

Xpert[®] BCR-ABL Ultra p190

REF GXBCRABLP190-CE-10

Bruksanvisning

IVD

Erklæringer om varemerke, patenter og opphavsrett

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2022–2023 Cepheid.

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

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 «ESTOPPEL». VIDERE OVERFØRES DET IKKE NOEN RETTIGHETER TIL VIDERESALG MED KJØP AV DETTE PRODUKTET.

© 2022–2023 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 Tiltenkt formål

3.1 Tiltenkt bruk

Xpert[®] BCR-ABL Ultra p190-testen er en *in vitro*-diagnostisk test for bruk på Cepheid GeneXpert[®] Dx System for 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 ved overvåking av behandling.

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

3.2 Tiltenkt bruker/miljø

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

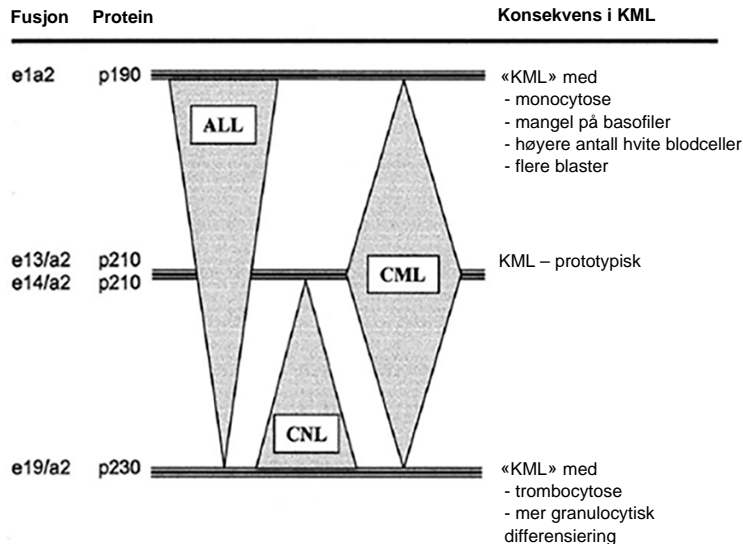
4 Oppsummering og forklaring

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) og 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-positiv (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 viser 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 med 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 med > 95 % av tilfellene 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 til å standardisere p190 fusjonstranskriptet. Derfor detekterer dagens molekylære analyser for p190 vanligvis fusjonstranskriptet og rapporterer det som en prosent i forhold til uttrykket av et internt kontrollgen (f.eks. ABL).

5 Prosedyrens prinsip

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-prøverørfylling, 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 testprøver eller kvalitetskontrollprøver. Settet inneholder følgende:

Xpert BCR-ABL Ultra-reagenser		10 av hver per sett
Proteinase K (PK)		10 µl per rør
Komponent	Reagensingrediens	
Proteinase K	< 5 %	
Lyseringsreagens (LY) (guanidiniumklorid)		10 ml per rør
Komponent	Reagensingrediens	
Guanidiniumklorid	25–50 %	
Urea	25–50 %	
Natriumdodecylsulfat	< 2 %	
Vaskereagens		10 ml per ampulle
Komponent	Reagensingrediens	
Etanol	< 50 %	
Guanidintiocyanat	< 50 %	
Xpert BCR-ABL Ultra p190 patroner med integrerte reaksjonsrør		10 per sett
Komponent	Reagensingrediens	Mengde
Perle 1 (frysetørket)	Enzym: Taq-DNA-polymerase < 50 U/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 U/perle	1 per reagenskassett
	dNTP-er < 0,05 %	
Skyllereagens	Potassiumklorid < 4 %	2 ml per reagenskassett
	Natriumazid < 0,1 %	
	Polyetylenglykol < 15 %	
	Tween 20 < 0,2 %	
Elueringsreagens	Trizma-base < 0,3 %	2,5 ml per patron
	Trizma hydroklorid < 0,1 %	
	Natriumazid < 0,05 %	

CD**1 per sett**

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

Merk Det bovine serumalbuminet (BSA) i perlene 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.

Merk Analysesertifikater og partispesifikasjonsdatablad 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-programvare versjon 6.2 eller nyere
- Skriver: Hvis det er behov for en skriver, kontaktes Cepheids tekniske brukerstøtte for å arrangere kjøp av en anbefalt skriver.
- Vortex-blander
- Mikrosentrifuge (minimum 1000 G)
- Pipetter og pipettespisser med aerosolfilter
- 50 ml koniske prøverør
- Absolutt etanol i laboratoriekvalitet

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 patronen før du er klar til å utføre testen.
- Ikke bruk patroner 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, tar du blodprøven, reagenskassetten og prøveklargjøringsreagensene ut av 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 patroner og reagenser, som om de kan overføre smittsomme agenser. Siden det ofte er umulig å vite hvilke som kan være smittsomme, 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 Institute¹⁰.
- 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 prøver. 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, overføringsenheter og brukte patroner skal anses som i stand til å overføre smittsomme agenser og krever standard forholdsregler. Følg institusjonens miljøavfallsprosedyrer for riktig avhending av brukte patroner og ubrukte reagenser. Disse materialene kan utvise egenskaper til kjemisk farlig avfall som krever spesifikk nasjonal

eller regional avhending. Hvis nasjonale eller regionale forskrifter ikke gir klare retningslinjer for riktig avhending, skal biologiske prøver og brukte patroner 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 reagenskassetten som har falt etter at den ble tatt ut av emballasjen.
- Ikke rist reagenskassetten. Hvis reagenskassetten ristes eller faller etter at reagenskassetten er åpnet, kan den gi ugyldige resultater. Ikke sett prøve-ID-etiketten på reagenskassettilokket eller på strekkodeetiketten på reagenskassetten.
- Ikke bruk en reagenskassetten som har en skadet strekkodeetikett. Ikke bruk en reagenskassetten 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-kassetten til engangsbruk brukes til å prosessere én test. Ikke gjenbruk prosesserte reagenskassetter.
- Pipettespisser skal ikke gjenbrukes.
- Ikke bruk en reagenskassetten 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}

Merk Sikkerhetsdatablad (SDS) er tilgjengelig på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under **STØTTE-fanen (SUPPORT)**.

Merk Informasjonen nedenfor gjelder for proteinase K, lyserings-, vaske- og skylereagenser.

- Farepiktogram fra FNs GHS: 
- Signalord: FARE
- **Faresetninger fra FNs GHS**
 - Farlig ved svelging H302
 - Meget brannfarlig væske og damp H225
 - Irriterer huden H315
 - Gir alvorlig øyeirritasjon H319
 - Kan forårsake dødsighet eller svimmelhet H336
 - Mistenkes for å kunne forårsake genetiske skader H341
- **Sikkerhetssetninger fra FNs GHS**

- **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: Fjern øyeblikkelig kontaminerte klær. Hvis på hud eller hår, skylldusj 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.
 - Spesifikk behandling: Se supplerende førstehjelpstiltak i sikkerhetsdatabladet.
 - Ved eksponering eller mistanke om eksponering: Søk legehjelp.
- **Oppbevaring/avhending**
 - Oppbevares ved kjøleskapstemperatur.
 - Hold beholderne tett lukket.
 - Avhend innhold og/eller beholder i samsvar med lokale, regionale, nasjonale og/eller internasjonale forskrifter.

10 Prøvetaking og transport og oppbevaring av prøver

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

11 Prosedyre

11.1 Før du starter

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

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

Viktig Start testen på GeneXpert Dx-instrumentet innen 1 time etter at den klargjorte prøven 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.

Merk Ta vare på resten av lyseringsreagensen for å bruke 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.

Merk 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 laboratoriekvalitet (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.

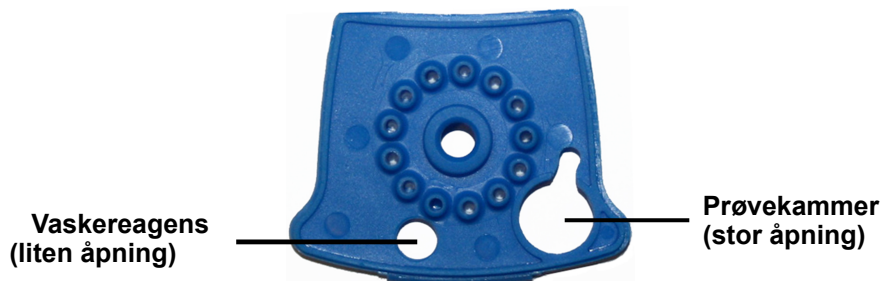
11.2.2 Klargjøre en prøve med mer enn 30 millioner hvite blodlegemer per ml

1. Tilsett 100 µl PK (proteinase K) i bunnen av et nytt 50 ml konisk rør.
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 rør.
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 laboratoriekvalitet (fremskaffes av brukeren) i det samme koniske røret.
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 patronen

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

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



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

5. Lukk lokket på patronen. 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.

Merk Trinnene du følger, kan avvike hvis systemadministratoren endret systemets standard arbeidsflyt.

1. Slå på GeneXpert-instrumentet:
Hvis GeneXpert Dx-instrumentet brukes, slå først på GeneXpert Dx-instrumentet og slå deretter på datamaskinen. GeneXpert-programvaren skal starte automatisk. Hvis den ikke gjør det, dobbeltklikker du på snarveikonet til GeneXpert Dx-programvaren på skrivebordet i Windows®.
2. Logg på programvaren til GeneXpert-instrumentsystemet med ditt brukernavn og passord.
3. I **GeneXpert System**-vinduet klikker du på **Opprette test (Create Test)** (GeneXpert Dx). Vinduet **Opprett test (Create Test)** åpnes. Dialogboksen **Skann pasient-ID (Scan Patient ID)** åpnes.
4. Skann eller skriv inn pasient-ID-en. Hvis du skriver inn pasient-ID-en, må du passe på at den skrives inn riktig. Pasient-ID-en er knyttet til testresultatene og vises i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene. Dialogboksen **Skann prøve-ID (Scan Sample ID)** åpnes.
5. Skann eller skriv inn prøve-ID-en (Sample ID).. Hvis du skriver inn prøve-ID-en (Sample-ID), må du passe på at den skrives inn riktig. Prøve-ID-en er knyttet til testresultatene og vises i vinduet **Vis resultater (View Results)** og alle rapportene. Dialogboksen **Skann patronstrekkekode (Scan Cartridge Barcode)** åpnes.
6. Skann strekkoden på patronen. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felt: Velg analyse (Select Assay), Reagensparti-ID (Reagent Lot ID), Patronserienummer (Cartridge SN) og Utløpsdato (Expiration Date).

Merk Hvis strekkoden på patronen ikke kan skannes, gjentas testen med en ny patron. Hvis du har skannet reagenskassetts strekkode i programvaren og analysedefinisjonsfilen (ADF) ikke er tilgjengelig, vises en skjerm som indikerer at analysedefinisjonsfilen (ADF) ikke er lastet inn i systemet. Hvis denne skjermen vises, kontakter du Cepheids tekniske brukerstøtte.

7. Klikk på **Start test (Start Test)**. I dialogboksen som vises, skriver du inn passordet ditt om nødvendig.
8. Åpne luken med den blinkende grønne lampen på instrumentmodulen og last inn patronen.
9. Lukk luken. Testen starter, og den grønne lampen slutter å blinke. Når testen er ferdig, slukker lampen.
10. Vent til systemet frigjør låsen på luken før du åpner modulluken. Deretter fjerner du patronen.
11. Kast de brukte patronene 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*.

1. Klikk på ikonet **Vis resultater (View Results)** for å vise resultater.
2. Når testen er ferdig, klikker du på knappen **Rapport (Report)** i vinduet **Vis resultater (View Results)** 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 består hvis den oppfyller de tildelte godkjenningskriteriene.

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 består hvis den oppfyller de tildelte godkjenningskriteriene.

14 Tolkning av resultater

De kvantitative resultatene til Xpert BCR-ABL Ultra p190 gis som en prosentandel av 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 (PASS)	BESTÅTT (PASS)	POS	BCR-ABL p190 DETEKTERT [#.## %] (BCR-ABL p190 DETECTED [#.##%])	Beregnet prosentandelverdi rapporteres. Se Figur 2.		
			BCR-ABL p190 DETEKTERT [under LoD; < 0,0065 %] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD;<0.0065%])	Beregnet prosentandel er under deteksjonsgrensen og rapporteres ikke. Se Figur 3.		
			BCR-ABL p190 DETEKTERT [over øvre LoQ] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])	Beregnet prosentverdi er over kvantifiseringsgrensen og rapporteres ikke. Se Figur 4.		
	IKKE BESTÅTT (FAIL)	NEG eller UGYLDIG (INVALID)	NEG	BCR-ABL p190 IKKE DETEKTERT [tilstrekkelig ABL-transkript] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])	e1a2 Ct er null eller over godkjenningsterskelen. Se Figur 5.	
				UGYLDIG [for høyt BCR-ABL p190-transkript] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 transcript])	e1a2 Ct er under godkjenningsterskelen.	
					UGYLDIG [intet ABL-transkript] (INVALID [No ABL transcript])	ABL Ct-verdien er null. Ingen ABL detektert. Se Figur 6.
						UGYLDIG [utilstrekkelig ABL-transkript] (INVALID [Insufficient ABL transcript])
UGYLDIG [for høyt ABL-transkript] (INVALID [Too high ABL transcript])	ABL Ct er under godkjenningsterskelen.					
UGYLDIG [for høye BCR-ABL p190- og ABL-transkript] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts])	Både e1a2 og ABL Ct-verdiene er under godkjenningstersklene. Se Figur 8.					
IKKE BESTÅTT (FAIL)	BESTÅTT (PASS) eller IKKE BESTÅTT (FAIL)	POS, NEG eller UGYLDIG (INVALID)	FEIL (ERROR)	Probekontrollen oppfylte ikke godkjenningskriteriene. Se Figur 9.		

* Se fanen Analytresultater (Analyte Results) i programvaren til GeneXpert Dx-systemet for nærmere informasjon.

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

Merk

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

Merk

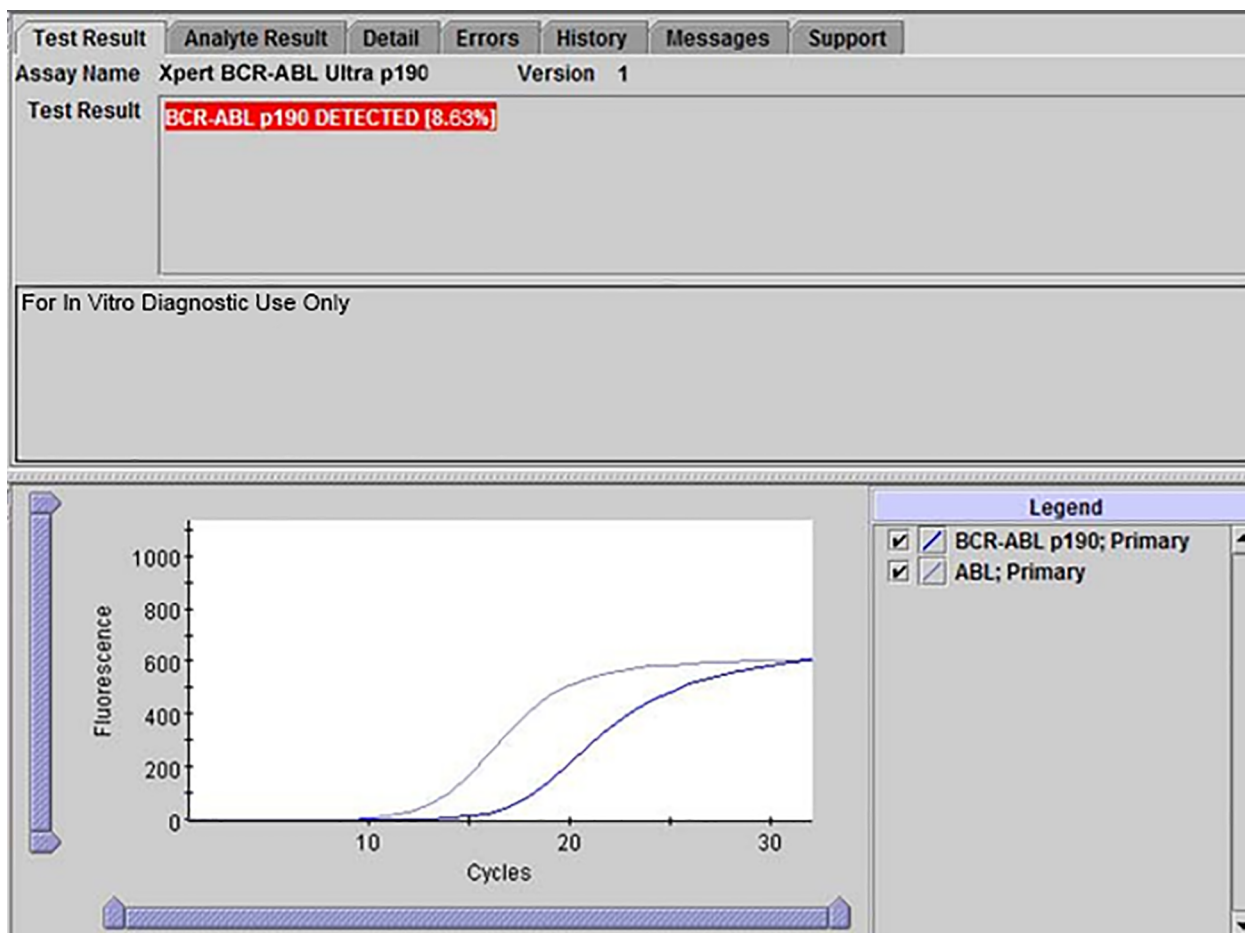
Ved hjelp av verdiene for effektivitet og skaleringsfaktor kalibreres kvantifiseringen basert på antall kopier av primære standarder som består av *in vitro*-transkribert RNA fra syntetisk BCR-ABL p190 og ABL1-RNA. Verdiene for effektivitet og skaleringsfaktor er innbakt i strekkoden til den enkelte reagenskasset. Partispesifikasjonsdatablad er tilgjengelig fra Cepheids tekniske brukerstøtte.

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

For et «BCR-ABL p190 DETEKTERT [#,## %] (BCR-ABL p190 DETECTED [#.##%])»-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 = 11,4; BCR-ABL p190 Ct = 15,6 ; $\Delta Ct = -4,2$
 Partispesifikk $E_{\Delta Ct} = 2,05$; $SF = 1,76$
 Prosentandel = $2,05^{(-4,2)} \times 100 \times 1,76 = 8,63 \%$

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



Figur 2. GeneXpert Dx-vinduet Vis resultater: BCR-ABL p190 DETEKTERT [8,63 %] (BCR-ABL p190 DETECTED [8.63%]).

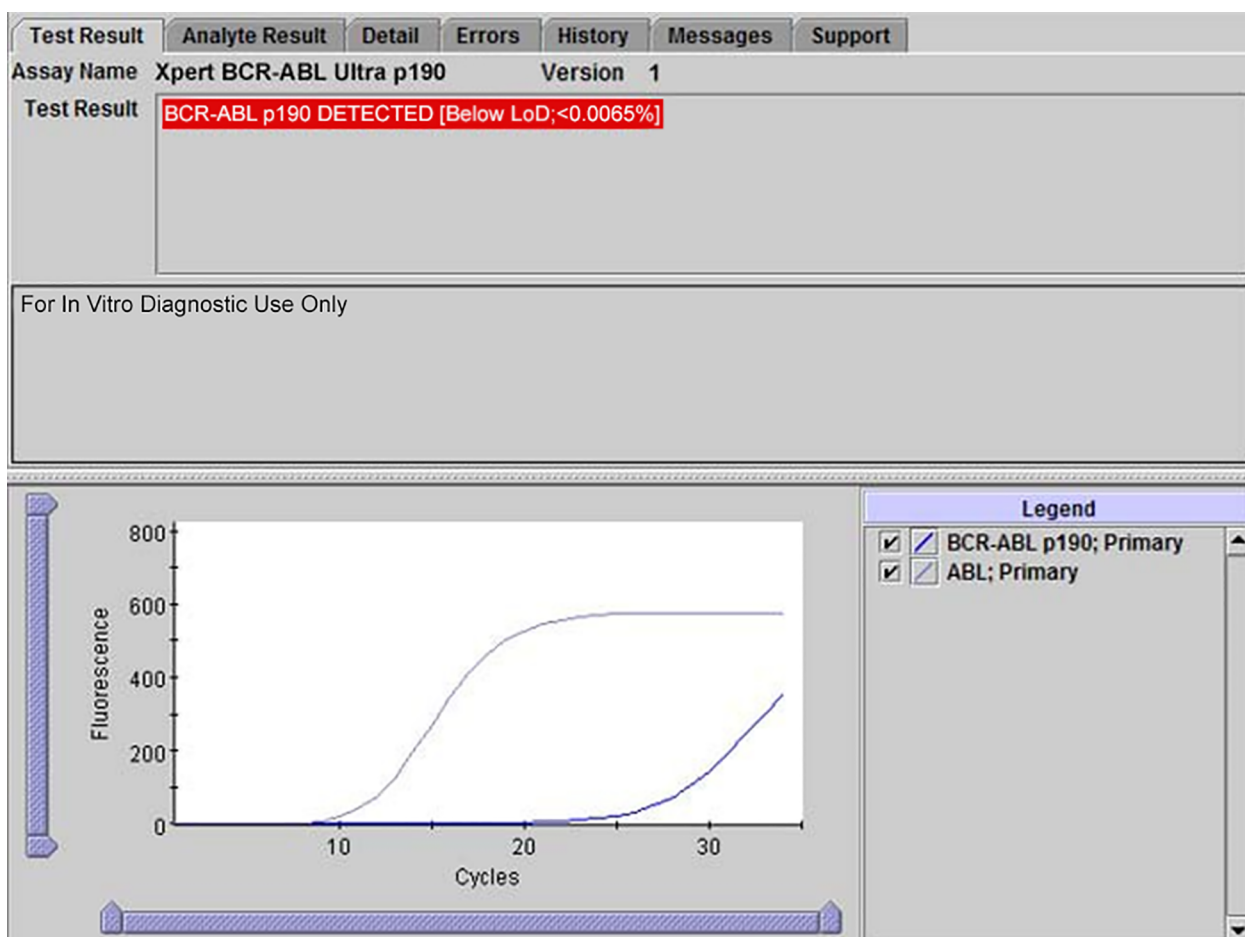
14.2 BCR-ABL p190 DETEKTERT [under LoD; < 0,0065 %] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])

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%])

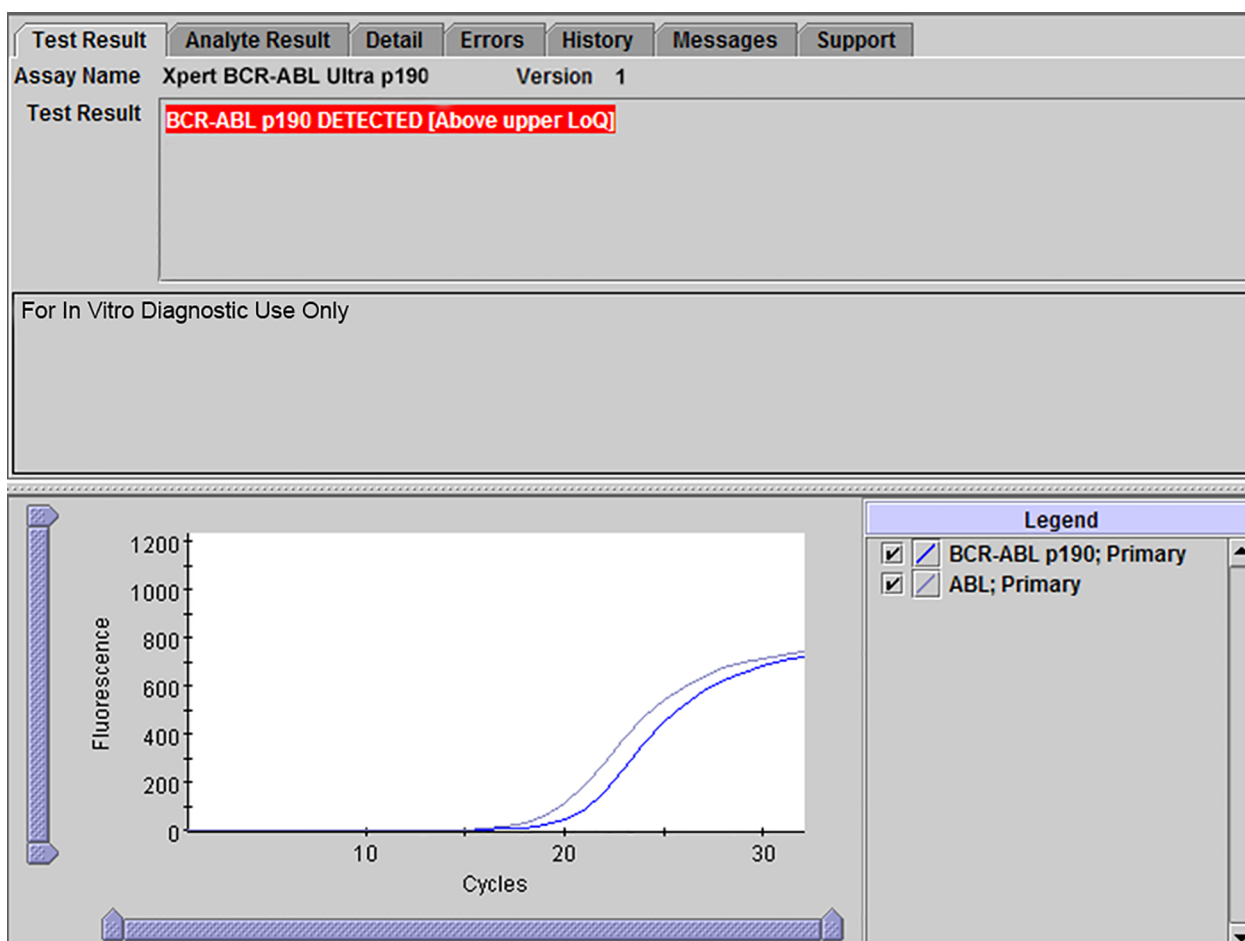
14.3 BCR-ABL p190 DETEKTERT [over øvre LoQ] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])

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

For et «**BCR-ABL p190 DETEKTERT [over øvre LoQ] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])**»-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 = 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 DETEKTERT [over øvre LoQ] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])**. Se Figur 4.



Figur 4. GeneXpert Dx-vinduet Vis resultater: BCR-ABL p190 DETEKTERT [over øvre LoQ] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])

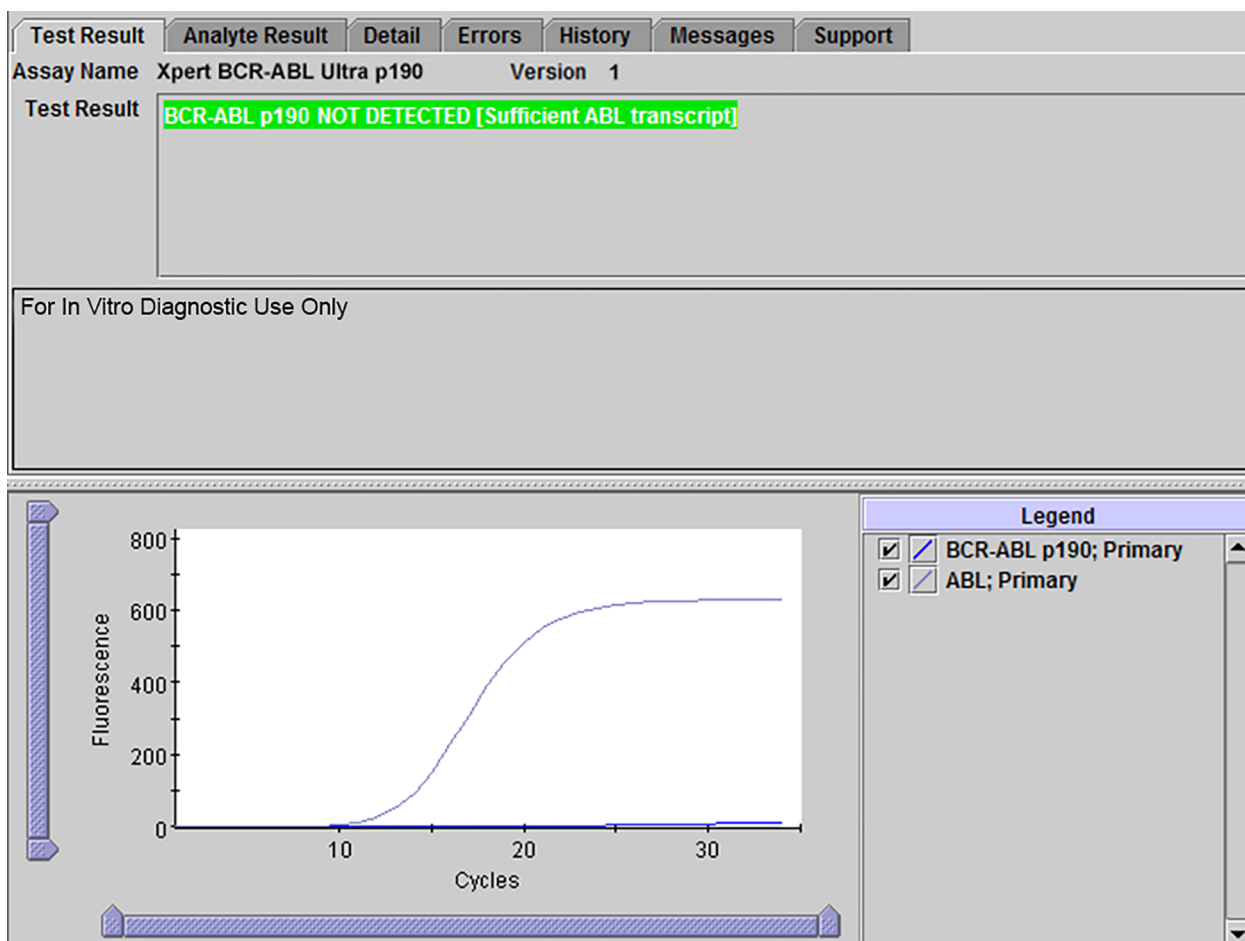
14.4 BCR-ABL p190 IKKE DETEKTERT [tilstrekkelig ABL-transkript] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])

BCR-ABL p190 ble ikke detektert med BCR-ABL p190 Ct lik «0» eller større enn avskjæringen 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 avskjæringen på «32», ser GeneXpert-programvaren først etter ABL Ct for å bekrefte om ABL Ct er større enn eller lik «8» og mindre enn eller lik «18», for å sikre at det er «Tilstrekkelig ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)». Se Tabell 2.

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

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



Figur 5. GeneXpert Dx-vinduet Vis resultater: BCR-ABL p190 IKKE DETEKTERT [tilstrekkelig ABL-transkript] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])

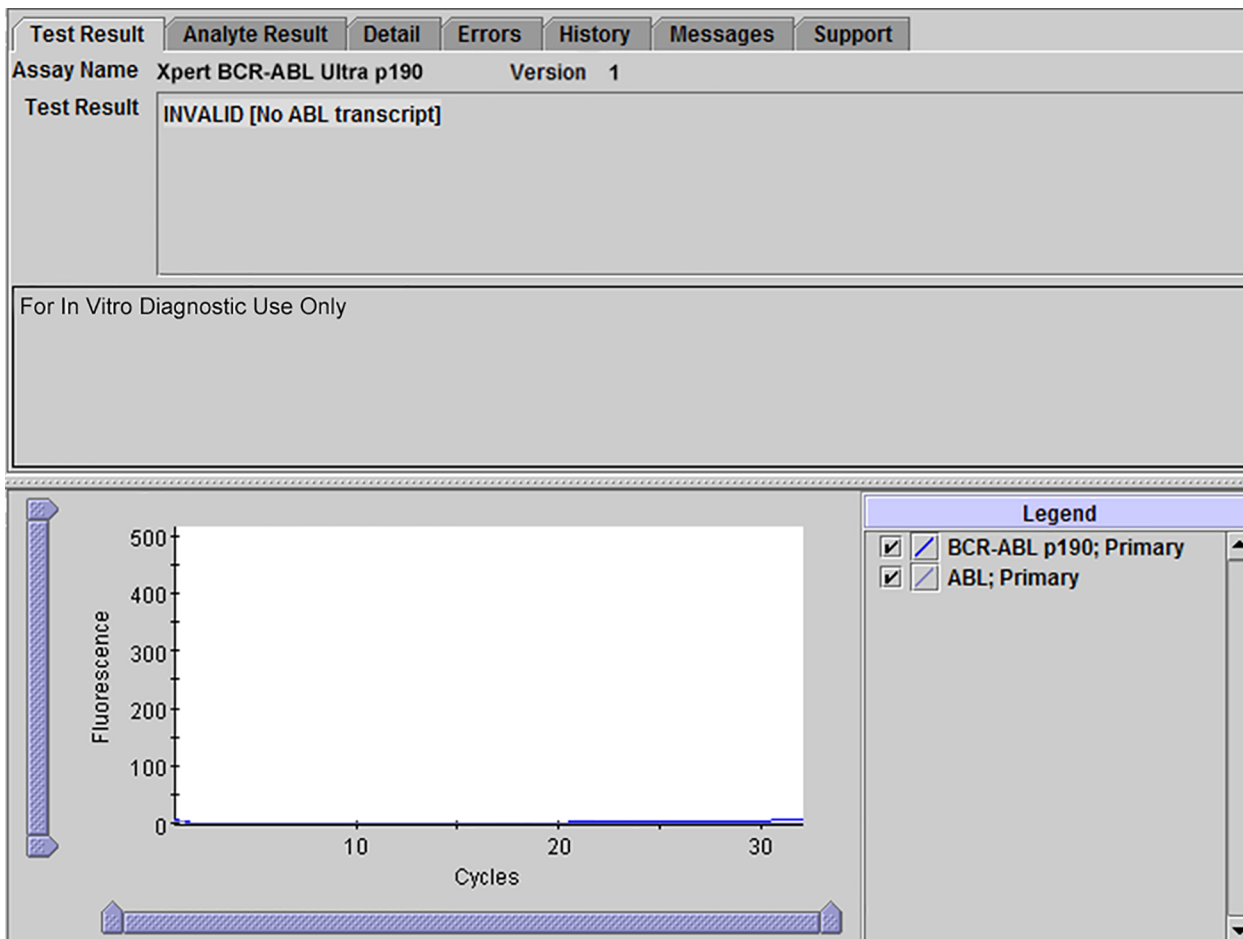
14.5 UGYLDIG [intet ABL-transkript] (INVALID [No ABL transcript])

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, Feilsøkingsveiledning.

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])

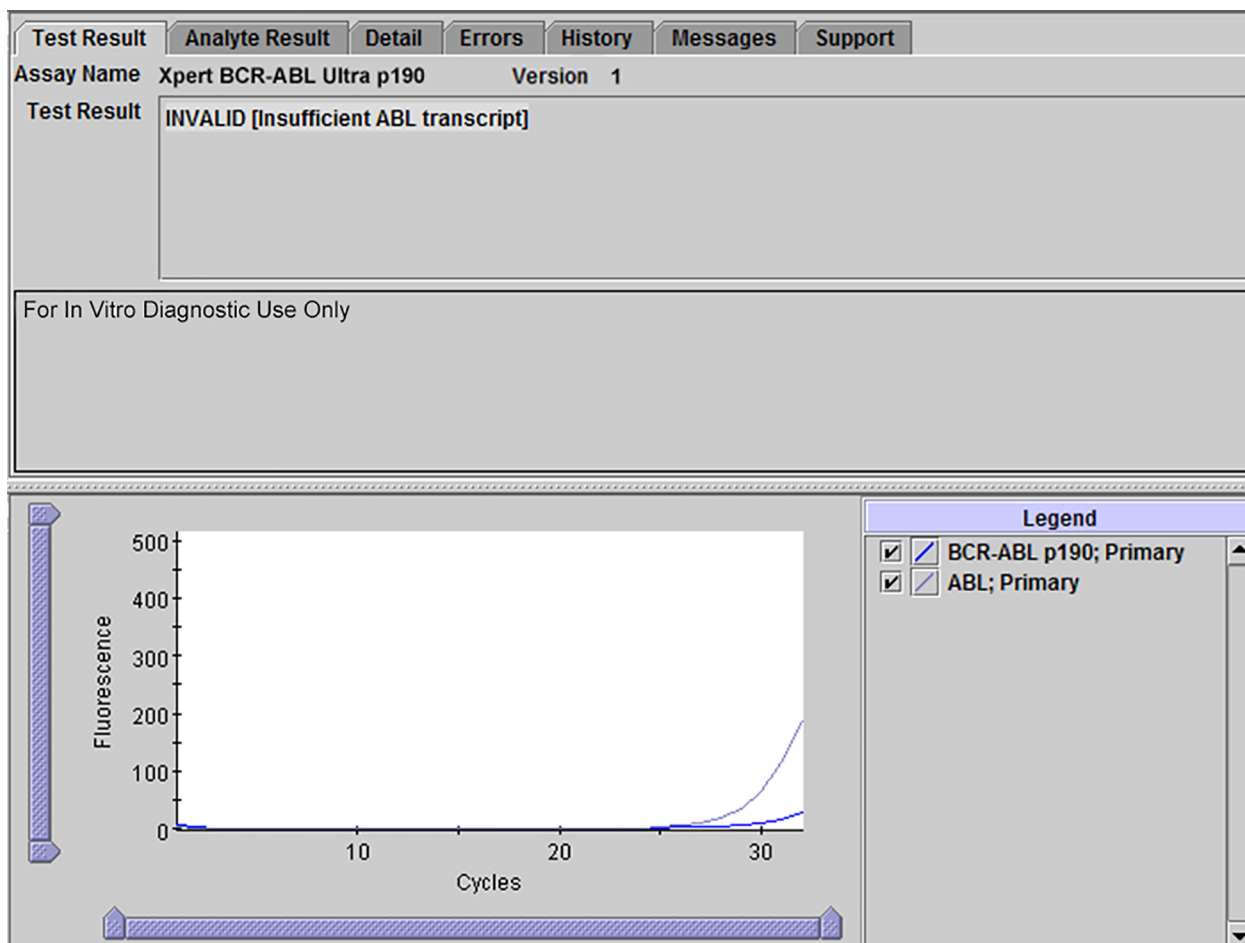
14.6 UGYLDIG [utilstrekkelig ABL-transkript] (INVALID [Insufficient ABL transcript])

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

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 = 31,2; ABL Ct = 28 er større enn «18».

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



Figur 7. GeneXpert Dx-vinduet Vis resultater: UGYLDIG [utilstrekkelig ABL-transkript] (INVALID [Insufficient ABL transcript])

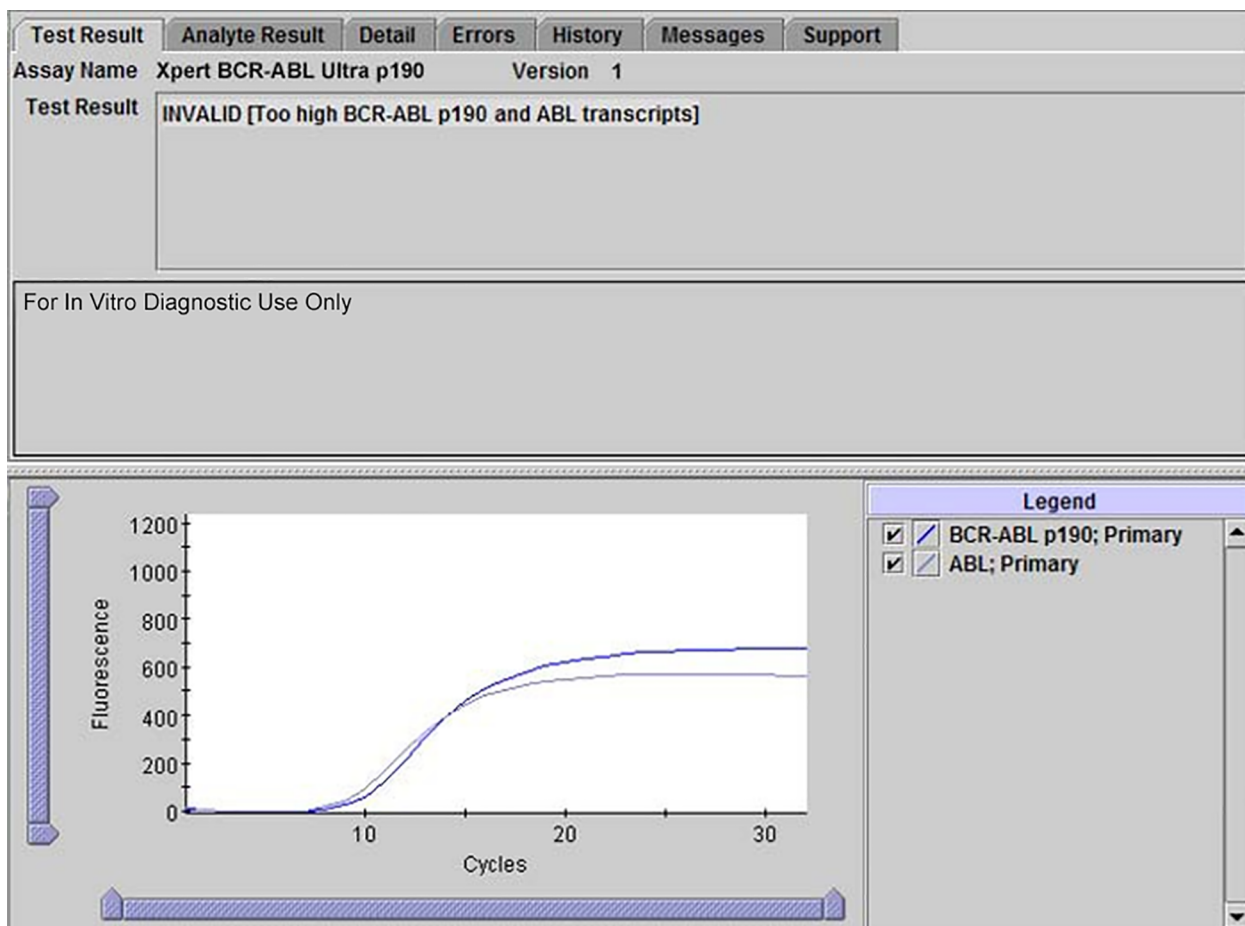
14.7 UGYLDIG [for høye BCR-ABL p190- og ABL-transkript] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts])

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 (ERROR)

The screenshot shows the GeneXpert Dx interface. At the top, there are several tabs: 'Test Result', 'Analyte Result', 'Detail', 'Errors', 'History', 'Messages', and 'Support'. Below the tabs, the 'Assay Name' is 'Xpert BCR-ABL Ultra p190' and the 'Version' is '1'. The 'Test Result' is displayed as 'ERROR' in a yellow box. Below this, there is a section labeled 'For In Vitro Diagnostic Use Only'. The main area of the window is mostly empty, with the text '<No Data Available>' centered at the bottom.

Figur 9. GeneXpert Dx-vinduet Vis resultater: FEIL (ERROR)

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 antikoagulans siden den kan hemme PCR-reaksjonen.
- Natriumsitrat (Na-sitrat)-, buffy coat- og beinmargsprøver er ikke validert.
- Feilaktige prøveresultater kan oppstå fra feil prøvetaking, feil håndtering eller oppbevaring av prøver eller 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 fusjonstraskripter er ikke evaluert utover dem som er beskrevet i denne bruksanvisningen. Testen detekterer ikke større eller mindre bruddpunkter, mikroslettinger 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 **UGYLDIG (INVALID)** (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 **UGYLDIG (INVALID)** (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 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 IKKE DETEKTERT [tilstrekkelig ABL-transkript] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])**. Derfor utelukker ikke et udetektert resultat tilstedeværelse 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: <ul style="list-style-type: none"> • Dårlig prøve kvalitet • RT-PCR-hemming • Hvis ABL Ct > 18, og/eller endepunkt < 200 	<ul style="list-style-type: none"> • Kontroller prøve kvaliteten (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)	<ul style="list-style-type: none"> • 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 prøvekommeret (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 prøvekommeret (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

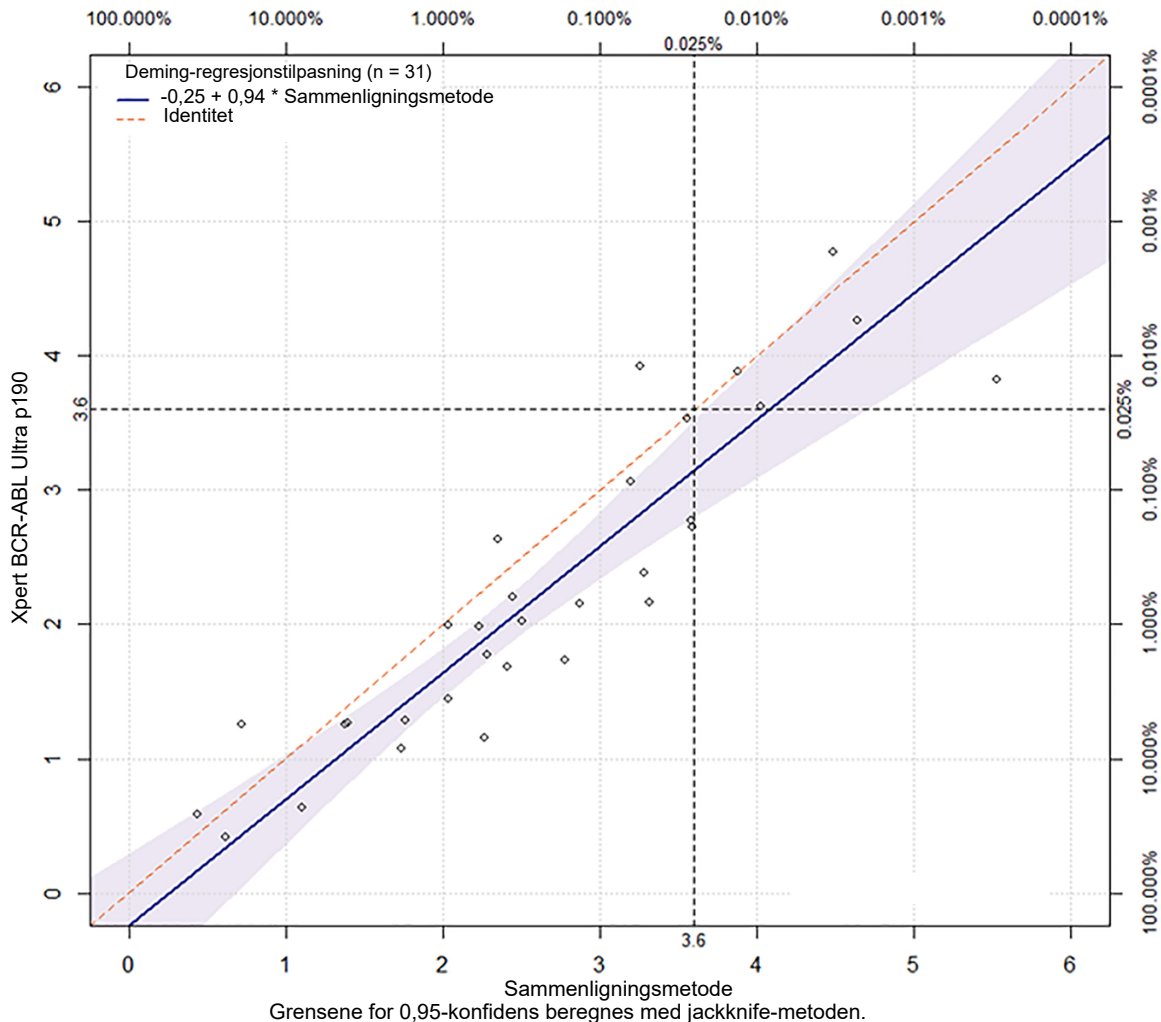
Den kliniske ytelsen til Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen ble evaluert på tre institusjoner i USA som en del av en klinisk studie på flere steder. Studien ble utført med prospektivt tatte EDTA perifere blodprøver fra pasienter med akutt lymfatisk leukemi (ALL) og kronisk myelogen leukemi (KML) under overvåking av behandling. Studien inkluderte også restprøver oppbevart som frysede 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. Tjette (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 godkjenningkriteriene. 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 sammenligningsmetodetesten for LR-målinger. Deming-regresjonen har en stigning på 0,94 og en avskjæring på -0,25. Deming-regresjonsresultatene for LR-verdiene oppfylte også godkjenningskriteriene for avskjæringen og stigningen. Den samlede korrelasjonen (Pearson) $r = 0,904$ var høy.

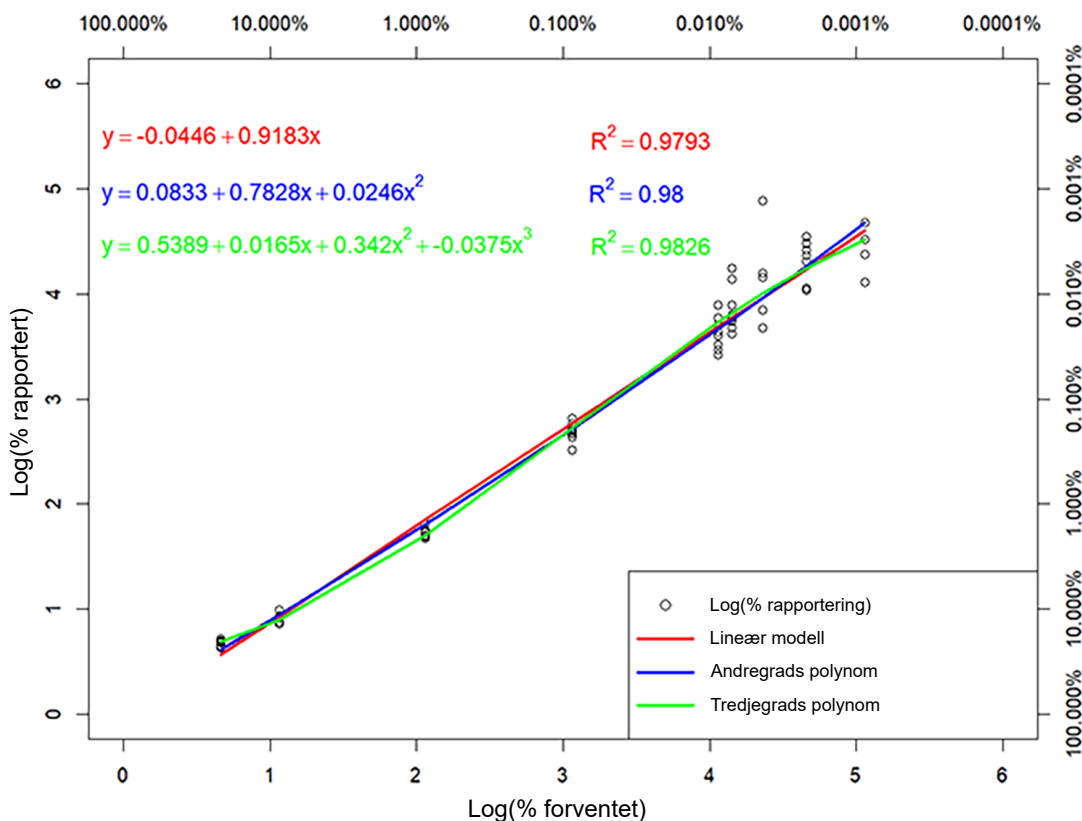
Den positive predikerte biasen på 0,01 i prosentrapportering (LR: -0,39) samt distribusjonen indikerer at for de fleste prøvene måler Xpert-testen høyere konsentrasjon av p190-transkriptet sammenlignet med sammenligningstesten. Xpert BCR-ABL Ultra p190-testen viste høy korrelasjon på 0,904 med sammenligningstesten og hadde en lav bias med LR-målinger. Andelen ubestemte observert i denne studien var 0 %, og godkjenningskriteriet 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, e1a2, 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 prøve til målnivåer fra ~25 % til 0,001 % (LR [logreduksjon] 0,60 til LR5). 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 var ubetydelige (p-verdier > 0,05). Den lineære regresjonskurven vises i Figur 11 under.



Figur 11. Lineære regresjonskurver for bruddpunkt transkript e1a2

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

Tabell 3. Regresjonskoeffisient fra lineær modell

Bruddpunkt	Avskjæring	Stigning	R ²
e1a2	-0,0561	0,9248	0,9811

Samlet støtter dataene en observasjon av linearitet fra ~25 % / LR 0,60 til 0,001 % / LR5 med et maksimalt standardavvik på 0,26. Det rapporterbare området strekker seg fra linearitetensgrensen ved 25 % / LR 0,6 til LoQ ved 0,0065 % / LR4.19.

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 oppfylder 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 godkjenningkriteriet for standardavvik (SD) $\leq 0,36$ LR, og var innenfor godkjenningkriteriet.

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. Interferens ble testet i bakgrunnen av ALL EDTA-fullblodprøver, kunstig fremstilt med ALL SUP-B15-celler, som representerer tre nivåer med fem prøver 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 ved 4 replikater per betingelse.

Et stoff ble ansett som ikke-interfererende hvis den gjennomsnittlige observerte prosentandelen ved dets tilstedeværelse var innenfor 3-fold 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) i noen testede betingelser, var de rapporterte prosentandene for test- og kontrollbetingelsene innenfor det godkjente 3-foldområdet.

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 studie på flere steder 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	Negative	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

Panel- medlem	N	Gjen- nom- snitt	Sted		Op		Parti		Dag		Kjøring		Innen testen		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
LR1: e1a2 (~10 prosentandel)	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 prosentandel)	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 prosentandel)	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 prosentandel)	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 på både testen og den nye testen.

Den totale variasjonskoeffisienten (CV%) til de kvantitative verdiene som rapporterte prosentandel, varierte fra 25,53 til 77,30 for de positive prøvene. Varianskomponenten for verdiene som rapporterte prosentandel, oversteg ikke 50 % av den totale testvariansen for følgende faktorer: mellom steder, mellom operatører, mellom dager og mellom kjøring. Variansanalyse over gjennomsnittlig prosentandel kvantitativ verdi ga tilsvarende resultater.

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

Panel- medlem	N	Gjen- nom- snitt	Sted		Op		Parti		Dag		Kjøring		Innen testen		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
LR1: e1a2 (~10 prosentandel)	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 prosentandel)	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 prosentandel)	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 prosentandel)	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 Én prøve ga et ubestemt resultat på både testen og den nye testen.

Den totale variasjonskoeffisienten (CV) i prosent til de kvantitative verdiene som rapporterte logreduksjon, varierte fra 26,17 til 88,68 for de positive prøvene.

22 Referanser

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.
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). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Dokument M29 (se siste versjon).
11. Health-care Waste. Verdens helseorganisasjon. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/health-care-waste>
12. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
13. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26. mars 2012) (29 C.F.R., punkt 1910, underpunkt Z).

23 Cepheids hovedkontorer

Konsernhovedkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Europeisk hovedkontor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

24 Teknisk assistanse

Innhent følgende informasjon før du kontakter Cepheids tekniske brukerstøtte:

- Produktnavn
- Partinummer
- Instrumentets serienummer
- Feilmeldinger (om det er noen)
- Programversjon 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 Cepheids kontorer for teknisk brukerstøtte finnes på nettstedet vårt: 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
	Må ikke gjenbrukes
	Utløpsdato
	Advarsel
	Se bruksanvisningen
	Produsent
	Produksjonsland
	Inneholder nok til n tester
	Kontroll
	Temperaturbegrensning
	Biologiske risikoer
	Brennbare væsker
	Reproduksjons- og organotoksisitet
	Autorisert representant i EU
	Autorisert representant i Sveits
	Importør



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Faks: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300

Faks: + 33 563 825 301



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



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



26 Revisjonshistorikk

Beskrivelse av endringer: 302-6673, Rev. B til Rev. C

Formål: Oppdateringer av bruksanvisningen

Avsnitt	Beskrivelse av endring
8.3	Lagt til en advarselskløring om ikke å åpne eller endre reagenskassetter for avhending.
11.2.1	Oppdatert merknad vedrørende gjenværende lysat.
17	Oppdatert instruksjoner for ny test og korrigert avsnittshenvisninger.
19	Oppdatert diagrammerkinger i figur 10.
21	Oppdatert innhold i Reproduserbarhet og Presisjon.
25	Lagt til symboler og definisjoner for CH REP og importør i symbolforklaringen. Lagt til informasjon med adresse i Sveits for CH REP og importør.
26	Oppdatert revisjonshistorikktabell.