

Xpert[®] BCR-ABL Ultra p190

REF GXBCRABLP190-CE-10

Інструкція із застосування

IVD

Заяви про торговельні марки, патенти та авторське право

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[®], логотип Cepheid, GeneXpert[®] і Xpert[®] є торговельними марками компанії Cepheid, зареєстрованими в США та інших країнах.

Усі інші торгові марки є власністю своїх відповідних власників.

ВНАСЛІДОК ПРИДБАННЯ ЦЬОГО ПРОДУКТУ ПОКУПЕЦЬ ОТРИМУЄ ПРАВО НА ЙОГО ВИКОРИСТАННЯ ВІДПОВІДНО ДО ЦЬОЇ ІНСТРУКЦІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯ, ЯКЕ НЕ ПІДЛЯГАЄ ПЕРЕДАЧІ. ЖОДНІ ІНШІ ПРАВА НЕ НАДАЮТЬСЯ ПРЯМО, ОПОСЕРЕДКОВАНО АБО НА ПІДСТАВІ ПРАВОВОЇ ПРЕЗУМПЦІЇ. ОКРІМ ЦЬОГО, ПРИДБАННЯ ЦЬОГО ПРОДУКТУ НЕ ПЕРЕДБАЧАЄ НАДАННЯ ПРАВА НА ЙОГО ПЕРЕПРОДАЖ.

© Cepheid, 2022–2023.

Щоб ознайомитися з описом змін, див.. Розділ 26, Історія переглядів.

Хpert[®] BCR-ABL Ultra p190

Для діагностики *in vitro*.

1 Патентована назва

Хpert[®] BCR-ABL Ultra p190

2 Загальна або звичайна назва

Хpert BCR-ABL Ultra p190

3 Плановане призначення

3.1 Плановане використання

Тест Хpert[®] BCR-ABL Ultra p190 являє собою діагностичний тест *in vitro* для використання на системі Cepheid GeneXpert[®] Dx System для кількісного визначення мРНК-транскриптів BCR-ABL1 p190 та ABL1 в зразках периферичної крові, отриманих у пацієнтів з діагностованим позитивним за філадельфійською хромосомою (Ph⁺) [t(9;22)(q34;q11)] хронічним мієлолейкозом (ХМЛ) та гострим лімфобластним лейкозом (ГЛЛ), які експресують гібридні транскрипти BCR-ABL1 типу e1a2. Тест використовує автоматизовану кількісну полімеразну ланцюгову реакцію зі зворотною транскрипцією в реальному часі (RT-qPCR) і призначений для вимірювання відсоткового співвідношення мРНК BCR-ABL1 p190 проти мРНК ABL1 у t(9;22) позитивних пацієнтів з ХМЛ або ГЛЛ протягом моніторингу лікування.

Тест не відстежує інші гібридні транскрипти, отримані в результаті t(9;22), і не призначений для діагностики ХМЛ або ГЛЛ.

3.2 Призначений користувач/середовище

Тест Хpert BCR-ABL Ultra p190 повинні виконувати кваліфіковані користувачі в лабораторних умовах.

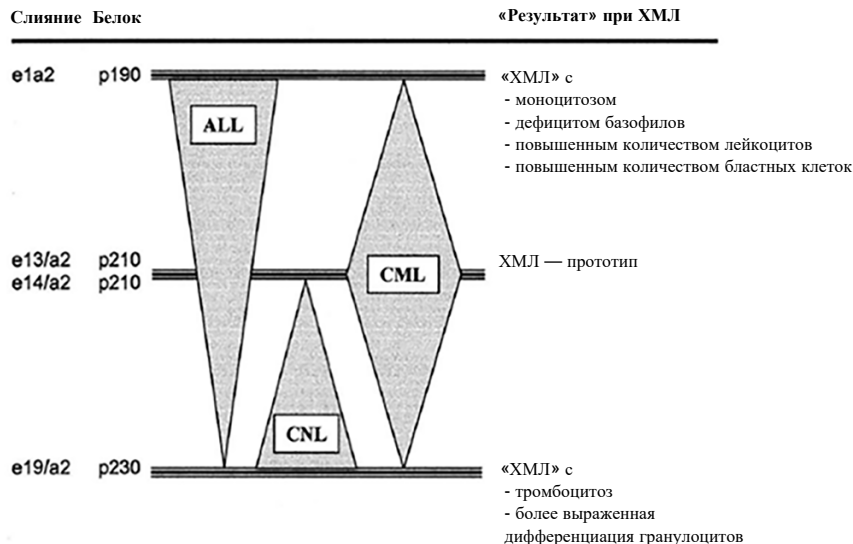
4 Короткий підсумок та пояснення

Філадельфійська хромосома (Ph) — це скорочена хромосома, яка виникає в результаті транслокації 3' частини гена ABL на хромосомі 9 в 5' частину гена BCR на хромосомі 22. Точка розриву гена ABL є досить постійною та виникає на 5' кінці екзону a2, тоді як точки розриву гена BCR є змінними, але в основному згруповані в 3 різних областях (кластерні області точки розриву або bcr). Залежно від точки розриву на хромосомі 22 сегменти різного розміру з'єднуються з 3'-послідовністю гена ABL. Існують значні (M-bcr), незначні (m-bcr) та мікророзриви, кожен з яких призводить до гібридних транскриптів мРНК різного розміру.¹

Ph-хромосома спостерігається у понад 95 % пацієнтів з хронічним мієлоїдним лейкозом (ХМЛ) і до 20-30 % дорослих з гострим лімфобластним лейкозом (ГЛЛ), у 5 % дітей з ГЛЛ і у 1-2 % пацієнтів з гострим мієлоїдним лейкозом (ГМЛ).¹

При ХМЛ BCR-ABL p210 присутній у більш ніж 95 % пацієнтів, а також приблизно у 30 % Ph-позитивних (Ph⁺) пацієнтів з ГЛЛ. У решти пацієнтів із Ph⁺ ГЛЛ та у рідкісних випадках ХМЛ (1-3 %) присутній BCR-ABL p190. При ХМЛ BCR-ABL p210 і p190 можуть співіснувати. Гібридні білки p210 і p190 демонструють підвищену активність тирозину фосфокінази порівняно з нормальним білком p145 c-abl.^{1,2}

У пацієнтів з Ph+ ГЛЛ форма p190 виявляється приблизно у 80 % дітей із Ph+ ГЛЛ та у 20-40 % дорослих із Ph+ ГЛЛ.¹ Крім цього, частота Ph-хромосоми збільшується з віком і присутня у 10 % у віці 15-30 років, 25 % у віці 40-49 років і 20-40 % у пацієнтів з ГЛЛ старше 50 років.³⁻⁵



Гострий лімфобластний лейкоз (ГЛЛ) — гематологічне злоякісне новоутворення, при якому відбувається накопичення незрілих низькодиференційованих лейкоцитів (WBC); лімфобластів, в кістковому мозку, крові та інших тканинах. ГЛЛ класифікується як рідкісне онкологічне захворювання (номер орфанної хвороби ORPHA: 513; GARD 522) з поширеністю 1,7/100 000. У Сполучених Штатах ГЛЛ є найпоширенішим онкологічним захворюванням у дітей від народження до 15 років, що становить 75 % усіх випадків дитячої лейкемії.^{6,7}

Наявність Ph-хромосоми у пацієнтів із ГЛЛ після консолідації є важливим показником рецидиву, тому рекомендується моніторинг. Однак, наразі немає встановлених рекомендацій, які б визначали частоту моніторингу пацієнтів з ГЛЛ з використанням вимірювань транскрипту BCR-ABL p190 для виявлення мінімальної залишкової хвороби (МЗХ). Рекомендації NCCN містять чіткі часові точки для моніторингу BCR-ABL p210 у пацієнтів з ХМЛ, тому вимірювання BCR-ABL p190 для моніторингу ГЛЛ проводиться з однаковою частотою.⁵

Хронічний мієлоїдний лейкоз (ХМЛ) характеризується наявністю Ph-хромосоми, причому >95 % випадків пов'язані з BCR-ABL p210 і лише 1-3 % випадків пов'язані з BCR-ABL p190.^{2,3}

На відміну від міжнародного стандарту Всесвітньої організації охорони здоров'я BCR-ABL (WHO IS) для транскрипту p210, на даний момент не існує міжнародно визнаних рекомендацій, які можна було б використовувати для стандартизації гібридного транскрипту p190. Таким чином, сучасні молекулярні аналізи для p190, зазвичай, виявляють гібридний транскрипт та повідомляють про нього у відсотках щодо експресії гена внутрішнього контролю (наприклад, ABL).

5 Принцип виконання аналізу

Xpert BCR-ABL Ultra p190 - це автоматизований тест для кількісного визначення рівня транскрипту BCR-ABL1 p190 у вигляді співвідношення BCR-ABL p190/ABL1. Тест виконується на Cepheid GeneXpert Dx System, який автоматизує та інтегрує очищення зразків, ампліфікацію нуклеїнових кислот і визначення цільової послідовності в простих або складних зразках за допомогою ЗТ-ПЛР в реальному часі та тестів «вкладених ПЛР». Система складається з приладу, персонального комп'ютера та попередньо завантаженого програмного забезпечення для виконання тестів і перегляду результатів. Для роботи із системою потрібні одноразові картриджі GeneXpert, які містять реактиви ЗТ-ПЛР і «вкладеної» ПЛР, і у яких відбуваються процеси ЗТ-ПЛР і «вкладеної» ПЛР. Для ознайомлення з повним описом системи див. відповідну *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Картридж Xpert BCR-ABL Ultra p190 містить реактиви для виявлення гібридних генів BCR-ABL1 p190 у результаті незначної точки розриву, транслокації e1a2 і транскрипту ABL1 як ендогенного контролю у зразках периферичної крові. Кількість транскрипту BCR-ABL1 p190 визначається як співвідношення BCR-ABL1 p190/ABL1. У тесті Xpert BCR-ABL Ultra p190 є два елементи контролю: ендогенний контроль (ABL1) та контроль якості зонда (PCC). Ендогенний контроль ABL1 застосовується для нормалізації аналізованої речовини BCR-ABL1 p190 та

підтверджує використання в аналізі достатньої кількості зразка. РСС призначений для перевірки правильності регідрації реактивів, заповнення пробірки для проведення ПЛР, і щоб всі компоненти реакції, у тому числі пробірки і барвники, були присутніми і функціональними в картриджі.

6 Реактиви й прилади

6.1 Матеріали, що входять до комплекту поставки

Набір Хpert BCR-ABL Ultra p190 (GXBCRABLP190-CE-10) містить достатньо реактивів для аналізу 10 зразків або зразків для контролю якості. До комплекту входять:

Реактиви Хpert BCR-ABL Ultra

по 10 на набір

| | |
|--------------------------|------------------------------------|
| Протеїназа К (РК) | 10 x 130 µl (мкл) у флаконі |
| Компонент | Інгредієнт реактиву |
| Протеїназа К | < 5 % |

| | |
|---|-----------------------------------|
| Реактив для лізису (Гуанідин хлорид) | 10 x 5,3 ml (мл) у флаконі |
| Компонент | Інгредієнт реактиву |
| Гуанідин хлорид | 25 - 50 % |
| Сеча | 25 - 50 % |
| Додецилсульфат натрію | < 2% |

| | |
|-------------------------------|----------------------------------|
| Реактив для промивання | 10 x 2,9 ml (мл) в ампулі |
| Компонент | Інгредієнт реактиву |
| Етанол | < 50 % |
| Гуанідинтіоціанат | < 50 % |

| | | |
|--|--|-------------------------------|
| Хpert BCR-ABL Ultra p190 Картриджі тесту з вбудованими реакційними пробірками | | 10 у кожному комплекті |
| Компонент | Інгредієнт реактиву | Кількість |
| Гранули 1 (ліофілізовані) | Фермент: Таq ДНК-полімераза < 50 U/ bead (одиниць/гранулу) | 1 у кожному картриджі |
| | dNTPs < 0,05 % | |
| Гранули 2 (ліофілізовані) | Праймери і зонди < 0,005 % | 1 у кожному картриджі |
| Гранули 3 (ліофілізовані) | Праймери і зонди < 0,005 % | 1 у кожному картриджі |
| Гранули 4 (ліофілізовані) | Фермент: Таq ДНК-полімераза < 50 U/ bead (одиниць/гранулу) | 1 у кожному картриджі |
| | dNTPs < 0,05 % | |
| Реактив для ополіскування | Калій хлорид < 4 % | 2 ml (мл) у кожному картриджі |
| | Азид натрію < 0,1 % | |
| | Поліетиленгліколь < 15 % | |
| | Твін 20 < 0,2 % | |

| | | |
|-----------------------|----------------------------|--------------------------------|
| Реактив для вимивання | База тризма < 0,3 % | 2,5 ml (мл) в одному картриджі |
| | Тризма гідрохлорид < 0,1 % | |
| | Азид натрію < 0,05 % | |

CD

1 в одному комплекті

- Файл з описом тесту (Assay Definition File, ADF)
- Інструкція з імпортування файлу ADF у програмне забезпечення GeneXpert Dx
- Інструкція із застосування (інструкція-вкладиш)

Примітка

Для виготовлення бичачого сироваткового альбуміну (BCA), що входить до складу гранул цього продукту, використовувалася лише плазма крові биків, вирощених у Сполучених Штатах Америки. У їжу биків не додавали білків, отриманих із тканин жуйних тварин, а також інших білків тваринного походження. Усіх тварин обстежили до та після забою. Під час виробництва не відбувалося змішування сировини з іншими матеріалами тваринного походження.

Примітка

Сертифікати аналізу та технічні характеристики партії можна отримати через службу технічної підтримки Cepheid.

6.2 Необхідні матеріали, що не входять до комплекту поставки

- GeneXpert Dx System (номер за каталогом залежить від конфігурації): прилад GeneXpert, комп'ютер, сканер штрих-кодів і керівництво оператора.
- Для GeneXpert Dx System: програмне забезпечення GeneXpert Dx версії 6.2 або вище
- Принтер: Якщо потрібен принтер, зверніться до служби технічної підтримки корпорації Cepheid, щоб організувати придбання рекомендованого принтера.
- Вихрова мішалка
- Мікроцентрифуга (1 000 X g мінімум)
- Піпетки і наконечники з аерозольним фільтром для піпеток
- Конусні пробірки об'ємом 50 ml (мл)
- Хімічно чистий абсолютний спирт

7 Зберігання та поводження

- Зберігайте вміст комплекту Xpert BCR-ABL Ultra p190 при температурі 2–28°C до закінчення терміну придатності, вказаного на етикетці.
- Не відкривайте кришку картриджа доти, доки не будете готові почати виконання тесту.
- Не використовуйте картриджі із закінченим терміном придатності.
- Реактив для промивання - це прозора, безбарвна рідина. Не використовуйте Реактив для промивання, якщо він став мутним або знебарвленим.
- За двадцять (20) min (хв) до початку процедури витягніть зразок крові, картридж і реактиви для підготовки зразка з місця зберігання, щоб довести їх до кімнатної температури (20°C – 30 °C).

8 Застереження та запобіжні заходи

8.1 Загальні

- Для діагностики *in vitro*.
- Усі біологічні зразки, зокрема, використані картриджі та реактиви, слід вважати можливими переносниками збудників інфекційних захворювань. Через те, що часто ми не знаємо, де можна підхопити інфекцію, усі біологічні зразки повинні оброблятися згідно зі стандартними заходами безпеки. Методичні рекомендації щодо поводження зі зразками надаються Центрами з контролю та профілактики захворювань США (U. S. Centers

for Disease Control and Prevention)⁹ та Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute).¹⁰

- Дотримуйтеся встановлених у Вашій установі правил техніки безпеки роботи з хімічними речовинами та поводження з біологічними зразками.
- Клінічні функціональні характеристики тесту були встановлені лише зі зразком крові, зібраної в пробірках ЕДТК. Функціональні характеристики цього тесту з іншими типами зразків або проб не оцінювалися.
- Надійні результати залежать від правильного збору зразків, транспортування, зберігання та обробки. Неправильні результати тесту можуть виникати внаслідок неправильного збору зразків, поводження або зберігання, технічної помилки, змішування зразків або тому, що транскрипт-мішень у зразку є нижче порогу виявлення (LoD) тесту. Щоб уникнути отримання помилкових результатів, необхідно ретельно дотримуватися інструкцій листка-вкладиша та інструкцій у *GeneXpert Dx System Operator Manual*.
- Виконання тесту Xpert BCR-ABL Ultra p190 за межами рекомендованого діапазону температур і часу зберігання набору чи зразків може призвести до помилкових або недійсних результатів.
- Біологічні матеріали, пристрої для перенесення та використані картриджі слід вважати здатними переносити збудники інфекцій, які потребують стандартних запобіжних заходів. Для правильної утилізації використаних картриджів і невикористаних реактивів дотримуйтеся прийнятих у вашому закладі правил захисту довкілля. Ці матеріали можуть мати властивості хімічно небезпечних відходів і вимагати виконання особливих державних або регіональних процедур для їх утилізації. Якщо прийняті в країні або регіоні правила не дають ясних указівок щодо правильної утилізації цих відходів, біологічні зразки та використані картриджі слід утилізувати з дотриманням правил ВООЗ (Всесвітньої організації охорони здоров'я) щодо поводження з медичними відходами та їх утилізації.¹¹

8.2 Зразок

- Дотримуйтеся належних умов зберігання під час транспортування зразка, щоб забезпечити його цілісність (див. Розділ 10). Стабільність зразка під час транспортування в умовах, що відрізняються від рекомендованих, не вивчалася.
- Не заморожуйте зразки цільної крові.
- Належне збирання зразків, зберігання і транспортування необхідні для правильних результатів.

8.3 Тест/Реактив

- Не замінюйте реактиви тесту Xpert BCR-ABL Ultra p190 іншими реактивами.
- Відкривайте кришку картриджа Xpert BCR-ABL Ultra p190 тільки для внесення зразка і реактиву для промивання.
- Не використовуйте картридж, якщо він упав після виймання з пакування.
- Не струшуйте картридж. Струшування або падіння картриджа після відкриття його кришки може призвести до отримання недейсних результатів. Не розміщуйте наліпку з кодом зразка на кришку картриджа чи на етикетку картриджа зі штрих-кодом.
- Не використовуйте картридж із пошкодженою етикеткою штрих-коду. Не використовуйте картридж із пошкодженою реакційною пробіркою.
- Xpert BCR-ABL Ultra p190 Картриджі повинні бути кімнатної температури (20°C – 30°C) під час проведення тесту.
- Кожен одноразовий картридж Xpert BCR-ABL Ultra p190 застосовується для виконання одного тесту. Не застосовуйте повторно використані картриджі.
- Не використовуйте повторно наконечники піпеток.
- Не використовуйте картридж із вологою поверхнею або з імовірно порушеною герметичністю кришки.
- Не використовуйте картридж Xpert BCR-ABL Ultra p190, якщо реактив був доданий в неправильний отвір. Не відкривайте картриджі Xpert BCR-ABL Ultra p190 після завершення тесту.
- Використовуйте набір піпеток та реактивів виключно для підготовки зразка.
- Користуйтеся чистими лабораторними халатами й рукавичками. Для обробки кожного зразка потрібно використовувати нову пару рукавиць.
- У разі, якщо зразок або контроль розлився, одягніть рукавиці та використайте паперові рушники, щоб увібрати розлите. Ретельно очистіть і продезінфікуйте всі лабораторні робочі поверхні свіжоприготовленим розчином 0,5 % гіпохлориту натрію в дистильованій або деіонізованій воді (розведений побутовий відбілювач 1:10). Кінцева концентрація активного хлору повинна бути 0,5 %. Після висихання робочої поверхні її слід протерти 70 % етанолом. У разі забруднення обладнання дотримуйтеся рекомендацій із деконтамінації, що надаються

виробником цього обладнання. Також дотримуйтеся стандартних процедур, що передбачені для випадків контамінації або розливання у Вашому закладі.

- Використані картриджі можуть містити потенційно інфекційні матеріали, а також ампліфіковані мішені ПЛР. Не відкривайте та не намагайтеся змінити будь-яку частину картриджа для утилізації.


9 Небезпечні хімічні фактори^{12,13}

Примітка

Паспорти безпеки речовини (Safety Data Sheets, SDS) можна знайти за адресою www.cepheid.com або www.cepheidinternational.com у вкладці ПІДТРИМКА (ПОДДЕРЖКА).

Примітка

Представлена нижче інформація відноситься до протеїнази К, реактиву для лізису, реактиву для промивання та реактиву для ополіскування.

- Символи небезпеки УГС ООН: 

- Сигнальне слово: НЕБЕЗПЕЧНО!

• Заяви про небезпеку УГС ООН

- H302 – Шкідливо в разі ковтання
- H225 - Сильно займиста рідина та пара
- H315 - Викликає подразнення шкіри
- H319 - Викликає серйозне подразнення очей
- H336 - Може викликати сонливість або запаморочення
- H341 - Імовірно, викликає генетичні дефекти

• Заяви про заходи безпеки УГС ООН

• Профілактика

- Перед використанням ознайомтеся зі спеціальними інструкціями в Паспорті безпеки.
- Перед використанням ознайомитися з інструкціями з техніки безпеки.
- Використовувати засоби індивідуального захисту: рукавички, окуляри, захисну маску та одяг.
- Використовувати тільки в приміщеннях, що добре провітрюються.
- Тримати якнайдалі від джерел нагрівання, іскор, відкритого вогню та (або) гарячих поверхонь.
- Уникайте вдихання туману, парів чи спрею.
- Після роботи потрібно ретельно вимити руки.

• Заходи реагування

- У разі ПОЖЕЖІ: Використовувати відповідні засоби пожежогасіння.
- У разі ВДИХАННЯ: Винести пацієнта на свіже повітря та забезпечити йому повний спокій та зручне для дихання положення.
- У разі поганого самопочуття потерпілого зверніться в ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ ЦЕНТР або до лікаря чи терапевта.
- У разі ПРОЛИТТЯ: Негайно зніміть забруднений одяг. У разі потрапляння на шкіру або волосся, змийте водою/душем.
- У разі ПОДРАЗНЕННЯ ШКІРИ: Звернутися за медичною консультацією або по допомогу.
- У разі ПОТРАПЛЯННЯ В ОЧІ: Зняти контактні лінзи, якщо вони є. Ретельно промити очі водою протягом кількох хвилин. Якщо подразнення очей не проходить: Звернутися за медичною консультацією або по допомогу.
- Спеціальне лікування: див. додаткові заходи першої допомоги в Паспорті безпеки.
- У разі впливу або підозри на можливість впливу: Звернутися за медичною консультацією або по допомогу.

• Зберігання/утилізація

- Зберігати в охолоджених умовах.
- Тримати контейнери щільно закритими.
- Утилізацію тари та (або) вмісту потрібно виконувати відповідно до місцевих, регіональних, державних і (або) міжнародних норм.

10 Збір, транспортування та зберігання зразка

- Для тесту потрібні зразки цільної крові, зібрані у вакуумні пробірки з ЕДТК. Перед використанням зразки можна зберігати до 72 годин при температурі 2-8°C. Не слід відокремлювати плазму від клітин.
- Правильне збирання зразків, зберігання і транспортування є надзвичайно важливими для виконання цього тесту.

11 Процедура

11.1 Перед початком

За двадцять (20) хвилин до початку процедури витягніть зразок крові, реактиви для підготовки проби і картриджі з місця зберігання, щоб довести їх до кімнатної температури. Недовго прокрутіть протеїназу К (РК) у мікроцентрифузі.

Важливо Перед підготовкою зразка витягніть картридж з картонної упаковки. (Див. Розділ 11.2, Підготовка зразка.)

Важливо Розпочніть тест на приладі GeneXpert Dx протягом 1 години після додавання підготовленого зразка в картридж.

11.2 Підготовка зразка

11.2.1 Підготовка зразка з невідомою кількістю лейкоцитів (WBC) або зразків з менш ніж 30 мільйонами WBC/ml (лейкоцитів/мл)

1. Додайте 100 μ l (мкл) протеїнази К на дно нової конусної пробірки об'ємом 50 ml (мл).
2. Переконайтеся, що зразок крові добре перемішаний, перевернувши пробірку для збору крові 8 разів безпосередньо перед піпетуванням. Див. Інструкції виробника для кожного типу пробірки з ЕДТА для збору крові.
3. Додайте в пробірку, яка вже містить протеїназу К, 4 ml (мл) зразка крові.
4. Перемішуйте зразок на вихровій мішалці при максимальному налаштуванні безперервно протягом 3 sec (сек).
5. Інкубуйте зразок за кімнатної температури протягом 1 min (хв).
6. У цю ж пробірку додайте 2,5 ml (мл) реактиву для лізису.

Примітка Відкладіть реактив для лізису, що залишився, щоб використати його знову в етапі 13.

7. Перемішуйте зразок на вихровій мішалці при максимальному налаштуванні безперервно протягом 10 sec (сек).
8. Інкубуйте зразок за кімнатної температури протягом 5 min (хв).
9. Перемішуйте зразок на вихровій мішалці при максимальному налаштуванні безперервно протягом 10 sec (сек).
10. Інкубуйте зразок за кімнатної температури протягом 5 min (хв).
11. Перемішайте зразок шляхом постукування по дну пробірки 10 разів.
12. Перенесіть 1 ml (мл) підготовленого лізату в нову конусну пробірку об'ємом 50 ml (мл).

Примітка Залишок лізату можна використати для повторного тестування. Залишок лізату можна зберігати за температури 2-8 °C протягом 4 годин або за температури -20 °C або нижче до 24 тижнів.

13. У цю нову конусну пробірку з лізатом додайте 1,5 ml (мл) реактиву для лізису, що залишився після етапу 6.
14. Перемішуйте зразок на вихровій мішалці при максимальному налаштуванні безперервно протягом 10 sec (сек).
15. Інкубуйте зразок за кімнатної температури протягом 10 min (хв).
16. У цю ж конусну пробірку додайте 2 ml (мл) хімічно чистого абсолютного спирту (постачається окремо).
17. Перемішуйте зразок на вихровій мішалці при максимальному налаштуванні безперервно протягом 10 sec (сек). Відкладіть на деякий час.
18. Утилізуйте весь обсяг протеїнази К або реактивів для лізису, що залишився.

11.2.2 Підготовка зразка з кількістю лейкоцитів більше 30 мільйонів cells/ml (клітин/мл)

1. Додайте 100 μ l (мкл) протеїнази К на дно нової конусної пробірки об'ємом 50 ml (мл).
2. Переконайтеся, що зразок крові добре перемішаний, перевернувши пробірку для збору крові 8 разів безпосередньо перед піпетуванням. Див. Інструкції виробника для кожного типу пробірки з ЕДТА для збору крові.
3. У пробірку, яка вже містить протеїназу К, додайте 50 μ l (мкл) зразка крові.
4. Перемішуйте зразок на вихровій мішалці при максимальному налаштуванні безперервно протягом 3 сек (сек).
5. Інкубуйте зразок за кімнатної температури протягом 1 min (хв).
6. У цю ж пробірку додайте 2,5 ml (мл) реактиву для лізису.
7. Перемішуйте зразок на вихровій мішалці при максимальному налаштуванні безперервно протягом 10 сек (сек).
8. Інкубуйте зразок за кімнатної температури протягом 5 min (хв).
9. Перемішуйте зразок на вихровій мішалці при максимальному налаштуванні безперервно протягом 10 сек (сек).
10. Інкубуйте зразок за кімнатної температури протягом 5 min (хв).
11. У цю ж конусну пробірку додайте 2 ml (мл) хімічно чистого абсолютного спирту (постачається окремо).
12. Перемішуйте зразок на вихровій мішалці при максимальному налаштуванні безперервно протягом 10 сек (сек). Відкладіть на деякий час..
13. Утилізуйте весь обсяг протеїнази К або реактивів для лізису, що залишився.

11.3 Підготовка картриджа

Щоб додати зразок до картриджа Хpert BCR-ABL Ultra p190:

1. Вийміть картридж із картонної упаковки.
2. Огляньте картридж на предмет відсутності пошкоджень. У разі пошкодження не використовувати.
3. Підніміть кришку картриджа і перенесіть весь вміст ампули реактиву для промивання (1) в камеру реактиву для промивання (малий отвір). Див. Рисунок 1.
4. За допомогою піпетки перенесіть весь вміст підготовленого зразка в камеру для зразка (великий отвір). Див. Рисунок 1.

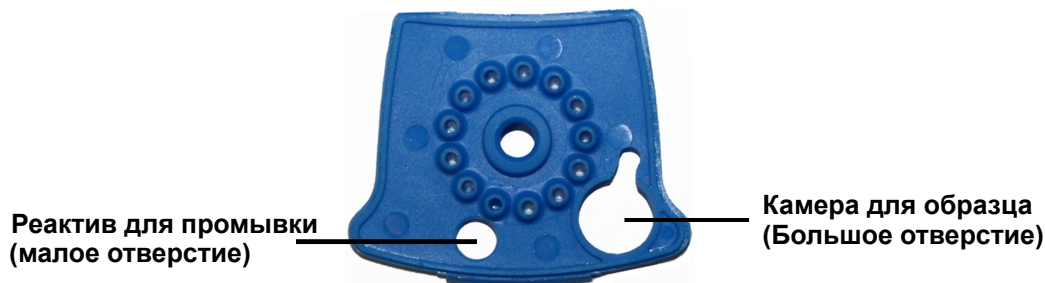


Рисунок 1. Картридж Хpert BCR-ABL Ultra p190 (вигляд згори)

5. Закрийте кришку картриджа. Переконайтеся, що кришка надійно зафіксована на місці. Розпочніть тест (див. Розділ 11.4, Початок тесту).

11.4 Запуск тесту

У цьому розділі перераховуються основні дії під час виконання тесту. Щоб отримати докладні інструкції, див. *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Важливо Перед початком тесту переконайтеся, що в системі працює програмне забезпечення GeneXpert Dx версії 6.2 або вище та що відповідний файл з описом тесту (ADF) імпортовано до цього програмного забезпечення.

Примітка Дії, які Ви виконуватимете, можуть відрізнятись, якщо системний адміністратор змінить встановлений за замовчуванням порядок роботи системи.

1. Увімкніть прилад GeneXpert.

Якщо використовується прилад GeneXpert Dx, спочатку слід увімкнути прилад GeneXpert Dx, а потім комп'ютер. Програмне забезпечення GeneXpert запуститься автоматично. В іншому разі двічі клацніть піктограму програмного забезпечення GeneXpert Dx на робочому столі Windows®.

2. Увійдіть у програмне забезпечення системи приладів GeneXpert, використовуючи своє ім'я користувача та пароль.
3. У вікні **системи GeneXpert** клацніть **Створити тест (Создать тест)** (GeneXpert Dx). Відкриється вікно **Створити аналіз (Создать анализ)**. З'явиться діалогове вікно **Сканувати штрих-код ID пацієнта (Сканировать штрих-код ID пациента)**.
4. Відскануйте або введіть вручну ID пацієнта (ID пациента). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID пацієнта (ID пациента). ID пацієнта (ID пациента) пов'язується з результатами тесту та вказується у вікні **Переглянути результати (Просмотреть результаты)** і в усіх звітах. З'явиться діалогове вікно **Сканувати штрих-код ID зразка (Сканировать штрих-код ID образца)**.
5. Відскануйте або введіть вручну ID зразка (ID образца). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID зразка (ID образца). ID зразка (ID образца) пов'язується з результатами тесту та вказується у вікні **Переглянути результати (Просмотреть результаты)** і в усіх звітах. З'явиться діалогове вікно **Сканувати штрих-код картриджа (Сканировать штрих-код картриджа)**.
6. Відскануйте штрих-код на картриджі. На основі інформації, прочитаної зі штрих-коду, програмне забезпечення автоматично заповнює такі поля: Вибрати аналіз (Выбрать анализ), ID партії реактиву (ID партии реактива), СН картриджа (СН картриджа) та Термін придатності (Срок годности).

Примітка

Якщо штрих-код картриджа тесту не сканується, повторіть аналіз з новим картриджем. Якщо після сканування штрих-коду картриджа в програмному забезпеченні файл з описом тесту (ADF) недоступний, з'явиться екран із вказівкою, що файл з описом тесту (ADF) не завантажений в систему. Якщо з'явиться такий екран, зверніться в службу технічної підтримки корпорації Cepheid.

7. Клацніть **Почати тест (Начать тест)**. У діалоговому вікні, яке з'являється, за потреби введіть свій пароль.
8. Відкрийте дверцята модуля приладу з миготливим зеленим індикатором і завантажте картридж.
9. Закрийте дверцята. Потім тест починається й зелений індикатор перестає блимати. Після завершення тесту світловий індикатор вимикається.
10. Перш ніж відкривати дверцята модуля, дочекайтеся розблокування системою замка дверцят. Потім витягніть картридж.
11. Використані картриджі слід викидати у відповідні контейнери для збору відходів зразків згідно зі стандартними правилами, прийнятими в установі.

12 Перегляд і друк результатів

У цьому розділі перелічено основні дії з перегляду та друку результатів. Докладні інструкції щодо перегляду та друку результатів наведено в *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

1. Щоб переглянути результати, клацніть піктограму **Переглянути результати (Просмотреть результаты)**
2. Коли тест буде завершено, натисніть кнопку **Звіт (Отчет)** у вікні **Переглянути результати (Просмотреть результаты)**, щоб переглянути звіт і (або) отримати його у форматі PDF.

13 Контроль якості

Кожен тест включає ендогенний контроль (ABL) і контроль якості зондів (Probe Check Control, PCC).

Ендогенний контроль (ABL) - Ендогенний контроль (ABL) перевіряє, щоб у тесті використовувалась достатня кількість зразка. Крім того, цей контроль виявляє пов'язане зі зразком інгібування реакції під час використання методу ПЛР у реальному часі. Контроль ABL вважається пройденим, якщо його результат відповідає визначеним критеріям прийнятності.

Контроль якості зондів (PCC) - перед початком ПЛР системою GeneXpert Dx вимірюється флуоресцентний сигнал від зондів для перевірки регідратації гранул, заповнення реакційної пробірки і функціональності всіх компонентів реакції в картриджі. Контроль PCC вважається пройденим, якщо його результат відповідає визначеним критеріям прийнятності.

14 Інтерпретація результатів

Кількісні результати Xpert BCR-ABL Ultra p190 надаються у відсотковому співвідношенні BCR-ABL1 p190/ABL1. Приклади можливих результатів та їх інтерпретації представлені в Таблиця 1.

Таблиця 1. Xpert BCR-ABL Ultra p190 Можливі результати тесту та їх інтерпретація

| Контроль якості зондів* | ABL Ct* | e1a2 Ct* | Xpert BCR-ABL Ultra p190 Результат тесту | Примітки |
|--|---|--|---|--|
| ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) | ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН) | ПОЗИТИВНИЙ (ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ) | BCR-ABL p190 ВИЯВЛЕНИЙ [#.## %] (BCR-ABL p190 ОБНАРУЖЕН [#.##%]) | Повідомляється розрахункове % співвідношення. Див. Рисунок 2. |
| | | | BCR-ABL p190 ВИЯВЛЕНИЙ [нижче LoD; <0,0065 %] (BCR-ABL p190 ОБНАРУЖЕН [нижче LoD; <0,0065 %]) | Розраховане % співвідношення нижче порогу виявлення і не повідомляється. Див. Рисунок 3. |
| | | | BCR-ABL p190 ВИЯВЛЕНИЙ [Вище верхнього значення LoQ] (BCR-ABL p190 ОБНАРУЖЕН [Вище верхнього значення LoQ]) | Розрахункове % значення перевищує межу кількісного визначення і не повідомляється. Див. Рисунок 4. |
| | | НЕГАТИВНИЙ (ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ) | BCR-ABL p190 НЕ ВИЯВЛЕНИЙ (BCR-ABL p190 НЕ ОБНАРУЖЕН) [Достатній транскрипт ABL] | Ct e1a2 дорівнює нулю або перевищує поріг прийнятності. Див. Рисунок 5. |
| | НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) | НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) [Занадто високий транскрипт BCR-ABL p190] | Ct e1a2 нижче порогу прийнятності. | |
| | НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН) | ПОЗИТИВНИЙ, НЕГАТИВНИЙ або НЕДІЙСНИЙ (ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ, ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ или НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) | НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) [Немає транскрипту ABL] | Значення Ct ABL дорівнює нулю. ABL не виявлено. Див. Рисунок 6. |
| | | | НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) [Недостатній транскрипт ABL] | Ct ABL перевищує поріг прийнятності. Див. Рисунок 7. |
| НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) [Занадто високий транскрипт ABL] | | | Ct ABL нижче порогу прийнятності. | |
| НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) [Занадто високі транскрипти BCR-ABL p190 і ABL] | | | Значення Ct e1a2 і ABL нижчі порогу прийнятності. Див. Рисунок 8. | |
| НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН) | ПРОЙДЕНО або НЕ ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН или НЕ ПРОЙДЕН) | ПОЗИТИВНИЙ, НЕГАТИВНИЙ або НЕДІЙСНИЙ (ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ, ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ или НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) | ПОМИЛКА (ОШИБКА) | Контроль якості зонда не відповідав критеріям прийнятності. Див. Рисунок 9. |

* Додаткову інформацію див. на вкладці «Результати аналізу» у системному програмному забезпеченні GeneXpert Dx

Примітка

Системи GeneXpert автоматично розраховують результати на основі значень *порогового циклу* (Ct), отриманих в результаті тесту, і параметрів, характерних для партії, заданих під час виробництва. Програмне забезпечення застосовує наступний алгоритм, у якому значення ΔCt (Delta Ct) отримують з Ct ABL мінус Ct BCR-ABL p190, а ефективність (E) і коефіцієнт масштабування (KM) є специфічними для партії значеннями:

Відсоткове співвідношення = Ефективність (ΔCt) x коефіцієнт масштабування x 100

Примітка

Значення ефективності та коефіцієнта масштабування дозволяють відкалібрувати кількісний аналіз транскриптів BCR-ABL1 p190 (e1a2) і ABL1 за кількістю копій синтетичних первинних стандартів РНК BCR-ABL p190 і ABL1, що транскрибуються *in vitro* (IVT-РНК). Значення ефективності та коефіцієнта масштабування вбудовані в штрих-код кожного картриджа. Технічні характеристики партії доступні через службу технічної підтримки Serheid.

14.1 BCR-ABL p190 ВИЯВЛЕНИЙ [#.#%] (BCR-ABL p190 ОБНАРУЖЕН [#.#%])

Для результату **BCR-ABL p190 ВИЯВЛЕНИЙ [#.#%] (BCR-ABL p190 ОБНАРУЖЕН [#.#%])** BCR-ABL p190 можна виявити за допомогою Ct BCR-ABL p190 більшого або рівного "8" і меншого або рівного границі відсічення "32" і Ct ABL більшого або рівного "8" і меншого або рівного "18".

Приклад: Ct ABL = 11,4; Ct BCR-ABL p190 = 15,6 ; $\Delta Ct = -4,2$
Характерні для партії значення $E_{\Delta Ct} = 2,05$; $SF = 1,76$
% співвідношення = $2,05^{(-4,2)} \times 100 \times 1,76 = 8,63 \%$

Результат: **BCR-ABL p190 ВИЯВЛЕНИЙ [8,63 %] (BCR-ABL p190 ОБНАРУЖЕН [8,63 %])**. Див. Рисунок 2.

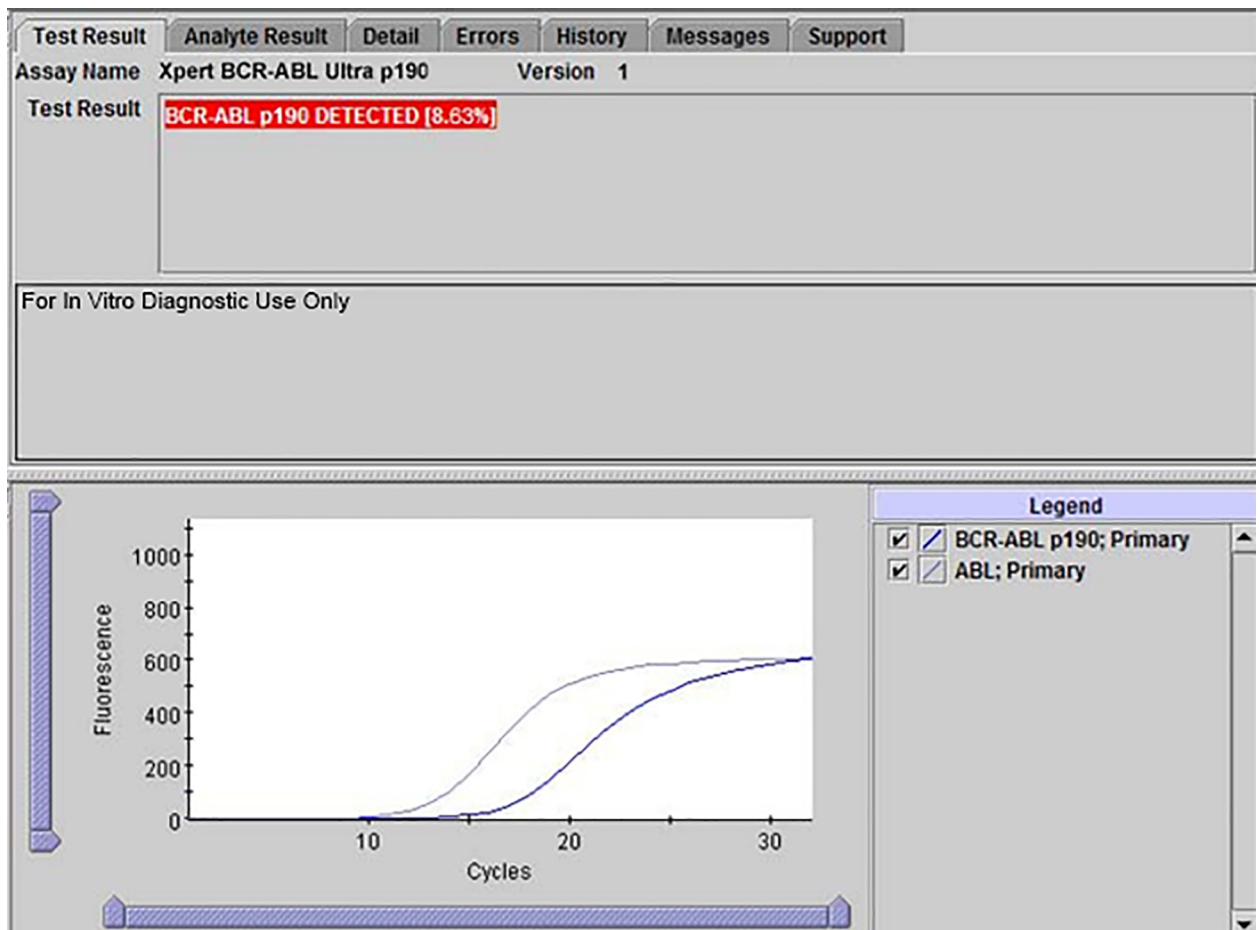


Рисунок 2. GeneXpert Dx Вікно перегляду результатів: BCR-ABL p190 ВИЯВЛЕНИЙ [8,63 %] (BCR-ABL p190 ОБНАРУЖЕН [8,63 %])

14.2 BCR-ABL p190 ВИЯВЛЕНИЙ [Нижче LoD; <0,0065 %] (BCR-ABL p190 ОБНАРУЖЕН [Нижче LoD; <0,0065 %])

BCR-ABL p190 було виявлено на рівні < 0,0065 %.

Для результату **BCR-ABL p190 ВИЯВЛЕНИЙ [Нижче LoD; <0,0065 %] (BCR-ABL p190 ОБНАРУЖЕН [Нижче LoD; <0,0065 %])** BCR-ABL p190 можна виявити за допомогою Ct BCR-ABL p190 більшого або рівного "8" і меншого або рівного границі відсічення "32" і Ct ABL більшого або рівного "8" і меншого або рівного "18".

Приклад: Ct ABL = 10,1; Ct BCR-ABL p190 = 24,8; $\Delta Ct = -14,8$
Характерні для партії значення $E_{\Delta Ct} = 2,05$; $SF = 1,76$
% співвідношення = $2,05^{(-14,8)} \times 100 \times 1,76 = 0,0044$ % менше, ніж визначене тестове значення LoD на 0,0065 %

Результат: **BCR-ABL p190 ВИЯВЛЕНИЙ [Нижче LoD; <0,0065 %] (BCR-ABL p190 ОБНАРУЖЕН [Нижче LoD; <0,0065 %])**. Див. Рисунок 3.

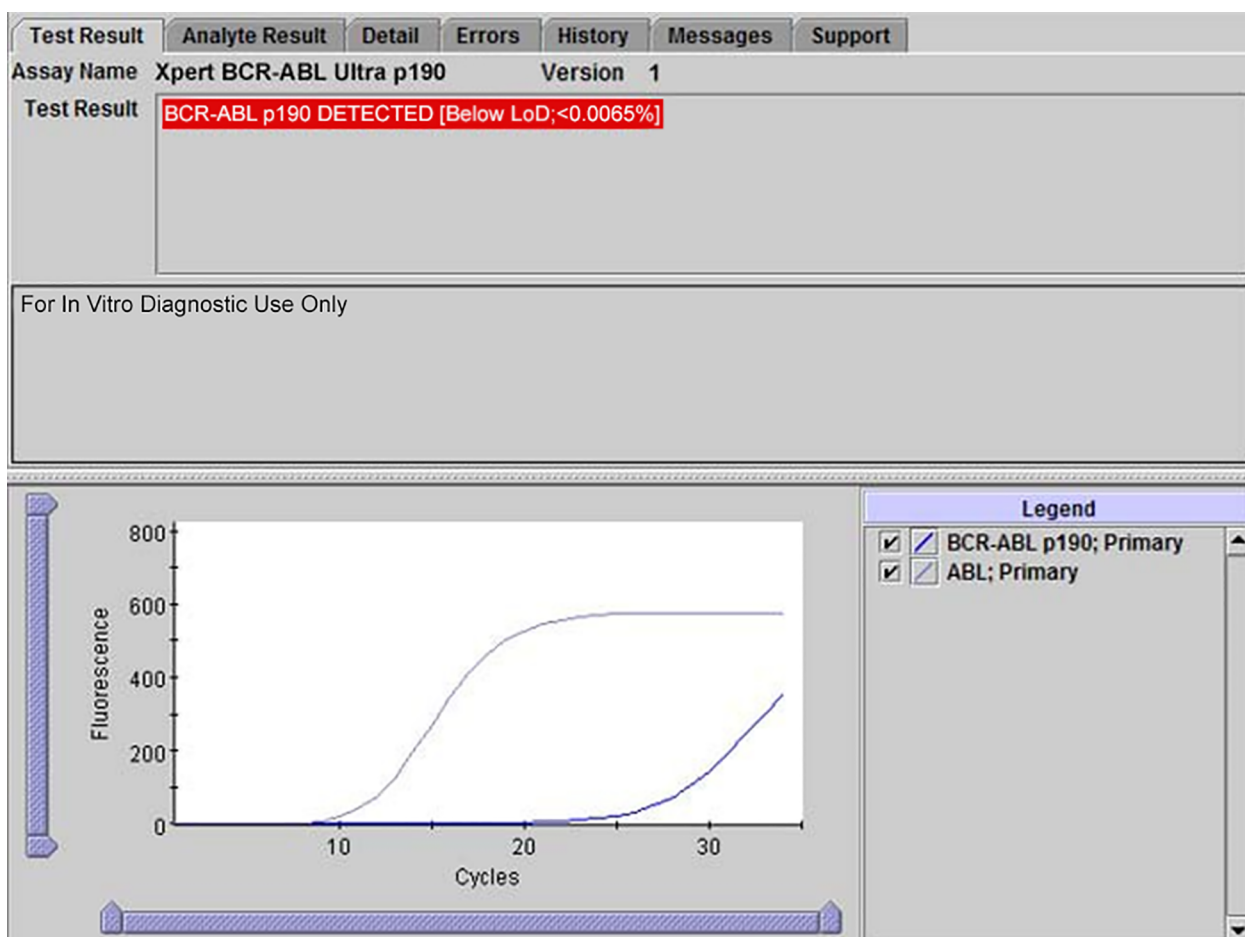


Рисунок 3. GeneXpert Dx Вікно перегляду результатів: **BCR-ABL p190 ВИЯВЛЕНИЙ [Нижче LoD; <0,0065 %] (BCR-ABL p190 ОБНАРУЖЕН [Нижче LoD; <0,0065 %])**

14.3 BCR-ABL p190 ВИЯВЛЕНИЙ [Вище верхнього значення LoQ] (BCR-ABL p190 ОБНАРУЖЕН [Выше верхнего значения LoQ])

BCR-ABL p190 було виявлено на рівні > 25 %.

Для результату **BCR-ABL p190 ВИЯВЛЕНИЙ [Вище верхнього значення LoQ] (BCR-ABL p190 ОБНАРУЖЕН [Выше верхнего значения LoQ])** BCR-ABL p190 можна виявити за допомогою Ct BCR-ABL p190 більшого або рівного "8" і меншого або рівного границі відсічення "32" і Ct ABL більшого або рівного "8" і меншого або рівного "18".

Приклад: Ct ABL = 17,2; Ct BCR-ABL p190 = 18,7; $\Delta Ct = -1,6$
 Характерні для партії значення $E_{\Delta Ct} = 2,05$; $SF = 1,76$
 $\%$ співвідношення = $2,05^{(-1,6)} \times 100 \times 1,76 = 56,6 \%$ вище, ніж визначене тестове верхнє значення LoQ на 25 %

Результат: **BCR-ABL p190 ВИЯВЛЕНИЙ [Вище верхнього значення LoQ] (BCR-ABL p190 ОБНАРУЖЕН [Выше верхнего значения LoQ]).** Див. Рисунок 4.

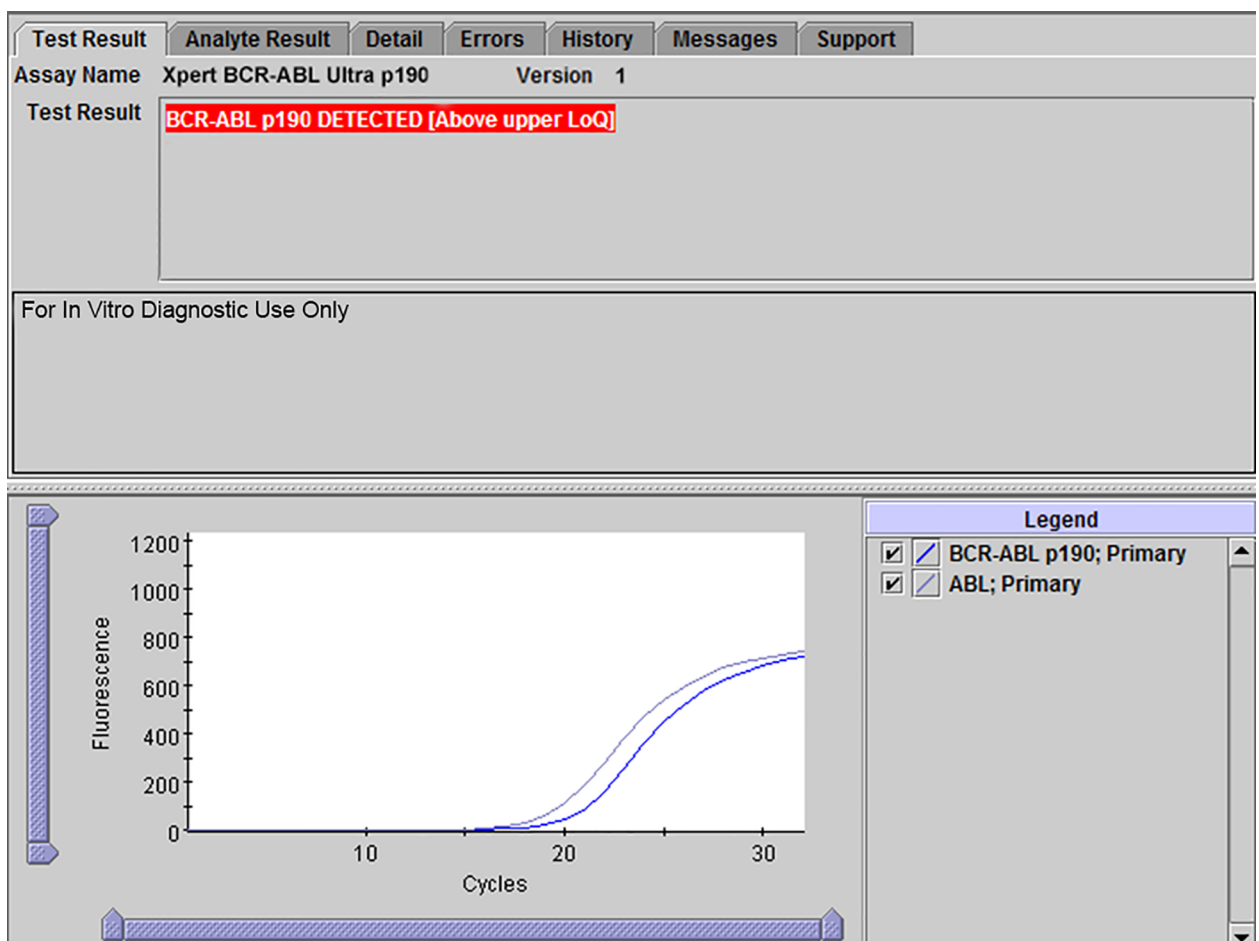


Рисунок 4. GeneXpert Dx Вікно перегляду результатів: BCR-ABL p190 ВИЯВЛЕНИЙ [Вище верхнього значення LoQ] (BCR-ABL p190 ОБНАРУЖЕН [Выше верхнего значения LoQ])

14.4 BCR-ABL p190 НЕ ВИЯВЛЕНИЙ (BCR-ABL p190 НЕ ОБНАРУЖЕН) [Достатній транскрипт ABL]

BCR-ABL p190 не було виявлено з Ct BCR-ABL p190 рівним "0" або більшим ніж границя відсічення "32" і Ct ABL більшим ніж "8" і меншим або рівним "18".

Коли BCR-ABL p190 неможливо виявити з Ct BCR-ABL p190 рівним "0" або більшим ніж границя відсічення "32", програмне забезпечення GeneXpert спочатку шукає Ct ABL для підтвердження, що Ct ABL є більшим або рівним "8" і меншим або рівним "18", щоб забезпечити наявність "Достатнього транскрипту ABL". Див. Таблиця 2.

Приклад: Отримані в аналізі значення Ct BCR-ABL p190 = 0; Ct ABL = 11,6 є менші ніж "18".

Результат: **BCR-ABL p190 НЕ ВИЯВЛЕНИЙ (BCR-ABL p190 НЕ ОБНАРУЖЕН) [Достатній транскрипт ABL]**. Див. Рисунок 5.

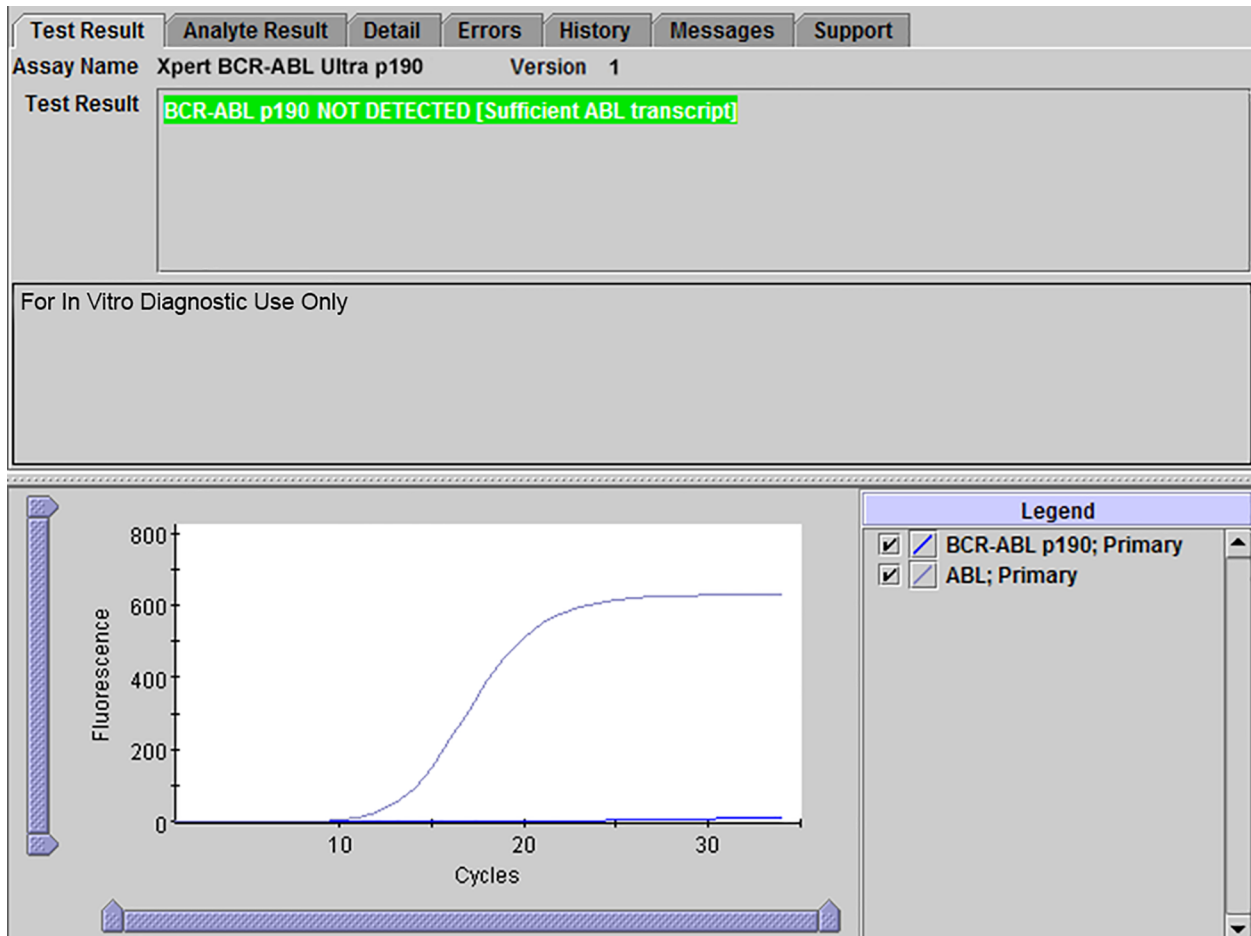


Рисунок 5. GeneXpert Dx Вікно перегляду результатів: BCR-ABL p190 НЕ ВИЯВЛЕНИЙ (BCR-ABL p190 НЕ ОБНАРУЖЕН) [Достатній транскрипт ABL]

14.5 НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) [Немає транскрипту ABL]

BCR-ABL p190 не виявлено з Ct ABL рівним "0".

Коли BCR-ABL p190 виявлено або не виявлено, програмне забезпечення GeneXpert спочатку шукає Ct ABL для підтвердження, що Ct ABL є меншим або рівним "18", щоб забезпечити наявність "Достатнього транскрипту ABL". Див. Розділ 16, Керівництво з усунення несправностей.

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

Результат: **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) [Немає транскрипту ABL]**. Див. Рисунок 6.

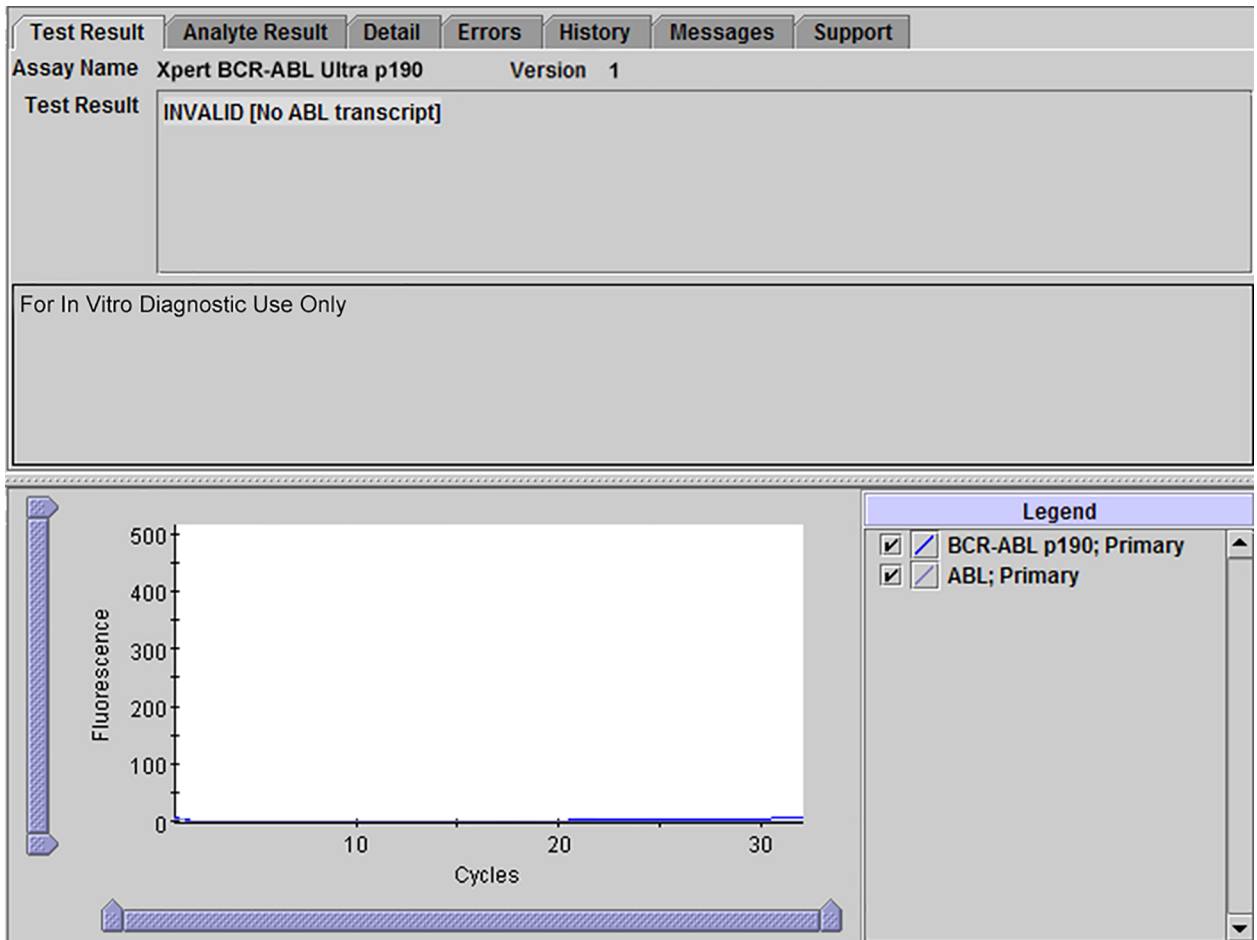


Рисунок 6. GeneXpert Dx Вікно перегляду результатів:
НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) [Немає транскрипту ABL]

14.6 НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) [Недостатній транскрипт ABL]

BCR-ABL p190 не виявлено з Ct ABL більшим, ніж "18".

Коли BCR-ABL p190 виявлено або не виявлено, програмне забезпечення GeneXpert спочатку шукає Ct ABL для підтвердження, що Ct ABL є меншим або рівним "18", щоб забезпечити наявність "Достатнього транскрипту ABL".. Див. Розділ 16, Керівництво з усунення несправностей.

Приклад: Отримані в аналізі значення Ct BCR-ABL p190 = 31,2; Ct ABL = 28 є більші ніж "18".

Результат: **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) [Недостатній транскрипт ABL]**. Див. Рисунок 7.

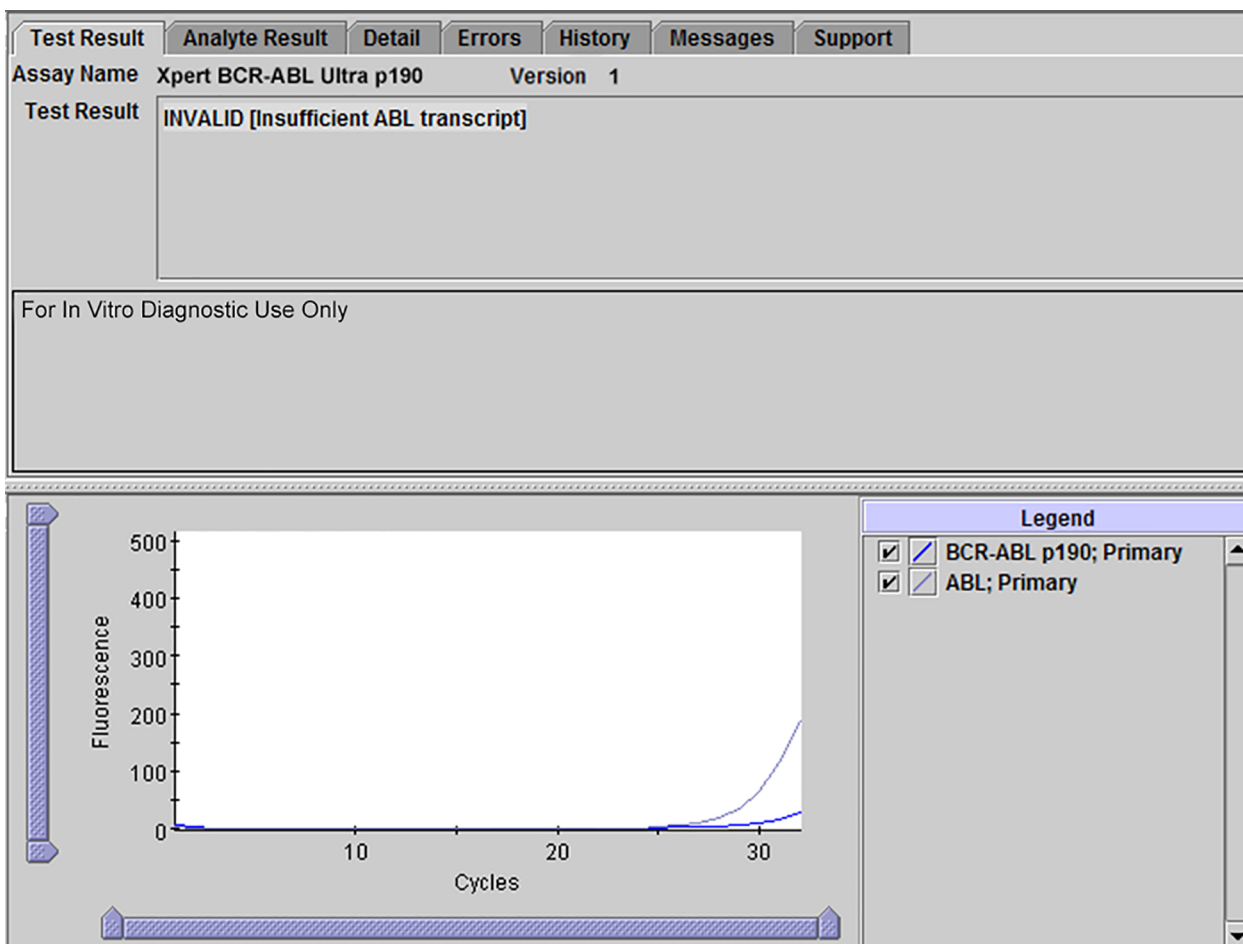


Рисунок 7. GeneXpert Dx Вікно перегляду результатів: НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) [Недостатній транскрипт ABL]

14.7 НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) [Занадто високі транскрипти BCR-ABL p190 і ABL]

BCR-ABL p190 виявлено з Ct BCR-ABL p190 і Ct ABL меншими, ніж "8".

Коли BCR-ABL p190 виявлено або не виявлено, програмне забезпечення GeneXpert спочатку шукає Ct ABL для підтвердження, що Ct ABL є меншим або рівним "18", щоб забезпечити наявність "Достатнього транскрипту ABL".. Див. Розділ 16, Керівництво з усунення несправностей.

Приклад: Отримані в аналізі значення Ct BCR-ABL p190 = 7,9; Ct ABL = 7,6 є менші ніж "8".

Результат: **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) [Занадто високі транскрипти BCR-ABL p190 і ABL].** Див. Рисунок 8.

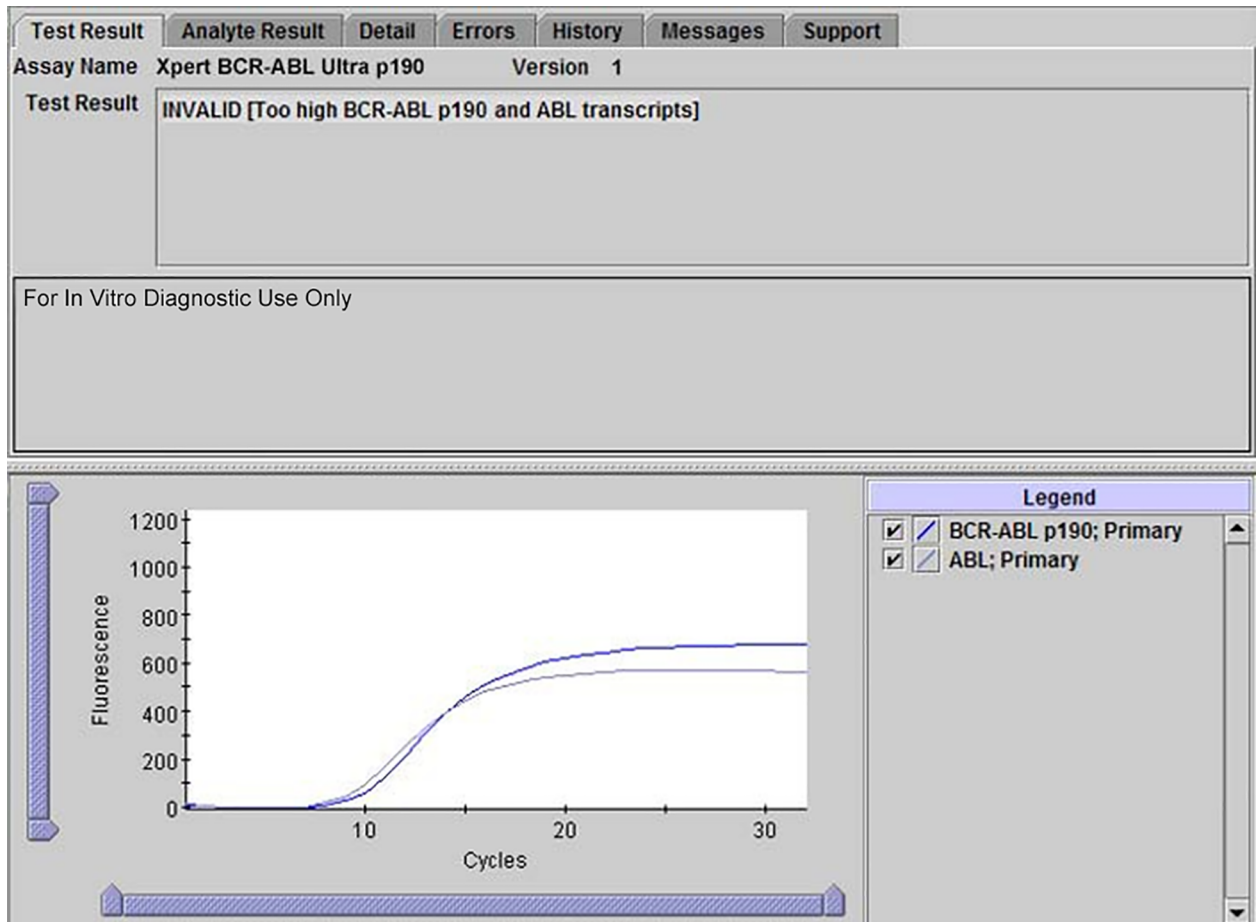


Рисунок 8. GeneXpert Dx Вікно перегляду результатів: НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) [Занадто високі транскрипти BCR-ABL p190 і ABL]

14.8 ПОМИЛКА (ОШИБКА)

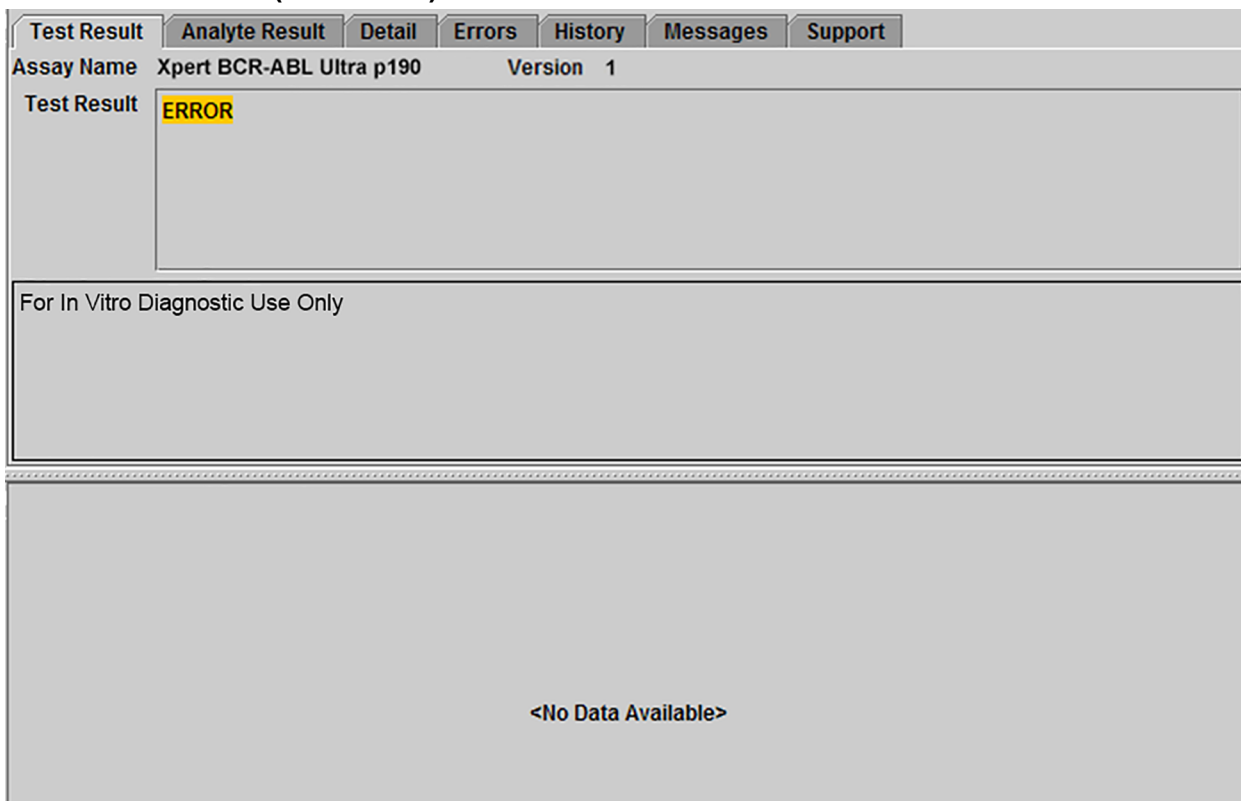


Рисунок 9. GeneXpert Dx Вікно перегляду результатів: ПОМИЛКА (ОШИБКА)

15 Обмеження

- Продукт призначений лише для *in vitro* діагностики.
- Тест не призначений для використання із зовнішніми калібраторами.
- Тест не показаний для визначення припинення ІТК лікування, а також для моніторингу після припинення лікування.
- Функціональні характеристики тесту Xpert BCR-ABL Ultra p190 було оцінено за допомогою тільки процедур, наведених у цій інструкції-вкладці. Модифікації цих процедур можуть змінити функціональні характеристики тесту.
- Цей продукт затверджено для крові, зібраної в пробірках ЕДТК.
- Не використовуйте гепарин в якості антикоагулянта, оскільки він може інгібувати реакцію ПЛР.
- Зразки з цитратом натрію (Na Citrate), зразки лейкоцитарної плівки і кісткового мозку не були перевірені.
- Помилкові результати тесту можуть виникати через неправильний збір, поводження, зберігання або змішування зразків. Щоб уникнути помилкових результатів, необхідно чітко дотримуватись інструкції із застосування.
- Тест Xpert BCR-ABL Ultra p190 призначений лише для виявлення гібридного транскрипту p190 BCR-ABL e1a2. Можливість виявлення інших гібридних транскриптів не оцінювалася за межами тих, що описані у цій інструкції із застосування. Тест не виявляє значних або мікророзривів, мікрodelецій або мутацій.
- При використанні тесту Xpert BCR-ABL Ultra p190 не будуть виявлятися e13a2/b2a2 та e14a2/b3a2 (p210), e19a2 (p230) або інші незначні транслокації, які можуть бути присутніми в зразку периферичної крові пацієнта з лейкозом.
- Для деяких зразків з дуже високим рівнем лейкоцитів (понад 30 мільйонів cells/ml (клітин/мл)), тест Xpert BCR-ABL Ultra p190 може повідомити результат, як **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)** (Тип 2) через перевищення рівня BCR-ABL p190 або ABL у зразку. Додаткову інформацію див. у Таблиця 2.
- Деякі зразки з дуже низьким рівнем транскрипту ABL або з рівнем лейкоцитів нижчим 150 тисяч cells/ml (клітин/мл) можуть бути повідомлені як **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)** (Тип 1). Невизначений результат не виключає наявності в пацієнта дуже низьких рівнів лейкозних клітин.

- Транскрипт ХМЛ р230 з е19а2 мікроточкою розриву може повідомляти BCR-ABL позитивний результат нижче аналізу LoD (0,0065 %) при тестуванні на високих цільових рівнях (> 3,52 logs вище LoD).
- Мутації або поліморфізм у ділянках зв'язування праймера або зонда можуть вплинути на можливість виявлення нових або невідомих варіантів та призвести до хибнонегативного результату.
- Деякі пацієнти з дуже низьким рівнем транскрипту BCR-ABL1 (тобто нижче LoD 0,0065 %) можуть повідомлятися як **BCR-ABL p190 НЕ ВИЯВЛЕНИЙ (НЕ ОБНАРУЖЕН) [Достатній транскрипт ABL]**. Отже, невизначений результат не виключає наявності у пацієнта низьких рівнів лейкозних клітин.
- Тест підтверджено для використання на GeneXpert Dx System (GX-I, GX-II, GX-IV, GX-XVI).

16 Керівництво з усунення несправностей

Таблиця 2. Керівництво з усунення несправностей

| Результат тесту | Можливі причини | Рекомендації |
|---|--|---|
| НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) | Тип 1: Помилка ендogenous контролю ABL: <ul style="list-style-type: none"> • Погана якість зразка • Інгібування ЗТ-ПЛР • Якщо значення Ct ABL > 18 та/або кінцева точка < 200 | <ul style="list-style-type: none"> • Перевірте якість зразка (наприклад, перевищення вимоги до зберігання зразка, включаючи час і температуру). • Повторіть тест із початковим зразком (якщо є) або з рештою лізату, використовуючи новий картридж і дотримуючись процедури, описаної в Розділ 17.1, «Процедура повторного аналізу при появі повідомлення «ПОМИЛКА (ОШИБКА)» або «НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)» (Тип 1)». |
| | Тип 2: Рівень транскрипту BCR-ABL неможливо визначити, так як зразок містить зайву кількість транскрипту BCR-ABL p190 і/або транскрипту ABL (Ct < 8) | Повторіть тест із початковим зразком (якщо є) або з рештою лізату, використовуючи новий картридж і дотримуючись процедури, описаної в Розділ 17.2, «Процедура повторного аналізу при появі повідомлення «ПОМИЛКА (ОШИБКА)» (код 2008) або «НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)» (Тип 2)». |
| ПОМИЛКА (код 2008) (ОШИБКА (Код 2008)) | Тиск, що перевищує граничне значення (повідомлення про помилку 2008) | <ul style="list-style-type: none"> • Перевірте якість зразка • Перевірте, чи не збільшено в значній мірі число лейкоцитів • Повторіть тест із початковим зразком (якщо є) або з рештою лізату, використовуючи новий картридж і дотримуючись процедури, описаної в Розділ 17.2, «Процедура повторного аналізу при появі повідомлення «ПОМИЛКА (ОШИБКА)» (код 2008) або «НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)» (Тип 2)». |
| ПОМИЛКА (код 5006, 5007, 5008, і 5009) (ОШИБКА (Код 5006, 5007, 5008, и 5009))^a | Збій перевірки якості зонда | Повторіть тест із початковим зразком (якщо є) або з рештою лізату, використовуючи новий картридж і дотримуючись процедури, описаної в Розділ 17.1, «Процедура повторного аналізу при появі повідомлення «ПОМИЛКА (ОШИБКА)» або «НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)» (Тип 1)». |
| НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) | Збій збору даних. Таке повідомлення може з'являтися, наприклад, якщо лаборант перервав поточний процес тестування або стався перебій постачання електроенергії. | Повторіть тест із початковим зразком (якщо є) або з рештою лізату, використовуючи новий картридж і дотримуючись процедури, описаної в Розділ 17.1, «Процедура повторного аналізу при появі повідомлення «ПОМИЛКА (ОШИБКА)» або «НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)» (Тип 1)». |

^a Цей перелік кодів «ПОМИЛКА» не є вичерпним.

17 Повторне тестування

17.1 Повторіть аналіз, якщо ПОМИЛКА (ОШИБКА) або НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) (Тип 1)

Зробіть повторний аналіз зразків з результатами **ПОМИЛКА (ОШИБКА)** або **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)**, оскільки значення порогу циклу ABL (Ct) перевищує максимально допустимий рівень Ct (Ct >18) або кінцева точка нижче порогового значення (< 200). Див. також Таблиця 2.

1. Вимірювання обсягу зразка крові:

- Якщо є *достатній* обсяг зразка крові, повторіть аналіз з кров'ю з вихідної пробірки для збору, виконавши процедуру, описану в Розділ 11.2.1.
- АБО-
- Якщо наявного обсягу зразка крові *недостатньо*, для проведення повторного аналізу можна використовувати лізат з Розділ 11.2.1 етапу 12.
 - a. Якщо лізат з Розділ 11.2.1 етапу 12 зберігався замороженим, необхідно розморозити його до кімнатної температури перед використанням.
 - b. Переконайтеся, що зразок добре перемішаний на вихровій мішалці при максимальному налаштуванні безперервно протягом 10 sec (сек) і відкладіть його на 3 min (хв), щоб бульбашки осіли. Перейдіть до етапу 2.

2. Перенесіть 1 ml (мл) підготовленого лізату в нову конусну пробірку об'ємом 50 ml (мл).

3. У цю нову конусну пробірку з лізатами додайте 1,5 ml (мл) реактиву для лізису.

4. Виконайте етапи 14–17 у Розділ 11.2.1, щоб зробити остаточний лізат.

5. Відкрийте картридж, піднявши кришку картриджа, і перенесіть весь вміст ампули реактиву для промивання (1) в камеру реактиву для промивання (малий отвір). Див. Рисунок 1.

6. За допомогою піпетки перенесіть весь обсяг підготовленого зразка в камеру для зразка (великий отвір). Див. Рисунок 1.

7. Закрийте кришку картриджа. Розпочніть тест (див.. Розділ 11.4).

17.2 Повторіть аналіз, якщо ПОМИЛКА (ОШИБКА) (код 2008) або НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) (Тип 2)

Зробіть повторний аналіз зразків з рівнями транскриптів BCR-ABL та/або ABL нижче допустимого мінімального рівня Ct (Ct <8) та/бо коли перевищено межу тиску. Див. також Таблиця 2.

1. Додайте 100 µl (мкл) протеїнази К на дно нової конусної пробірки об'ємом 50 ml (мл).

2. Вимірювання обсягу зразка крові:

- Якщо є *достатній* обсяг зразка крові, повторіть тест, використовуючи первинну пробірку для збору зразка крові. Переконайтеся, що зразок крові добре перемішаний, перевернувши пробірку для збору крові 8 разів безпосередньо перед піпетуванням. Перейдіть до етапу 3.
- АБО-
- Якщо наявного обсягу зразка крові *недостатньо*, для проведення повторного аналізу можна використовувати лізат з Розділ 11.2.1 етапу 12.
 - a. Якщо лізат з Розділ 11.2.1 етапу 12 зберігався замороженим, необхідно розморозити його до кімнатної температури перед використанням. Якщо використовується охолоджений лізат, потрібно довести його до кімнатної температури перед використанням.
 - b. Переконайтеся, що зразок добре перемішаний на вихровій мішалці при максимальному налаштуванні безперервно протягом 10 sec (сек) і відкладіть його на 3 min (хв), щоб бульбашки осіли. Перейдіть до етапу 3.

3. Додайте в пробірку, яка вже містить протеїназу К, 50 µl (мкл) вихідного зразка крові, якщо є, або 80 µL (мкл) лізату, що залишився з Розділ 11.2.1 етапу 12.

4. Перемішуйте зразок на вихровій мішалці при максимальному налаштуванні безперервно протягом 3 sec (сек).

5. Інкубуйте зразок за кімнатної температури протягом 1 min (хв).

6. Виконайте етапи 6–13 у Розділ 11.2.2, щоб зробити остаточний лізат.

7. Відкрийте картридж, піднявши кришку картриджа, і перенесіть весь вміст ампули реактиву для промивання (1) в камеру реактиву для промивання (малий отвір). Див. Рисунок 1.
8. За допомогою піпетки перенесіть весь вміст підготовленого зразка в камеру для зразка (великий отвір). Див. Рисунок 1.
9. Закрийте кришку картриджа. Розпочніть тест (див.. Розділ 11.4).

18 Очікувані значення

Діапазон Хpert BCR-ABL Ultra p190 охоплює ключові клінічні рішення для моніторингу ХМЛ та ГЛЛ. Очікувані значення виражені у відсотковому відношенні мРНК BCR-ABL p190 (e1a2) до мРНК ABL і знаходяться в діапазоні від 0,0065 % до 25 %. Вимірювання нижче цього діапазону повідомляються як невиявлені або нижче порогу виявлення (LoD). Вимірювання вище цього діапазону повідомляються як перевищення порогу кількісного визначення (LoQ). Для додаткової інформації див. Розділ 14.

19 Клінічні функціональні характеристики

Клінічні функціональні характеристики тесту Хpert BCR-ABL Ultra p190 були оцінені в трьох установах в США в рамках багатопробного клінічного дослідження. Дослідження проводилося з використанням проспективно зібраних зразків периферичної крові (ПК) з ЕДТК у пацієнтів з гострим лімфобластним лейкозом (ГЛЛ) та хронічним мієлоїдним лейкозом (ХМЛ) під час моніторингу лікування. Крім того, в дослідження були включені залишкові зразки, що зберігалися у вигляді лізованих заморожених зразків, які були отримані з периферичної крові з ЕДТК від тих самих пацієнтів. Функціональні характеристики тесту Хpert BCR-ABL Ultra p190 порівнювали з молекулярним тестом, який виявляє та кількісно визначає транскрипти мРНК для p190 [t(9;22)(q34;q11)] позитивних ХМЛ і ГЛЛ пацієнтів, які експресують гібридний транскрипт BCR-ABL1 типу e1a2, та використовує ABL як ендогенний контрольний транскрипт мРНК.

Всього до цього дослідження було включено 47 зразків. Із цих 47 зразків 9 мали результат РНК < 100 ng/ml (нг/мл) і були виключені з аналізу. Всього було виключено 9 зразків, залишивши 38 зразків, включених до остаточного набору даних. Важливо зазначити, що всі 9 зразків, які були виключені, дали дійсні результати тесту Хpert BCR-ABL Ultra p190.

Вік і стать були зібрані для 38 зразків, зарахованих до цього дослідження. Зразки були зібрані у 25 чоловіків (65,8%) та 13 жінок (34,2%). Усі зразки були зібрані у пацієнтів віком від 20 до 88 років із середнім віком 54,5 років. Двадцять три (61%) зразки були зібрані у пацієнтів з діагнозом ГЛЛ, а 15 (39%) зразків були зібрані у пацієнтів з діагнозом ХМЛ.

Із 38 відповідних зразків сім (7) зразків були виключені з регресії Демінга, оскільки вони дали негативний результат для щонайменше одного з тестів. Тридцять один зразок у межах кількісних діапазонів обох тестів був включений до регресійного аналізу Демінга.

Результати регресійного аналізу Демінга для відсоткового відношення (ВВ) показують хорошу кореляцію між вимірюваннями Хpert BCR-ABL Ultra p190 та методом порівняння з точки зору вимірювання ВВ. Перетин становив 0,01, а нахил — 1,08; обидва відповідали критеріям прийнятності. Кореляція Пірсона становила 0,814. Логарифм скорочення (LR) було проведено для нормалізації розподілу даних ВВ. Регресійний аналіз Демінга з використанням вимірювань LR був проведений і представлений на Рисунок 10 нижче.

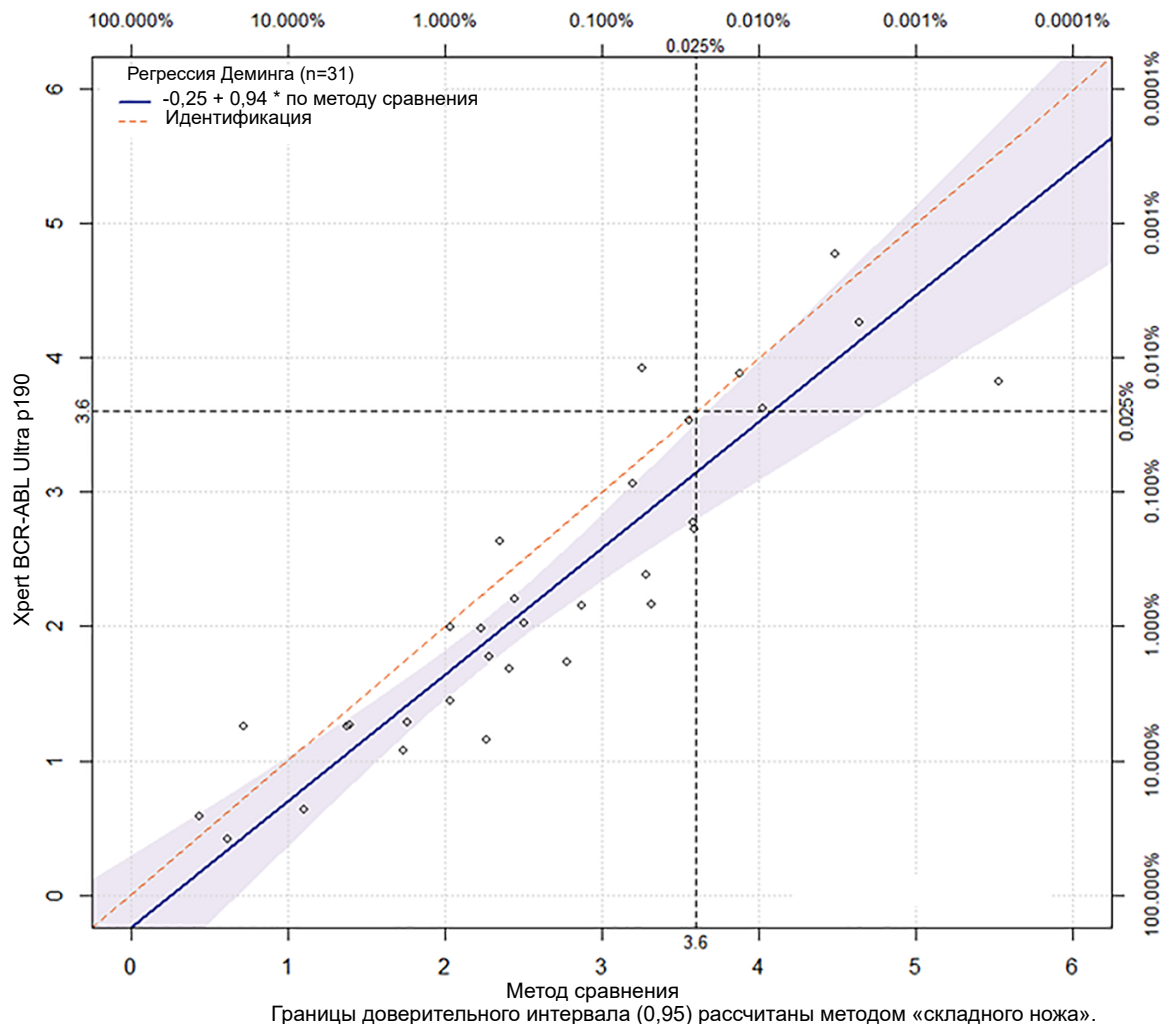


Рисунок 10. Регрессия Деминга для LR

На Рисунок 10 показано високу кореляцію між Xpert BCR-ABL Ultra p190 і тестами методу порівняння для вимірювань LR. Регресія Демінга має нахил 0,94 і перетин -0,25. Результати регресії Демінга для значень LR також відповідали критеріям прийнятності для перетину та нахилу. Загальна кореляція (Пірсон) $r=0,904$ була високою.

Позитивна прогнозована похибка 0,01 у відсотках звітності (LR: -0,39), а також розподіл вказує на те, що для більшості зразків тест Xpert вимірює вищу концентрацію транскрипту p190 порівняно з компаратором. Тест Xpert BCR-ABL Ultra p190 показав високу кореляцію 0,904 з компаратором і мав низьку похибку за допомогою вимірювань LR. Невизначений показник, який спостерігався у цьому дослідженні, становив 0 %, і критерії прийнятності невизначеного показника $\leq 5 \%$ також були виконані. Тест Xpert BCR-ABL Ultra p190 показав прийнятну відповідність з компаратором, що продемонстровано нахилом і перетином у регресійному аналізі Демінга.

20 Аналітичні функціональні характеристики

20.1 Лінійність/динамічний діапазон

Лінійність оцінювали для незначної точки розриву, e1a2, з використанням загальної РНК з лінії клітин ГЛЛ SUP-B15. Загальна РНК з транскрипту BCR-ABL p190 була розведена у фоновому лізаті, приготовленому з ГЛЛ-негативного клінічного зразка до цільових діапазонів від ~25 % до 0,001 % (LR [log зменшення] від 0,60 до LR5). Елементи панелі, включно з негативним рівнем, були протестовані на двох партіях наборів для аналізу в повторах по 4 на партію набору.

Тестування і статистичний аналіз проводилися відповідно до CLSI EP06-A. Лінійний регресійний аналіз був виконаний для поліномів першого, другого і третього порядку. Результати для кожної точки розриву e1a2 вважалися лінійними, якщо коефіцієнти поліноміальної регресії були незначними (p-значення > 0,05). Крива лінійної регресії показана на Рисунок 11 нижче.

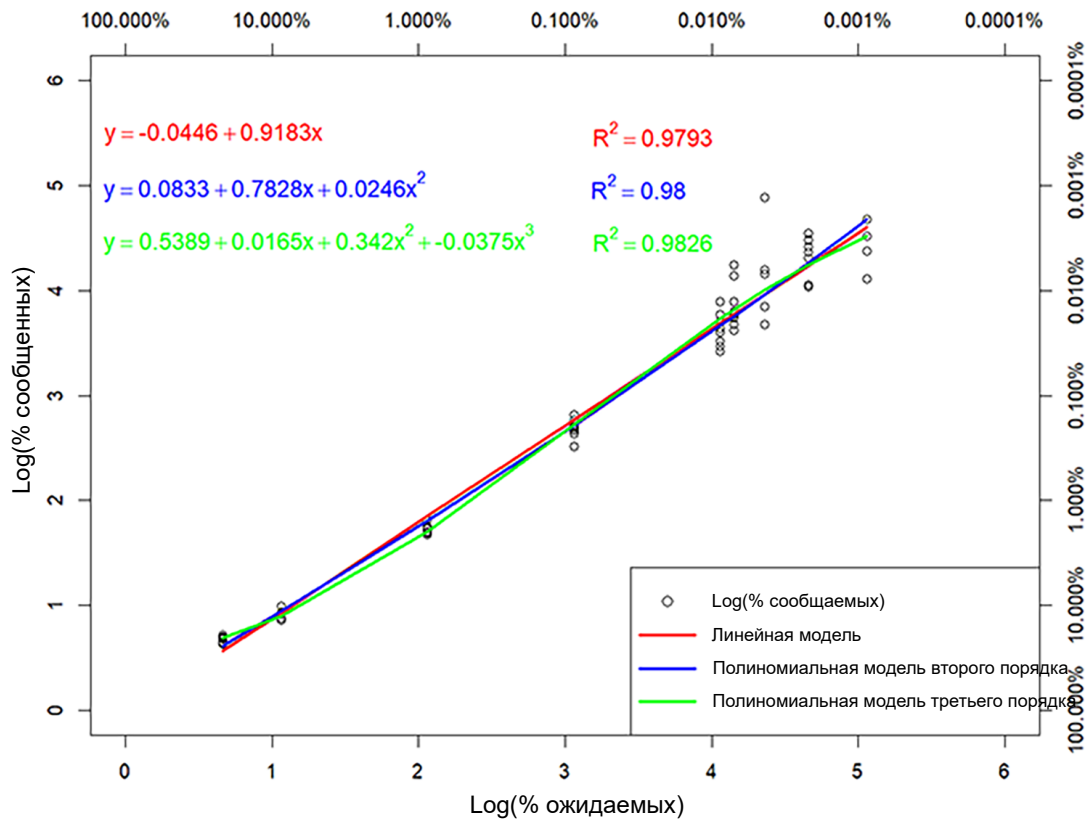


Рисунок 11. Криві лінійної регресії для точки розриву транскрипту e1a2

Розрахункові точки регресії перетину, нахилу і значення R2 лінійної моделі показані в Таблиця 3.

Таблиця 3. Коефіцієнти регресії лінійної моделі

| Точка розриву | Перетин | Нахил | R ² |
|---------------|---------|--------|----------------|
| e1a2 | -0,0561 | 0,9248 | 0,9811 |

У сукупності дані підтримують спостереження лінійності від ~25 %/LR 0.60 до 0,001%/LR5 з максимальним СВ 0,26. Звітний діапазон охоплює межі лінійності від 25 %/LR0.6 до LOQ при 0,0065 %/LR4.19.

20.2 Аналітична чутливість (поріг виявлення, поріг кількісного визначення, поріг «порожнього» зразка)

Поріг виявлення (LoD) було оцінено для точки розриву e1a2 шляхом тестування серійних розведень ГЛЛ-позитивних клінічних зразків [$>10\%$]. Дані для кожного розведення були складені окремо, а LoD був оцінений за допомогою аналізу регресії кривої. Результативний аналіз дав оцінку LoD 0,0070 % для точки розриву e1a2.

LoD був перевірений шляхом адаптації непараметричного методу, описаного в керівному документі CLSI EP17-A2 (Таблиця 4). Три унікальних ГЛЛ-позитивних зразка, що представляють точку розриву e1a2, розводили до цільового рівня 0,0065 %. Двісті п'ятнадцять повторів були протестовані 4 операторами в 3 партіях тестових наборів протягом 3 днів.

Таблиця 4. Перевірений поріг виявлення у %

| Точка розриву | Позитивні/повтори | % позитивних | Середній % співвідношення |
|---------------|-------------------|--------------|---------------------------|
| e1a2 | 206/215 | 96,0 % | 0,0065 % |

Xpert BCR-ABL Ultra p190 LoD для e1a2 становить 0,0065 %.

Поріг кількісного визначення (LoQ) оцінювали за даними, отриманими з досліджень LoD та досліджень лінійності. Середнє і стандартне відхилення для % значень BCR-ABL p190/ABL розраховували для повторів на рівнях, що дорівнюють LoD або більше з позитивністю, більшою або рівною 95 %. LoQ реєструється як мінімальний % звіту BCR-ABL p190/ABL, який можна визначити кількісно, досягаючи мети точності виявлення транскрипту e1a2 з позитивністю, більшою або рівною 95 %, із стандартним відхиленням логарифмічного скорочення (LR) $\leq 0,36$ LR. LoQ тесту обмежений LoD тесту; тому було визначено, що LoQ дорівнює LoD, 0,0065 %. Результати також оцінювалися за критеріями прийнятності для стандартного відхилення (CV) $\leq 0,36$ LR і були в межах критеріїв прийнятності.

Дослідження порогу холостої проби (LoB) було проведено для оцінки найвищого % співвідношення BCR-ABL p190/ABL, яке, ймовірно, буде виявлено в $\geq 95\%$ p190-негативних зразків цільної крові з ЕДТК. Тестовий LoB був визначений на основі 387 достовірних точок даних у нецензурному непараметричному аналізі, як описано в CLSI EP17-A2, для оцінки LoB 0,00032 % BCR-ABL p190/ABL.

20.3 Аналітична специфічність

Аналітичну специфічність Xpert® BCR-ABL Ultra p190 оцінювали, аналізуючи зразки цільної крові з ЕДТК, взяті у двадцяти (20) здорових донорів (без ХМЛ і без ГЛЛ). Кожен зразок було протестовано чотири рази.

Сигнал BCR-ABL p190 було виявлено в одному з 80 повторів, що свідчить про те, що для тесту Xpert BCR-ABL Ultra p190 аналітична специфічність для транскрипту BCR-ABL p190 становить 98,8 %.

20.4 Контамінація при переносі досліджуваного матеріалу

Було проведено дослідження, щоб продемонструвати, що одноразові, автономні картриджі GeneXpert запобігають контамінації при переносі від картриджів, що послідовно запускаються в одному і тому ж модулі. Для цього після аналізу високопозитивної проби в тому ж модулі GeneXpert оброблялися негативні проби. У цьому дослідженні обробляли **НЕГАТИВНИЙ (ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ)** нормальний зразок з ЕДТК (ГЛЛ-негативної крові) у тому ж самому модулі GeneXpert відразу після високо **ПОЗИТИВНОГО (ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО)** зразка (модельованої ГЛЛ позитивної крові) з клітинами SUP-B15, введеними в ГЛЛ-негативну кров, щоб отримати $\geq 10\%$. Схема тестування повторювалася 10 разів для кожного зразка, починаючи і закінчуючи негативним, на двох модулях GeneXpert, в результаті чого було отримано 21 негативний результат та 20 позитивних результатів на модуль. Усі двадцять позитивних зразків BCR-ABL p190 були правильно зареєстровані як **BCR-ABL p190 ВІЯВЛЕНИЙ [#.## %] (BCR-ABL p190 ОБНАРУЖЕН [#.##%])**, тоді як усі двадцять один негативний зразок BCR-ABL p190 було правильно зареєстровані як **BCR-ABL p190 НЕ ВІЯВЛЕНИЙ (BCR-ABL p190 НЕ ОБНАРУЖЕН) [Достатній транскрипт ABL]**.

20.5 Речовини, які можуть перешкоджати проведенню аналізу

У цьому дослідженні оцінювалися п'ять речовин, які можуть бути присутніми в зразках цільної крові з ЕДТК, які можуть перешкодити виконанню тесту Хpert BCR-ABL Ultra p190. Досліджувані сполуки і рівні (див. Таблиця 5) базувалися на керівництві з документа CLSI EP07-A2. Інтерференти були протестовані на фоні ГЛЛ зразків цільної крові з ЕДТК, створених з використанням клітин ГЛЛ SUP-B15, що представляли три рівні з п'ятьма зразками на рівень: >1 %, 0,1-0,02 % і негативний результат. Досліджувані контрольні зразки складалися з клітин SUP-B15 в зразках цільної крові з ЕДТК на відповідному рівні транскрипту BCR-ABL без речовини, яка перешкоджає проведенню аналізу. Кожен ГЛЛ зразок був протестований за відсутності і в присутності п'яти індивідуальних речовин, що перешкоджають проведенню аналізу, у 4 повторення на умову.

Речовина вважалася такою, що не перешкоджає проведенню аналізу, якщо в її присутності спостережуване середнє відношення % знаходилося в межах 3-кратної різниці в порівнянні з контрольним зразком.

Клінічно значущих інгібуючих ефектів на тест Хpert BCR-ABL Ultra p190 не спостерігалось ні з однією з речовин, що перешкоджають проведенню аналізу, оцінених в цьому дослідженні. Незважаючи на деяку варіабельність і статистично значущу різницю (р-значення < 0,05), що спостерігалася для деяких досліджуваних умов, різниця % співвідношень для тесту і контрольних умов була в межах прийнятної 3-кратної величини.

Таблиця 5. Досліджені речовини, які можуть перешкоджати проведенню аналізу Хpert BCR-ABL Ultra p190

| Речовини, що перешкоджають проведенню аналізу | Концентрація, яка застосовувалася в аналізі |
|---|---|
| Незв'язаний білірубін | 20 mg/dl (мг/дл) |
| Холестерин, загальний | 500 mg/dl (мг/дл) |
| Тригліцериди, загальні (ліпіди) | 3000 mg/dl (мг/дл) |
| Гепарин | 3500 U/l (Од/л) |
| ЕДТК (короткий забір) | 900 mg/dl (мг/дл) |

21 Відтворюваність та прецизійність тесту

Відтворюваність та прецизійність тесту Хpert BCR-ABL Ultra p190 була оцінена в багатоцентровому дослідженні відповідно до CLSI EP05-A3 «Оцінка точності виконання методів кількісних вимірювань; затверджене керівництво» і CLSI EP15-A3 «Перевірка користувачем точності і достовірності, затверджене керівництво».

Таблиця 6 показує панель із п'яти зразків, які були підготовлені та включені в це дослідження.

Таблиця 6. Панель відтворюваності для Хpert BCR-ABL Ultra p190

| Номер зразка | Опис панелі | Рівень BCR-ABL p190/ABL виявлено (відсоткове співвідношення) |
|--------------|-------------|--|
| 1 | LR1: e1a2 | ~10 % |
| 2 | LR2: e1a2 | ~1 % |
| 3 | LR3: e1a2 | ~0,1 % |
| 4 | LR3.7: e1a2 | ~0,02 % |
| 5 | Негативні | Не виявлено |

Кожен з п'яти елементів панелі тестувався в двох примірниках два рази на день у шість різних днів кожним з двох різних операторів у трьох різних дослідницьких центрах. Були використані три партії комплектів Хpert BCR-ABL Ultra p190, і кожен оператор проводив тестування з однією партією (3 дослідницькі центри × 2 оператори × 3 партії × 2 дні (2 дні тестування на партію картриджа) × 2 тестування × 2 повторення = 144 повторень/елемент панелі).

Таблиця 7. Стандартне відхилення та коефіцієнт варіації (КВ) із відсотковим співвідношенням (ВС)

| Елемент панелі | N | Середнє | Дослідницький центр | | Опер | | Партія | | День | | Серія | | В межах тесту | | Усього | |
|--------------------------------------|------------------|---------|---------------------|--------|------|--------|--------|--------|------|--------|-------|--------|---------------|--------|--------|--------|
| | | | СВ | КВ (%) | СВ | КВ (%) | СВ | КВ (%) | СВ | КВ (%) | СВ | КВ (%) | СВ | КВ (%) | СВ | КВ (%) |
| LR1: e1a2 (~10 % співвідношення) | 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 % співвідношення) | 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 % співвідношення) | 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 % співвідношення) | 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 Один зразок дав невизначений результат як під час тесту, так і під час повторного тесту.

Загальний коефіцієнт варіації (КВ %) відсоткового співвідношення, що повідомляє про кількісні значення, коливався від 25,53 до 77,30 для позитивних зразків. Компонент дисперсії для звітних значень ВС не перевищував 50 % загальної дисперсії тесту для таких факторів: Дослідницький центр-дослідницький центр, Оператор-оператор, День-день, Серія-серія. Аналіз дисперсії над кількісним значенням середнього ВС дав аналогічні результати.

Таблиця 8. Стандартне відхилення та коефіцієнт варіації (КВ) логарифмічного зменшення (ЛЗ)

| Елемент панелі | N | Середнє | Дослідницький центр | | Опер | | Партія | | День | | Серія | | В межах тесту | | Усього | |
|---------------------------------------|------------------|---------|---------------------|--------|------|--------|--------|--------|------|--------|-------|--------|---------------|--------|--------|--------|
| | | | СВ | КВ (%) | СВ | КВ (%) | СВ | КВ (%) | СВ | КВ (%) | СВ | КВ (%) | СВ | КВ (%) | СВ | КВ (%) |
| LR1: e1a2 (~10 % співвідношення) | 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 % співвідношення) | 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 % співвідношення) | 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 % співвідношення) | 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 Один зразок дав невизначений результат як під час тесту, так і під час повторного тесту.

Загальний коефіцієнт варіації (КВ) у відсотках кількісних значень ЛЗ коливався від 26,17 до 88,68 для позитивних зразків.

22 Посилання

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. серпень 2007 р. 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 (див. останнє видання). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Документ M29 (див. останнє видання).
11. Health-care Waste. World Health Organization. <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 (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Розташування штаб-квартир корпорації Cepheid

Корпоративна штаб-квартира

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191
Факс: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Європейська штаб-квартира

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Телефон: + 33 563 825 300
Факс: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

24 Технічна підтримка

Перш ніж звертатися у службу технічної підтримки корпорації Cepheid, підготуйте таку інформацію:

- Назва продукту
- Номер партії
- Серійний номер аналізатора
- Повідомлення про помилки (якщо є)
- Версія програмного забезпечення та, якщо наявний, номер тегу комп'ютерної служби

Сполучені Штати Америки




















Телефон: + 1 888 838 3222
Ел. пошта: techsupport@cepheid.com

Франція

Телефон: + 33 563 825 319
Ел. пошта: support@cepheideurope.com

Контактна інформація усіх відділів служби технічної підтримки компанії Cepheid вказана на нашому веб-сайті:
www.cepheid.com/en_US/support/contact-us.

25 Таблиця символів

| Символ | Значення |
|---|--|
|  | Номер за каталогом |
|  | СЕ-маркування – європейська відповідність |
|  | Медичний виріб для діагностики <i>in vitro</i> |
|  | Код партії |
|  | Не використовувати повторно |
|  | Термін придатності |
|  | Застереження |
|  | Зверніться до інструкцій із застосування |
|  | Виробник |
|  | Країна-виробник |
|  | Вмісту достатньо для проведення <i>n</i> тестів |
|  | Контроль |
|  | Обмеження температури |
|  | Біологічні ризики |
|  | Легкозаймисті рідини |
|  | Репродуктивна та органогенна токсичність |
|  | Уповноважений представник в Європейському Співтоваристві |
|  | Уповноважений представник у Швейцарії |
|  | Імпортер |



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191

Факс: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Телефон: + 33 563 825 300

Факс: + 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 Історія переглядів

Опис змін: 302-6673, ред. В до ред. С

Ціль: Оновлення інструкції із застосування

| Розділ | Опис зміни |
|--------|--|
| 8.3 | Додано попередження про те, що не можна відкривати або змінювати картриджі для утилізації. |
| 11.2.1 | Оновлено примітку щодо лізату, що залишився. |
| 17 | Оновлено інструкції з повторного тестування та виправлено посилання на розділи. |
| 19 | Оновлено мітки схеми на рисунку 10. |
| 21 | Оновлено вміст розділу «Відтворюваність та прецизійність тесту». |
| 25 | Додано символ CH REP та символи імпортера, а також описи в таблиці символів. Додано інформацію щодо CH REP та імпортера, а також адресу у Швейцарії. |
| 26 | Оновлено таблицю «Історія переглядів». |