

Xpert[®] BCR-ABL Ultra p190

REF GXBCRABLP190-CE-10

Lietošanas instrukcija



Paziņojumi par preču zīmēm, patentiem un autortiesībām

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.

Cepheid®, Cepheid logotips, GeneXpert® un Xpert® ir Cepheid preču zīmes, kas reģistrētas ASV un citās valstīs. Visas pārējās preču zīmes pieder to attiecīgajiem īpašniekiem.

IEGĀDĀJOTIES ŠO PRODUKTU, PIRCĒJAM TIEK PIEŠĶIRTAS TĀLĀK NENODODAMAS TIESĪBAS TO IZMANTOT SASKAŅĀ AR ŠAJĀ LIETOŠANAS PAMĀCĪBĀ SNIEGTAJIEM NORĀDĪJUMIEM. NETIEK PIEŠĶIRTAS NEKĀDAS CITAS TIESĪBAS NE TIEŠI, NE NETIEŠI UN NE PĒC ESTOPPEL PRINCIPA. TURKLĀT LĪDZ AR ŠĪ PRODUKTA IEGĀDI NETIEK PIEŠĶIRTAS NEKĀDAS TĀLĀKPĀRDOŠANAS TIESĪBAS.

© 2022– 2026 Cepheid.

Izmaiņu aprakstu skatiet sadaļā Sadaļa 26 „Pārstrādāto izdevumu vēsture”.

Xpert® BCR-ABL Ultra p190

Tikai *in vitro* diagnostikai.

1 Patentētais nosaukums

Xpert® BCR-ABL Ultra p190

2 Vispārpieņemtais jeb parastais nosaukums

Xpert BCR-ABL Ultra p190

3 Paredzētais mērķis

3.1 Paredzētā lietošana

Xpert® BCR-ABL Ultra p190 tests ir *in vitro* diagnostikas tests, ko paredzēts lietot Cepheid GeneXpert® Dx System, lai kvantificētu BCR-ABL1 p190 un ABL1 mRNS transkriptus perifēro asiņu paraugos, kas iegūti no pacientiem, kam diagnosticēta Filadelfijas hromosomas pozitīva (Ph+) [t(9;22)(q34;q11)] hroniska mieloīdā leukēmija (CML) un akūta limfoblastiskā leukēmija (ALL), kā arī izpaužas BCR-ABL1 himēriskā transkripta tips e1a2. Tests izmanto automatizētu, kvantitatīvu reāllaika reversās transkriptāzes polimerāzes ķēdes reakciju (RT-qPCR), un ar to ir paredzēts mērīt attiecību procentos starp BCR-ABL1 p190 mRNS un ABL1 mRNS t(9;22) pozitīviem CML vai ALL pacientiem ārstēšanas uzraudzības laikā.

Ar šo testu netiek uzraudzīti citi himēriskie transkripti, ko rada t(9;22), un ar to nav paredzēts diagnosticēt CML vai ALL.

3.2 Paredzētais lietotājs/vide

Xpert BCR-ABL Ultra p190 testu ir paredzēts izmantot apmācītiem lietotājiem laboratorijas apstākļos.

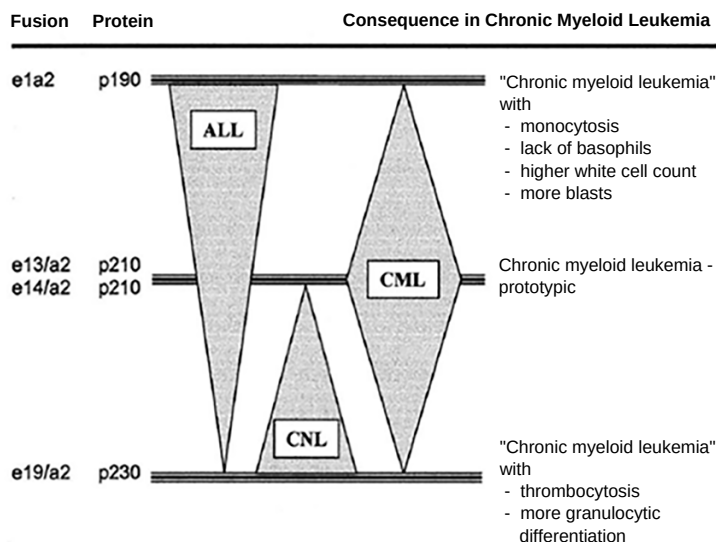
4 Kopsavilkums un skaidrojums

Filadelfijas hromosoma (Ph) ir saīsināta hromosoma, kas rodas, notiekot ABL gēna 3' daļas 9. hromosomā translokācijai uz BCR gēna 5' daļu 22. hromosomā. ABL gēna pārrāvums ir diezgan nemainīgs eksona a2 5' galā, savukārt BCR gēna pārrāvumi ir mainīgi, taču galvenokārt izvietojas 3 dažādos reģionos (pārrāvumu klastera reģioni jeb BCR). Atkarībā no pārrāvuma 22. hromosomā dažāda izmēra segmenti tiek apvienoti ar ABL gēna 3' sekvencēm. Pastāv liels (M-bcr), neliels (m-bcr) un mikro pārrāvums, no kuriem katrs izraisa atšķirīga izmēra mRNS himēriskos transkriptus.¹

Ph hromosoma tiek novērota vairāk nekā 95% pacientiem, kas sirgst ar hronisku mieloīdo leukēmiju (CML), līdz 20–30% pieaugušo ar akūtu limfoblastisko leukēmiju (ALL), 5% bērnu ar ALL un 1–2% pacientu ar akūtu mieloīdo leukēmiju (AML).¹

CML gadījumā BCR-ABL p210 tiek novērots vairāk nekā 95% pacientu un tiek konstatēts arī aptuveni 30% Ph pozitīvu (Ph+) ALL pacientu. Pārējiem pacientiem ar Ph+ ALL un retos CML gadījumos (1–3%), tiek konstatēts BCR-ABL p190. CML gadījumos vienlaikus var būt gan BCR-ABL p210, gan p190. Gan p210, gan p190 himēriskie proteīni uzrāda palielinātu tirozīna fosfokināzes aktivitāti, salīdzinot ar parasto p145 c-abl proteīnu.¹²

Ph+ ALL pacientiem p190 forma tiek konstatēta aptuveni 80% Ph+ ALL pediatrijas pacientu un 20–40% Ph+ ALL pieaugušo pacientu.¹ Turklāt Ph hromosomas biežums pieaug līdz ar vecumu: tā ir novērojama 10% gadījumu 15–30 gadu vecumgrupā, 25% gadījumu 40–49 gadu vecumgrupā un 20–40% gadījumu ALL pacientu grupā no 50 gadu vecuma.³⁵



Akūta limfoblastiskā leikēmija (ALL) ir ļaundabīga hematoloģiska slimība, ko raksturo nenobriedušu, slikti diferencētu balto asins šūnu (BAŠ), limfoblastu, uzkrāšanās kaulu smadzenēs, asinīs un citos audos. ALL tiek klasificēta kā reti sastopama vēža forma (reti sastopamās slimības numurs: ORPHA:513; GARD 522) ar izplatības rādītāju 1,7/100 000. Amerikas Savienotajās Valstīs ALL ir visizplatītākā vēža forma bērniem no piedzimšanas līdz 15 gadu vecumam — tā veido 75% no visiem bērnu leikēmijas gadījumiem.^{6 7}

Ph hromosomas klātbūtne ALL pacientu organismā pēc konsolidācijas fāzes ir svarīgs prognozējošais faktors attiecībā uz recidīvu, un šādā gadījumā ieteicama uzraudzība. Taču pašlaik nav noteiktas vadlīnijas ALL pacientu uzraudzības biežuma definēšanai, izmantojot BCR-ABL p190 transkripta mērījumus, lai noteiktu minimālu atlieku slimību (MRD). NCCN vadlīnijās ir noteikti konkrēti laika punkti BCR-ABL p210 uzraudzībai CML pacientu organismā, tādēļ BCR-ABL p190 mērīšana ALL uzraudzības nolūkā tiek veikta līdzīgos intervālos.⁵

Hronisku mieloīdo leikēmiju (CML) raksturo Ph hromosomas klātbūtne, kur > 95% no gadījumiem ir saistīti ar BCR-ABL p210 un tikai 1–3% no gadījumiem ir saistīti ar BCR-ABL p190.²³

Atšķirībā no BCR-ABL Pasaules Veselības organizācijas starptautiskā standarta (PVO *IS*) attiecībā uz p210 transkriptu pašlaik nav nevienas starptautiski atzītas atsauces, kuru varētu izmantot p190 himēriskā transkripta standartizēšanai. Tādēļ pašreizējās p190 molekulārās analīzēs parasti tiek noteikts himēriskais transkripts, kas tiek ziņots kā procentuāla vērtība attiecībā pret iekšēja kontroles gēna (piem., ABL) ekspresiju.

5 Procedūras princips

Xpert BCR-ABL Ultra p190 ir automatizēts tests, ar kuru paredzēts kvantificēt BCR-ABL1 p190 transkripta daudzumu kā BCR-ABL p190/ABL1 attiecību. Šis tests tiek veikts Cepheid GeneXpert Dx System, kas automatizē un integrē paraugu attīrīšanu, nukleīnskābju amplifikāciju un mērķa sekvenču noteikšanu vienkāršos vai kompleksos paraugos, izmantojot reāllaika RT-PCR un divsoļu PCR testus. Sistēma ietver iekārtu, datoru un iepriekš instalētu programmatūru testu izpildei un rezultātu skatīšanai. Sistēmai ir nepieciešams izmantot vienreizlietojamus GeneXpert kārtidžus, kas satur RT-PCR un divsoļu PCR reaģentus, kā arī vada RT-PCR un divsoļu PCR procesus. Pilnu sistēmu aprakstu skatiet atbilstošajā *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Xpert BCR-ABL Ultra p190 kārtidžā ir ietverti reaģenti, kas ļauj noteikt BCR-ABL1 p190 himēriskos gēnus, kas rodas no neliela pārrāvuma, translokācijas e1a2, un ABL1 transkripts kā endogēna kontrole perifēro asiņu paraugos. BCR-ABL1 p190 transkripta daudzums tiek kvantificēts kā BCR-ABL1 p190/ABL1 attiecība procentos. Xpert BCR-ABL Ultra p190 testā ir ietvertas divas kontroles — endogēnā kontrole (ABL1) un zondes pārbaudes kontrole (PCC). ABL1 endogēnā kontrole normalizē BCR-ABL1 p190 mērķi un nodrošina, ka testā tiek izmantots pietiekams parauga daudzums. PCC pārbauda reaģentu rehidratāciju, PCR mēģenes uzpildi un to, ka kārtidžā atrodas un darbojas visi reakcijas komponenti, tostarp zondes un krāsvielas.

6 Reaģenti un instrumenti

6.1 Nodrošinātie materiāli

Xpert BCR-ABL Ultra p190 testa komplektā (GXBCRABLP190-CE-10) ir iekļauts pietiekams reaģentu skaits, lai varētu apstrādāt 10 testa paraugus vai kvalitātes kontroles paraugus. Komplektā ir iekļauts tālāk norādītais:

Xpert BCR-ABL Ultra reaģenti

Pa 10 katrā komplektā

Proteināze K (PK)	10 x 130 µl katrā flakonā
Sastāvdaļa	Reaģenta sastāvdaļa
Proteināze K	< 5%

Līzes reaģents (LY) (guanidīnija hlorīds)	10 x 5,3 ml katrā flakonā
Sastāvdaļa	Reaģenta sastāvdaļa
Guanidīnija hlorīds	25 - 50%
Karbamīds	25 - 50%
Nātrija dodecilsulfāts	<2 %

Mazgāšanas reaģents	10 x 2,9 ml katrā ampulā
Sastāvdaļa	Reaģenta sastāvdaļa
Etanols	< 50%
Guanidīnija tiocianāts	< 50%

Xpert BCR-ABL Ultra p190 Kārtridži ar integrētām reakciju mēģenēm		10 komplektā
Sastāvdaļa	Reaģenta sastāvdaļa	Daudzums
1. lodīte (līofilizēta)	Enzīms: Taq DNS polimerāze <50 U/lodītē	1 katrā kārtridžā
	dNTPs <0,05%	
2. lodīte (līofilizēta)	Praimeri un zondes <0,005%	1 katrā kārtridžā
3. lodīte (līofilizēta)	Praimeri un zondes <0,005%	1 katrā kārtridžā
4. lodīte (līofilizēta)	Enzīms: Taq DNS polimerāze <50 U/lodītē	1 katrā kārtridžā
	dNTPs <0,05%	
Skalošanas reaģents	Kālija hlorīds <4%	2 ml katrā kārtridžā
	Nātrija azīds <0,1%	
	Polietilēnglikols <15%	
	Tween 20 <0,2%	
Eluēšanas reaģents	Trizma bāze <0,3%	2,5 ml katrā kārtridžā
	Trizma hidrohlorīds < 0,1%	

Nātrija azīds <0,05%

kompaktdisks**1 komplektā**

- Analīzes definīcijas fails (ADF)
- Norādījumi ADF importēšanai GeneXpert Dx programmatūrā
- Lietošanas pamācība (pakas ieliktnis)

Piezīme Drošības datu lapas (SDS) ir pieejamas www.cepheid.com vai www.cepheidinternational.com cilnē ATBALSTS (SUPPORT).

Piezīme Šī produkta lodītēs esošais liellopu izcelsmes proteīna stabilizators ir ražots un izgatavots tikai no Amerikas Savienotajās Valstīs iegūtas liellopu plazmas. Dzīvnieki netika baroti ar atgremotāju vai citu dzīvnieku proteīnu; dzīvniekiem tika veikta pirmsnāves un pēcnaives testēšana. Apstrādes laikā materiāls netika sajaukts ar citu dzīvnieku materiāliem.

Piezīme Analīzes sertifikāti un partijas specifikāciju datu lapas ir pieejamas, sazinoties ar Cepheid tehniskā atbalsta biroju.

6.2 Nepieciešamie materiāli, kas nav nodrošināti

- GeneXpert Dx System (kataloga numurs atšķiras atkarībā no konfigurācijas): GeneXpert iekārta, dators, svītrkodu skeneris un operatora rokasgrāmata.
- GeneXpert Dx System nepieciešams: GeneXpert Dx programmatūras 6.2 versija vai jaunāka
- Printeris: Ja ir nepieciešams printeris, sazinieties ar Cepheid tehniskā atbalsta dienestu, lai noorganizētu ieteiktā printera iegādi.
- Virpuļmaisītājs.
- Mikrocentrifūga (vismaz 1000 x g)
- Pipetes un aerosola filtru pipešu uzgaļi
- 50 ml koniskās mēģenes
- Reagenta kategorijas absolūtais etanols

7 Uzglabāšana un lietošana

- Uzglabājiet Xpert BCR-ABL Ultra p190 komplekta saturu 2–8 °C temperatūrā līdz derīguma termiņa beigu datumam, kas norādīts uz etiķetes.
- Neatveriet kārtidža vāku, līdz neesat gatavs veikt testu.
- Nelietojiet kārtidžus, kuriem beidzies derīguma termiņš.
- Mazgāšanas reaģents ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums. Nelietojiet mazgāšanas reaģentu, ja tas ir kļuvis duļķains vai mainījies nokrāsā.
- Divdesmit (20) minūtes pirms procedūras sākšanas izņemiet asins paraugu, kārtidžu un paraugu sagatavošanas reaģentus no saldētavas, lai ļautu tiem sasniegt istabas temperatūru (20–30 °C).

8 Brīdinājumi un piesardzības pasākumi.

8.1 Vispārīga informācija

- Tikai *in vitro* diagnostikai.
- Rīkojieties ar visiem bioloģiskajiem paraugiem, tostarp izlietotajiem kārtidžiem un reaģentiem, kā tādām, kas spēj pārnest infekciozas vielas. Tā kā bieži nav iespējams zināt, kuri no bioloģiskajiem paraugiem ir infekciozi, ar tiem visiem ir jārīkojas, ievērojot standarta piesardzības pasākumus. Vadlīnijas attiecībā uz rīkošanos ar paraugu sniedz ASV Slimību kontroles un profilakses centrs⁹ un Klīnisko un laboratorijas standartu institūts.¹⁰
- Ievērojiet jūsu iestādes noteiktās drošības procedūras, strādājot ar ķīmiskajām vielām un rīkojoties ar bioloģiskajiem paraugiem.
- Šī testa veikspējas parametri ir noteikti, izmantojot tikai EDTA mēģenēs savāktu asiņu paraugus. Šī testa veikspēja ar citiem paraugu tipiem vai paraugiem nav novērtēta.

- Uzticami rezultāti ir atkarīgi no pareizas parauga savākšanas, transportēšanas, uzglabāšanas un apstrādes. Nepareizus testa rezultātus var izraisīt nepareiza parauga ņemšana, apstrāde vai uzglabāšana, tehniska kļūda, parauga sajaukšana vai tas, ka mērķa transkripts paraugā ir zem testa noteikšanas robežas (LoD). Lai nepieļautu kļūdainus rezultātus, rūpīgi jāievēro šajā pakas ieliktnī un *GeneXpert Dx System Operator Manual* sniegtās instrukcijas.
- Veicot Xpert BCR-ABL Ultra p190 testu ārpus ieteicamajiem komplekta vai parauga uzglabāšanas temperatūras diapazoniem un ilguma, var tikt radīti kļūdaini vai nederīgi rezultāti.
- Bioloģiskie paraugi, pārvešanas ierīces un izlietotās kasetes ir uzskatāmas par tādām, kas var pārnest infekciozas vielas, tādēļ uz tām attiecas standarta piesardzības pasākumi. Ievērojiet iestādes vides aizsardzības un atkritumu savākšanas procedūras, lai pareizi likvidētu izlietotās kasetes un neizmantotos reaģentus. Šiem materiāliem var piemist ķīmiski bīstamu atkritumu īpašības, un to likvidēšanai nepieciešamas specifiskas valsts vai reģionālās procedūras. Ja valsts vai reģionālajos noteikumos nav skaidru norāžu par pareizu likvidēšanu, bioloģiskie paraugi un izlietotie kārtidži ir jālikvidē saskaņā ar PVO (Pasaules Veselības organizācijas) medicīnisko atkritumu pārvadāšanas un likvidēšanas vadlīnijām.¹¹

8.2 Paraugs

- Parauga transportēšanas laikā ievērojiet pareizus uzglabāšanas nosacījumus, lai nodrošinātu paraugu veselumu (skatīt Sadaļa 10). Paraugu stabilitāte nav izvērtēta, ja paraugi tiek transportēti citos apstākļos, nekā ieteikts.
- Nesasaldējiet nesadalītu asiņu paraugus.
- Pareiza paraugu ņemšana, uzglabāšana un transportēšana ir būtiski svarīga pareizu rezultātu iegūšanai.

8.3 Tests/reaģents

- Neaizstājiet Xpert BCR-ABL Ultra p190 reaģentus ar citiem reaģentiem.
- Neatveriet Xpert BCR-ABL Ultra p190 kārtidža vāku, izņemot gadījumus, kad jāpievieno paraugs un mazgāšanas reaģents.
- Neizmantojiet kārtidžu, kas pēc tā izņemšanas no iepakojuma ir nomests.
- Nekratiet kārtidžu. Kratot vai nometot kārtidžu pēc kārtidža vāka atvēršanas, var tikt iegūti nederīgi rezultāti. Nenovietojiet parauga ID etiķeti uz kārtidža vāka vai kārtidža svītrkoda etiķetes.
- Nelietojiet kārtidžu ar bojātu svītrkoda etiķeti. Neizmantojiet kārtidžu, kam ir bojāta reakciju mēģene.
- Xpert BCR-ABL Ultra p190 kārtidžiem ir jābūt istabas temperatūrā (20 °C–30 °C), kad tos izmanto testēšanai.
- Katrs vienreizlietojamais Xpert BCR-ABL Ultra p190 kārtidžs tiek izmantots viena testa apstrādei. Nelietojiet apstrādātus kārtidžus atkārtoti.
- Neizmantojiet atkārtoti pipešu uzgaļus.
- Nelietojiet kārtidžu, ja tas šķiet mitrs vai ja vāka blīvējums šķiet bojāts.
- Nelietojiet Xpert BCR-ABL Ultra p190 kārtidžu, ja reaģents ir pievienots nepareizajā atverē. Neatveriet Xpert BCR-ABL Ultra p190 kārtidžus, kad tests ir pabeigts.
- Izmantojiet pipešu un reaģentu komplektu tikai paraugu sagatavošanai.
- Izmantojiet tīrus laboratorijas halātus un cimdus. Mainiet cimdus pēc katra parauga apstrādes.
- Parauga vai kontroles noplūdes gadījumā izmantojiet cimdus un uzsūciet noplūdi ar papīra dvieļiem. Rūpīgi notīriet un dezinficējiet visas laboratorijas darba virsmas ar destilētā vai dejonizētā ūdenī svaigi pagatavotu 0,5% nātrija hipohlorīta šķīdumu (atšķaidiet saimniecības balinātāju 1:10 attiecībā). Aktīvā hlora gala koncentrācijai ir jābūt 0,5%. Kad darba zona ir nožuvusi, turpiniet slaucīt virsmu ar 70% etilspirtu. Attiecībā uz aprīkojumu izpildiet ražotāja ieteikumus par iekārtu atsārņošanu. Vai arī izpildiet savas iestādes standarta procedūras piesārņojuma vai noplūdes gadījumā.
- Izlietotie kārtidži var saturēt potenciāli infekciozus materiālus, kā arī augsti amplificētu(-s) PCR mērķi(-us). Neatveriet vai nemēģiniet mainīt nevienu likvidējamā kārtidža daļu.

9 Ķīmiski apdraudējumi^{12,13}

Piezīme Drošības datu lapas (SDS) ir pieejamas www.cepheid.com vai www.cepheidinternational.com cilnē **ATBALSTS (SUPPORT)**.

Piezīme Tālāk sniegtā informācija attiecas uz proteināzes K, līzes, mazgāšanas un skalošanas reaģentiem.

- ANO GHS bīstamības piktogramma: 
- Signālvārds: BĪSTAMI
- **ANO GHS bīstamības apzīmējumi**
 - Kaitīgs, ja norij — H302
 - Viegli uzliesmojošs šķidrums un tvaiki — H225
 - Kairina ādu — H315
 - Izraisa nopietnu acu kairinājumu — H319
 - Var izraisīt miegainību vai reiboņus — H336
 - Ir aizdomas, ka var izraisīt ģenētiskus bojājumus — H341
- **ANO GHS piesardzības apzīmējumi**
 - **Novēršana**
 - Pirms lietošanas drošības datu lapā skatīt īpašus norādījumus.
 - Neizmantot, pirms nav izlasīti un saprasti visi apzīmējumi.
 - Izmantot individuālās aizsardzības līdzekļus: cimdus, brilles, sejas aizsargu un apģērbu.
 - Izmantot tikai labi vēdināmās vietās.
 - Sargāt no karstuma, dzirkstelēm, atklātas liesmas un/vai karstām virsmām.
 - Nepieļaut izgarojumu, tvaiku vai aerosolu ieelpošanu.
 - Pēc izmantošanas rokas kārtīgi nomazgāt.
 - **Reakcija**
 - UGUNSGRĒKA gadījumā: dzēšanai izmantot piemērotus līdzekļus.
 - IEELPOJOT: izvest cietušo svaigā gaisā un turēt miera stāvoklī, lai būtu ērti elpot.
 - Sazinieties ar SAINDĒŠANĀS CENTRU vai ārstu, ja cietušajam ir slikta pašsajūta.
 - IZŠĻAKSTOTIES: nekavējoties novilkt piesārņoto apģērbu. Ja nonāk saskarē ar ādu vai matiem, noskalot ar ūdeni/dušā.
 - Ja rodas ĀDAS IEKAISUMS: lūdziet palīdzību mediķiem.
 - IEKĻŪSTOT ACĪS: izņemt kontaktlēcas, ja tādas ir. Rūpīgi skalot acis ar ūdeni vairākas minūtes. Ja acu iekaisums nepāriet: lūdziet palīdzību mediķiem.
 - Specifiska rīcība: skatīt papildinformāciju par pirmo palīdzību drošības datu lapā.
 - Ja saskaras vai saistīts ar: lūdziet palīdzību mediķiem.
 - **Uzglabāšana/likvidēšana**
 - Uzglabāt atdzesētus.
 - Tvertnes stingri noslēgt.
 - Atbrīvojoties no satura un/vai tvertnes atbilstoši vietējiem, reģionālajiem, nacionālajiem un/vai starptautiskajiem noteikumiem.

10 Parauga paņemšana, transportēšana un uzglabāšana

- Testam nepieciešami nesadalītu asiņu paraugi, kas savākti EDTA vakuuma mēģenēs. Paraugus pirms lietošanas var uzglabāt līdz 72 stundām 2–8 °C temperatūrā. Plazmu nedrīkst atdalīt no šūnām.
- Pareiza paraugu paņemšana, uzglabāšana un transportēšana ir būtiski svarīga šī testa darbībai.

11 Procedūra

11.1 Pirms darba sākšanas

Divdesmit (20) minūtes pirms procedūras sākšanas izņemiet asins paraugu, paraugu sagatavošanas reaģentus un kārtidžus no saldētavas, lai ļautu tiem sasniegt istabas temperatūru. Īsu brīdi centrifugējiet proteināzi K (PK) mikrocentrifūgā.

Svarīgi! Pirms sagatavojat paraugu, izņemiet kārtidžu no kartona iepakojuma. (Skatiet Sadaļu 11.2 Parauga sagatavošana.)

Svarīgi! Sāciet testu GeneXpert Dx iekārtā 1 stundas laikā pēc sagatavotā parauga pievienošanas kārtidžam.

11.2 Parauga sagatavošana

11.2.1 Parauga ar nezināmu balto asins šūnu (BAŠ) skaitu vai paraugu ar mazāk nekā 30 miljoniem BAŠ/ml sagatavošana

1. Jaunas 50 ml konusveida mēģenes apakšā pievienojiet 100 µl PK (proteināzes K).
2. Nodrošiniet, lai asins paraugs būtu labi samaisīts, tieši pirms pipetēšanas 8 reizes apgriežot asins savākšanas mēģeni. Skatiet ražotāja norādījumus par EDTA asins savākšanas mēģeni.
3. Mēģenē, kurā jau ir proteināze K, pievienojiet 4 ml asins parauga.
4. Maisiet paraugu vorteksa maisītājā nepārtraukti 3 sekundes, izmantojot maksimālo iestatījumu.
5. Inkubējiet 1 minūti istabas temperatūrā.
6. Tajā pašā mēģenē pievienojiet 2,5 ml līzes reaģenta (LY).

Piezīme Saglabājiet atlikušo līzes reaģentu, lai to atkal izmantotu 13. darbībā.

7. Maisiet paraugu vorteksa maisītājā nepārtraukti 10 sekundes, izmantojot maksimālo iestatījumu.
8. Inkubējiet 5 minūtes istabas temperatūrā.
9. Maisiet paraugu vorteksa maisītājā nepārtraukti 10 sekundes, izmantojot maksimālo iestatījumu.
10. Inkubējiet 5 minūtes istabas temperatūrā.
11. Samaisiet paraugu, 10 reizes piesitot mēģenes apakšai.
12. Pārsiet 1 ml sagatavotā lizāta jaunā 50 ml konusveida mēģenē.

Piezīme Atlikušo lizātu var izmantot atkārtotai testēšanai. Uzglabājiet atlikušo lizātu 2–8 °C temperatūrā līdz 4 stundām vai arī -20 °C vai zemākā temperatūrā līdz 24 nedēļām.

13. Jaunajā konusveida mēģenē, kas satur lizātu, pievienojiet 1,5 ml līzes reaģenta, kas tika saglabāts 6. darbībā.
14. Maisiet paraugu vorteksa maisītājā nepārtraukti 10 sekundes, izmantojot maksimālo iestatījumu.
15. Inkubējiet 10 minūtes istabas temperatūrā.
16. Tai pašai konusveida mēģenei pievienojiet 2 ml reaģenta pakāpes absolūto etanolu (lietotāja nodrošinātu).
17. Maisiet paraugu vorteksa maisītājā nepārtraukti 10 sekundes, izmantojot maksimālo iestatījumu. Nolieciet malā.
18. Izmetiet visus atlikušos PK vai LY reaģentus.

11.2.2 Parauga, kurā BAŠ skaits pārsniedz 30 miljonus šūnu/ml, sagatavošana

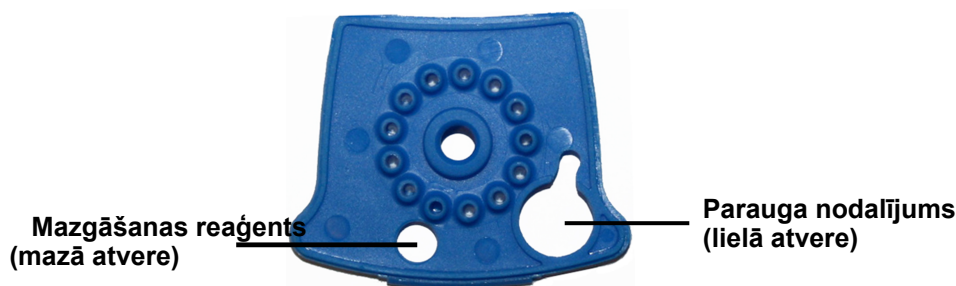
1. Jaunas 50 ml konusveida mēģenes apakšā pievienojiet 100 µl PK (proteināzes K).
2. Nodrošiniet, lai asins paraugs būtu labi samaisīts, tieši pirms pipetēšanas 8 reizes apgriežot asins savākšanas mēģeni. Skatiet ražotāja norādījumus par EDTA asins savākšanas mēģeni.
3. Mēģenei, kurā jau ir proteināze K, pievienojiet 50 ml asins parauga.
4. Maisiet paraugu vorteksa maisītājā nepārtraukti 3 sekundes, izmantojot maksimālo iestatījumu.
5. Inkubējiet 1 minūti istabas temperatūrā.
6. Tajā pašā mēģenē pievienojiet 2,5 ml līzes reaģenta (LY).

7. Maisiet paraugu vorteksa maisītājā nepārtraukti 10 sekundes, izmantojot maksimālo iestatījumu.
8. Inkubējiet 5 minūtes istabas temperatūrā.
9. Maisiet paraugu vorteksa maisītājā nepārtraukti 10 sekundes, izmantojot maksimālo iestatījumu.
10. Inkubējiet 5 minūtes istabas temperatūrā.
11. Tai pašai konusveida mēģenei pievienojiet 2 ml reaģenta pakāpes absolūto etanolu (lietotāja nodrošinātu).
12. Maisiet paraugu vorteksa maisītājā nepārtraukti 10 sekundes, izmantojot maksimālo iestatījumu. Nolieciet malā.
13. Izmetiet visus atlikušos PK vai LY reaģentus.

11.3 Kārtridža sagatavošana

Lai pievienotu paraugu Xpert BCR-ABL Ultra p190 kārtridžam:

1. Izņemiet kārtridžu no kartona iepakojuma.
2. Apskatiet kārtridžu un pārbaudiet, vai tam nav bojājumu. Nelietojiet, ja tas ir bojāts.
3. Atveriet kārtridža vāku un pārnēsiet visu mazgāšanas reaģenta (1) ampulas saturu uz mazgāšanas reaģenta nodalījumu (mazā atvere). Skatiet informāciju šeit: Attēls 1.
4. Ar pipeti ievietojiet visu sagatavotā parauga saturu parauga nodalījumā (lielā atvere). Skatiet informāciju šeit: Attēls 1.



Attēls 1. Xpert BCR-ABL Ultra p190 Kārtridžs (skats no augšas)

5. Aizveriet kārtridža vāku. Pārliecinieties, vai vāks cieši nofiksējas vietā. Sāciet testu (skatiet Sadaļu 11.4 Testa sākšana).

11.4 Testa sākšana

Šajā sadaļā ir uzskaitītas testa izpildes pamata darbības. Lai iegūtu detalizētus norādījumus, skatiet *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Svarīgi! Pirms testa sākšanas pārliecinieties, vai iekārtā darbojas GeneXpert Dx programmatūras 6.2 versija vai jaunāka versija un vai programmatūrā ir importēts pareizais analīzes definīcijas fails (ADF).

Piezīme Veicamās darbības var atšķirties, ja sistēmas administrators ir mainījis sistēmas noklusējuma darbplūsmu.

1. Ieslēdziet GeneXpert iekārtu.
Ja izmantojat GeneXpert Dx iekārtu, vispirms ieslēdziet GeneXpert Dx iekārtu un pēc tam ieslēdziet datoru. GeneXpert programmatūra tiks palaista automātiski. Ja tā nenotiek, veiciet dubultklikšķi uz GeneXpert Dx programmatūras saīknes ikonas Windows® darbvirsmā.
2. Piesakieties GeneXpert iekārtas sistēmas programmatūrā, izmantojot savu lietotājvārdu un paroli.
3. **GeneXpert sistēmas** logā noklikšķiniet uz **Izveidot testu (Create Test)** (GeneXpert Dx). Tiks atvērts logs **Izveidot testu (Create Test)** Tiks parādīts svītrkoda dialoglodziņš **Skenēt pacienta ID (Scan Patient ID)**.
4. Skenējiet vai ievadiet Pacienta ID (Patient ID). Ja ievadāt Pacienta ID (Patient ID), pārliecinieties, vai Pacienta ID (Patient ID) ir ievadīts pareizi. Lauks Pacienta ID (Patient ID) ir saistīts ar testa rezultātiem un tiek parādīts logā **Skatīt rezultātus (View Results)** un visos pārskatos. Tiks parādīts svītrkoda dialoglodziņš **Skenēt parauga ID (Scan Sample ID)**.
5. Skenējiet vai ievadiet Parauga ID (Sample ID). Ja ievadāt Parauga ID (Sample ID), pārliecinieties, vai Parauga ID (Sample ID) ir ievadīts pareizi. Lauks Parauga ID (Sample ID) ir saistīts ar testa rezultātiem un tiek parādīts logā **Skatīt rezultātus (View Results)** un visos pārskatos. Tiks parādīts dialoglodziņš **Skenēt kārtridža svītrkodu (Scan Cartridge Barcode)**.

6. Skenējiet kārtidža svītrkodu. Izmantojot svītrkoda informāciju, programmatūra automātiski aizpilda lodziņus šādos laukos: Atlasīt analīzi (Select Assay), Reaģenta partijas ID (Reagent Lot ID), Kārtidža SN (Cartridge SN) un Derīguma termiņš (Expiration Date).

Piezīme

Ja kārtidža svītrkods netiek noskenēts, atkārtojiet testu, izmantojot jaunu kārtidžu. Ja programmatūrā esat skenējis kārtidža svītrkodu un analīzes definīcijas fails (ADF) nav pieejams, parādīsies ekrāns, kurā norādīts, ka analīzes definīcijas fails (ADF) nav ielādēts sistēmā. Ja parādās šis ekrāns, sazinieties ar Cepheid tehnisko atbalstu.

7. Noklikšķiniet uz **Sākt testu (Start Test)**. Parādītajā dialoglodziņā ievadiet paroli, ja tā tiek prasīta.
8. Atveriet iekārtas moduļa durtiņas, uz kurām mirgo zaļa lampiņa, un ievietojiet kārtidžu.
9. Aizveriet durtiņas. Tiek sākts tests, un zaļā lampiņa pārtrauc mirgot. Kad tests ir pabeigts, lampiņa izslēdzas.
10. Pirms atverat moduļa durtiņas, uzgaidiet, kamēr sistēma atbrīvo durtiņu bloķētāju. Pēc tam izņemiet kārtidžu.
11. Izmetiet izlietotos kārtidžus atbilstošajā paraugu atkritumu tvertnē saskaņā ar jūsu iestādes standarta praksi.

12 Rezultātu skatīšana un drukāšana

Šajā sadaļā uzskaitītas rezultātu skatīšanas un drukāšanas pamata darbības. Detalizētākus norādījumus par to, kā apskatīt un izdrukāt rezultātus, skatīt *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

1. Lai skatītu rezultātus, noklikšķiniet uz ikonas **Skatīt rezultātus (View Results)**.
2. Pēc testa pabeigšanas logā **Skatīt rezultātus (View Results)** noklikšķiniet uz pogas **Pārskats (Report)**, lai skatītu un/vai ģenerētu pārskata PDF failu.

13 Kvalitātes kontrole

Katrā testā ir ietverta endogēna kontrole (ABL) un zondes pārbaudes kontrole (Probe Check Control — PCC).

ABL endogēnā kontrole — ABL endogēnā kontrole pārbauda, vai testā tiek izmantots pietiekams parauga daudzums. Turklāt šī kontrole nosaka ar paraugu saistītu reāllaika PCR reakcijas inhibīciju. ABL kontrole tiek izturēta, ja tā atbilst piešķirtajiem pieņemšanas kritērijiem.

Zondes pārbaudes kontrole (PCC) — pirms PCR reakcijas sākšanas GeneXpert sistēma mēra fluorescences signālu no zondēm, lai uzraudzītu lodīšu rehidratāciju, reakciju mēģenes uzpildīšanu un to, vai kārtidžā darbojas visi reakcijas komponenti. PCC kontrole tiek izturēta, ja tā atbilst piešķirtajiem pieņemšanas kritērijiem.

14 Rezultātu interpretācija

Xpert BCR-ABL Ultra p190 kvantitatīvās izvades tiek sniegtas kā BCR-ABL1 p190/ABL1 attiecība procentos. Iespējamo rezultātu un interpretāciju piemēri ir sniegti Tabula 1.

Tabula 1. Xpert BCR-ABL Ultra p190 iespējamie rezultāti un interpretācija

Zondes pārbaude*	ABL Ct*	e1a2 Ct*	Xpert BCR-ABL Ultra p190 testa rezultāts	Notes (Piezīmes)
IZTURĒTS (PASS)	IZTURĒTS (PASS)	POZ	NOTEIKTS BCR-ABL p190 [#,##]% (BCR-ABL p190 DETECTED [#,##%])	Tiek ziņota aprēķinātā attiecības vērtība (%). Skatiet informāciju šeit: Attēls 2.
			NOTEIKTS BCR-ABL p190 [zem LoD; < < 0,0065%] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; 0.0065%])	Aprēķinātā attiecība (%) ir zem noteikšanas robežas un netiek ziņota. Skatiet informāciju šeit: Attēls 3.
			NOTEIKTS BCR-ABL p190 [virs augšējās LoQ] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])	Aprēķinātā vērtība (%) ir virs kvantitatīvās noteikšanas robežas un netiek ziņota. Skatiet informāciju šeit: Attēls 4.

Zondes pārbaude*	ABL Ct*	e1a2 Ct*	Xpert BCR-ABL Ultra p190 testa rezultāts	Notes (Piezīmes)
		NEG	NAV NOTEIKTS BCR-ABL p190 [pietiekams ABL transkripts] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])	e1a2 Ct ir nulle vai virs pieņemšanas sliekšņa. Skatiet informāciju šeit: Attēls 5.
		NEDERĪGS (INVALID)	NEDERĪGS [pārāk augsts BCR-ABL p190 transkripta līmenis] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 transcript]).	e1a2 Ct ir zem pieņemšanas sliekšņa.
	NEIZTURĒTS (FAIL)	POZ, NEG vai NEDERĪGS (INVALID)	NEDERĪGS [nav ABL transkripta] (INVALID [No ABL transcript])	ABL Ct vērtība ir nulle. ABL nav noteikts. Skatiet informāciju šeit: Attēls 6.
			NEDERĪGS [nepietiekams ABL transkripts] (INVALID [Insufficient ABL transcript])	ABL Ct ir virs pieņemšanas sliekšņa. Skatiet informāciju šeit: Attēls 7.
			NEDERĪGS [pārāk augsts ABL transkripta līmenis] (INVALID [Too high ABL transcript]).	ABL Ct ir zem pieņemšanas sliekšņa.
			NEDERĪGS [pārāk augsts BCR-ABL p190 un ABL transkriptu līmenis] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts])	Gan e1a2, gan ABL Ct vērtības ir zem pieņemšanas sliekšņiem. Skatiet informāciju šeit: Attēls 8.
NEIZTURĒTS (FAIL)	IZTURĒTS (PASS) vai NEIZTURĒTS (FAIL)	POZ, NEG vai NEDERĪGS (INVALID)	KĻŪDA (ERROR)	Zondes pārbaudes kontrole neatbilda pieņemšanas kritērijiem. Skatiet informāciju šeit: Attēls 9.
* Papildinformāciju skatiet GeneXpert Dx sistēmas programmatūras cilnē Analīta rezultāti (Analyte Results)				

GeneXpert sistēmas automātiski aprēķina rezultātus, pamatojoties uz testa ģenerētajām *cikla sliekšņa* (Ct) vērtībām un partijai specifiskajiem parametriem, kas piešķirti ražošanas laikā. Programmatūra lieto šo algoritmu, kur ΔCt (delta Ct) vērtība ir iegūta no ABL Ct, atņemot BCR-ABL p190 Ct, un efektivitāte (*E*) un mēroga koeficients (*SF*) ir partijai specifiskas vērtības:

Attiecība procentos = efektivitāte(ΔCt) x mēroga koeficients x 100

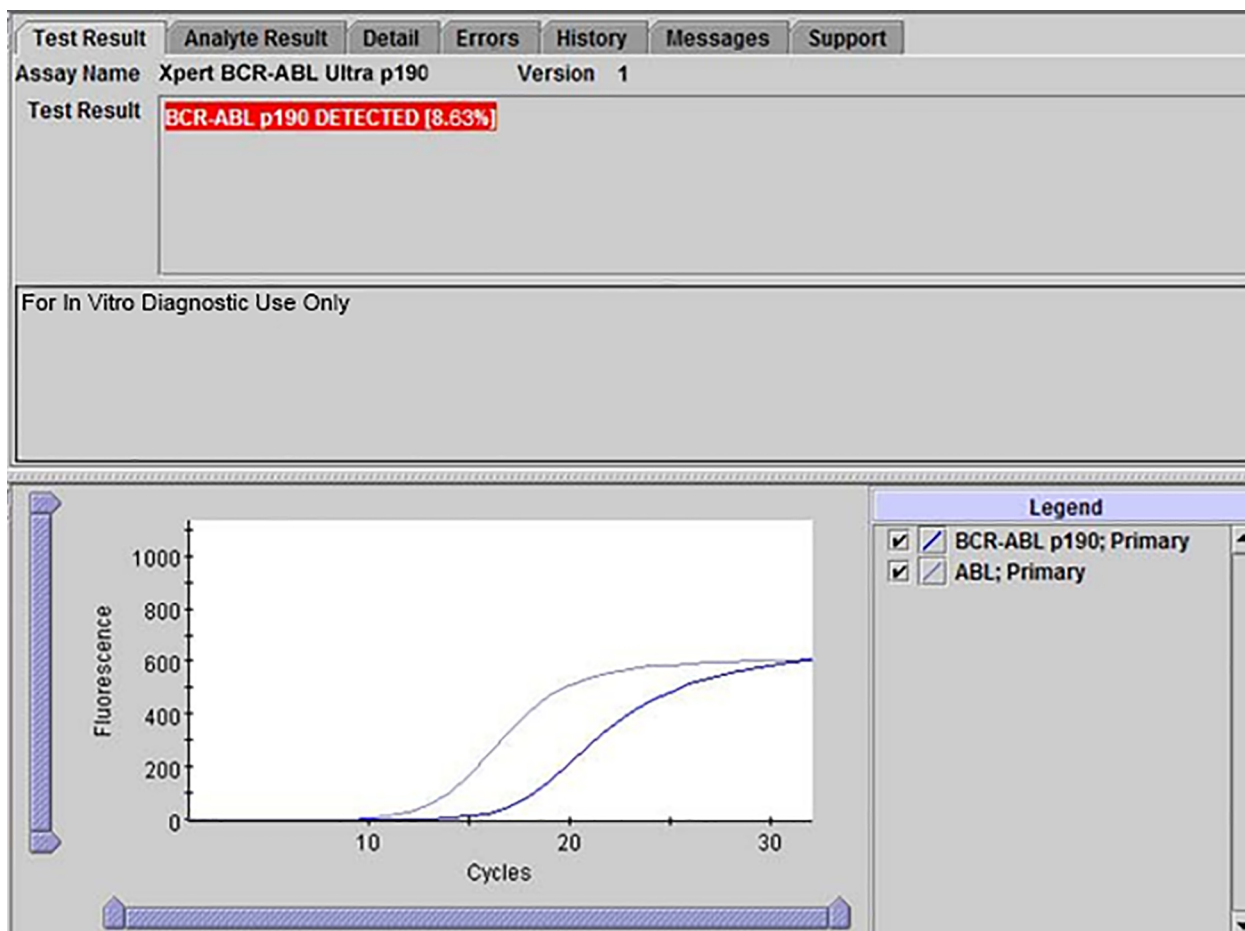
Efektivitātes un mēroga koeficienta vērtības kalibrē BCR-ABL1 p190 (e1a2) un ABL1 transkriptu kvantificēšanu atbilstoši sintētisko BCR-ABL p190 un ABL1 RNS *in vitro* transkribēto RNS (IVT-RNS) primāro standartu pavairojumu skaitam. Efektivitātes un mēroga koeficienta vērtības ir integrētas katra kārtidža svītrkodā. Partijas specifikāciju datu lapas ir pieejamas, sazinoties ar Cepheid tehniskā atbalsta biroju.

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

Rezultātam “NOTEIKTS BCR-ABL p190 [#,##]% (BCR-ABL p190 DETECTED [#,##]%)” BCR-ABL p190 ir nosakāms, ja BCR-ABL p190 Ct ir lielāks par vai vienāds ar “8” un mazāks par vai vienāds ar “32” robežvērtību un ABL Ct lielāks par vai vienāds ar “8” un mazāks par vai vienāds ar “18”.

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

Rezultāts: NOTEIKTS BCR-ABL p190 [8,63%] (BCR-ABL p190 DETECTED [8.63%]. Skatiet informāciju šeit: Attēls 2.



Attēls 2. GeneXpert Dx logs Skatīt rezultātus (View Results):
 NOTEIKTS BCR-ABL [8,63%] (BCR-ABL p190 DETECTED [8.63%])

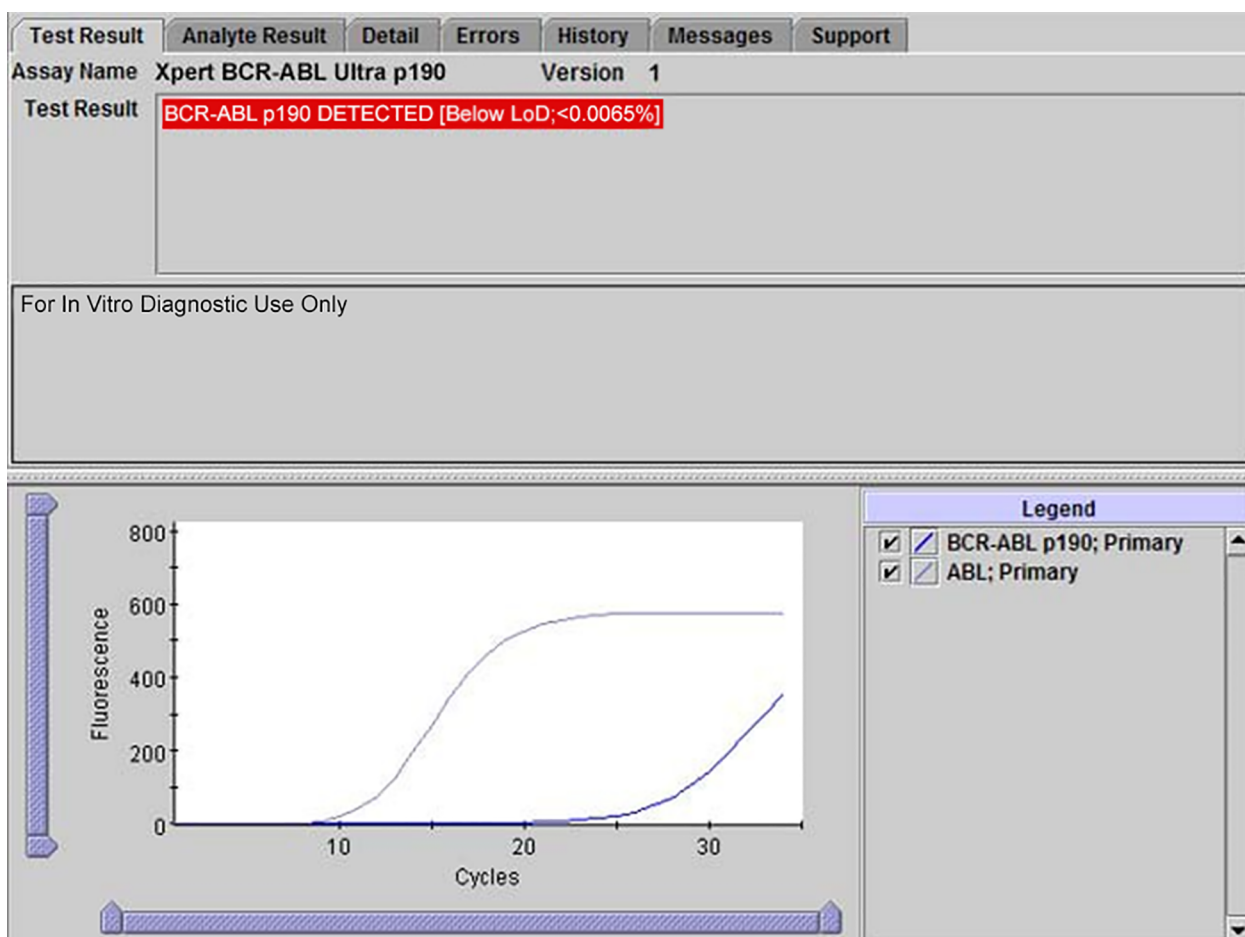
14.2 NOTEIKTS BCR-ABL p190 [zem LoD; < 0,0065%] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; < 0.0065%])

BCR-ABL p190 ir noteikts < 0,0065% līmenī.

Rezultātam “NOTEIKTS BCR-ABL p190 [zem LoD; < 0,0065%] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; < 0.0065%])” BCR-ABL p190 ir nosakāms, ja BCR-ABL p190 Ct ir lielāks par vai vienāds ar “8” un mazāks par vai vienāds ar “32” robežvērtību un ABL Ct ir lielāks par vai vienāds ar “8” un mazāks par vai vienāds ar “18”.

Piemērs: ABL Ct = 10,1; BCR-ABL p190 Ct = 24,8; $\Delta Ct = -14,8$
 Partijai specifiskais $E_{\Delta Ct} = 2,05$; $SF = 1,76$
 $Rādītājs (\%) = 2,05^{(-14,8)} \times 100 \times 1,76 = 0,0044\%$ ir mazāks par definēto testa LoD pie 0,0065%

Rezultāts: NOTEIKTS BCR-ABL p190 [zem LoD; < 0,0065%] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%]). Skatiet Attēls 3.



Attēls 3. GeneXpert Dx logs Skatīt rezultātus (View Results): NOTEIKTS BCR-ABL p190 [zem LoD; < 0,0065%] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; < 0.0065%])

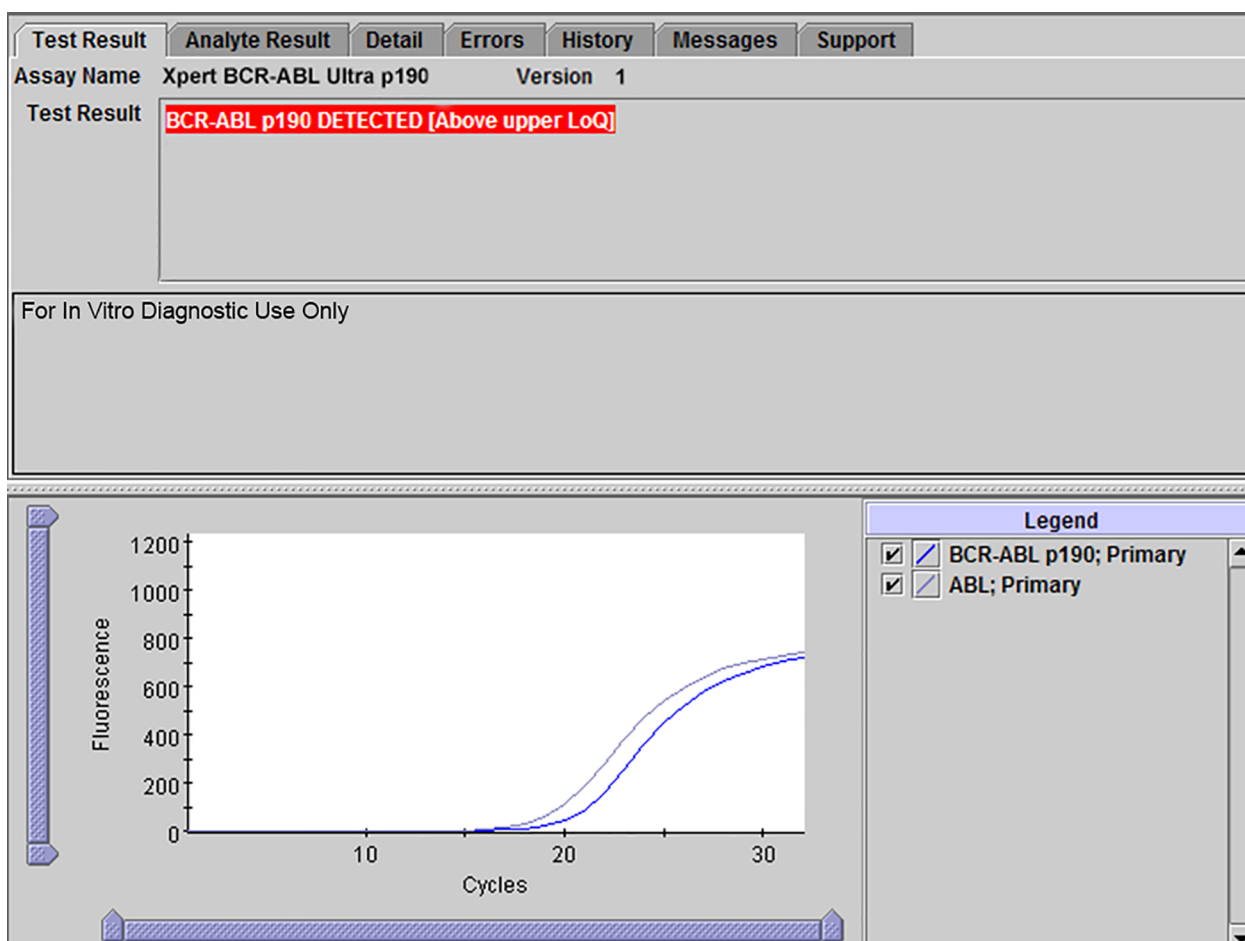
14.3 NOTEIKTS BCR-ABL p190 [virs augšējās LoQ] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])

BCR-ABL p190 ir noteikts > 25% līmenī.

Rezultātam “NOTEIKTS BCR-ABL p190 [virs augšējās LoQ] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])” BCR-ABL p190 ir nosakāms, ja BCR-ABL p190 Ct ir lielāks par vai vienāds ar “8” un mazāks par vai vienāds ar “32” robežvērtību un ABL Ct lielāks par vai vienāds ar “8” un mazāks par vai vienāds ar “18”.

Piemērs: ABL Ct = 17,2; BCR-ABL p190 Ct = 18,7; $\Delta Ct = -1,6$
 Partijai specifiskais $E_{\Delta Ct} = 2,05$; $SF = 1,76$
 $Rādītājs (\%) = 2,05^{(-1,6)} \times 100 \times 1,76 = 56,6\%$ ir lielāks par definēto testa augšējo LoQ pie 25%

Rezultāts: NOTEIKTS BCR-ABL p190 [virs augšējās LoQ] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ]). Skatiet informāciju šeit: Attēls 4.



Attēls 4. GeneXpert Dx logs Skatīt rezultātus (View Results): NOTEIKTS BCR-ABL p190 [virs augšējās LoQ] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])

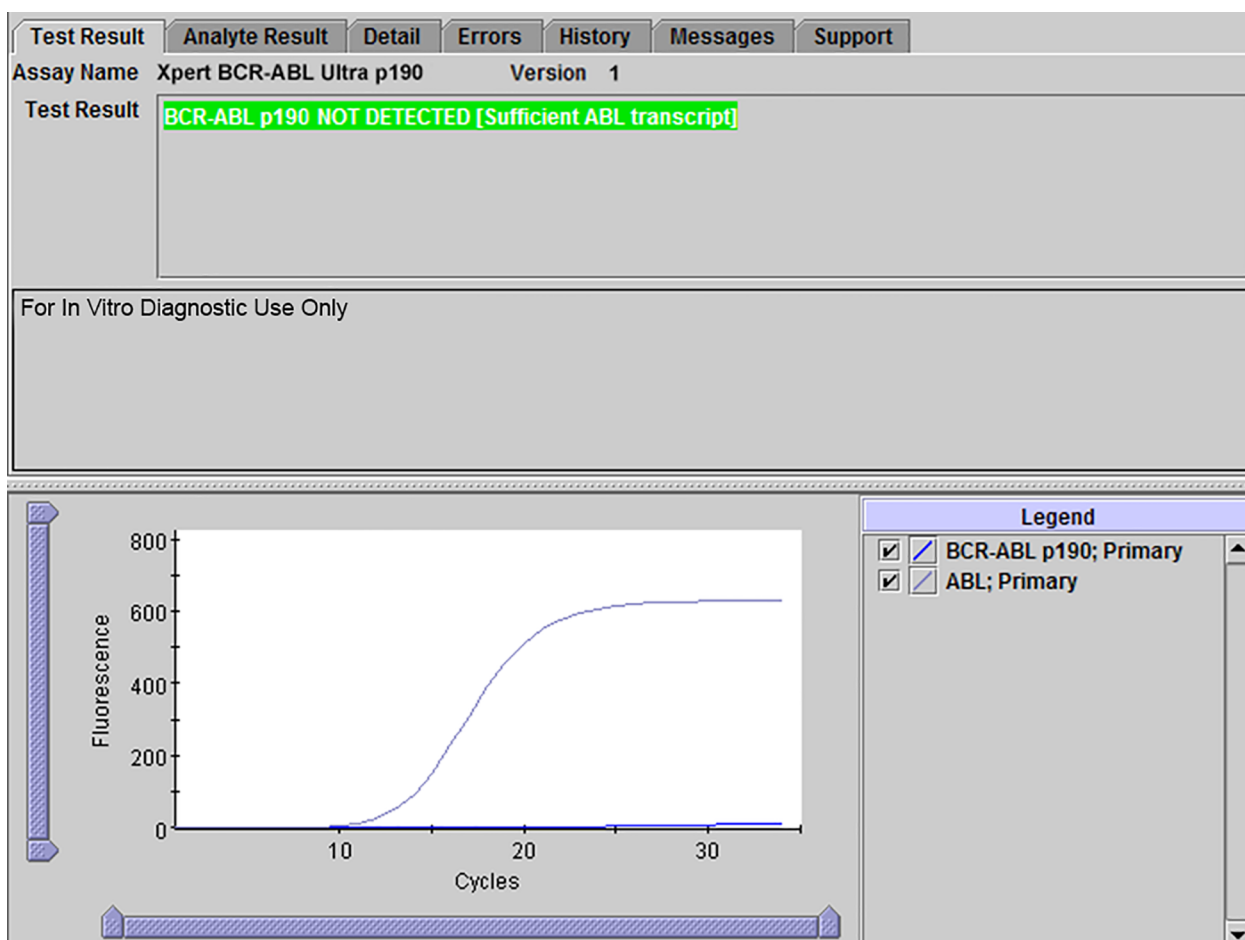
14.4 NAV NOTEIKTS BCR-ABL p190 [pietiekams ABL transkripts] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])

BCR-ABL p190 netika noteikts, jo BCR-ABL p190 Ct bija vienāds ar “0” vai lielāks par “32” robežvērtību un ABL Ct bija lielāks par “8” un mazāks par vai vienāds ar “18”.

Ja BCR-ABL p190 nav nosakāms, kad BCR-ABL p190 Ct ir vienāds ar “0” vai lielāks par “32” robežvērtību, GeneXpert programmatūra vispirms meklē ABL Ct, lai pārbaudītu, vai ABL Ct ir lielāks par vai vienāds ar “8” un mazāks par vai vienāds ar “18”, lai pārliecinātos, ka ir “Pietiekams ABL transkripts (Sufficient ABL transcript)”. Skatiet informāciju šeit: Tabula 2.

Piemērs: BCR-ABL p190 Ct = 0; ABL Ct = 11,6 ir mazāks par “18”.

Rezultāts: NAV NOTEIKTS BCR-ABL p190 [pietiekams ABL transkripts] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript]). Skatiet informāciju šeit: Attēls 5.



Attēls 5. GeneXpert Dx logs Skatīt rezultātus (View Results): NAV NOTEIKTS BCR-ABL p190 [pietiekams ABL transkripts] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])

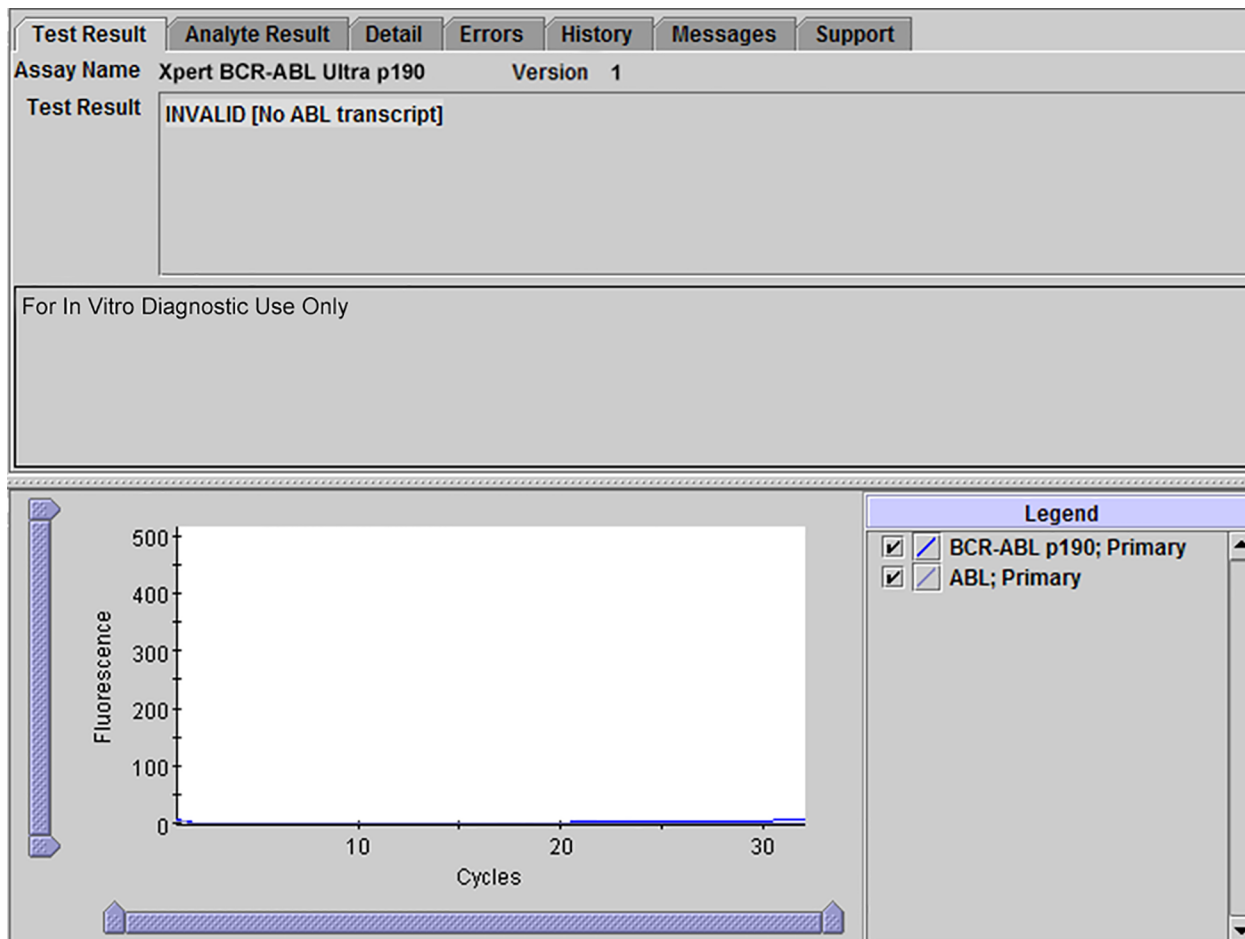
14.5 NEDERĪGS [nav ABL transkripta] (INVALID [No ABL transcript])

BCR-ABL p190 nenoteica, ja ABL Ct bija vienāds ar “0”.

Kad BCR-ABL p190 tiek noteikts vai netiek noteikts, GeneXpert programmatūra vispirms meklē ABL Ct, lai pārbaudītu, vai ABL Ct ir mazāks par vai vienāds ar “18”, lai pārliecinātos, ka ir “Pietiekams ABL transkripts (Sufficient ABL transcript)”. Skatiet Sadaļu 16 Problēmu novēršanas ceļvedis.

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

Rezultāts: **NEDERĪGS [nav ABL transkripta] (INVALID [No ABL transcript])**. Skatiet Attēls 6.



**Attēls 6. GeneXpert Dx logs Skatīt rezultātus (View Results):
NEDERĪGS [nav ABL transkripta] (INVALID [No ABL transcript])**

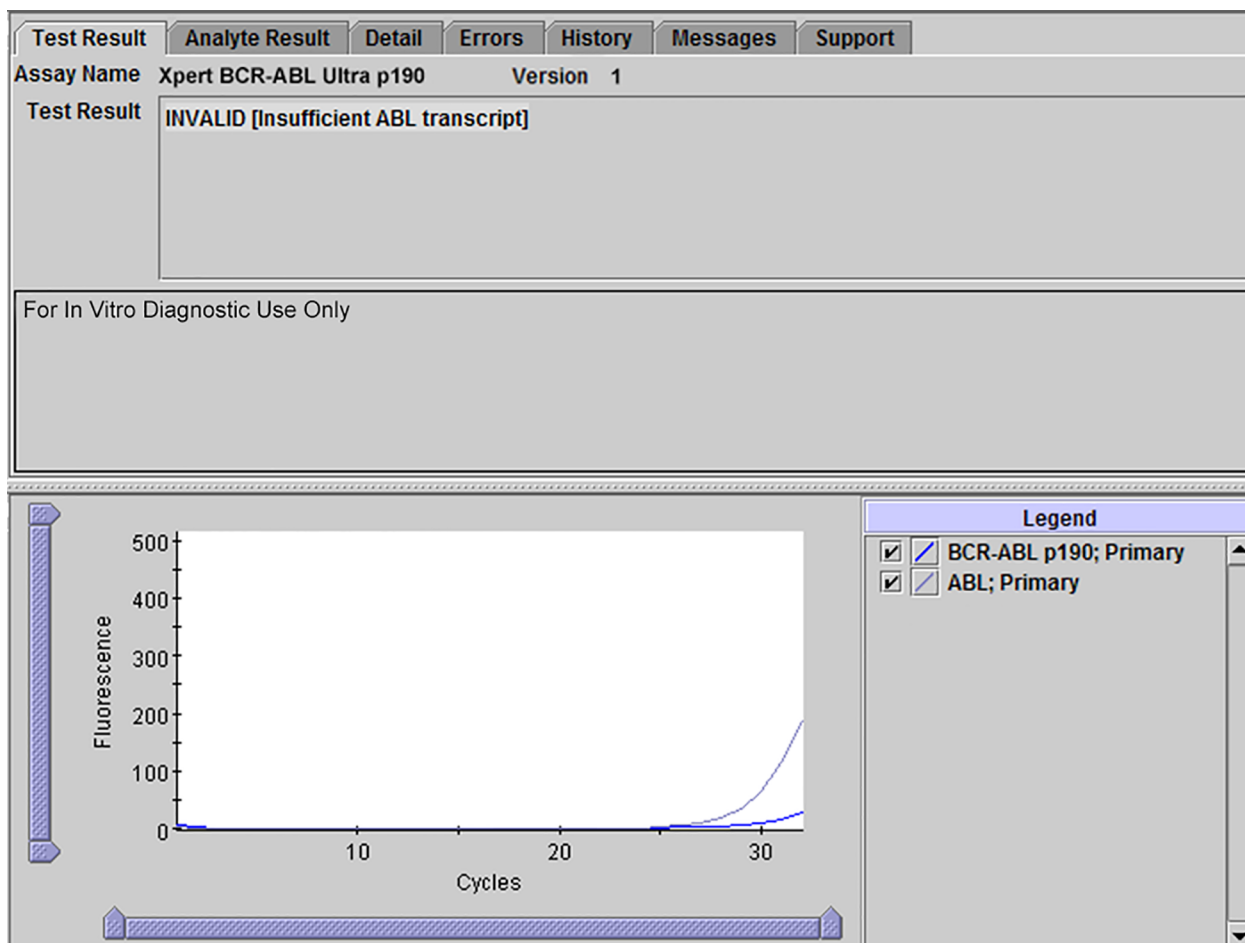
14.6 NEDERĪGS [nepietiekams ABL transkripts] (INVALID [Insufficient ABL transcript])

BCR-ABL p190 netika noteikts, ja ABL Ct bija lielāks par “18”.

Kad BCR-ABL p190 tiek noteikts vai netiek noteikts, GeneXpert programmatūra vispirms meklē ABL Ct, lai pārbaudītu, vai ABL Ct ir mazāks par vai vienāds ar “18”, lai pārliecinātos, ka ir “Pietiekams ABL transkripts (Sufficient ABL transcript)”. Skatiet Sadaļa 16 Problēmu novēršanas ceļvedis.

Piemērs: BCR-ABL p190 Ct = 31,2; ABL Ct = 28 ir lielāks par “18”.

Rezultāts: **NEDERĪGS [nepietiekams ABL transkripts] (INVALID [Insufficient ABL transcript]).**
Skatiet informāciju šeit: Attēls 7.



Attēls 7. GeneXpert Dx logs Skatīt rezultātus (View Results): NEDERĪGS [nepietiekams ABL transkripts] (INVALID [Insufficient ABL transcript])

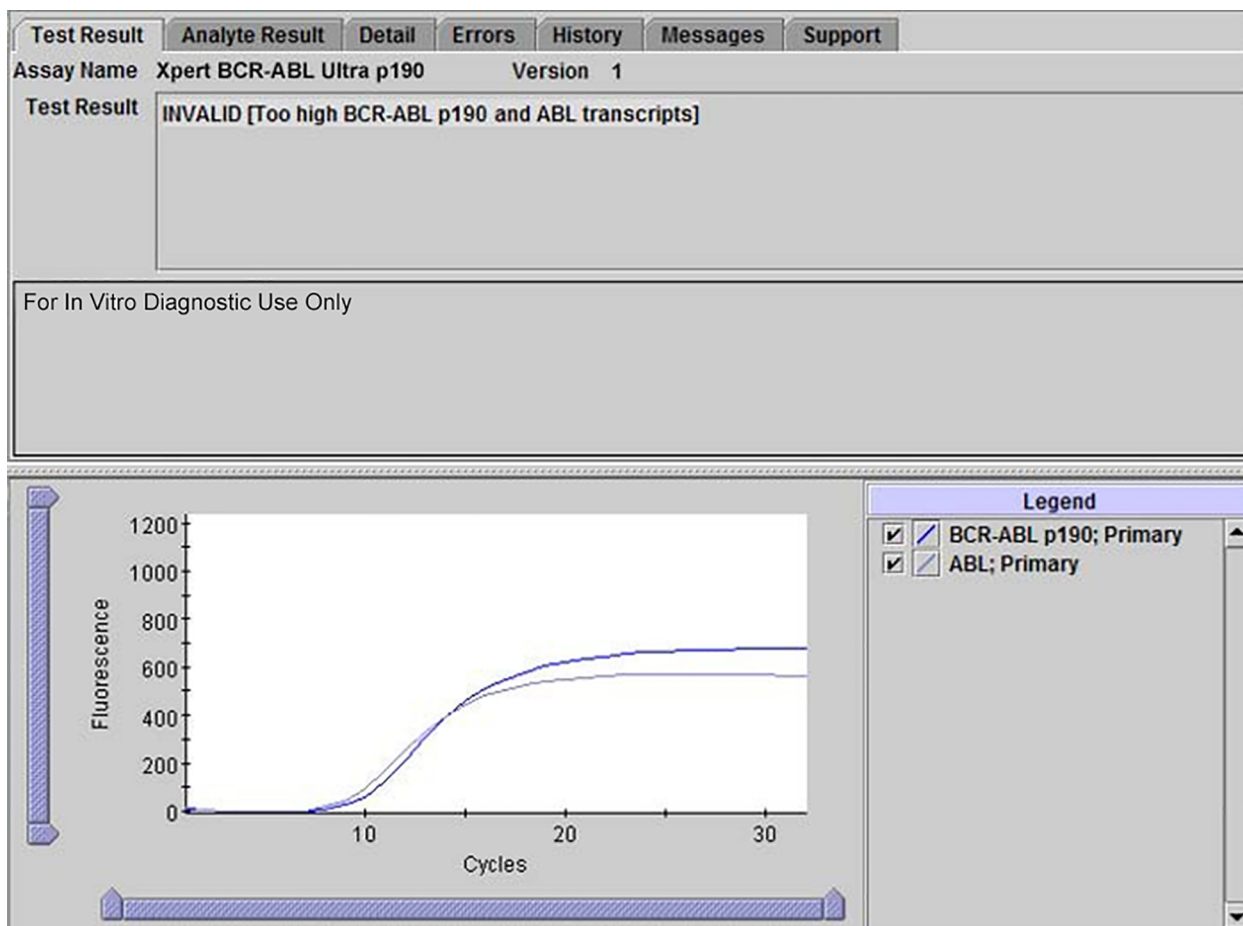
14.7 NEDERĪGS [pārāk augsts BCR-ABL p190 un ABL transkriptu līmenis] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts])

BCR-ABL p190 noteica, ja BCR-ABL p190 un ABL Ct bija mazāki par “8”.

Kad BCR-ABL p190 tiek noteikts vai netiek noteikts, GeneXpert programmatūra vispirms meklē ABL Ct, lai pārbaudītu, vai ABL Ct ir mazāks par vai vienāds ar “18”, lai pārliecinātos, ka ir “Pietiekams ABL transkripts (Sufficient ABL transcript)”. Skatiet Sadaļa 16 Problēmu novēršanas ceļvedis.

Piemērs: BCR-ABL p190 Ct = 7,9; ABL Ct = 7,6 ir mazāks par “8”.

Rezultāts: **NEDERĪGS [pārāk augsts BCR-ABL p190 un ABL transkriptu līmenis] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts])**. Skatiet Attēls 8.



Attēls 8. GeneXpert Dx logs Skatīt rezultātus (View Results): NEDERĪGS [pārāk augsts BCR-ABL p190 un ABL transkriptu līmenis] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts])

14.8 KĻŪDA (ERROR)

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>						

Attēls 9. GeneXpert Dx logs Skatīt rezultātus (View Results): KĻŪDA (ERROR)

15 Ierobežojumi

- Produkts ir paredzēts tikai *in vitro* diagnostikai.
- Testu nav paredzēts izmantot ar ārējiem kalibratoriem.
- Tests nav indicēts ne tam, lai noteiktu TKI ārstēšanas pārtraukšanu, ne uzraudzītu pacientu pēc šīs ārstēšanas pārtraukšanas.
- Xpert BCR-ABL Ultra p190 testa veikspēja tika novērtēta, izmantojot procedūras, kas sniegtas tikai šajā lietošanas pamācībā. Šo procedūru izmaiņas var mainīt testa veikspēju.
- Šis produkts ir apstiprināts asinīm, kas savāktas EDTA mēģenēs.
- Neizmantojiet heparīnu kā antikoagulantu, jo tas var kavēt PCR reakciju.
- Nātrija citrāta (Na citrāta), leikocītu un trombocītu centrifugāta slāņa un kaulu smadzeņu paraugu veidi nav apstiprināti.
- Nepareizas paraugu paņemšanas, apstrādes, uzglabāšanas vai paraugu sajaukšanas rezultātā testa rezultāti var būt kļūdaini. Lai nepieļautu kļūdainus rezultātus, ir stingri jāievēro lietošanas pamācība.
- Ar Xpert BCR-ABL Ultra p190 testu ir paredzēts noteikt tikai p190 BCR-ABL himērisko transkriptu e1a2. Nav novērtēta spēja noteikt himēriskos transkriptus, kas nav aprakstīti šajā lietošanas pamācībā. Šis tests nenosaka lielus vai mikro pārrāvumus, mikrodelēcijas vai mutācijas.
- Ar Xpert BCR-ABL Ultra p190 nav paredzēts noteikt e13a2/b2a2 un e14a2/b3a2 (p210), e19a2 (p230) vai citas nelielas translokācijas, kas var būt perifēro asiņu paraugā, kas paņemts no leukēmijas pacienta.
- Dažiem paraugiem ar ļoti lielu balto asins šūnu skaitu (lielāku par 30 miljoniem šūnu/ml) Xpert BCR-ABL Ultra p190 var uzrādīt rezultātu **NEDERĪGS (INVALID)** (2. tipa) pārkāpumu BCR-ABL p190 vai ABL līmeņa paraugā dēļ. Papildinformāciju skatiet Tabula 2.
- Dažiem paraugiem ar ļoti zemu ABL transkripta līmeni vai balto asins šūnu skaitu, kas ir mazāks par 150 000 šūnām/ml, var tiks uzrādīts rezultāts **NEDERĪGS (INVALID)** (1. tipa). Nenoteikts rezultāts neizslēdz ļoti zema līmeņa leukēmisku šūnu klātbūtni pacienta organismā.
- CML p230 transkripts ar e19a2 mikro pārkāpumu var uzrādīt BCR-ABL pozitīvu rezultātu zem testa LoD (0,0065%), testējot ar augstu mērķa līmeni (> 3,52 log virs LoD).

- Mutācijas vai polimorfismi praimera vai zondes saistīšanās reģionos var ietekmēt jaunu vai nezināmu variantu noteikšanu un var radīt viltus negatīvu rezultātu.
- Dažiem pacientiem ar ļoti zemu BCR-ABL1 transkripta līmeni (t.i., zem LoD 0,0065%) var tikt uzrādīts rezultāts **NAV NOTEIKTS BCR-ABL p190 [pietiekams ABL transkripts] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])**. Tādēļ nenoteikts rezultāts neizslēdz zema līmeņa leukēmisku šūnu klātbūtni pacienta organismā.
- Tests ir apstiprināts lietošanai GeneXpert Dx System (GX-I, GX-II, GX-IV, GX-XVI).

16 Problēmu novēršanas ceļvedis

Tabula 2. Problēmu novēršanas ceļvedis

Testa rezultāts	Iespējamie cēloņi	Ieteikumi
NEDERĪGS (INVALID)	1. tips. Endogēnās kontroles ABL kļūme: • Slikta parauga kvalitāte • RT-PCR inhibīcija • Ja ABL Ct ir > 18 un vai galapunkts ir < 200	• Pārbaudiet parauga kvalitāti (piem., vai nav pārsniegtas parauga uzglabāšanas prasības, tostarp attiecībā uz ilgumu un temperatūru). • Atkārtojiet testu ar oriģinālo paraugu (ja pieejams) vai izmantojot saglabāto lizātu un jaunu kārtidžu, izpildot Sadaļa 17.1 Atkārtotas testēšanas procedūra rezultāta KĻŪDA (ERROR) vai NEDERĪGS (INVALID) gadījumā (1. tips) aprakstīto procedūru.
	2. tips: BCR-ABL transkripta līmeni nevar noteikt, jo paraugā ir pārāk daudz BCR-ABL p190 un/ vai ABL transkriptu (Ct < 8)	Atkārtojiet testu ar oriģinālo paraugu (ja pieejams) vai izmantojot saglabāto lizātu un jaunu kārtidžu, izpildot Sadaļa 17.2 Atkārtotas testēšanas procedūra rezultāta KĻŪDA (ERROR) (kods 2008) vai NEDERĪGS (INVALID) gadījumā (2. tips) aprakstīto procedūru.
KĻŪDA (ERROR) (kods 2008)	Spiediens pārsniedz ierobežojumu (kļūdas ziņojums 2008)	• Pārbaudiet parauga kvalitāti • Pārbaudiet, vai nav ievērojami palielināts BAŠ skaits • Atkārtojiet testu ar oriģinālo paraugu (ja pieejams) vai izmantojot saglabāto lizātu un jaunu kārtidžu, izpildot Sadaļa 17.2 Atkārtotas testēšanas procedūra rezultāta KĻŪDA (ERROR) (kods 2008) vai NEDERĪGS (INVALID) gadījumā (2. tips) aprakstīto procedūru.
KĻŪDA (ERROR) (kodi 5006, 5007, 5008 un 5009)^a	Zondes pārbaudes kļūme	Atkārtojiet testu ar oriģinālo paraugu (ja pieejams) vai izmantojot saglabāto lizātu un jaunu kārtidžu, izpildot Sadaļa 17.1 Atkārtotas testēšanas procedūra rezultāta KĻŪDA (ERROR) vai NEDERĪGS (INVALID) gadījumā (1. tips) aprakstīto procedūru.
NAV REZULTĀTA (NO RESULT)	Datu apkopošanas kļūme. Piemēram, operators apturēja notiekošu testu vai arī radās energoapgādes kļūme.	Atkārtojiet testu ar oriģinālo paraugu (ja pieejams) vai izmantojot saglabāto lizātu un jaunu kārtidžu, izpildot Sadaļa 17.1 Atkārtotas testēšanas procedūra rezultāta KĻŪDA (ERROR) vai NEDERĪGS (INVALID) gadījumā (1. tips) aprakstīto procedūru.

^a Šajā sarastā nav uzskaitīti visi KĻŪDA (ERROR) kodi.

17 Atkārtota testēšana

17.1 Atkārtotas testēšanas procedūra rezultāta KĻŪDA (ERROR) vai NEDERĪGS (INVALID) gadījumā (1. tips)

Atkārtoti testējiet paraugus, kam iegūts rezultāts **KĻŪDA (ERROR)** vai **NEDERĪGS (INVALID)**, jo ABL cikla sliksnis (Ct) pārsniedz maksimālo derīgo Ct robežvērtību (Ct > 18) vai arī galapunkta vērtība ir zem sliksnā iestatījuma (< 200). Skatiet arī Tabula 2.

1. Izmēriet asins parauga tilpumu:

- Ja ir pieejams *pietiekams* asins parauga tilpums, veiciet atkārtotu testēšanu no sākotnējās asins parauga savākšanas mēģenes, izpildot Sadaļa 11.2.1 aprakstīto procedūru.
- VAI-
- Ja asins parauga tilpums ir *nepietiekams*, atkārtotu testēšanu var veikt, izmantojot Sadaļa 11.2.1 12. darbībā saglabāto lizātu.
 - a. Ja Sadaļa 11.2.1 12. darbībā saglabātais lizāts ir uzglabāts sasaldēts, pirms lietošanas atkausējiet to līdz istabas temperatūrai.
 - b. Nodrošiniet, lai lizāts būtu labi samaisīts, maisot paraugu vorteksa maisītājā nepārtraukti 10 sekundes, izmantojot maksimālo iestatījumu, un nolieciet to malā uz 3 minūtēm, lai nosēžas burbuļi. Pārejiet uz 2. darbību.

2. Pārnēsiet 1 ml atlikušā lizāta jaunā 50 ml konusveida mēģenē.

3. Jaunajā konusveida mēģenē, kurā ir lizāts, pievienojiet 1,5 ml līzes reaģenta (LY).

4. Izpildiet Sadaļa 11.2.1 14.–17. darbību, lai pagatavotu gala lizātu.

5. Atveriet kārtidziņu, paceļot kārtidziņa vāku, un pārnēsiet visu mazgāšanas reaģenta (1) ampulas saturu uz mazgāšanas reaģenta nodalījumu (ar mazo atveri). Skatiet Attēls 1.

6. Pipetējiet visu sagatavotā parauga saturu parauga nodalījumā (lielā atvere). Skatiet Attēls 1.

7. Aizveriet kārtidziņa vāku. Sāciet testu (skatiet Sadaļa 11.4).

17.2 Atkārtotas testēšanas procedūra rezultāta KĻŪDA (ERROR) (kods 2008) vai NEDERĪGS (INVALID) gadījumā (2. tips)

Atkārtoti testējiet paraugus, kuru BCR-ABL un/vai ABL transkriptu līmeņi ir zem derīgās minimālās Ct robežvērtības (Ct < 8), un/vai, ja ir pārsniegta spiediena robeža. Skatiet arī Tabula 2.

1. Jaunas 50 ml konusveida mēģenes apakšā pievienojiet 100 µl PK (proteināzes K).

2. Izmēriet asins parauga tilpumu:

- Ja ir pieejams *pietiekams* asins parauga tilpums, veiciet atkārtotu testēšanu no sākotnējās asins parauga savākšanas mēģenes. Nodrošiniet, lai asins paraugs būtu labi samaisīts, tieši pirms pipetēšanas 8 reizes apgriežot asins savākšanas mēģeni. Pārejiet uz 3. darbību.
- VAI-
- Ja asins parauga tilpums ir *nepietiekams*, atkārtotu testēšanu var veikt, izmantojot Sadaļa 11.2.1 12. darbībā saglabāto lizātu.
 - a. Ja Sadaļa 11.2.1 12. darbībā saglabātais lizāts ir uzglabāts sasaldēts, pirms lietošanas atkausējiet to līdz istabas temperatūrai. Ja tiek izmantots atdzesēts lizāts, pirms lietošanas ļaujiet tam sasniegt istabas temperatūru.
 - b. Nodrošiniet, lai lizāts būtu labi samaisīts, maisot paraugu vorteksa maisītājā nepārtraukti 10 sekundes, izmantojot maksimālo iestatījumu, un nolieciet to malā uz 3 minūtēm, lai nosēžas burbuļi. Pārejiet uz 3. darbību.

3. Mēģenei, kurā jau ir proteināze K, pievienojiet 50 µl sākotnējā asins parauga, ja pieejams, vai 80 µl atlikušā lizāta no Sadaļa 11.2.1 12. darbības.

4. Maisiet paraugu vorteksa maisītājā nepārtraukti 3 sekundes, izmantojot maksimālo iestatījumu.

5. Inkubējiet 1 minūti istabas temperatūrā.

6. Izpildiet Sadaļa 11.2.2 6.–13. darbību, lai pagatavotu gala lizātu.

7. Atveriet kārtidziņu, paceļot kārtidziņa vāku, un pārnēsiet visu mazgāšanas reaģenta (1) ampulas saturu uz mazgāšanas reaģenta nodalījumu (ar mazo atveri). Skatiet Attēls 1.

8. Pipetējiet visu sagatavotā parauga saturu parauga nodalījumā (lielā atvere). Skatiet Attēls 1.

9. Aizveriet kārtidziņa vāku. Sāciet testu (skatiet Sadaļa 11.4).

18 Paredzamās vērtības

Xpert BCR-ABL Ultra p190 diapazons aptver galvenos klīnisko lēmumu punktus CML un ALL uzraudzībai. Paredzamās vērtības tiek izteiktas kā attiecība procentos starp BCR-ABL p190 mRNS (e1a2) un ABL mRNS, un to diapazons sniedzas no 0,0065% līdz 25%. Mērījumi zem šī diapazona tiek ziņoti kā nenoteikti vai kā rezultāti zem noteikšanas robežas (LoD). Mērījumi virs šī diapazona tiek ziņoti kā rezultāti virs kvantitatīvās noteikšanas robežas (LoQ). Papildinformāciju skatiet Sadaļa 14.

19 Klīniskā veikspēja

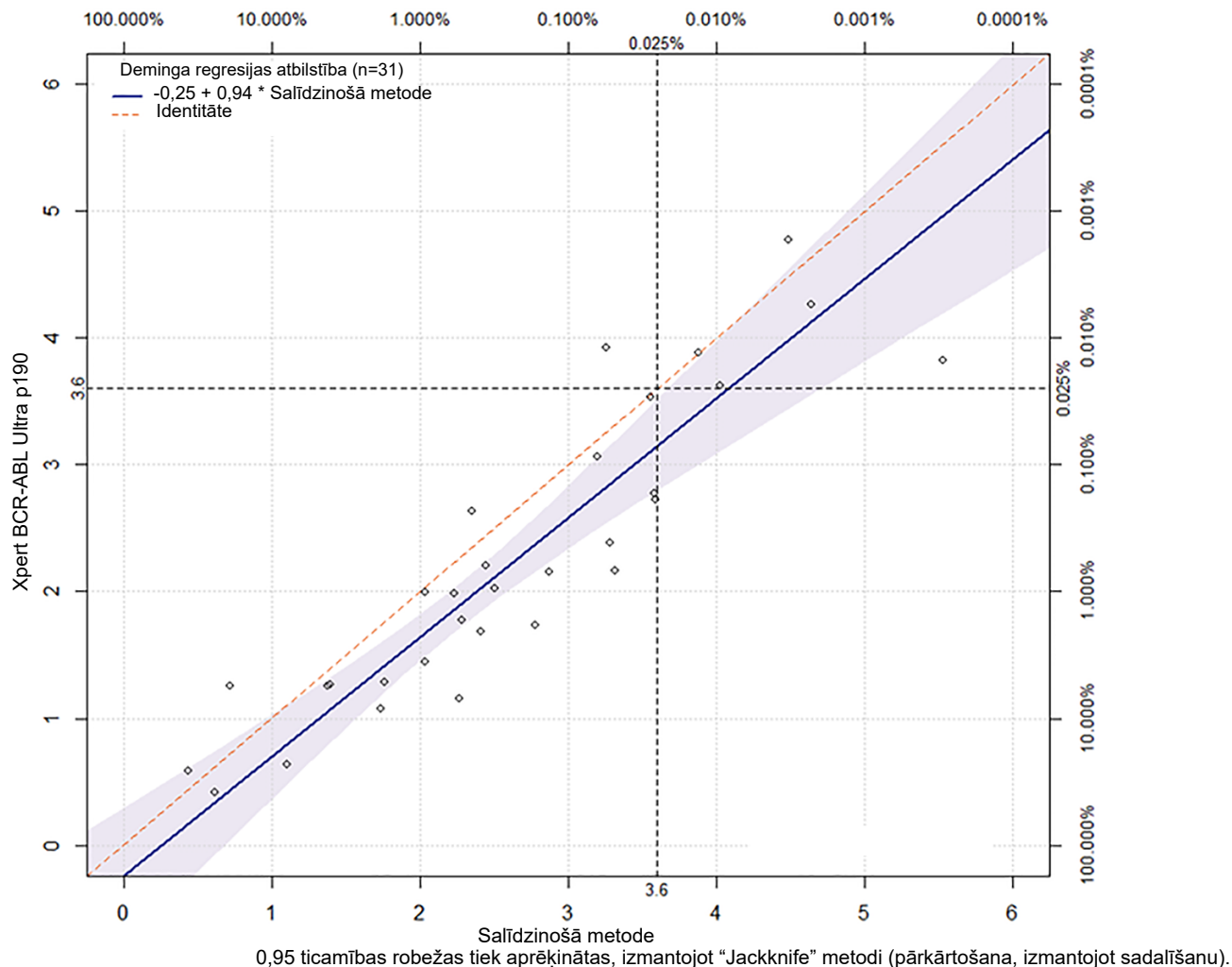
Xpert BCR-ABL Ultra p190 testa klīniskā veikspēja tika novērtēta trīs ASV iestādēs daudzcentru klīniskā pētījuma ietvaros. Pētījums tika veikts, izmantojot prospektīvi paņemtus EDTA perifēro asiņu (PB) paraugus, kas iegūti no akūtas limfoblastiskās leikēmijas (ALL) un hroniskas mieloīdās leikēmijas (CML) pacientiem ārstēšanas uzraudzības laikā. Papildus pētījumā tika ietverti pāri palikušie paraudi, kas uzglabāti kā sasaldēti klīniskie lizāti, kuri tika sagatavoti no tās pašas pacientu populācijas EDTA PB. Xpert BCR-ABL Ultra p190 testa veikspēja tika salīdzināta ar molekulāru testu, kas nosaka un kvantificē mRNS transkriptus p190 [t(9;22)(q34;q11)] pozitīviem CML un ALL pacientiem, kam izpaužas BCR-ABL1 himēriskā transkripta tips e1a2 un ABL izmantots kā endogēnās kontroles mRNS transkripts.

Šajā pētījumā kopumā tika izvēlēti 47 paraugi. No šiem 47 paraugiem 9 uzrādīja < 100 ng/ml RNS un tika izslēgti no analīzēm. Kopumā tika izslēgti 9 paraugi, un pēdējā datu kopā tika ietverti 38 paraugi. Ir svarīgi pieminēt, ka visi 9 paraugi, kas tika izslēgti, uzrādīja derīgus Xpert BCR-ABL Ultra p190 testa rezultātus.

Šajā pētījumā izvēlētajiem 38 paraugiem tika apkopota informācija par vecumu un dzimumu. Paraugi tika paņemti no 25 vīriešiem (65,8%) un 13 sievietēm (34,2%). Visi paraugi tika iegūti no 20–88 gadus veciem pacientiem, kuru vidējais vecums ir 54,5 gadi. Divdesmit trīs (61%) paraugi tika paņemti no pacientiem, kam diagnosticēta ALL, bet 15 (39%) paraugi — no pacientiem, kam diagnosticēta CML.

No 38 piemērotajiem paraugiem septiņi (7) tika izslēgti no Deminga regresijas, jo tie bija negatīvi vismaz vienā no testiem. Trīsdesmit viens paraugs ar abu testu kvantitatīvajiem diapazoniem tika iekļauts Deminga regresijas analīzē.

Attiecības procentos (PR) rezultātu Deminga regresijas analīze uzrāda labu korelāciju starp Xpert BCR-ABL Ultra p190 un salīdzinošās metodes mērījumiem attiecībā PR mērījumu. Krustpunkts bija 0,01, un slīpums bija 1,08; abi atbilda pieņemšanas kritērijiem. Pīrsona r bija 0,814. Tika veikts logaritmiskais samazinājums (LR), lai normalizētu PR datu sadalījumu. Tika veikta Deminga regresijas analīze, izmantojot LR mērījumus, un tā ir parādīta Attēls 10 tālāk.



Attēls 10. LR vērtību Deminga regresija

Attēls 10 uzrāda augstu korelāciju starp Xpert BCR-ABL Ultra p190 un salīdzinošās metodes testiem attiecībā uz LR mērījumiem. Deminga regresijai ir 0,94 slīpums un -0,25 krustpunkts. LR vērtību Deminga regresijas rezultāti atbilda arī krustpunkta un slīpuma pieņemšanas kritērijiem. Kopējā korelācija (Pīrsona) $r = 0,904$ bija augsta.

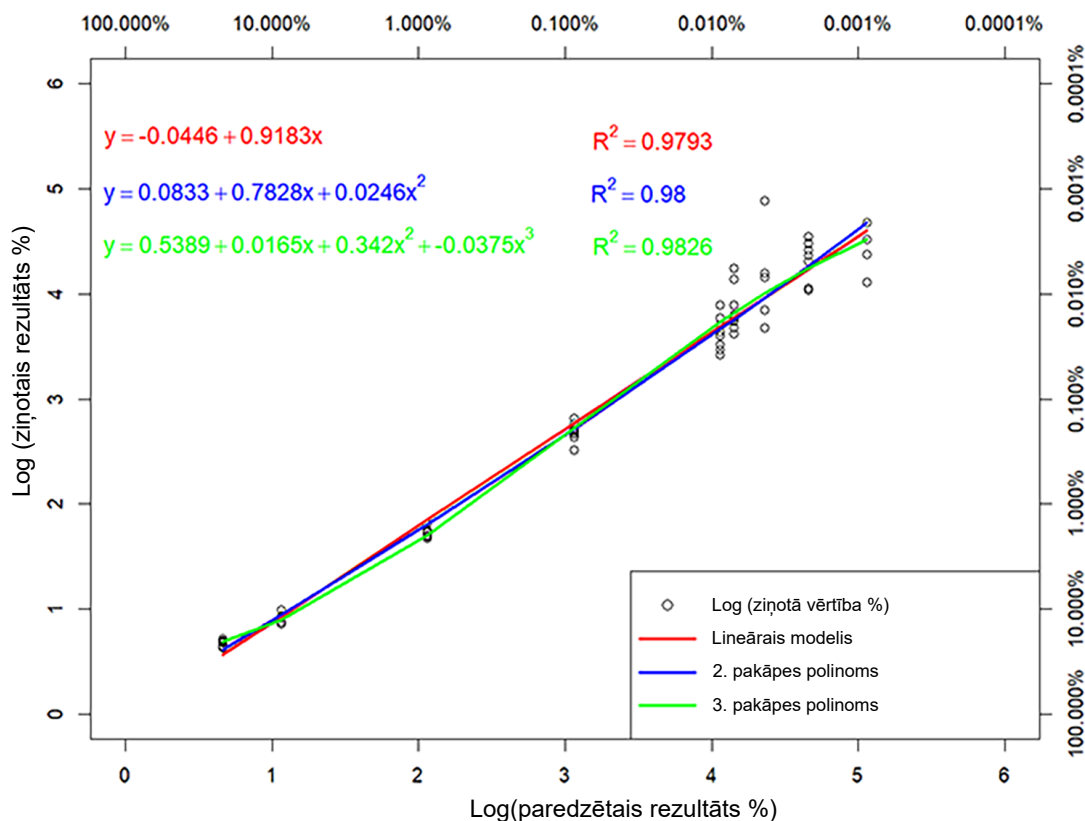
Pozitīvā prognozētā 0,01 novirze ziņotajā procentuālajā vērtībā (LR: -0.39), kā arī sadalījums norāda, ka lielākajai daļai paraugu Xpert tests izmēra lielāku p190 transkripta koncentrāciju, salīdzinot ar salīdzinošo metodi. Xpert BCR-ABL Ultra p190 tests uzrādīja augstu 0,904 korelāciju ar salīdzinošo metodi un zemu novirzi, izmantojot LR mērījumus. Šajā pētījumā novērotais nenoteiktu rezultātu rādītājs bija 0%, un tika izpildīti arī nenoteiktu rezultātu $\leq 5\%$ pieņemšanas kritēriji. Xpert BCR-ABL Ultra p190 tests uzrādīja pieņemamu atbilstību salīdzinošajai metodei, uz ko norāda slīpums un krustpunkts Deminga regresijas analizē.

20 Analītiskā veikspēja

20.1 Linearitāte/dinamiskais diapazons

Linearitāte tika novērtēta nelielajam pārrāvumam e1a2, izmantojot kopējo RNS no ALL SUP-B15 šūnu līnijas. Kopējā RNS no BCR-ABL p190 transkripta tika atšķaidīta fona lizātā, kas sagatavots no ALL negatīva klīniskā parauga, līdz mērķa diapazonam: ~25% līdz 0.001% (LR [logaritmiskais samazinājums] 0,60 līdz LR5). Paneļa komponenti, tostarp negatīvais līmenis, tika testēti divās testa komplekta partijās ar 4 replikātiem katrā komplekta partijā.

Testēšana un statistiskās analīzes tika veiktas saskaņā ar CLSI EP06-A. Lineārās regresijas analīzes tika veiktas pirmās, otrās un trešās kārtas polinomiem. e1a2 pārrāvuma rezultāts tika uzskatīts par lineāru, ja polinoma regresijas koeficienti bija nenozīmīgi (p vērtības $> 0,05$). Lineārās regresijas līkne ir parādīta Attēls 11 tālāk.



Attēls 11. Pārrāvuma transkripta e1a2 lineārās regresijas līknes

Aprēķinātie regresijas krustpunkti, slīpumi un R² vērtības no lineārā modeļa ir parādīti Tabula 3.

Tabula 3. Regresijas koeficienti no lineārā modeļa

Pārrāvums	Krustpunkts	Slīpums	R²
e1a2	-0,0561	0,9248	0,9811

Kopā dati atbalsta novērojumu par linearitāti no ~25%/LR 0,60 līdz 0,001%/LR5 ar 0,26 maksimālo SD. Ziņojamais diapazons sniedzas no linearitātes robežām 25%/LR0,6 līdz LOQ 0,0065%/LR4.19.

20.2 Analītiskais jutīgums (noteikšanas robeža, kvantitatīvās noteikšanas robeža, tukšā parauga robeža)

e1a2 pārrāvuma noteikšanas robeža (LoD) tika konstatēta, testējot ALL pozitīvo klīnisko paraugu [$>10\%$] sērijveida atšķaidījumus. No atšķaidījumiem iegūtos datus apkopoja un LoD noteica, izmantojot probit regresijas analīzi. Iegūtā analīze e1a2 pārrāvumam uzrādīja aptuveni 0,0070% LoD.

LoD tika apstiprināta, adaptējot CLSI vadlīniju dokumentā EP17-A2 aprakstīto neparametrisko metodi (Tabula 4). Trīs unikālie ALL pozitīvie paraugi, kas atspoguļo e1a2 pārrāvumu, tika atšķaidīti līdz mērķa 0,0065% līmenim. 4 operatori ar 3 testa komplektu partijām 3 dienas testēja divsimt piecpadsmit replikātus.

Tabula 4. Apstiprinātā noteikšanas robeža (%)

Pārrāvums	Pozitīvie rezultāti/replikāti	Pozitīvie rezultāti (%)	Vidējais rādītājs (%)
e1a2	206/215	96,0%	0,0065%

Xpert BCR-ABL Ultra p190 LoD e1a2 pārrāvumam ir 0,0065%.

Kvantitatīvās noteikšanas robeža (LoQ) tika noteikta, izmantojot no LoD un linearitātes pētījumiem iegūtos datus. BCR-ABL p190/ABL vērtību (%) vidējā vērtība un standartnovirze tika aprēķinātas replikātiem līmeņos, kas vienādi ar vai lielāki par LoD, pozitīvo rezultātu rādītājam esot lielākam par vai vienādam ar 95%. LoQ tiek ziņota kā minimālā BCR-ABL p190/ABL ziņotā vērtība (%), ko var uzticami kvantificēt, sasniedzot precizitātes mērķi, kad tiek noteikts e1a2 transkripts ar pozitīvo rezultātu rādītāju, kas lielāks par vai vienāds ar 95%, un logaritmiskā samazinājuma (LR) standartnovirze ir $\leq 0,36$ LR. Testa LoQ ierobežo testa LoD, tādēļ tika noteikts, ka LoQ ir vienāda ar LoD, 0,0065%. Rezultāti tika novērtēti arī attiecībā uz standartnovirzes (SD) $\leq 0,36$ LR pieņemšanas kritērijiem, un tie bija pieņemšanas kritēriju robežās.

Tika veikts tukšā parauga robežas (LoB) pētījums, lai noteiktu augstāko BCR-ABL p190/ABL rādītāju (%), ko varētu noteikt $\geq 95\%$ no p190 negatīviem EDTA nesadalītu asiņu paraugiem. Testa LoB tika noteikta no 387 derīgiem datu punktiem necenzētā, neparametriskā analizē, kā aprakstīts CLSI EP17-A2 dokumentā, lai novērtētu 0,00032% BCR-ABL p190/ABL LoB.

20.3 Analītiskais specifiskums

Xpert BCR-ABL Ultra p190 analītiskais specifiskums tika novērtēts, testējot EDTA nesadalītu asiņu paraugus, kas paņemti no divdesmit (20) veselīgiem donoriem (bez CML un bez ALL). Katrs paraugs tika testēts četros eksemplāros.

BCR-ABL p190 signāls tika noteikts vienā no 80 replikātiem, parādot, ka Xpert BCR-ABL Ultra p190 testa analītiskais specifiskums attiecībā uz BCR-ABL p190 transkriptu bija 98,8%.

20.4 Piesārņojums pārnēsot

Tika veikts pētījums, lai pierādītu, ka vienreizlietojamie, autonomie GeneXpert kārtidži novērš piesārņojuma pārnēsi no kārtidžiem, kas tiek secīgi izpildīti tajā pašā modulī. Lai to pierādītu, negatīvi paraugi tika izpildīti tajā pašā GeneXpert modulī pēc izteikti pozitīviem paraugiem. Šis pētījums ietvēra **NEGATĪVA (NEGATIVE)** EDTA normāla parauga (ALL negatīvu asiņu) apstrādi tajā pašā GeneXpert modulī uzreiz pēc izteikti **POZITĪVA (POSITIVE)** parauga (simulētu ALL pozitīvu asiņu) ar SUP-B15 šūnām, kas ievadītas ALL negatīvās asinīs, lai uzrādītu $\geq 10\%$. Testēšanas shēma tika atkārtota 10 reizes katram paraugam, sākot un beidzot ar negatīvu paraugu, divos GeneXpert moduļos, rezultātā katrā modulī testējot 21 negatīvu paraugu un 20 pozitīvu paraugu. Visiem divdesmit BCR-ABL p190 pozitīvajiem paraugiem tika pareizi uzrādīts rezultāts **NOTEIKTS BCR-ABL p190 [#.##]% (BCR-ABL p190 DETECTED [#.##%])**, savukārt visam divdesmit vienam BCR-ABL p190 negatīvajam paraugam tika pareizi uzrādīts rezultāts **NAV NOTEIKTS BCR-ABL p190 [pietiekams ABL transkripts] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])**.

20.5 Potenciāli traucējošas vielas

Šajā pētījumā tika novērtētas piecas vielas, kuras var būt EDTA nesadalītu asiņu paraugos un kuras var traucēt Xpert BCR-ABL Ultra p190 testa veikšanu. Testēto savienojumu un līmeņu (skatiet Tabula 5) pamatā bija CLSI dokumentā EP07-A2 sniegtās norādes. Traucējošās vielas tika testētas ALL EDTA nesadalītu asiņu paraugu fonā, kas tika izveidoti mākslīgi ar ALL SUP-B15 šūnām, iekļaujot trīs līmeņus ar pieciem paraugiem katrā līmenī: $> 1\%$, $0,1-0,02\%$ un Negatīvs. Testa kontroles ietvēra SUP-B15 šūnas EDTA nesadalītās asinīs attiecīgajā BCR-ABL p190 transkripta līmenī bez traucējošās vielas. Katrs ALL paraugs tika testēts piecu atsevišķo traucējošo vielu klātbūtnē un bez tām, izmantojot 4 replikātus katram stāvoklim.

Vielu tika uzskatīta par netraucējošu, ja tās klātbūtnē vidējam rādītājam (%) tika novērota ne vairāk kā trīskārtīga atšķirība salīdzinājumā ar kontroli.

Nevienas šajā pētījumā novērtētās traucējošās vielas klātbūtnē netika novērots klīniski nozīmīgs inhibējošs efekts uz Xpert BCR-ABL Ultra p190 testu. Lai gan dažiem testētajiem stāvokļiem tika novērota zināma variabilitāte un statistiski nozīmīgas atšķirības (p vērtība $< 0,05$), ziņotie testa un kontroles stāvokļu rādītāji (%) bija pieņemamajā trīskārtīgajā diapazonā.

Tabula 5. Testētās potenciāli traucējošās vielas, izmantojot Xpert BCR-ABL Ultra p190

Traucējošās vielas	Testētā koncentrācija
Nekonjugēts bilirubīns	20 mg/dl
Holesterīns, kopējais	500 mg/dl
Triglicerīdi, kopējie (lipīdi)	3000 mg/dl
Heparīns	3500 V/l
EDTA (īss iepildījums)	900 mg/dl

21 Reproducējamība un precizitāte

Xpert BCR-ABL Ultra p190 testa reproducējamība un precizitāte tika novērtēta daudzcentru pētījumā saskaņā ar CLSI EP05-A3 dokumentu “Kvantitatīvo mērīšanas metožu precizitātes veikspējas novērtēšana; apstiprinātas vadlīnijas” un CLSI EP15-A3 dokumentu “Precizitātes un patiesuma veikspējas lietotāja pārbaude, apstiprinātas vadlīnijas”.

Tabula 6 ir parādīts piecu paraugu panelis, kas tika sagatavots un iekļauts šajā pētījumā.

Tabula 6. Xpert BCR-ABL Ultra p190 reproducējamības panelis

Parauga Nr.	Paneļa apraksts	Noteiktais BCR-ABL p190/ABL līmenis (attiecība procentos)
1	LR1: e1a2	~10%
2	LR2: e1a2	~1%
3	LR3: e1a2	~0,1%
4	LR3.7: e1a2	~0,02%
5	Negative (Negatīvs);	Not Detected (Nav konstatēts).

Katru no pieciem paneļa komponentiem divi dažādi operatori testēja divos eksemplāros reizi dienā sešās dažādās dienās trīs atšķirīgās vietās. Tika izmantotas trīs Xpert BCR-ABL Ultra p190 komplektu partijas, un katrs operators veica testēšanu ar vienu partiju (3 vietas x 2 operatori x 3 partijas x 2 dienas (2 testēšanas dienas katrai kārtreizā partijai) x 2 izpildes x 2 replikāti = 144 replikāti/paneļa komponents).

Tabula 7. Standartnovirze un variāciju koeficients (CV) ar procentuālo koeficientu (PR)

Paneļa daļiņnieks	N	Vidējais	Vieta		Operators		Partija		Diena		Izpilde		Testa laikā		Kopā	
			SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)
LR1: e1a2 (~10% attiecība)	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% attiecība)	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% attiecība)	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% attiecība)	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 Vienam paraugam tika uzrādīts nenoteikts rezultāts gan testa, gan atkārtotas testēšanas rezultātā.

Pozitīvajiem paraugiem procentuālā koeficienta kopējais variāciju koeficients (CV%), kas ziņo par kvantitatīvām vērtībām, bija robežās no 25,53 līdz 77,30. PR ziņoto vērtību dispersijas komponente nepārsniedza 50 % no kopējās testa dispersijas šādiem faktoriem: centrs pret centru, operators pret operatoru, diena pret dienu, izpilde pret izpildi. Dispersijas analīze attiecībā pret vidējo PR kvantitatīvo vērtību sniedza līdzīgus rezultātus.

Tabula 8. Standartnovirze un logaritmiskās reducēšanas (LR) variāciju koeficients (CV)

Paneļa daļiņnieks	N	Vidējais	Vieta		Operators		Partija		Diena		Izpilde		Testa laikā		Kopā	
			SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)
LR1: e1a2 (~10% attiecība)	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% attiecība)	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% attiecība)	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% attiecība)	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 Vienam paraugam tika uzrādīts nenoteikts rezultāts gan testa, gan atkārtotas testēšanas rezultātā.

Pozitīvajiem paraugiem LR procentuālais kopējais variāciju koeficients (CV), kas ziņo par kvantitatīvām vērtībām, bija robežās no 26,17 līdz 88,68.

22 Atsauces

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 (skatīt jaunāko izdevumu). <https://www.cdc.gov/labs/bmbi/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (skatīt jaunāko izdevumu).
11. Health-care Waste. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/health-care-waste>
12. EIROPAS PARLAMENTA UN PADOMES REGULA (EK) Nr. 1272/2008 (2008. gada 16. decembris) par vielu un maisījumu klasificēšanu, marķēšanu un iepakojšanu un ar ko groza un atceļ Direktīvas 67/548/EEK un 1999/45/EK un groza Regulu (EK) Nr. 1907/2006.
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 galvenā biroja atrašanās vieta

Uzņēmuma galvenais birojs

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Tālrunis: + 1 408 541 4191
Fakss: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

24 Tehniskā palīdzība

Pirms sazināties ar Cepheid Tehniskā atbalsta biroju, apkopojiet šādu informāciju:

- produkta nosaukums;
- partijas numurs;
- instrumenta sērijas numurs
- kļūdu ziņojumi (ja tādi ir);
- programmatūras versija un, ja piemērojams, datora apkopes etiķetes numurs

Amerikas Savienotās Valstis

Tālrunis: +1 888 838-3222

E-pasts: techsupport@cepheid.com

Francija

Tālrunis: +33 563 825-319

E-pasts: support@cepheideurope.com

Visu Cepheid tehniskā atbalsta biroju kontaktinformācija ir pieejama mūsu tīmekļa vietnē: www.cepheid.com/en_US/support/contact-us

25 Simbolu tabula

Simbols	Nozīme
	Kataloga numurs
	CE zīme — Eiropas atbilstība
	<i>In vitro</i> diagnostikas medicīniskā ierīce
	Partijas numurs
	Nelietot atkārtoti
	Derīguma termiņš
	Brīdinājums
	Skatīt lietošanas pamācību
	Ražotājs
	Ražotāja valsts
	Satur pietiekamu daudzumu <i>n</i> testiem
	Kontrole
	Temperatūras ierobežojums
	Bioloģiskie riski
	Uzliesmojoši šķidrumi
	Toksiska ietekme uz reproduktīvo sistēmu un orgāniem
	Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā
	Pilnvarotais pārstāvis Šveicē
	Importētājs

Simbols	Nozīme
Country of Origin: Sweden	Izcelsmes valsts: Zviedrija
Country of Origin: USA	Izcelsmes valsts: Amerikas Savienotās Valstis



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Tālrunis: + 1 408 541 4191

Fakss: + 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 Pārstrādāto izdevumu vēsture

Izmaiņu apraksts: 302- 6673-LV, red. D uz red. E

Sadaļa	Izmaiņu apraksts
Paziņojumi par preču zīmēm, patentiem un autortiesībām	Atjaunināts autortiesību gads.
Nodrošinātie materiāli	Precizēta produktā izmantotā olbaltumvielu stabilizatora dzīvnieku izcelsme.
Kvalitātes kontrole	Atjaunināts parauga apstrādes kontroles apraksts.
Cepheid galvenā biroja atrašanās vieta	Izņemta Eiropas galvenā biroja adrese.
Simbolu tabula	Atjaunināti simboli saskaņā ar EN ISO 15223-1:2021, pievienoti izcelsmes valsts simboli ASV un Zviedrijai, un atjaunināta pilnvarotā pārstāvja Eiropas Kopienā adrese.