

Xpert[®] NPM1 Mutation

REF GXNPM1-CE-10

Brugsanvisning

IVD CE

Varemærke, patenter og erklæringer om ophavsret

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 28, Revision History for a description of changes.

Cepheid[®], Cepheid-logoet, GeneXpert[®] og Xpert[®] er varemærker tilhørende Cepheid registreret i USA og andre lande. Alle andre varemærker tilhører deres respektive ejere.

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

© 2022–2023 Cepheid.

En beskrivelse af ændringer kan findes i Afsnit 28, Revisionshistorik.

Xpert[®] NPM1 Mutation

Til *in vitro*-diagnostik.

1 Handelsnavn

Xpert[®] NPM1 Mutation

2 Trivialnavn eller alment navn

Xpert NPM1 Mutation

3 Tilsigtet formål

3.1 Tilsigtet brug

Xpert NPM1 Mutation-testen, der udføres på GeneXpert[®] Dx System fra Cepheid, er en *in vitro*-diagnostisk test til kvantificering af mRNA-transkripter af mutant-NPM1 (type A, B og D i exon 12) i præparater af perifert blod fra patienter med akut myeloid leukæmi (AML). Testen anvender automatiseret revers transkriptionspolymerasekædereaktion i realtid (RT-PCR) og rapporterer procentforholdet mellem mRNA-transkripter af mutant NPM1 og ABL1 som endogen kontrol. Testen er tænkt som en hjælp til at overvåge patienter med NPM1-muteret AML for niveauet af mutant NPM1 mRNA-transkript. Testen skal bruges sammen med andre klinisk-patologiske faktorer.

Xpert NPM1 Mutation-testen differentierer mellem transkripter af type A, B eller D mutant NPM1 og påviser eller overvåger ikke andre sjældne typer mutant NPM1. Denne test er ikke beregnet til diagnosticering af AML.

3.2 Tilsigtet bruger/miljø

Xpert NPM1 Mutation-testen er beregnet til brug for oplærte brugere i et laboratoriemiljø.

4 Resumé og forklaring

Akut myeloid leukæmi (AML) er en kræftsygdom i de myeloide hæmatopetiske blodstamceller i knoglemarven^{1,2} og er kendt for at have forskellige mutationer i nukleophosmin (NPM1) exon 12³. Insertionen af nukleotider i exon 12 resulterer i en læserammemutation og skaber et signal til eksport fra nukleus (NES). Mutationerne i NPM1-genet fører til afvigende cytoplasmisk lokalisering af NPM1- og NPM1-interagerende proteiner. NPM1 er et af de mest muterede gener i AML, og mutationerne forekommer i 28 % til 35 % af alle AML-tilfælde. Selv om der i øjeblikket undersøges flere lægemidler, som er rettet mod muteret NPM1, er der på nuværende tidspunkt ikke nogen målrettede behandlinger tilgængelige, der er godkendt af FDA.⁴

NPM1-genet koder for shuttleing-proteinet i cellekernen, der har en rolle i centrosom- og ribosombiologi, samt regulering af andre cellulære systemer, herunder tumorsuppressor-pathways. NPM1 er et nukleolært phosphoprotein, der fungerer som en shuttle mellem cellekernen og cytoplasmaet. Det regulerer transporten af ribosomale partikler gennem cellekernemembranen. NPM1-mutationer blev først opdaget hos personer med AML, efter der blev observeret unormal lokalisering i cytoplasma snarere end normal lokalisering i cellekernen. Den genetiske evaluering af leukæmiske blastceller kombineret med lokalisering af NPM1 i cytoplasma har ført til viden om de kendte læserammemutationer i exon 12.³ De hyppigste NPM1-mutationer er type A (~75-80 %), type B (~10 %) og type D (~5 %), alle i exon 12, som resulterer i en læserammemutation fra en insertion af fire nukleotider. Mutationen forårsager tab af et nukleolært lokaliseringssignal og en afvigende lokalisering af AML-proteinet i cytoplasmaet hos AML-patienter.⁵

5 Procedurens princip

Xpert NPM1 Mutation-testen er en automatiseret analyse til at kvantificere mængden af NPM1-mutationstranskripter som et forhold mellem NPM1-mutation/ABL. Testen udføres på Cepheid GeneXpert Dx System, som automatiserer og integrerer prøveoprensning, nukleinsyreamplifikation og målsekvensdetektion i simple eller komplekse prøver, ved anvendelse af RT-PCR i realtid og nested PCR-analyser. Systemet består af et instrument, en computer og forudinstalleret software til at køre analyser og vise resultaterne. Systemet kræver, at der bruges GeneXpert-kassetter til engangsbrug, som indeholder reagenserne til RT-PCR og nested PCR, og også udfører RT-PCR- og nested PCR-processer. For en komplet beskrivelse af systemet henvises til den relevante *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Xpert NPM1 Mutation-testen omfatter reagenser til at påvise NPM1-mutation og ABL1-transkript som en endogen kontrol i prøver af perifert blod. Mængden af NPM1-mutationstranskript kvantificeres som procentforholdet NPM1-mutation/ABL1. Xpert NPM1 Mutation-testen indeholder to kontroller – den endogene kontrol (ABL1) og en probekontrol (PCC). Den endogene ABL1-kontrol normaliserer NPM1-mutationsmålet og sikrer, at der anvendes tilstrækkelig prøve i analysen. PCC'en kontrollerer reagensrehydrering, fyldning af PCR-rør og at alle reaktionskomponenter, herunder prøber og farvestoffer, er til stede og er funktionsdygtige i kassetten.

6 Reagenser og instrumenter

6.1 Medfølgende materialer

Xpert NPM1 Mutation-kittet (GXNPM1-CE-10) indeholder tilstrækkeligt med reagenser til at behandle 10 analyseprøver eller kvalitetskontrolprøver. Kittet indeholder følgende:

Xpert NPM1 Mutation Reagenser

10 af hvert pr. kit

Proteinase K (PK)	10 x 130 µl pr. hætteglas
Bestanddel	Reagensindholdsstof
Proteinase K	< 5 %

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

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

Xpert NPM1 Mutation Kassetter med integrerede reaktionsrør		10 pr. kit
Bestanddel	Reagensindholdsstof	Mængde
Perle 1 (frysetørret)	Enzym: Taq-DNA-polymerase < 50 enheder/ perle	1 pr. kassette
	dNTP'er < 0,05 %	
Perle 2 (frysetørret)	Primere og prober < 0,005 %	1 pr. kassette
Perle 3 (frysetørret)	Primere og prober < 0,005 %	1 pr. kassette
Perle 4 (frysetørret)	Enzym: Taq-DNA-polymerase < 50 enheder/ perle	1 pr. kassette
	dNTP'er < 0,05 %	
Skylereagens	Kaliumklorid < 4 %	2 ml pr. kassette
	Natriumazid < 0,1 %	
	Polyethylenglycol < 40 %	
	Tween 20 < 0,2 %	
Elueringsreagens	Trizma base < 0,3 %	2,5 ml pr. kassette
	Trizma hydroklorid < 0,1 %	
	Natriumazid < 0,05 %	

CD**1 pr. kit**

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

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

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

7 Materialer, der kræves, men ikke medfølger

- GeneXpert Dx System (katalognummer varierer afhængigt af konfiguration): GeneXpert-instrument, computer, strekkodescanner, betjeningsvejledning.
- For GeneXpert Dx System: GeneXpert Dx-softwareversion 6.2 eller nyere.
- Printer: Hvis en printer er påkrævet, skal du kontakte Cepheids tekniske support for at arrangere køb af en anbefalet printer.
- Vortexmixer
- Mikrocentrifuge (1.000 x g minimum)
- Pipetter og pipettespidser med aerosolfiler
- 50 ml koniske rør
- Absolut ethanol af reagensgrad
- 1X PBS, pH 7,4

8 Opbevaring og håndtering

- Opbevar Xpert NPM1 Mutation-kittets indhold ved 2 °C til 8 °C indtil udløbsdatoen på etiketten.
- Du må ikke åbne låget på kassetten, før du er klar til at udføre testen.

- Brug ikke kassetter, der har overskredet udløbsdatoen.
- Brug ikke en kassette, der er lækker.
- Vaskereagenset er en klar, farveløs væske. Brug ikke vaskereagenset, hvis det er blevet uklart eller misfarvet.
- Tyve (20) minutter før proceduren startes tages blodprøven, kassetten og reagenser til prøveklargøring ud fra opbevaring for at de kan opnå stuetemperatur (20 °C til 30 °C).

9 Advarsler og forholdsregler

9.1 Generelt

- Til *in vitro*-diagnostik.
- Biologiske prøver, herunder brugte kassetter og reagenser, skal behandles som værende i stand til at overføre smitsomme stoffer. Fordi det ofte er umuligt at vide, hvilke der kan være smitsomme, bør alle biologiske prøver behandles med standardforholdsregler.
- Retningslinjer for håndtering af prøver er tilgængelige fra de amerikanske Centers for Disease Control and Prevention (Centre for sygdomsbekæmpelse og forebyggelse)⁶ og Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut for kliniske standarder og laboratoriestandarder).⁷
- Følg de sikkerhedsprocedurer, der er fastsat af din institution vedrørende arbejde med kemikalier og håndtering af biologiske prøver.
- Ydeevneegenskaber af denne test er blevet fastlagt ved brug af blod udelukkende opsamlet i EDTA-rør. Analysens funktion er ikke blevet evalueret med andre prøvetyper.
- Pålidelige resultater afhænger af passende prøveindsamling, transport, opbevaring og behandling. Der kan forekomme ukorrekte analyseresultater fra forkert indsamling, håndtering eller opbevaring af præparater, teknisk fejl, prøveombytning eller fordi måltranskriptet i prøven er under analysens detektionsgrænse. Det er nødvendigt at overholde brugsanvisningen nøje og *GeneXpert Dx System Operator Manual* for at undgå fejlagtige resultater.
- Udføres Xpert NPM1 Mutation-testen uden for de anbefalede opbevaringstemperaturområder og tider for kittet eller prøver, kan det give fejlagtige eller ugyldige resultater.
- Biologiske prøver, overførselsudstyr og brugte kassetter skal behandles som værende i stand til at overføre smitsomme stoffer, der kræver brug af standardforholdsregler. Overhold institutionens procedurer for miljømæssigt forsvarlig affaldshåndtering vedrørende korrekt bortskaffelse af brugte kassetter og ubrugte reagenser. Disse materialer kan udvise egenskaber svarende til kemisk farligt affald, der skal bortskaffes ifølge specifikke nationale eller regionale procedurer. Hvis nationale eller regionale forordninger ikke indeholder klare retningslinjer for korrekt bortskaffelse, skal biologiske prøver og brugte kassetter bortskaffes ifølge retningslinjer fra WHO [Verdenssundhedsorganisationen] vedrørende håndtering og bortskaffelse af medicinsk affald.⁸

9.2 Præparat

- Oprethold korrekte opbevaringsforhold for at sikre prøvens integritet (se Afsnit 11, Præparattagning og -opbevaring). Præparatstabiliteten under andre forsendelsesforhold end dem, der anbefales, er ikke blevet evalueret.
- Præparater af perifert EDTA-blod må ikke fryses.
- Korrekt præparatindsamling, -opbevaring og -transport er afgørende for korrekte resultater.


9.3 Test/reagens

- Erstat ikke Xpert NPM1 Mutation-reagenser med andre reagenser.
- Åbn ikke låget på Xpert NPM1 Mutation-kassetten, undtagen ved tilsætning af prøve og vaskereagens.
- Brug ikke en kassette, der har været tabt, efter den er taget ud af emballagen.
- Ryst ikke kassetten. Hvis kassetten rystes eller tabes efter åbning af kassettelåget, kan det give ugyldige resultater.
- Anbring ikke mærkaten med prøve-ID på kassettelåget eller på kassettsens stregkodemærkning.
- Brug ikke en kassette med en beskadiget stregkodemærkat.
- Brug ikke en kassette med et beskadiget reaktionsrør.
- Det anbefales, at Xpert NPM1 Mutation-kassetterne har stuetemperatur (20 °C til 30 °C), når de bruges til test.
- Hver Xpert NPM1 Mutation-analysekassette til engangsbrug anvendes til at behandle én analyse. Genanvend ikke behandlede kassetter.

- Overfør hele indholdet af én (1) ampul med vaskereagens til kammeret til vaskereagens. Manglende tilsætning af vaskereagens kan forårsage et falsk **IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)** resultat.
- Genanvend ikke pipettespidser.
- Brug ikke en kassette, hvis den ser ud til at være våd, eller, hvis forseglingen på låget ser ud til at være brudt.
- Brug ikke Xpert NPM1 Mutation-kassetten, hvis et reagens tilsættes i den forkerte åbning.
- Xpert NPM1 Mutation-kassetter må ikke åbnes efter analysen er fuldført.
- Sørg for at have et sæt pipetter og reagenser, der udelukkende bruges til prøveklargøring.
- Brug rene laboratoriekitler og handsker. Skift handsker mellem håndteringen af hver prøve.
- I tilfælde af spild af prøver eller kontroller, skal der bæres handsker og spildet skal suges op med papirservietter. Rengør derefter det forurenede område grundigt med frisklavet, klorkholdigt husholdningsblegemiddel fortyndet 1:10. Den aktive klorkoncentration skal til slut være 0,5 % uanset koncentrationen af husholdningsblegemiddel i dit land. Lad der være kontakt i mindst to minutter.
- Kontrollér at arbejdsområdet er tørt inden der anvendes 70 % denatureret ethanol til at fjerne rester af blegemiddel. Lad fladen tørre helt, inden der fortsættes. Følg alternativt institutionens standardprocedurer for en forurenings- eller spildhændelse. For udstyr følges producentens anbefalinger til dekontaminering.

10 Kemiske farer

Bemærk Oplysningerne herunder gælder hele produktet indeholdende proteinase K-, lysis-, vaske- og skylereagenser.

- CLP/GHS farepiktogram: 
- Signalord: FARE
- **FN GHS faresætninger**
 - Meget brandfarlig væske og damp H225.
 - Forårsager hudirritation H315.
 - Forårsager alvorlig øjenirritation H319.
 - Kan forårsage sløvhed eller svimmelhed H336.
 - Mistænkt for at forårsage genetiske defekter H341.
- **FN GHS P-sætninger**
 - **Forebyggelse**
 - Der henvises til sikkerhedsdatabladet for særlige anvisninger inden brug.
 - Indhent særlige anvisninger før brug.
 - Anvend ikke produktet, før alle advarsler er læst og forstået.
 - Holdes væk fra varme/gnister/åben ild/varme overflader. Rygning forbudt.
 - Hold beholderen tæt lukket.
 - Undgå indånding af tåge/damp/spray.
 - Vask grundigt efter brug.
 - Brug kun udendørs eller i et rum med god udluftning.
 - Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjensbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse.
 - Anvend de påkrævede personlige værnemidler.
 - **Handling**
 - Ved BRAND: Anvend egnede midler til brandslukning.
 - VED INDÅNDING: Flyt personen til et sted med frisk luft og sørg for, at vedkommende hviler i en stilling, som letter vejrtrækningen.
 - I tilfælde af ubehag ring til en GIFTINFORMATION eller en læge.
 - VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Tilsmudset tøj tages straks af/fjernes. Skyl/brus huden med vand.
 - Særlig behandling, se supplerende oplysninger om førstehjælp.
 - Forurenede tøj tages af og vaskes, før det bruges igen.
 - Ved hudirritation: Søg lægehjælp.

- VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning.
- Ved vedvarende øjenirritation: Søg lægehjælp.
- Ved eksponering eller mistanke om eksponering: Søg lægehjælp.
- **Opbevaring/bortskaffelse**
 - Opbevares køligt.
 - Opbevares på et godt ventileret sted.
 - Hold beholderen tæt lukket.
 - Opbevares under lås.
 - Bortskaffelse af indhold og/eller beholder skal ske i overensstemmelse med lokale, regionale, nationale og/eller internationale krav.

11 Præparattagning og -opbevaring

- Præparater af perifert blod skal indsamles i EDTA-rør i overensstemmelse med institutionens retningslinjer. Plasma må ikke skilles fra cellerne.
- Præparaterne må ikke opbevares ved 2 °C til 8 °C i mere end 3 dage (72 timer), inden de testes.
- Det er afgørende for analysens funktion, at præparaterne indsamles og opbevares korrekt. Præparaternes stabilitet under andre opbevaringsforhold end dem, der er anført i Afsnit 12, er ikke blevet evalueret med Xpert NPM1 Mutation-testen.

12 Procedure

12.1 Før du starter

Tyve (20) minutter før proceduren startes skal blodprøven, reagenserne til prøveklargøring og kassetterne tages ud fra opbevaring i køleskab for at de kan opnå stuetemperatur. Proteinase K (PK) nedcentrifugeres kort i en mikrocentrifuge.

Vigtigt Start analysen inden for 1 time efter tilsætning af prøven, der er behandlet med prøvereagens, til kassetten.

Vigtigt Tag kassetten ud af kartonemballagen, før prøven klargøres. (Se Afsnit 12.3, Klargøring af kassetten).

12.2 Klargøring af prøven

12.2.1 Klargøring af et præparat med ukendt leukocytal (WBC) eller prøver med mindre end 30 millioner leukocytter/ml

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

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

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

Bemærk Resterende lysat kan opbevares ved 2 til 8 °C i op til 48 timer, eller opbevares ved -20 °C eller lavere i op til 1 måned.

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

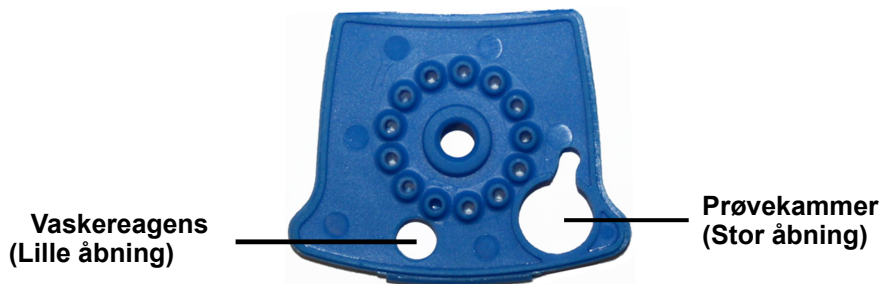
12.2.2 Klargøring af prøven med leukocytal, der er lig med eller større end 30 millioner leukocytter/ml

1. Tilsæt 100 µl PK i bunden af et nyt 50 ml konisk rør.
2. Sørg for, at blodprøven er godt blandet ved at vende blodprøverøret 8 gange op og ned umiddelbart før pipettering. Se fabrikantens anvisninger vedrørende EDTA-blodopsamlingsrøret.
3. Tilsæt 250 µl blodprøve og 3,75 ml 1xPBS (pH 7,4, leveres af brugeren) til røret, der allerede indeholder PK.
4. Bland prøven kontinuerligt i 3 sekunder med en vortexmixer ved maksimal indstilling.
5. Inkubér prøven ved stuetemperatur i 1 minut.
6. Følg trin 6-17 i Afsnit 12.2.1 for at lave det endelige lysat.
7. Kassér eventuelle tilbageværende PK- eller LY-reagenser.

12.3 Klargøring af kassetten

Tilsætning af prøven til Xpert NPM1 Mutation-kassetten:

1. Tag kassetten ud af kartonemballagen.
2. Se kassetten efter for skader. Hvis den er beskadiget, må den ikke bruges.
3. Åbn kassetten ved at løfte kassettelåget, og overfør hele indholdet af én (1) ampul med vaskereagens til kammeret til vaskereagens (med lille åbning). Se Figur 1.
4. Pipetter hele indholdet af den klarjorte prøve (4,5 ml) ind i prøvekammeret (stor åbning). Se Figur 1.



Figur 1. Xpert NPM1 Mutation-kassette (set ovenfra)

5. Luk kassettelåget. Sørg for, at låget sidder godt fast. Start analysen (se Afsnit 12.4, Start af analysen).

12.4 Start af analysen

Vigtigt Før du starter testen skal du sikre dig, at systemet kører GeneXpert Dx-software version 6.2 eller nyere, og at den korrekte analysedefinitionsfil er importeret til softwaren. Dette afsnit indeholder en liste over standardtrinnene til betjening af GeneXpert Dx System.

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

1. Tænd for GeneXpert-systemet ved først at tænde for GeneXpert Dx-instrumentet og derefter tænde for computeren. GeneXpert Dx-softwaren starter automatisk, eller det kan være nødvendigt, at du skal dobbeltklikke på genvejsikonet til GeneXpert Dx på Windows®-skrivebordet.
2. Log ind på GeneXpert-softwaren ved hjælp af dit brugernavn og din adgangskode.
3. I **GeneXpert-systemets** vindue skal du klikke på **Opret test (Create Test)** (GeneXpert Dx). Vinduet **Opret test (Create Test)** åbner.

4. Scan eller skriv patient-id'et (Patient ID). Hvis du indtaster Patient ID'et, skal du sørge for, at Patient ID er indtastet korrekt. Patient-id'et (Patient ID) er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet **Vis resultater (View Results)** og i alle rapporter. Dialogboksen **Scan prøve-id-stregkode (Scan Sample ID barcode)** vises.
5. Scan eller skriv prøve-id'et (Sample ID). Hvis du indtaster prøve-id'et (Sample ID), skal du sørge for, at prøve-id'et (Sample ID) er indtastet korrekt. Prøve-id'et (Sample ID) vises i venstre side af vinduet **Vis resultater (View Results)** samt alle rapporter. Dialogboksen **Scan kassettestregkode (Scan Cartridge Barcode)** vises.
6. Scan stregkoden på Xpert NPM1 Mutation-kassetten. Ved hjælp af stregkodeoplysningerne udfylder softwaren automatisk kasserne for de følgende felter: Reagens-parti-ID (Reagent Lot ID), Kasette-SN (Cartridge SN) og Udløbsdato (Expiration Date).

Bemærk

Hvis stregkoden på Xpert NPM1 Mutation-kassetten ikke kan scannes, skal du gentage analysen med en ny kassette. Hvis du har scannet kassettestregkoden i softwaren, og analysedefinitionsfilen ikke er tilgængelig, vises et skærmbillede, der angiver, at analysedefinitionsfilen ikke er indlæst i systemet. Hvis denne skærm vises, skal du kontakte Cepheid teknisk support.

7. Klik på **Start test (Start Test)**. Du skal muligvis indtaste din adgangskode i dialogboksen, der vises.
8. Åbn instrumentmodullågen med det blinkende grønne lys og indsæt kassetten.
9. Luk lågen. Testen starter, og det grønne lys holder op med at blinke. Lyset slukker, når analysen er slut.
10. Vent, med at åbne modullågen og fjerne kassetten, indtil systemet frigiver dørlåsen.
11. Bortskaf brugte kassetter i den relevante affaldsbeholder i henhold til din institutions standardpraksis.

Bemærk

Det tager mindre end 3 timer, til der foreligger et resultat (ca. 30 minutters forberedelsestid uden for instrumentet og mindre end 2,5 timers kørselstid til analysen).

13 Visning og udskrivning af testresultater

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

- Klik på ikonet **Vis resultater (View Results)** for at vise resultaterne.
- Når analysen er fuldført, skal du klikke på knappen **Rapport (Report)** i skærmen **Vis resultater (View Results)** for at få vist og/eller generere en rapport i PDF-format.

14 Kvalitetskontrol

Hver kassette inkluderer en endogen ABL1-kontrol og en probekontrol (PCC).

Endogen ABL1-kontrol — Den endogene ABL1-kontrol verificerer, at der anvendes en tilstrækkelig mængde prøve med analysen. Denne kontrol påviser desuden prøverelateret hæmning af PCR-analysen i realtid. ABL1 består, hvis den opfylder de foreskrevne acceptkriterier.

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

15 Fortolkning af resultater

Resultaterne fortolkes automatisk af GeneXpert-systemet ud fra målte fluorescenssignaler og indlejrede beregningsalgoritmer og vises i vinduet Vis resultater (View Results). Mulige resultater og fortolkninger er vist i Tabel 1.

Tabel 1. Xpert NPM1 Mutation-testresultater og fortolkning

Resultat	Fortolkning
NPM1-mutation PÅVIST (NPM1 Mutation DETECTED) Se Figur 2, Figur 3, Figur 4	Transkript af NPM1-mutation blev påvist. <ul style="list-style-type: none"> NPM1-mutation PÅVIST (NPM1 Mutation DETECTED) – Transkript af NPM1 blev påvist og har en cyklustærskel (Ct) inden for det gyldige område, og et slutpunkt over tærskelindstillingen. Mulige påviste resultater: <ul style="list-style-type: none"> NPM1-MUTATION PÅVIST [#,## %] (NPM1 MUTATION DETECTED [#,## %]); Figur 2. NPM1-MUTATION PÅVIST [over øverste kvantificeringsgrænse] (NPM1 MUTATION DETECTED [Above upper LoQ]); Figur 3. NPM1-MUTATION PÅVIST [under detektionsgrænsen; <#,### %] (NPM1 MUTATION DETECTED [Below LoD; #,###%]); Figur 4. ABL BESTÅET (PASS) – ABL-transkript blev påvist og har en cyklustærskel (Ct) inden for det gyldige område og slutpunkt over tærskelindstillingen. Probekontrol BESTÅET (PASS) – alle probekontrolresultater bestod.
NPM1-mutation IKKE PÅVIST (NPM1 Mutation NOT DETECTED) Se Figur 5	Transkript af NPM1-mutation blev ikke påvist. <ul style="list-style-type: none"> NPM1-mutation IKKE PÅVIST [tilstrækkeligt ABL-transkript] (NPM1 Mutation NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript]) – Transkript af NPM1-mutation blev ikke påvist og har en cyklustærskel (Ct) på nul eller over den øverste ende af det gyldige område og/eller et slutpunkt under tærskelindstillingen. ABL BESTÅET (PASS) – ABL-transkript blev påvist og har en cyklustærskel (Ct) inden for det gyldige område og slutpunkt over tærskelindstillingen. Probekontrol BESTÅET (PASS) – alle probekontrolresultater bestod.
UGYLDIG (INVALID) Se Figur 6, Figur 7, Figur 8, Figur 9, Figur 10	Niveaue af NPM1-mutationstranskript kan ikke bestemmes på grund af prøve, der indeholder for stor mængde transkript af NPM1-mutation og/eller for stor mængde eller utilstrækkeligt ABL-transkript. Se Afsnit 18, Fejlfindingsvejledning, for yderligere anvisninger i at genteste prøven. <ul style="list-style-type: none"> NPM1-mutation UGYLDIG (NPM1 Mutation INVALID) – NPM1-cyklustærskel (Ct) var over nul og under den nederste ende af det gyldige område (Figur 8, Figur 9) ABL MISLYKKET (FAIL) – Cyklustærskel (Ct) for ABL var ikke inden for det gyldige område, eller slutpunktet var under tærskelindstillingen (Figur 6, Figur 7, Figur 8, Figur 10) Probekontrol – BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater bestod.
FEJL (ERROR) Se Figur 11	Niveaue af NPM1-mutationstranskript kan ikke bestemmes. Se Afsnit 18, Fejlfindingsvejledning, for yderligere anvisninger i at genteste prøven. <ul style="list-style-type: none"> NPM1-mutation INTET RESULTAT (NO RESULT) ABL INTET RESULTAT (NO RESULT) Probekontrol MISLYKKET (FAIL) – Alle eller et af probekontrolresultaterne er mislykket. Probekontrol BESTÅET (PASS) eller Ikke relevant (NA) og trykafbrydelse*. *Hvis probekontrollen er bestået, skyldtes fejlen, at den maksimale trykgrænse overskred det acceptable område, eller en fejl i systemkomponenterne.
INTET RESULTAT (NO RESULT)	Niveaue af NPM1-mutationstranskript kan ikke bestemmes. Der blev indsamlet utilstrækkelige data til at frembringe et analyseresultat. Dette kan f.eks. forekomme, hvis operatøren stoppede en analyse, der var i gang. Se Afsnit 18, Fejlfindingsvejledning, for yderligere anvisninger i at genteste prøverne. <ul style="list-style-type: none"> NPM1-mutation INTET RESULTAT (NO RESULT) ABL INTET RESULTAT (NO RESULT) Probekontrol Ikke relevant (NA)

16 Kvantitative resultater

Kvantitative resultater for Xpert NPM1 Mutation gives som et procentforhold mellem NPM1-mutation/ABL1. Kitterne tildeles partisspecifikke værdier for effektivitet ($E_{\Delta Ct}$) og skaleringsfaktor (SF), der binder kvantificeringen af NPM1-mutations- (A, B og D) og ABL1-transkripter til kopiantallene af syntetiske primære RNA-standarder for NPM1-mutation og ABL1, der er transkriberet *in vitro* (IVT-RNA).

Tabel 2. Eksempler på Xpert NPM1 Mutation-testresultater

Analyse	NPM1-mutant		ABL		Xpert NPM1 Mutation Testresultater	Noter
	Ct	Resultat ^a	Ct	Resultat ^a		
1	5,2	UGYLDIG (INVALID)	5,8	MISLYKKET (FAIL)	UGYLDIG [for høje transkripter af NPM1-mutation og ABL-transkript] (INVALID [Too high NPM1 Mutation and ABL transcripts])	NA
2	9	UGYLDIG (INVALID)	5,5	MISLYKKET (FAIL)	UGYLDIG [for høje ABL-transkripter] (INVALID [Too high ABL transcripts])	NA
3	5,5	UGYLDIG (INVALID)	8,5	BESTÅET (PASS)	UGYLDIG [for høje NPM1-mutationstranskripter] (INVALID [Too high NPM1 Mutation transcripts])	NA
4	25,0	UGYLDIG (INVALID)	21,8	MISLYKKET (FAIL)	UGYLDIG [utilstrækkeligt ABL-transkript] (INVALID [Insufficient ABL transcript])	NA
5	0	UGYLDIG (INVALID)	0	MISLYKKET (FAIL)	UGYLDIG [intet ABL-transkript] (INVALID [No ABL transcript])	NA
6	8,5	POS	13,6	BESTÅET (PASS)	NPM1-mutation PÅVIST [over øverste kvantificeringsgrænse] (NPM1 Mutation DETECTED [Above upper LoQ])	NA
7	22,5	POS	14,8	BESTÅET (PASS)	NPM1-mutation PÅVIST [1,05 %] (NPM1 Mutation DETECTED [1.05%])	Rapporteret værdi: 1,05 %
8	27,9	POS	14,0	BESTÅET (PASS)	NPM1-mutation PÅVIST [under detektionsgrænse; <0,030 %] (NPM1 Mutation DETECTED [Below LoD; 0.030%])	NA
9	0	NEG	14,6	BESTÅET (PASS)	NEGATIV [tilstrækkeligt ABL-transkript] (NEGATIVE [Sufficient ABL transcript])	NA
10	0	INTET RESULTAT (NO RESULT)	0	INTET RESULTAT (NO RESULT)	FEJL (ERROR)	For eksempel Fejl 5017 [ABL] probekontrol mislykket ([ABL] probe check failed)

^a Der henvises til fanen Analytresultater (Analyte Results) i GeneXpert Dx-systemsoftwaren for detaljer.

16.1 NPM1-mutation PÅVIST [#,##] % (NPM1 Mutation DETECTED [#.##]%)

NPM1-mutation er blevet påvist ved et niveau på #,## %.

For resultatet “NPM1-mutation PÅVIST [#,##] % (NPM1 Mutation DETECTED [#.##]%)” kan der påvises NPM1-mutation med en Ct for NPM1-mutation, der er større end eller lig med “6” og mindre end eller lig med “32”, og en Ct for ABL, der er større end eller lig med “6” og mindre end eller lig med “20”. GeneXpert-softwaren beregner % ved hjælp af følgende ligning, hvor delta Ct-værdien (ΔCt) er fundet fra Ct for ABL minus Ct for NPM1-mutation:

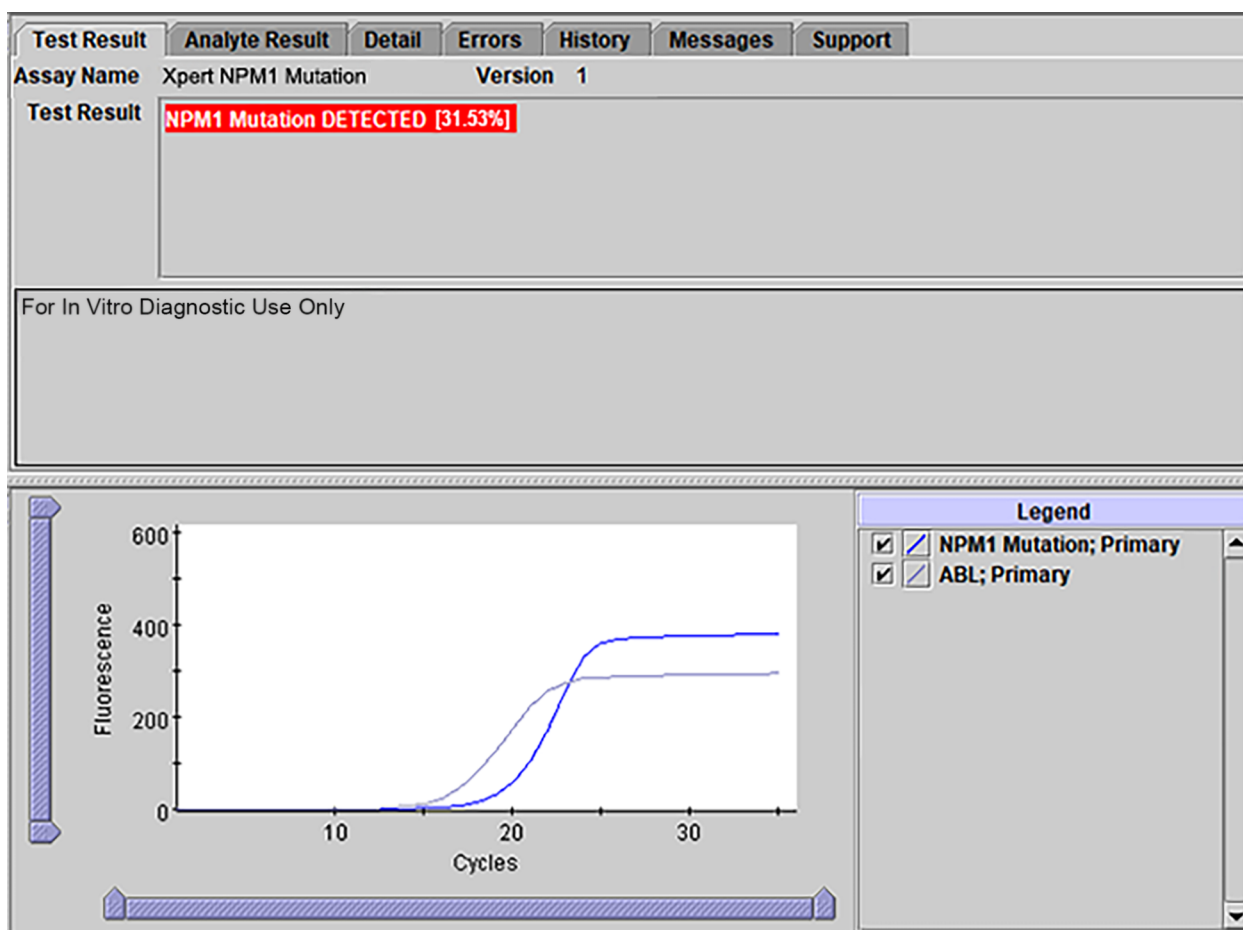
$$\% = E_{\Delta Ct}^{\Delta Ct} \times 100 \times \text{skaleringsfaktor}$$

Bemærk

Skaleringsfaktoren (SF) er en partispecifik parameter, der er indlejret i analysekassetten stregkode. Værdien af denne faktor og den partispecifikke analyseeffektivitet ($E_{\Delta Ct}$) bestemmes i kvalitetskontroltestning af hvert analyseparti ved at anvende primære standarder, der er kalibreret til kopiantallet af syntetiske RNA-kalibratører, der er transkriberet *in vitro* (IVT-RNA), for NPM1-mutation og ABL1 til kvantificering af NPM1-mutationstranskript. Til brug i eksemplet, der vises her, er $E_{\Delta Ct}$ sat til 1,95 og SF -værdien er sat til 1,79.

Eksempel: Partispecifik $E_{\Delta Ct} = 1,95$; $SF = 1,79$
 Analysens Ct for ABL = 14,5; Ct for NPM1-mutation = 17,1; $\Delta Ct = -2,6$
 $\% = 1,95^{(-2,6)} \times 100 \times 1,79 = 31,53 \%$

Resultat: NPM1-mutation PÅVIST [31,53 %] (NPM1 Mutation DETECTED [31.53%]). Se Figur 2.



Figur 2. Vinduet Vis resultater i GeneXpert Dx: NPM1-mutation PÅVIST [31,53 %] (NPM1 Mutation DETECTED [31.53%])

16.2 NPM1-mutation PÅVIST [over øverste kvantificeringsgrænse] (NPM1 Mutation DETECTED [Above upper LoQ])

NPM1-mutation er blevet påvist ved et niveau på > 500 %.

For resultatet “**NPM1-mutation PÅVIST [over øverste kvantificeringsgrænse] (NPM1 Mutation DETECTED [Above upper LoQ])**” kan der påvises NPM1-mutation med en Ct for NPM1-mutation, der er større end eller lig med “6” og mindre end eller lig med “32”, og en Ct for ABL, der er større end eller lig med “6” og mindre end eller lig med “20”. GeneXpert-softwaren beregner % ved hjælp af følgende ligning, hvor delta Ct-værdien (ΔCt) er fundet fra Ct for ABL minus Ct for NPM1-mutation:

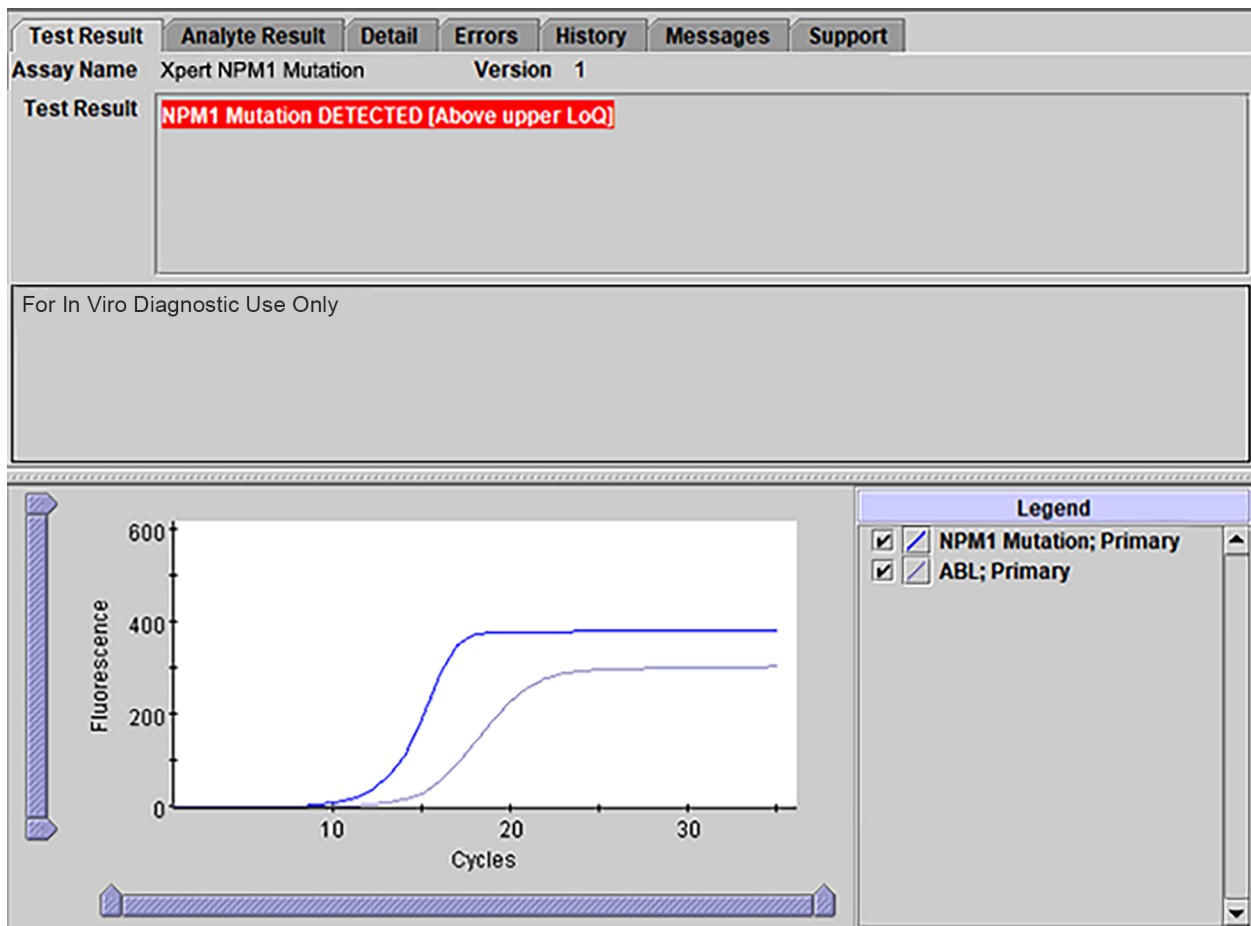
$$\% = E_{\Delta Ct}^{(\Delta Ct)} \times 100 \times \text{skaleringsfaktor (SF)}$$

Skaleringsfaktoren (SF) er en partispecifik parameter, der er indlejret i analysekassetens strejkode. Værdien af denne faktor og den partispecifikke analyseeffektivitet ($E_{\Delta Ct}$) bestemmes i kvalitetskontroltestning af hvert analyseparti ved at anvende primære standarder, der er kalibreret til kopiantallet af syntetiske RNA-kalibratører, der er transkriberet *in vitro* (IVT-RNA), for NPM1-mutation og ABL1 til kvantificering af NPM1-mutationstranskript. Til brug i eksemplet, der vises her, er $E_{\Delta Ct}$ sat til 1,95 og SF-værdien er sat til 1,79.

Bemærk

Eksempel: Partispecifik $E_{\Delta Ct} = 1,95$; $SF = 1,79$
 Analysens Ct for ABL = 13,4; Ct for NPM1-mutation = 10,2; $\Delta Ct = 3,2$
 $\% = 1,95^{(3,2)} \times 100 \times 1,79 = 1.516,92$ % ligger over analysens definerede øverste kvantificeringsgrænse på 500 %

Resultat: **NPM1-mutation PÅVIST [over øverste kvantificeringsgrænse] (NPM1 Mutation DETECTED [Above upper LoQ])**. Se Figur 3.



Figur 3. Vinduet Vis resultater i GeneXpert Dx: NPM1-mutation PÅVIST [over øverste kvantificeringsgrænse] (NPM1 Mutation DETECTED [Above upper LoQ])

16.3 NPM1-mutation PÅVIST [under detektionsgrænse; <0,030 %] (NPM1 Mutation DETECTED [Below LoD; 0.030%])

NPM1-mutation er blevet påvist ved et niveau < 0,030 %.

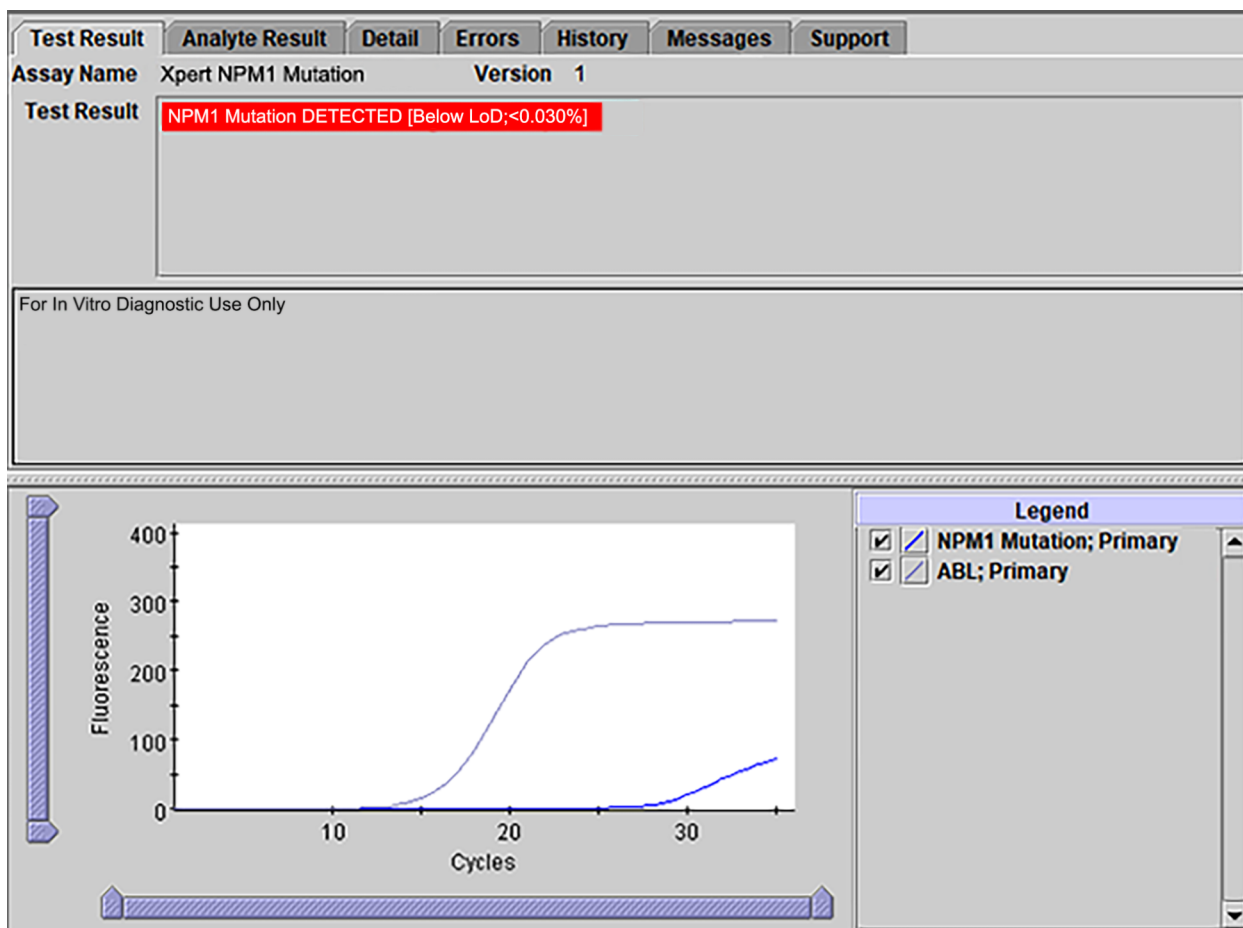
For resultatet “NPM1-mutation PÅVIST [under detektionsgrænse; <0,030 %] (NPM1 Mutation DETECTED [Below LoD; 0.030%])” kan der påvises NPM1-mutation med en Ct for NPM1-mutation, der er større end eller lig med “6” og mindre end eller lig med “32”, og en Ct for ABL, der er større end eller lig med “6” og mindre end eller lig med “20”. GeneXpert-softwaren beregner % ved hjælp af følgende ligning, hvor delta Ct-værdien (ΔCt) er fundet fra Ct for ABL minus Ct for NPM1-mutation:

$$\% = E_{\Delta Ct}^{(\Delta Ct)} \times 100 \times \text{skaleringsfaktor (SF)}$$

Bemærk Skaleringsfaktoren (SF) er en partispecifik parameter, der er indlejret i analysekassettens stregkode. Værdien af denne faktor og den partispecifikke analyseeffektivitet ($E_{\Delta Ct}$) bestemmes i kvalitetskontroltestning af hvert analyseparti ved at anvende primære standarder, der er kalibreret til kopiantallet af syntetiske RNA-kalibratorer, der er transkriberet *in vitro* (IVT-RNA), for NPM1-mutation og ABL1 til kvantificering af NPM1-mutationstranskript. Til brug i eksemplet, der vises her, er $E_{\Delta Ct}$ sat til 1,95 og SF-værdien er sat til 1,79.

Eksempel: Partispecifik $E_{\Delta Ct} = 1,95$; $SF = 1,79$
 Analysens Ct for ABL = 14,3; Ct for NPM1-mutation = 28,8; $\Delta Ct = -14,5$
 $\% = 1,95^{(-14,5)} \times 100 \times 1,79 = 0,011 \%$ er mindre end analysens definerede detektionsgrænse på 0,030 %

Resultat: NPM1-mutation PÅVIST [under detektionsgrænse; <0,030 %] (NPM1 Mutation DETECTED [Below LoD; <0.030%]). Se Figur 4.



Figur 4. Vinduet Vis resultater (View Results) i GeneXpert: NPM1-mutation PÅVIST [under detektionsgrænse; <0,030 %] (NPM1 Mutation DETECTED [Below LoD; 0.030%])

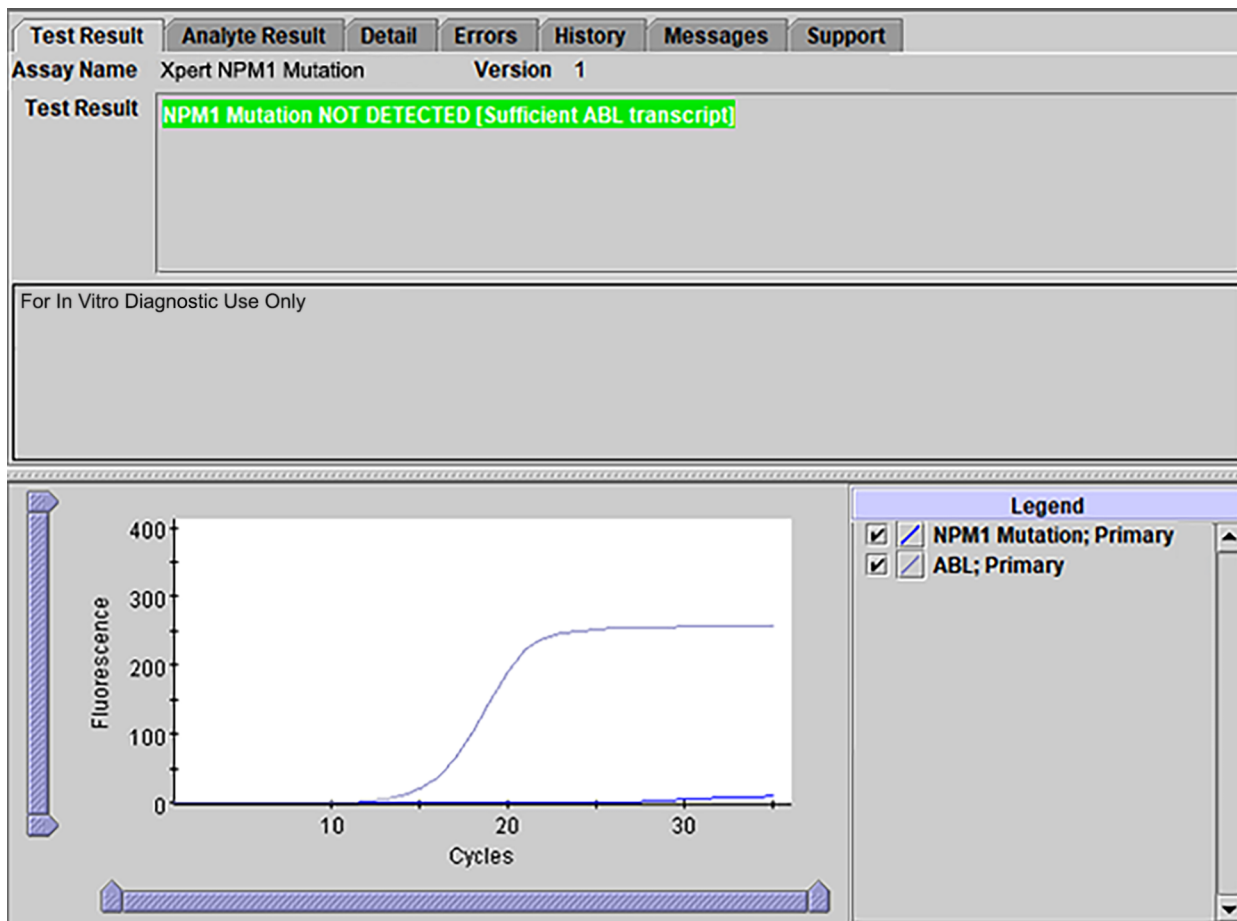
16.4 NPM1-mutation IKKE PÅVIST [tilstrækkeligt ABL-transkript] (NPM1 Mutation NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])

Der blev ikke påvist NPM1-mutation med Ct for NPM1, der er lig med "0" eller større end "32" og Ct for ABL, som er større end "6" og mindre end eller lig med "20".

GeneXpert-softwaren kræver, at Ct for ABL er større end eller lig med "6" og mindre end eller lig med "20" for at Xpert NPM1 Mutation-testen kan sikre, at der er "Tilstrækkeligt ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)". Se Afsnit 15, Fortolkning af resultater, tabel 1.

Eksempel: Analysens Ct for NPM1-mutation = 0; Ct for ABL = 14,0 er mellem "6" og "20".

Resultat: **NPM1-mutation IKKE PÅVIST [tilstrækkeligt ABL-transkript] (NPM1 Mutation NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript]).** Se Figur 5.



Figur 5. Vinduet Vis resultater (View Results) i GeneXpert: NPM1-mutation IKKE PÅVIST [tilstrækkeligt ABL-transkript] (NPM1 Mutation NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])

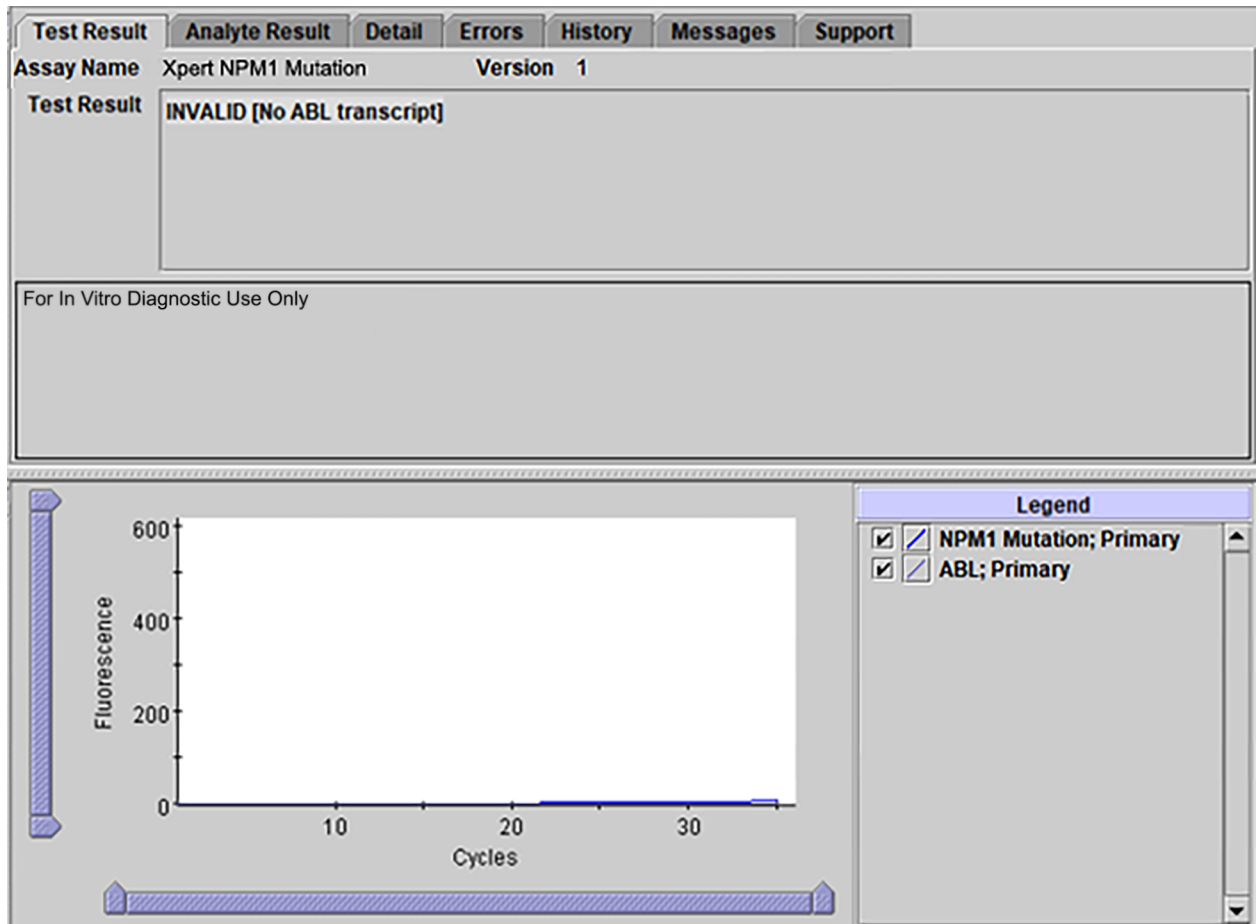
16.5 UGYLDIG [intet ABL-transkript] (INVALID [No ABL transcript])

NPM1-mutation blev påvist eller ikke påvist med Ct for ABL lig med "0".

GeneXpert-softwaren kræver, at Ct for ABL er større end eller lig med "6" og mindre end eller lig med "20" for at Xpert NPM1 Mutation-testen kan sikre, at der er "Tilstrækkeligt ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)". Der henvises til Afsnit 18, Fejlfindingsvejledning.

Eksempel: Analysens Ct for NM1-mutation = 0; Ct for ABL = 0.

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



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

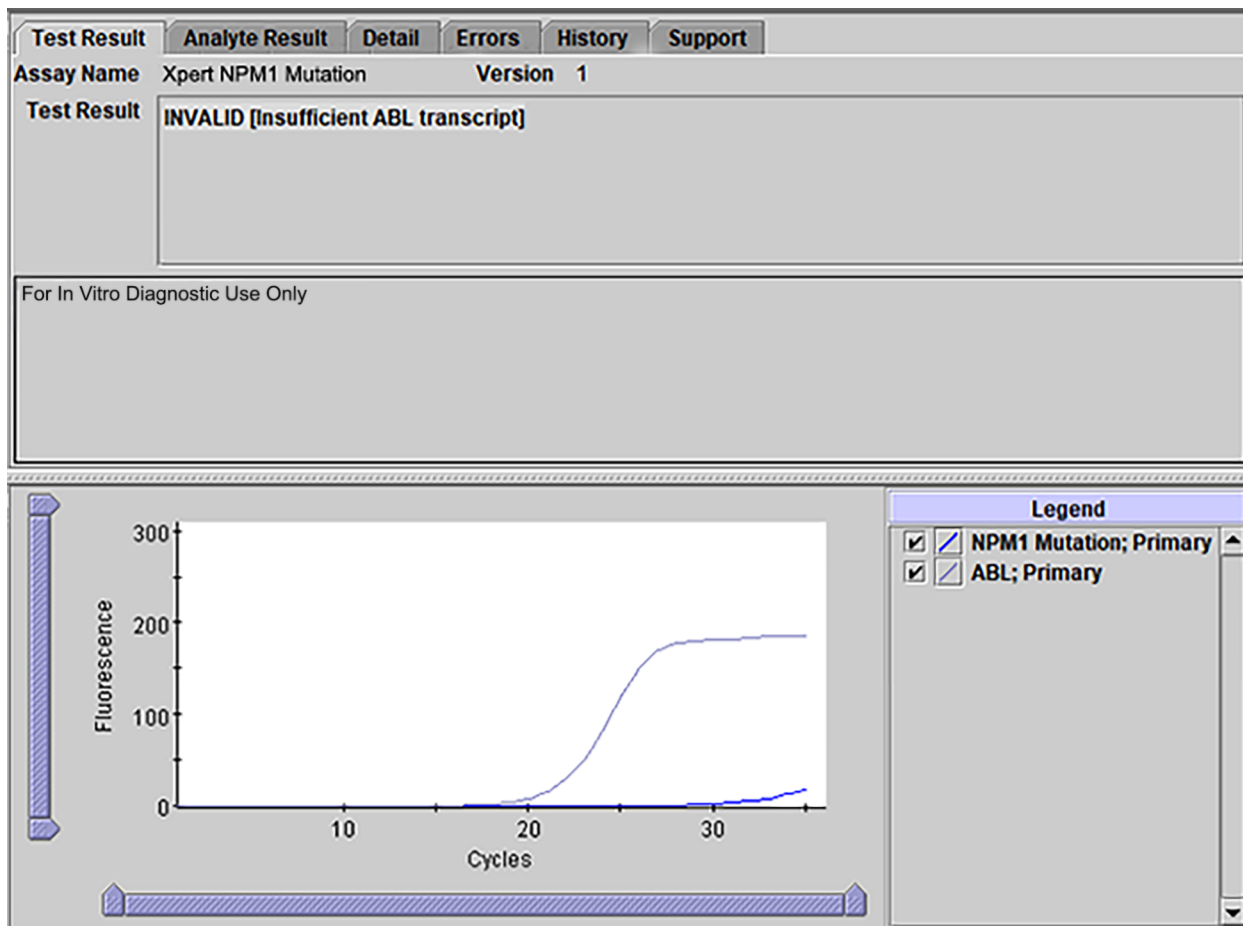
16.6 UGYLDIG [utilstrækkeligt ABL-transkript] (INVALID [Insufficient ABL transcript])

NPM1-mutation blev påvist eller ikke påvist med en Ct for ABL, der er større end "20".

GeneXpert-softwaren kræver, at Ct for ABL er større end eller lig med "6" og mindre end eller lig med "20" for at Xpert NPM1 Mutation-testen kan sikre, at der er "Tilstrækkeligt ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)". Der henvises til Afsnit 18, Fejlfindingsvejledning.

Eksempel: Analysens Ct for NPM1-mutation = 33,3; Ct for ABL = 20,2 er større end "20".

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



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

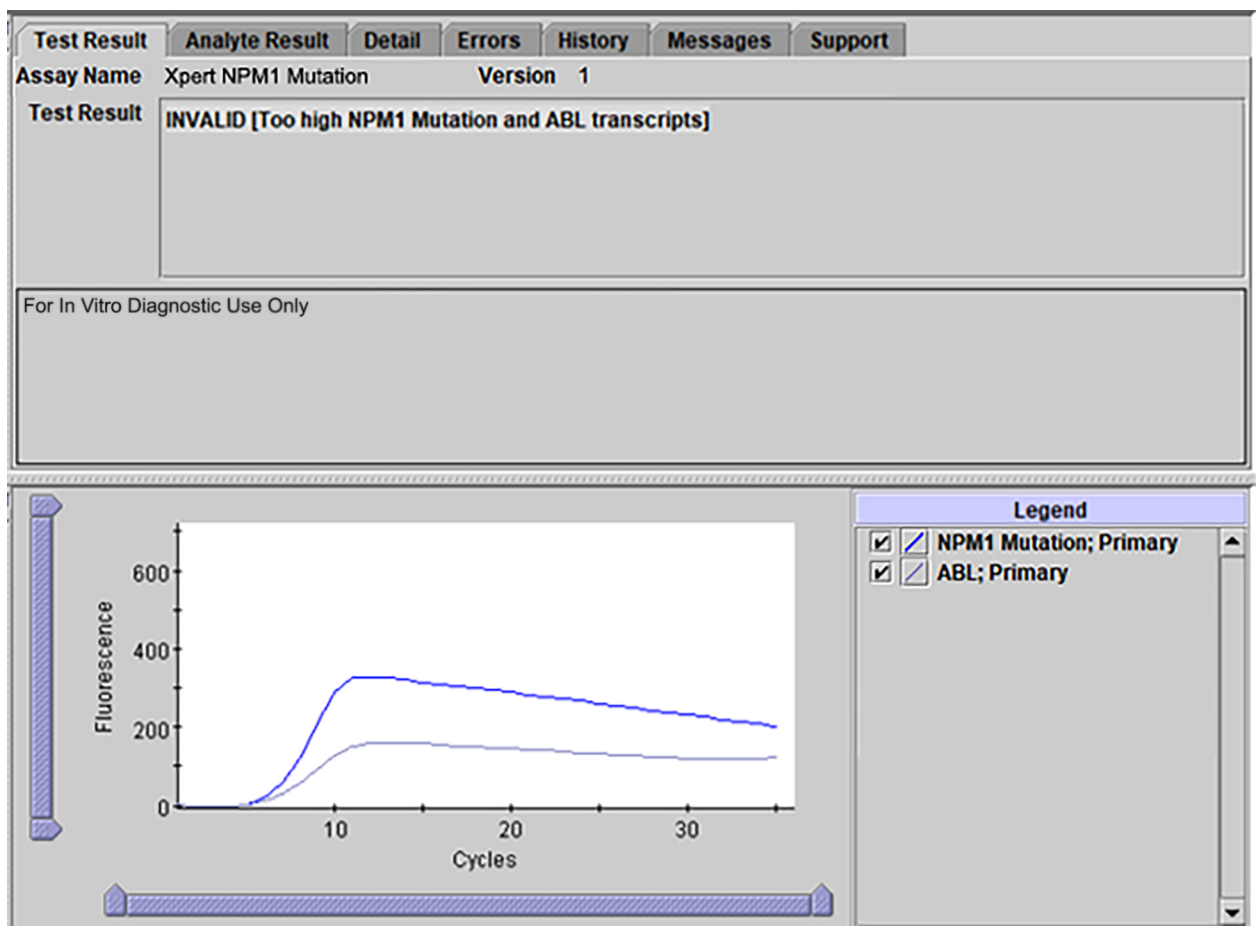
16.7 UGYLDIG [for højt transkript af NPM1-mutation og ABL] (INVALID [Too high NPM1 Mutation and ABL transcript])

Der blev påvist NPM1-mutation med begge Ct-værdier for NPM1-mutation og ABL, der er større end "0" og mindre end "6".

GeneXpert-softwaren kræver, at Ct for ABL er større end eller lig med "6" og mindre end eller lig med "20" for at Xpert NPM1 Mutation-testen kan sikre, at der er "Tilstrækkeligt ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)". Der henvises til Afsnit 18, Fejlfindingsvejledning.

Eksempel: Analysens Ct for NPM1-mutation = 5,4 er større end "0" og mindre end "6"; Ct for ABL = 5,9 er mindre end "6".

Resultat: **UGYLDIG [for højt transkript af NPM1-mutation og ABL] (INVALID [Too high NPM1 Mutation and ABL transcript]).** Se Figur 8.



Figur 8. Vinduet Vis resultater i GeneXpert Dx: UGYLDIG [for højt transkript af NPM1-mutation og ABL] (INVALID [Too high NPM1 Mutation and ABL transcript])

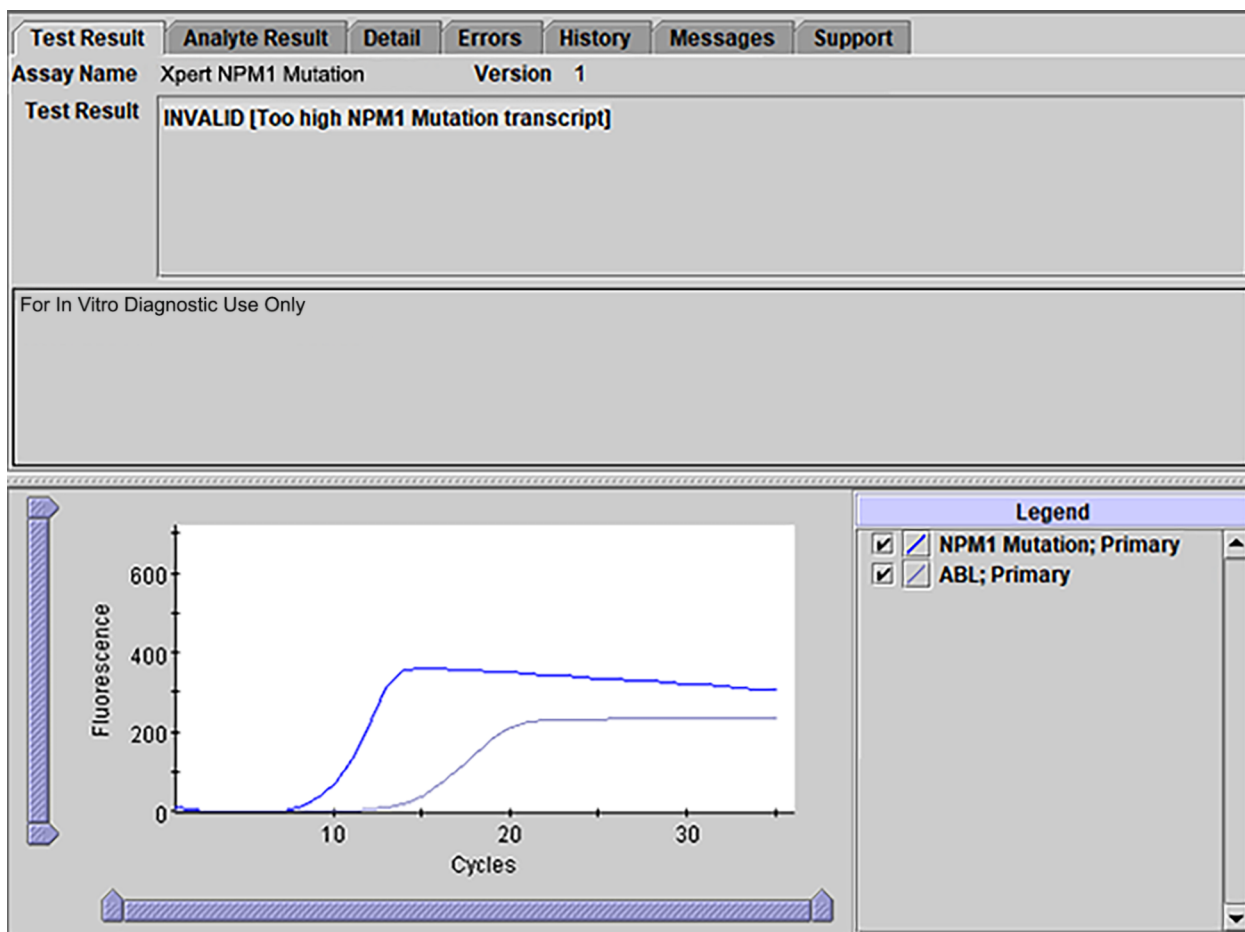
16.8 UGYLDIG [for højt transkript af NPM1-mutation] (INVALID [Too high NPM1 Mutation transcript])

Der blev påvist NPM1-mutation med Ct for NPM1-mutation, som er større end “0” og mindre end “6”, og Ct for ABL, der er større end “6” og mindre end eller lig med “20”.

GeneXpert-softwaren kræver, at Ct for ABL er større end eller lig med “6” og mindre end eller lig med “20” for at Xpert NPM1 Mutation-testen kan sikre, at der er “Tilstrækkeligt ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)”. Der henvises til Afsnit 18, Fejlfindingsvejledning.

Eksempel: Analysens Ct for NPM1-mutation = 5,8 er større end “0” og mindre end “6”; Ct for ABL = 13 er mellem “6” og “20”.

Resultat: **UGYLDIG [for højt transkript af NPM1-mutation] (INVALID [Too high NPM1 Mutation transcript]).** Se Figur 9.



Figur 9. Vinduet Vis resultater (View Results) i GeneXpert: UGYLDIG [for højt transkript af NPM1-mutation] (INVALID [Too high NPM1 Mutation transcript])

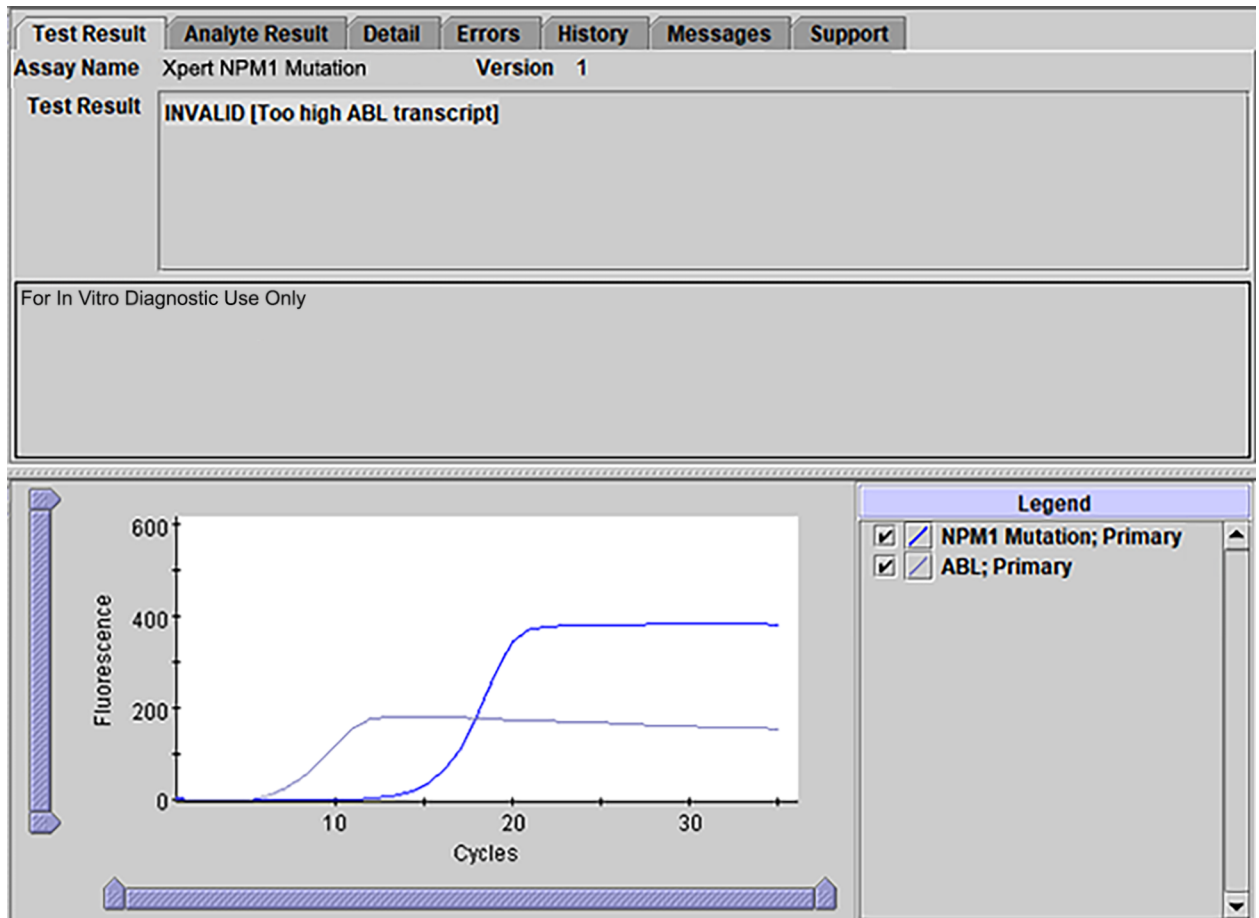
16.9 UGYLDIG [for højt transkript af ABL-mutation] (INVALID [Too high ABL Mutation transcript])

Der blev påvist NPM1-mutation med Ct for NPM1-mutation, som er større end “6” og mindre end eller lig med “32” og Ct for ABL, der ikke er lig med “0” og mindre end “6”.

GeneXpert-softwaren kræver, at Ct for ABL er større end eller lig med “6” og mindre end eller lig med “20” for at Xpert NPM1 Mutation-testen kan sikre, at der er “Tilstrækkeligt ABL-transkript (Sufficient ABL transcript)”. Der henvises til Afsnit 18, Fejlfindingsvejledning.

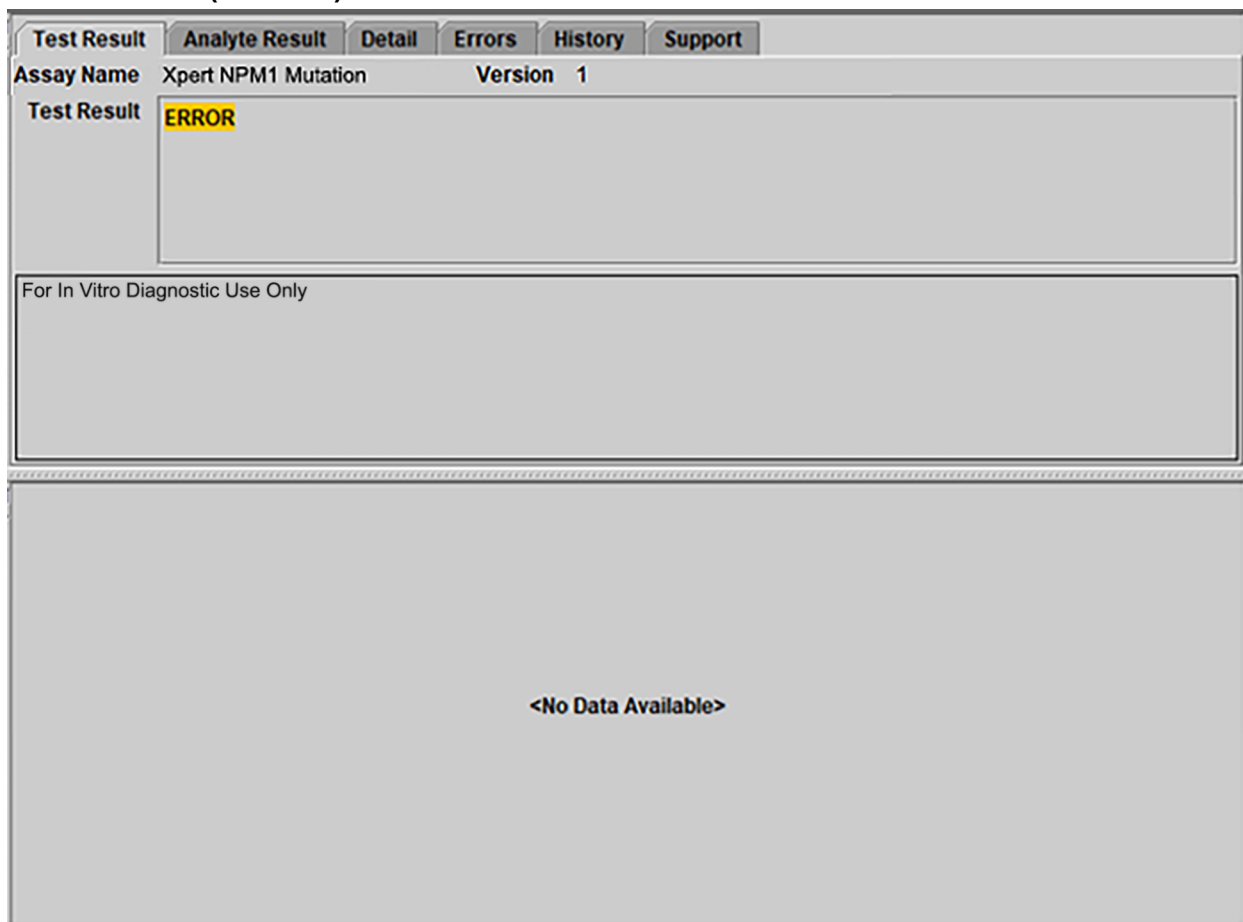
Eksempel: Analysens Ct for NPM1-mutation = 13,2; Ct for ABL = 5,8 er mindre end “6”.

Resultat: **UGYLDIG [for højt ABL-transkript] (INVALID [Too high ABL transcript]).** Se Figur 10.



Figur 10. Vinduet Vis resultater (View Results) i GeneXpert: UGYLDIG [for højt ABL-transkript] (INVALID [Too high ABL transcript])

16.10 FEJL (ERROR)



Figur 11. Vinduet Vis resultater (View Results) i GeneXpert: FEJL (ERROR)

17 Analysens begrænsninger

- Analysen er ikke beregnet til anvendelse med eksterne kalibratorer.
- Ændringer af disse procedurer kan ændre analysens funktion.
- Dette produkt er kun designet til brug med blod, der er opsamlet i EDTA-rør.
- Anvend ikke heparin som antikoagulant, da det kan hæmme PCR-reaktionen.
- Natriumcitrat-, buffy coat- og knoglemarvsprøvetyper er ikke blevet valideret.
- Der kan forekomme fejlagtige analyseresultater på grund af forkert indsamling, håndtering eller opbevaring af prøver eller forveksling af prøver. For at undgå fejlagtige resultater er det nødvendigt, at brugsanvisningen nøje overholdes.
- Mutationer eller polymorfier i primer- eller probebindingsregionerne kan påvirke påvisningen af nye eller ukendte varianter og kan resultere i et falsk negativt resultat.
- Svært forhøjede leukocyttal kan forårsage gradvist øget tryk i kassetten og føre til mislykkede kørsler eller unøjagtige resultater.
- Nogle prøver med meget lave niveauer af ABL-transkript, eller med leukocyttal under 150.000 celler/ml, kan blive rapporteret som **UGYLDIG (INVALID)** (type 1). Et ikke-bestemmeligt resultat udelukker ikke tilstedeværelse af meget lave niveauer af leukæmiceller i prøven.

18 Fejlfindingsvejledning

Tabel 3. Fejlfindingsvejledning

Analyseresultat	Mulige årsager	Forslag
UGYLDIG (INVALID)	Type 1: Endogen kontrol-ABL mislykket: <ul style="list-style-type: none"> • Dårlig prøve kvalitet • RT-PCR-hæmning • ABL Ct > 20 og/eller slutpunkt < 100 	<ul style="list-style-type: none"> • Kontrollér prøve kvaliteten (f.eks. overskredet krav for prøveopbevaring, inklusive tid og temperatur). • Gentag analysen med den oprindelige prøve (hvis tilgængelig) eller fra opbevaret lysat og med en ny kassette i henhold til proceduren beskrevet i Afsnit 19.1, Gentestprocedure for FEJL (ERROR) eller UGYLDIG (INVALID) (type 1).
	Type 2: Niveauet af NPM1-mutationstranskript kan ikke bestemmes fordi prøven indeholder for mange transkripter af NPM1-mutation og/eller ABL (Ct < 6)	Gentag analysen med den oprindelige prøve (hvis tilgængelig) eller fra opbevaret lysat og med en ny kassette i henhold til proceduren beskrevet i Afsnit 19.2, Gentestprocedure for FEJL (ERROR) (kode 2008) eller UGYLDIG (INVALID) (type 2).
FEJL (ERROR) (kode 2008)	Trykket overstiger grænsen (fejlmeldelse 2008)	<ul style="list-style-type: none"> • Kontrollér prøve kvaliteten • Kontrollér for svært forhøjet leukocytaltal • Gentag analysen med den oprindelige prøve (hvis tilgængelig) eller fra opbevaret lysat og med en ny kassette i henhold til proceduren beskrevet i Afsnit 19.2, Gentestprocedure for FEJL (ERROR) (kode 2008) eller UGYLDIG (INVALID) (type 2).
FEJL (ERROR) (kode 5006, 5007, 5008 og 5009*) *Dette er ikke en komplet liste over koder for FEJL (ERROR).	Probekontrolfej	Gentag analysen med den oprindelige prøve (hvis tilgængelig) eller fra opbevaret lysat og med en ny kassette i henhold til proceduren beskrevet i Afsnit 19.1, Gentestprocedure for FEJL (ERROR) eller UGYLDIG (INVALID) (type 1).
INTET RESULTAT (NO RESULT)	Dataindsamlingsfej. Operatøren stoppede for eksempel en analyse, der var i gang, eller der opstod en strømafbrydelse.	Gentag analysen med den oprindelige prøve (hvis tilgængelig) eller fra opbevaret lysat og med en ny kassette i henhold til proceduren beskrevet i Afsnit 19.1, Gentestprocedure for FEJL (ERROR) eller UGYLDIG (INVALID) (type 1).

19 Gentests

19.1 Gentestprocedure for FEJL (ERROR) eller UGYLDIG (INVALID) (type 1)

Gentest prøver med resultaterne **FEJL (ERROR)** eller **UGYLDIG (INVALID)** pga. en ABL-cyklustærskel (Ct) der overstiger den maksimale gyldige Ct (Ct >20), eller slutpunktet ligger under tærskelindstillingen (<100). Der henvises også til Afsnit 18, Fejlfindingsvejledning.

1. Hvis der er et tilstrækkeligt volumen blodprøve til rådighed, gentestes der fra det oprindelige blodopsamlingsrør ved at følge proceduren i Afsnit 12.2.

-ELLER-

Hvis blodprøvevolumenet er utilstrækkeligt, kan gentestningen udføres med det opbevarede lysat fra Afsnit 12.2.1, trin 12.

- a. Hvis det opbevarede lysat fra Afsnit 12.2.1, trin 12 opbevares frosset, skal det tøs op til stuetemperatur.
 - b. Sørg for, at lysatet er godt blandet ved at blande prøven kontinuerligt i 10 sekunder med en vortexmixer ved maksimal indstilling, og stil det til side i 3 minutter, så boblerne lægger sig.
2. Overfør 1 ml af det klargjorte lysat til et nyt 50 ml konisk rør.
 3. Følg trin 13-17 i Afsnit 12.2.1 for at lave det endelige lysat.
 4. Åbn kassetten ved at løfte kassetlåget, og overfør hele indholdet af én (1) ampul med vaskereagens til kammeret til vaskereagens (med lille åbning). Se Figur 1.
 5. Pipetter hele indholdet af den klargjorte prøve i prøvekammeret (stor åbning). Se Figur 1.
 6. Luk kassetlåget. Start analysen (se Afsnit 12.4, Start af analysen).

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

Gentestprøver med niveauer af NPM1-mutation og/eller ABL-transkript, der ligger under den gyldige minimale Ct (Ct > 0 og Ct < 6), og/eller når trykgrænsen er overskredet. Der henvises også til Afsnit 18, Fejlfindingsvejledning.

1. Tilsæt 100 µl PK (proteinase K) i bunden af et nyt 50 ml konisk rør.
2. Sørg for, at blodprøven eller det resterende lysat fra Afsnit 12.2, trin 12, er godt blandet ved at vende røret 8 gange op og ned umiddelbart før pipettering.
3. Tilsæt 250 µl blodprøve og 3,75 ml PBS (pH 7,4, leveres af brugeren), hvis det er tilgængeligt, eller 60 µl af det opbevarede lysat fra Afsnit 12.2.1, trin 12, til røret, der allerede indeholder proteinase K.
 - a. Hvis det opbevarede lysat fra Afsnit 12.2.1, trin 12 opbevares frosset, skal det tøs op til stuetemperatur.
 - b. Sørg for, at lysatet er godt blandet ved at blande prøven kontinuerligt i 10 sekunder med en vortexmixer ved maksimal indstilling, og stil det til side i 3 minutter, så boblerne lægger sig.
4. Bland prøven kontinuerligt i 3 sekunder med en vortexmixer ved maksimal indstilling.
5. Inkubér prøven ved stuetemperatur i 1 minut.
6. Følg trin 6-17 i Afsnit 12.2.1 for at lave det endelige lysat til gentest af blodprøven med PBS. Følg trin a-g herunder for at lave det endelige lysat til gentest af prøven med opbevaret lysat.
 - a. Tilsæt 2,5 ml LY til røret til gentest af prøven med opbevaret lysat.
 - b. Bland prøven kontinuerligt i 10 sekunder med en vortexmixer ved maksimal indstilling.
 - c. Inkubér prøven ved stuetemperatur i 5 minutter.
 - d. Bland prøven kontinuerligt i 10 sekunder med en vortexmixer ved maksimal indstilling.
 - e. Inkubér prøven ved stuetemperatur i 5 minutter.
 - f. Tilsæt 2 ml absolut analyserent ethanol (leveres af brugeren) til samme koniske rør.
 - g. Bland prøven kontinuerligt i 10 sekunder med en vortexmixer ved maksimal indstilling. Sæt den til side.
7. Åbn kassetten ved at løfte kassetlåget, og overfør hele indholdet af én (1) ampul med vaskereagens til kammeret til vaskereagens (med lille åbning). Se Figur 1.
8. Pipetter hele indholdet af den klargjorte prøve i prøvekammeret (stor åbning). Se Figur 1.
9. Luk kassetlåget. Start analysen (se Afsnit 12.4, Start af analysen).

20 Forventede værdier

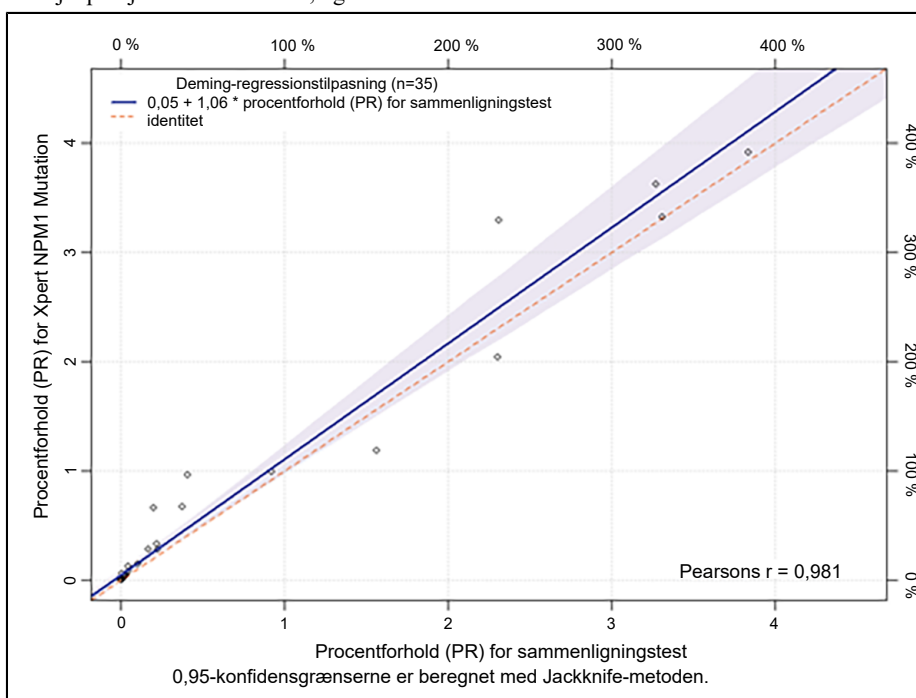
Xpert NPM1 Mutation-området dækker primære kliniske beslutningspunkter i forbindelse med overvågning af AML. Forventede værdier udtrykkes som procentforhold mellem mRNA for NPM1-mutation og ABL-mRNA og ligger mellem 0,030 % og 500 %. Målinger under dette område rapporteres som værende upåviste eller under detektionsgrænsen (LoD). Målinger over dette område rapporteres som liggende over kvantificeringsgrænsen (LoQ). Se Afsnit 15 for detaljer.

21 Klinisk ydeevne

Der blev udført en multi-site, sammenligningsundersøgelse af observationsmetoder på tre forskellige steder i USA og på ét sted uden for USA. I undersøgelsen blev der inkluderet prøver fra 40 særskilte AML-patienter med NPM1-mutation fra ét tidspunkt og henover Xpert NPM1 Mutation-testens dynamiske område. Der blev indsamlet alder og køn for de patienter, som prøverne blev taget fra. Kønsfordelingen var 11 mænd (27,5 %) og 29 kvinder (72,5 %). Alle prøver stammede fra patienter mellem 16 og 81 år med en gennemsnitsalder på 59,7 år.

Alle 40 prøver gav gyldige testresultater. Seksogtredive af de 40 prøver gav resultater inden for de kvantitative områder af begge tests. Fire prøver blev udelukket fra Deming-regressionen, da prøverne var negative på Xpert NPM1 Mutation og/eller sammenligningstesten. En yderligere prøve blev udelukket, fordi den var en afvigende værdi. I alt blev der inkluderet 35 prøver i Deming-regressionsanalysen.

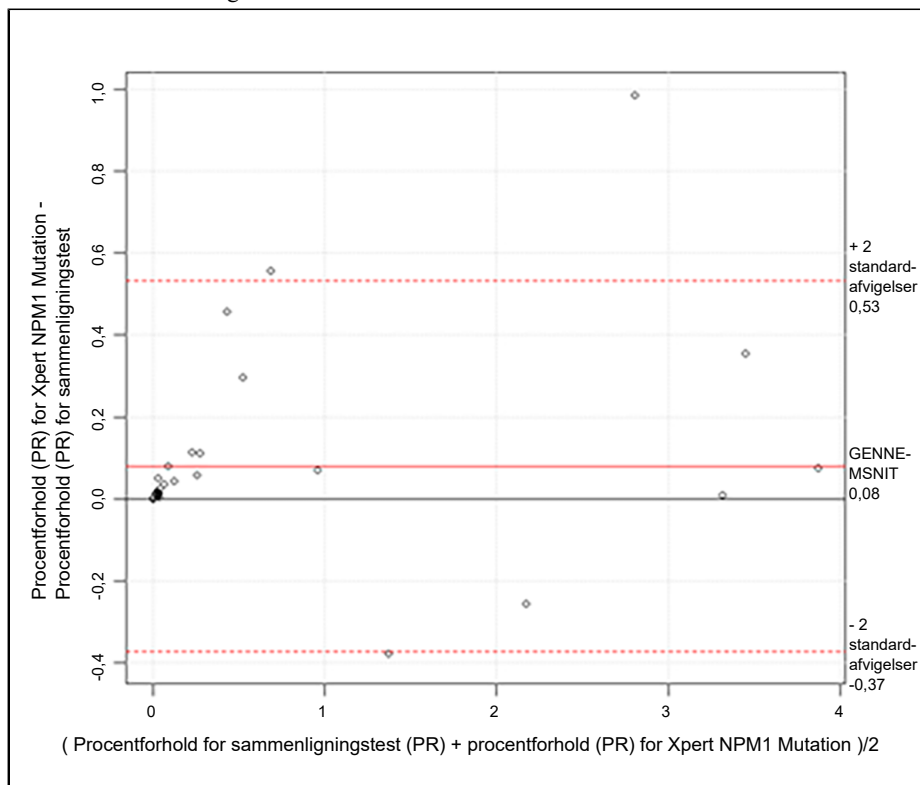
Ydeevnen af Xpert NPM1 Mutation-testen sammenlignet med sammenligningsanalysen blev evalueret ved at bruge Deming-regression til at bestemme hældningen og skæringspunktet. Figur 12 viser resultaterne af Deming-regressionsanalysen, herunder hældningen, skæringspunktet og identitetslinjen på de 35 prøver. 95 %-konfidensgrænserne blev beregnet ved hjælp af jackknife-metoden, og der vises Pearsons korrelationskoefficient.



Figur 12. Deming-regression for procentforhold

Hældningen og skæringspunktet for procentforholdet fra Deming-regressionsanalysen var henholdsvis 1,06 og 0,05, og der var en Pearson-korrelation på 0,981 mellem målingerne med Xpert NPM1 Mutation-testen og sammenligningstesten.

Der blev evalueret en Bland-Altman-analyse for forskellen i procentforholdet for de 35 prøver med kvantitative resultater, der var inden for det lineære område af Xpert NPM1 Mutation og sammenligningstesten. Figur 13 viser Bland-Altman-plottet med forskellen i procentforholdet mellem de to tests sammenlignet med resultaterne af de gennemsnitlige procentforhold for hver prøve. Plottet viser også de øverste og nederste to standardafvigelser (2 SD) for den gennemsnitlige forskel, der blev observeret i undersøgelsen.



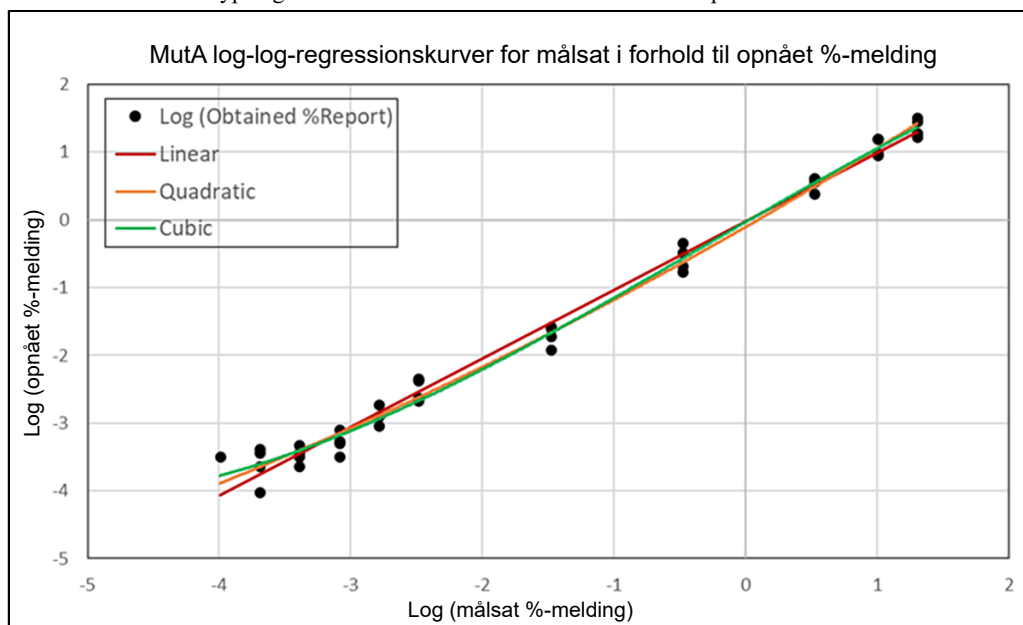
Figur 13. Bland-Altman-plot for procentforholdet for Xpert NPM1 Mutation & sammenligningstest

Den gennemsnitlige forskel var 0,08 i procentforholdet mellem resultater for Xpert NPM1 Mutation og sammenligningstesten. Størstedelen (91,4 %, 32/35) af resultaterne var inden for 2 standardafvigelser af den gennemsnitlige forskel.

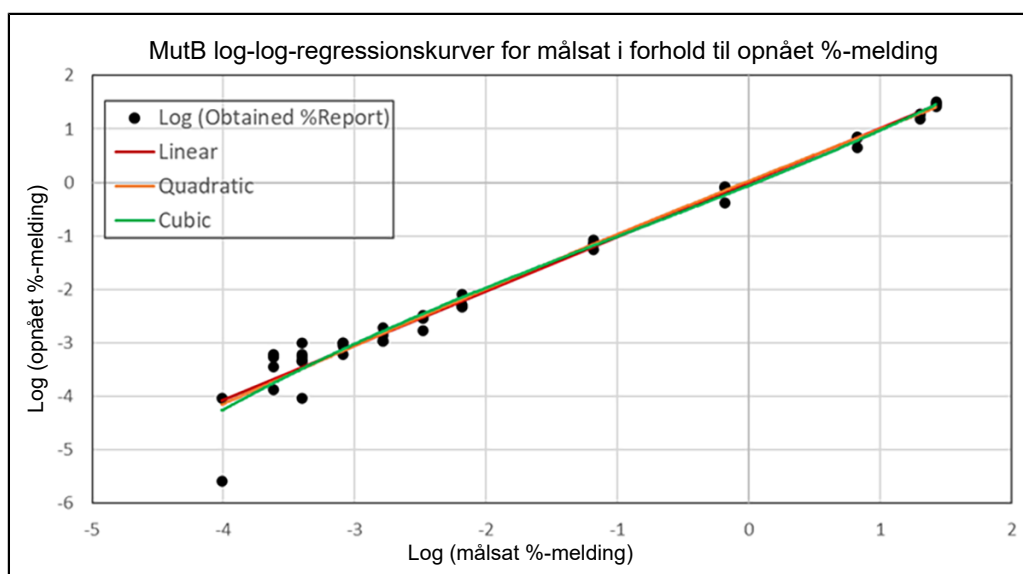
22 Analytiske data

22.1 Linearitet/dynamisk område

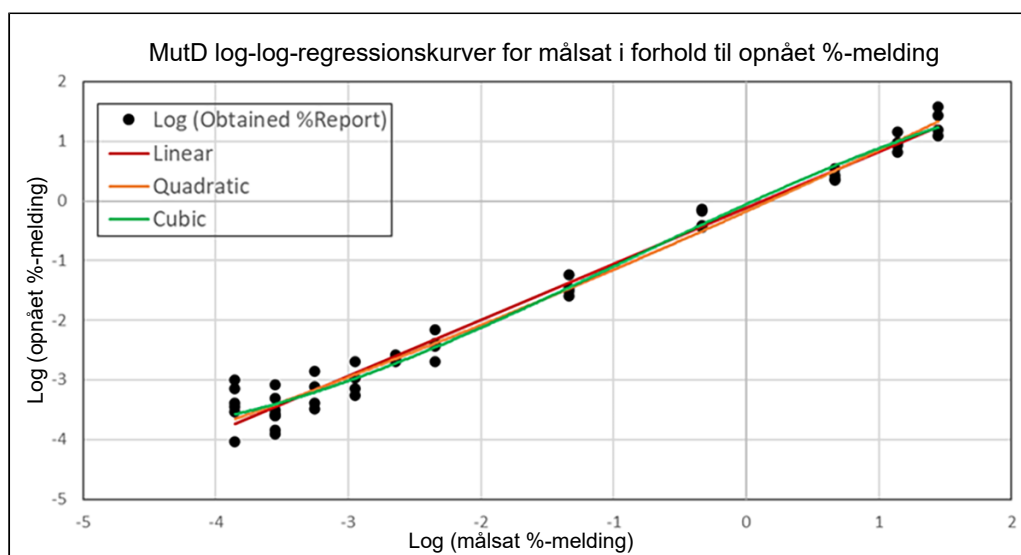
Lineariteten blev bestemt for hver af de tre NPM1-mutantundertyper, mutA, mutB og mutD, ved at anvende cellelysater, der indeholder høje niveauer af hvert undertype-transkript. Sådanne lysater blev fortyndet i et baggrundslysater, der blev fremstillet fra donorer, som formodentlig var negative for NPM1-mutation, til målområder på ~0,01–2.500 % NPM1-mutation/ABL. Alle niveauer blev testet firedobbelt på et reagensparti. Testning og statistiske analyser blev udført i overensstemmelse med CLSI EP06-A⁹. Regressionskurver for hver undertype vises i Figur 14, Figur 15 og Figur 16. Det lineære område for hver undertype og koefficienterne for deres lineære model er opsummeret i Tabel 4.



Figur 14. Regressionskurver for mutA



Figur 15. Regressionskurver for mutB



Figur 16. Regressionskurver for mutD

Tabel 4. Oversigt over lineære områder og koefficienter for lineær model

Undertype	Lineært område	Skæringspunkt	Hældning	R ²
mutA	0,010–2.020 %	-0,0223	1,0134	0,989
mutB	0,010–2.673 %	-0,0061	1,0174	0,978
mutD	0,014–2.783 %	-0,1163	0,9389	0,981

Samlet viste testen Xpert NPM1 Mutation-testen linearitet inden for 0,014–2.020 % NPM1-mutation/ABL. Afgrænset af kvantificeringsgrænsen og softwarens øvre grænse er det rapporterbare dynamiske område på 0,030–500 %.

22.2 Analytisk sensitivitet (detektionsgrænse, kvantificeringsgrænse, blindværdigrænse)

Detektionsgrænsen (LoD) er det laveste NPM1-mutation/ABL-niveau, hvor 95 % af prøverne konsistent rapporteres som “**NPM1-mutation PÅVIST [##,## %] (NPM1 Mutation DETECTED [##,##%])**”. Detektionsgrænsen blev bestemt individuelt for mutA-, mutB- og mutD-undertyperne ved at teste serielle fortyndinger af cellelysater, der var positive for NPM1-mutation, og kliniske lysater, som rummer hver mutationsundertype. De tilsvarende detektionsgrænser blev estimeret og bekræftet i overensstemmelse med CLSI EP17-A2¹⁰. De deraf følgende analyser gav en detektionsgrænse på 0,025 % for mutA, 0,023 % for mutB og 0,030 % for mutD (Tabel 5). Den højeste detektionsgrænse blandt de tre undertyper på 0,030 % tages som Xpert NPM1 Mutation-testens samlede detektionsgrænse.

Kvantificeringsgrænsen (LoQ) er det laveste NPM1-mutation/ABL-niveau, over hvilket prøver kan kvantificeres med en standardafvigelse $\leq 0,36$ logaritmisk reduktion (LR) for gennemsnitlige logaritmiske reduktioner over 3,5. I overensstemmelse med CLSI EP17-A2¹⁰ blev kvantificeringsgrænserne estimeret og bekræftet til 0,025 % for mutA-undertypen, 0,023 % for mutB-undertypen og 0,030 % for mutD-undertypen (Tabel 5). Den højeste kvantificeringsgrænse på 0,030 % blandt de tre undertyper tages som den samlede kvantificeringsgrænse for Xpert NPM1 Mutation-testen.

Blindværdigrænsen (LoB) er det højeste NPM1-mutation/ABL-resultat, der forventes blandt 95 % af blindprøverne fra donorer, som formentlig er negative for NPM1-mutation. I overensstemmelse med CLSI EP17-A2¹⁰ blev blindværdigrænsen for Xpert NPM1 Mutation-testen estimeret og bekræftet til 0,0085 % (Tabel 5).

Tabel 5. Detektionsgrænsen, kvantificeringsgrænsen og blindværdigrænsen for Xpert NPM1 Mutation-testen [% NPM1-mutation/ABL]

Undertype	Detektionsgrænse [NPM1-mutation/ABL i %]	Kvantificeringsgrænse [NPM1-mutation/ABL i %]	Blindværdigrænse [NPM1-mutation/ABL i %]
mutA	0,025 %	0,025 %	0,0085 %
mutB	0,023 %	0,023 %	
mutD	0,030 %	0,030 %	

22.3 Analytisk specificitet

Xpert NPM1 Mutation-testens analytiske specificitet blev bestemt ved at teste EDTA-behandlede præparater af perifert blod, der var udtaget fra femogtyve raske donorer.

I denne undersøgelse blev der ikke opnået resultatet NPM1-mutation **PÅVIST (DETECTED)** fra nogen af de præparater, der formentlig var negative for NPM1-mutation. Xpert NPM1 Mutation-testen er således specifik for de mRNA-transkripter af mutant NPM1 (type A, B og D i exon 12), der er forbundet med AML, og har en analytisk specificitet på 100 % for præparater af perifert EDTA-blod.

22.4 Evaluering af overførselskontaminering

Der blev udført en undersøgelse med henblik på at vise, at selvstændige GeneXpert-engangskassetter forebygger overførselskontaminering fra kassetter, der køres sekventielt i det samme modul i instrumentet. Der blev testet en prøve, der formentlig var negativ for NPM1-mutation, efter en prøve, som var højt positiv for NPM1-mutation, i det samme GeneXpert-modul. Testplanen blev gentaget 10 gange på to GeneXpert-moduler (i alt 22 negative og 20 positive). Alle kørsler af den positive prøve gav det forventede resultat "**NPM1-mutation PÅVIST [#,## %] (NPM1 Mutation DETECTED [#,##%])**", og alle kørsler af de negative prøver gav det forventede resultat "**NPM1-mutation IKKE PÅVIST [tilstrækkeligt ABL-transkript] (NPM1 Mutation NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])**".

22.5 Muligt interfererende stoffer

Denne undersøgelse evaluerede fem stoffer, som kan være til stede i præparater af perifert EDTA-blod, og har potentiale til at interferere med testens ydeevne. De testede forbindelser og niveauer (se Tabel 6) var baseret på vejledning fra CLSI EP07-ED3¹¹. Interferenter blev testet i præparater af perifert EDTA-blod fremstillet med lysater af dyrkede celler, der var positive for NPM1-mutation, som repræsenterer tre niveauer: > 1 %, 0,1–0,5 % og negative. Testkontroller bestod af de samme prøver uden de potentielt interfererende stoffer. Hvert niveau blev testet uden og med de fem forskellige interferenter ved 4 replikater pr. tilstand. Et stof blev anset for at være ikke-interfererende, hvis det observerede gennemsnitlige procentforhold, når stoffet var til stede, var inden for en tredobbelte forskel sammenlignet med kontrollen.

Der blev ikke observeret nogen klinisk signifikant hæmmende effekt på Xpert NPM1 Mutation-testen med nogen som helst af de interfererende stoffer, der blev evalueret i undersøgelsen. Der blev ikke observeret statistisk signifikante forskelle (p-værdi < 0,05) i nogen af de testede tilstande, og de rapporterede procentforhold mellem test- og kontroltilstande var inden for det acceptable tredobbelte område.

Tabel 6. Muligt interfererende stoffer, der blev testet ved brug af Xpert NPM1 Mutation

Interfererende stoffer	Testet koncentration
Ukonjugeret bilirubin	20 mg/dl
Kolesterol, total	500 mg/dl
Triglycerider, total (lipider)	3.000 mg/dl
Heparin	3.500 U/l
EDTA (lille prøve)	930 mg/dl

23 Reproducerbarhed og præcision

Undersøgelsen blev designet i overensstemmelse med de generelle principper, der er anvendt i CLSI EP05-A3-standarden for multifaktorstudier. Den blev udført på tre steder. Designet af undersøgelsen inkorporerede medlemmer af et prøvepanel, der omfattede mutationerne A, B og D i to koncentrationer. Der blev testet syv panelmedlemmer i to eksemplarer, to korsler om dagen, i i alt 6 dage af hver af de to operatører på tre forskellige steder (3 steder × 2 operatører × 3 partier × 2 dage × 2 korsler × 2 replikater = 144 testresultater/panelmedlem). Reproducerbarheden og præcisionspanelerne blev forberedt af Cepheid og består af syv panelmedlemmer som vist i Tabel 7. Panelerne blev fremstillet i en simuleret matrix af perifert EDTA-blod (PB).

Tabel 7. Reproducerbarhed og præcisionspaneler

Panelmedlem	Mål	Niveau procentforhold (PR)
1	Negativ	NA
2	NPM1-mutation A	Moderat positiv (~5 %)
3	NPM1-mutation A	Lavt positiv (~0,2 %)
4	NPM1-mutation B	Moderat positiv (~5 %)
5	NPM1-mutation B	Lavt positiv (~0,2 %)
6	NPM1-mutation D	Moderat positiv (~5 %)
7	NPM1-mutation D	Lavt positiv (~0,2 %)

Antallet af prøver med gyldige resultater for hvert panelmedlem, der er analyseret af hver af de to operatører på tværs af de tre steder er vist i Tabel 8.

Tabel 8. Reproducerbarhed og præcision: Antal prøver med gyldige resultater

Panelmedlem		Sted 1			Sted 2			Sted 3			Prøver i alt
		Op 1	Op 2	Sted	Op 1	Op 2	Sted	Op 1	Op 2	Sted	
1	Negativ	24/24 ^a	(24/24)	(48/48) ^a	(24/24) ^b	(24/24)	(48/48) ^b	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(144/144)
2	LR 1,3: mut A (forhold ~5 %)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(144/144)
3	LR 2,7: mut A (forhold ~0,2 %)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(144/144)
4	LR 1,3: mut B (forhold ~5 %)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(144/144)
5	LR 2,7: mut B (forhold ~0,2 %)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(144/144)
6	LR 1,3: mut D (forhold ~5 %)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(144/144)
7	LR 2,7: mut D (forhold ~0,2 %)	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(24/24) ^c	(24/24)	(48/48) ^c	(24/24)	(24/24)	(48/48)	(144/144)

^a To negative præparater havde gyldige, men påviste resultater (FP)

^b Et negativt præparat havde et gyldigt, men påvist resultat (FP)

^c Et LR 2,7: mut D-præparat (forhold på ~0,2 %) havde et gyldigt, men ikke påvist resultat (FN)

De kvantitative resultater blev analyseret med nested variansanalyse (ANOVA) med tilfældige effekter og varianskoefficient (CV). Resultaterne fra ANOVA-beregningerne for standardafvigelse og varians for hver positiv prøve er angivet i Tabel 9. Variansen og procentdelen af den samlede varians, der bidrages af hver komponent (sted/instrument, operatør, parti, dag, kørsel) er angivet som standardafvigelse og procent bidrag for hver komponent.

Tabel 9. Resultater fra varianskoefficient (CV): Procentforhold (PR)

Panelmedlem	N	Gennemsnit	Sted		Op		Lot		Dag		Kørsel		Inden for analysen		Samlet	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
LR 1,3: mut A (forhold ~5 %)	144	4,3 %	0,00	6,14	0,00	0,00	0,00	4,29	0,00	8,91	0,00	4,36	0,01	17,83	0,01	21,74
LR 2,7: mut A (forhold ~0,2 %)	144	0,2 %	0,00	0,00	0,00	12,43	0,00	0,00	0,00	23,71	0,00	0,00	0,00	74,56	0,00	79,22
LR 1,3: mut B (forhold ~5 %)	144	5 %	0,00	8,24	0,00	0,00	0,01	11,50	0,00	7,19	0,00	0,00	0,01	20,88	0,01	26,23
LR 2,7: mut B (forhold ~0,2 %)	144	0,2 %	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	7,48	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	19,28	0,00	20,68
LR 1,3: mut D (forhold ~5 %)	144	4,2 %	0,00	5,15	0,00	0,00	0,01	12,91	0,00	8,78	0,00	0,00	0,01	18,30	0,01	24,60
LR 2,7: mut D (forhold ~0,2 %)	143 ^a	0,2 %	0,00	10,86	0,00	0,00	0,00	12,91	0,00	6,77	0,00	0,00	0,00	22,83	0,00	29,18

^a En prøve blev ikke påvist af Xpert NPM1 og blev udelukket fra analysen, fordi der ikke var nogen kvantitativ måling.

Den samlede varianskoefficient (CV) i procent for procentforholdet, der rapporterede kvantitative værdier for de moderat positive prøver LR1,3: mut A, mut B og mut D (forhold ~5 %) varierede fra 21,74 til 26,23 og varierede for de lavt positive prøver LR 2,7: mut A, mut B og mut D (forhold ~0,2 %) fra 20,68 til 79,22.

24 Referencer

1. Saultz JN, Garzon R. Acute myeloid leukemia: A concise review. *J Clin Med.* 2016; 5(3). doi:10.3390/jcm5030033
2. Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med.* 2015; 373(12): 1136-1152. doi:10.1056/NEJMra1406184
3. Diagnostic Molecular Pathology. A Guide to Applied Molecular Testing. <https://www.medic4arab.com/2017/01/diagnostic-molecular-pathology-guide-to.html>. Besøgt 16. september, 2020.
4. Kunchala P, Kuravi S, Jensen R, McGuirk J, Balusu R. When the good go bad: Mutant NPM1 in acute myeloid leukemia. *Blood Rev.* 2018; 32(3): 167-183. doi:10.1016/j.blre.2017.11.001
5. Heath EM, Chan SM, Minden MD, Murphy T, Shlush LI, Schimmer AD. Biological and clinical consequences of NPM1 mutations in AML. *Leukemia.* 2017; 31(4): 798-807. doi:10.1038/leu.2017.30
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
8. Health-care Waste. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/health-care-waste>
9. CLSI EP06-A:2003 Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach, 1st Edition
10. CLSI EP17-A2:2012 Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures, 2nd Edition
11. CLSI EP07-ED3:2018 Interference Testing in Clinical Chemistry, 3rd Edition

12. CLSI EP05-A3:2014 Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition

25 Cepheid hovedsædelokaliteter

Virksomhedshovedsæde

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Hovedsæde i EU

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

26 Teknisk assistance

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

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

USA





















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

Frankrig

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

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

27 Symboltabel

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



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
Telefon: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Frankrig
Telefon: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301



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



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



28 Revisionshistorik

Afsnit	Beskrivelse af ændring
23	Rettede en fejl i afsnittet "Reproducerbarhed og præcision".