

Xpert[®] BCR-ABL Ultra p190

REF GXBCRABLP190-CE-10

Bruksanvisning



Erklæringer om varemerker, patenter og opphavsrett

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-logoen, GeneXpert® og Xpert® er varemerker for Cepheid, registrert i USA og andre land. Alle andre varemerker tilhører sine respektive eiere.

KJØP AV DETTE PRODUKTET OVERFØRER TIL KJØPEREN EN IKKE-OVERFØRBAR RETT TIL Å BRUKE DET I SAMSVAR MED DENNE BRUKSANVISNINGEN. INGEN ANDRE RETTIGHETER OVERFØRES EKSPLISITT, IMPLISITT ELLER VED LEGITIM FORVENTNING. VIDERE OVERFØRES DET IKKE NOEN RETTIGHETER TIL VIDERESALG MED KJØP AV DETTE PRODUKTET.

© 2022–2026 Cepheid.

Se Avsnitt 26, Revisjonshistorikk, for en beskrivelse av endringer.

Xpert[®] BCR-ABL Ultra p190

Til *in vitro*-diagnostisk bruk.

1 Proprietært navn

Xpert[®] BCR-ABL Ultra p190

2 Vanlig navn

Xpert BCR-ABL Ultra p190

3 Tiltent formål

3.1 Tiltent bruk

Xpert[®] BCR-ABL Ultra p190-testen er en *in vitro*-diagnostisk test for bruk på Cepheid GeneXpert[®] Dx System til kvantifisering av BCR-ABL1 p190- og ABL1-mRNA-transkripter i perifere blodprøver fra pasienter diagnostisert med Philadelphia-kromosom-positiv (Ph+) [t(9;22)(q34;q11)] kronisk myelogen leukemi (KML) og akutt lymfatisk leukemi (ALL) som uttrykker BCR-ABL1-fusjonstranskript type e1a2. Testen bruker automatisk, kvantitativ, sanntids revers transkripsjon-polymerasekjedereaksjon (RT-qPCR) og er beregnet på å måle prosentandelen BCR-ABL1 p190-mRNA kontra ABL1-mRNA hos t (9;22)-positive pasienter med KML eller ALL under overvåking av behandlingen.

Testen overvåker ikke andre fusjonstranskripter som stammer fra t (9;22), og er ikke beregnet for diagnostisering av KML eller ALL.

3.2 Tiltent bruker/miljø

Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen er beregnet på å brukes av opplærte brukere i et laboratoriemiljø.

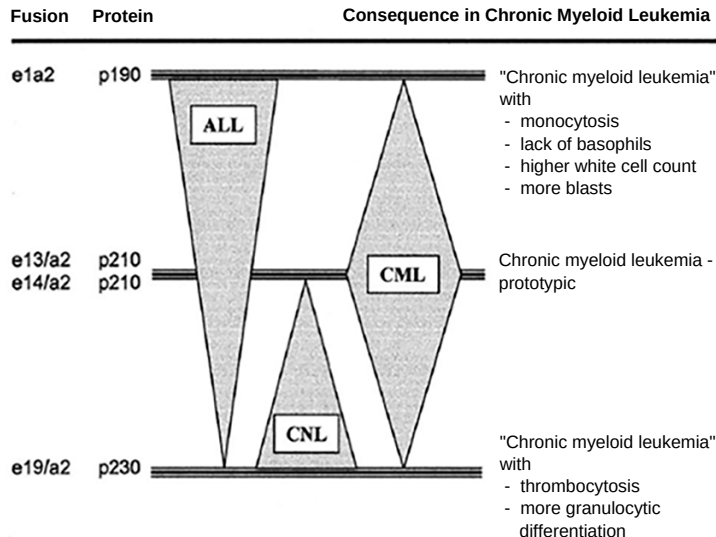
4 Sammendrag og forklaring

Philadelphia-kromosomet (Ph) er et forkortet kromosom som stammer fra translokasjonen av 3'-delen av ABL-genet på kromosom 9, til 5'-delen av BCR-genet på kromosom 22. Bruddpunktet til ABL-genet oppstår ganske konstant på 5'-enden av exon a2, mens bruddpunktene til BCR-genet er variable, men er hovedsakelig samlet i 3 forskjellige regioner (breakpoint cluster regions eller BCR). Avhengig av bruddpunktet på kromosom 22 kobles segmenter av forskjellige størrelser til 3'-sekvensene til ABL-genet. Det er større (M-bcr), mindre (m-bcr) og mikrobruddpunkter. Hvert av disse fører til mRNA-fusjonstranskripter av forskjellig størrelse.¹

Ph-kromosomet er observert hos mer enn 95 % av pasientene med kronisk myelogen leukemi (KML) og opptil 20–30 % av voksne med akutt lymfatisk leukemi (ALL), 5 % av barn med ALL og hos 1–2 % av pasientene med akutt myelogen leukemi (AML).¹

Ved KML er BCR-ABL p210 til stede hos mer enn 95 % av pasientene og finnes også hos cirka 30 % av Ph-positive (Ph+) ALL-pasienter. Hos de resterende pasientene med Ph+ ALL og i sjeldne tilfeller med KML (1–3 %) er BCR-ABL p190 til stede. Ved KML kan BCR-ABL p210 og p190 sameksistere. Både p210- og p190-fusjonsproteiner oppviser økt tyrosin-fosfokinase-aktivitet sammenlignet med det vanlige p145 c-abl-protein.^{1,2}

Hos Ph+ ALL-pasienter detekteres p190-formen hos cirka 80 % av barn med Ph+ ALL og 20–40 % av voksne med Ph+ ALL.¹ I tillegg øker hyppigheten av Ph-kromosomet med alderen. Det er tilstede hos 10 % av ALL-pasientene i alderen 15–30, 25 % i alderen 40–49 og 20–40 % over 50 år.³⁻⁵



Akutt lymfatisk leukemi (ALL) er en hematologisk kreft hvor det er en akkumulering av umodne dårlig differensierte hvite blodlegemer, lymfoblaster, i beinmarg, blod og annet vev. ALL er klassifisert som en sjelden krefttype (sjelden sykdom nummer ORPHA:513; GARD 522) med en prevalens på 1,7/100 000. I USA er ALL den vanligste krefttypen hos barn fra fødsel til 15 år og utgjør 75 % av alle tilfeller av leukemi hos barn.^{6, 7}

Tilstedeværelsen av Ph-kromosomet hos ALL-pasienter etter konsolidering er en betydelig prediktor for residiv, og overvåking anbefales. Det er imidlertid per i dag ingen etablerte retningslinjer som definerer overvåkingshyppigheten for ALL-pasienter ved bruk av målinger av BCR-ABL p190-transkriptet for deteksjon av minimal restsykdom (MRD). NCCN-retningslinjene har definitive tidspunkter for overvåking av BCR-ABL p210 hos KML-pasienter, så måling av BCR-ABL p190 for å overvåke ALL gjøres med tilsvarende hyppighet.⁵

Kronisk myelogen leukemi (KML) kjennetegnes av tilstedeværelsen av Ph-kromosomet der > 95 % av tilfellene er forbundet med BCR-ABL p210 og bare 1–3 % av tilfellene forbundet med BCR-ABL p190.^{2,3}

I motsetning til Verdens helseorganisasjons internasjonale standard (WHO IS) for BCR-ABL for p210-transkriptet er det for tiden ikke noen internasjonalt anerkjent referanse som kan brukes for å standardisere p190-fusjonstranskriptet. Derfor detekterer dagens molekulære analyser for p190 vanligvis fusjonstranskriptet og rapporterer det som en prosent i forhold til uttrykket av et internt kontrollgen (f.eks. ABL).

5 Prosedyrens prinsippr

Xpert BCR-ABL Ultra p190 er en automatisk test for kvantifisering av mengden BCR-ABL1 p190-transkript som forholdet BCR-ABL p190/ABL1. Testen utføres på Cepheid GeneXpert Dx System, som automatiserer og integrerer rensing av prøver, amplifikasjon av nukleinsyre og deteksjon av målsekvensen i enkle eller komplekse prøver ved bruk av sanntids RT-PCR og nestede PCR-tester. Systemet består av et instrument, en datamaskin og forhåndsinstallert programvare for å kjøre tester og vise resultatene. Systemene krever bruk av GeneXpert-reagenskassetter til engangsbruk som inneholder reagensene for RT-PCR og nestet PCR, og hvor RT-PCR- og de nestede PCR-prosessene utføres. Se den relevante *GeneXpert Dx System Operator Manual* for en fullstendig beskrivelse av systemet.

Xpert BCR-ABL Ultra p190-reagenskassetten inkluderer reagenser for å detektere BCR-ABL1 p190 fusjonsgener som stammer fra et mindre bruddpunkt, translokasjon e1a2, og ABL1-transkriptet som en endogen kontroll i perifere blodprøver. Mengden BCR-ABL1 p190-transkript kvantifiseres som prosentandelen av BCR-ABL1 p190/ABL1. Det er to kontroller inkludert i Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen – den endogene kontrollen (ABL1) og en probekontroll (PCC). Den endogene kontrollen ABL1 normaliserer BCR-ABL1 p190-målet og sikrer at det brukes tilstrekkelig prøve i testen. PCC verifiserer reagensrehydrering, PCR-prøverørtylling, og at alle reaksjonskomponentene, inkludert prøver og fargestoffer, er til stede i reagenskassetten og fungerer.

6 Reagenser og instrumenter

6.1 Materialer som følger med

Xpert BCR-ABL Ultra p190-settet (GXBCRABLP190-CE-10) inneholder nok reagenser til å prosessere 10 prøveeksemplarer eller kvalitetskontrollprøver. Settet inneholder følgende:

Xpert BCR-ABL Ultra-reagenser

10 av hver per sett

Proteinase K (PK)	10 × 130 µl per hetteglass
Komponent	Reagensingrediens
Proteinase K	< 5 %

Lyseringsreagens (LY) (guanidiniumklorid)	10 × 5,3 ml per hetteglass
Komponent	Reagensingrediens
Guanidiniumklorid	25–50 %
Urea	25–50 %
Natriumdodecylsulfat	< 2 %

Vaskereagens	10 × 2,9 ml per ampulle
Komponent	Reagensingrediens
Etanol	< 50 %
Guanidintiocyanat	< 50 %

Xpert BCR-ABL Ultra p190 reagenskassetter med integrerte reaksjonsrør		10 per sett
Komponent	Reagensingrediens	Mengde
Perle 1 (frysetørket)	Enzym: Taq-DNA-polymerase < 50 E/perle	1 per reagenskassett
	dNTP-er < 0,05 %	
Perle 2 (frysetørket)	Primere og prober < 0,005 %	1 per reagenskassett
Perle 3 (frysetørket)	Primere og prober < 0,005 %	1 per reagenskassett
Perle 4 (frysetørket)	Enzym: Taq-DNA-polymerase < 50 E/perle	1 per reagenskassett
	dNTP-er < 0,05 %	
Skylereagens	Kaliumklorid < 4 %	2 ml per reagenskassett
	Natriumazid < 0,1 %	
	Polyetylenglykol < 15 %	
	Tween 20 < 0,2 %	
Elueringsreagens	Trizma-base < 0,3 %	2,5 ml per reagenskassett
	Trizma-hydroklorid < 0,1 %	

Natriumazid < 0,05 %

CD**1 per sett**

- Analysedefinisjonsfil (ADF)
- Instruksjon for å importere ADF i GeneXpert Dx-programvaren
- Bruksanvisning (pakningsvedlegg)

Merknad

Sikkerhetsdatabladene (SDS) er tilgjengelige på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com på fanen SUPPORT (STØTTE).

Merknad

Proteinstabilisatoren av bovin opprinnelse i perlene som benyttes i dette produktet er utelukkende produsert av bovin plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller annet animalsk protein ble gitt til dyrene; dyrene besto testing ante og post mortem. Det var ingen blanding av materialet med andre animalske materialer under behandlingen.

Merknad

Analysesertifikatene og partispesifikasjonsdatabladene er tilgjengelig fra Cepheids tekniske brukerstøtte.

6.2 Nødvendige materialer som ikke følger med

- GeneXpert Dx System (katalognummer varierer etter konfigurasjon): GeneXpert-instrument, datamaskin, strekkodeskanner og operatørhåndbok.
- For GeneXpert Dx System: GeneXpert Dx programvareversjon 6.2 eller nyere
- Skriver: Hvis det er behov for en skriver, ta kontakt med Cepheids tekniske brukerstøtte for å arrangere kjøp av en anbefalt skriver.
- Sentrifuge
- Mikrosentrifuge (minst 1 000 x g)
- Pipetter og pipettespisser med aerosolfilter
- 50 mL koniske rør
- Absolutt etanol av reagenskvalitet

7 Oppbevaring og håndtering

- Oppbevar Xpert BCR-ABL Ultra p190-settets innhold ved 2–8 °C frem til utløpsdatoen oppgitt på etiketten.
- Ikke åpne lokket på reagenskassetten før du er klar til å utføre testen.
- Ikke bruk reagenskassetter som har gått ut på dato.
- Vaskereagensen er en klar, fargeløs væske. Ikke bruk vaskereagensen hvis den har blitt grumsete eller misfarget.
- Tjue (20) minutter før du starter prosedyren, fjerner du blodprøven, reagenskassetten og prøveklargjøringsreagensene fra kjøleoppbevaringen så de kan nå romtemperatur (20–30 °C).

8 Advarsler og forholdsregler

8.1 Generelt

- Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- Håndter alle biologiske prøver, inkludert brukte reagenskassetter og reagenser, som om de kan overføre smittsomme agenser. Siden det ofte er umulig å vite hvilke som kan være infeksiose, skal alle biologiske prøver behandles med standard forholdsregler. Retningslinjer for håndtering av prøver er tilgjengelig fra U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁹ og Clinical and Laboratory Standards Institute.¹⁰
- Følg institusjonens sikkerhetsprosedyrer for arbeid med kjemikalier og håndtering av biologiske prøver.
- Ytelseegenskapene til denne testen er kun etablert med blod tatt i EDTA-prøverør. Ytelsen til denne testen med andre prøvetyper eller prøver er ikke evaluert.
- Pålitelige resultater avhenger av tilfredsstillende prøvetaking og transport, oppbevaring og prosessering av prøvematerialet. Det kan oppstå feilaktige testresultater fra feil prøvetaking, feil håndtering eller oppbevaring av prøven, teknisk feil, forveksling av prøve, eller fordi måltranskriptet i prøven er under testens deteksjonsgrense (LoD).

Instruksjonene i pakningsvedlegget og *GeneXpert Dx System Operator Manual* må følges nøye for å unngå feilaktige resultater.

- Utføring av Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen utenfor de anbefalte tids- og temperaturområdene for sett og prøve kan produsere feilaktige eller ugyldige resultater.
- Biologiske prøver, overføringsutstyr og brukte reagenskassetter skal anses som i stand til å overføre infeksiose agenser, og krever standard forholdsregler. Følg institusjonens miljøavfallsprosedyrer for riktig avhending av brukte reagenskassetter og ubrukte reagenser. Disse materialene kan utvise egenskaper til kjemisk farlig avfall som krever spesifikke nasjonale eller regionale avhendingsprosedyrer. Hvis nasjonale eller regionale forskrifter ikke gir klare retningslinjer for riktig avhending, skal biologiske prøver og brukte reagenskassetter avhendes i henhold WHO's (Verdens helseorganisasjons) retningslinjer for håndtering og avhending av medisinsk avfall.¹¹

8.2 Prøve

- Oppretthold riktige oppbevaringsforhold under prøvetransport for å sikre prøvens integritet (se Avsnitt 10). Prøvestabilitet ved andre forsendelsesforhold enn de som er anbefalt, er ikke evaluert.
- Fullblodprøver skal ikke fryses.
- Riktig prøvetaking og oppbevaring og transport av prøver er avgjørende for riktige resultater.

8.3 Test/reagens

- Ikke erstatt Xpert BCR-ABL Ultra p190-reagenser med andre reagenser.
- Ikke åpne lokket på Xpert BCR-ABL Ultra p190-reagenskassetten unntatt ved tilsetning av prøve og vaskereagens.
- Ikke bruk en reagenskassett som har falt etter at den ble tatt ut av emballasjen.
- Ikke rist reagenskassetten. Hvis reagenskassetten ristes eller faller etter at reagenskassetts lokk er åpnet, kan den gi ugyldige resultater. Ikke sett prøve-ID-etiketten på reagenskassettilokket eller på strekkodeetiketten på reagenskassetten.
- Ikke bruk en reagenskassett som har en skadet strekkodeetikett. Ikke bruk en reagenskassett som har et skadet reaksjonsrør.
- Xpert BCR-ABL Ultra p190-reagenskassetter skal holde romtemperatur (20–30 °C) når de brukes for testing.
- Hver Xpert BCR-ABL Ultra p190-kassett til engangsbruk brukes til å prosessere én test. Ikke gjenbruk prosesserte reagenskassetter.
- Pipettespisser skal ikke gjenbrukes.
- Ikke bruk en reagenskassett hvis den ser våt ut, eller hvis lokkets forsegling ser ut til å ha blitt brutt.
- Ikke bruk Xpert BCR-ABL Ultra p190-reagenskassetten hvis en reagens er tilsatt i feil åpning. Ikke åpne Xpert BCR-ABL Ultra p190-reagenskassetter etter at testen er fullført.
- Dediker et sett med pipetter og reagenser utelukkende til prøveklargjøring.
- Bruk ren laboratoriefrakk og rene hansker. Skift hansker mellom håndtering av hver prøve.
- Hvis det søles en prøve eller kontroll, bruker du hansker og absorberer sølet med papirhåndklær. Alle arbeidsflater i laboratoriet skal rengjøres grundig med en nylig klargjort løsning av 0,5 % natriumhypokloritt i destillert eller avionisert vann (fortynnet vanlig klorholdig blekemiddel 1:10). Endelig konsentrasjon av aktivt klor skal være 0,5 %. Etter at arbeidsområdet er tørt, tørker du av overflaten med 70 % etanol. For utstyr følger du produsentens anbefalinger for dekontaminasjon av utstyret. Følg alternativt institusjonens standardprosedyrer for en hendelse med kontaminasjon eller søl.
- Brukte reagenskassetter kan inneholde potensielt smittsomme materialer, samt svært amplifiserte PCR-mål. Ikke åpne eller prøv å endre noen del av reagenskassetten for avhending.

9 Kjemiske farer^{12,13}

Merknad Sikkerhetsdatabladene (SDS) er tilgjengelige på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com på fanen **SUPPORT (STØTTE)**.

Merknad Informasjonen nedenfor gjelder for proteinase K, lyserings-, vaske- og skyllereagenser.

- Farepiktogram fra FNs GHS: 
- Signalord: FARE
- **FNs GHS faresetninger**
 - Farlig ved svelging H302
 - Meget brannfarlig væske og damp H225
 - Irriterer huden H315
 - Gir alvorlig øyeirritasjon H319
 - Kan forårsake døsighet eller svimmelhet H336
 - Mistenkes for å kunne forårsake genetiske skader H341
- **FNs GHS sikkerhetssetninger**
 - **Forebygging**
 - Se sikkerhetsdatabladet for spesielle instruksjoner før bruk.
 - Skal ikke håndteres før alle advarsler er lest og oppfattet.
 - Bruk personlig verneutstyr: hansker, briller, ansiktsskjerm og klær.
 - Brukes bare i godt ventilerte områder.
 - Holdes vekk fra varme, gnister, åpen ild og/eller varme overflater.
 - Unngå innånding av tåke, damp eller aerosoler.
 - Vask hendene grundig etter bruk.
 - **Tiltak**
 - Ved BRANN: Bruk egnede midler for slukking.
 - Ved INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet.
 - Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller en lege ved ubehag.
 - Ved SØL: Tilsølte klær må fjernes straks. Ved hudkontakt eller håret, skyll/dusj med vann.
 - Ved HUDIRRITASJON: Søk legehjelp.
 - Ved KONTAKT MED ØYNENE: Fjern eventuelle kontaktlinser. Skyll øynene grundig med vann i flere minutter. Ved vedvarende øyeirritasjon: Søk legehjelp.
 - Særlig behandling: Se supplerende førstehjelpstiltak i sikkerhetsdatabladet.
 - Ved eksponering eller mistanke om eksponering: Søk legehjelp.
 - **Oppbevaring/avhending**
 - Oppbevares ved kjøleskapstemperatur.
 - Hold beholderne tett lukket.
 - Innhold/beholder leveres til sluttbehandling i samsvar med lokale, regionale, nasjonale og/eller internasjonale forskrifter.

10 Prøvetaking, transport og oppbevaring av prøvemateriale

- Testen krever fullblodprøver tatt i EDTA-vakuumprøverør. Prøvematerialet kan oppbevares i opptil 72 timer ved 2–8 °C før bruk. Plasma skal ikke skilles fra celler.
- Riktig prøvetaking, transport og oppbevaring av prøvematerialet er kritisk for testens funksjon.

11 Prosedyre

11.1 Før du starter

Tjue (20) minutter før du starter prosedyren, fjerner du blodprøven, prøveklargjøringsreagensene og reagenskassetene fra kjøleoppbevaringen så de kan nå romtemperatur. Sentrifuger kort proteinase K (PK) i en mikrosentrifuge.

Viktig Ta reagenskasseten ut av pappemballasjen før du klargjør prøvematerialet. (Se Avsnitt 11.2, Klargjøre prøven.)

Viktig Start testen på GeneXpert Dx-instrumentet innen 1 time etter at det klargjorte prøvematerialet er tilsatt i reagenskassetten.

11.2 Klargjøre prøven

11.2.1 Klargjøre en prøve med ukjent antall hvite blodlegemer eller prøver med mindre enn 30 millioner hvite blodlegemer per ml

1. Tilsett 100 µl PK (proteinase K) i bunnen av et nytt 50 ml konisk prøverør.
2. Sørg for at blodprøven er godt blandet, ved å vende blodprøverøret 8 ganger rett før pipettering. Se produsentens instruksjoner for EDTA-blodprøverøret.
3. Tilsett 4 ml av blodprøven i prøverøret som allerede inneholder proteinase K.
4. Bland prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 3 sekunder.
5. Inkuber ved romtemperatur i 1 minutt.
6. Tilsett 2,5 ml lyseringsreagens (LY) i samme prøverør.

Merknad Ta vare på resten av lyseringsreagensen for å bruke den igjen i trinn 13.

7. Bland prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 10 sekunder.
8. Inkuber ved romtemperatur i 5 minutter.
9. Bland prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 10 sekunder.
10. Inkuber ved romtemperatur i 5 minutter.
11. Bland prøven ved å tappe bunnen av prøverøret 10 ganger.
12. Overfør 1 ml av det klargjorte lysatet til et nytt 50 ml konisk prøverør.

Merknad Gjenværende lysat kan brukes for å teste på nytt. Oppbevar resten av lysatet ved 2–8 °C i opptil 4 timer, eller oppbevar det ved –20 °C eller lavere i opptil 24 uker.

13. I det nye koniske prøverøret som inneholder lysat, tilsetter du 1,5 ml av den resterende lyseringsreagensen (LY) fra trinn 6.
14. Bland prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 10 sekunder.
15. Inkuber ved romtemperatur i 10 minutter.
16. Tilsett 2 ml absolutt etanol av laboratorie kvalitet (fremskaffes av brukeren) i det samme koniske prøverøret.
17. Bland prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 10 sekunder. Sett til side.
18. Kast eventuelle gjenværende PK- eller LY-reagenser.

11.2.2 Klargjøre en prøve med mer enn 30 millioner hvite blodlegemer per ml

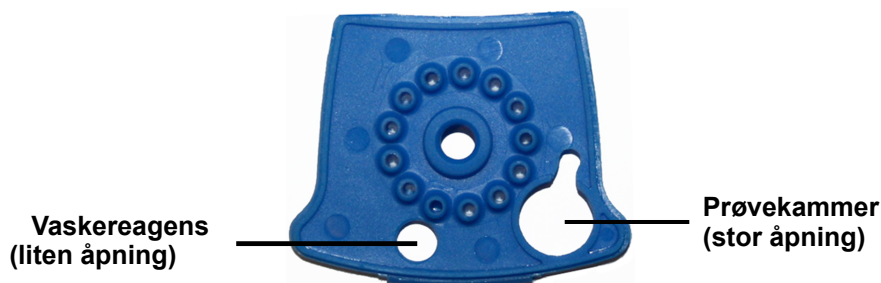
1. Tilsett 100 µl PK (proteinase K) i bunnen av et nytt 50 ml konisk prøverør.
2. Sørg for at blodprøven er godt blandet, ved å vende blodprøverøret 8 ganger rett før pipettering. Se produsentens instruksjoner for EDTA-blodprøverøret.
3. Tilsett 50 µl av blodprøven i prøverøret som allerede inneholder proteinase K.
4. Bland prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 3 sekunder.
5. Inkuber ved romtemperatur i 1 minutt.

6. Tilsett 2,5 ml lyseringsreagens (LY) i samme prøverør.
7. Bland prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 10 sekunder.
8. Inkuber ved romtemperatur i 5 minutter.
9. Bland prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 10 sekunder.
10. Inkuber ved romtemperatur i 5 minutter.
11. Tilsett 2 ml absolutt etanol av laboratorie kvalitet (fremskaffes av brukeren) i det samme koniske prøverøret.
12. Bland prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 10 sekunder. Sett til side.
13. Kast eventuelle gjenværende PK- eller LY-reagenser.

11.3 Klargjøre reagenskassetten

Slik tilsetter du prøvematerialet i Xpert BCR-ABL Ultra p190-reagenskassetten:

1. Ta reagenskassetten ut av pappemballasjen.
2. Kontroller reagenskassetten med henblikk på skade. Ikke bruk den hvis den er skadet.
3. Løft reagenskassetts lokk og overfør hele innholdet i ampullen med vaskereagens (1) til vaskereagenskammeret (liten åpning). Se Figur 1.
4. Pipetter hele innholdet av det klargjorte prøvematerialet inn i prøvekammeret (stor åpning). Se Figur 1.



Figur 1. Xpert BCR-ABL Ultra p190-reagenskasset (sett ovenfra)

5. Lukk lokket på reagenskassetten. Sørg for at lokket knepper skikkelig på plass. Start testen (se Avsnitt 11.4, Starte testen).

11.4 Starte testen

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. For detaljerte instruksjoner, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Viktig Sørg for at systemet kjører GeneXpert Dx programvareversjon 6.2 eller nyere, og at riktig analysedefinisjonsfil (ADF) er importert i programvaren, før du starter en test.

Merknad Trinnene du må følge kan avvike hvis systemadministratoren har endret systemets standard arbeidsflyt.

1. Slå på GeneXpert-instrumentet:
Hvis du bruker GeneXpert Dx-instrumentet, slå først på GeneXpert Dx-instrumentet og slå deretter på datamaskinen. GeneXpert-programvaren vil starte automatisk. Hvis den ikke gjør det, dobbeltklikker du på snarveiikonet til GeneXpert Dx-programvaren på Windows®-skrivebordet.
2. Logg på programvaren til GeneXpert-instrumentsystemet med ditt brukernavn og passord.
3. I vinduet **GeneXpert System (GeneXpert-system)** klikker du på **Create Test (Opprett test)** (GeneXpert Dx). Vinduet **Create Test (Opprett test)** åpnes. Dialogboksen **Scan Patient ID (Skann pasient-ID)** åpnes.
4. Skann eller skriv inn pasient-ID-en. Hvis du skriver inn pasient-ID-en, må du passe på å skrive den riktig. Pasient-ID-en er knyttet til testresultatene og vises i vinduet **View Results (Vis resultater)** og alle rapportene. Dialogboksen **Scan Sample ID (Skann prøve-ID)** åpnes.
5. Skann eller skriv inn prøve-ID-en. Hvis du skriver inn prøve-ID-en, må du passe på å skrive den riktig. Prøve-ID-en er knyttet til testresultatene og vises i vinduet **View Results (Vis resultater)** og alle rapportene. Dialogboksen **Scan Cartridge Barcode (Skann reagenskasset-strekkode)** åpnes.

- Skann strekkoden på reagenskassetten. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felter: Select Assay (Velg analyse), Reagent Lot ID (Reagensparti-ID), Cartridge SN (Reagenskassettserienummer) og Expiration Date (Utløpsdato).

Merknad

Hvis strekkoden på reagenskassetten ikke kan skannes, må du gjenta testen med en ny reagenskasset. Hvis du har skannet reagenskassetts strekkode i programvaren og analysedefinisjonsfilen (ADF) ikke er tilgjengelig, vises en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen (ADF) ikke er lest inn i systemet. Hvis denne skjermen vises, kontakter du Cepheids tekniske brukerstøtte.

- Klikk på **Start Test (Start test)**. I dialogboksen som vises, skriver du inn passordet ditt om nødvendig.
- Åpne luken med den blinkende grønne lampen på instrumentmodulen og sett inn reagenskassetten.
- Lukk luken. Testen starter, og den grønne lampen slutter å blinke. Når testen er ferdig, slukkes lampen.
- Vent til systemet frigjør låsen på luken før du åpner modulluken. Deretter fjerner du reagenskassetten.
- Kast de brukte reagenskassetene i de riktige prøveavfallsbeholderne i samsvar med institusjonens standard praksis.

12 Vise og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. For mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

- Klikk på ikonet **View Results (Vis resultater)** for å vise resultater.
- Når testen er ferdig, klikker du på knappen **Report (Rapport)** i vinduet **View Results (Vis resultater)** for å vise og/eller generere en PDF-rapportfil.

13 Kvalitetskontroll

Hver test inkluderer en endogen kontroll (ABL) og en probekontroll (PCC).

ABL endogen kontroll – ABL endogen kontroll verifiserer at det er brukt tilstrekkelig prøve med testen. I tillegg detekterer denne kontrollen prøverelatert hemming av sanntids PCR-testen. ABL er bestått hvis de tildelte akseptkriteriene er oppfylt.

Probekontroll (PCC) – Før PCR-reaksjonen starter, måler GeneXpert-systemet fluorescenssignalet fra probene for å overvåke rehydrering av perler, fylling av reaksjonsrør og om alle reaksjonskomponentene i reagenskassetten fungerer. PCC er bestått hvis de tildelte akseptkriteriene er oppfylt.

14 Tolkning av resultater

De kvantitative resultatene til Xpert BCR-ABL Ultra p190 gis som en prosentandel BCR-ABL1 p190/ABL1. Eksempler på mulige resultater og tolkninger presenteres i Tabell 1.

Tabell 1. Xpert BCR-ABL Ultra p190 – mulige resultater og tolkning

Probekontroll*	ABL Ct*	e1a2 Ct*	Xpert BCR-ABL Ultra p190 testresultat	Merknader
BESTÅTT	BESTÅTT	POS	BCR-ABL p190 DETECTED [#.##%] (BCR-ABL p190 DETEKTERT [#.##%])	Beregnet prosentandelsverdi rapporteres. Se Figur 2.
			BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%] (BCR-ABL p190 DETEKTERT [under LoD; < 0,0065%])	Beregnet prosentandel er under deteksjonsgrensen og rapporteres ikke. Se Figur 3.
			BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ] (BCR-ABL p190 DETEKTERT [over øvre LoQ])	Beregnet prosentverdi er over kvantifiseringsgrensen og rapporteres ikke. Se Figur 4.

Probekontroll*	ABL Ct*	e1a2 Ct*	Xpert BCR-ABL Ultra p190 testresultat	Merknader
		NEG	BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript] (BCR-ABL p190 IKKE DETEKTERT [tilstrekkelig ABL-transkript])	e1a2 Ct er null eller over godkjenningsterskelen. Se Figur 5.
		UGYLDIG	INVALID [Too high BCR-ABL p190 transcript] (UGYLDIG [for høyt BCR-ABL p190-transkript])	e1a2 Ct er under godkjenningsterskelen.
	IKKE BESTÅTT	POS, NEG eller UGYLDIG	INVALID [No ABL transcript] (UGYLDIG [intet ABL-transkript])	ABL Ct-verdien er null. Ingen ABL detektert. Se Figur 6.
			INVALID [Insufficient ABL transcript] (UGYLDIG [utilstrekkelig ABL-transkript])	ABL Ct er over godkjenningsterskelen. Se Figur 7.
			INVALID [Too high ABL transcript] (UGYLDIG [for høyt ABL-transkript])	ABL Ct er under godkjenningsterskelen.
		UGYLDIG	INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts] (UGYLDIG [for høye BCR-ABL p190- og ABL-transkript])	Både e1a2- og ABL Ct-verdiene er under godkjenningstersklene. Se Figur 8.
IKKE BESTÅTT	BESTÅTT eller IKKE BESTÅTT	POS, NEG eller UGYLDIG	ERROR (FEIL)	Probekontrollen oppfylte ikke akseptkriteriene. Se Figur 9.
* Se analyttestresultatfanen i programvaren til GeneXpert Dx-systemet for nærmere informasjon				

Merknad

GeneXpert-systemene beregner resultatene automatisk basert på *syklusterskel*-(Ct)-verdiene generert av testen og på partispesifikke parametere tilordnet under produksjonen. Programvaren bruker følgende algoritme, hvor ΔCt -(delta Ct)-verdien er beregnet som ABL Ct minus BCR-ABL p190 Ct, og effektivitet (*E*) og skaleringsfaktor (*SF*) er partispesifikke verdier:

$$\text{Prosentandel} = \text{effektivitet}(\Delta Ct) \times \text{skaleringsfaktor} \times 100$$

Merknad

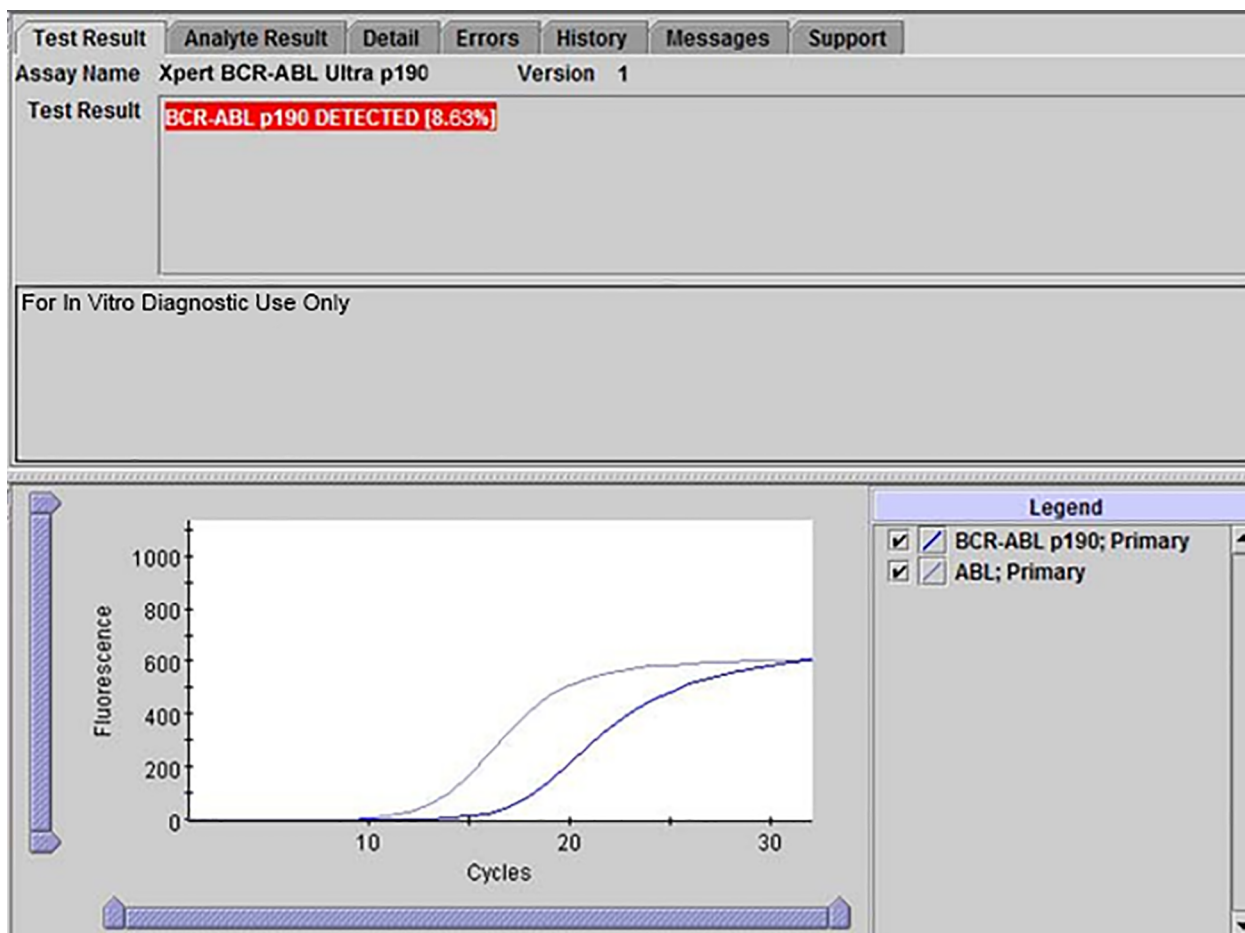
Ved hjelp av verdiene for effektivitet og skaleringsfaktor kalibreres kvantifiseringen av BCR-ABL1 p190 (e1a2)- og ABL1-transkriptene basert på antall kopier av primære standarder som består av *in vitro*-transkribert RNA (IVT-RNA) fra syntetisk BCR-ABL p190- og ABL1-RNA. Verdiene for effektivitet og skaleringsfaktor er innbakt i strekkoden til den enkelte reagenskassett. Partispesifikasjonsdatabladene er tilgjengelige fra Cepheids tekniske brukerstøtte.

14.1 BCR-ABL p190 DETEKTERT [#,#%]

For å få resultatet «**BCR-ABL p190 DETECTED [#.##%]** (**BCR-ABL p190 DETEKTERT [#.## %]**)» må BCR-ABL p190 være detekterbar med BCR-ABL p190 Ct større enn eller lik «8» og mindre enn eller lik cut-off på «32» og ABL Ct større enn eller lik «8» og mindre enn eller lik «18».

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

Resultat: **BCR-ABL p190 DETECTED [8.63%]** (**BCR-ABL p190 DETEKTERT [8,63 %]**). Se Figur 2.



Figur 2. GeneXpert Dx-resultatvisningsvindu: BCR-ABL p190 DETEKTERT [8,63 %]

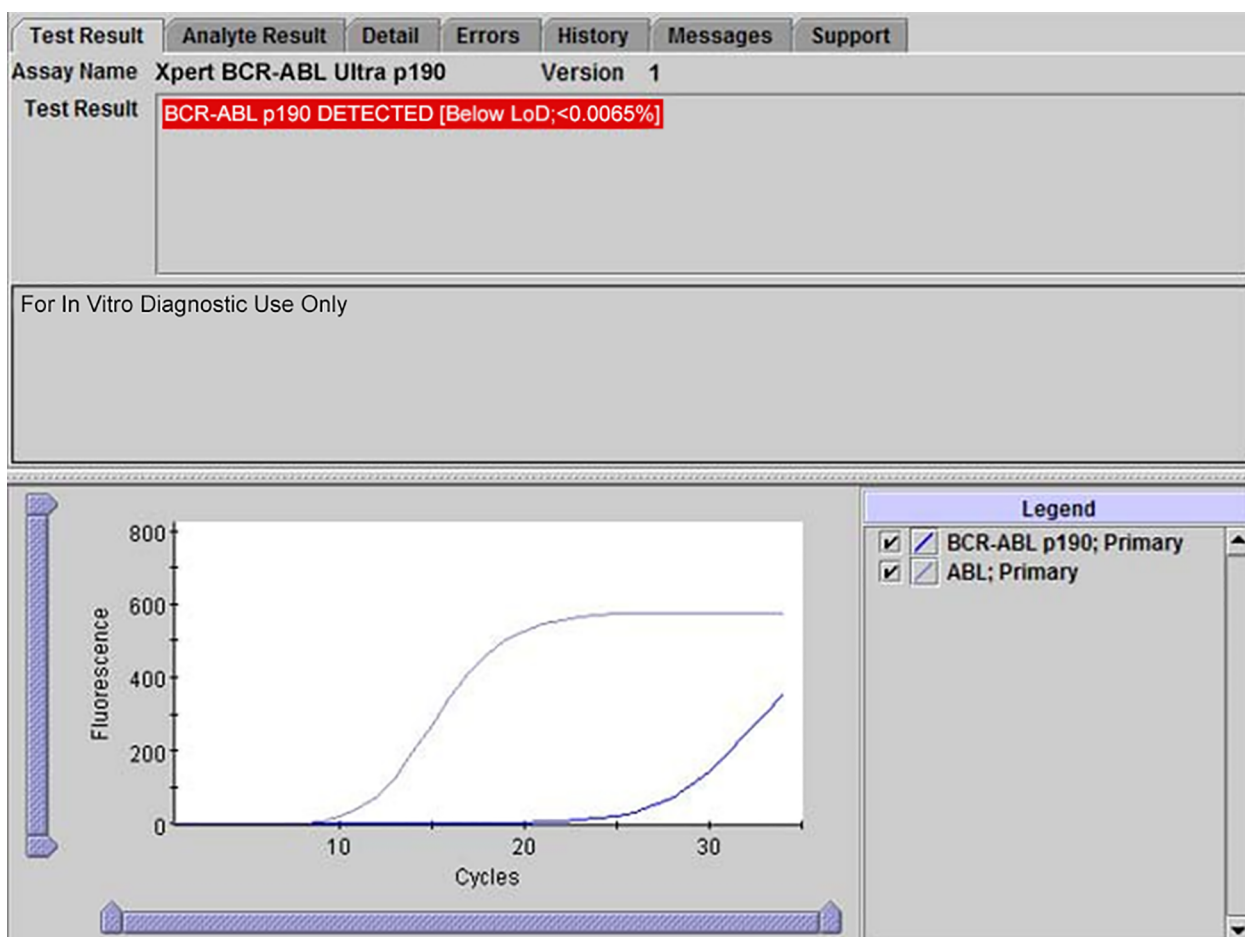
14.2 BCR-ABL p190 DETEKTERT [under LoD; < 0,0065 %] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])

BCR-ABL p190 er detektert ved et nivå < 0,0065 %.

For et «**BCR-ABL p190 DETEKTERT [under LoD; < 0,0065 %] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])**»-resultat kan BCR-ABL p190 detekteres med BCR-ABL p190 Ct større enn eller lik «8» og mindre enn eller lik avskjæringen på «32» og ABL Ct større enn eller lik «8» og mindre enn eller lik «18».

Eksempel: ABL Ct = 10,1; BCR-ABL p190 Ct = 24,8; $\Delta Ct = -14,8$
 Partisipesifikk $E_{\Delta Ct} = 2,05$; $SF = 1,76$
 Prosentandel = $2,05(-14,8) \times 100 \times 1,76 = 0,0044 \%$ er mindre enn testens definerte LoD på 0,0065 %

Resultat: **BCR-ABL p190 DETEKTERT [under LoD; < 0,0065 %] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])**. Se Figur 3.



Figur 3. GeneXpert Dx-vinduet Vis resultater: BCR-ABL p190 DETEKTERT [under LoD; < 0,0065 %] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])

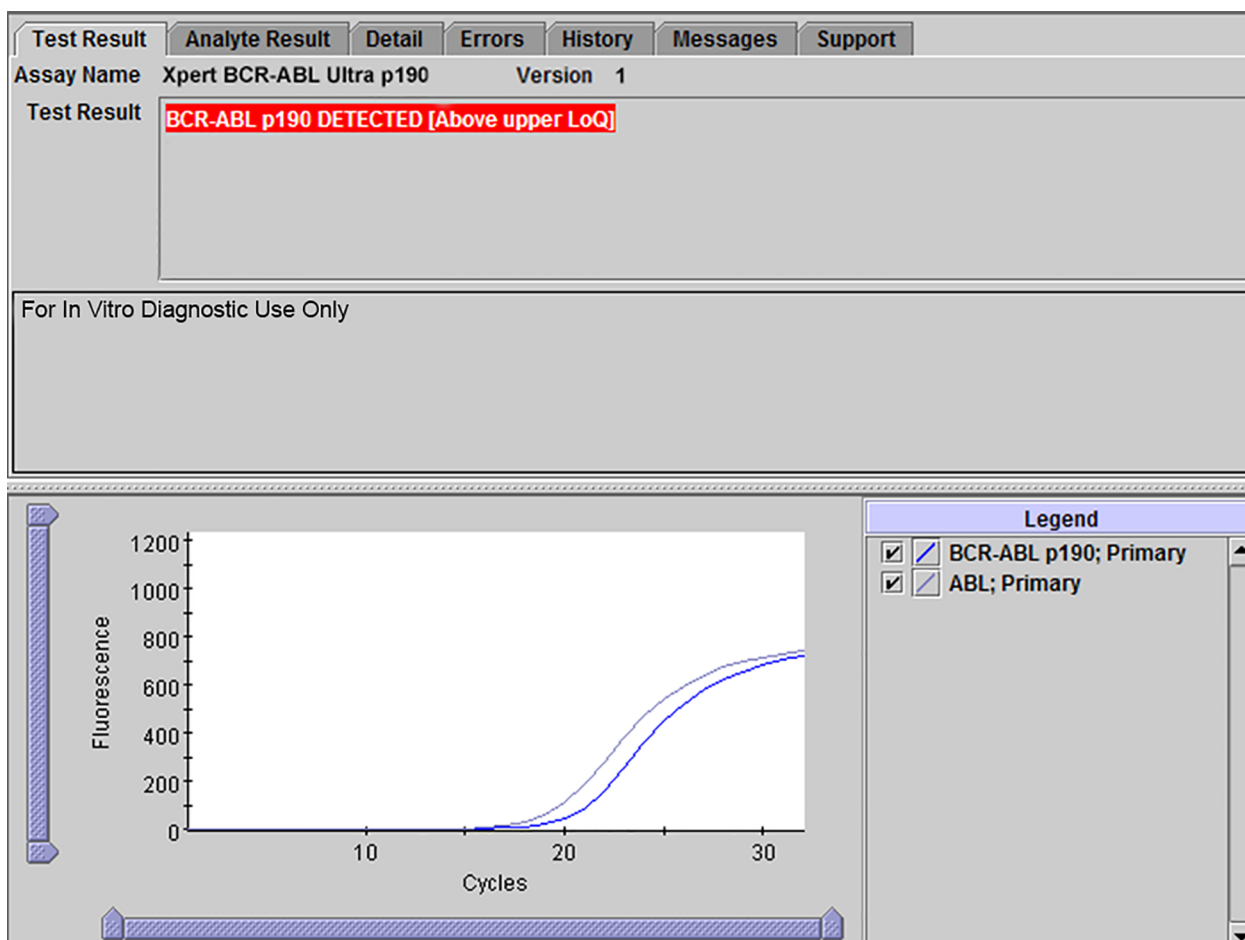
14.3 BCR-ABL p190 DETEKTERT [over øvre LoQ]

BCR-ABL p190 er detektert ved et nivå > 25 %.

For å få resultatet «**BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ] (BCR-ABL p190 DETEKTERT [over øvre LoQ])**» må BCR-ABL p190 være detekterbar med BCR-ABL p190 Ct større enn eller lik «8» og mindre enn eller lik cut-off på «32» og ABL Ct større enn eller lik «8» og mindre enn eller lik «18».

Eksempel: ABL Ct = 17,2; BCR-ABL p190 Ct = 18,7; $\Delta Ct = -1,6$
 Partispesifikk $E_{\Delta Ct} = 2,05$; $SF = 1,76$
 Prosentandel = $2,05^{(-1,6)} \times 100 \times 1,76 = 56,6$ % er større enn testens definerte øvre LoQ på 25 %

Resultat: **BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ] (BCR-ABL p190 DETEKTERT [over øvre LoQ])**. Se Figur 4.



Figur 4. GeneXpert Dx-resultatvisningsvindu: BCR-ABL p190 DETEKTERT [over øvre LoQ]

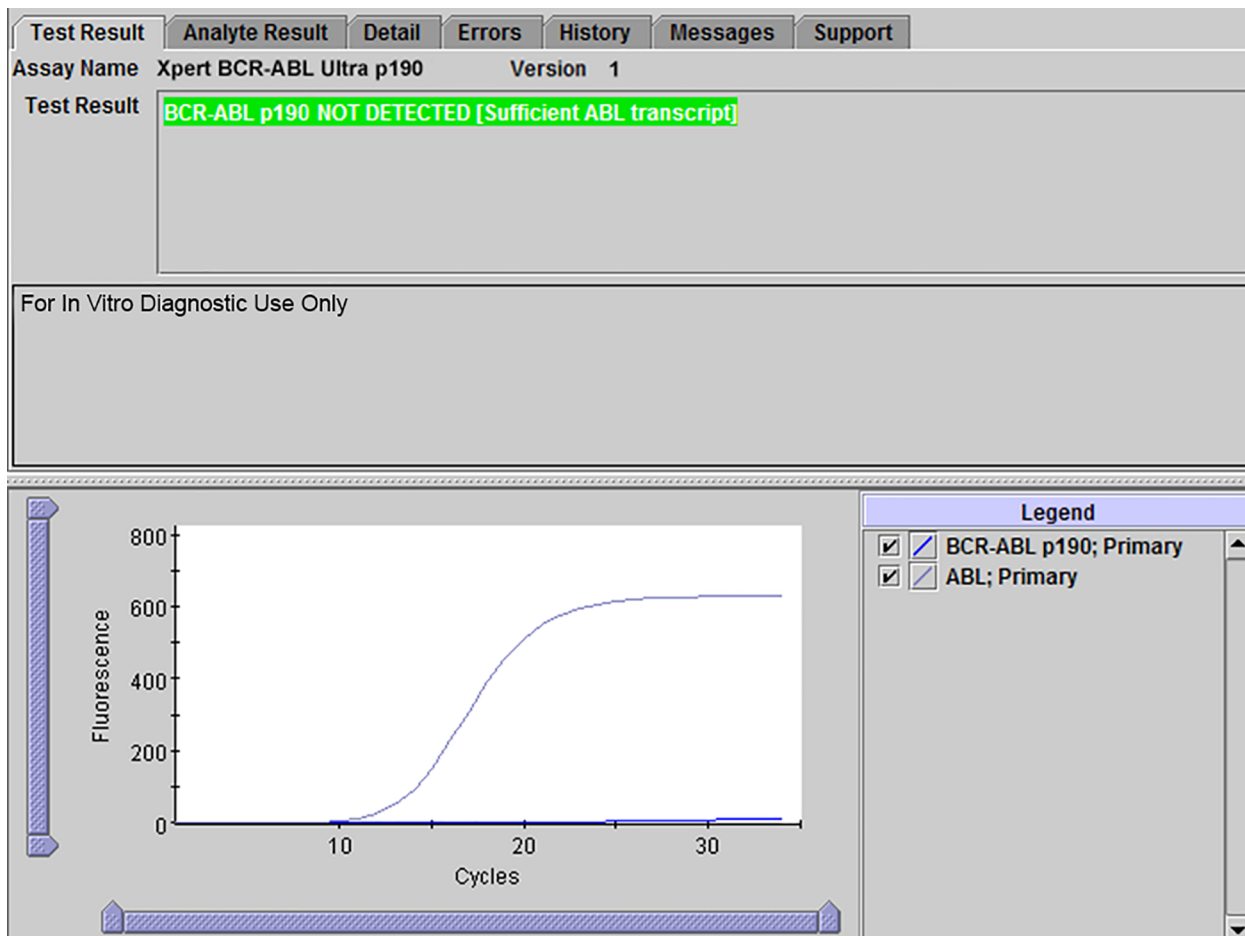
14.4 BCR-ABL p190 IKKE DETEKTERT [tilstrekkelig ABL-transkript]

BCR-ABL p190 ble ikke detektert med BCR-ABL p190 Ct lik «0» eller større enn cut-off på «32» og ABL Ct større enn «8» og mindre enn eller lik «18».

Når BCR-ABL p190 ikke kan detekteres med BCR-ABL p190 Ct lik «0» eller større enn cut-off på «32», ser GeneXpert-programvaren først etter ABL Ct for å bekrefte at ABL Ct er større enn eller lik «8» og mindre enn eller lik «18» for å sjekke at det er «Sufficient ABL transcript (Tilstrekkelig ABL-transkript)». Se Tabell 2.

Eksempel: BCR-ABL p190 Ct = 0; ABL Ct = 11,6 er mindre enn «18».

Resultat: **BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript] (BCR-ABL p190 IKKE DETEKTERT [tilstrekkelig ABL-transkript]).** Se Figur 5.



Figur 5. GeneXpert Dx-resultatvisningsvindu: BCR-ABL p190 IKKE DETEKTERT [tilstrekkelig ABL-transkript]

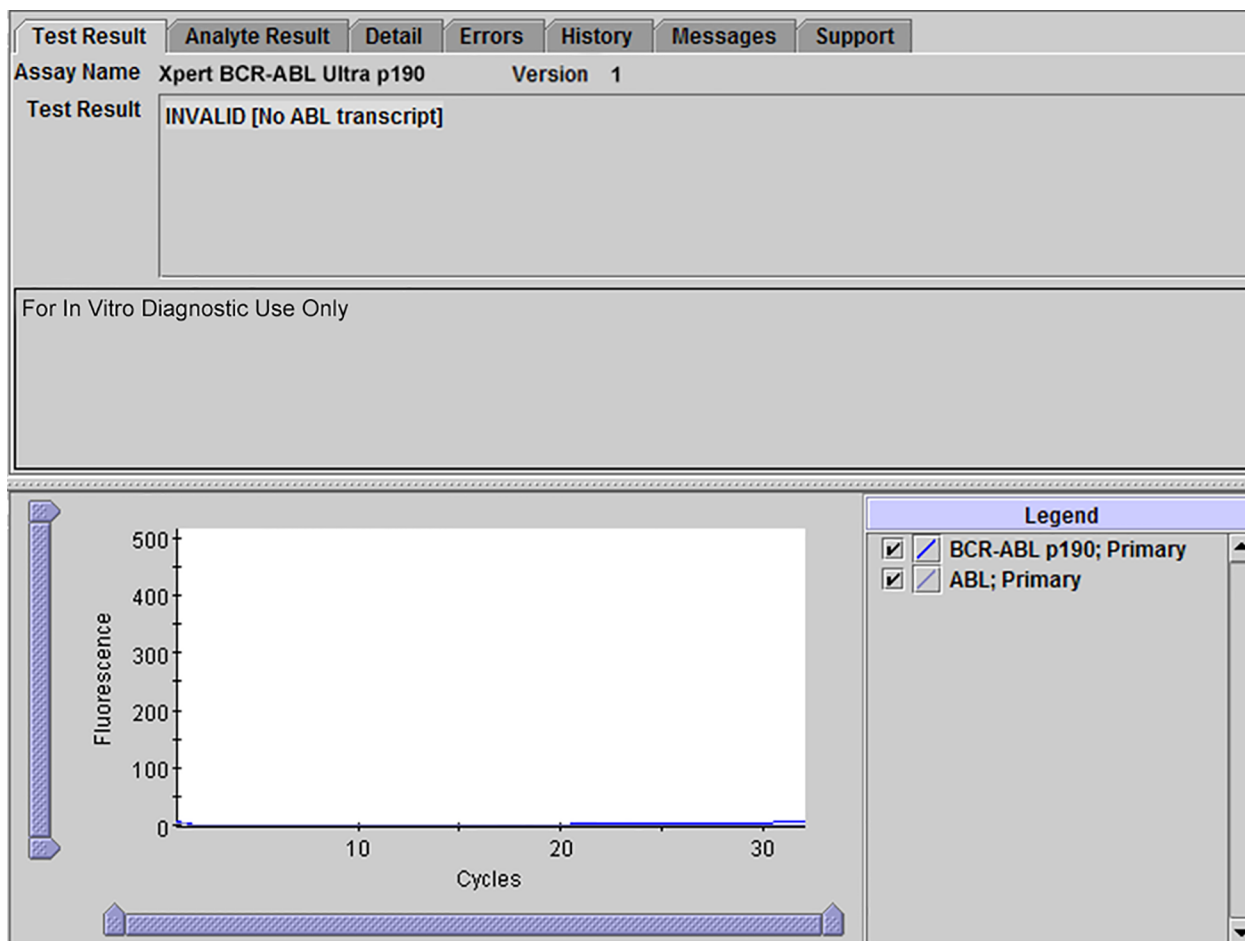
14.5 UGYLDIG [intet ABL-transkript] (INVALID [No ABL transcript])

BCR-ABL p190 ble ikke detektert med ABL Ct lik «0».

Når BCR-ABL p190 enten detekteres eller ikke detekteres, ser GeneXpert-programvaren først etter ABL Ct for å bekrefte om ABL Ct er mindre enn eller lik «18» for å sørge for å ha «Tilstrekkelig ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)». Se Avsnitt 16, Feilsøkningsveiledning.

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

Resultat: UGYLDIG [intet ABL-transkript] (INVALID [No ABL transcript]). Se Figur 6.



Figur 6. GeneXpert Dx-vinduet Vis resultater: UGYLDIG [intet ABL-transkript] (INVALID [No ABL transcript])

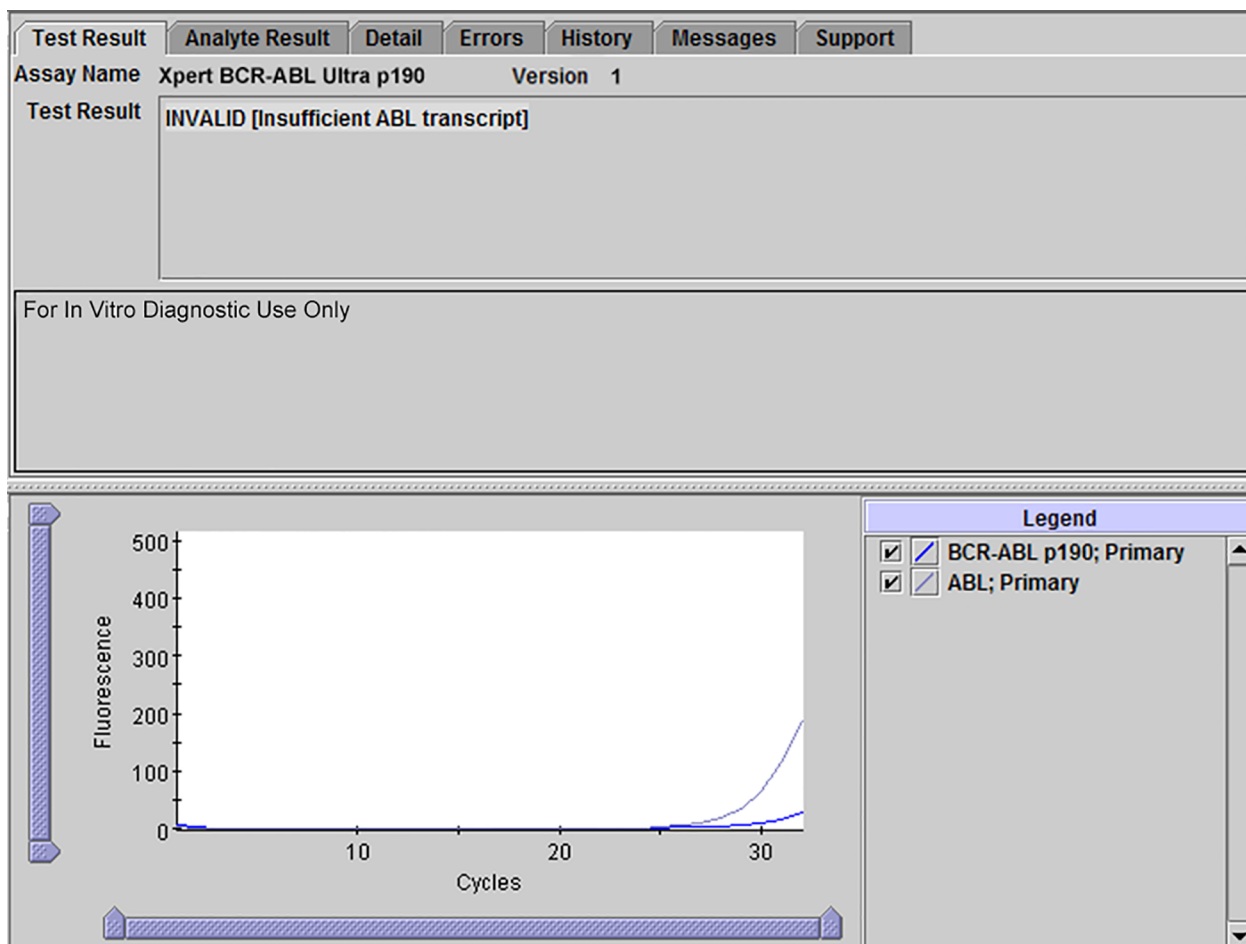
14.6 UGYLDIG [utilstrekkelig ABL-transkript]

BCR-ABL p190 ble ikke detektert med ABL Ct større enn «18».

Når BCR-ABL p190 er detektert eller ikke detektert, ser GeneXpert-programvaren først etter ABL Ct for å bekrefte at ABL Ct er mindre enn eller lik «18» for å sjekke at det er «Sufficient ABL transcript (Tilstrekkelig ABL-transkript)». Se Avsnitt 16, Feilsøkningsveiledning.

Eksempel: BCR-ABL p190 Ct = 31,2; ABL Ct = 28 er større enn «18».

Resultat: **INVALID [Insufficient ABL transcript] (UGYLDIG [utilstrekkelig ABL-transkript])**. Se Figur 7.



Figur 7. GeneXpert Dx-resultatvisningsvindu: UGYLDIG [utilstrekkelig ABL-transkript]

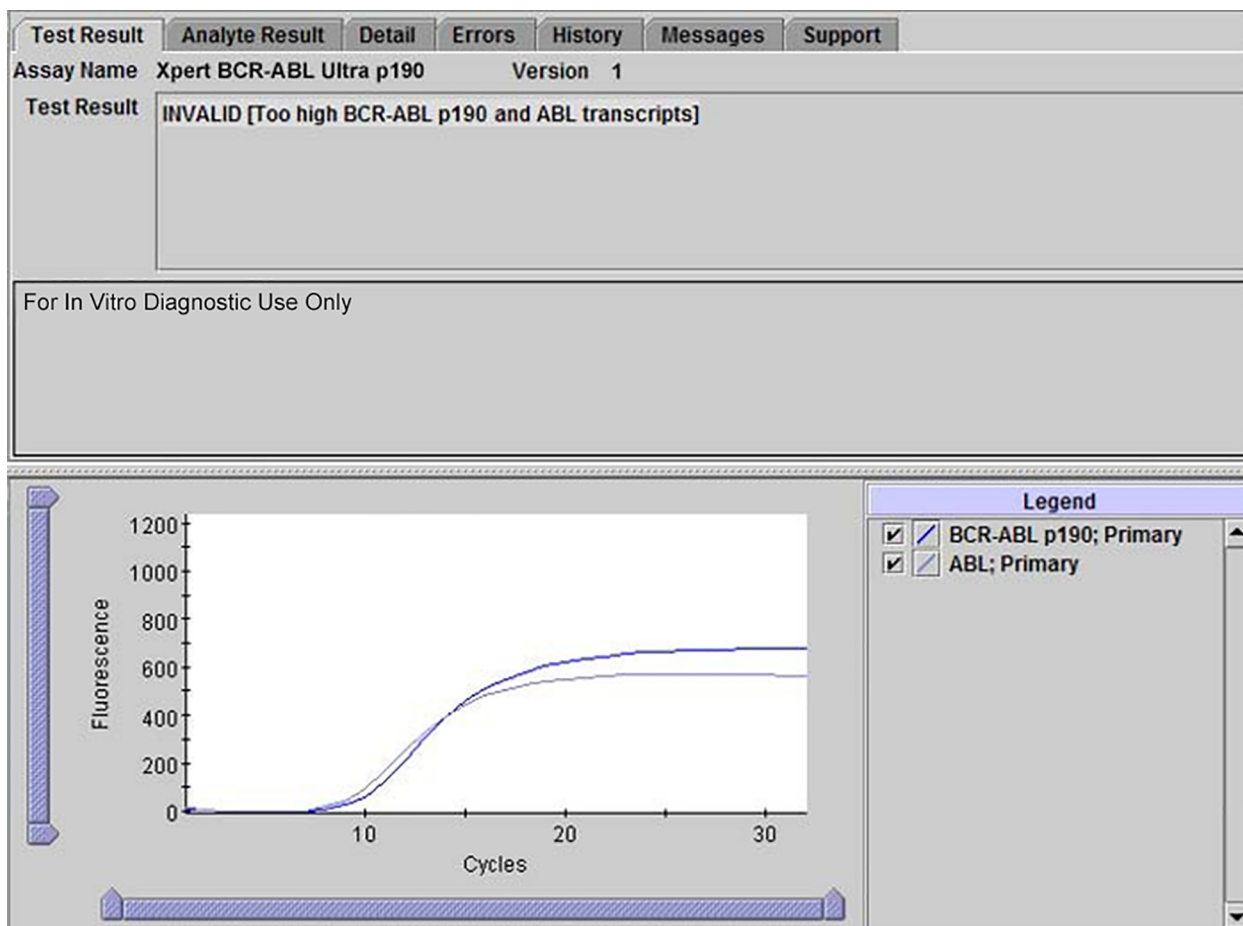
14.7 UGYLDIG [for høye BCR-ABL p190- og ABL-transkript] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts])

BCR-ABL p190 ble detektert med både BCR-ABL p190 Ct og ABL Ct mindre enn «8».

Når BCR-ABL p190 enten detekteres eller ikke detekteres, ser GeneXpert-programvaren først etter ABL Ct for å bekrefte om ABL Ct er mindre enn eller lik «18» for å sørge for å ha «Tilstrekkelig ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)». Se Avsnitt 16, Feilsøkningsveiledning.

Eksempel: BCR-ABL p190 Ct = 7,9; ABL Ct = 7,6 er mindre enn «8».

Resultat: **UGYLDIG [for høye BCR-ABL p190- og ABL-transkript] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts]).** Se Figur 8.



Figur 8. GeneXpert Dx-vinduet Vis resultater: UGYLDIG [for høye BCR-ABL p190- og ABL-transkript] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts])

14.8 FEIL

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>						

Figur 9. GeneXpert Dx-resultatvisningsvindu: FEIL

15 Begrensninger

- Produktet er kun beregnet for *in vitro*-diagnostisk bruk.
- Testen er ikke beregnet for bruk med eksterne kalibratorer.
- Testen er ikke indisert for å bestemme seponering av tyrosinkinasehemmerbehandling eller for overvåking etter seponering.
- Ytelsen til Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen er kun evaluert med prosedyrene oppgitt i denne bruksanvisningen. Modifikasjoner av disse prosedyrene kan påvirke testens ytelse.
- Dette produktet er validert for blod tatt i EDTA-rør.
- Ikke bruk heparin som antikoagulant siden den kan hemme PCR-reaksjonen.
- Natriumsitrat (Na-sitrat)-, buffy coat- og beinmargsprøver er ikke validert.
- Feilaktige prøveresultater kan oppstå ved feil prøvetaking, håndtering, oppbevaring av prøver eller ved forveksling av prøver. Bruksanvisningen må følges nøye for å unngå feilaktige resultater.
- Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen er kun utformet for å detektere p190 BCR-ABL-fusjonstranskriptet e1a2. Evnen til å detektere andre fusjonstranskripter er ikke evaluert utover dem som er beskrevet i denne bruksanvisningen. Testen detekterer ikke større eller mindre bruddpunkter, mikrolelesjoner eller mutasjoner.
- Xpert BCR-ABL Ultra p190 er ikke beregnet på å detektere e13a2/b2a2 og e14a2/b3a2 (p210), e19a2 (p230) eller andre mindre translokasjoner som måtte være til stede i en perifer blodprøve fra en pasient med leukemi.
- For noen prøver med svært høyt antall hvite blodceller (mer enn 30 millioner celler/ml) kan Xpert BCR-ABL Ultra p190 rapportere **INVALID (UGYLDIG)** (type 2)-resultater på grunn av for høye nivåer av BCR-ABL p190 eller ABL i prøven. Se Tabell 2 for mer informasjon.
- Noen prøver med svært lave nivåer av ABL-transkript eller med hvite blodceller under 150 000 celler/ml kan rapporteres som **INVALID (UGYLDIG)** (type 1). Et ubestemt resultat utelukker ikke tilstedeværelse av svært lave nivåer av leukemiske celler hos pasienten.
- KML p230-transkript med e19a2-mikrobruddpunkt kan rapportere et BCR-ABL-positivt resultat som er under testens LoD (0,0065 %), ved testing ved høye målnivåer (> 3,52 log over LoD).

- Mutasjoner eller polymorfismer i primer- og probebindingsregioner kan påvirke deteksjon av nye eller ukjente varianter, og kan resultere i et falskt negativt resultat.
- Noen pasienter med svært lave nivåer av BCR-ABL1-transkript (dvs. under LoD 0,0065 %) kan bli rapportert som **BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript] (BCR-ABL p190 IKKE DETEKTERT [tilstrekkelig ABL-transkript])**. Derfor utelukker ikke et udetektert resultat tilstedeværelsen av lave nivåer av leukemiske celler hos pasienten.
- Testen er validert for bruk på GeneXpert Dx System (GX-I, GX-II, GX-IV, GX-XVI).

16 Feilsøkingeveiledning

Tabell 2. Feilsøkingeveiledning

Testresultat	Mulige årsaker	Forslag
UGYLDIG (INVALID)	Type 1: Feil ved endogen kontroll ABL: • Dårlig prøvekvalitet • RT-PCR-hemming • Hvis ABL Ct > 18, og/eller endepunkt < 200	• Kontroller prøvekvaliteten (f.eks. overskredet krav til prøveoppbevaring inkludert tid og temperatur). • Gjenta testen med den opprinnelige prøven (hvis tilgjengelig) eller fra gjenværende lysat og en ny reagenskassett etter prosedyren som er beskrevet i Avsnitt 17.1, Prosedyre for å teste på nytt for FEIL (ERROR) eller UGYLDIG (INVALID) (type 1).
	Type 2: Nivået av BCR-ABL-transkript kan ikke bestemmes fordi prøven inneholder for mye BCR-ABL p190- og/eller ABL-transkript (Ct < 8)	Gjenta testen med den opprinnelige prøven (hvis tilgjengelig) eller fra gjenværende lysat og en ny reagenskassett etter prosedyren som er beskrevet i Avsnitt 17.2, Prosedyre for å teste på nytt for FEIL (ERROR) (kode 2008) eller UGYLDIG (INVALID) (type 2).
FEIL (ERROR) (kode 2008)	Trykket overstiger grensen (feilmelding 2008)	• Kontroller prøvens kvalitet. • Kontroller om det er et svært høyt antall hvite blodlegemer. • Gjenta testen med den opprinnelige prøven (hvis tilgjengelig) eller fra gjenværende lysat og en ny reagenskassett etter prosedyren som er beskrevet i Avsnitt 17.2, Prosedyre for å teste på nytt for FEIL (ERROR) (kode 2008) eller UGYLDIG (INVALID) (type 2).
FEIL (ERROR) (kode 5006, 5007, 5008 og 5009^a)	Probekontroll ikke bestått	Gjenta testen med den opprinnelige prøven (hvis tilgjengelig) eller fra gjenværende lysat og med en ny reagenskassett etter prosedyren som er beskrevet i Avsnitt 17.1, Prosedyre for å teste på nytt for FEIL (ERROR) eller UGYLDIG (INVALID) (type 1).
INTET RESULTAT (NO RESULT)	Datainnhentingsfeil. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte, eller det oppsto strømbrudd.	Gjenta testen med den opprinnelige prøven (hvis tilgjengelig) eller fra gjenværende lysat og med en ny reagenskassett etter prosedyren som er beskrevet i Avsnitt 17.1, Prosedyre for å teste på nytt for FEIL (ERROR) eller UGYLDIG (INVALID) (type 1).

^a Dette er ikke en fullstendig liste over FEIL (ERROR)-koder.

17 Tester som tas på nytt

17.1 Prosedyre for å teste på nytt for FEIL (ERROR) eller UGYLDIG (INVALID) (type 1)

Test prøver med resultatene **FEIL (ERROR)** eller **UGYLDIG (INVALID)** på grunn av at ABL-syklusterskelen (Ct) overskred maksimal gyldig Ct-avskjæring (Ct > 18) eller endepunktet er under terskelinnstillingen (< 200), på nytt. Se også Tabell 2.

1. Mål blodprøvevolum:

- Hvis *tilstrekkelig* blodprøvevolum er tilgjengelig, tester du på nytt fra det opprinnelige blodprøverøret med prosedyren i Avsnitt 11.2.1.
- ELLER-
- Hvis blodprøvevolumet er *utilstrekkelig*, kan ny test utføres med gjenværende lysat fra Avsnitt 11.2.1 trinn 12.
 - a. Hvis gjenværende lysat fra Avsnitt 11.2.1 trinn 12 oppbevares fryst, tines det til romtemperatur før bruk.
 - b. Sørg for at lysatet er godt blandet, ved å blande prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 10 sekunder, og sett den til side i 3 minutter så boblene forsvinner. Gå til trinn 2.

2. Overfør 1 ml av det gjenværende lysatet til et nytt 50 ml konisk prøverør.
3. I det nye koniske prøverøret som inneholder lysat, tilsetter du 1,5 ml lyseringsreagens (LY).
4. Følg trinn 14–17 i Avsnitt 11.2.1 for å lage det endelige lysatet.
5. Åpne reagenskassetten ved å løfte reagenskassettenes lokk og overfør hele innholdet i ampullen med vaskereagens (1) til vaskereagenskammeret (med liten åpning). Se Figur 1.
6. Pipetter hele innholdet av den klargjorte prøven inn i prøvekammeret (stor åpning). Se Figur 1.
7. Lukk lokket på reagenskassetten. Start testen (se Avsnitt 11.4).

17.2 Prosedyre for å teste på nytt for FEIL (ERROR) (kode 2008) eller UGYLDIG (INVALID) (type 2)

Test prøver med BCR-ABL- og/eller ABL-transkriptnivåer under den gyldige minimums-Ct-avskjæringen (Ct < 8) og/eller når trykkgrensen overskrides, på nytt. Se også Tabell 2.

1. Tilsett 100 µl PK (proteinase K) i bunnen av et nytt 50 ml konisk prøverør.

2. Mål blodprøvevolum:

- Hvis *tilstrekkelig* blodprøvevolum er tilgjengelig, tester du på nytt fra det opprinnelige blodprøverøret. Sørg for at blodprøven er godt blandet, ved å vende blodprøverøret 8 ganger rett før pipettering. Gå til trinn 3.
- ELLER-
- Hvis blodprøvevolumet er *utilstrekkelig*, kan ny test utføres fra gjenværende lysat fra Avsnitt 11.2.1 trinn 12.
 - a. Hvis gjenværende lysat fra Avsnitt 11.2.1 trinn 12 oppbevares fryst, tines det til romtemperatur før bruk. Hvis det brukes nedkjølt lysat, skal det nå romtemperatur før bruk.
 - b. Sørg for at lysatet er godt blandet, ved å blande prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 10 sekunder, og sett den til side i 3 minutter så boblene forsvinner. Gå til trinn 3.

3. Tilsett 50 µl av den opprinnelige blodprøven, hvis tilgjengelig, eller 80 µl gjenværende lysat fra Avsnitt 11.2.1 trinn 12 i prøverøret som allerede inneholder proteinase K.
4. Bland prøven med en vortex-blander på maksimal innstilling kontinuerlig i 3 sekunder.
5. Inkuber ved romtemperatur i 1 minutt.
6. Følg trinn 6–13 i Avsnitt 11.2.2 for å lage det endelige lysatet.
7. Åpne reagenskassetten ved å løfte reagenskassettenes lokk og overfør hele innholdet i ampullen med vaskereagens (1) til vaskereagenskammeret (med liten åpning). Se Figur 1.
8. Pipetter hele innholdet av den klargjorte prøven inn i prøvekammeret (stor åpning). Se Figur 1.
9. Lukk lokket på reagenskassetten. Start testen (se Avsnitt 11.4).

18 Forventede verdier

Xpert BCR-ABL Ultra p190-området dekker viktige kliniske beslutningspunkter for overvåking av KML og ALL. Forventede verdier uttrykkes som prosentandel av BCR-ABL p190 mRNA (e1a2) i forhold til ABL mRNA og varierer mellom 0,0065 % og 25 %. Målinger under dette området rapporteres som udetektert eller under deteksjonsgrensen (LoD). Målinger over dette området rapporteres som over kvantifiseringsgrensen (LoQ). Se Avsnitt 14 for mer informasjon.

19 Klinisk ytelse

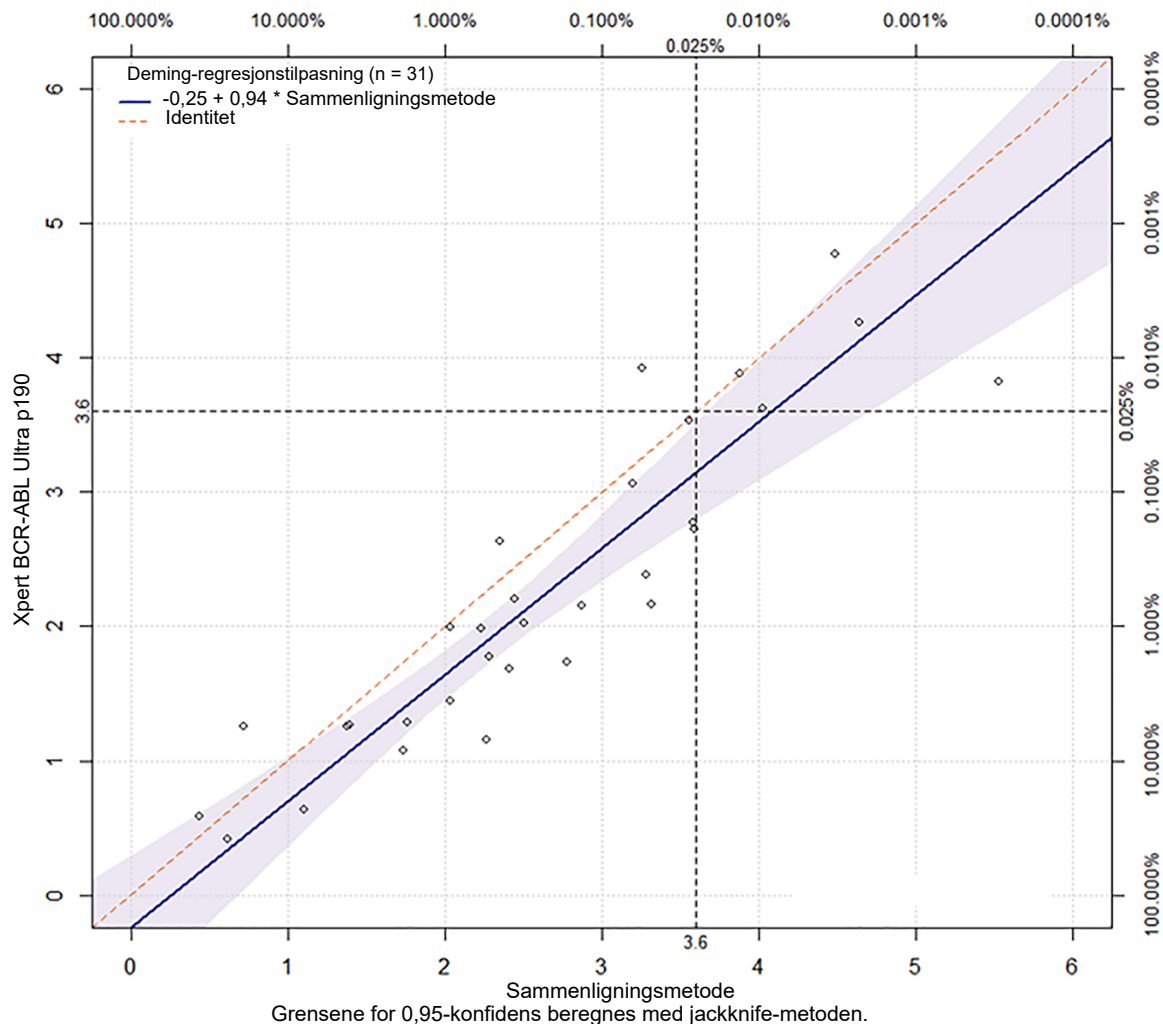
Den kliniske ytelsen til Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen ble evaluert på tre institusjoner i USA som en del av en klinisk studie på flere steder. Studien ble utført med prospektivt tatte EDTA perifere blodprøver fra pasienter med akutt lymfatisk leukemi (ALL) og kronisk myelogen leukemi (KML) under overvåking av behandling. Studien inkluderte også restprøver oppbevart som fryste kliniske lysater som ble klargjort fra EDTA perifere blodprøver fra samme pasientpopulasjon. Xpert BCR-ABL Ultra p190-testens ytelse ble sammenlignet med en molekylær test som detekterer og kvantifiserer mRNA-transkriptene for p190 [t(9;22)(q34;q11)]-positive KML- og ALL-pasienter som uttrykker BCR-ABL1 fusjonstranskript type e1a2, og bruker ABL som det endogene kontroll-mRNA-transkriptet.

Totalt 47 prøver var med i denne studien. Av disse 47 prøvene hadde 9 en RNA-mengde på < 100 ng/ml og ble ekskludert fra analysene. Totalt 9 prøver ble ekskludert, noe som ga 38 prøver inkludert i det endelige datasettet. Det er viktig å legge merke til at alle de 9 prøvene som ble ekskludert, ga gyldige resultater med Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen.

Alder og kjønn ble innhentet for de 38 prøvene som var med i denne studien. Prøvene ble tatt fra 25 menn (65,8 %) og 13 kvinner (34,2 %). Alle prøvene var fra pasienter mellom 20 og 88 år med gjennomsnitt på 54,5 år. Tjuefire (61 %) prøver ble tatt fra pasienter diagnostisert med ALL, og 15 (39 %) prøver ble tatt fra pasienter diagnostisert med KML.

Av de 38 kvalifiserte prøvene ble sju (7) prøver ekskludert fra Deming-regresjonen siden de var negative for minst én av testene. Trettien prøver innenfor de kvantitative områdene til begge testene ble inkludert i Deming-regresjonsanalysen.

Resultatene fra Deming-regresjonsanalysen for prosentandel viser god korrelasjon mellom Xpert BCR-ABL Ultra p190 og sammenligningsmetodemålinger i form av måling av prosentandel. Avskjæringen var 0,01, og stigningen var 1,08. Begge oppfylte godkjenningsskriteriene. Pearsons r var 0,814. Logreduksjon (LR) ble utført for å normalisere distribusjonen av prosentandeldata. Deming-regresjonsanalyse med LR-målinger ble utført og presenteres i Figur 10 under.



Figur 10. Deming-regresjon for LR

Figur 10 viser høy korrelasjon mellom Xpert BCR-ABL Ultra p190 og sammenligningsmetodetest for LR-målinger. Deming-regresjonen har en stigning på 0,94 og en avskjæring på -0,25. Deming-regresjonsresultatene for LR-verdiene oppfylte også godkjenningsskriteriene for avskjæringen og stigningen. Den samlede korrelasjonen (Pearson) $r = 0,904$ var høy.

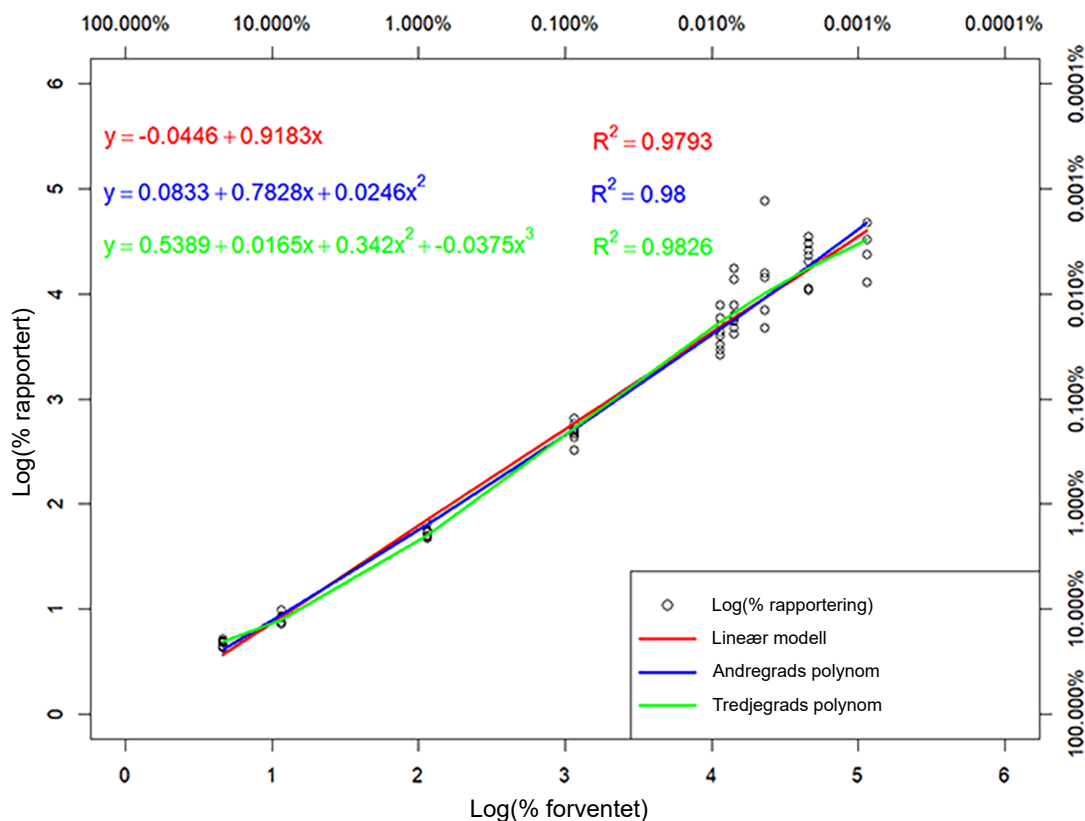
Den positive predikerte biasen på 0,01 i prosentrapportering (LR: -0,39) samt distribusjonen indikerer at for de fleste prøvene måler Xpert-testen høyere konsentrasjon av p190-transkriptet sammenlignet med sammenligningstesten. Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen viste høy korrelasjon på 0,904 med sammenligningstesten og hadde en lav bias med LR-målinger. Andelen ubestemte observert i denne studien var 0 %, og godkjenningsskriteriet for ubestemte ≤ 5 % ble også oppfylt. Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen viste akseptabel konkordans med sammenligningstesten som vist av stigningen og avskjæringen i en Deming-regresjonsanalyse.

20 Analytisk ytelse

20.1 Linearitet / dynamisk område

Lineariteten ble evaluert for det mindre bruddpunktet, c1a2, med totalt RNA fra cellelinjen ALL SUP-B15. Totalt RNA fra BCR-ABL p190-transkript ble fortynnet i et bakgrunnslysat klargjort fra ALL-negativ klinisk prøvemateriale til målnivåer fra ~25 % til 0,001 % (LR [logreduksjon] 0,60 til LR 5). Panelmedlemmene, inkludert det negative nivået, ble testet på to testsettpartier i replikater på 4 per settparti.

Testing og statistiske analyser ble utført i samsvar med CLSI EP06-A. Lineære regresjonsanalyser ble utført for første-, andre- og tredjegrads polynomer. Resultatet for e1a2-bruddpunktet ble ansett som lineært hvis de polynomiske regresjonskoeffisientene ikke var signifikante (p-verdier > 0,05). Den lineære regresjonskurven vises i Figur 11 under.



Figur 11. Lineære regresjonskurver for bruddpunkttranskript e1a2

Regresjonens estimerte konstantledd, stigningstall og R²-verdier fra den lineære modellen vises i Tabell 3.

Tabell 3. Regresjonskoeffisienter fra lineær modell

Bruddpunkt	Konstantledd	Stigningstall	R ²
e1a2	-0,0561	0,9248	0,9811

Samlet støtter dataene en observasjon av linearitet fra ~25 % (LR 0,60) til 0,001 % (LR 5) med et maksimalt standardavvik på 0,26. Det rapporterbare området strekker seg fra linearitetsgrensen ved 25 % (LR 0,6) til LoQ ved 0,0065 % (LR 4,19).

20.2 Analytisk sensitivitet (deteksjonsgrense, kvantiteringsgrense, blankverdigrense)

Deteksjonsgrensen (LoD) ble estimert for e1a2-bruddpunkt ved å teste serielle fortyndinger av ALLE positive kliniske prøver [> 10 %]. Data ble compilert på tvers av fortyndinger, og LoD ble estimert ved bruk av probit regresjonsanalyse. Denne analysen ga en estimert LoD på 0,0070 % for e1a2-bruddpunktet.

LoD ble verifisert ved å tilpasse den ikke-parametriske metoden beskrevet i CLSI-veiledningsdokumentet EP17-A2 (Tabell 4). Tre unike ALL-positive prøver som representerte e1a2-bruddpunktet, ble fortyndet til et målnivå på 0,0065 %. To hundre og femten replikater ble testet av 4 operatører med 3 partier med testsett over 3 dager.

Tabell 4. Verifisert deteksjonsgrense i %

Bruddpunkt	Positive/replikater	% positive	Gjennomsnittlig prosentandel
e1a2	206/215	96,0 %	0,0065 %

Xpert BCR-ABL Ultra p190 LoD for e1a2 er 0,0065 %.

Kvantifiseringsgrensen (LoQ) ble estimert med data innhentet fra studiene av LoD og linearitet. Gjennomsnittet og standardavviket for % BCR-ABL p190/ABL-verdiene ble beregnet for replikatene på nivåer lik LoD eller større med positivitet større enn eller lik 95 %. LoQ rapporteres som den minste % BCR-ABL p190/ABL-rapporteringen som pålitelig kan kvantifiseres, ved at den oppfyller presisjonsmålet med å detektere e1a2-transkriptet med en positivitet større enn eller lik 95 %, med et standardavvik for logreduksjon (LR) på $\leq 0,36$ LR. Testens LoQ er begrenset av testens LoD. Derfor ble LoQ bestemt å være lik LoD, 0,0065 %. Resultatene ble også evaluert mot godkjenningsskriteriet for standardavvik (SD) $\leq 0,36$ LR, og var innenfor godkjenningsskriteriet.

Studien av blankverdigrense (LoB) ble utført for å estimere den høyeste BCR-ABL p190/ABL-prosentandelen som sannsynligvis vil detekteres i ≥ 95 % av p190-negative EDTA-fullblodprøver. Testens LoB ble bestemt fra 387 gyldige datapunkter i en usensurert ikke-parametrisk analyse, som beskrevet i CLSI EP17-A2, for å estimere en LoB på 0,00032 % BCR-ABL p190/ABL.

20.3 Analytisk spesifisitet

Den analytiske spesifisiteten til Xpert BCR-ABL Ultra p190 ble evaluert ved å analysere EDTA-fullblodprøver fra tjue (20) friske donorer (ikke-KML og ikke-ALL). Hver prøve ble testet fire ganger.

BCR-ABL p190-signal ble detektert i ett av de 80 replikatene, noe som viser at Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen hadde en analytisk spesifisitet for BCR-ABL p190-transkriptet på 98,8 %.

20.4 «Carry-over»-kontaminasjon

Det ble utført en studie for å vise at selvstendige GeneXpert-reagenskassetter til engangsbruk hindrer «carry-over»-kontaminasjon fra reagenskassetter som kjøres etter hverandre i samme modul. For å vise dette ble negative prøver kjørt etter svært høye positive prøver i samme GeneXpert-modul. Denne studien består av å prosessere en **NEGATIV (NEGATIVE)** EDTA normal prøve (ALL-negativt blod) i samme GeneXpert-modul umiddelbart etter en høy **POSITIV (POSITIVE)** prøve (simulert ALL-positivt blod) med SUP-B15-celler tilsatt i ALL-negativt blod for å gi ≥ 10 %.

Testordningen ble gjentatt 10 ganger for hver prøve, startes og avsluttes med negativ, på to GeneXpert-moduler, noe som gir 21 negative og 20 positive per modul. Alle tjue BCR-ABL p190-positive prøver ble riktig rapportert som **BCR-ABL p190 DETEKTERT [### %] (BCR-ABL p190 DETECTED [###%])**, mens alle tjueen BCR-ABL p190-negative prøver ble riktig rapportert som **BCR-ABL p190 IKKE DETEKTERT [tilstrekkelig ABL-transkript] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])**.

20.5 Potensielt interfererende stoffer

Denne studien evaluerte fem stoffer som kan være til stede i EDTA-fullblodprøver, med potensial for å interferere med ytelsen til Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen. Forbindelsene og nivåene som ble testet (se Tabell 5), var basert på veiledning fra CLSI-dokumentet EP07-A2. Interferentene ble testet på en bakgrunn av ALL EDTA-fullblodprøver, kunstig fremstilt med ALL SUP-B15-celler, som representerte tre nivåer med fem prøvematerialer per nivå: > 1 %, 0,1–0,02 % og negativ. Testkontrollene besto av SUP-B15-celler i EDTA-fullblod ved det respektive BCR-ABL p190-transkriptnivået uten det interfererende stoffet. Hver ALL-prøve ble testet i fravær av og ved tilstedeværelse av de fem individuelle interfererende stoffene i 4 replikater per betingelse.

Et stoff ble ansett som ikke-interfererende hvis den gjennomsnittlige observerte prosentandelen ved dets tilstedeværelse var innenfor 3 gangers forskjell sammenlignet med kontrollen.

Det ble ikke observert noen signifikante hemmende effekter på Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen med noen av de interfererende stoffene som ble evaluert i denne studien. Selv om det ble observert noe variasjon og noen statistisk signifikante forskjeller (p-verdi $< 0,05$) ved noen testede betingelser, var de rapporterte prosentandelene for test- og kontrollbetingelsene innenfor det godkjente 3-gangers området.

Tabell 5. Potensielt interfererende stoffer testet med Xpert BCR-ABL Ultra p190

Interfererende stoffer	Testet konsentrasjon
Ukonjugert bilirubin	20 mg/dl
Kolesterol, totalt	500 mg/dl
Triglyserider, totalt (lipider)	3000 mg/dl
Heparin	3500 E/l
EDTA (delvis fylt)	900 mg/dl

21 Presisjon og reproduserbarhet

Reproduserbarheten og presisjonen til Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen ble evaluert i en flersenter-studie i samsvar med CLSI EP05-A3, «Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline» og CLSI EP15-A3, «User Verification of Performance for Precision and Trueness, Approved Guideline».

Tabell 6 viser panelet med fem prøver som ble klargjort og inkludert i denne studien.

Tabell 6. Reproduserbarhetspanel for Xpert BCR-ABL Ultra p190

Prøvenr.	Beskrivelse av panelet	BCR-ABL p190/ABL-nivå detektert (prosentandel)
1	LR1: e1a2	~10 %
2	LR2: e1a2	~1%
3	LR3: e1a2	~0,1 %
4	LR3.7: e1a2	~0,02 %
5	Negativ	Ikke detektert

Hvert av de fem panelmedlemmene ble testet i duplikat to ganger om dagen på seks forskjellige dager av to forskjellige operatører på tre forskjellige steder. Det ble brukt tre partier med Xpert BCR-ABL Ultra p190-sett, og hver operatør utførte testing med ett parti (3 steder × 2 operatører × 3 partier × 2 dager (2 dager med testing per reagenskassettparti) × 2 kjøringer × 2 replikater = 144 replikater/panelmedlem).

Tabell 7. Standardavvik og variasjonskoeffisient (CV) med prosentandel

Panelmedlem	N	Gj.sn.	Sted		Op		Parti		Dag		Kjøring		Innen test		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
LR1: e1a2 (~10 %-andel)	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 %-andel)	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 %-andel)	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 %-andel)	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 Én prøve ga et ubestemt resultat i både første og andre test.

Den totale variasjonskoeffisienten (CV%) til de kvantitative prosentandelene varierte fra 25,53 til 77,30 for de positive prøvene. Varianskomponenten for prosentandelsverdiene, oversteg ikke 50 % av den totale testvariansen for følgende faktorer: mellom steder, mellom operatører, mellom dager og mellom kjøring. Variansanalyse av de kvantitative gjennomsnittlige prosentandelene ga tilsvarende resultater.

Tabell 8. Standardavvik og variasjonskoeffisient (CV) for logreduksjon (LR)

Panelmedlem	N	Gj.sn.	Sted		Op		Parti		Dag		Kjøring		Innen test		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
LR1: e1a2 (~10 %-andel)	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 %-andel)	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 %-andel)	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 %-andel)	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 Ett prøveeksemplar ga et ubestemt resultat i både første og andre test.

Den totale variasjonskoeffisienten (CV) i prosent til de kvantitative logreduksjons-(LR-)verdiene varierte fra 26,17 til 88,68 for de positive prøvene.

22 Referanser

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 (se siste versjon). <https://www.cdc.gov/labs/bmbl/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (se siste versjon).
11. Health-care Waste. Verdens helseorganisasjon. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/health-care-waste>
12. EUROPAPARLAMENTS- OG RÅDSFORORDNING (EF) nr. 1272/2008 av 16. desember 2008 om klassifisering, merking og emballering av stoffer og stoffblandinger, endring og oppheving av direktiv 67/548/EØF og 1999/45/EF og endring av forordning (EF) nr. 1907/2006.
13. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26. mars 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Cepheids hovedkontor

Konsernhovedkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

24 Teknisk assistanse

Innhent følgende informasjon før du kontakter Cepheids tekniske brukerstøtte:

- Produktnavn
- Partinummer
- Instrumentets serienummer
- Feilmeldinger (om det er noen)
- Programvareversjon og, hvis relevant, nummeret på datamaskinens serviceetikett

USA

Telefon: + 1 888 838 3222

E-post: techsupport@cepheid.com

Frankrike

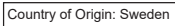
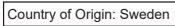
Telefon: + 33 563 825 319

E-post: support@cepheideurope.com

Kontaktinformasjon for alle Cepheid-kontorer for teknisk brukerstøtte er tilgjengelig på vår nettside: www.cepheid.com/en_US/support/contact-us.

25 Symboltabell

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	CE-merking – europeisk samsvar
	<i>In vitro</i> diagnostisk medisinsk utstyr
	Partikode
	Skal ikke gjenbrukes
	Utløpsdato
	Advarsel
	Se bruksanvisningen
	Produsent
	Produksjonsland
	Inneholder nok til n tester
	Kontroll
	Temperaturbegrensning
	Biologiske farer
	Brennbare væsker
	Reproduksjons- og organtoksisitet
	Autorisert representant i EF
	Autorisert representant i Sveits
	Importør

Symbol	Betydning
	Opprinnelsesland: Sverige
	Opprinnelsesland: USA



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Faks: + 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 Revisjonshistorikk

Beskrivelse av endringer: 302-6673-NO, rev. D til rev. E

Avsnitt	Beskrivelse av endringer
Erklæringer om varemerker, patenter, og opphavsrett	Oppdatert opphavsrettsår.
Materialer som følger med	Avklart den animalske opprinnelsen til proteinstabilisatoren som brukes i produktet.

Avsnitt	Beskrivelse av endringer
Kvalitetskontroll	Oppdatert beskrivelsen for prøvebehandlingskontroll.
Cepheids hovedkontor	Fjernet adressen til det europeiske hovedkontoret.
Symboltabell	Oppdatert symboler i henhold til EN ISO 15223-1:2021, lagt til opprinnelseslandssymboler for USA og Sverige, og oppdatert adressen til den autoriserte representanten i Det europeiske fellesskapet.