

# Xpert<sup>®</sup> BCR-ABL Ultra p190

**REF** GXBCRABLP190-CE-10

Brugsanvisning

**IVD**

## **Varemærke, patenter og erklæringer om ophavsret**

### **Trademark, Patents and Copyright Statements**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> 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.

© 2022–2023 Cepheid.

See Section 26, Revision History for a description of changes.

Cepheid<sup>®</sup>, Cepheid-logoet, GeneXpert<sup>®</sup> og Xpert<sup>®</sup> er varemærker tilhørende Cepheid registreret i USA og andre lande. Alle andre varemærker tilhører deres respektive ejere.

KØBET AF DETTE PRODUKT GIVER KØBEREN DEN IKKE-OVERDRAGELIGE RET TIL AT BRUGE DET I OVERENSSTEMMELSE MED DENNE BRUGSANVISNING. INGEN ANDRE RETTIGHEDER FORMIDLES UDTRYKKELIGT, VED IMPLIKATIONER ELLER VED AFSKÆRELSE (ESTOPPEL). DESUDEN ER DER INGEN RETTIGHEDER TIL VIDERESALG VED KØB AF DETTE PRODUKT.

© 2022–2023 Cepheid.

En beskrivelse af ændringer kan findes i Afsnit 26, Revisionshistorik.

# Xpert<sup>®</sup> BCR-ABL Ultra p190

---

Til *in vitro*-diagnostik.

## 1 Handelsnavn

Xpert<sup>®</sup> BCR-ABL Ultra p190

## 2 Trivialnavn eller alment navn

Xpert BCR-ABL Ultra p190

## 3 Tilsigtet formål

### 3.1 Tilsigtet brug

Xpert<sup>®</sup> BCR-ABL Ultra p190-testen er en *in vitro*-diagnostisk test til brug på Cepheid GeneXpert<sup>®</sup> Dx System til kvantificering af BCR-ABL1 p190- og ABL1 mRNA-transkripter i perifere blodpræparater fra patienter med diagnosticeret positiv Philadelphia (Ph+) [t(9;22)(q34;q11)] kronisk myeloid leukæmi (CML) og akut lymfoblastisk leukæmi (ALL) udtrykkende BCR-ABL1-fusionstranskript type e1a2. Testen benytter en automatiseret, kvantitativ revers transkription-polymerasekædereaktion i realtid (RT-qPCR) og er beregnet til måling af procentforholdet mellem BCR-ABL1 p190 mRNA og ABL1 mRNA i t(9;22)-positive CML- eller ALL-patienter under overvågning af behandling.

Testen overvåger ikke andre fusionstranskripter som resultat af t(9;22) og er ikke beregnet til at diagnosticere CML eller ALL.

### 3.2 Tilsigtet bruger/miljø

Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen er beregnet til brug for oplærte brugere i et laboratoriemiljø.

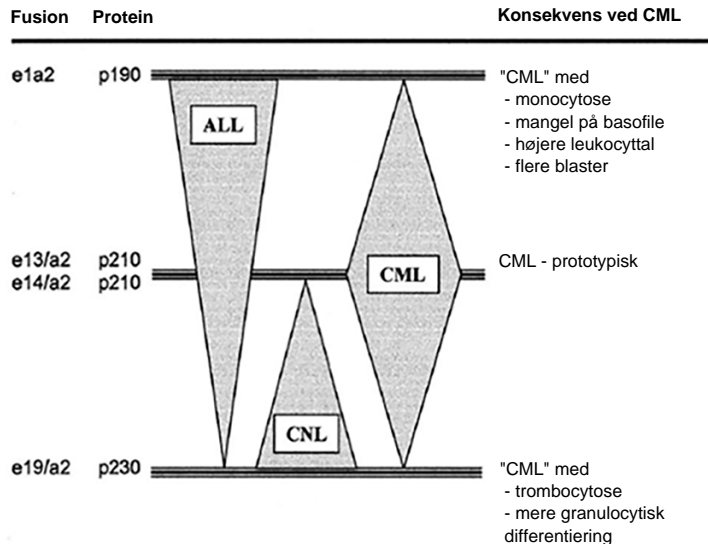
## 4 Resumé og forklaring

**Philadelphia-kromosomet (Ph)** er et afkortet kromosom, der er et resultat af translokationen af 3' sekvensdelen af ABL-genet på kromosom 9 til 5' sekvensdelen af BCR-genet på kromosom 22. ABL-genets breakpoint er temmelig konstant og foregår ved 5' sekvensenden af exon a2, hvorimod breakpoints for BCR-genet er variable men hovedsageligt grupperes i 3 forskellige regioner (breakpoint-grupperregioner eller BCR). Afhængigt af breakpoint på kromosom 22 grupperes segmenter af forskellig størrelse med 3' sekvenser i ABL-genet. Der findes større (M-bcr), mindre (m-bcr) og mikro-breakpoints, og hvert af disse resulterer i mRNA-fusionstranskripter i forskellige størrelser.<sup>1</sup>

Ph-kromosomet observeres hos flere end 95 % af patienter med kronisk myeloid leukæmi (CML) og op til 20-30 % af voksne patienter med akut lymfoblastisk leukæmi (ALL), 5 % af børn med ALL og hos 1-2 % af patienter med akut myeloid leukæmi (AML).<sup>1</sup>

I CML er BCR-ABL p210 til stede hos flere end 95 % af patienter og findes endvidere hos ca. 30 % af Ph-positive (Ph+) ALL-patienter. Blandt de resterende patienter med Ph+ ALL og i sjældne tilfælde med CML (1-3 %), er BCR-ABL p190 til stede. I CML kan BCR-ABL p210 og p190 eksistere sammen. Både p210- og p190-fusionsproteiner udviser øget tyrosin-phosphokinaseaktivitet i sammenligning med det normale p145 c-abl-protein.<sup>1,2</sup>

Hos Ph<sup>+</sup> ALL-patienter er p190-formen påvist hos ca. 80 % af Ph<sup>+</sup> ALL i barndommen og 20-40 % af Ph<sup>+</sup> ALL som voksne.<sup>1</sup> Hyppigheden af Ph-kromosomet stiger desuden med alder, og er til stede hos 10 % i aldersgruppen 15-30, 25 % i aldersgruppen 40-49 og 20-40 % af ALL-patienter over 50 år.<sup>3-5</sup>



Akut lymfoblastisk leukæmi (ALL) er en hæmatolog malignitet i hvilken der findes en ophobning af umodne dårligt differentierede hvide blodlegemer (WBC); lymfoblaster, i knoglemarv, blod og andre væv. ALL er klassificeret som en sjælden form for cancer (orphan-sygdomsnummer ORPHA:513; GARD 522) med en prævalens på 1,7/100.000. I USA er ALL den hyppigste form for cancer hos børn i alderen nyfødt til 15 år og udgør 75 % af alle tilfælde af leukæmi blandt børn.<sup>6, 7</sup>

Tilstedeværelsen af Ph-kromosomet hos ALL-patienter efter konsolidering er en signifikant indikator for recidiv, og overvågning anbefales. Der er imidlertid på nuværende tidspunkt ingen etablerede retningslinjer, der definerer monitoreringshyppighed for ALL-patienter ved brug af målinger af BCR-ABL p190-transkripter til påvisning af minimal restsygdom (MRD). NCCN-retningslinjerne har definitive tidspunkter for overvågning af BCR-ABL p210 hos CML-patienter, hvorfor måling af BCR-ABL p190 til monitorering af ALL sker med tilsvarende hyppighed.<sup>5</sup>

Kronisk myeloid leukæmi (CML) kendetegnes ved tilstedeværelse af Ph-kromosomet med >95 % af tilfælde med association til BCR-ABL p210, og kun 1-3 % af tilfælde associeret med BCR-ABL p190.<sup>2,3</sup>

Til forskel fra Verdenssundhedsorganisationens internationale standard (WHO IS) for BCR-ABL for p210-transkriptet findes der på nuværende tidspunkt ingen internationalt godkendt reference, der kan bruges til at standardisere p190-fusionstranskriptet. Derfor påviser aktuelle molekylære analyser for p190 typisk fusionstranskriptet og rapporterer det som en procent i forhold til ekspressionen af et internt kontrolgen (f.eks. ABL).

## 5 Procedurens princip

Xpert BCR-ABL Ultra p190 er en automatiseret test til kvantificering af mængden af BCR-ABL1 p190-transkript som en andel af BCR-ABL p190/ABL1. Testen udføres på Cepheid GeneXpert Dx System, som automatiserer og integrerer præparatoprensning, nukleinsyreamplifikation og målsekvensdetektion i simple eller komplekse præparater, ved anvendelse af RT-PCR i realtid og nested PCR-tests. Systemet består af et instrument, en computer og forudinstalleret software til at køre tests og vise resultaterne. Systemet kræver, at der bruges GeneXpert-kassetter til engangsbrug, som indeholder reagenserne til RT-PCR og nested PCR, og også udfører RT-PCR- og nested PCR-processer. For en komplet beskrivelse af systemet henvises til den relevante *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Xpert BCR-ABL Ultra p190-kassetten inkluderer reagenser til påvisning af BCR-ABL1 p190-fusionsgener som et resultat af et mindre breakpoint, translokation e1a2 og ABL1-transkriptet som en endogen kontrol i perifere blodpræparater. Mængden af BCR-ABL1 p190-transkript kvantificeres som procent-forhold af BCR-ABL1 p190/ABL1. Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen indeholder to kontroller – den endogene kontrol (ABL1) og en probekontrol (PCC). Den endogene ABL1-kontrol normaliserer BCR-ABL1 p190-målet og sikrer, at der anvendes tilstrækkeligt præparat i testen. PCC'en kontrollerer reagensrehydrering, fyldning af PCR-rør og at alle reaktionskomponenter, herunder prober og farvestoffer, er til stede og er funktionsdygtige i kassetten.

## 6 Reagenser og instrumenter

### 6.1 Medfølgende materialer

Xpert BCR-ABL Ultra p190-kittet (GXBCRABLP190-CE-10) indeholder tilstrækkeligt med reagenser til at behandle 10 testpræparater eller kvalitetskontrolpræparater. Kittet indeholder følgende:

#### Xpert BCR-ABL Ultra-reagenser

10 af hvert pr. kit

<b>Proteinase K (PK)</b>	<b>10 x 130 µL pr. hætteglas</b>
<b>Bestanddel</b>	<b>Reagensindholdsstof</b>
Proteinase K	< 5 %

<b>Lysereagens (LY) (guanidiniumchlorid)</b>	<b>10 x 5,3 ml pr. hætteglas</b>
<b>Bestanddel</b>	<b>Reagensindholdsstof</b>
Guanidiniumchlorid	25 - 50 %
Urinstof	25 - 50 %
Natriumdodecylsulfat	< 2 %

<b>Vaskereagens</b>	<b>10 x 2,9 ml pr. ampul</b>
<b>Bestanddel</b>	<b>Reagensindholdsstof</b>
Ethanol	< 50 %
Guanidiniumthiocyanat	< 50 %

<b>Xpert BCR-ABL Ultra p190 Kassetter med integrerede reaktionsrør</b>		<b>10 pr. kit</b>
<b>Bestanddel</b>	<b>Reagensindholdsstof</b>	<b>Mængde</b>
Perle 1 (frysetørret)	Enzym: Taq-DNA-polymerase < 50 enheder/ perle	1 pr. kassette
	dNTP'er < 0,05 %	
Perle 2 (frysetørret)	Primere og prober < 0,005 %	1 pr. kassette
Perle 3 (frysetørret)	Primere og prober < 0,005 %	1 pr. kassette
Perle 4 (frysetørret)	Enzym: Taq-DNA-polymerase < 50 enheder/ perle	1 pr. kassette
	dNTP'er < 0,05 %	
Skylereagens	Kaliumchlorid < 4 %	2 ml pr. kassette
	Natriumazid < 0,1 %	
	Polyethylenglycol < 15 %	
	Tween 20 < 0,2 %	
Elueringsreagens	Trizma base < 0,3 %	2,5 ml pr. kassette
	Trizma hydroklorid < 0,1 %	
	Natriumazid < 0,05 %	

**CD****1 pr. kit**

- Analysedefinitionsfil (ADF)
- Anvisning til import af ADF til GeneXpert Dx-softwaren
- Brugsanvisning (indlægsseddel)

**Bemærk** Det bovine serumalbumin (BSA) i perlerne i dette produkt blev produceret og fremstillet udelukkende af bovint plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller andet animalsk protein blev fodret til dyrene; dyrene bestod test før og efter slagtning. Under behandlingen var der ingen blanding af materialet med andre animalske materialer.

**Bemærk** Analysecertifikater og dataark med partispecifikationer kan rekvireres fra Cepheid teknisk support.

## 6.2 Materialer, der kræves, men ikke medfølger

- GeneXpert Dx System (katalognummer varierer efter konfiguration): GeneXpert-instrument, computer, strekkodescanner og betjeningsvejledning.
- For GeneXpert Dx System: GeneXpert Dx-softwareversion 6.2 eller nyere
- Printer: Hvis en printer er påkrævet, skal du kontakte Cepheids tekniske support for at arrangere køb af en anbefalet printer.
- Vortexmixer
- Mikrocentrifuge (1.000 x g minimum)
- Pipetter og pipettespidser med aerosolfilter
- 50 ml koniske rør
- Absolut ethanol af reagensgrad

## 7 Opbevaring og håndtering

- Opbevar Xpert BCR-ABL Ultra p190-kittets indhold ved 2–8 °C indtil udløbsdatoen på etiketten.
- Du må ikke åbne låget på kassetten, før du er klar til udføre testen.
- Brug ikke kassetter, der har overskredet udløbsdatoen.
- Vaskereagenset er en klar, farveløs væske. Brug ikke vaskereagenset, hvis det er blevet uklart eller misfarvet.
- Tyve (20) minutter før start af proceduren tages blodprøven, kassetten og præparatklargøringsreagenser ud fra opbevaring for at de kan opnå stuetemperatur (20 – 30 °C).

## 8 Advarsler og forholdsregler

### 8.1 Generelt

- Til *in vitro*-diagnostik.
- Alle biologiske præparater, herunder brugte kassetter og reagenser, skal behandles som værende i stand til at overføre smitsomme stoffer. Da det ofte er umuligt at vide, hvilke der kan være smitsomme, bør alle biologiske præparater behandles med standardforholdsregler. Retningslinjer for håndtering af præparater er tilgængelige fra de amerikanske centre for sygdomsbekæmpelse og forebyggelse<sup>9</sup> og Clinical and Laboratory Standards Institute<sup>10</sup>.
- Følg de sikkerhedsprocedurer, der er fastsat af din institution for arbejde med kemikalier og håndtering af biologiske præparater.
- Ydeevneegenskaber af denne test er blevet fastlagt ved brug af blod udelukkende opsamlet i EDTA-rør. Denne tests ydeevne med andre præparat typer eller prøver er ikke blevet evalueret.
- Pålidelige resultater afhænger af passende præparatindsamling, transport, opbevaring og behandling. Der kan forekomme ukorrekte testresultater fra forkert indsamling, håndtering eller opbevaring af præparater, præparatombytning eller fordi måltranskriptet i præparatet er under testens detektionsgrænse (LoD). For at undgå fejlagtige resultater er det nødvendigt nøje at overholde anvisningerne i indlægssedlen og *GeneXpert Dx System Operator Manual*.
- Udføres Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen uden for de anbefalede opbevaringstemperaturområder og tider for kit eller præparater, kan det give fejlagtige eller ugyldige resultater.
- Biologiske præparater, overførselsudstyr og brugte kassetter skal behandles som værende i stand til at overføre smitsomme stoffer, der kræver brug af standardforholdsregler. Overhold institutionens procedurer for miljømæssigt

forsvarlig affaldshåndtering vedrørende korrekt bortskaffelse af brugte kassetter og ubrugte reagenser. Disse materialer kan udvise egenskaber svarende til kemisk farligt affald, der skal bortskaffes ifølge specifikke nationale eller regionale procedurer. Hvis nationale eller regionale forordninger ikke indeholder klare retningslinjer for korrekt bortskaffelse, skal biologiske præparater og brugte kassetter bortskaffes ifølge retningslinjerne fra WHO (Verdenssundhedsorganisationen) vedrørende håndtering og bortskaffelse af medicinsk affald.<sup>11</sup>

## 8.2 Præparat

- Oprethold korrekte opbevaringsforhold under prøvetransporten for at sikre prøvens integritet (se Afsnit 10). Præparatstabiliteten under andre forsendelsesforhold end dem, der anbefales, er ikke blevet evalueret.
- Fuldblodspræparater må ikke nedfryses.
- Korrekt præparatindsamling, -opbevaring og -transport er afgørende for korrekte resultater.


## 8.3 Test/reagens

- Erstat ikke Xpert BCR-ABL Ultra p190-reagenser med andre reagenser.
- Åbn ikke låget på Xpert BCR-ABL Ultra p190-kassetten, undtagen ved tilsætning af præparat og vaskereagens.
- Brug ikke en cassette, der har været tabt, efter den er taget ud af emballagen.
- Ryst ikke kassetten. Hvis kassetten rystes eller tabes efter åbning af kassettelåget, kan det give ugyldige resultater. Anbring ikke mærkaten med prøve-ID på kassettelåget eller på kassetstens strekkodemærkning.
- Brug ikke en cassette med en beskadiget strekkodemærkat. Brug ikke en cassette med et beskadiget reaktionsrør.
- Xpert BCR-ABL Ultra p190-kassetter skal have stuetemperatur (20 °C – 30 °C), når de bruges til testningen.
- Hver Xpert BCR-ABL Ultra p190-cassette til engangsbrug anvendes til at behandle én test. Genanvend ikke behandlede kassetter.
- Genanvend ikke pipettespidser.
- Brug ikke en cassette, hvis den ser ud til at være våd, eller, hvis forseglingen på låget ser ud til at være brudt.
- Brug ikke Xpert BCR-ABL Ultra p190-kassetten, hvis et reagens tilsættes i den forkerte åbning. Xpert BCR-ABL Ultra p190-kassetter må ikke åbnes efter udførsel af testen.
- Sørg for at have et sæt pipetter og reagenser, der udelukkende bruges til klargøring af præparat.
- Brug rene laboratoriekittler og handsker. Skift handsker mellem håndteringen af hver prøve.
- I tilfælde af spild af præparat eller kontroller, skal der bæres handsker, og spildet skal suges op med papirservietter. Rengør og desinficér grundigt alle arbejdsflader på laboratoriet med en friskt klargjort opløsning af 0,5 % natriumhypochlorit i destilleret eller deioniseret vand (fortynd husholdningsblegemiddel 1:10). Den endelige, aktive, klorholdige koncentration skal være 0,5 %. Når arbejdsområdet er tørt, aftørres overfladen med 70 % ethanol. For udstyr følges producentens anbefalinger til dekontaminering af udstyr. Alternativt, følg institutionens standardprocedurer for en forenings- eller spildhændelse.
- Brugte kassetter kan indeholde potentielt smittefarlige stoffer samt stærkt amplificerede PCR-mål. Undlad at åbne eller gøre forsøg på at ændre nogen del af kassetten til bortskaffelse.

## 9 Kemiske farer<sup>12,13</sup>

**Bemærk** Sikkerhedsdatablade (SDS) er tilgængelige på [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) eller [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) under fanebladet ASSISTANCE (SUPPORT).

**Bemærk** Oplysningerne herunder gælder for proteinase K-, lyse-, vaske- og skylreagenser.

- FN GHS farepiktogram: 
- Signalord: FARE
- **FN GHS faresætninger**
  - Farlig ved indtagelse H302
  - Meget brandfarlig væske og damp H225
  - Forårsager hudirritation H315

- Forårsager alvorlig øjenirritation H319
- Kan forårsage sløvhed eller svimmelhed H336
- Mistænkt for at forårsage genetiske defekter H341
- **FN GHS P-sætninger**
  - **Forebyggelse**
    - Der henvises til sikkerhedsdatabladet for særlige anvisninger før brug.
    - Anvend ikke produktet, før alle advarsler er læst og forstået.
    - Anvend personlige værnemidler: handsker, øjen- og ansigtsbeskyttelse og beskyttende beklædning.
    - Må kun bruges i velventilerede områder.
    - Holdes væk fra varme/gnister/åben ild/varme overflader.
    - Undgå indånding af tåge, damp eller spray.
    - Vask hænderne grundigt efter brug.
  - **Handling**
    - Ved BRAND: Anvend egnede midler til brandslukning.
    - Ved INDÅNDING: Flyt personen til et sted med frisk luft og sørg for, at vedkommende hviler i en stilling, som letter vejrtrækningen.
    - I tilfælde af ubehag ring til en GIFTINFORMATION eller en læge.
    - Ved SPILD: Alt tilsmudset tøj tages straks af. Ved kontakt med huden (eller håret) skyl [eller brus] huden med vand.
    - Ved HUDIRRITATION: Søg lægehjælp.
    - Ved KONTAKT MED ØJNENE: Fjern eventuelle kontaktlinser. Skyl øjnene forsigtigt med vand i flere minutter. Ved vedvarende øjenirritation: Søg lægehjælp.
    - Særlig behandling: Se de supplerende oplysninger om førstehjælp på sikkerhedsdatabladet.
    - Ved eksponering eller mistanke om eksponering: Søg lægehjælp.
  - **Opbevaring/bortskaffelse**
    - Opbevares nedkølet.
    - Hold beholdere tæt lukket.
    - Bortskaffelse af indhold og/eller beholder skal ske i overensstemmelse med lokale, regionale, nationale og/eller internationale krav.

## 10 Præparattagning, -transport og -opbevaring

- Testen kræver fuldblodspræparater opsamlet i EDTA-vakuumbør. Præparater kan opbevares i op til 72 timer ved 2-8 °C inden brug. Plasma må ikke skilles fra cellerne.
- Korrekt præparattagning, -opbevaring og -transport er afgørende for funktionen af denne test.

## 11 Procedure

### 11.1 Før du starter

Tyve (20) minutter før start af proceduren tages blodprøven, præparatklargøringsreagenser og kassetter ud fra opbevaring i køleskab for at de kan opnå stuetemperatur. Proteinase K (PK) nedcentrifugeres kort i en mikrocentrifuge.

---

**Vigtigt** Tag kassetten ud af kantonemballagen, før præparatet klargøres. (Se Afsnit 11.2, Klargøring af præparatet).

---

**Vigtigt** Start testen på GeneXpert Dx-instrumentet inden for 1 time efter tilsætningen af det klargjorte præparat til kassetten.

---



## 11.2 Klargøring af præparatet

### 11.2.1 Klargøring af et præparat med ukendt leukocytal (WBC) eller præparater med en værdi under 30 millioner WBC/ml

1. Tilsæt 100 µl PK (proteinase K) i bunden af et nyt 50 ml konisk rør.
2. Sørg for, at blodprøven blandes godt ved at vende blodprøverøret 8 gange op og ned umiddelbart før pipettering. Se fabrikantens anvisninger vedrørende EDTA-blodprøverøret.
3. Tilsæt 4 µl blodprøve til det rør, der allerede indeholder proteinase K.
4. Bland præparatet kontinuerligt i 3 sekunder med en vortexmixer ved maksimal indstilling.
5. Inkubér prøven ved stuetemperatur i 1 minut.
6. Tilsæt 2,5 ml lysereagens (LY) til det samme rør.

**Bemærk** Opbevar det resterende lysereagens for at bruge det igen i trin 13.

7. Bland præparatet kontinuerligt i 10 sekunder med en vortexmixer ved maksimal indstilling.
8. Inkubér prøven ved stuetemperatur i 5 minutter.
9. Bland præparatet kontinuerligt i 10 sekunder med en vortexmixer ved maksimal indstilling.
10. Inkubér prøven ved stuetemperatur i 5 minutter.
11. Bland præparatet ved at banke let på bunden af røret 10 gange.
12. Overfør 1 ml af det klargjorte lysat til et nyt 50 ml konisk rør.

**Bemærk** Resterende lysat kan bruges gentest. Opbevar resterende lysat ved 2–8 °C i op til 4 timer, eller opbevar det ved -20 °C eller lavere i op til 24 uger.

13. Tilsæt 1,5 ml opbevaret lysereagens (LY) fra trin 6 til det nye koniske rør med lysat.
14. Bland præparatet kontinuerligt i 10 sekunder med en vortexmixer ved maksimal indstilling.
15. Inkubér prøven ved stuetemperatur i 10 minutter.
16. Tilsæt 2 ml absolut ethanol af reagensgrad (leveres af brugeren) til samme koniske rør.
17. Bland præparatet kontinuerligt i 10 sekunder med en vortexmixer ved maksimal indstilling. Sæt den til side.
18. Kassér eventuelle tilbageværende PK- eller LY-reagenser.

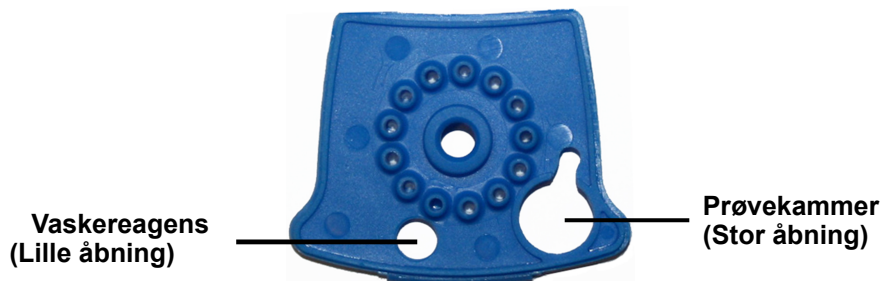
### 11.2.2 Klargøring af et præparat med leukocytal (WBC) over 30 millioner celler/ml

1. Tilsæt 100 µl PK (proteinase K) i bunden af et nyt 50 ml konisk rør.
2. Sørg for, at blodprøven blandes godt ved at vende blodprøverøret 8 gange op og ned umiddelbart før pipettering. Se fabrikantens anvisninger vedrørende EDTA-blodprøverøret.
3. Tilsæt 50 µl blodpræparat til det rør, der allerede indeholder proteinase K.
4. Bland præparatet kontinuerligt i 3 sekunder med en vortexmixer ved maksimal indstilling.
5. Inkubér prøven ved stuetemperatur i 1 minut.
6. Tilsæt 2,5 ml lysereagens (LY) til det samme rør.
7. Bland præparatet kontinuerligt i 10 sekunder med en vortexmixer ved maksimal indstilling.
8. Inkubér prøven ved stuetemperatur i 5 minutter.
9. Bland præparatet kontinuerligt i 10 sekunder med en vortexmixer ved maksimal indstilling.
10. Inkubér prøven ved stuetemperatur i 5 minutter.
11. Tilsæt 2 ml absolut ethanol af reagensgrad (leveres af brugeren) til samme koniske rør.
12. Bland præparatet kontinuerligt i 10 sekunder med en vortexmixer ved maksimal indstilling. Sæt den til side.
13. Kassér eventuelle tilbageværende PK- eller LY-reagenser.

### 11.3 Klargøring af kassetten

Sådan tilsættes præparatet til Xpert BCR-ABL Ultra p190-kassetten:

1. Tag kassetten ud af kartonemballagen.
2. Se kassetten efter for skader. Må ikke bruges, hvis beskadiget.
3. Løft kassettelåget, og overfør hele indholdet af ampullen med vaskereagens (1) til kammeret til vaskereagens (lille åbning). Se Figur 1.
4. Pipetter hele indholdet af det klargjorte præparat ned i prøvekammeret (stor åbning). Se Figur 1.



Figur 1. Xpert BCR-ABL Ultra p190-kassette (set ovenfra)

5. Luk kassettelåget. Sørg for, at låget sidder godt fast. Start testen (se Afsnit 11.4, Start af testen).

### 11.4 Start af testen

Dette afsnit indeholder de basale trin til at køre testen. Der henvises til *GeneXpert Dx System Operator Manual* for detaljerede anvisninger.

**Vigtigt** Inden en test startes, skal det sikres, at systemet kører GeneXpert Dx-softwareversion 6.2 eller nyere, og at den korrekte analysedefinitionsfil (ADF) er importeret til softwaren.

**Bemærk** De trin, du skal følge kan være nogle andre, hvis systemadministratoren har ændret systemets standardarbejdsgang.

1. Tænd for GeneXpert-instrumentet:  
Hvis du bruger GeneXpert Dx-instrumentet, skal du først tænde GeneXpert Dx-instrumentet og dernæst tænde computeren. GeneXpert-softwaren starter automatisk. Hvis den ikke starter, skal du dobbeltklikke på genvejsikonet for GeneXpert Dx-softwaren på Windows®-skrivebordet.
2. Log på GeneXpert-instrumentssystemsoftwaren ved hjælp af dit brugernavn og din adgangskode.
3. Klik på **Opret test (Create Test)** ( ) i GeneXpert-systemets GeneXpert Dx vindue. Vinduet **Opret test (Create Test)** åbner. Dialogboksen **Scan patient-ID-stregkode (Scan Patient ID barcode)** vises.
4. Scan eller skriv patient-id'et (Patient ID). Hvis du indtaster Patient ID, skal du sørge for, at Patient ID er indtastet korrekt. Patient-id'et (Patient ID) er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet **Vis resultater (View Results)** og i alle rapporter. Dialogboksen **Scan prøve-id-stregkode (Scan Sample ID barcode)** vises.
5. Scan eller skriv prøve-id'et (Sample ID). Hvis du indtaster prøve-id'et (Sample ID), skal du sørge for, at prøve-id'et (Sample ID) er indtastet korrekt. Prøve-id'et (Sample ID) er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet **Vis resultater (View Results)** og i alle rapporter. Dialogboksen **Scan kassettestregkode (Scan Cartridge Barcode)** vises.
6. Scan stregkoden på kassetten. Ved hjælp af stregkodeoplysningerne udfylder softwaren automatisk kasserne for de følgende felter: Vælg analyse (Select Assay), Reagens-parti-ID (Reagent Lot ID), Kassette-SN (Cartridge SN) og Udløbsdato (Expiration Date).

**Bemærk** Hvis stregkoden på kassetten ikke kan scannes, skal du gentage testen med en ny kassette. Hvis du har scannet kassettestregkoden i softwaren, og analysedefinitionsfilen (ADF) ikke er tilgængelig, vises et skærmbillede, der angiver, at analysedefinitionsfilen (ADF) ikke er indlæst i systemet. Hvis denne skærm vises, skal du kontakte Cepheid teknisk support.

7. Klik på **Start test (Start Test)**. I den viste dialogboks indtaster du din adgangskode, hvis påkrævet.
8. Åbn instrumentmodullågen med det blinkende grønne lys og indsæt kassetten.
9. Luk lågen. Testen starter og det grønne lys holder op med at blinke. Når testen er slut, slukker lyset.
10. Vent med at åbne modullågen indtil systemet frigiver lågelåsen. Fjern derpå kassetten.

11. Bortskaf brugte kassetter i de relevante præparataffaldsbeholdere i henhold til din institutions standardpraksis.

## 12 Visning og udskrivning af testresultater

I dette afsnit vises de grundlæggende trin til visning og udskrivning af resultater. Du kan finde mere detaljerede anvisninger om, hvordan du får vist og udskriver resultaterne i *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

1. Klik på ikonet **Vis resultater (View Results)** for at se resultater.
2. Når testen er fuldført, skal du klikke på knappen **Rapport (Report)** i vinduet **Vis resultater (View Results)** for at få vist og/eller generere en rapport i PDF-format.

## 13 Kvalitetskontrol

Hver test inkluderer en endogen kontrol (ABL) og en probekontrol (PCC).

**Endogen ABL-kontrol** — Den endogene ABL-kontrol verificerer, at der anvendes en tilstrækkelig mængde præparat med testen. Denne kontrol påviser desuden præparatrelateret hæmning af PCR-testen i realtid. ABL består, hvis den opfylder de foreskrevne acceptkriterier.

**Probekontrol (PCC)** — Inden PCR-reaktionen startes, måler GeneXpert-systemet fluorescenssignalet fra proberne for at overvåge perle-rehydrering, fyldning af reaktionsrør, og om alle reaktionskomponenter er funktionsdygtige i kassetten. PCC består, hvis den opfylder de foreskrevne acceptkriterier.

## 14 Fortolkning af resultater

Kvantitative resultater for Xpert BCR-ABL Ultra p190 gives som et procent-forhold af BCR-ABL1 p190/ABL1. Eksempler på mulige resultater og fortolkninger er vist i Tabel 1.

Tabel 1. Xpert BCR-ABL Ultra p190 Resultater og fortolkning

Probekontrol*	ABL Ct*	e1a2 Ct*	Xpert BCR-ABL Ultra p190 Testresultat	Noter
BESTÅET (PASS)	BESTÅET (PASS)	POS	BCR-ABL p190 PÅVIST [#,## %] (BCR-ABL p190 DETECTED [#,##%])	Beregnet% forhold-værdien rapporteres. Se Figur 2.
			BCR-ABL p190 PÅVIST [under LoD; <0,0065 %] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])	Beregnet% forhold ligger under detektionsgrænsen og rapporteres ikke. Se Figur 3.
			BCR-ABL p190 PÅVIST [over øverste LoQ] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])	Beregnet% værdi ligger over kvantificeringsgrænsen og rapporteres ikke. Se Figur 4.
		NEG	BCR-ABL p190 IKKE PÅVIST [tilstrækkeligt ABL-transkript] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])	e1a2 er nul eller ligger over accepttærsklen. Se Figur 5.
	UGYLDIG (INVALID)	UGYLDIG [for højt BCR-ABL p190-transkript] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 transcript]).	e1a2 Ct-værdien ligger under accepttærsklen.	
	MISLYKKET (FAIL)	POS, NEG eller UGYLDIG (INVALID)	UGYLDIG [intet ABL-transkript] (INVALID [No ABL transcript])	ABL Ct-værdi er nul. ABL ikke påvist. Se Figur 6.
			UGYLDIG [utilstrækkeligt ABL-transkript] (INVALID [Insufficient ABL transcript])	ABL Ct-værdien ligger over accepttærsklen. Se Figur 7.
UGYLDIG [for højt ABL-transkript] (INVALID [Too high ABL transcript])			ABL Ct-værdien ligger under accepttærsklen.	
UGYLDIG (INVALID)		UGYLDIG [for høje BCR-ABL p190- og ABL-transkripter] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts])	Begge e1a2- og ABL Ct-værdier ligger under accepttærsklen. Se Figur 8.	
MISLYKKET (FAIL)	BESTÅET (PASS) eller MISLYKKET (FAIL)	POS, NEG eller UGYLDIG (INVALID)	FEJL (ERROR)	Probekontrollen opfyldte ikke acceptkriterierne. Se Figur 9.

\* Der henvises til fanen Analytresultater (Analyte Results) i GeneXpert Dx-systemsoftwaren for detaljer

**Bemærk**

GeneXpert-systemer beregner resultater automatisk på grundlag af Ct-værdier for *cyklustærskel* (Ct) dannet af testen og partispecifikke parametre tildelt under fremstillingen. Softwaren benytter den følgende algoritme, i hvilken  $\Delta Ct$  (Delta Ct)-værdien fås fra ABL Ct-værdien minus BCR-ABL p190 Ct-værdien, og effektivværdi ( $E$ ) og skaleringsfaktor ( $SF$ ) er partispecifikke værdier:

$$\text{Procent forhold} = \text{Effektivværdi}^{(\Delta Ct)} \times \text{skaleringsfaktor} \times 100$$

**Bemærk**

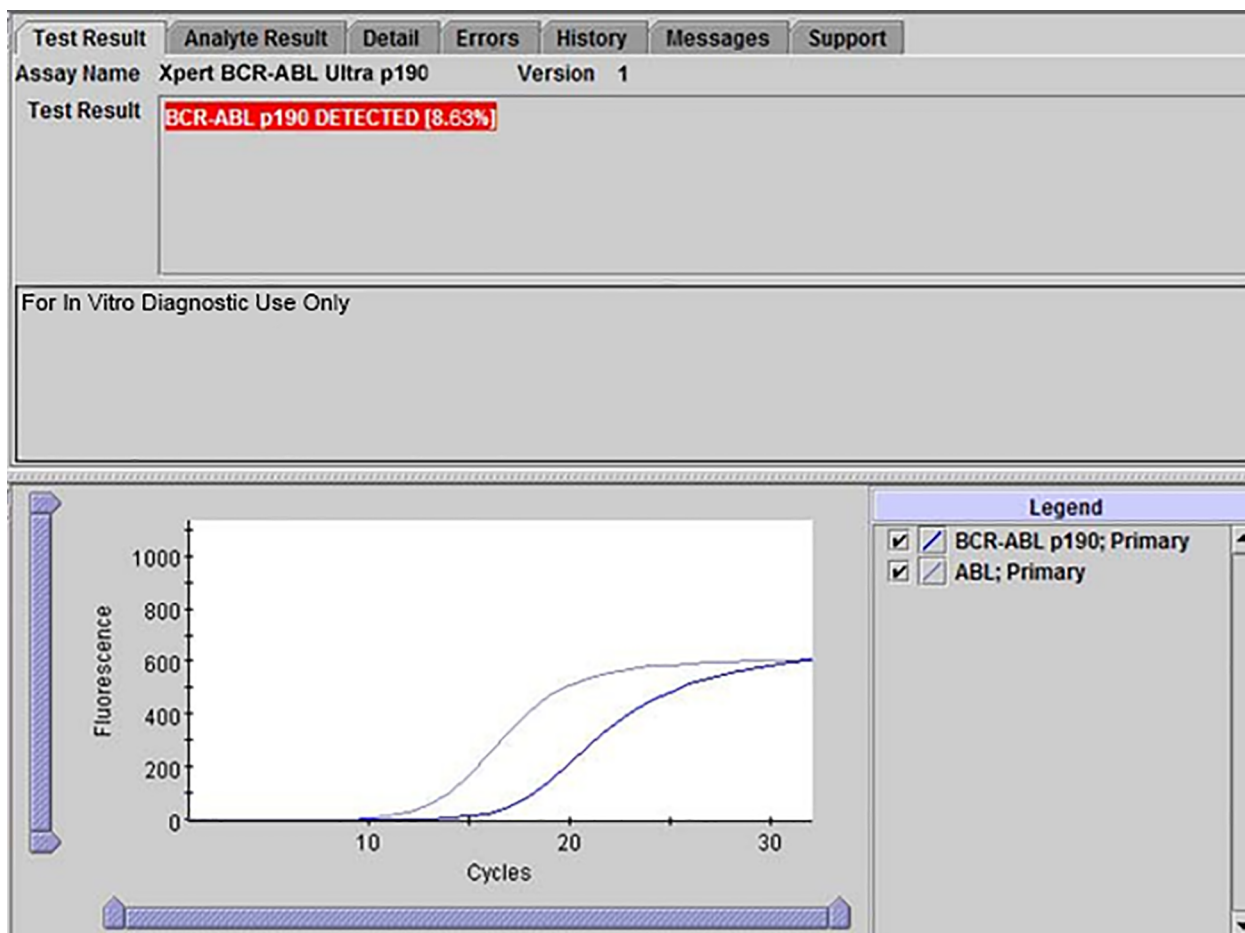
Ved brug af effektiv- og skaleringsfaktorværdierne kalibreres kvantificeringen af BCR-ABL1 p190 (e1a2)- og ABL1-transkripter baseret på antallet af kopier af primære standarder bestående af *in vitro*-transkriberet RNA (IVT-RNA) af syntetisk BCR-ABL p190 og ABL1. Effektiv- og skaleringsfaktorværdi er indlejret i hver kassettes strejkode. Dataark med partispecifikationer kan rekvireres fra Cepheid teknisk support.

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

For resultatet “**BCR-ABL p190 PÅVIST [#,#%] (BCR-ABL p190 DETECTED [#.#%])**” er BCR-ABL p190 påviseligt med en BCR-ABL p190 Ct-værdi over eller lig med “8” og mindre end eller lig med en grænseværdi på “32” og en ABL Ct-værdi over eller lig med “8” og mindre end eller lig med “18”.

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

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



**Figur 2. Vinduet Vis resultater i GeneXpert Dx: BCR-ABL p190 PÅVIST [8,63 %] (BCR-ABL p190 DETECTED [8.63%])**

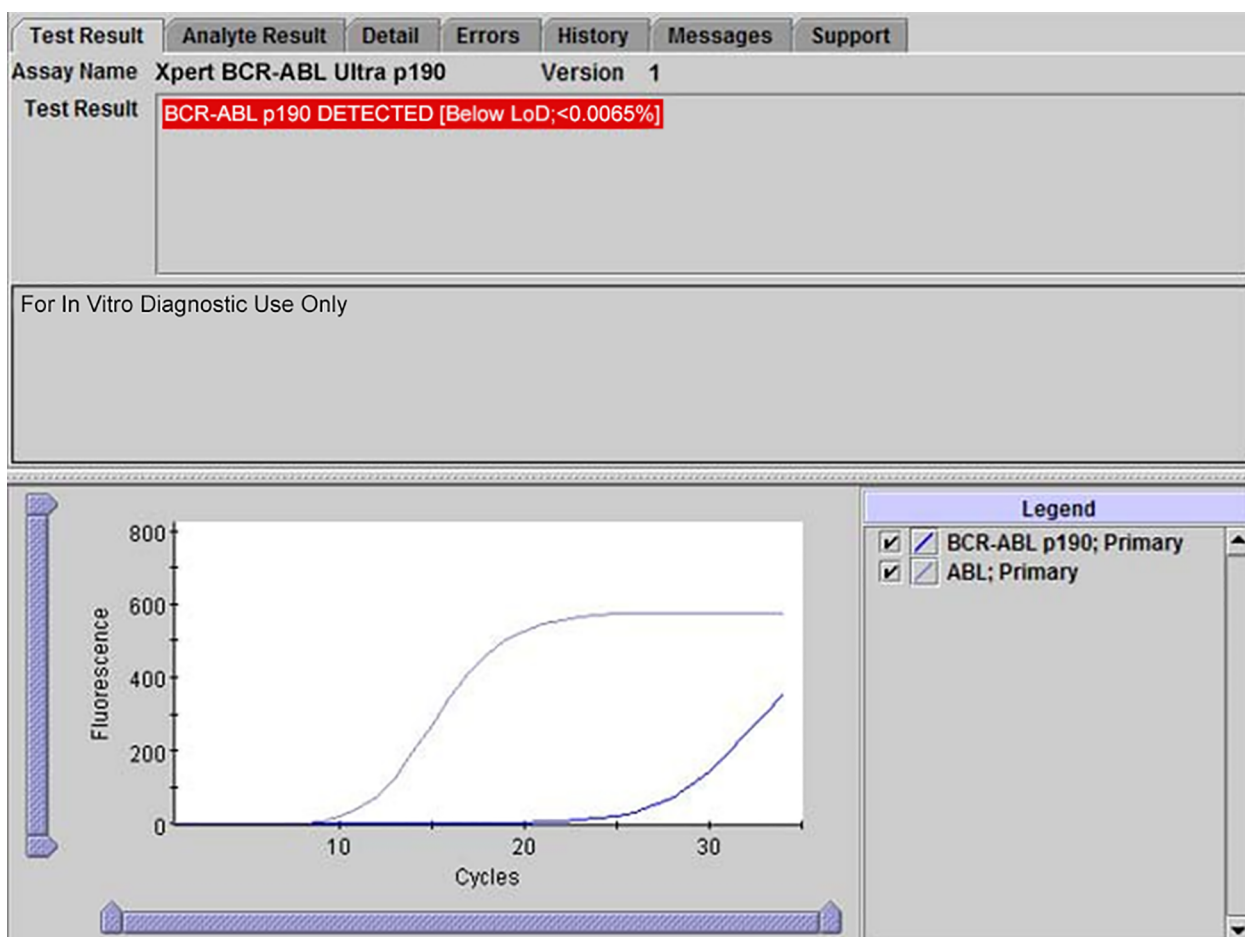
## 14.2 BCR-ABL p190 PÅVIST [under LoD; <0,0065 %] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])

BCR-ABL p190 er blevet påvist ved et niveau på < 0,0065 %.

For resultatet “**BCR-ABL p190 PÅVIST [under LoD; <0,0065 %] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])**” er BCR-ABL p190 påviseligt med en BCR-ABL p190 Ct-værdi over eller lig med “8” og mindre end eller lig med en grænseværdi på “32” og en ABL Ct-værdi over eller lig med “8” og mindre end eller lig med “18”.

**Eksempel:** ABL Ct = 10,1; BCR-ABL p190 Ct = 24,8;  $\Delta Ct = -14,8$   
 Partispecifik  $E_{\Delta Ct} = 2,05$ ;  $SF = 1,76$   
 $\% \text{ forhold} = 2,05^{(-14,8)} \times 100 \times 1,76 = 0,0044 \%$  ligger under testens definerede LoD-værdi på 0,0065 %

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



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

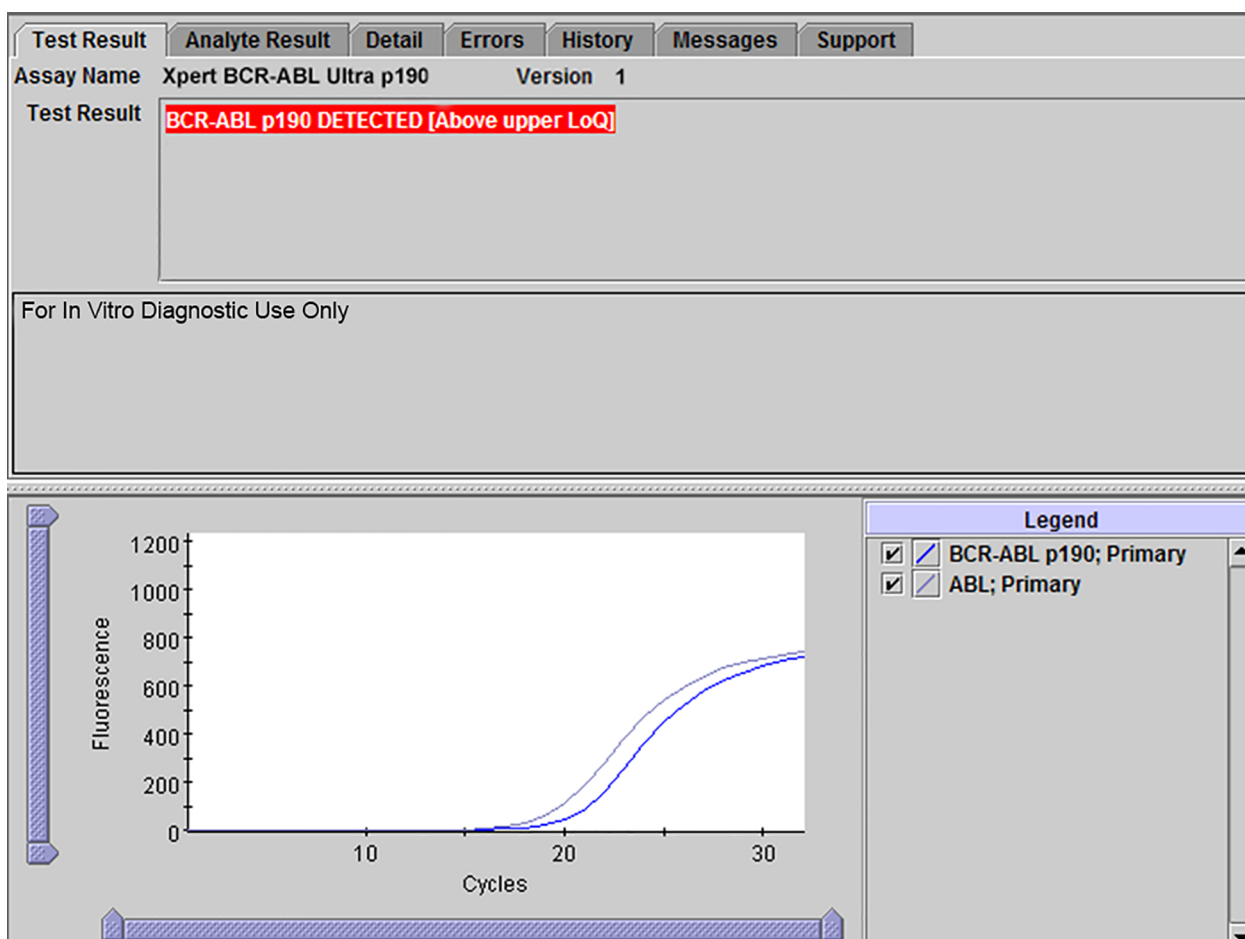
### 14.3 BCR-ABL p190 PÅVIST [over øverste LoQ] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])

BCR-ABL p190 er blevet påvist ved et niveau på > 25 %.

For resultatet “**BCR-ABL p190 PÅVIST [over øverste LoQ] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])**” er BCR-ABL p190 påviseligt med en BCR-ABL p190 Ct-værdi over eller lig med “8” og mindre end eller lig med en grænseværdi på “32” og en ABL Ct-værdi over eller lig med “8” og mindre end eller lig med “18”.

**Eksempel:** ABL Ct = 17,2; BCR-ABL p190 Ct = 18,7;  $\Delta Ct = -1,6$   
 Partispecifik  $E_{\Delta Ct} = 2,05$ ;  $SF = 1,76$   
 $\% \text{ forhold} = 2,05^{(-1,6)} \times 100 \times 1,76 = 56,6 \%$  ligger over testens definerede øverste LoQ-værdi på 25 %

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



Figur 4. Vinduet Vis resultater i GeneXpert Dx: BCR-ABL p190 PÅVIST [over øverste LoQ] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])

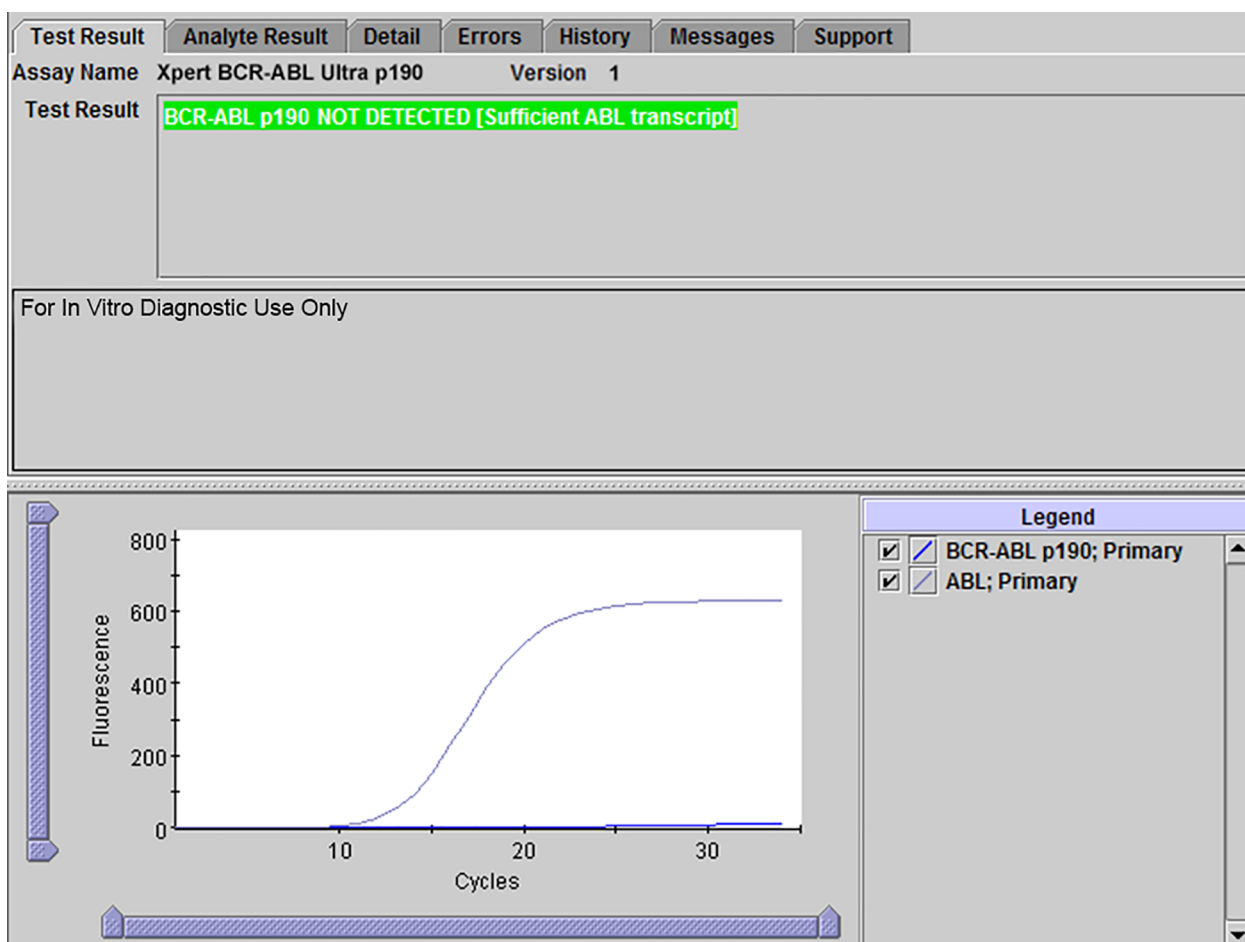
## 14.4 BCR-ABL p190 IKKE PÅVIST [tilstrækkeligt ABL-transkript] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])

BCR-ABL p190 blev ikke påvist med en BCR-ABL p190 Ct-værdi svarende til "0" eller større end grænseværdien på "32" og en ABL Ct-værdi større end "8" og mindre end eller lig med "18".

Når BCR-ABL p190 ikke kan påvises med en BCR-ABL p190 Ct-værdi svarende til "0" eller større end grænseværdien på "32", søger GeneXpert-softwaren først efter ABL Ct-værdien for at bekræfte, at ABL Ct-værdien er højere end eller lig med "8" og mindre end eller lig med "18" for at sikre, at der er "tilstrækkeligt ABL-transkript" ("Sufficient ABL transcript"). Se Tabel 2.

**Eksempel:** BCR-ABL p190 Ct = 0; ABL Ct = 11,6 er mindre end "18".

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



Figur 5. Vinduet Vis resultater i GeneXpert Dx: BCR-ABL p190 IKKE PÅVIST [tilstrækkeligt ABL-transkript] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])



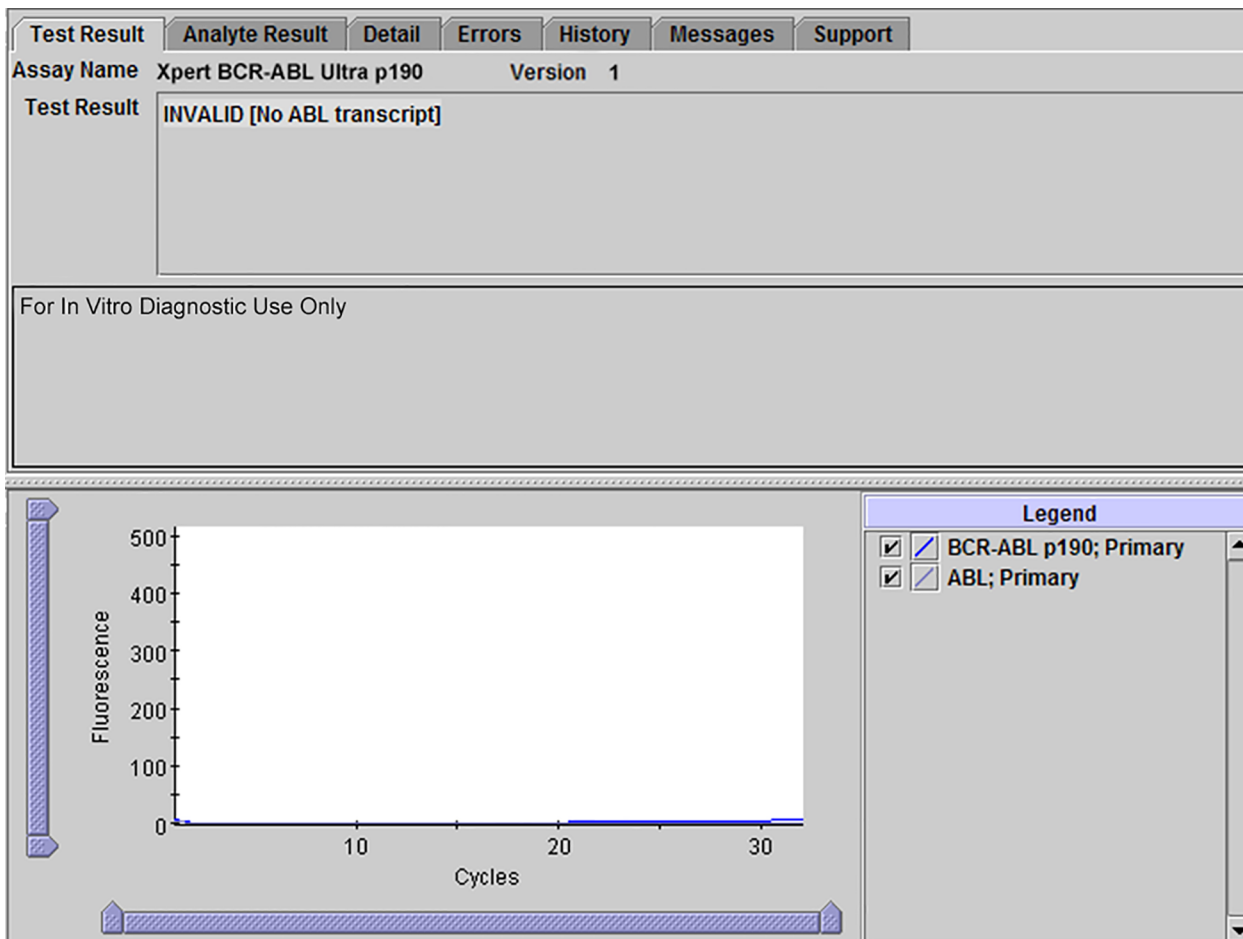
## 14.5 UGYLDIG [intet ABL-transkript] (INVALID [No ABL transcript])

BCR-ABL p190 blev ikke påvist med en ABL Ct-værdi svarende til “0”.

Når BCR-ABL p190 enten bliver påvist eller ikke bliver påvist, søger GeneXpert-softwaren først efter ABL Ct-værdien for at bekræfte, at ABL Ct-værdien ligger under eller er lig med “18” for at sikre, at der er “tilstrækkeligt ABL-transkript” (“Sufficient ABL transcript”). Der henvises til Afsnit 16, Fejlfindingsvejledning.

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

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



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

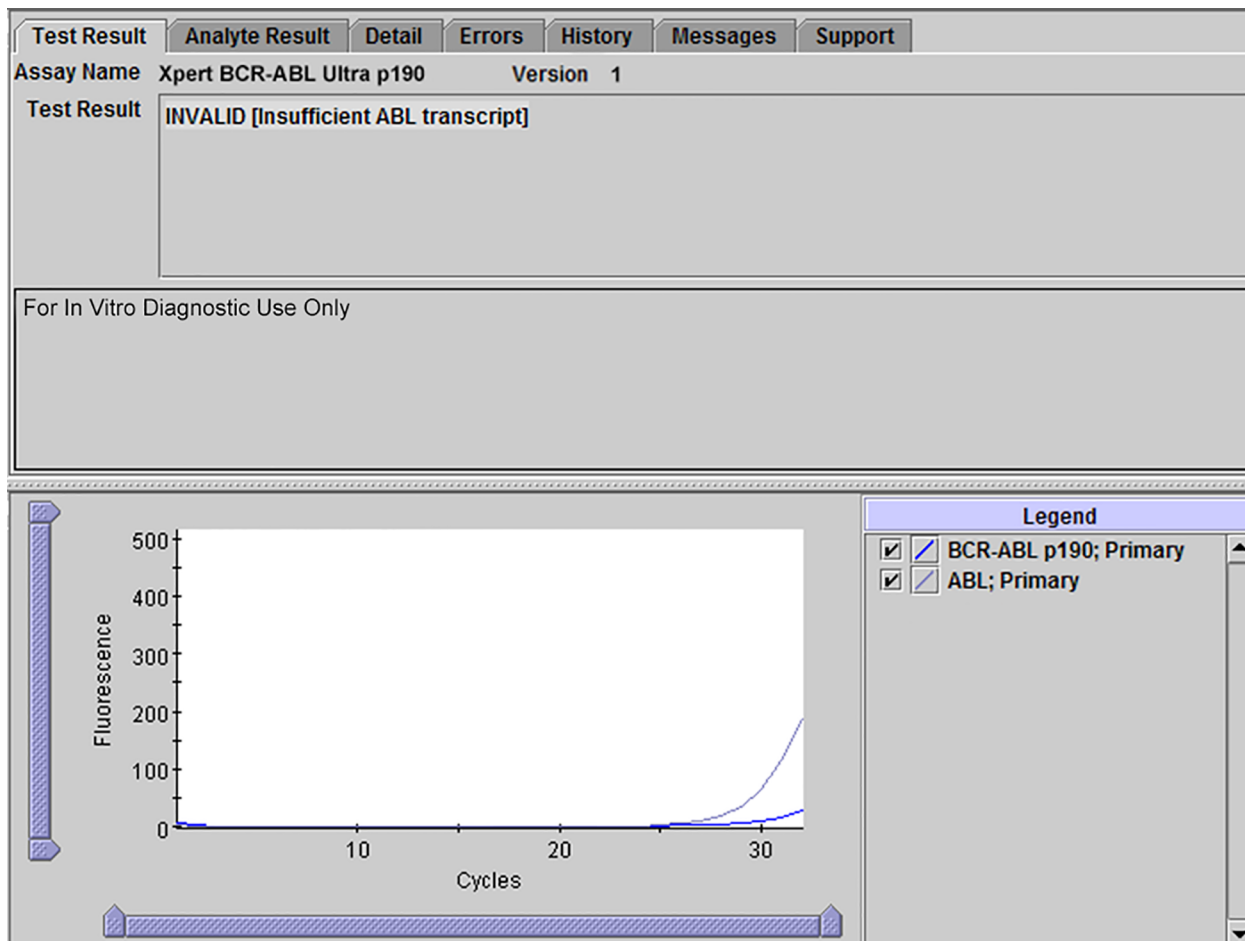
## 14.6 UGYLDIG [utilstrækkeligt ABL-transkript] (INVALID [Insufficient ABL transcript])

BCR-ABL p190 blev ikke påvist med ABL Ct-værdier over "18".

Når BCR-ABL p190 enten bliver påvist eller ikke bliver påvist, søger GeneXpert-softwaren først efter ABL Ct-værdien for at bekræfte, at ABL Ct-værdien ligger under eller er lig med "18" for at sikre, at der er "tilstrækkeligt ABL-transkript" ("Sufficient ABL transcript"). Der henvises til Afsnit 16, Fejlfindingsvejledning.

**Eksempel:** BCR-ABL p190 Ct = 31,2; ABL Ct = 28 er større end "18".

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



Figur 7. Vinduet Vis resultater i GeneXpert Dx: UGYLDIG [utilstrækkeligt ABL-transkript] (INVALID [Insufficient ABL transcript])

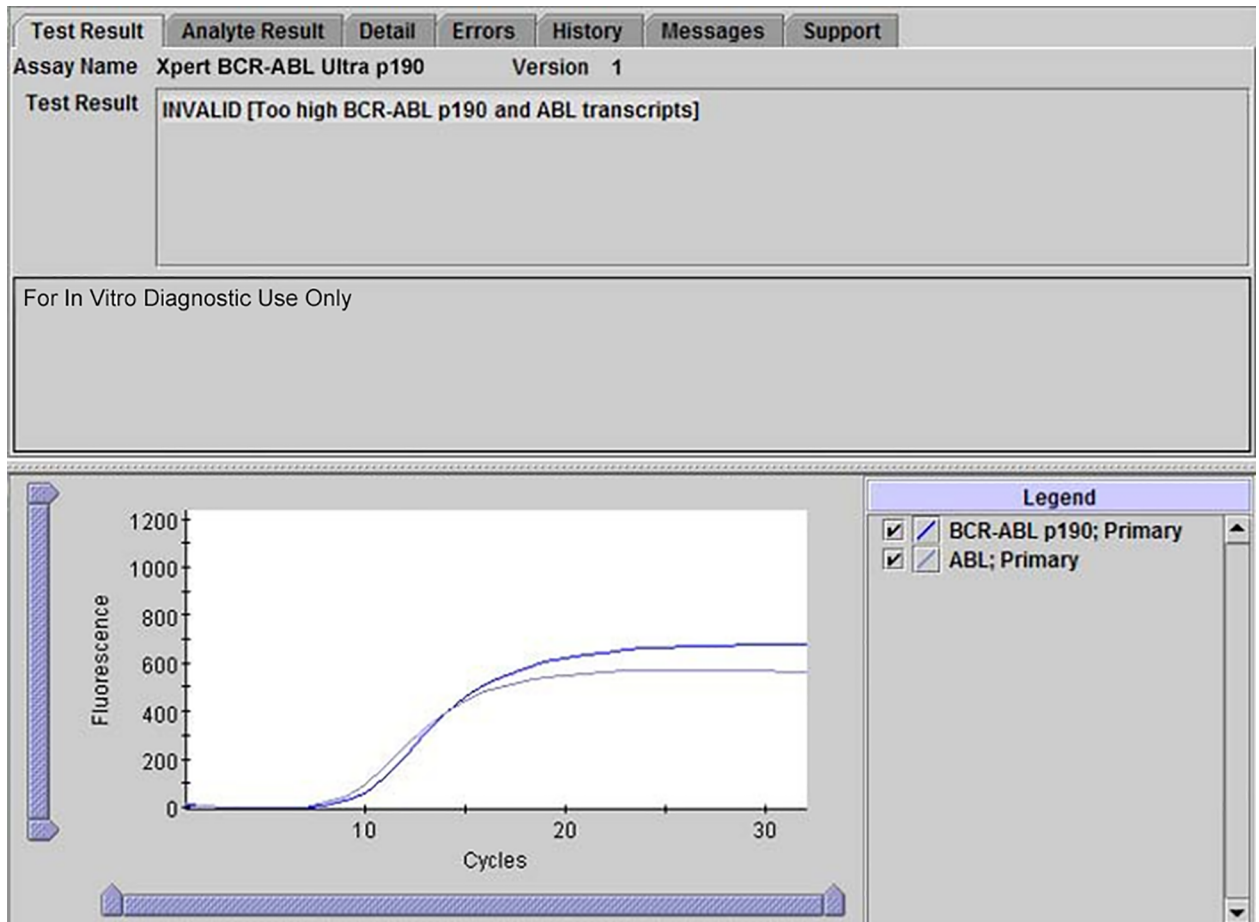
## 14.7 UGYLDIG [for høje BCR-ABL p190- og ABL-transkripter] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts])

BCR-ABL p190 blev påvist med både BCR-ABL p190 Ct- og ABL Ct-værdien under "8".

Når BCR-ABL p190 enten bliver påvist eller ikke bliver påvist, søger GeneXpert-softwaren først efter ABL Ct-værdien for at bekræfte, at ABL Ct-værdien ligger under eller er lig med "18" for at sikre, at der er "tilstrækkeligt ABL-transkript" ("Sufficient ABL transcript"). Der henvises til Afsnit 16, Fejlfindingsvejledning.

**Eksempel:** BCR-ABL p190 Ct = 7,9; ABL Ct = 7,6 er mindre end "8".

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



Figur 8. Vinduet Vis resultater i GeneXpert Dx: UGYLDIG [for høje BCR-ABL p190- og ABL-transkripter] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts])

## 14.8 FEJL (ERROR)

The screenshot shows the Xpert Dx software interface. At the top, there are tabs for 'Test Result', 'Analyte Result', 'Detail', 'Errors', 'History', 'Messages', and 'Support'. The 'Test Result' tab is active. Below the tabs, the 'Assay Name' is 'Xpert BCR-ABL Ultra p190' and the 'Version' is '1'. The 'Test Result' field displays 'ERROR' in yellow text. Below this, there is a section for 'For In Vitro Diagnostic Use Only'. At the bottom of the interface, there is a large grey area with the text '<No Data Available>'.

Figur 9. Vinduet Vis resultater i GeneXpert Dx: FEJL (ERROR)

## 15 Begrænsninger

- Produktet er udelukkende beregnet til *in vitro*-diagnostisk brug.
- Testen er ikke beregnet til anvendelse med eksterne kalibratorer.
- Testen er hverken indiceret til beslutningstagen i forbindelse med seponering af TKI-behandling eller til monitorering efter seponering.
- Ydeevnen af Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen blev alene valideret ved hjælp af procedurene i denne brugsanvisning. Ændringer af disse procedurer kan ændre testens ydeevne.
- Dette produkt er valideret til blod opsamlet i EDTA-rør.
- Anvend ikke heparin som antikoagulan, da det kan hæmme PCR-reaktionen.
- Natriumcitrat- (Na-citrat), buffy coat- og knoglemarvsprøvetyper er ikke blevet valideret.
- Fejlagte testresultater kan forekomme på grund af forkert indsamling, håndtering eller opbevaring, eller forveksling af præparater. Streng overholdelse af brugsanvisningen er nødvendigt for at undgå fejlagtige resultater.
- Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen er udelukkende beregnet til påvisning af p190 BCR-ABL-fusionstranskript e1a2. Evnen til at påvise andre fusionstraskripter er ikke blevet evalueret ud over dem, der er beskrevet i denne brugsanvisning. Testen påviser ikke større eller mikro-breakpoints, mikrodeletioner eller mutationer.
- Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen er ikke beregnet til at påvise 13a2/b2a2 og e14a2/b3a2 (p210), e19a2 (p230) eller andre mindre translokationer, der kan være til stede i et perifert blodpræparat fra en patient med leukæmi.
- For nogle præparater med et stærkt forhøjet leukocyttal (højere end 30 millioner celler/ml) vil Xpert BCR-ABL Ultra p190 muligvis rapportere **UGYLDIG (INVALID)** (type 2)-resultater på grund af forhøjede niveauer af BCR-ABL p190 eller ABL i præparatet. Se Tabel 2 for yderligere oplysninger.
- Nogle præparater med meget lave niveauer af ABL-transkript, eller med leukocyttal under 150,000 celler/ml, kan blive rapporteret som **UGYLDIG (INVALID)** (type 1). Et ikke-bestemmeligt resultat udelukker ikke tilstedeværelse af meget lave niveauer af leukæmiceller hos patienten.
- CML p230-transkript med e19a2-mikrobreakpoint vil muligvis rapportere et BCR-ABL-positivt resultat, der ligger under testens LoD (0,0065 %) ved testning ved høje målniveauer (> 3,52 logs over LoD).

- Mutationer eller polymorfier i primer- eller probebindingsregionerne kan påvirke påvisningen af nye eller ukendte varianter og kan resultere i et falsk negativt resultat.
- Nogle patienter med meget lave niveauer af BCR-ABL1-transkript (dvs. under LoD 0,0065 %) vil muligvis blive rapporteret som **BCR-ABL p190 IKKE PÅVIST [tilstrækkeligt ABL-transkript] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])**. Et ikke-påvist resultat udelukker derfor ikke tilstedeværelse af lave niveauer af leukæmiceller hos patienten.
- Testen er valideret til brug på GeneXpert Dx System (GX-I, GX-II, GX-IV, GX-XVI).

## 16 Fejlfindingsvejledning

Tabel 2. Fejlfindingsvejledning

Testresultat	Mulige årsager	Forslag
<b>UGYLDIG (INVALID)</b>	Type 1: Endogen kontrol-ABL mislykket: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dårlig præparatkvalitet</li> <li>• RT-PCR-hæmning</li> <li>• Hvis ABL Ct &gt; 18 og/eller slutpunkt &lt; 200</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrollér præparatkvaliteten (f.eks. overskredet krav for præparatopbevaring, inklusive tid og temperatur).</li> <li>• Gentag testen med en original prøve (hvis tilgængelig) eller fra opbevaret lysat og med en ny kassette i henhold til proceduren beskrevet i Afsnit 17.1, Gentestprocedure for FEJL (ERROR) eller UGYLDIG (INVALID) (type 1).</li> </ul>
	Type 2: BCR-ABL-transkriptniveau kan ikke bestemmes på grund af præparat indeholdende for mange BCR-ABL p190- og/eller ABL-transkripter (Ct < 8)	Gentag testen med en original prøve (hvis tilgængelig) eller fra opbevaret lysat og med en ny kassette i henhold til proceduren beskrevet i Afsnit 17.2, Gentestprocedure for FEJL (ERROR) (kode 2008) eller UGYLDIG (INVALID) (type 2).
<b>FEJL (ERROR)</b> (kode 2008)	Trykket overstiger grænsen (fejlmeldelse 2008)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontroller prøvekvaliteten</li> <li>• Kontroller for svært forhøjet leukocytal</li> <li>• Gentag testen med en original prøve (hvis tilgængelig) eller fra opbevaret lysat og med en ny kassette i henhold til proceduren beskrevet i Afsnit 17.2, Gentestprocedure for FEJL (ERROR) (kode 2008) eller UGYLDIG (INVALID) (type 2).</li> </ul>
<b>FEJL (ERROR)</b> (kode 5006, 5007, 5008 og 5009) <sup>a</sup> )	Probekontrollfej	Gentag testen med en original prøve (hvis tilgængelig) eller fra opbevaret lysat og med en ny kassette i henhold til proceduren beskrevet i Afsnit 17.1, Gentestprocedure for FEJL (ERROR) eller UGYLDIG (INVALID) (type 1).
<b>INTET RESULTAT (NO RESULT)</b>	Dataindsamlingsfejl. For eksempel at operatøren stoppede en test, der var i gang, eller der opstod en strømafbrydelse.	Gentag testen med en original prøve (hvis tilgængelig) eller fra opbevaret lysat og med en ny kassette i henhold til proceduren beskrevet i Afsnit 17.1, Gentestprocedure for FEJL (ERROR) eller UGYLDIG (INVALID) (type 1).

<sup>a</sup> Dette er ikke en komplet liste over FEJL (ERROR)-koder.

## 17 Gentests

### 17.1 Gentestprocedure for FEJL (ERROR) eller UGYLDIG (INVALID) (type 1)

Gentest præparater med resultatet **FEJL (ERROR)** eller **UGYLDIG (INVALID)** pga. en ABL-cyklustærskel (Ct) der overstiger den maksimale gyldige Ct-grænseværdi (Ct >18), eller endepunktet ligger under tærskelindstillingen (< 200). Se også Tabel 2.

1. Mål blodpræparatets volumen:

- Hvis der er et *tilstrækkeligt* volumen blodpræparat til rådighed, gentestes der fra det oprindelige blodopsamlingsrør ved at følge proceduren i Afsnit 11.2.1.

-ELLER-

- Hvis blodpræparatvolumenet er *utilstrækkeligt*, kan gentestningen udføres med det opbevarede lysat fra Afsnit 11.2.1 trin 12.
    - a. Hvis det opbevarede lysat fra Afsnit 11.2.1, trin 12 opbevares frosset, skal det optøs til stuetemperatur.
    - b. Sørg for, at lysatet er godt blandet ved at blande præparatet kontinuerligt i 10 sekunder med en vortexmixer ved maksimal indstilling, og stil det til side i 3 minutter, så boblerne lægger sig. Fortsæt til trin 2.
2. Overfør 1 ml af det resterende lysat til et nyt 50 ml konisk rør.
  3. Tilsæt 1,5 ml lysereagens (LY) til det nye koniske rør.
  4. Følg trin 14-17 i Afsnit 11.2.1 for at lave det endelige lysat.
  5. Åbn kassetten ved at løfte kassetlåget, og overfør hele indholdet af ampullen med vaskereagens (1) til kammeret til vaskereagens (med lille åbning). Se Figur 1.
  6. Pipetter hele indholdet af det klargjorte præparat ned i prøvekammeret (stor åbning). Se Figur 1.
  7. Luk kassetlåget. Start testen (se Afsnit 11.4).

### 17.2 Gentestprocedure for FEJL (ERROR) (kode 2008) eller UGYLDIG (INVALID) (type 2)

Gentest præparater med BCR-ABL- og/eller ABL-transkriptniveauer, der ligger under den gyldige minimale Ct-grænseværdi (Ct < 8), og/eller når trykgrænsen er overskredet. Se også Tabel 2.

1. Tilsæt 100 µl PK (proteinase K) i bunden af et nyt 50 ml konisk rør.

2. Mål blodpræparatets volumen:

- Hvis der er et *tilstrækkeligt* blodpræparatvolumen tilgængeligt, gentestes der fra opsamlingsrøret med det oprindelige blodpræparat. Sørg for, at blodprøven blandes godt ved at vende blodprøverøret 8 gange op og ned umiddelbart før pipettering. Fortsæt til trin 3.

-ELLER-

- Hvis blodprøvemængden er *utilstrækkelig*, kan det opbevarede lysat fra Afsnit 11.2.1, trin 12 anvendes til gentest.
    - a. Hvis det opbevarede lysat fra Afsnit 11.2.1, trin 12 opbevares frosset, skal det optøs til stuetemperatur. Hvis der anvendes nedkølet lysat, skal det nå stuetemperatur inden brug.
    - b. Sørg for, at lysatet er godt blandet ved at blande præparatet kontinuerligt i 10 sekunder med en vortexmixer ved maksimal indstilling, og stil det til side i 3 minutter, så boblerne lægger sig. Fortsæt til trin 3.
3. Til røret, der allerede indeholder proteinase K, tilsættes 50 µl af det oprindelige blodpræparat, hvis tilgængeligt, eller 80 µl af resterende lysat fra Afsnit 11.2.1, trin 12.
  4. Bland præparatet kontinuerligt i 3 sekunder med en vortexmixer ved maksimal indstilling.
  5. Inkubér prøven ved stuetemperatur i 1 minut.
  6. Følg trin 6-13 i Afsnit 11.2.2 for at lave det endelige lysat.
  7. Åbn kassetten ved at løfte kassetlåget, og overfør hele indholdet af ampullen med vaskereagens (1) til kammeret til vaskereagens (med lille åbning). Se Figur 1.
  8. Pipetter hele indholdet af det klargjorte præparat ned i prøvekammeret (stor åbning). Se Figur 1.
  9. Luk kassetlåget. Start testen (se Afsnit 11.4).

## 18 Forventede værdier

Xpert BCR-ABL Ultra p190-området dækker primære kliniske beslutningspunkter i forbindelse med overvågning af CML og ALL. Forventede værdier er udtrykt som procent-forhold af BCR-ABL p190 mRNA (e1a2) og ABL mRNA og et område mellem 0,0065 % og 25 %. Målinger under dette område rapporteres som værende upåviste eller under detektionsgrænsen (LoD). Målinger over dette område rapporteres som liggende over kvantificeringsgrænsen (LoQ). Se Afsnit 14 for detaljer.

## 19 Klinisk ydeevne

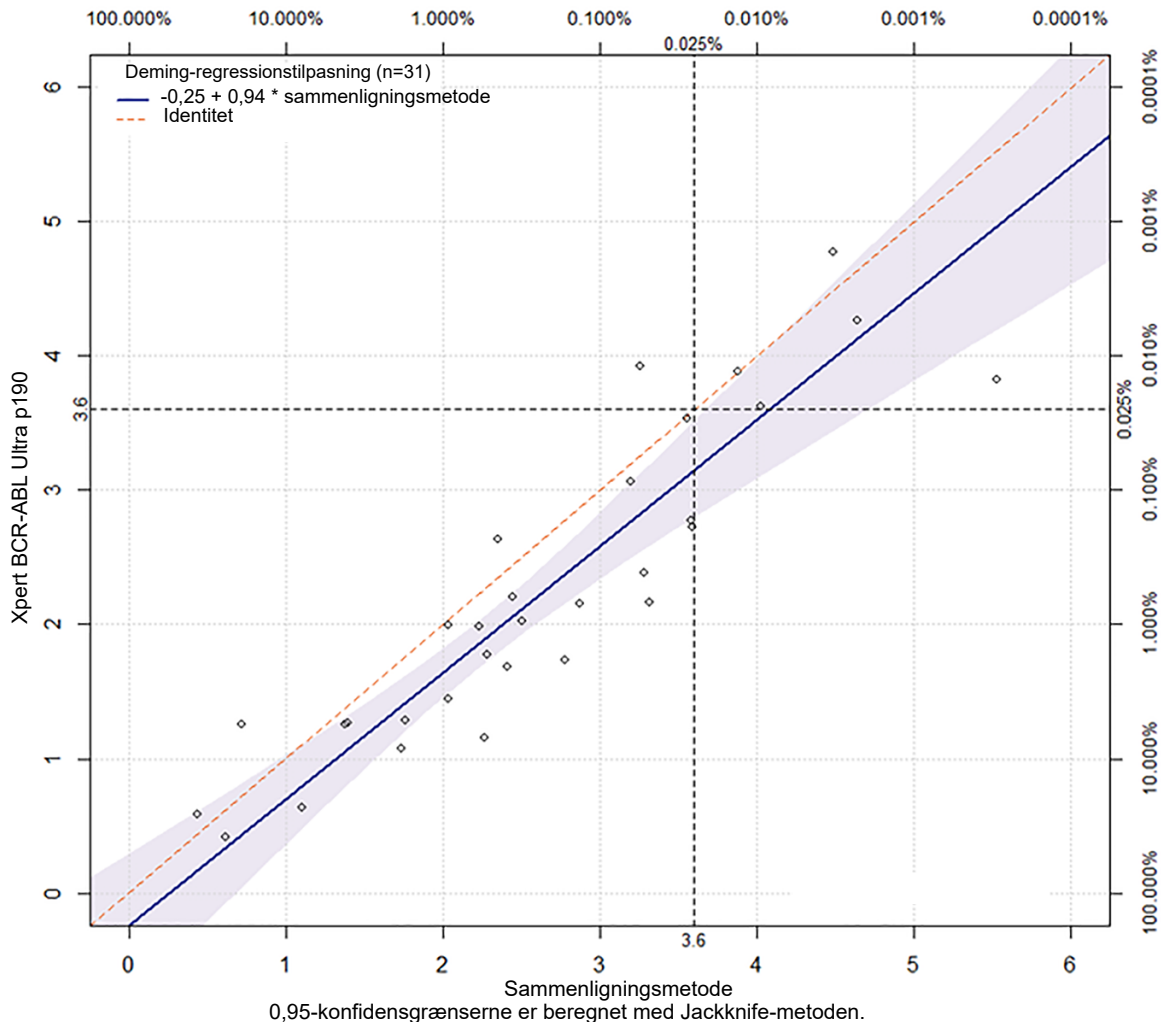
Den kliniske ydeevne af Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen blev evalueret på tre institutioner i USA som led i en klinisk undersøgelse på flere forsøgscentre. Undersøgelsen blev udført med prospektivt indsamlede EDTA-præparater af perifert blod (PB) fra patienter med akut lymfoblastisk leukæmi (ALL) og kronisk myeloid leukæmi (CML) under overvågning af behandlingen. Undersøgelsen inkluderede endvidere resterende præparater opbevaret som frosne kliniske lysater, som blev klargjort med EDTA PB fra den samme patientpopulation. Xpert BCR-ABL Ultra p190-testens ydeevne blev sammenlignet med en molekylær test, der påviser og kvantificerer mRNA-transkripter for p190 [t(9;22)(q34;q11)]-positive CML- og ALL-patienter, der udtrykker BCR-ABL1-fusionstranskript type e1a2 og benytter ABL som mRNA-transkriptets endogene kontrol.

47 præparater i alt var tilmeldt undersøgelsen. Af disse 47 præparater udviste 9 et RNA-resultat på < 100 ng/ml og blev ekskluderet fra analysen. I alt 9 præparater blev ekskluderet, hvorefter der resterede 38 præparater i det endelige datasæt. Det er vigtigt at bemærke, at alle 9 ekskluderede præparater udviste gyldige Xpert BCR-ABL Ultra p190-testresultater.

Der blev indsamlet information om alder og køn for de 38 præparater, der var tilmeldt undersøgelsen. Præparater blev indsamlet fra 25 mandlige (65,8 %) og 13 kvindelige patienter (34,2 %). Alle præparater stammede fra patienter mellem 20 og 88 år med en gennemsnitsalder på 54,5 år. Treogtyve (61 %) præparater blev indsamlet fra patienter, som var diagnosticeret med ALL, og 15 (39 %) præparater blev indsamlet fra patienter diagnosticeret med CML.

Af de 38 egnede præparater blev syv (7) præparater ekskluderet fra Deming-regressionen, da de var negative for mindst én af disse test. Énogtredive præparater inden for de kvantitative områder af begge test blev inkluderet i Deming-regressionsanalysen.

Resultaterne af Deming-regressionsanalysen for procent-ratio (PR) viser god korrelation mellem Xpert BCR-ABL Ultra p190 og sammenligningsmetodens målinger med hensyn til PR-måling. Skæringspunktet var 0,01 og hældningen var 1,08, og begge opfyldte acceptkriterierne. Pearsons r var 0,814. Logs reduktion (LR) blev udført for at normalisere distributionen af PR-data. En Deming-regressionsanalyse, der anvendte LR-målinger, blev udført og er vist i Figur 10 herunder.



**Figur 10. Deming-regression for LR**

Figur 10 viser høj korrelation mellem tests med Xpert BCR-ABL Ultra p190 og sammenligningsmetode for LR-målinger. Deming-regressionen havde en hældning på 0,94 og en skæring på -0,25. Deming-regressionsresultaterne for LR-værdierne påfyldte også acceptkriterierne for skæring og hældning. Den samlede korrelation (Pearson)  $r=0,904$  var høj.

Den positive, forventede bias på 0,01 af procent rapporteret (LR: -0,39) såvel som distributionen indikerer, at for hovedparten af præparater måler Xpert-testen en højere koncentration af p190-transkriptet end sammenligningsmetoden. Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen viste en høj korrelation på 0,904 i forhold til sammenligningsmetoden og havde en lav bias ved anvendelse af LR-målinger. Den observerede procent ikke-bestemmelige i denne undersøgelse var 0 %, og acceptkriterier for ikke-bestemmelige  $\leq 5$  % var ligeledes opfyldt. Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen viste acceptabel konkordans med sammenligningsmetoden som vist med skæringen og hældningen i en Deming-regressionsanalyse.

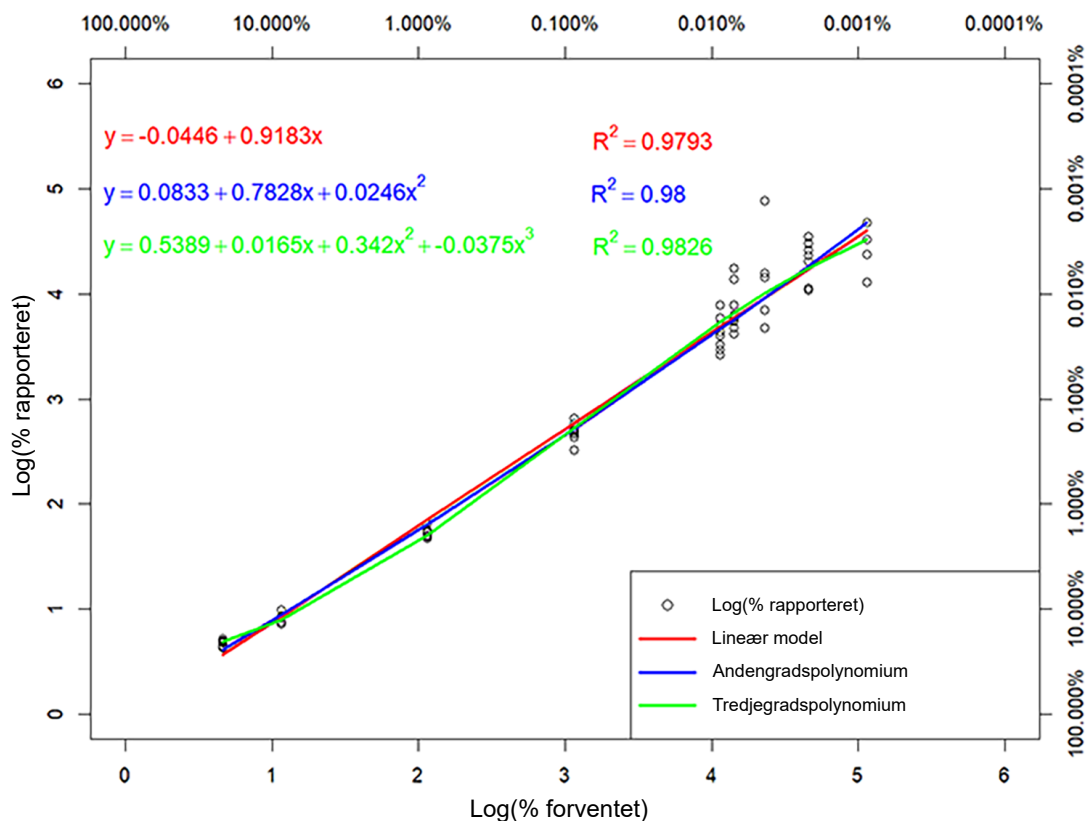
## 20 Analytisk ydeevne

### 20.1 Linearitet/dynamisk område

Linearitet blev evalueret for det mindre breakpoint, e1a2, ved brug af samlet RNA fra ALL SUP-B15-cellelinjen. Samlet RNA fra BCR-ABL p190-transkript blev fortyndet i baggrundslysats klargjort fra et ALL-negativt klinisk præparat til målområder på ~25 % til 0,001 % (LR [log-reduktion] 0,60 til LR5). Panelmedlemmerne, inklusive det negative niveau, blev testet på to testkitpartier i replikater på 4 pr. kitparti.



Testning og statistiske analyser blev udført i overensstemmelse med CLSI EP06-A. Analyser af lineær regression blev udført for første-, anden- og tredjegradspolynomium. Resultatet for e1a2-breakpoint blev anset for lineært, hvis de polynomiale regressionskoefficienter var ubetydelige (p-værdier > 0,05). Den lineære regressionskurve er vist i Figur 11 herunder.



**Figur 11. Lineære regressionskurver for breakpoint-transkript e1a2**

De estimerede regressionsskæringspunkter, hældninger og R<sup>2</sup>-værdier fra den lineære model er vist i Tabel 3.

**Tabel 3. Regressionskoefficienter fra lineær model**

Breakpoint	Skæringspunkt	Hældning	R <sup>2</sup>
e1a2	-0,0561	0,9248	0,9811

Samlet understøtter dataene en observeret linearitet fra ~25 %/LR 0,60 til 0,001 %/LR5 med en maksimal SD på 0.26. Det rapporterbare område spænder fra linearitetsgrænserne på 25 %/LR0,6 til LOQ på 0,0065 %/LR4,19.

## 20.2 Analytisk sensitivitet (detektionsgrænse, kvantificeringsgrænse, blindværdigrænse)

Detektionsgrænsen (LoD) blev estimeret for e1a2-breakpoint ved at teste serielle fortyndinger af ALL-positive kliniske præparater [>10 %]. Der blev indsamlet data på tværs af fortyndinger, og LoD blev estimeret ved brug af probit-regressionsanalyse. Den resulterende analyse udviste en estimeret LoD på 0,0070 % for e1a2-breakpoint.

LoD blev verificeret ved at adaptere den ikke-parametriske metode beskrevet i vejledningen i CLSI-dokument, EP17-A2 (Tabel 4). Tre unikke ALL-positive præparater repræsenterende e1a2-breakpoint blev fortyndet til et målniveau på 0,0065 %. Tohundredeogfemten replikater blev testet af 4 operatører på tværs af 3 testkitpartier over 3 dage.

Tabel 4. Verificeret detektionsgrænse i %

Breakpoint	Positive/replikater	% positive	Gennemsnitlig %-forhold
e1a2	206/215	96,0 %	0,0065 %

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

Kvantificeringsgrænsen (LoQ) blev estimeret med data indsamlet fra LoD- og linearitetsundersøgelser. Gennemsnittet og standardafvigelsen for værdierne af % BCR-ABL p190/ABL blev beregnet for replikaterne ved niveauer svarende til LoD eller højere, med positivitet større end eller lig med 95 %. LoQ rapporteres som den mindste rapporterede % BCR-ABL p190/ABL, som kan kvantificeres forsvarligt, og som opfylder præcisionsmålet, som er at påvise e1a2-transkriptet med en positivitet over eller lig med 95 %, med en logs reduktion (LR) for standardafvigelse på  $\leq 0,36$  LR. Testens LoQ er begrænset af testens LoD, og derfor blev LoQ bestemt til at svare til LoD, 0,0065 %. Resultaterne blev også evalueret imod acceptkriterierne for standardafvigelse (SD)  $\leq 0,36$  LR, og de lå inden for acceptkriterierne.

Blankprøvegrænsen (LoB) blev foretaget for at estimere det højeste % BCR-ABL p190/ABL-forhold, der med sandsynlighed vil blive påvist i  $\geq 95$  % af p190-negative EDTA-fuldblodspræparater. Testens LoB blev bestemt på grundlag af 387 gyldige datapunkter i en ikke-censureret ikke-parametrisk analyse, som beskrevet i CLSI EP17-A2, for at estimere en LoB på 0,00032 % BCR-ABL p190/ABL.

### 20.3 Analytisk specificitet

Den analytiske og kliniske specificitet af Xpert BCR-ABL Ultra p190 blev evalueret ved at teste EDTA-fuldblodspræparater fra tyve (20) raske donorer (ikke-CML og ikke-ALL). Hver prøve blev testet firdobbelt.

BCR-ABL p190-signal blev registreret i ét af de 80 replikater, hvilket viste, at Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen havde en analytisk specificitet for BCR-ABL p190-transkriptet på 98,8 %.

### 20.4 Overføringskontaminering

Der blev udført et studie med henblik på at vise, at selvstændige GeneXpert-engangskassetter forebygger overføringskontaminering fra kassetter, der køres sekventielt i det samme modul. For at vise dette kørt negative præparater efter meget højpositive præparater i det samme GeneXpert-modul. Denne undersøgelse bestod af behandling af et **NEGATIV (NEGATIVE)** normalt EDTA-præparat (ALL-negativt blod) i det samme GeneXpert-modul umiddelbart efter et højt **POSITIV (POSITIVE)** præparat (simuleret ALL-positivt blod) med SUP-B15-celler tilsat til ALL-negativt blod for at få  $\geq 10$  %. Testplanen blev gentaget 10 gange for hvert præparat, startende og endende med negativ, på to GeneXpert-moduler, resulterende i 21 negative og 20 positive præparater pr. modul. Samtlige tyve BCR-ABL p190 positive præparater blev rapporteret korrekt som **BCR-ABL p190 PÅVIST [#.##%] (BCR-ABL p190 DETECTED [#.##%])**, mens samtlige énogtyve BCR-ABL p190 negative præparater blev rapporteret korrekt som **BCR-ABL p190 IKKE PÅVIST [tilstrækkeligt ABL-transkript] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])**.

## 20.5 Muligt interfererende stoffer

Denne undersøgelse evaluerede fem stoffer, som kan være til stede i EDTA-fuldblodspræparater, og har potentiale til at interferere med Xpert BCR-ABL Ultra p190-testens ydeevne. De testede forbindelser og niveauer (se Tabel 5) var baseret på vejledning fra CLSI-dokument EP07-A2. Interferenser blev testet i baggrunden af ALL EDTA-fuldblodspræparater, konstrueret med ALL SUP-B15-celler, der repræsenterede tre niveauer med fem præparater pr. niveau: >1 %, 0,1-0,02 % og negative. Testkontroller bestod af SUP-B15-celler i EDTA-fuldblod på det respektive BCR-ABL p190-transkriptniveau uden det interfererende stof. Hvert ALL-præparat blev testet i fravær af og med de fem forskellige interferenter og 4 replikater pr. tilstand.

Et stof blev anset for at være ikke-interfererende, hvis - med stoffet til stede - det observerede gennemsnitlige % forhold lå inden for en trefoldig forskel ved sammenligning med kontrollen.

Der blev ikke observeret nogen klinisk signifikant hæmmende effekt på Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen med nogen som helst af de interfererende stoffer, der blev evalueret i undersøgelsen. Selv om der blev observeret en vis grad af variabilitet og statistisk signifikante forskelle (p-værdi <0,05) i nogle af de testede tilstande, lå de rapporterede % forhold for test- og kontroltilstande inden for det acceptable trefoldige område.

**Tabel 5. Muligt interfererende stoffer, der blev testet ved brug af Xpert BCR-ABL Ultra p190**

Interfererende stoffer	Testet koncentration
Ukonjugeret bilirubin	20 mg/dl
Kolesterol, total	500 mg/dl
Triglycerider, total (lipider)	3.000 mg/dl
Heparin	3.500 U/l
EDTA (lille prøve)	900 mg/dl

## 21 Reproducerbarhed og præcision

Reproducerbarheden og præcisionen af Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen blev evalueret i et studie, der blev udført på flere steder, i overensstemmelse 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."

Tabel 6 viser panelet for fem præparater, som blev klargjort og inkluderet i dette studie.

**Tabel 6. Reproducerbarhedspanel for Xpert BCR-ABL Ultra p190**

Præparat nr.	Beskrivelse af panelet	BCR-ABL p190/ABL-niveau påvist (procent-forhold)
1	LR1: e1a2	~10 %
2	LR2: e1a2	~1 %
3	LR3: e1a2	~0,1 %
4	LR3.7: e1a2	~0,02 %
5	Negativ	Ikke påvist

Hvert af de fem panelmedlemmer blev testet i duplikat to gange om dagen på seks forskellige dage af to forskellige operatører på tre forskellige steder. Tre partier af Xpert BCR-ABL Ultra p190-kittene blev anvendt, og hver operatør udførte testning med ét parti (3 steder x 2 operatører x 3 partier x 2 dage (testning over 2 dage pr. kassetparti) x 2 kørsler x 2 replikater = 144 replikater/panelmedlem).

Tabel 7. Standardafvigelse og variationskoefficient (CV) med procentforhold (PR)

Panelmedlem	N	Gennemsnit	Sted		Op		Parti		Dag		Kørsel		Testserie		Samlet	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
LR1: e1a2 (~10 % forhold)	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 % forhold)	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 % forhold)	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 % forhold)	143 <sup>a</sup>	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

<sup>a</sup> Én prøve var ikke-bestemmelig i både test- og gentestresultatet.

Den samlede variationskoefficient (CV%) for procentforholdet, der rapporterede kvantitative værdier, varierede fra 25,53 til 77,30 for de positive prøver. Varianskomponenten for PR, der rapporterede værdier, oversteg ikke 50 % af den samlede testvarians for følgende faktorer: Sted-til-sted, operator-til-operator, dag-til-dag og kørsel-til-kørsel. Variansanalyse over den gennemsnitlige kvantitative PR-værdi gav lignende resultater.

Tabel 8. Standardafvigelse og variationskoefficient (CV) for logaritmisk reduktion (LR)

Panelmedlem	N	Gennemsnit	Sted		Op		Parti		Dag		Kørsel		Testserie		Samlet	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
LR1: e1a2 (~10 % forhold)	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 % forhold)	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 % forhold)	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 % forhold)	143 <sup>a</sup>	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

<sup>a</sup> Ét præparat var ikke-bestemmeligt i både test- og gentestresultatet.

Den samlede variationskoefficient (CV) i procent for LR, der rapporterede kvantitative værdier, varierede fra 26,17 til 88,68 for de positive prøver.

## 22 Referencer

1. Faderl S. et al. Clinical Significance of Cytogenetic 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/aly1.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](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=513).
8. White H. E. et al. Establishment of the First World Health Organization international genetic reference panel for quantitation of BCR-ABL mRNA. *Blood*. 2010; 116:e111-e117.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
11. Health-care Waste. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/health-care-waste>
12. EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EF) Nr. 1272/2008 af 16. december 2008 om klassificering, mærkning og emballering af stoffer og blandinger og om ændring og ophævelse af direktiv 67/548/EØF og 1999/45/EF og om ændring af forordning (EF) 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 hovedsædelokaliteter

### Virksomhedshovedsæde

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Hovedsæde i EU

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 24 Teknisk assistance

Før du kontakter Cepheids tekniske support, skal du indsamle følgende oplysninger:

- Produktnavn
- Partinummer
- Instrumentets serienummer
- Fejlmeddelelser (hvis nogen)
- Softwareversion og, hvis det er relevant, computerservicemærkenummer

### USA




















Telefon: + 1 888 838 3222  
E-mail: techsupport@cepheid.com

### Frankrig

Telefon: + 33 563 825 319  
E-mail: support@cepheideurope.com

Kontaktoplysninger for alle Cepheids tekniske supportkontorer fås på vores hjemmeside: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

## 25 Symboltabel

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	CE-mærkning – EU-overensstemmelse
	Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik
	Batchkode
	Må ikke genbruges
	Udløbsdato
	Advarsel
	Se brugsanvisningen
	Fabrikant
	Fremstillingsland
	Indeholder tilstrækkeligt til $n$ tests
	Kontrol
	Temperaturbegrænsning
	Biologiske risici
	Brandfarlige væsker
	Forplantnings- og organtoksisk
	Autoriseret repræsentant i Det Europæiske Fællesskab
	Autoriseret repræsentant i Schweiz
	Importør



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telefon: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301



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



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



## 26 Revisionshistorik

**Beskrivelse af ændringer:** 302-6673, Rev. B til Rev. C

**Formål:** Opdateringer i brugsanvisningen

Afsnit	Beskrivelse af ændring
8.3	Tilføjede en advarsel om ikke at åbne eller ændre kassetter til bortskaffelse.
11.2.1	Opdaterede en bemærkning angående resterende lysat.
17	Opdaterede anvisningerne for gentest og rettede henvisninger til afsnit.
19	Opdaterede diagrammærkninger i figur 10.
21	Opdaterede indholdet i reproducerbarhed og præcision.
25	Tilføjede symboler for CH REP og importør samt definitioner i symboltabellen. Tilføjede oplysninger om adresse i Schweiz til CH REP og importør.
26	Opdaterede tabellen med Revisionshistorik.