASZNÁLATI UTASÍTÁSNAK MEGFELELŐEN. SEMMILYEN MÁS JOGOT NEM RUHÁZ ÁT KIFEJEZETTEN, HALLGATÓLAGOSAN VAGY A KERESETI IGÉNY ELVÉVEL. TOVÁBBÁ A TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSÁVAL SEMMILYEN VISZONTELDÁSI JOG NEM KERÜL ÁTRUHÁZÁSRA.

© 2022– 2026 Cepheid.

A változtatások ismertetését lásd a Rész 26., Módosítások listája c. részben.

Xpert® BCR-ABL Ultra p190

In vitro diagnosztikai használatra.

1 Védett név

Xpert® BCR-ABL Ultra p190

2 Szokásos vagy közhasználatú név

Xpert BCR-ABL Ultra p190

3 Rendeltetés

3.1 Rendeltetésszerű használat

Az Xpert® BCR-ABL Ultra p190 teszt egy *in vitro* diagnosztikus teszt, amely a Cepheid GeneXpert® Dx System készüléken használható a BCR-ABL1 p190 és az ABL1 mRNS transzkriptumok mennyiségi meghatározására olyan, diagnosztizált Philadelphia pozitív (Ph+) [t(9;22)(q34;q11)] krónikus mieloid leukémiában (CML) és akut limfoblasztos leukémiában (ALL) szenvedő betegek perifériás vérmintáiban, akik e1a2 típusú BCR-ABL1 fúziós transzkriptumot fejeznek ki. A teszt automatizált, kvantitatív, valós idejű reverz transzkriptációs polimeráz láncreakciót (RT-qPCR) alkalmaz, és a BCR-ABL1 p190 mRNS és az ABL1 mRNS százalékos arányának megmérése szolgál t(9;22) pozitív CML-ben vagy ALL-ben szenvedő betegeknél a kezelés monitorozása során.

A teszt nem monitoroz egyéb, a t(9;22)-ből származó fúziós transzkriptumokat, és nem alkalmas a CML vagy ALL diagnosztizálására.

3.2 Rendeltetésszerű felhasználó/környezet

Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 tesztet képzett felhasználók használhatják laboratóriumi környezetben.

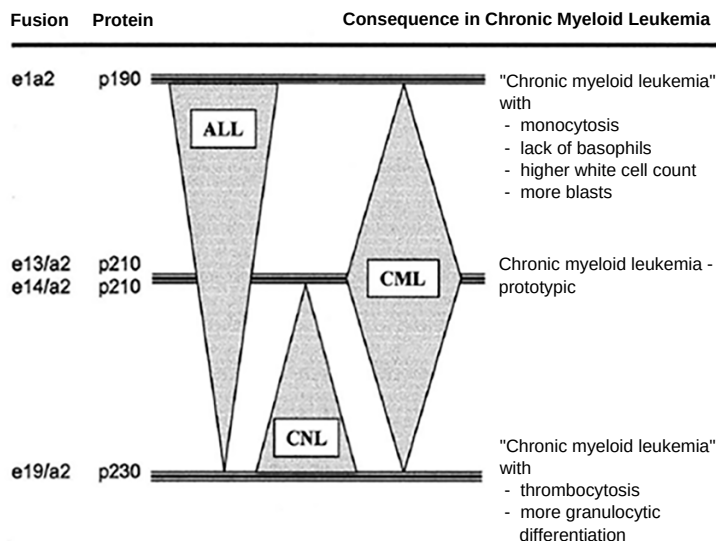
4 Összegzés és magyarázat

A **Philadelphia kromoszóma (Ph)** egy rövidült kromoszóma, amely a 9. kromoszómán lévő ABL gén 3' részének a 22. kromoszómán lévő BCR gén 5' részére való transzlokációjából származik. Az ABL génen lévő töréspont viszonylag állandó, és az a2 exon 5' végén következik be, míg a BCR gén töréspontjai változóak, de főként 3 eltérő régióra csoportosíthatók (töréspont csoportrégiók vagy bcr). A 22. kromoszómán lévő törésponttól függően eltérő méretű szegmensek kerülnek összekapcsolásra az ABL gén 3' szekvenciájával. Vannak nagyobb (M-bcr), kisebb (m-bcr) és mikro-töréspontok, amelyek mindegyike eltérő méretű mRNS fúziós transzkriptumokat eredményez.¹

A Ph kromoszóma a krónikus mieloid leukémiában (CML) szenvedő betegek több mint 95%-ánál, az akut limfoblasztos leukémiában (ALL) szenvedő felnőttek 20–30%-ánál, az ALL-ben szenvedő gyermekek 5%-ánál, valamint az akut mieloid leukémiában (ALL) szenvedő betegek 1–2%-ánál megfigyelhető.¹

CML esetén a BCR-ABL p210 a betegek több mint 95%-ánál van jelen, valamint a Ph-pozitív (Ph+) ALL-ben szenvedő betegek körülbelül 30%-ánál szintén megtalálható. A Ph+ ALL-ben szenvedő betegek többi részében és a CML ritka eseteiben (1–3%) a BCR-ABL p190 van jelen. CML esetén egyszerre lehet jelen BCR-ABL p210 és p190. Mind a p210 és a p190 fúziós fehérjék fokozott tirozin-foszfokináz aktivitást mutatnak a normál p145 c-abl fehérjéhez képest.^{1,2}

A Ph+ ALL-ben szenvedő betegeknél a p190 forma a Ph+ gyermekkori ALL körülbelül 80%-ában és a Ph+ felnőttkori ALL 20–40%-ában mutatható ki.¹ Továbbá a Ph kromoszóma gyakorisága az életkorral nő: 15–30 éves korban 10%-ban, 40–49 éves életkorban 25%-ban, az 50 év feletti ALL-ben szenvedő betegeknél pedig 20–40%-ban van jelen.^{3–5}



Az akut limfoblasztos leukémia (ALL) egy hematológiai rosszindulatú betegség, amelyben felhalmozódnak az éretlen, rosszul differenciált fehérvérsejtek (FVS), limfoblasztok a csontvelőben, a vérben és egyéb szövetekben. ALL Ez ritka daganatnak minősül (ritka betegségek száma: ORPHA:513; GARD 522), amelynek a prevalenciája 1,7/100 000. Az Egyesült Államokban az ALL a leggyakoribb gyermekkori daganat a születéstől 15 éves életkorig, ami az összes gyermekkori leukémiás eset 75%-át adja.^{6,7}

A Ph kromoszóma jelenléte az ALL-ben szenvedő betegeknél konszolidáció után a relapszus szignifikáns előrejelzője, és ajánlott a monitorozás. Azonban jelenleg nincsenek megalapozott irányelvek az ALL-ben szenvedő betegek monitorozási gyakoriságára vonatkozóan a BCR-ABL p190 transzkriptum mérései segítségével a minimális reziduális betegség (MRD) meghatározása érdekében. Az NCCN irányelvek meghatározott időpontokat adnak meg a BCR-ABL p210 monitorozására ALL-ben szenvedő betegeknél, így az ALL monitorozására végzett BCR-ABL p190 mérést hasonló gyakorisággal kell végezni.⁵

A krónikus mieloid leukémiát (CML) a Ph kromoszóma jelenléte jellemzi, és az esetek 95%-a kapcsolódik a BCR-ABL p210-hez, míg az esetek mindössze 1–3%-a kapcsolódik a BCR-ABL p190-hez.^{2,3}

A p210 transzkriptumra vonatkozó BCR-ABL Egészségügyi Világszervezet nemzetközi szabványával (WHO IS) ellentétben jelenleg nincs nemzetközileg elismert referencia, amely a p190 fúziós transzkriptum standardizálására használható. Ezáltal a p190 aktuális molekuláris teszthei általában a fúziós transzkriptumot mutatják ki, és azt egy belső kontroll gén (pl. ABL) expressziójához viszonyított százalékként jelentik.

5 Az eljárás elve

Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 egy automatizált teszt, amely a BCR-ABL1 p190 transzkriptum mennyiségi meghatározására szolgál a BCR-ABL p190/ABL1 arányaként. A tesztet a Cepheid GeneXpert Dx Systemen kell végezni, amely automatizálja és integrálja a mintatisztítást, a nukleinsav-amplifikációt és a célszekvencia kimutatását a mintában vagy összetett mintákban valós idejű RT-PCR és beágyazott PCR tesztek segítségével. A rendszer egy műszerből, egy számítógépből és egy, a tesztek futtatására és az eredmények megtekintésére szolgáló, előre betöltött szoftverből áll. A rendszerhez egyszer használatos, eldobható GeneXpert kazettákra van szükség, amelyek az RT-PCR és beágyazott PCR reagenseket tartalmazzák, és amelyekben az RT-PCR és beágyazott PCR folyamatok lezajlanak. A rendszer teljes körű leírását lásd a megfelelő dokumentumban: *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 kazetta olyan reagenset tartalmaz, amelyek kimutatják a kisebb töréspontokból származó BCR-ABL1 p190 fúziós géneket, e1a2 transzlokációkat és az ABL1 transzkriptumot mint endogén kontrollt perifériás vérmintákban. A BCR-ABL1 p190 transzkriptum mennyiségének meghatározása a BCR-ABL1 p190/ABL1 százalékos arányaként történik. Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 teszt kettő kontrollt tartalmaz – az endogén kontrollt (ABL1) és a próbaellenőrző kontrollt (PCC). Az ABL1 endogén kontroll normalizálja a BCR-ABL1 p190 célt, és garantálja, hogy a teszt során elegendő mintát használnak. A PCC ellenőrzi a reagens rehidratációját, a PCR cső megtöltését, valamint azt, hogy minden reakciós komponens – beleértve a próbákat és festékeket – jelen van a kazettában, és működőképes.

6 Reagensek és műszerek

6.1 Biztosított anyagok

Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 készlet (GXBCRABLP190-CE-10) 10 tesztminta vagy minőség-ellenőrző minta feldolgozásához elegendő reagenst tartalmaz. A készlet a következőket tartalmazza:

Xpert BCR-ABL Ultra reagensek

készletenként mindegyikből 10 darab

Proteináz K (PK)	10 x 130 µl fiolánként
Részegység	Reagens-összetevő
Proteináz K	< 5%

Lízisreagens (LY) (guanidinium-klorid)	10 x 5,3 ml fiolánként
Részegység	Reagens-összetevő
Guanidinium-klorid	25–50%
Karbamid	25–50%
Nátrium-dodecil-szulfát	< 2%

Mosóreagens	10 x 2,9 ml ampullánként
Részegység	Reagens-összetevő
Etanol	< 50%
Guanidinium-tiocianát	< 50%

Xpert BCR-ABL Ultra p190 kazetták integrált reakciócsövekkel		Készletenként 10 darab
Részegység	Reagens-összetevő	Mennyiség
Gyöngy 1 (fagyasztással szárítva)	Enzim: Taq DNS-polimeráz <50 E/gyöngy	Kazettánként 1 db
	dNTP-k <0,05%	
Gyöngy 2 (fagyasztással szárítva)	Primerek és próbák <0,005%	Kazettánként 1 db
Gyöngy 3 (fagyasztással szárítva)	Primerek és próbák <0,005%	Kazettánként 1 db
Gyöngy 4 (fagyasztással szárítva)	Enzim: Taq DNS-polimeráz <50 E/gyöngy	Kazettánként 1 db
	dNTP-k <0,05%	
Öblítőreagens	Kálium-klorid <4%	Kazettánként 2 ml
	Nátrium-azid <0,1%	
	Polietilén-glikol <15%	
	Tween 20 <0,2%	
Elúciós reagens	Trizma bázis <0,3%	Kazettánként 2,5 ml
	Trizma hidroklorid <0,1%	

Nátrium-azid <0,05%

CD

- Tesztdefiníciós fájl (ADF)
- Utasítások az ADF GeneXpert Dx szoftverbe való importálásához
- Használati utasítás (termékismertető)

Készletenként 1 darab**Megjegyzés**

A biztonsági adatlapok (SDS) a www.cepheid.com vagy a www.cepheidinternational.com weboldalon, a SUPPORT (TÁMOGATÁS) fülön található meg.

Megjegyzés

A termék gyöngyeiben található szarvasmarha eredetű fehérjestabilizátort kizárólag az Egyesült Államokból származó szarvasmarhahaplazmából készítették és gyártották. Az állatokat nem etették kérődzők fehérjével vagy más állati fehérjével; az állatok az ante- és post-mortem tesztelésen is megfelelték. Feldolgozás során nem keverték az anyagot más állati anyagokkal.

Megjegyzés

Az elemzési igazolások és tételspecifikus adatlapok a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatától szerezhetők be.

6.2 Szükséges, de nem biztosított anyagok

- GeneXpert Dx System (a katalógusszám konfigurációnként eltérő): GeneXpert műszer, számítógép, vonalkódolvasó és kezelői kézikönyv.
- GeneXpert Dx System esetében: GeneXpert Dx 6.2 vagy újabb szoftververzió
- Nyomtató: Ha nyomtatóra van szüksége, vegye fel a kapcsolatot a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatával az ajánlott nyomtató megvásárlásának megszervezése érdekében.
- Vortex-keverő
- Mikrocentrifuga (legalább 1000 x g)
- Pipetták és aeroszolszűrős pipettahegyek
- 50 ml-es kúpos csövek
- Reagens tisztaságú abszolút etanol

7 Tárolás és kezelés

- Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 készlet tartalma 2–8 °C hőmérsékleten tárolható a címkén feltüntetett eltarthatósági ideig.
- Ne nyissa ki a kazetta fedelét, ameddig készen nem áll a teszt elvégzésére.
- Ne használjon olyan kazettát, amelynek eltarthatósági ideje lejárt.
- A mosóreagens tiszta, szintelen folyadék. Ne használjon zavarossá vált vagy elszíneződött mosóreagenset.
- Az eljárás elkezdése előtt húsz (20) perccel vegye ki a vérmintát, a kazettát és a minta-előkészítő reagenset a tárolójukból, és hagyja, hogy szobahőmérsékletre (20–30 °C) melegedjenek.

8 Figyelmeztetések és óvintézkedések

8.1 Általános

- *In vitro* diagnosztikai használatra.
- Minden biológiai mintát, beleértve a használt kazettákat és reagenset, fertőző ágensek átvitelére alkalmasként kezeljen. Mivel gyakran nem lehet tudni, hogy melyik lehet fertőző, ezért minden biológiai mintát a standard óvintézkedések betartásával kell kezelni. A minták kezelésére vonatkozó irányelvek az amerikai egyesült államokbeli Járványügyi és Betegségmegelőzési Központból (CDC)⁹ és a Klinikai és Laboratóriumi Minősítő Intézetből (CLSI) állnak rendelkezésre.¹⁰
- Kövesse intézménye biztonsági eljárásait a vegyszerek használatával és a biológiai minták kezelésével kapcsolatban.
- A teszt teljesítményjellemzőit kizárólag EDTA-csővekbe levett vérral határozták meg. A teszt más mintatípusokon vagy mintákon mutatott teljesítményét nem értékelték.

- A megbízható eredmények a megfelelő mintagyűjtés, -szállítás, -tárolás és -feldolgozás függvényei. Helytelen vizsgálati eredmények adódhatnak a nem megfelelő mintagyűjtésből, kezelésből vagy tárolásból, technikai hibából, a minták összekeveréséből, vagy azért, mert a mintában lévő cél transzkriptumok a teszt kimutatási határértéke (LoD) alatt vannak. A termékmismértetőben szereplő utasítások és a *GeneXpert Dx System Operator Manual* pontos betartása szükségesek a hibás eredmények elkerüléséhez.
- Amennyiben az Xpert BCR-ABL Ultra p190 tesztet az ajánlott készlet- vagy mintatárolási hőmérséklet-tartományokon és időn kívül végzi, az hibás vagy érvénytelen eredményeket okozhat.
- A biológiai mintákat, szállítóeszközöket és a használt kazettákat fertőző ágensek átvitelére alkalmasnak és standard óvintézkedéseket igénylőnek kell tekinteni. A használt kazetták és fel nem használt reagensek megfelelő ártalmatlanításával kapcsolatban kövesse intézménye hulladékokra vonatkozó környezetvédelmi eljárásait. Ezek az anyagok kémiai veszélyes hulladékok tulajdonságaival rendelkezhetnek, ezért specifikus nemzeti vagy regionális ártalmatlanítási eljárásokat igényelhetnek. Ha a nemzeti vagy regionális előírások nem nyújtanak világos utasítást a megfelelő ártalmatlanítással kapcsolatban, akkor a biológiai mintákat és a használt kazettákat a WHO (Egészségügyi Világszervezet) egészségügyi hulladékkezelésre és -ártalmatlanításra vonatkozó irányelveit követve kell ártalmatlanítani.¹¹

8.2 Minta

- A minta szállítása során megfelelő tárolási körülményeket kell fenntartani a minta integritásának biztosításához (lásd: Rész 10). A minta stabilitását nem értékelték az ajánlottaktól különböző szállítási körülmények között.
- Ne fagyassza le a teljes vérmintákat.
- A minta megfelelő levétele, tárolása és szállítása alapvető fontosságú a helyes eredmények biztosításához.

8.3 Teszt/reagens

- Ne helyettesítse az Xpert BCR-ABL Ultra p190 reagenseket más reagensekkel.
- Ne nyissa fel az Xpert BCR-ABL Ultra p190 kazettájának fedelét, kivéve minta és mosóreagens hozzáadásához.
- Ne használjon olyan kazettát, amelyet leejtettek, miután eltávolították a csomagolásból.
- Ne rázza a kazettát. A kazetta fedelének kinyitását követően a kazetta rázása vagy leejtése érvénytelen eredményeket okozhat. Ne helyezze a minta azonosítócímkéjét a kazettafedélre vagy a kazettán lévő vonalkódcímkére.
- Ne használjon sérült vonalkóddal rendelkező kazettát. Ne használjon olyan kazettát, amelynek sérült a reakciócsöve.
- Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 kazettáknak szobahőmérsékletűnek (20 °C – 30 °C) kell lenniük a teszteléskor.
- Minden egyszer használatos Xpert BCR-ABL Ultra p190 kazettával egy tesztet lehet feldolgozni. Ne használja újra a már feldolgozott kazettákat.
- Ne használja újra a pipettahegyeket.
- Ne használja a kazettát, ha az nedvesnek látszik vagy a fedelének lezárása láthatóan sérült.
- Ne használja az Xpert BCR-ABL Ultra p190 kazettát, ha egy reagenst nem a megfelelő nyílásba helyeztek. Ne nyissa ki az Xpert BCR-ABL Ultra p190 kazettákat a teszt befejezése után.
- A pipetták és reagensek egy készletét kizárólag a minta-előkészítéshez használja.
- Viseljen tiszta laboratóriumi köpenyt és kesztyűt. Cseréljen kesztyűt a minták kezelése között.
- A minta vagy a kontrollok kiömlése esetén viseljen kesztyűt, és itassa fel a kiömlött folyadékot papírtörülővel. Alaposan tisztítsa meg és fertőtlenítse az összes laboratóriumi munkafelületet 0,5%-os nátrium-hipoklorit desztillált vagy ionmentes vízben frissen előkészített, 0,5%-os oldatával (a háztartási fehérítőt 1:10 arányban hígítsa). Az aktív klór végső koncentrációjának 0,5%-nak kell lennie. Miután a munkaterület megszáradt, törölje le a felületet 70%-os etanollal. Berendezés szennyeződése esetén kövesse a gyártó berendezés dekontaminálására vonatkozó ajánlásait. Alternatív lehetőségként követheti intézménye szennyeződési vagy kiömlési eseményekre vonatkozó standard eljárásait is.
- A használt kazetták potenciálisan fertőző anyagokat, valamint jelentősen amplifikált PCR-célokat tartalmazhatnak. Ne nyissa ki vagy próbálja meg módosítani az ártalmatlanításra szánt kazetta bármely részét.

9 Kémiai veszélyek^{12,13}

Megjegyzés A biztonsági adatlapok (SDS) a www.cepheid.com vagy a www.cepheidinternational.com weboldalon, a **SUPPORT (TÁMOGATÁS)** fülön található meg.

Megjegyzés Az alábbi információk a következőkre vonatkoznak: proteináz-K, lízis-, mosó- és öblítő reagensek.

- ENSZ GHS veszélyt jelző piktogram: 
- Jelzőszó: VESZÉLY
- **Az ENSZ GHS veszélyekre vonatkozó mondatai**
 - Lenyelve ártalmas H302
 - Fokozottan tűzveszélyes folyadék és gőz H225
 - Bőrirritáló hatású H315
 - Súlyos szemirritációt okoz H319
 - Álmoságot vagy szédülést okozhat H336
 - Feltehetően genetikai károsodást okoz H341
- **Az UN GHS óvintézkedésekre vonatkozó mondatai**
 - **Megelőzés**
 - Speciális utasításokért használat előtt tekintse meg a Biztonsági adatlapot.
 - Ne használja addig, amíg az összes biztonsági óvintézkedést el nem olvasta és meg nem értette.
 - Viseljen egyéni védőfelszerelést: kesztyűt, szemüveget, arcpajzsot és ruházatot.
 - Kizárólag jól szellőző területeken használja.
 - Hőtől, szikrától, nyílt lángtól és/vagy forró felületektől távol tartandó.
 - Kerülje a pára, gőz vagy spray belélegzését.
 - A használatot követően a kezét alaposan meg kell mosni.
 - **Teendők**
 - TŰZ esetén: A tűzoltáshoz megfelelő oltószert használjon.
 - BELÉLEGZÉS esetén: Az érintett személyt friss levegőre kell vinni, és olyan nyugalmi testhelyzetbe kell helyezni, hogy könnyen tudjon lélegezni.
 - Az áldozat rosszulléte esetén forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ vagy orvoshoz.
 - KIÖMLÉS esetén: Azonnal vegye le a szennyezett ruházatot. Ha bőrre vagy hajra kerül, öblítse le vízzel/ zuhannyal.
 - BŐRIRRITÁCIÓ esetén: Orvosi ellátást kell kérni.
 - SZEMBE KERÜLÉS esetén: Távolítsa el a kontaktlencsét, ha van. Öblítse ki a szemet alaposan vízzel több percen át. Ha a szemirritáció nem múlik el: Orvosi ellátást kell kérni.
 - Speciális kezelés: tekintse meg a Biztonsági adatlap kiegészítő elsősegély-nyújtási intézkedéseit.
 - Expozíció vagy annak gyanúja esetén: Orvosi ellátást kell kérni.
 - **Tárolás/ártalmatlanítás**
 - Hűtve tárolandó.
 - Az edények szorosan lezárva tartandók.
 - A tartalmat és/vagy a tartályt a helyi, regionális, nemzeti és/vagy nemzetközi előírásoknak megfelelően ártalmatlanítsa.

10 A minta levétele, szállítása és tárolása

- A teszthez EDTA vákuumcsövekbe levett teljes vérminták szükségesek. A minták legfeljebb 72 órán át tarthatók 2–8 °C hőmérsékleten használat előtt. A plazmát tilos elválasztani a sejtektől.
- A teszt funkciója szempontjából kritikus fontosságú a minták megfelelő levétele, tárolása és szállítása.

11 Eljárás

11.1 Kezdés előtt

Az eljárás elkezdése előtt husz (20) perccel vegye ki a vérmintát, a minta-előkészítő reagenseket és kazettákat a hűtött tárolójukból, és hagyja, hogy szobahőmérsékletre melegedjenek. Rövid ideig centrifugálja le a proteináz K-t (PK) egy mikrocentrifugában.

Fontos A minta előkészítése előtt vegye ki a kazettát a kartoncsomagolásból. (Lásd Rész 11.2, A minta előkészítése.)

Fontos Kezdje el a GeneXpert Dx műszeren végzett tesztelést 1 órán belül ahhoz képest, hogy az előkészített mintát a kazettához adta.

11.2 A minta előkészítése

11.2.1 Ismeretlen fehérvérsejtszámú (FVS) minta vagy 30 millió FVS/ml alatti minták előkészítése

1. Adagoljon 100 µl PK-t (proteináz K) egy új, 50 ml-es kúpos cső aljára.
2. Gondoskodjon arról, hogy a vérminta jól el legyen keverve azáltal, hogy a vérvételi csövet 8-szor megfordítja közvetlenül a pipettázás előtt. Az EDTA vérvételi csőre vonatkozóan tekintse meg a gyártó utasításait.
3. A proteináz K-t már tartalmazó csőhöz adjon hozzá 4 ml vérmintát.
4. Keverje össze folyamatosan a mintát vortex keverő segítségével maximális beállításon 3 másodpercig.
5. Inkubálja 1 percig szobahőmérsékleten.
6. Ugyanahhoz a mintához adjon hozzá 2,5 ml lízisreagenst (LY).

Megjegyzés Tartsa meg a megmaradó lízis reagenst, hogy a 13. lépésben újra használhassa.

7. Keverje össze folyamatosan a mintát vortex keverő segítségével maximális beállításon 10 másodpercig.
8. Inkubálja 5 percig szobahőmérsékleten.
9. Keverje össze folyamatosan a mintát vortex keverő segítségével maximális beállításon 10 másodpercig.
10. Inkubálja 5 percig szobahőmérsékleten.
11. Keverje össze a mintát azáltal, hogy 10-szer megütögeti a cső alját.
12. Az előkészített lizátumból vigyen át 1 ml-t egy új, 50 ml-es kúpos csőbe.

Megjegyzés A megmaradó lizátum használható ismételt teszteléshez. A megmaradó lizátumot 2–8 °C-on tárolja legfeljebb 4 óráig, illetve -20 °C-on vagy alacsonyabb hőmérsékleten legfeljebb 24 hétig.

13. A lizátumot tartalmazó új, kúpos csőhöz adjon hozzá 1,5 ml-t a megtartott lízisreagensből (LY) a 6. lépésből.
14. Keverje össze folyamatosan a mintát vortex keverő segítségével maximális beállításon 10 másodpercig.
15. Inkubálja 10 percig szobahőmérsékleten.
16. Ugyanahhoz a kúpos csőhöz adjon hozzá 2 ml reagens minőségű abszolút etanolt (a felhasználó által biztosítandó).
17. Keverje össze folyamatosan a mintát vortex keverő segítségével maximális beállításon 10 másodpercig. Tegye félre.
18. Ártalmatlanítsa a megmaradó PK vagy LY reagenseket.

11.2.2 30 millió sejt/ml feletti FVS számú minta előkészítése

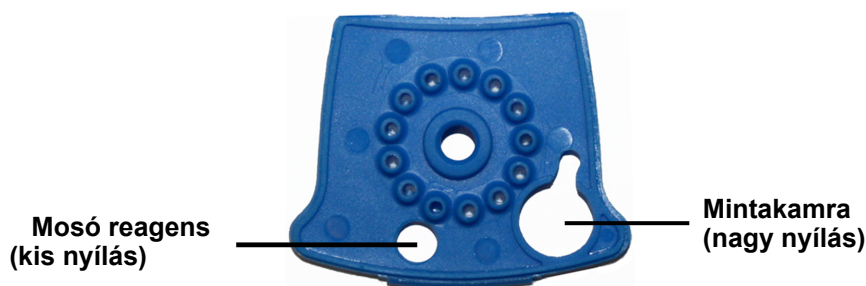
1. Adagoljon 100 µl PK-t (proteináz K) egy új, 50 ml-es kúpos cső aljára.
2. Gondoskodjon arról, hogy a vérminta jól el legyen keverve azáltal, hogy a vérvételi csövet 8-szor megfordítja közvetlenül a pipettázás előtt. Az EDTA vérvételi csőre vonatkozóan tekintse meg a gyártó utasításait.
3. A proteináz K-t már tartalmazó csőhöz adjon hozzá 50 µl vérmintát.
4. Keverje össze folyamatosan a mintát vortex keverő segítségével maximális beállításon 3 másodpercig.
5. Inkubálja 1 percig szobahőmérsékleten.
6. Ugyanahhoz a mintához adjon hozzá 2,5 ml lízisreagenst (LY).

7. Keverje össze folyamatosan a mintát vortex keverő segítségével maximális beállításon 10 másodpercig.
8. Inkubálja 5 percig szobahőmérsékleten.
9. Keverje össze folyamatosan a mintát vortex keverő segítségével maximális beállításon 10 másodpercig.
10. Inkubálja 5 percig szobahőmérsékleten.
11. Ugyanahhoz a kúpos csőhöz adjon hozzá 2 ml reagens minőségű abszolút etanolt (a felhasználó által biztosítandó).
12. Keverje össze folyamatosan a mintát vortex keverő segítségével maximális beállításon 10 másodpercig. Tegye félre.
13. Ártalmatlanítsa a megmaradó PK vagy LY reageneket.

11.3 A kazetta előkészítése

A minta hozzáadása az Xpert BCR-ABL Ultra p190 kazettához:

1. Vegye ki a kazettát a kartoncsomagolásból.
2. Vizsgálja meg a kazettát sérülés nyomait keresve. Ne használja, ha sérült.
3. Emelje fel a kazetta fedelét, és vigye át a mosó reagens (1) ampullájának teljes tartalmát a mosó reagens kamrájába (kis nyílás). Lásd: Ábra 1.
4. Az előkészített minta teljes tartalmát pipettázza a mintakamrába (nagy nyílás). Lásd: Ábra 1.



ábra1. Xpert BCR-ABL Ultra p190 kazetta (felülnézet)

5. Csukja be a kazetta fedelét. Győződjön meg róla, hogy a fedél biztosan a helyére kattan. Indítsa el a tesztet (lásd: Rész 11.4, A teszt megkezdése).

11.4 A teszt megkezdése

Ez a rész felsorolja a teszt futtatásának alapvető lépéseit. Részletes utasításokért lásd: *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Fontos Mielőtt elkezdi a tesztet, győződjön meg róla, hogy a műszeren a GeneXpert Dx szoftver 6.2 vagy későbbi verziója fut, és hogy a helyes tesztdefiníciós fájl (ADF) importálva lett a szoftverbe.

Megjegyzés A követendő lépések az itt leírtaktól különbözhetnek, ha a rendszergazda módosította a rendszer alapértelmezett munkamenetét.

1. Kapcsolja be a GeneXpert műszert:

Ha a GeneXpert Dx műszert használja, először kapcsolja be a GeneXpert Dx műszert, majd kapcsolja be a számítógépet. Az GeneXpert szoftver automatikusan megnyílik. Ha mégsem, kattintson kétszer az GeneXpert Dx szoftver parancsiknjára a Windows® asztalon.
2. Lépjen be a GeneXpert műszer rendszerszoftverbe felhasználóneve és jelszava segítségével.
3. A **GeneXpert rendszer** ablakban kattintson a **Create Test (Teszt létrehozása)** (GeneXpert Dx) lehetőségre. Megnyílik a **Create Test (Teszt létrehozása)** ablak. Megnyílik a **Scan Patient ID barcode (Betegazonosító vonalkód szkennelése)** párbeszédablak.
4. Szkennelje vagy gépelje be a betegazonosítót (Patient ID). Ha a Betegazonosítót gépeli, ügyeljen rá, hogy helyesen gépelje be. A betegazonosító a teszteredményhez kapcsolódik, és a **View Results (Eredmények megtekintése)** ablakban, valamint az összes leletben megjelenik. Megjelenik a **Scan Sample ID barcode (Mintaazonosító vonalkód szkennelése)** párbeszédablak.
5. Szkennelje vagy gépelje be a Mintaazonosítót (Sample ID). Ha a Mintaazonosítót gépeli, ügyeljen rá, hogy helyesen gépelje be. A mintaazonosító a teszteredményhez kapcsolódik, és a **View Results (Eredmények megtekintése)**

ablakban, valamint az összes leletben megjelenik. Megjelenik a **Scan Cartridge Barcode (Kazettavonalkód szkennelése)** párbeszédablak.

- Szkennelje be a tesztkazettán található vonalkódot. A vonalkód-információk segítségével a szoftver automatikusan kitölti a következő mezőket: Select Assay (Teszt kiválasztása), Reagent Lot ID (Reagens tételazonosítója), Cartridge SN (Kazetta sorozatszám) és Expiration Date (Lejárat dátum).

Megjegyzés

Ha a kazettán lévő vonalkód nem szkennelhető, ismételje meg a tesztet egy új kazettával. Ha beszkenne a kazetta vonalkódját a szoftverbe, és a tesztdefiníciós fájl (ADF) nem áll rendelkezésre, akkor képernyő jelenik meg, amely jelzi, hogy a tesztdefiníciós fájl (ADF) nem lett betöltve a rendszerbe. Ha ez a képernyő jelenik meg, forduljon a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatához.

- Kattintson a **Start Test (Teszt elkezdése)** lehetőségre. A megjelenő párbeszédablakban adja meg a jelszavát, ha szükséges.
- Nyissa ki a zöld fényvel villogó műszermodul ajtaját, és tölts be a kazettát.
- Zárja be az ajtót. A teszt elindul, és a zöld fény folyamatosan világít. Ha a teszt befejeződött, a fény kikapcsol.
- Várjon, amíg a rendszer kioldja az ajtózárat, mielőtt kinyitná a modul ajtaját. Ezután távolítsa el a kazettát.
- Dobja ki a használt kazettákat a megfelelő mintahulladék-tartályba intézménye standard gyakorlatának megfelelően.

12 Eredmények megtekintése és kinyomtatása

Ez a rész felsorolja az eredmények megtekintésének és kinyomtatásának alapvető lépéseit. Az eredmények megtekintésével és nyomtatásával kapcsolatos részletesebb utasításokat lásd itt: *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

- Az eredmények megtekintéséhez kattintson a **View Results (Eredmények megtekintése)** ikonra.
- A teszt befejezésekor kattintson a **View Results (Eredmények megtekintése)** ablak **Report (Jelentés)** gombjára a PDF jelentésfájl megtekintéséhez és/vagy generálásához.

13 Minőség-ellenőrzés

Mindegyik teszt tartalmaz egy endogén kontrollt (ABL) és egy próbaellenőrző kontrollt (Probe Check Control, PCC).

ABL endogén kontroll – Az ABL endogén kontroll ellenőrzi, hogy a teszt során elegendő mintát használnak-e. Ezenkívül a kontroll kimutatja a valós idejű PCR teszt mintához kapcsolódó gátlását. Az ABL sikeres (ABL pass), ha megfelel a hozzárendelt elfogadási kritériumoknak.

Próbaellenőrző kontroll (PCC) – A PCR reakció elkezdése előtt a GeneXpert rendszer megméri a fluoreszcens jelet a próbákban a gyöngyök rehidratálásának, a reakciócső megtöltésének, valamint annak megfigyelése érdekében, hogy minden reakciós komponens működőképes a kazettában. A PCC sikeres, ha megfelel a hozzárendelt elfogadási kritériumoknak.

14 Az eredmények értelmezése

Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 kvantitatív eredményei a BCR-ABL1 p190/ABL1 százalékos arányaként vannak kifejezve. Az Táblázat 1 példákat mutat be a lehetséges eredményekre és értelmezésükre.

Táblázat 1. Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 lehetséges eredményei és értelmezésük

Próbaellenőrzés*	ABL Ct*	e1a2 Ct*	Xpert BCR-ABL Ultra p190 teszteredmény	Megjegyzések
PASS (SIKERES)	PASS (SIKERES)	POS (POZ.)	BCR-ABL p190 DETECTED [#.##%] (BCR-ABL p190 KIMUTATVA [#.##%])	A kiszámított %-os arány értéke kerül jelentésre. Lásd: Ábra 2.
			BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD;<0.0065%] (BCR-ABL p190 KIMUTATVA [LoD alatt; <0,0065%])	A kiszámított %-os arány a kimutatási határ alatti, és nem kerül jelentésre. Lásd: Ábra 3.

Próbaellenőrzés*	ABL Ct*	e1a2 Ct*	Xpert BCR-ABL Ultra p190 teszteredmény	Megjegyzések
			BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ] (BCR-ABL p190 KIMUTATVA [A felső LoQ felett])	A kiszámított %-os érték a mennyiségi meghatározás határértéke feletti, és nem kerül jelentésre. Lásd: Ábra 4.
		NEG.	BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript] (BCR-ABL p190 NINCS KIMUTATVA [Elegendő ABL transzkriptum])	Az e1a2 Ct nulla vagy az elfogadási küszöbérték feletti. Lásd: Ábra 5.
		INVALID (ÉRVÉNYTELEN)	INVALID [Too high BCR-ABL p190 transcript] (ÉRVÉNYTELEN [Túl magas BCR-ABL p190 transzkriptum])	Az e1a2 Ct az elfogadási küszöbérték alatti.
	FAIL (SIKERTELEN)	POS (POZ.), NEG (NEG.) vagy INVALID (ÉRVÉNYTELEN)	INVALID [No ABL transcript] (ÉRVÉNYTELEN [Nincs ABL transzkriptum])	Az ABL Ct érték nulla. Nincs kimutatva ABL. Lásd: Ábra 6.
			INVALID [Insufficient ABL transcript] (ÉRVÉNYTELEN [Elégtelen ABL transzkriptum])	Az ABL Ct az elfogadási küszöbérték feletti. Lásd: Ábra 7.
			INVALID [Too high ABL transcript] (ÉRVÉNYTELEN [Túl magas ABL transzkriptum])	Az ABL Ct az elfogadási küszöbérték alatti.
		INVALID (ÉRVÉNYTELEN)	INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts] (ÉRVÉNYTELEN [Túl magas BCR-ABL p190 és ABL transzkriptum])	Mind az e1a2, mind az ABL Ct érték az elfogadási küszöbérték alatti. Lásd: Ábra 8.
FAIL (SIKERTELEN)	SIKERES (PASS) vagy SIKERTELEN (FAIL)	POS (POS.), NEG (NEG.) vagy INVALID (ÉRVÉNYTELEN)	ERROR (HIBA)	A próbaellenőrző kontroll nem felelt meg az elfogadási kritériumoknak. Lásd: Ábra 9.
* Részletekért lásd az Analyte Results (Analiteredmények) lapot a GeneXpert Dx rendszerszoftverben				

A GeneXpert rendszerek automatikusan számítják ki az eredményeket a teszt által generált ciklusküszöb (Ct) értékek, valamint a gyártás során hozzárendelt tételspecifikus paraméterek alapján. A szoftver a következő algoritmust alkalmazza, ahol a ΔCt (Delta Ct) érték az ABL Ct mínusz a BCR-ABL p190 Ct, valamint a hatékonyság (E) és skálázási faktor (SF) tételspecifikus értékek:

Százalékos arány = $\text{hatékonyság}(\Delta Ct) \times \text{skálázási faktor} \times 100$

Megjegyzés

Megjegyzés

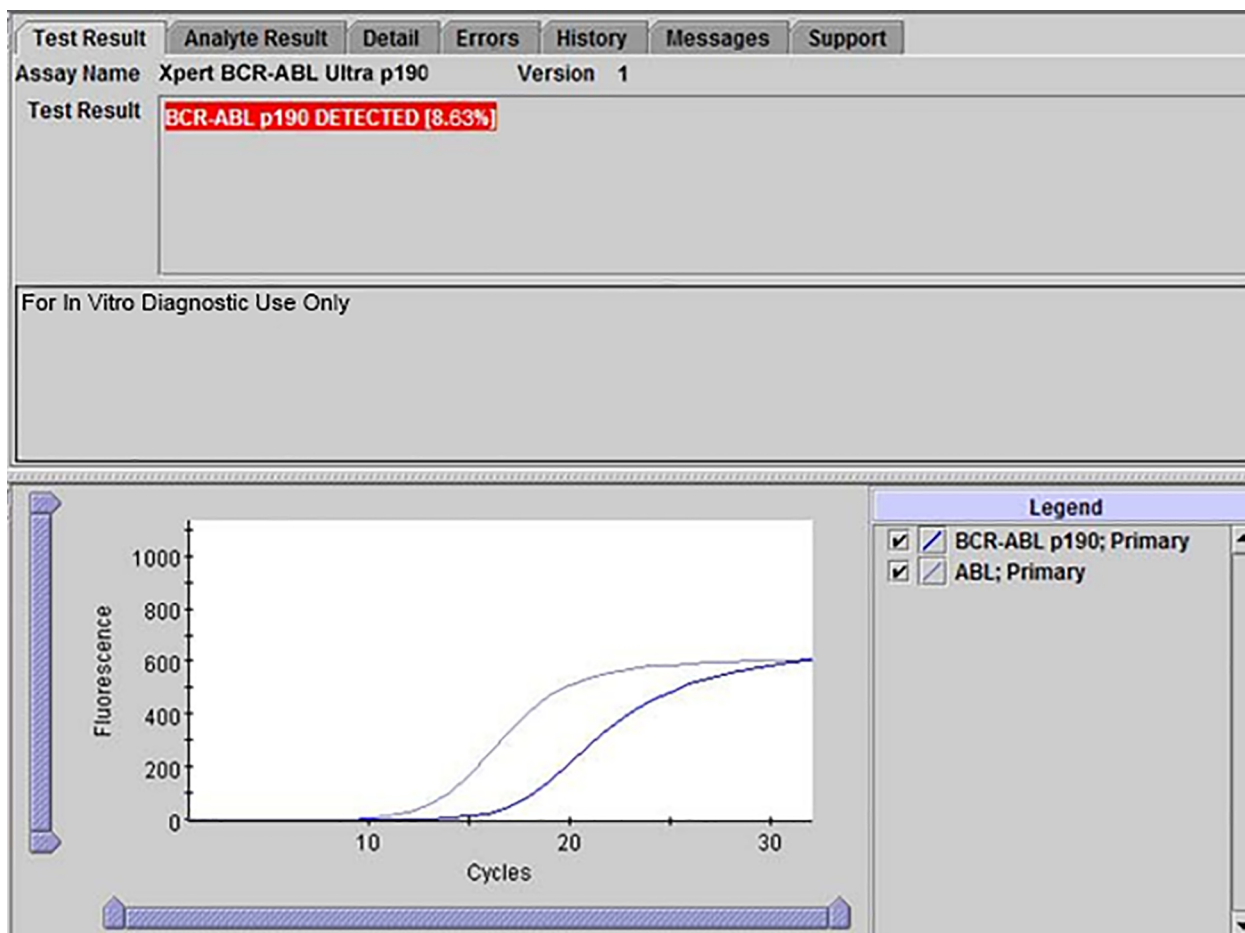
A hatékonyság és a skálázási faktor értékek kalibrálják a BCR-ABL1 p190 (e1a2) és ABL1 transzkriptumok mennyiségi meghatározását a szintetikus BCR-ABL p190 és ABL1 RNA *in vitro* átírt RNS (IVT-RNS) elsődleges standardok számának másolásához. A hatékonyság és skálázási faktor értékek minden kazetta vonalkódjába bele vannak ágyazva. A tételspecifikus adatlapok a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatától szerezhetők be.

14.1 BCR-ABL p190 DETECTED [###]% (BCR-ABL p190 KIMUTATVA [###]%)

A **BCR-ABL p190 DETECTED [###]% (BCR-ABL p190 KIMUTATVA [###]%)** eredmény eléréséhez a BCR-ABL p190 Ct értéke ≥ 8 , de ≤ 32 (határérték), míg az ABL Ct értéke ≥ 8 , de ≤ 18 kell, hogy legyen.

Példa: ABL Ct = 11,4; BCR-ABL p190 Ct = 15,6; $\Delta Ct = -4,2$
 Tételspecifikus $E_{\Delta Ct} = 2,05$; $SF = 1,76$
 $\%$ -os arány = $2,05^{(-4,2)} \times 100 \times 1,76 = 8,63\%$

Eredmény: **BCR-ABL p190 KIMUTATVA [8,63%] (BCR-ABL p190 DETECTED [8.63%])**. Lásd: Ábra 2.



ábra2. GeneXpert Dx View Results (Eredmények megtekintése) ablak:
 BCR-ABL p190 DETECTED [8.63%] (BCR-ABL p190 KIMUTATVA [8,63%])

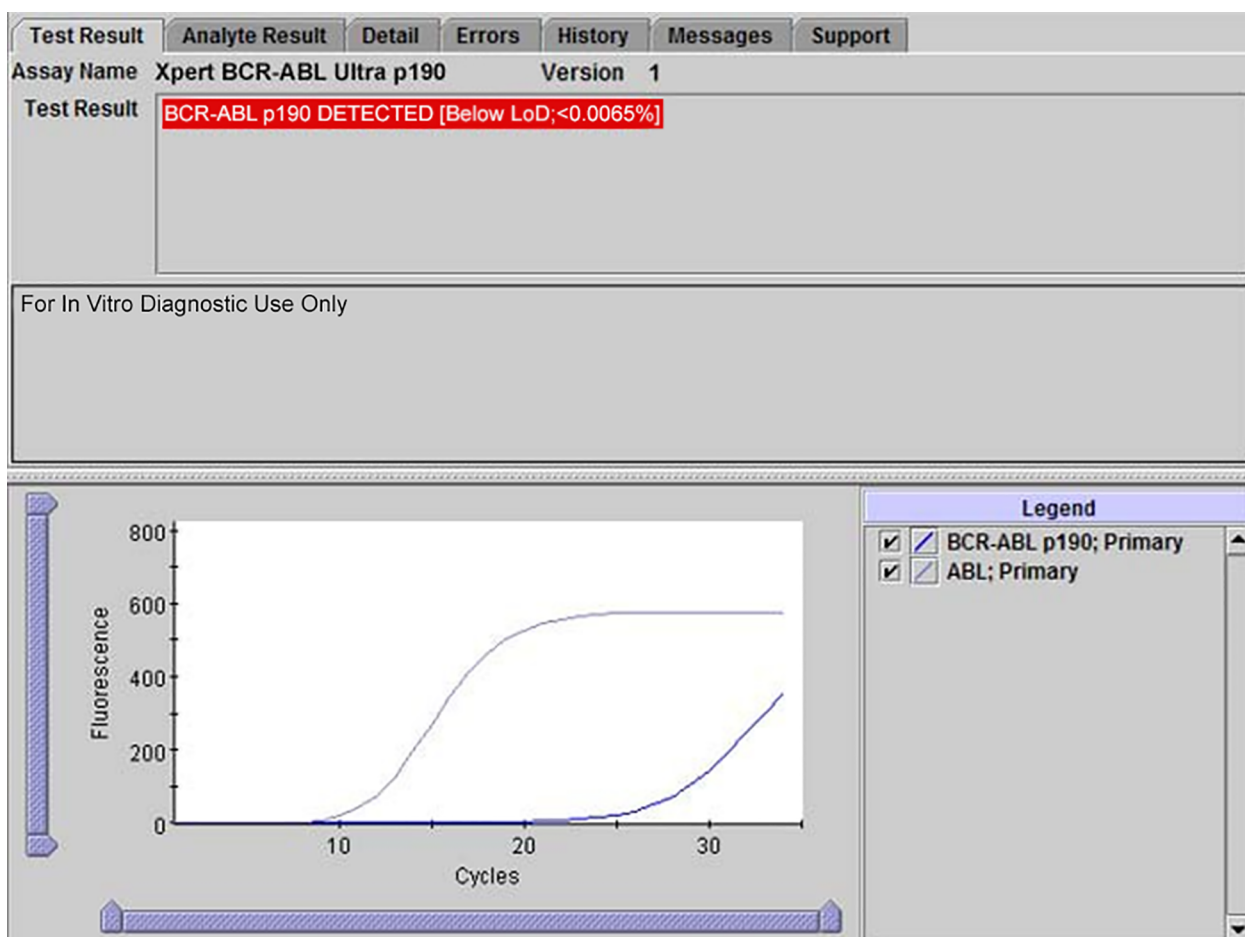
14.2 BCR-ABL p190 KIMUTATVA [LoD alatt; <0,0065%] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])

A BCR-ABL p190 kimutatása <0,0065%-os szinten történt.

A **BCR-ABL p190 KIMUTATVA [LoD alatt; <0,0065%] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])** eredmény eléréséhez a BCR-ABL p190 Ct értéke ≤ 8 , de ≤ 32 (határérték), míg az ABL Ct értéke ≥ 8 , de ≤ 18 kell, hogy legyen.

Példa: ABL Ct = 10,1; BCR-ABL p190 Ct = 24,8; $\Delta Ct = -14,8$
Tételspecifikus $E_{\Delta Ct} = 2,05$; $SF = 1,76$
A %-os arány = $2,05^{(-14,8)} \times 100 \times 1,76 = 0,0044\%$ kisebb, mint a teszt meghatározott felső LoD értéke 0,0065%-nál

Eredmény: **BCR-ABL p190 KIMUTATVA [LoD alatt; <0,0065%] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])**. Lásd Ábra 3.



ábra3. GeneXpert Dx Eredmények megtekintése (View Results) ablak: BCR-ABL p190 KIMUTATVA [LoD alatt; <0,0065%] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])

14.3 BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ] (BCR-ABL p190 KIMUTATVA [A felső LoQ felett])

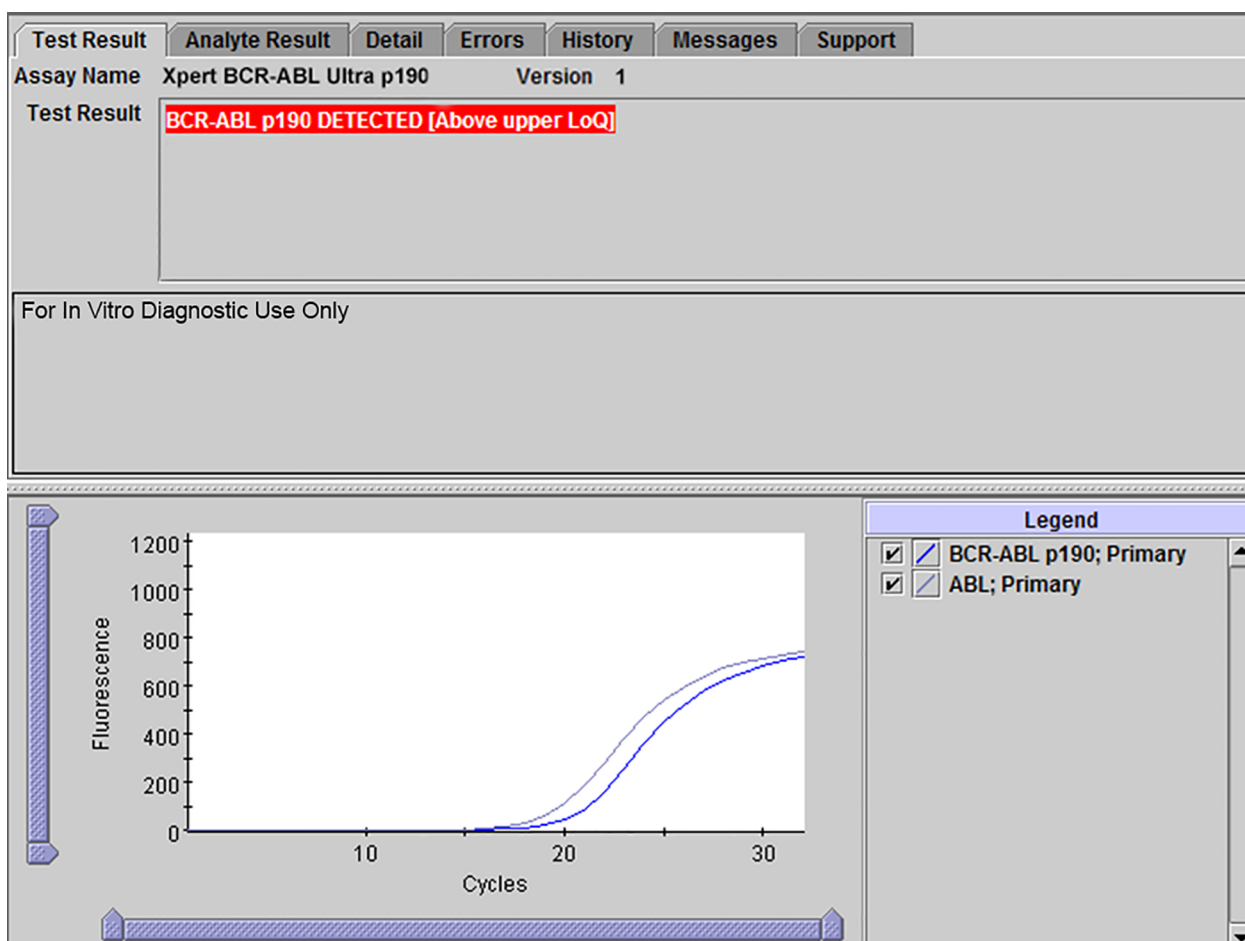
A BCR-ABL p190 kimutatása > 25%-os szinten történt.

A **BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ] (BCR-ABL p190 KIMUTATVA [A felső LoQ felett])**

eredmény eléréséhez a BCR-ABL p190 Ct értéke ≥ 8 , de ≤ 32 (határérték), míg az ABL Ct értéke ≥ 8 , de ≤ 18 kell, hogy legyen.

Példa: ABL Ct = 17,2; BCR-ABL p190 Ct = 18,7; $\Delta Ct = -1,6$
 Tételspecifikus $E_{\Delta Ct} = 2,05$; $SF = 1,76$
 A %-os arány = $2,05^{(-1,6)} \times 100 \times 1,76 = 56,6\%$, ami nagyobb, mint a teszt meghatározott felső LoQ értéke 25%-nál

Eredmény: (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ] BCR-ABL p190 KIMUTATVA [A felső LoQ felett]). Lásd: Ábra 4.



ábra4. GeneXpert Dx View Results (Eredmények megtekintése) ablak: BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ] (BCR-ABL p190 KIMUTATVA [A felső LoQ felett])

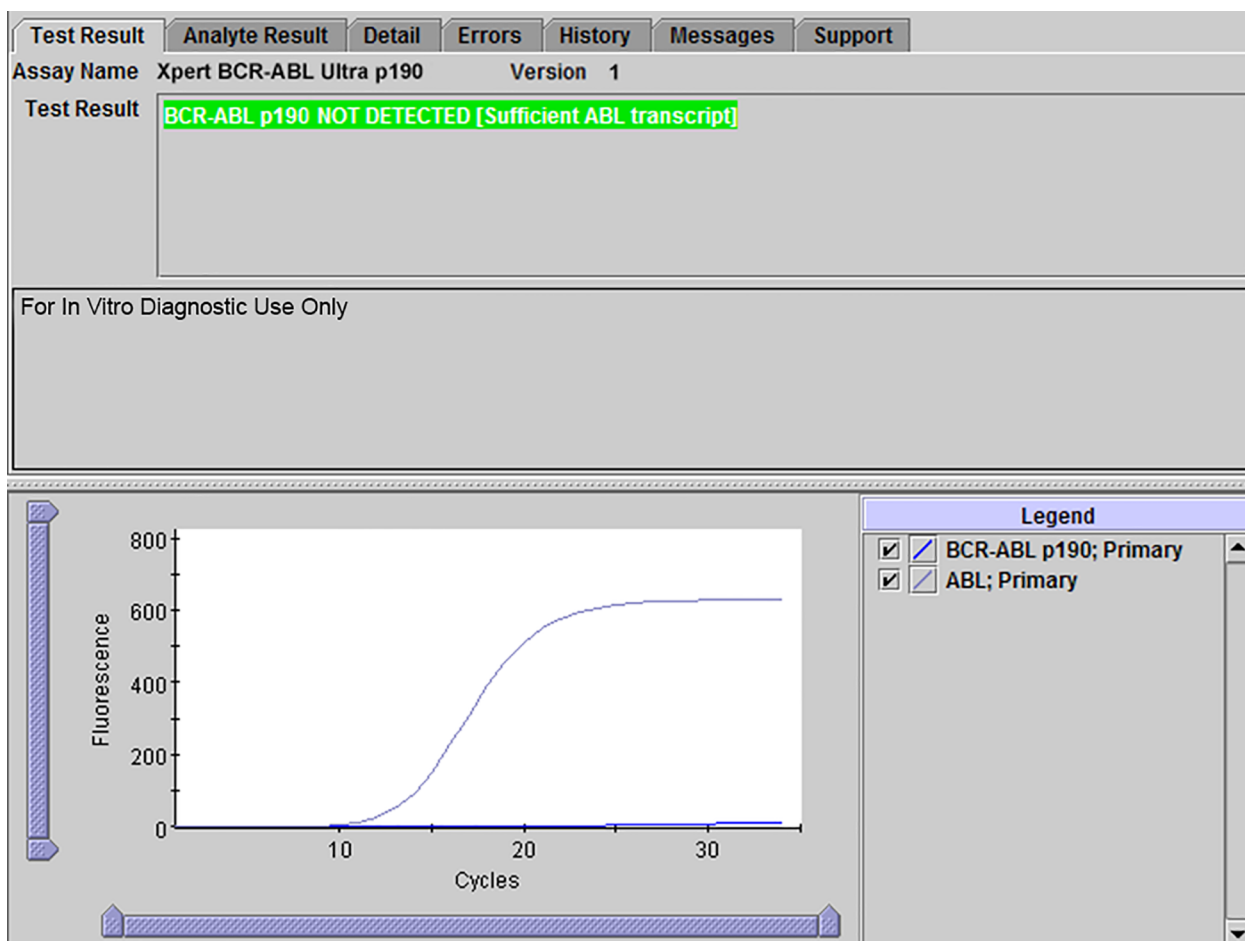
14.4 BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript] (BCR-ABL p190 NINCS KIMUTATVA [Elegendő ABL transzkriptum])

A BCR-ABL p190 nem került kimutatásra 0-val egyenlő vagy a 32-es határértéknél nagyobb BCR-ABL p190 Ct értékkel, valamint > 8 és ≤ 18 ABL Ct értékkel.

Amikor a BCR-ABL p190 nem kimutatható, és a BCR-ABL p190 Ct = 0 vagy ≥ 32 határérték, a GeneXpert szoftver először az ABL Ct értéket keresi annak megerősítése érdekében, hogy az ABL Ct ≥ 8 , és ≤ 18 , annak biztosítására, hogy van „Elegendő ABL transzkriptum”. Lásd: Táblázat 2.

Példa: BCR-ABL p190 Ct = 0; ABL Ct = 11,6 ≤ 18 .

Eredmény: **BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript] (BCR-ABL p190 NINCS KIMUTATVA [Elegendő ABL transzkriptum])**. Lásd: Ábra 5.



ábra5. GeneXpert Dx View Results (Eredmények megtekintése) ablak: BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript] (BCR-ABL p190 NINCS KIMUTATVA [Elegendő ABL transzkriptum])

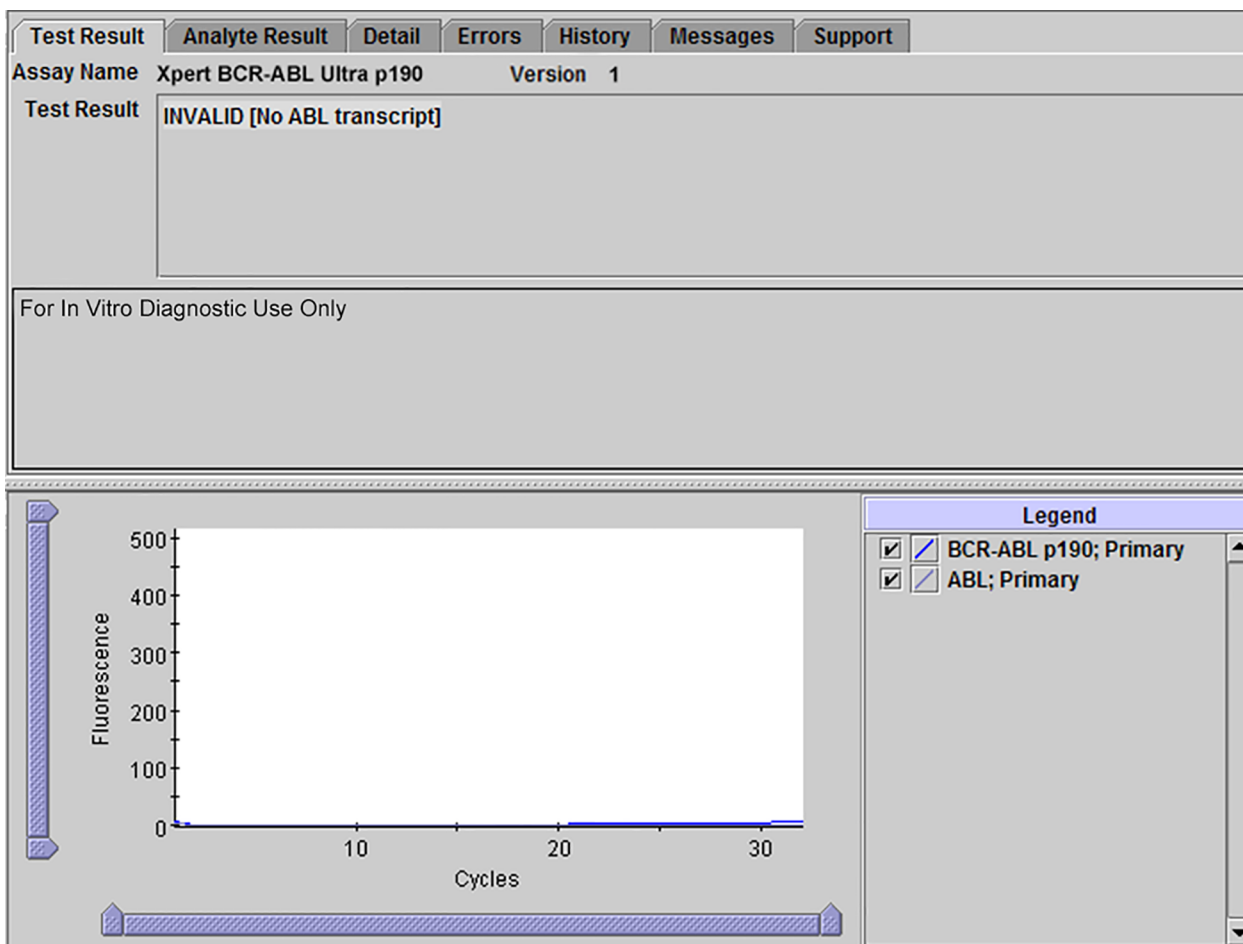
14.5 ÉRVÉNYTELEN [Nincs ABL transzkriptum] (INVALID [No ABL transcript])

A BCR-ABL p190 nem került kimutatásra, és az ABL Ct érték = 0.

Amikor a BCR-ABL p190 kimutatásra kerül, vagy nincs kimutatva, a GeneXpert szoftver először az ABL Ct értéket keresi annak megerősítése érdekében, hogy az ABL Ct ≤ 18 , annak biztosítására, hogy van „Elegendő ABL transzkriptum (Sufficient ABL transcript)”. Lásd: Rész 16, Hibaelhárítási útmutató.

Példa: BCR-ABL p190 Ct = 0; ABL Ct = 0.

Eredmény: **ÉRVÉNYTELEN [Nincs ABL transzkriptum] (INVALID [No ABL transcript])**. Lásd Ábra 6.



ábra6. GeneXpert Dx Eredmények megtekintése (View Results) ablak:
ÉRVÉNYTELEN [Nincs ABL transzkriptum] (INVALID [No ABL transcript])

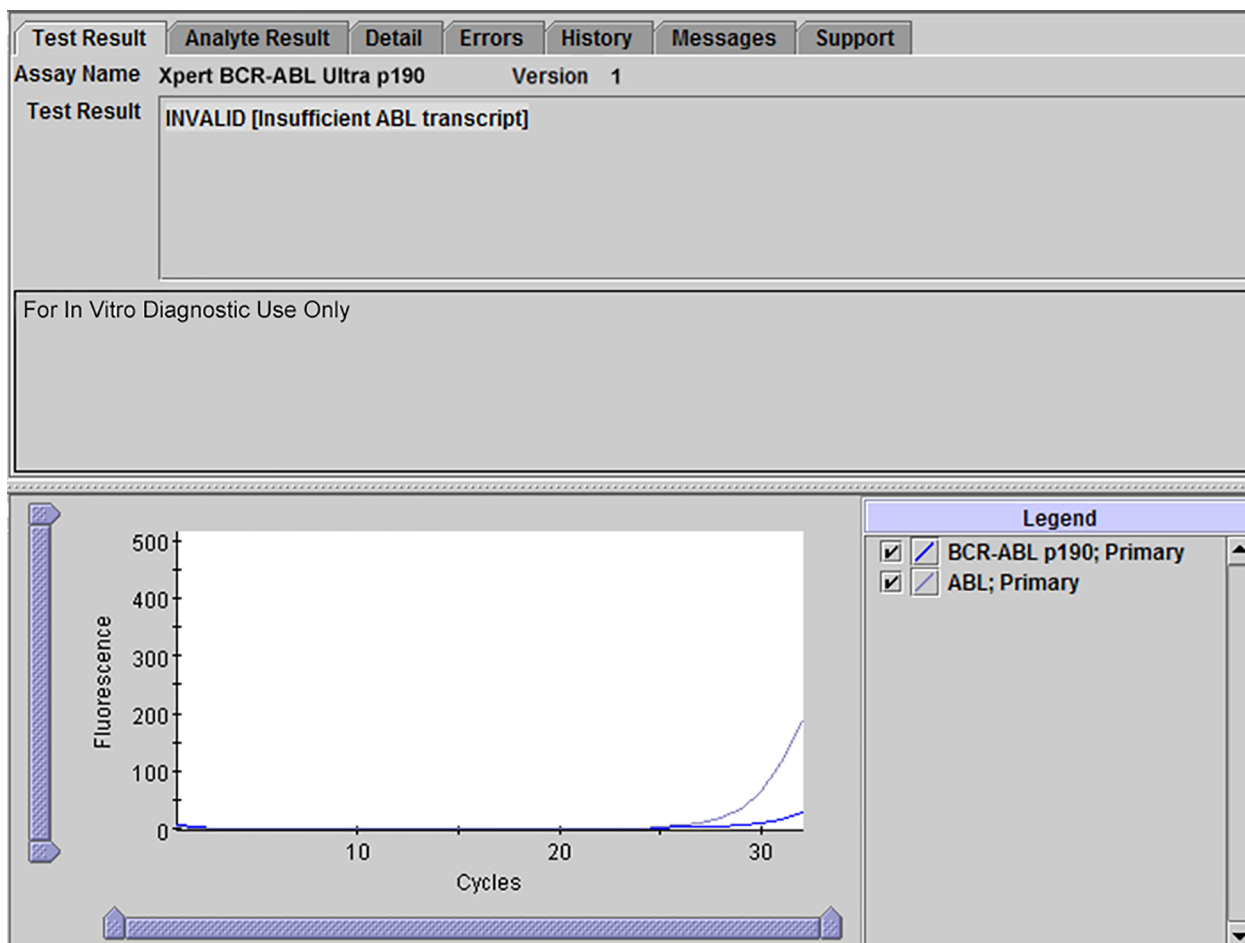
14.6 INVALID [Insufficient ABL transcript] (ÉRVÉNYTELEN [Elégtelen ABL transzkriptum])

A BCR-ABL p190 nem került kimutatásra, amennyiben az ABL Ct értéke >18 volt.

Amikor a BCR-ABL p190 kimutatásra kerül, vagy nincs kimutatva, a GeneXpert szoftver először az ABL Ct értéket keresi annak megerősítése érdekében, hogy az $ABL\ Ct \leq 18$, annak biztosítására, hogy van „Elegendő ABL transzkriptum”. Lásd: Rész 16, Hibaelhárítási útmutató.

Példa: BCR-ABL p190 Ct = 31,2; ABL Ct = 28 ≥ 18 .

Eredmény: **INVALID [Insufficient ABL transcript] (ÉRVÉNYTELEN [Elégtelen ABL transzkriptum])**. Lásd: Ábra 7.



ábra7. GeneXpert Dx View Results (Eredmények megtekintése) ablak: INVALID [Insufficient ABL transcript] (ÉRVÉNYTELEN [Elégtelen ABL transzkriptum])

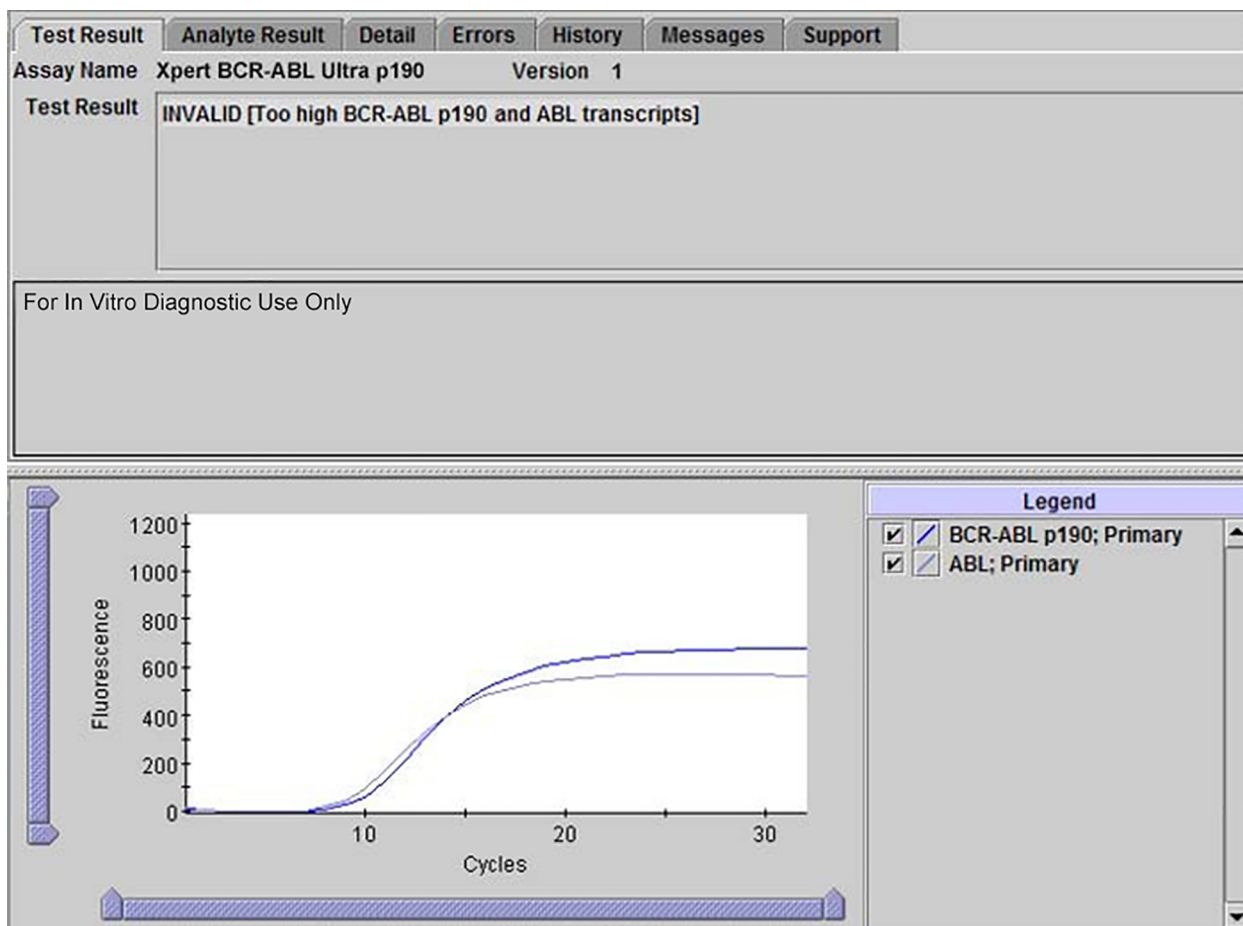
14.7 ÉRVÉNYTELEN [Túl magas BCR-ABL p190 és ABL transzkriptum] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts])

A BCR-ABL p190 kimutatása ≤ 8 értékkel történt mind a BCR-ABL p190, mind az ABL Ct érték esetén.

Amikor a BCR-ABL p190 kimutatásra kerül, vagy nincs kimutatva, a GeneXpert szoftver először az ABL Ct értéket keresi annak megerősítése érdekében, hogy az ABL Ct ≤ 18 , annak biztosítására, hogy van „Elegendő ABL transzkriptum (Sufficient ABL transcript)”. Lásd: Rész 16, Hibaelhárítási útmutató.

Példa: BCR-ABL p190 Ct = 7,9; ABL Ct = 7,6 ≤ 8 .

Eredmény: ÉRVÉNYTELEN [Túl magas BCR-ABL p190 és ABL transzkriptum] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts]). Lásd Ábra 8.



ábra8. GeneXpert Dx Eredmények megtekintése (View Results) ablak: ÉRVÉNYTELEN [Túl magas BCR-ABL p190 és ABL transzkriptum] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts])

14.8 ERROR (HIBA)

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Messages	Support
Assay Name	Xpert BCR-ABL Ultra p190		Version 1			
Test Result	ERROR					
For In Vitro Diagnostic Use Only						
<No Data Available>						

ábra9. GeneXpert Dx View Results (Eredmények megtekintése) ablak: ERROR (HIBA)

15 Korlátozások

- A termék kizárólag *in vitro* diagnosztikai alkalmazásra szolgál.
- A teszt nem használható külső kalibrátorokkal.
- A teszt nem javallott a TKI kezelés abbahagyásának meghatározására, illetve az abbahagyás utáni monitorozásra.
- Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 teszt teljesítményét kizárólag a jelen használati utasításban ismertetett eljárások segítségével értékelték. Ezen eljárások módosítása befolyásolhatja a teszt teljesítményét.
- A terméket EDTA-csővekbe vett vérmintákra validálták.
- Ne használjon heparint antikoagulánsként, mert az gátolhatja a PCR-reakciót.
- A nátrium-citrát (Na-citrát), buffy-coat és csontvelő mintatípusokat nem validálták.
- Hibás vizsgálati eredmények származhatnak a nem megfelelő mintavétel, -kezelés vagy -tárolás, illetve a minták összekeverése esetén. A hibás eredmények elkerülése érdekében szigorúan be kell tartani a használati utasításokat.
- Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 teszt kizárólag a p190 BCR-ABL e1a2 fúziós transzkriptum kimutatására szolgál. Az egyéb fúziós transzkriptumok kimutatósi képességét nem értékelték a jelen használati utasításokban leírtakon kívül. A teszt nem mutatja ki a nagyobb vagy mikro-töréspontokat, mikrodéléciókat vagy mutációkat.
- Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 nem alkalmas az e13a2/b2a2 és e14a2/b3a2 (p210), e19a2 (p230) vagy egyéb kisebb transzlokációk kimutatására, amelyek jelen lehetnek a leukémiás beteg perifériás vérmintájában.
- Bizonyos nagyon magas (nagyobb, mint 30 millió sejt/ml) fehérvérsejtszámú minták esetén az Xpert BCR-ABL Ultra p190 **INVALID (ÉRVÉNYTELEN)** (2-es típusú) eredményt adhat a mintában lévő túlzott mennyiségű BCR-ABL p190 vagy ABL szint miatt. További információkért lásd: Táblázat 2.
- Bizonyos, nagyon alacsony ABL transzkriptum szinttel vagy 150 000 sejt/ml alatti fehérvérsejtszámmal rendelkező minták **INVALID (ÉRVÉNYTELEN)** (1-es típusú) eredménnyel kerülhetnek jelentésre. A meghatározhatatlan eredmény nem zárja ki annak a lehetőségét, hogy a betegben nagyon alacsony mennyiségben leukémiás sejtek vannak jelen.
- Az e19a2 mikro-törésponttal rendelkező CML p230 transzkriptum a teszt LoD értéke (0,0065%) alatti BCR-ABL pozitív eredményt adhat magas célszintnél (> 3,52 loggal az LoD felett) való tesztelés esetén.

- A primer vagy próba kötőhelyeinek mutációi vagy polimorfjai befolyásolhatják az új vagy ismeretlen variánsok kimutatását, és álnegatív eredményhez vezethetnek.
- Bizonyos, nagyon alacsony szintű (azaz LoD 0,0065% alatti) BCR-ABL1 transzkriptummal rendelkező betegek **BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript] (BCR-ABL p190 NINCS KIMUTATVA [Elegendő ABL transzkriptum])** eredménnyel kerülhetnek jelentésre. Ezért a nem kimutatott eredmény nem zárja ki annak a lehetőségét, hogy a betegben alacsony mennyiségben leukémiás sejtek vannak jelen.
- A teszt használata a következő műszerekre validált: GeneXpert Dx System (GX-I, GX-II, GX-IV, GX-XVI).

16 Hibaelhárítási útmutató

Táblázat 2. Hibaelhárítási útmutató

Teszteredmények	Lehetséges okok	Ajánlások
ÉRVÉNYTELEN (INVALID)	1-es típus: Endogén kontroll ABL elégtelenség: • Rossz mintaminőség • RT-PCR gátlás • Ha az ABL Ct >18 és/vagy a végpont <200	• Ellenőrizze a minta minőségét (pl. túllépték a tárolási korlátokat, beleértve az időt és a hőmérsékletet). • Ismétlje meg a tesztet az eredeti mintával (ha rendelkezésre áll) vagy a megtartott lizátummal és egy új kazettával az itt leírt eljárást követve: Rész 17.1, Ismételt tesztelési eljárás HIBA (ERROR) vagy ÉRVÉNYTELEN (INVALID) (1-es típusú) eredmény esetén.
	2-es típus: A BCR-ABL transzkriptum szintje nem határozható meg, mert a minta túlzott mennyiségű BCR-ABL p190 és/vagy ABL transzkriptumot (Ct <8) tartalmaz	Ismétlje meg a tesztet az eredeti mintával (ha rendelkezésre áll) vagy a megtartott lizátummal és egy új kazettával az itt leírt eljárást követve: Rész 17.2, Ismételt tesztelési eljárás HIBA (ERROR) (kód: 2008) vagy ÉRVÉNYTELEN (INVALID) (2-es típusú) eredmény esetén.
HIBA (ERROR) (kód: 2008)	A nyomás meghaladja a határértéket (hibaüzenet: 2008)	• Ellenőrizze a minta minőségét • Ellenőrizze, hogy az FVS szám jelentősen megemelkedett-e • Ismétlje meg a tesztet az eredeti mintával (ha rendelkezésre áll) vagy a megtartott lizátummal és egy új kazettával az itt leírt eljárást követve: Rész 17.2, Ismételt tesztelési eljárás HIBA (ERROR) (kód: 2008) vagy ÉRVÉNYTELEN (INVALID) (2-es típusú) eredmény esetén.
HIBA (ERROR) (kód: 5006, 5007, 5008 és 5009)^a)	A próbaellenőrzés sikertelen	Ismétlje meg a tesztet az eredeti mintával (ha rendelkezésre áll) vagy a megtartott lizátummal és egy új kazettával az itt leírt eljárást követve: Rész 17.1, Ismételt tesztelési eljárás HIBA (ERROR) vagy ÉRVÉNYTELEN (INVALID) (1-es típusú) eredmény esetén.
NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)	Az adatgyűjtés sikertelen. Például a kezelő megállított egy olyan tesztet, amely folyamatban volt, vagy áramszünet jelentkezett.	Ismétlje meg a tesztet az eredeti mintával (ha rendelkezésre áll) vagy a megtartott lizátummal és egy új kazettával az itt leírt eljárást követve: Rész 17.1, Ismételt tesztelési eljárás HIBA (ERROR) vagy ÉRVÉNYTELEN (INVALID) (1-es típusú) eredmény esetén.

^a Ez a HIBA kódok nem teljes listája.

17 Újratesztelések

17.1 Ismételt tesztelési eljárás HIBA (ERROR) vagy ÉRVÉNYTELEN (1-es típusú) (INVALID [Type 1]) eredmény esetén

Végezzen ismételt tesztelést azokon a mintákon, amelyek **HIBA (ERROR)** vagy **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** eredményt adnak amiatt, hogy az ABL ciklusküszöb (Ct) túllépi a maximális érvényes Ct határértéket (Ct >18), vagy a végpont a küszöbérték-beállítás alatti (<200). Lásd még: Táblázat 2.

1. Mérje meg a vérminta térfogatát:

- Ha *elegendő* térfogatú vérminta áll rendelkezésre, végezzen ismételt tesztelést az eredeti vérminta-gyűjtő csőből a Rész 11.2.1 részben lévő eljárás alapján.
- VAGY-
- Ha a vérminta térfogata *elégtelen*, akkor az ismételt tesztelés a Rész 11.2.1 rész 12. lépésében megtartott lizátummal végezhető el.
 - a. A Rész 11.2.1 rész 12. lépésében megtartott lizátumot fagyaszttva kell tárolni, és használat előtt szobahőmérsékletre kell olvasztani.
 - b. Győződjön meg róla, hogy a lizátum jól össze van keverve azáltal, hogy a mintát egy vortex keverővel folyamatos keveri a maximális beállításon 10 másodpercig, és tegye félre 3 percre, hogy a buborékok leülepedjenek. Lépjen a 2. lépésre.

2. A megőrzött lizátumból vigyen át 1 ml-t egy új, 50 ml-es kúpos csőbe.

3. A lizátumot tartalmazó új, kúpos csőhöz adjon hozzá 1,5 ml-t a lízisreagensből (LY).

4. Kövesse a Rész 11.2.1 rész 14–17. lépéseit a végső lizátum elkészítéséhez.

5. Nyissa ki a kazettát a kazetta fedelének megemelésével, és vigye át a mosóreagens (1) ampullájának teljes tartalmát a mosóreagens kamrájába (kis nyílás). Lásd Ábra 1.

6. Az előkészített minta teljes tartalmát pipettázza a mintakamrába (nagy nyílás) Lásd: Ábra 1.

7. Csukja be a kazetta fedelét. Indítsa el a tesztet (lásd: Rész 11.4).

17.2 Ismételt tesztelési eljárás HIBA (ERROR) (kód: 2008) vagy ÉRVÉNYTELEN (2-es típusú) (INVALID [Type 2]) eredmény esetén

Végezzen ismételt tesztelést azokon a mintákon, amelyek BCR-ABL és/vagy ABL transzkriptum szintje az érvényes minimum Ct határérték (Ct <8) alatti, és/vagy túllépik a nyomás határértéket. Lásd még: Táblázat 2.

1. Adagoljon 100 µl PK-t (proteináz K) egy új, 50 ml-es kúpos cső aljára.

2. Mérje meg a vérminta térfogatát:

- Ha *elegendő* térfogatú vérminta áll rendelkezésre, végezzen ismételt tesztelést az eredeti vérminta-gyűjtő csőből. Gondoskodjon arról, hogy a vérminta jól el legyen keverve azáltal, hogy a vérvételi csövet 8-szor megfordítja közvetlenül a pipettázás előtt. Lépjen a 3. lépésre.
- VAGY-
- Ha a vérminta térfogata *elégtelen*, akkor az ismételt tesztelés a Rész 11.2.1 rész 12. lépésében megtartott lizátummal végezhető el.
 - a. A Rész 11.2.1 rész 12. lépésében megtartott lizátumot fagyaszttva kell tárolni, és használat előtt szobahőmérsékletre kell olvasztani. Ha hűtött lizátumot használ, használat előtt hagyja, hogy szobahőmérsékleten egyensúlyba kerüljön.
 - b. Győződjön meg róla, hogy a lizátum jól össze van keverve azáltal, hogy a mintát egy vortex keverővel folyamatos keveri a maximális beállításon 10 másodpercig, és tegye félre 3 percre, hogy a buborékok leülepedjenek. Lépjen a 3. lépésre.

3. A proteináz K-t már tartalmazó csőhöz adjon hozzá 50 µl eredeti vérmintát, ha rendelkezésre áll, vagy 80 µl megőrzött lizátumot a Rész 11.2.1 rész 12. lépéséből.

4. Keverje össze folyamatosan a mintát vortex keverő segítségével maximális beállításon 3 másodpercig.

5. Inkubálja 1 percig szobahőmérsékleten.

6. Kövesse a Rész 11.2.2 rész 6–13. lépését a végső lizátum elkészítéséhez.

7. Nyissa ki a kazettát a kazetta fedelének megemelésével, és vigye át a mosóreagens (1) ampullájának teljes tartalmát a mosóreagens kamrájába (kis nyílás). Lásd Ábra 1.

8. Az előkészített minta teljes tartalmát pipettázza a mintakamrába (nagy nyílás). Lásd Ábra 1.
9. Csukja be a kazetta fedelét. Indítsa el a tesztet (lásd: Rész 11.4).

18 Várt értékek

Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 tartománya lefedi a kulcsfontosságú klinikai döntési pontokat a CML és ALL monitorozására vonatkozóan. A várt értékeket a BCR-ABL p190 mRNS (e1a2) és az ABL mRNS százalékos arányban fejezik ki, és azok a 0,0065% és 25% közötti tartományba esnek. Az ezen tartomány alatti méréseket nem kimutatott vagy a kimutatási határ (LoD) alatti eredménnyel jelentették. Az ezen tartomány feletti méréseket a mennyiségi meghatározás határértéke (LoQ) feletti eredménnyel jelentették. Részletekért lásd: Rész 14.

19 Klinikai teljesítmény

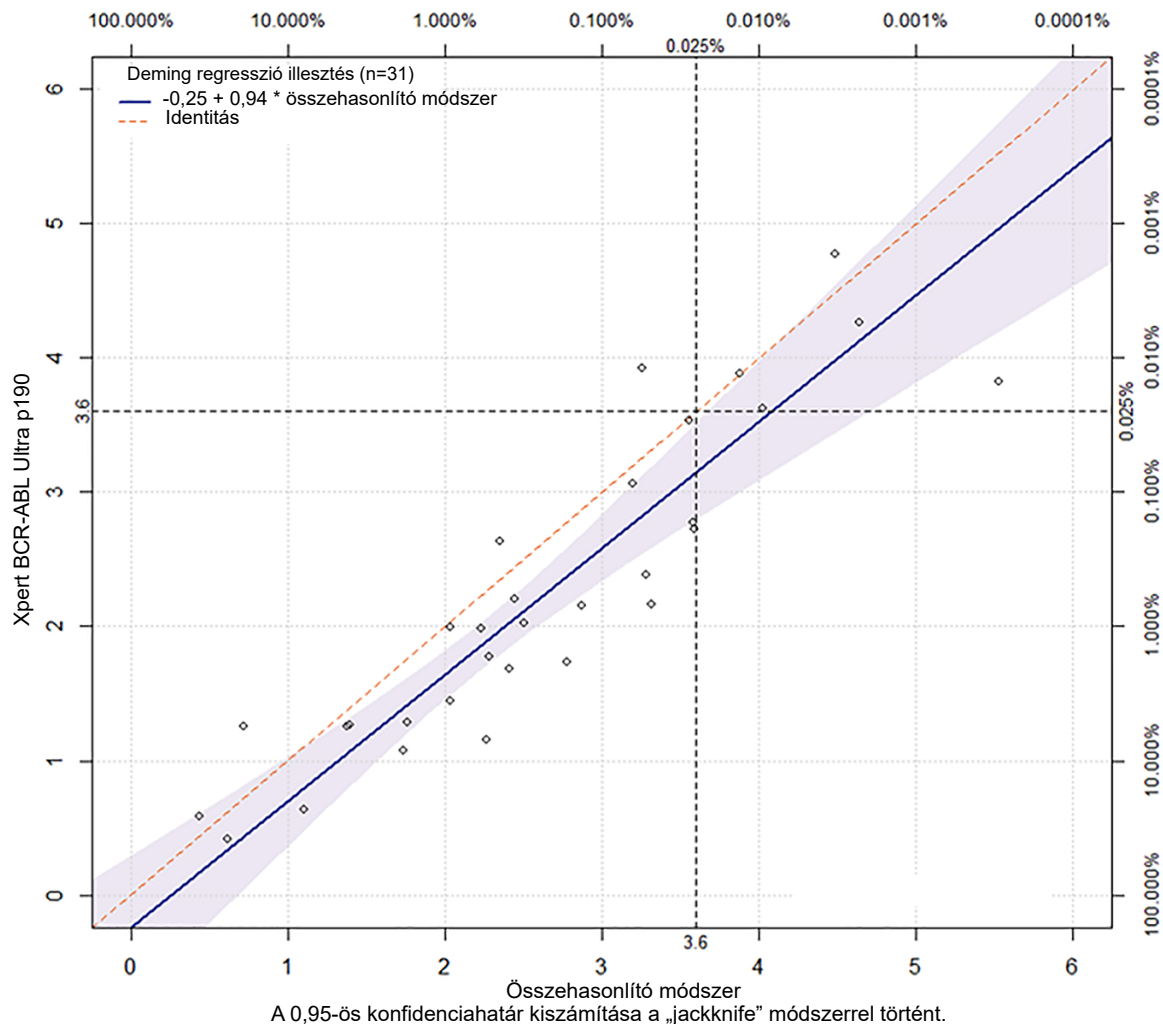
Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 teszt klinikai teljesítményét az Egyesült Államok három intézményében értékelték egy több helyszínen végzett klinikai vizsgálat részeként. A vizsgálatot akut limfoblasztos leukémiában (ALL) és krónikus mieloid leukémiában (CML) szenvedő betegektől a kezelés monitorozása során prospektíven levett EDTA perifériás vérmintákkal (PB) végezték. Ezenkívül a vizsgálatban szerepeltek fagyasztott klinikai lizátumként tárolt maradékminták is, amelyeket ugyanattól a betegpopulációtól származó EDTA PB-ből készítettek. Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 teszt teljesítményét egy molekuláris teszttel hasonlították össze, amely kimutatja és kvantifikálja az mRNS transzkriptumokat a p190[t(9;22)(q34;q11)]-pozitív CML és ALL betegek esetén, akik e1a2 típusú BCR-ABL1 fúziós transzkriptumot fejeznek ki. A teszt ABL-t használ endogén kontroll mRNS transzkriptumként.

Összesen 47 mintát vontak be ebbe a vizsgálatba. Ezen 47 minta közül 9 adott <100 ng/ml RNS eredményt; ezeket kizárták az elemzésekből. Összesen 9 mintát zártak ki, így 38 minta szerepelt a végső adatkészletben. Fontos megjegyezni, hogy mind a 9 kizárt minta érvényes Xpert BCR-ABL Ultra p190 teszteredményt adott.

A vizsgálatba bevont 38 minta esetén feljegyezték az életkort és a nemet. A mintákat 25 férfitől (65,8%) és 13 nőtől (34,2%) vették. Minden mintát 20 és 88 év közötti betegektől vettek, akiknek az átlagos életkora 54,5 év volt. Huszonhárom mintát (61%) vettek ALL-lel diagnosztizált, és 15 mintát (39%) vettek CML-lel diagnosztizált betegektől.

A 38 alkalmas minta közül hét (7) mintát zártak ki a Deming regresszióból, mert azok legalább a tesztek egyike esetén negatív eredményt adtak. A Deming regresszióanalízisben harmincegy minta szerepelt, amelyek kvantitatív tartományai mindkét teszt határértékén belül voltak.

A százalékos arány (PR) eredményekre vonatkozó Deming regresszióanalízis jó korrelációt mutat a Xpert BCR-ABL Ultra p190 és az összehasonlító módszerrel végzett mérések között a PR mérésére vonatkozóan. A tengelymetszet 0,01, a meredekség pedig 1,08 volt; mindkettő megfelelt az elfogadási kritériumoknak. A Pearson-féle r-érték 0,814 volt. Logaritmikus csökkentést (LR) végeztek a PR adateloszlás normalizálása érdekében. Deming regresszióanalízist végeztek LR mérésekkel, amelyet az alábbi, Ábra 10 mutat.



ábra10. Deming regresszió az LR-hez

Az Ábra 10 magas korrelációt mutat az Xpert BCR-ABL Ultra p190 és az összehasonlító módszer tesztek között az LR mérésekre vonatkozóan. A Deming regresszió meredeksége 0,94, a tengelymetszete pedig -0,25. Az LR értékek Deming regresszió eredményei szintén megfeleltek a tengelymetszetre és meredekségre vonatkozó elfogadási kritériumoknak. A teljes korreláció (Pearson) $r=0,904$ magas volt.

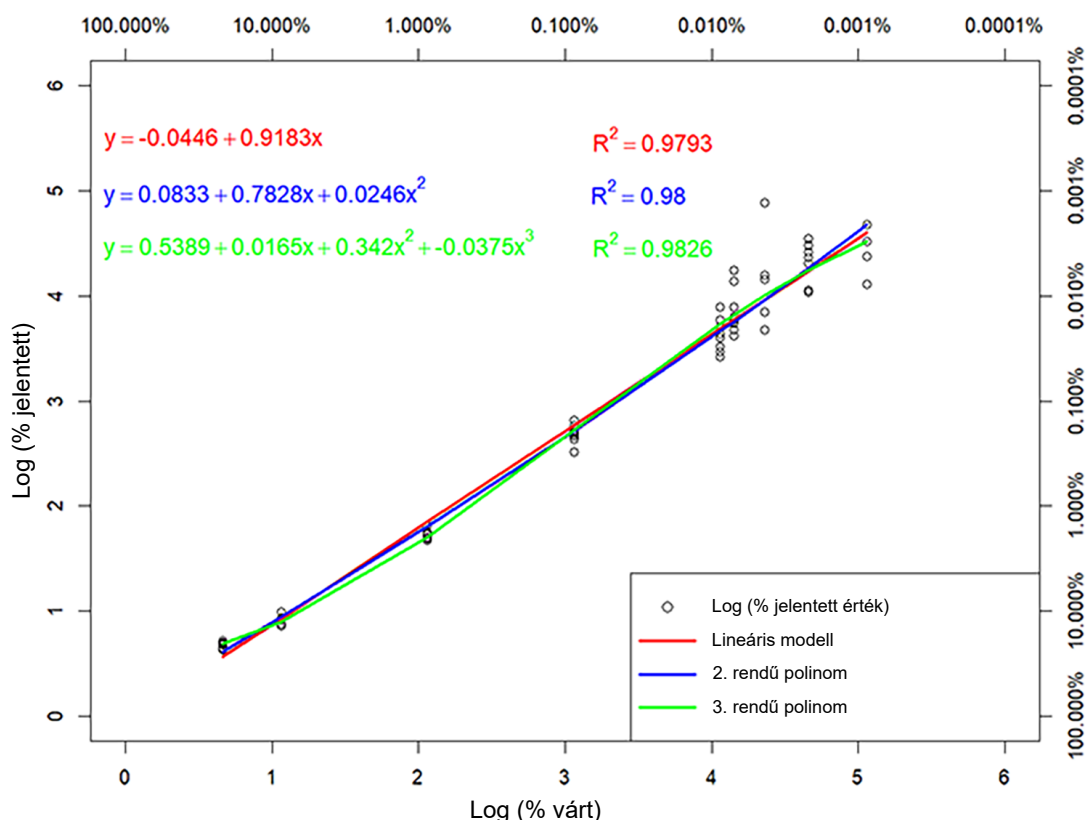
A 0,01 pozitív becsült torzítás a százalékos jelentésben (LR: -0,39), valamint az eloszlás azt jelzi, hogy a legtöbb minta esetén az Xpert teszt magasabb koncentrációt mér a p190 transzkriptum esetén az összehasonlító módszerhez képest. Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 teszt magas, 0,904-es korrelációt mutatott az összehasonlító módszerrel, és alacsony torzítást mutatott az LR mérések használatával. A vizsgálatban megfigyelt meghatározatlan kimenetek aránya 0% volt, és így teljesült a meghatározatlan kimenetek $\leq 5\%$ arányára vonatkozó elfogadási kritérium is. Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 teszt elfogadható konkordanciát mutatott az összehasonlító módszerrel, ahogy azt a meredekség és a tengelymetszet demonstrálta Deming regresszióanalízisben.

20 Analitikai teljesítmény

20.1 Linearitás/dinamikus tartomány

A linearitást a kisebb töréspont, az e1a2 esetén értékelték, az ALL SUP-B15 sejtvonalból származó teljes RNS segítségével. A BCR-ABL p190 transzkriptumból származó teljes RNS-t ALL negatív klinikai mintából előkészített háttér-lizátumban hígították ~25% és 0,001% közötti céltartományra (LR [log csökkenés] 0,60 az LR5-re). A panelelemeket, beleértve a negatív szintet, két tesztkészlettel tesztelték, készletenként 4 replikátummal.

A tesztelést és a statisztikai elemzéseket a CLSI EP06-A dokumentumnak megfelelően végezték. A lineáris regresszióanalíziseket első-, másod- és harmadrendű polinomokkal végezték. Az e1a2 töréspontra vonatkozó eredményt akkor jelentették lineárisnak, ha a polinomiális regressziós együtthatók jelentéktelenek (p-érték > 0,05) voltak. A lineáris regressziós görbét a Ábra 11 mutatja.



ábra11. Lineáris regressziós görbék az e1a2 töréspont transzkriptumhoz

A lineáris modellből származó becsült regressziós tengelymetszetek, meredekségek és R² értékeket a Táblázat 3 mutatja.

Táblázat 3. Regressziós együtthatók a lineáris modellből

Töréspont	Tengelymetszet	Meredekség	R ²
e1a2	-0,0561	0,9248	0,9811

Az adatok együttesen alátámasztják a ~25%/LR 0,60 és 0,001%/LR5 között, maximum 0,26-os szórással megfigyelt linearitást. A jelenthető tartomány a 25%/LR0,6 linearitási határértékek és a 0,0065%/LR4,19 LOQ között van.

20.2 Analitikai érzékenység (kimutatási határ, mennyiségi meghatározási és vakminta határérték)

A kimutatási határt (LoD) az e1a2 töréspontra becsülték meg az ALL-pozitív klinikai minta sorozatos hígításainak tesztelésével [$>10\%$]. A hígításból származó adatokat összegyűjtötték, és az LoD értéket probit regresszióanalízissel becsülték meg. Az így kapott analízis 0,0070%-os becsült LoD értéket eredményezett az e1a2 töréspontra nézve.

Az LoD értéket az EP17-A2 sz. CLSI útmutatásban leírt nem parametrikus módszer adaptálásával ellenőrizték (Táblázat 4). Az e1a2 töréspontot képviselő három egyedi ALL pozitív mintát hígítottak 0,0065%-os célértékre. A kétszázötvenöt replikátumot 4 kezelő 3 tesztkészlettel, 3 napon tesztelte.

Táblázat 4. Igazolt kimutatási határ %-ban

Töréspont	Pozitív/replikátumok	Pozitívak %-os aránya	Átlagos %-os arány
e1a2	206/215	96,0%	0,0065%

Xpert BCR-ABL Ultra p190 Az e1a2 LoD értéke 0,0065%.

A mennyiségi meghatározás határértékét (LoQ) az LoD és a linearitási vizsgálatokból kapott adatok segítségével becsülték meg. A % BCR-ABL p190/ABL értékek átlagát és szórását a replikátumok esetén az LoD értékkel egyenlő vagy nagyobb szinteken számították ki, 95%-os vagy nagyobb pozitivitással. Az LoQ azon minimális % BCR-ABL p190/ABL értéként kerül jelentésre, amelynek megbízhatóan meghatározható a mennyisége, megfelel annak a pontossági célnak, hogy 95%-os vagy nagyobb pozitivitással kimutassa az e1a2 transzkriptumot, és a logaritmikus csökkenés (log reduction, LR) szórása $\leq 0,36$ LR. A teszt LoQ értékét a teszt LoD értéke korlátozza, így az LoQ értéket az LoD értékkel egyenlőnek, 0,0065%-nak határozták meg. Az eredményeket értékelték továbbá a $\leq 0,36$ LR szórás (SD) elfogadhatósági kritériumaira is, és azok az elfogadhatósági kritériumokon belül voltak.

A vakminta határértéke (LoB) vizsgálatot azért végeztek, hogy megbecsüljék azt a legmagasabb %-os BCR-ABL p190/ABL arányt, amely valószínűleg a p190-negatív teljes EDTA vérminták $\geq 95\%$ -ában kimutatható. A teszt LoB értékét a CLSI EP17-A2 dokumentumban leírtak szerint, 387 érvényes adatpontból határozták meg egy cenzúrázatlan, nem parametrikus elemzésben, amelynek eredményeként 0,00032%-os BCR-ABL p190/ABL LoB értéket kaptak.

20.3 Analitikai specifikitás

Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 analitikai specifikitását húsz (20) egészséges (CML-től és ALL-tól mentes) donortól származó EDTA teljes vérminta tesztelésével értékelték. Minden mintát négy példányban teszteltek.

BCR-ABL p190 jelet a 80 replikátum egyikében mutattak ki, ami azt bizonyította, hogy az Xpert BCR-ABL Ultra p190 teszt analitikai specifikitása 98,8% volt a BCR-ABL p190 transzkriptumra vonatkozóan.

20.4 Kontamináció átvitele

Vizsgálatot végeztek annak bemutatására, hogy az egyszer használatos, önmagukban zárt GeneXpert kazetták megelőzik az ugyanabban a modulban egymás után futtatott kazettákból származó szennyeződés átvitelét. Ennek bemutatására negatív mintákat futtattak minden erősen pozitív minta után ugyanabban a GeneXpert modulban. Ebben a vizsgálatban egy **NEGATÍV (NEGATIVE)** EDTA normál mintát (ALL negatív vér) dolgoztak fel ugyanabban a GeneXpert modulban közvetlenül egy erősen **POZITÍV (POSITIVE)** minta után (szimulált ALL pozitív vér) úgy, hogy $\geq 10\%$ SUP-B15 sejteket oltottak az ALL negatív vérbe. A tesztelési sémát 10 alkalommal ismételték meg minden minta esetén, negatív mintával kezdve és zárva, kettő GeneXpert modulon, így modulonként 21 negatív és 20 pozitív mintát kaptak. Mind a húsz BCR-ABL p190 pozitív minta helyesen, **BCR-ABL p190 KIMUTATVA [###%] (BCR-ABL p190 DETECTED [###%])** eredménnyel, míg mind a huszonegy BCR-ABL p190 negatív minta helyesen, **BCR-ABL p190 NINCS KIMUTATVA [Elegendő ABL transzkriptum] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])** eredménnyel került jelentésre.

20.5 Potenciálisan zavaró anyagok

A vizsgálatban öt olyan anyagot értékelték, amely az EDTA teljes vérmintákban esetlegesen jelen van, és az Xpert BCR-ABL Ultra p190 teszt teljesítményével potenciálisan interferál. A vizsgált anyagok és szintek (lásd Táblázat 5) a CLSI EP07-A2 dokumentum útmutatásán alapultak. Az interferáló anyagokat az ALL EDTA teljes vérminták háttérében tesztelték ALL SUP-B15 sejtekkel, amelyek három szintet jelképeztek, szintenként öt mintával: 1%, 0,1–0,02% és negatív. A

tesztkontrollok SUP-B15 sejtekből álltak EDTA teljes vérben az adott BCR-ABL p190 transzkriptum szinten, az interferáló anyag nélkül. Minden ALL mintát öt egyedi interferáló anyag jelenlétében és hiányában teszteltek, állapotonként 4 replikátummal.

Egy anyagot akkor tekintettek nem interferálóknak, ha annak jelenlétében a megfigyelt átlagos %-os arány 3-szoros eltérésen belül volt a kontrollhoz képest.

Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 teszten a vizsgálatban értékelt interferáló anyagok egyike esetén sem figyeltek meg klinikailag szignifikáns gátló hatást. Habár bizonyos tesztelt körülmények között megfigyeltek bizonyos variabilitási és statisztikailag szignifikáns eltéréseket (p-érték <0,05), a teszt- és kontrollállapotok jelentett %-os arányai a 3-szoros elfogadási tartományon belül voltak.

Táblázat 5. Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 használatával tesztelt potenciálisan interferáló anyagok

Interferáló anyagok	Tesztelt koncentráció
Nem konjugált bilirubin	20 mg/dl
Koleszterin, teljes	500 mg/dl
Trigliceridek, teljes (lipidek)	3000 mg/dl
Heparin	3500 E/l
EDTA (rövid mintavétel)	900 mg/dl

21 Reprodukálhatóság és precizitás

Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 teszt reprodukálhatóságát és pontosságát egy több helyszínen végzett vizsgálatban értékelték a CLSI EP05-A3 „A kvantitatív mérési eljárások pontosságának értékelése – Jóváhagyott útmutató (Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline)” és a CLSI EP15-A3 „A precíziós és pontossági teljesítmény felhasználó általi igazolása, jóváhagyott irányelv (User Verification of Performance for Precision and Trueness, Approved Guideline)” szerint.

Táblázat 6 öt mintából álló panelt mutat, amelyeket ebben a tanulmányban készítettek elő és alkalmaztak.

Táblázat 6. Reprodukálhatósági panel az Xpert BCR-ABL Ultra p190 teszthez

Mintaszám	A panel leírása	Kimutatott BCR-ABL p190/ABL szint (százalékos arány)
1	LR1: e1a2	~10%
2	LR2: e1a2	~1%
3	LR3: e1a2	~0,1%
4	LR3.7: e1a2	~0,02%
5	Negatív	Nincs kimutatva

Az öt panelelem minden tagját két példányban tesztelte két eltérő kezelő naponta két alkalommal, hat különböző napon, három eltérő helyszínen. Az Xpert BCR-ABL Ultra p190 készlet három tételét használták, és minden kezelő egy tétellel végzett tesztelést (3 helyszín x 2 kezelő x 3 tétel x 2 nap [2 tesztelési nap kazettatételenként] x 2 futtatás x 2 replikátum = 144 replikátum/panelem).

Táblázat 7. Szórás és variációs együttható (CV) a százalékos aránnyal (PR)

Panelelem	N	Átlag	Vizsgálóhely		Kezelő		Tétel		Nap		Futtatás		Teszten belül		Összesen	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
LR1: e1a2 (~10%-os arány)	144	14,04	0,20	1,44	0,00	0,00	3,14	22,35	0,55	3,94	0,00	0,00	1,63	11,60	3,58	25,53
LR2: e1a2 (~1%-os arány)	144	1,65	0,14	8,58	0,00	0,00	0,61	36,80	0,00	0,00	0,00	0,00	0,32	19,35	0,70	42,45
LR3: e1a2 (~0,1%-os arány)	144	0,16	0,01	6,15	0,00	0,00	0,08	50,18	0,01	5,26	0,00	0,00	0,04	24,42	0,09	56,39
LR3.7: e1a2 (~0,02%-os arány)	143 ^a	0,03	0,00	6,60	0,00	0,00	0,02	62,48	0,00	11,43	0,00	0,00	0,01	43,56	0,02	77,30

^a Egy minta meghatározatlan eredményt adott mind a tesztelés, mind az ismételt tesztelés során.

A kvantitatív értékeket jelentő százalékos arány teljes variációs együtthatója (CV%) a pozitív minták esetében 25,53 és 77,30 között mozgott. A PR-jelentési értékek varianciakomponense nem haladta meg a teljes tesztvariancia 50%-át a következő tényezők esetében: Helyszínek közötti, kezelők közötti, napok közötti és futtatások közötti. Az átlagos kvalitatív PR-értékek varianciaelemzése hasonló eredményeket hozott.

Táblázat 8. A logaritmikus redukció (LR) szórása és variációs együtthatója (CV)

Panelelem	N	Átlag	Vizsgálóhely		Kezelő		Tétel		Nap		Futtatás		Teszten belül		Összesen	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
LR1: e1a2 (~10%-os arány)	144	0,86	0,01	1,47	0,00	0,00	0,10	11,17	0,02	2,53	0,00	0,00	0,05	5,87	0,11	26,17
LR 2: e1a2 (~1%-os arány)	144	1,81	0,03	1,93	0,00	0,00	0,15	8,48	0,00	0,00	0,00	0,00	0,07	3,64	0,17	40,75
LR 3: e1a2 (~0,1%-os arány)	144	2,84	0,03	1,06	0,00	0,00	0,22	7,60	0,01	0,51	0,00	0,00	0,09	3,34	0,24	59,16
LR 3.7: e1a2 (~0,02%-os arány)	143 ^a	3,66	0,04	1,19	0,00	0,00	0,27	7,26	0,04	1,12	0,03	0,86	0,19	5,06	0,33	88,68

^a Egy minta meghatározatlan eredményt adott mind a tesztelés, mind az ismételt tesztelés során.

A kvantitatív értékeket jelentő LR teljes variációs együtthatója (CV%) a pozitív minták esetében 26,17 és 88,68 között mozgott.

22 Szakirodalom

1. Faderl S. et al. Clinical Significance of Cytogenic Abnormalities in Adult Acute Lymphoblastic Leukemia. Blood. 1998; 91 (11): 3995-4019.
2. Dushyant, V. et al. Chronic myeloid leukemia (CML) with p190 BCR-ABL: analysis and characteristics, outcomes and prognostic significance. Blood. 2009; 114: 2232-2235.
3. Moorman, A. V. et al. A population-based cytogenetic study of adults with acute lymphoblastic leukemia. Blood 2010; 115:206-214.
4. Burmeister T. et al. Patient's age and BCR-ABL frequency in adult B-precursor ALL: A retrospective analysis from the GMALL study group. Blood. 2008; 112:918-919.
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Acute Lymphoblastic Leukemia v2.2019.
6. Leukemia - Acute Lymphocytic Leukemia (ALL) National Cancer Institute | Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/allyl.html>
7. Bondi, A., Chiesa, R. Citterio, C., Conter, V., Rizzari, C., Sala, A. Acute lymphoblastic leukemia. Orphanet encyclopedia. August 2007. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=513.
8. White H. E. et al. Establishment of the First World Health Organization international genetic reference panel for quantitation of BCR-ABL mRNA. Blood. 2010; 116:e111-e117.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <https://www.cdc.gov/labs/bmbl/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (lásd a legfrissebb kiadást).
11. Health-care Waste. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/health-care-waste>
12. AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS 1272/2008/EK RENDELETE (2008. december 16.) az anyagok és keverékek osztályozásáról, címkézéséről és csomagolásáról, a 67/548/EGK és az 1999/45/EK irányelv módosításáról és hatályon kívül helyezéséről, valamint az 1907/2006/EK rendelet módosításáról.
13. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Cepheid központok helye

Vállalati székhely

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonszám: + 1 408 541 4191
Faxszám: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

24 Műszaki segítség

Mielőtt kapcsolatba lépne a Cepheid Műszaki Ügyfélszolgálatával, gyűjtse össze a következő információkat:

- Terméknév
- Tételszám
- A műszer sorozatszama
- Hibaüzenetek (ha vannak)
- Szoftververzió és adott esetben a számítógép szervizcímkejének száma

Amerikai Egyesült Államok

Telefonszám: + 1 888 838 3222

E-mail: techsupport@cepheid.com

Franciaország

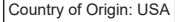
Telefonszám: + 33 563 825 319

E-mail: support@cepheideurope.com

A Cepheid összes műszaki ügyfélszolgálati irodájának elérhetősége megtalálható a webhelyünkön: www.cepheid.com/en_US/support/contact-us

25 Jelmagyarázat

Szimbólum	Jelentés
	Katalógusszám
	CE-jelölés – Európai megfelelés
	<i>In vitro</i> diagnosztikai orvostechnikai eszköz
	Tételkód
	Ne használja újra
	Lejárat dátum
	Vigyázat
	Olvassa el a használati utasítást
	Gyártó
	Gyártó ország
	<i>n</i> teszthez elegendőt tartalmaz
	Kontroll
	Hőmérsékleti határérték
	Biológiai kockázatok
	Tűzveszélyes folyadékok
	Reproduktív és szervi toxicitás
	Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben
	Meghatalmazott képviselő Svájcban
	Importőr

Szimbólum	Jelentés
	Származási ország: Svédország
	Származási ország: Amerikai Egyesült Államok



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonszám: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



26 Módosítások listája

Módosítások leírása: 302- 6673-HU, D átdolgozásról E átdolgozásra

Szakasz	Módosítások leírása
Védjegy, szabadalmak és szerzői jogi nyilatkozatok	Frissítve a szerzői jogi év.
Biztosított anyagok	A termékben használt fehérjestabilizátor állati eredetének egyértelművé tétele.

Szakasz	Módosítások leírása
Minőség-ellenőrzés	Frissítve a mintafeldolgozás ellenőrzésének leírása.
Cepheid központok helye	Eltávolítva az európai központ címe.
Jelmagyarázat	A szimbólumok az EN ISO 15223-1:2021 szabványnak megfelelően frissítve, az USA és Svédország származási ország szimbólumai hozzáadva, valamint az Európai Közösségen belüli meghatalmazott képviselő címe frissítve.