

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

REF GXBLAD-CD-CE-10

Gebruiksaanwijzing

IVD CE

Verklaringen betreffende handelsmerken, octrooien en copyright

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.

© 2016-2023 Cepheid.

Cepheid[®], het Cepheid-logo, GeneXpert[®] en Xpert[®] zijn handelsmerken van Cepheid, gedeponeerd in de VS en in andere landen.

Alle overige handelsmerken zijn eigendom van de betreffende eigenaren.

DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT VERLEENT AAN DE KOPER HET NIET-OVERDRAAGBARE RECHT OM HET TE GEBRUIKEN IN OVEREENSTEMMING MET DEZE GEBRUIKSAANWIJZING. GEEN ANDERE RECHTEN WORDEN HIERBIJ OVERGEDRAGEN, HETZIJ UITDRUKKELIJK, OF STILZWIJGEND, OF VIA UITSLUITING. BOVENDIEN WORDEN ER MET DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT GEEN RECHTEN OP WEDERVERKOOP VERLEEND.

© 2016-2023 Cepheid.

Zie Revisiegeschiedenis voor een gedetailleerd overzicht van wijzigingen.

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

Uitsluitend voor in-vitrodiagnostiek.

1 Eigendomsrechtelijk beschermde naam

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

2 Gangbare of gebruikelijke naam

Xpert Bladder Cancer Detection

3 Beoogd gebruik

De Xpert Bladder Cancer Detection, uitgevoerd op de Cepheid GeneXpert[®]-instrumentsystemen, is een test voor kwalitatieve in-vitrodiagnostiek bestemd voor controle op recidief van blaaskanker bij volwassen patiënten bij wie eerder een blaaskankerdiagnose is gesteld. De test maakt gebruik van een door mictie verkregen urinemonster en meet het niveau van vijf target-mRNA's (ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, ANXA10) door middel van realtime reverse transcriptie-polymerasekettingreactie (RT-PCR). De Xpert Bladder Cancer Detection is geïndiceerd als hulpmiddel bij de standaard klinische evaluatie ter controle op recidief van blaaskanker bij volwassen patiënten bij wie eerder een blaaskankerdiagnose is gesteld, en moet worden gebruikt in samenhang met andere klinische methoden ter beoordeling van recidief van de ziekte.

4 Samenvatting en uitleg

Urotheliale blaaskanker (urothelial bladder cancer; UBC) is de 7e meest voorkomende soort kanker bij mannen en de 17e meest voorkomende soort kanker bij vrouwen wereldwijd.¹ UBC komt meer voor in ontwikkelde landen en is de 4e en 9e meest voorkomende soort kanker bij respectievelijk mannen en vrouwen in de westerse wereld. Vijfenzeventig procent van de nieuwe diagnoses van UBC betreft niet-spierinvasieve kanker en 25% van de overige gevallen zijn spierinvasief, waarbij radicale ingrepen vereist zijn.¹ De frequentie van UBC's in combinatie met het hoogste recidiefpercentage van alle kankersoorten oefenen een zware kostendruk uit op zorgstelsels. De incidentie van UBC is in bepaalde landen afgenomen, wat vermoedelijk samenhangt met afname van het gebruik van tabak en verbeterde beroepshygiëne in riskante beroepen. Wereldwijd neemt de incidentie echter vermoedelijk toe, op de eerste plaats in ontwikkelingslanden. Dit geldt met name voor China, waar veel wordt gerookt en dat een grote bevolking heeft. De prevalentie van UBC is de hoogste van alle urologische kankertypen.¹ In de Verenigde Staten blijft de incidentie van blaaskanker toenemen in de verouderende bevolking. De meest recente schatting bedroeg meer dan 74.000 gevallen in 2015. Daarnaast zijn er in de Verenigde Staten meer dan 500.000 overlevende patiënten met blaaskanker.² In de Europese Unie (EU) bedraagt de voor leeftijd gestandaardiseerde incidentie 27 per 100.000 voor mannen en zes per 100.000 voor vrouwen. De incidentie, prevalentie en mortaliteit verschillen per regio en per land.¹ Blaaskanker treft in de Verenigde Staten en Europa hoofdzakelijk mensen boven de 60.² De incidentie ligt bij mannen bijna vier maal zo hoog als bij vrouwen en is het hoogst onder het Kaukasische ras.²

In de meeste gevallen gaat blaaskanker gepaard met microscopische of pijnloze grove hematurie, geconstateerd bij circa 80-90% van de patiënten met een diagnose van blaaskanker. Personen die bij het eerste onderzoek al een gevorderde ziekte hebben, ondervinden naast hematurie vaker symptomen zoals rug- of bekkenpijn. De klinische presentatie van de meeste patiënten is onopmerkelijk en voor diagnose zijn invasievere onderzoeken vereist.

Blaaskanker heeft het hoogste recidiefpercentage van alle maligniteiten, vaak maar liefst 70% binnen vijf jaar na een geslaagde behandeling. De meerderheid van de patiënten met blaaskanker kan met goed gevolg worden behandeld met orgaansparende therapie, maar de meesten ondervinden een recidief dan wel progressie van de ziekte. Vanwege dit hoge recidief-/progressiepercentage zijn niet-aflatende en nauwkeurige controles vereist met het oog op vroegtijdige diagnose en behandeling; dergelijke controles verbeteren de overleving drastisch.³

Momenteel bestaat er behoefte aan testoplossingen met grotere gevoeligheid en een verbeterde doorlooptijd voor symptomatische patiënten. De Xpert Bladder Cancer Detection maakt gebruik van de GeneXpert-instrumentsystemen van Cepheid voor het meten van de expressie van vijf mRNA-targets in een door mictie verkregen monster in een op zichzelf staande cartridge. Deze gebruiksvriendelijke en snelle oplossing vereist minder dan twee minuten werktijd en biedt een totale doorlooptijd van circa 90 minuten.

5 Principe van de procedure

De GeneXpert-instrumentsystemen automatiseren en integreren monstervoorbereiding, nucleïnezuurextractie en -amplificatie en detectie van de doelsequenties in eenvoudige of complexe monsters met behulp van reverse-transcriptase-PCR (RT-PCR)- en real-time-PCR-assays. De systemen bestaan uit een instrument, een personal computer en voorgeladen software voor het uitvoeren van testen en het weergeven van de resultaten. De systemen vereisen het gebruik van (wegwerp)cartridges voor eenmalig gebruik die de PCR-reagentia bevatten en waarin het PCR-proces plaatsvindt. Omdat de cartridges op zichzelf staand zijn en de monsters nooit in contact komen met de actieve onderdelen van de instrumentmodules, wordt kruisverontreiniging tussen monsters tot een minimum beperkt. Een volledige beschrijving van het systeem vindt u in de *bedieningshandleiding bij het GeneXpert Dx-systeem (GeneXpert Dx System Operator Manual)* of de *bedieningshandleiding bij het GeneXpert Infinity-systeem (GeneXpert Infinity System Operator Manual)*.

De Xpert Bladder Cancer Detection bevat reagentia voor de detectie van vijf mRNA-targets (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH en IGF2). ABL1 fungeert als monsteraadequaateiscontrole (Sample Adequacy Control; SAC). De ABL1 waarborgt dat het monster menselijke cellen en menselijk RNA bevat. Voor een geldig testresultaat is een positief ABL1-signaal vereist. Het product omvat een Probe Check Control (PCC) ter verificatie van de rehydratie van het reagens, de vulling van de PCR-buis in de cartridge, de integriteit van probes en de stabiliteit van kleurstoffen. Een Cepheid interne controle (CIC), bestemd voor detectie van met het monster samenhangende remming van de realtime RT-PCR, is opgenomen in elke cartridge.

Urinemonsters moeten eerst worden behandeld met de Xpert®-urinetransportreagenskit door 4,5 ml over te brengen naar de buis met urinetransportreagens en deze drie maal om te keren om de urine en het reagens te mengen. Met behulp van de bij de Xpert Bladder Cancer Detection geleverde transferpipet wordt 4 ml van de behandelde urine overgebracht naar de monsterkamer van de cartridge.

Alle reagentia voor de monstervoorbereiding en RT-PCR-analyse zijn voorgeladen in de cartridge. Cellen in het urinemonsters worden opgevangen op een filter en door middel van sonificatie gelyseerd. Het vrijgekomen nucleïnezuur wordt geëluëerd en gemengd met droge RT-PCR-reagentia en de oplossing wordt overgebracht naar de reactiebuis voor RT-PCR en detectie. De tijd tot resultaat bedraagt ongeveer 90 minuten.

De Xpert Bladder Cancer Detection levert het testresultaat **POSITIEF (POSITIVE)** of **NEGATIEF (NEGATIVE)** op, op basis van de resultaten van een algoritme voor lineaire discriminantanalyse (LDA) dat gebruikmaakt van de Ct-resultaten (cyclus-threshold) van de vijf mRNA-targets. Niet alle mRNA-targets hoeven te worden gedetecteerd om het testresultaat **POSITIEF (POSITIVE)** te verkrijgen.

6 Reagentia en instrumenten

6.1 Meegeleverde materialen

De Xpert Bladder Cancer Detection-kit bevat voldoende reagentia voor de verwerking van 10 kwaliteitscontrolemonsters en/of urinemonsters behandeld met Xpert-urinetransportreagenskit (catalogusnr. GXUTR-CE-30). De Xpert Bladder Cancer Detection-kit bevat het volgende:

Xpert Bladder Cancer Detection-cartridges met geïntegreerde reactiebuisen	10
<ul style="list-style-type: none"> • Bead 1, bead 2 en bead 3 (gevriesdroogd) • Elutioreagens 	1 van elk per cartridge 1,5 ml per cartridge
Disposable transferpipetten	1 zak van tien per kit
Cd	1 per kit
<ul style="list-style-type: none"> • Assaydefinitiebestand • Gebruiksaanwijzing (bijsluiter) 	

Opmerking Veiligheidsinformatiebladen (safety data sheets, SDS's) zijn beschikbaar op www.cephheid.com of <https://www.cephheidinternational.com> op het tabblad **ONDERSTEUNING (SUPPORT)**.

Opmerking De bovieni serumalbumine (BSA) in de beads in dit product is uitsluitend geproduceerd en vervaardigd uit runderplasma afkomstig uit de Verenigde Staten. Er zijn geen eiwitten van herkauwers of andere dierlijke eiwitten aan de dieren gevoerd; de dieren slaagden voor ante- en postmortale tests. Tijdens de verwerking is er geen materiaal met ander dierlijk materiaal gemengd.

7 Opslag en hantering

- Bewaar Xpert Bladder Cancer Detection-cartridges en reagentia bij 2-28 °C.
- Open het deksel van een cartridge pas als u klaar bent om een test uit te voeren.
- Gebruik de cartridge binnen 30 minuten na het openen van het deksel.
- Gebruik geen cartridges die lekkage vertonen.

8 Benodigde maar niet-meegeleverde materialen

- Xpert-urinetransportreagenskit (catalogusnr. GXUTR-CE-30) voor de behandeling van primaire urinemonsters. De kit bestaat uit een buisje met Xpert-urinetransportreagens en een transferpipet.
- GeneXpert Dx-instrument of GeneXpert Infinity-systemen (catalogusnummer hangt af van de configuratie): GeneXpert-instrument, computer, barcodescanner, bedieningshandleiding.
 - Voor het GeneXpert Dx-systeem: GeneXpert Dx-software, versie 4.7b of hoger
 - Voor GeneXpert Infinity-80- en Infinity-48s-systemen: Xpertise-software, versie 6.4b of hoger
- Printer: Als een printer nodig is, kunt u contact opnemen met de technische ondersteuning van Cepheid om de aanschaf van een aanbevolen printer te regelen.

9 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Uitsluitend voor in-vitrodiagnostiek.
- Behandel alle biologische monsters alsof ze in staat zijn infectieuze agentia over te dragen. Alle menselijke monsters moeten met de standaard voorzorgsmaatregelen worden behandeld. Richtlijnen voor het hanteren van monsters zijn beschikbaar via de Wereldgezondheidsorganisatie of de Amerikaanse Centers for Disease Control and Prevention.
- Volg de veiligheidsprocedures van uw instelling voor het werken met chemische stoffen en het hanteren van biologische monsters.
- Prestatiekenmerken van deze test zijn uitsluitend vastgesteld met de monstertypen vermeld in de rubriek Beoogd gebruik. De prestaties van deze assay met andere monstertypen of monsters is alsnog niet geëvalueerd.
- Urinemonsters moeten worden behandeld met de Xpert-urinetransportreagenskit (catalogusnr. GXUTR-CE-30).
- Open een Xpert Bladder Cancer Detection-cartridge uitsluitend bij het toevoegen van een monster dat is behandeld met het Xpert-urinetransportreagens.
- Gebruik een cartridge niet als deze is gevallen of geschud.
- Gebruik geen cartridge waarvan de reactiebuis is beschadigd.
- Iedere Xpert Bladder Cancer Detection-cartridge voor eenmalig gebruik wordt gebruikt voor het verwerken van slechts één test. Verbruikte cartridges niet hergebruiken.
- De wegwerppipet voor eenmalig gebruik wordt gebruikt om één monster over te brengen. Verbruikte wegwerppipetten niet opnieuw gebruiken.
- Gebruik geen cartridges die er nat uitzien of waarvan de dekselverzegeling lijkt te zijn verbroken.
- Plaats het monsternummerlabel niet op het deksel van de cartridge of op het barcode-etiket van de cartridge.
- Goede laboratoriumpraktijken, waaronder het vervangen van handschoenen tussen het hanteren van verschillende patiëntmonsters door, worden aanbevolen om verontreiniging van monsters en reagentia te vermijden.
- Raadpleeg personeel van uw instelling inzake milieuaafval voor de juiste afvoer van gebruikte cartridges en ongebruikte reagentia. Controleer regionale en lokale voorschriften omdat die mogelijk verschillen van nationale voorschriften inzake afvoer. Het materiaal kan kenmerken van gevaarlijk afval vertonen dat op een specifieke wijze moet worden afgevoerd. Instellingen moeten de voorschriften inzake de verwijdering van gevaarlijk afval raadplegen.

10 Chemische gevaren

Onder verordening (EG) nr. 1272/2008 (CLP) wordt dit materiaal niet als gevaarlijk beschouwd.

11 Monsterafname, -transport en -opslag

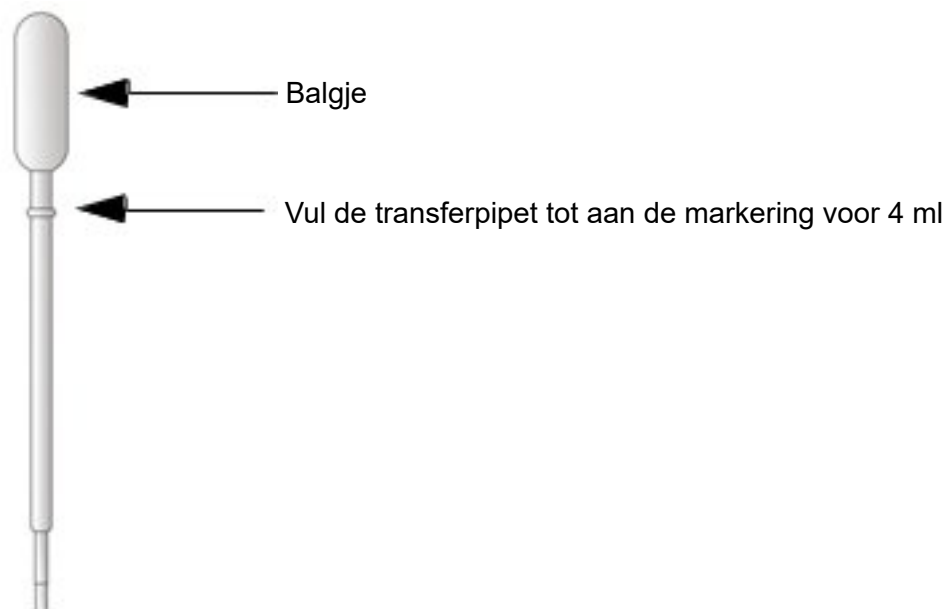
- Uitsluitend gebruiken met urinemonsters die zijn behandeld met de Xpert-urinetransportreagenskit (catalogusnr. GXUTR-CE-30). Volg de instructies van de fabrikant voor het afnemen en hanteren van urinemonsters.
- Urinemonsters moeten binnen één uur na de primaire afname worden overgebracht naar Xpert-urinetransportreagensbuisjes. Zorg dat het urineafnamepotje vóór het overbrengen van de urine naar het Xpert-urinetransportreagensbuisje drie maal wordt omgekeerd om de urine te mengen.
- In Xpert-urinetransportreagensbuisjes bewaarde urinemonsters moeten bij 2-28 °C worden overgebracht naar het laboratorium.
- In Xpert-urinetransportreagensbuisjes bewaarde urinemonsters blijven bij 2-28 °C maximaal zeven dagen lang stabiel voordat ze worden getest met de Xpert Bladder Cancer Detection.

12 Procedure

12.1 De cartridge gereedmaken

Belangrijk Start de test binnen 30 minuten na toevoeging van het monster aan de cartridge.

1. Haal de cartridge uit de verpakking.
2. Keer het buisje met Xpert-urinetransportreagens drie maal om om het reagens te mengen.
3. Open het deksel van de cartridge.
4. Open de dop van het transportbuisje.
5. Vul met monster tot aan de markering voor 4 ml.
 - a) Knijp de peer van de transferpipet in.
 - b) Steek de pipet in het transportbuisje.
 - c) Laat de peer los om de transferpipet te vullen tot aan de markering voor 4 ml.
 - d) Bewaar het overgebleven monster bij 2-28 °C voor het geval de test moet worden herhaald.



Afbeelding 1. Transferpipet Xpert Bladder Cancer Detection

6. Breng de volledige inhoud van de pipet over in de monsterkamer van de cartridge.



Afbeelding 2. Cartridge Xpert Bladder Cancer Detection (bovenaanzicht)

7. Sluit het deksel van de cartridge.

12.2 De test starten

Belangrijk Voordat u de test start, controleert u of het Xpert Bladder Cancer Detection-assaydefinitiebestand (ADF) in de software geïmporteerd is.

Deze rubriek vermeldt de standaardstappen voor de bediening van het GeneXpert-instrumentsysteem. Uitgebreide instructies vindt u in de *GeneXpert Dx System Operator Manual* (bedieningshandleiding bij het GeneXpert Dx-systeem) of de *GeneXpert Infinity System Operator Manual* (bedieningshandleiding bij het GeneXpert Infinity-systeem) afhankelijk van het gebruikte model.

Opmerking

De door u te volgen stappen kunnen hiervan verschillen als de systeembeheerder de standaard workflow van het systeem heeft veranderd.

1. Zet het GeneXpert-instrumentsysteem aan:
 - Bij gebruik van het GeneXpert Dx-instrument zet u het instrument eerst aan en daarna de computer. De GeneXpert-software start automatisch of na een dubbelklik op het snelkoppelingspictogram GeneXpert Dx op het Windows®-bureaublad.
 - Als u het GeneXpert Infinity-instrument gebruikt: schakel het instrument in. De Xpertise-software start automatisch of mogelijk moet u dubbelklikken op het snelkoppelingspictogram van de Xpertise-software op het Windows-bureaublad.
2. Log in op de GeneXpert-instrumentsysteemsoftware met uw gebruikersnaam en wachtwoord. In het GeneXpert-systeemvenster klikt u op **Test aanmaken (Create Test)** (GeneXpert Dx) of **Bestellingen (Orders)** en **Test bestellen (Order Test)** (Infinity). Het venster **Test aanmaken (Create Test)** verschijnt.
3. Scan of typ het monsternummer in. Als u het monsternummer (Sample ID) typt, dient u erop te letten dat u het monsternummer (Sample ID) correct typt. Het monsternummer (Sample ID) is gekoppeld aan de testresultaten en wordt vermeld in het venster Resultaten weergeven en in alle rapporten. Het dialoogvenster cartridge scannen (Scan Cartridge) verschijnt.
4. Scan de barcode op de Xpert Bladder Cancer Detection-cartridge. Het venster Test aanmaken (Create Test) opent. De software maakt gebruik van de barcode-informatie om de vakken voor de volgende velden automatisch te vullen: Selecteer assay (Select Assay), Reagenspartijnummer (Reagent Lot ID), Serienummer van de patroon (Cartridge SN).
5. Klik op **Test starten (Start Test)** (GeneXpert Dx) of **Verzenden (Submit)** (Infinity). Voer uw wachtwoord in als u daarnaar gevraagd wordt.
6. Voor het GeneXpert Infinity-systeem: plaats de cartridge op de transportband. De cartridge wordt automatisch geladen, de test wordt uitgevoerd en de gebruikte cartridge wordt in de afvalcontainer geplaatst.

Voor het GeneXpert Dx-instrument:

- a) Open de instrumentmoduledeur met het groene knipperlicht en laad de cartridge.
- b) Sluit de deur. De test start en het groene lichtje houdt op met knipperen. Als de test is afgelopen, gaat het lichtje uit.
- c) Wacht tot het systeem de deur ontgrendelt, voor u de moduledeur opent. Cartridge verwijderen.
- d) Voer de gebruikte cartridges af in de daarvoor bestemde bakken voor monsterafval in overeenstemming met de standaardpraktijken van uw instelling. Zie Paragraaf 9. Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen.

13 Resultaten weergeven en afdrucken

Deze rubriek omvat de elementaire stappen voor het weergeven en afdrucken van resultaten. Uitgebreide instructies voor het weergeven en afdrucken van de resultaten vindt u in de *gebruiksaanwijzing van het GeneXpert Dx-systeem* of de *gebruiksaanwijzing van het GeneXpert Infinity-systeem*, afhankelijk van het gebruikte instrument.

1. Klik op het pictogram **Resultaten weergeven (View Results)** om de resultaten te bekijken.
2. Na voltooiën van de test klikt u op de knop **Verslag (Report)** in het venster Resultaten weergeven (View Results) om resultaten te bekijken en/of een pdf-bestand van het verslag te genereren.

14 Kwaliteitscontrole

Ingebouwde kwaliteitscontroles

Elke test omvat een interne controle (CIC), probecheckcontrole (PCC) en ABLI-controle.

- **Cepheid interne controle (CIC):** De CIC is een Armored RNA®-controle in de vorm van een droge bead die in elke cartridge is opgenomen ter detectie van met het monster samenhangende remming van de RT-PCR. De CIC slaagt als hij voldoet aan de gevalideerde acceptatiecriteria.
- **Probecheckcontrole (Probe Check Control, PCC):** Vóór het begin van de PCR meet het GeneXpert-instrumentsysteem het fluorescentiesignaal afkomstig van de probes om rehydratie van de beads, het vullen van de

reageerbuis, probe-integriteit en kleurstofstabiliteit te controleren. De PCC slaagt als deze voldoet aan de gevalideerde acceptatiecriteria.

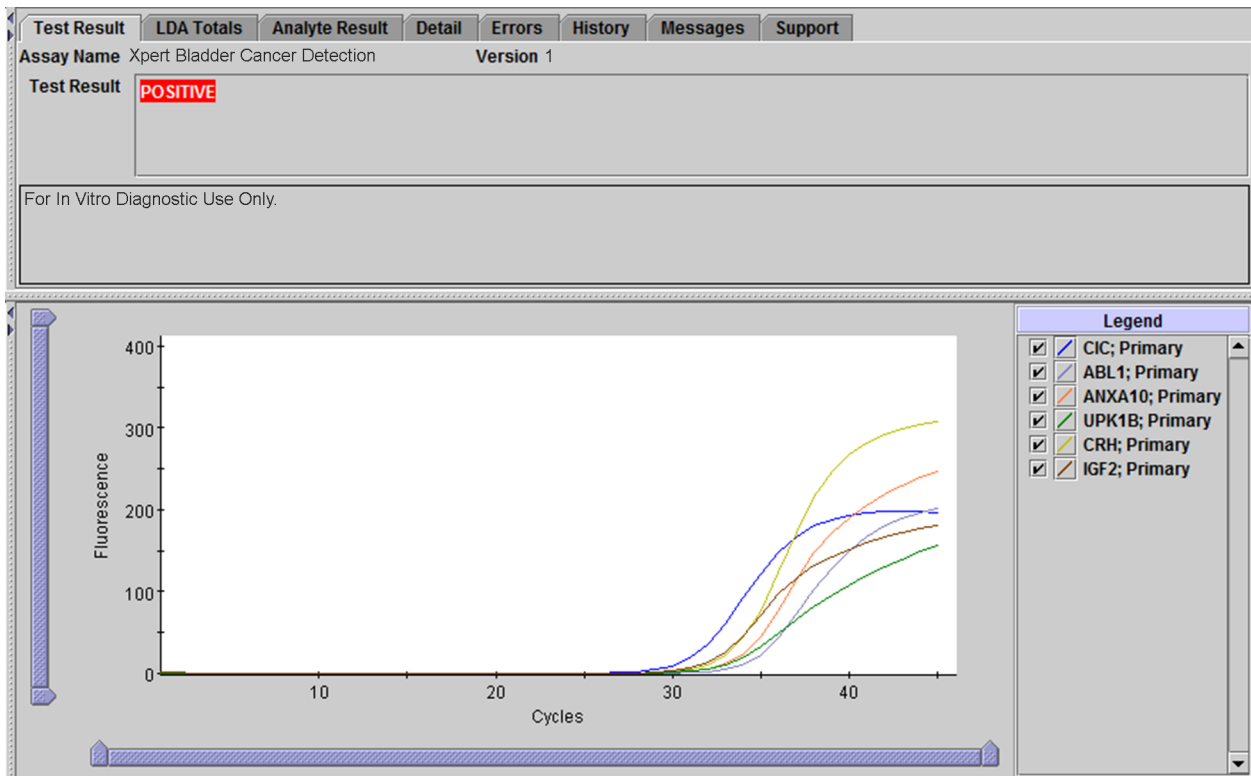
- **ABL1-controle:** Deze monsteraadequaateitscontrole (Sample Adequacy Control; SAC) waarborgt dat het monster menselijke cellen en menselijk RNA bevat. Het ABL1-sigitaal is vereist voor een geldig testresultaat. Een negatieve ABL1 geeft aan dat het monster niet voldoende menselijke cellen bevat of dat het monster is aangetast.
- **Externe controles (niet meegeleverd):** Externe controles moeten worden gebruikt in overeenstemming met de eisen van lokale, regionale en federale accrediteringsorganisaties, voor zover van toepassing.

15 Interpretatie van de resultaten

De resultaten worden door het GeneXpert-instrumentsysteem geïnterpreteerd op basis van fluorescentiesignalen en ingebodde berekeningsalgoritmen en worden in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** weergegeven op de tabbladen Testresultaten (Test Results), LDA-totalen (LDA Totals) en Analytresultaat (Analyte Result). Het testresultaat, de LDA-totalen en de analytresultaten worden ook weergegeven in het Testrapport (Test Report).

Tabel 1. Representatieve resultaten en interpretatie Xpert Bladder Cancer Detection

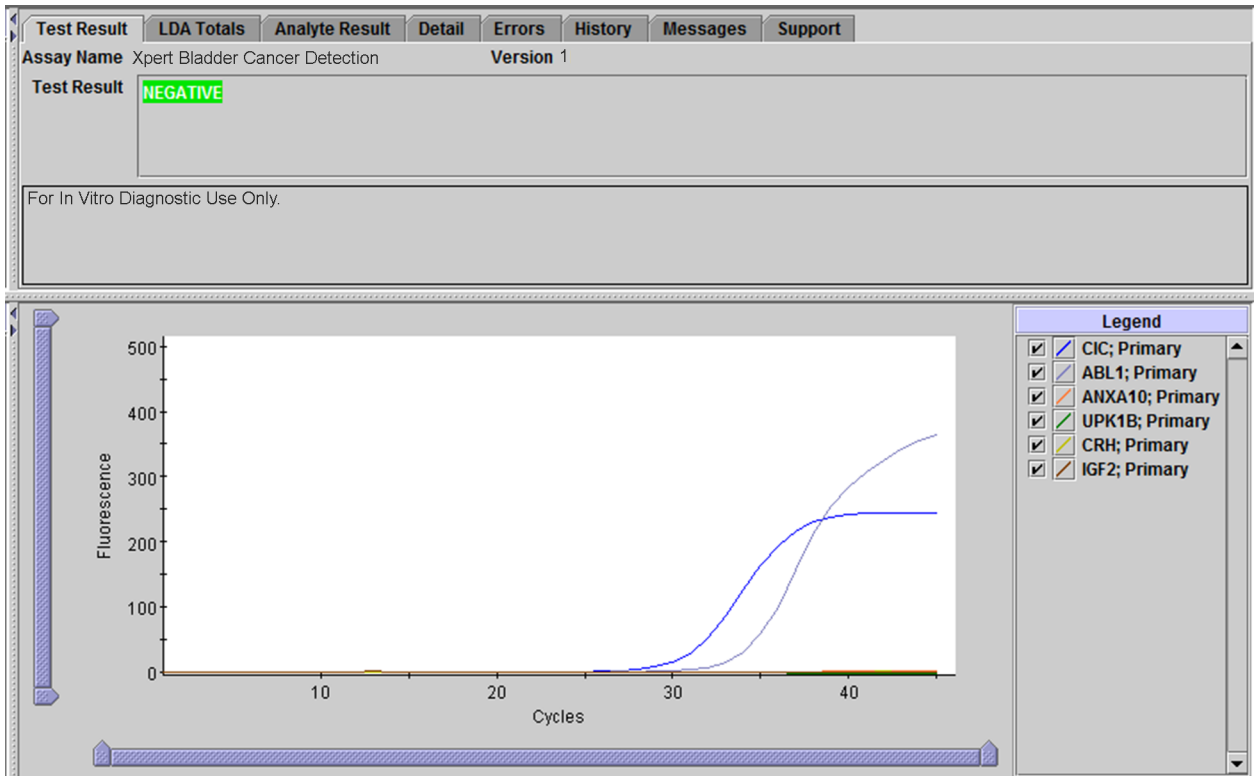
Resultaat	Interpretatie
POSITIEF (POSITIVE) Zie Afbeelding 3 en Afbeelding 4.	<ul style="list-style-type: none"> • Het LDA-totaal (het resultaat van een algoritme dat gebruikmaakt van de Ct-waarden van ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH en IGF2) is gelijk aan of hoger dan de afkapwaarde. • Het LDA-totaal moet binnen het geldige bereik van -20 tot 20 liggen. • ABL1: de Ct van ABL1 ligt binnen het geldige bereik. • CIC: niet van toepassing. De CIC-resultaten worden genegeerd, omdat de assay-targets in positieve monsters deze controle kunnen verstoren. • PCC– GESLAAGD (PASS); alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
NEGATIEF (NEGATIVE) Zie Afbeelding 5 en Afbeelding 6.	<ul style="list-style-type: none"> • Het LDA-totaal ligt onder de afkapwaarde. • ABL1: de Ct van ABL1 ligt binnen het geldige bereik. • CIC: De Ct van CIC ligt binnen het geldige bereik. • PCC– GESLAAGD (PASS); alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
INVALID (ONGELDIG) Zie Afbeelding 7 en Afbeelding 8.	De aanwezigheid of afwezigheid van target-mRNA's kan niet worden bepaald. <ul style="list-style-type: none"> • ABL1 en CIC: de Ct van ABL1 en/of de Ct van CIC voldoet niet aan de acceptatiecriteria of een of meer van de groeicurven voldoen niet aan de acceptatiecriteria. • PCC– GESLAAGD (PASS); alle probecontroleresultaten zijn geslaagd. • Het gehalte cellen in het monster is te laag, de PCR werd geremd of het monster werd niet op de juiste wijze afgenomen.
FOUT (ERROR)	De aanwezigheid of afwezigheid van target-mRNA's kan niet worden bepaald. <ul style="list-style-type: none"> • PCC NIET GESLAAGD (FAIL); alle probecontroleresultaten of één probecontroleresultaat niet geslaagd. • Mogelijke redenen voor de fout zijn een niet correct gevulde reactiebuis, een probleem met de integriteit van de reagens-probes, overschrijding van druklimieten of detectie van een klepstandfout.
GEEN RESULTAAT (NO RESULT)	De aanwezigheid of afwezigheid van target-mRNA's kan niet worden bepaald. <ul style="list-style-type: none"> • Het resultaat GEEN RESULTAAT (NO RESULT) betekent dat er te weinig gegevens zijn verzameld. De gebruiker is bijvoorbeeld gestopt met een test die aan de gang was. • PCC– n.v.t. (NA)



Afbeelding 3. POSITIEF RESULTAAT

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.4550	20.0000	1.1976

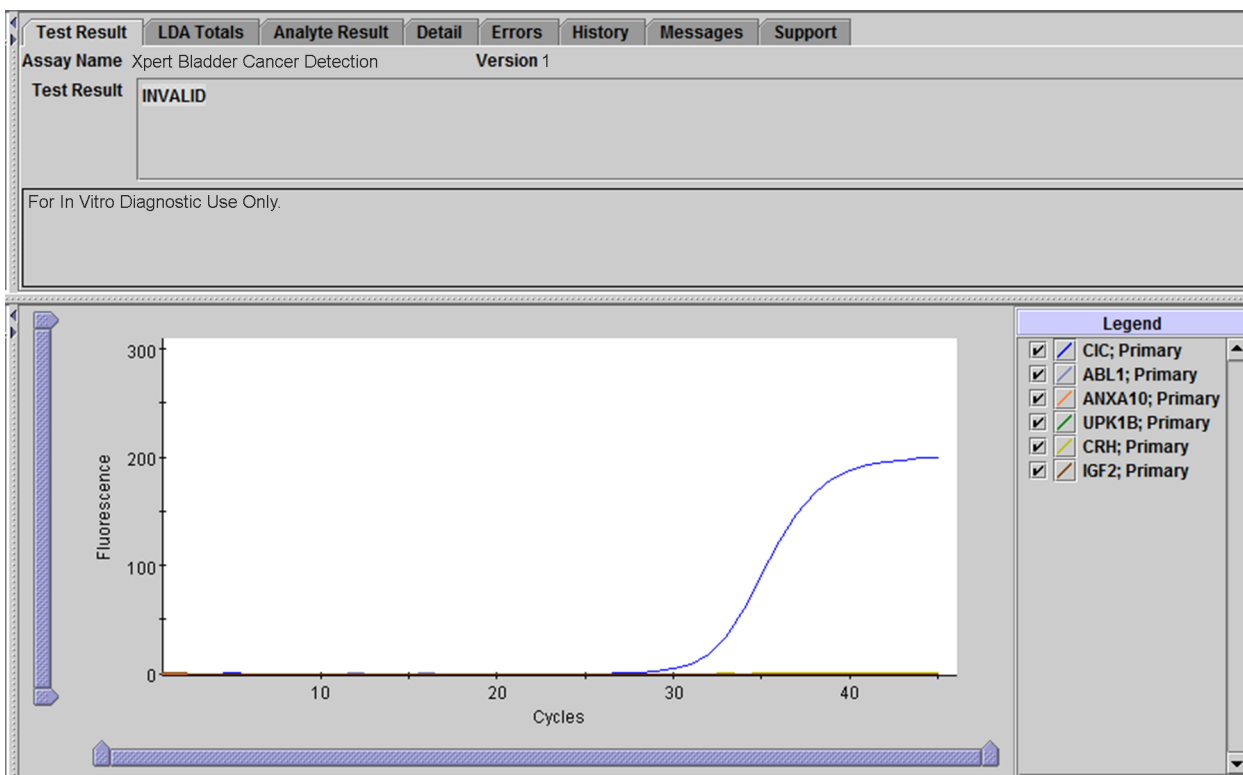
Afbeelding 4. LDA-totaal – POSITIEF RESULTAAT



Afbeelding 5. NEGATIEF RESULTAAT

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.4550	20.0000	0.0360

Afbeelding 6. LDA-totaal – NEGATIEF RESULTAAT



Afbeelding 7. INVALID (ONGELDIG)

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.4550	20.0000	

Afbeelding 8. LDA-totaal – ONGELDIG

16 Hertests

16.1 Hertestprocedure

Als het resultaat van een test **ONGELDIG (INVALID)**, **FOUT (ERROR)** of **GEEN RESULTAAT (NO RESULT)** is, gebruik dan een nieuwe cartridge om het getroffen monster te hertesten (de cartridge niet hergebruiken).

1. Neem een nieuwe cartridge uit de verpakking.
2. Zie Paragraaf 12.1. De cartridge gereedmaken en Paragraaf 12.2. De test starten.

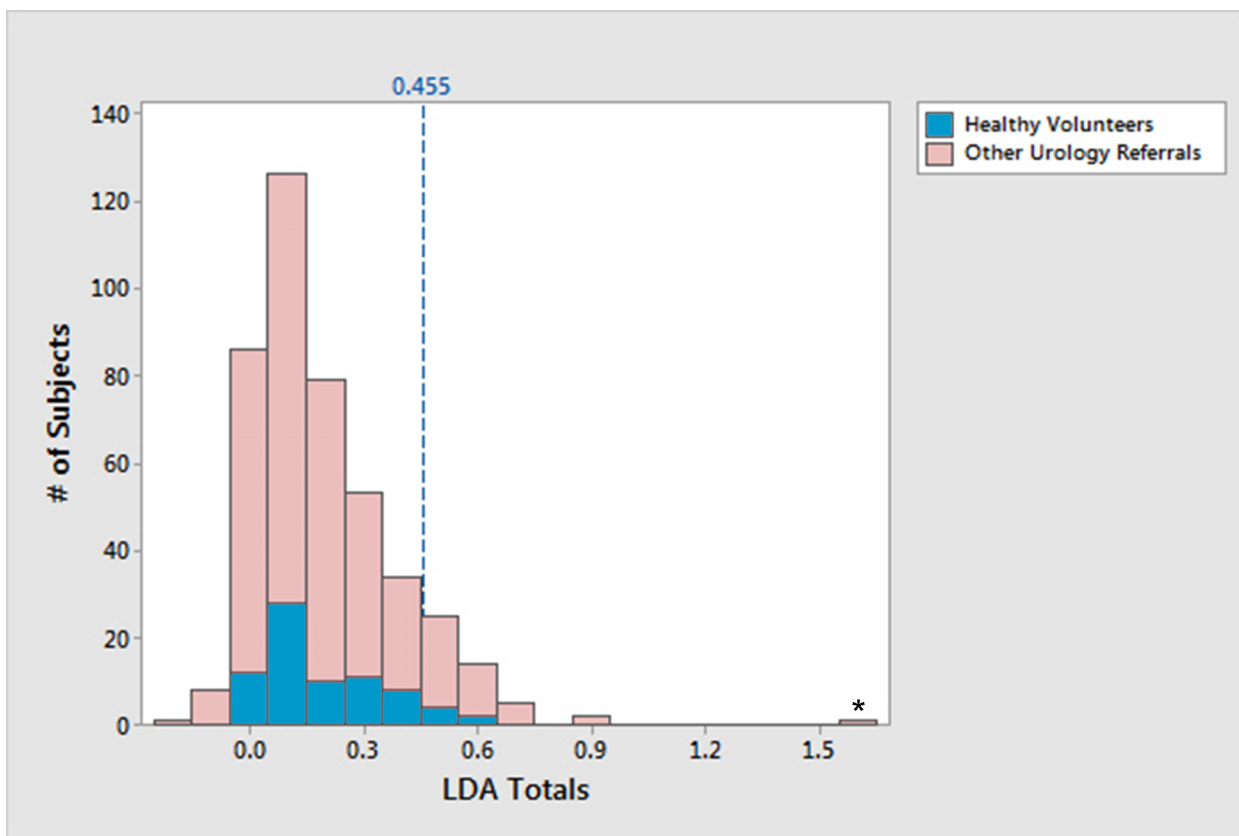
17 Beperkingen

- Modificaties van deze procedures kunnen de prestaties van de test wijzigen. De resultaten van de Xpert Bladder Cancer Detection moeten worden geïnterpreteerd in samenhang met andere laboratoriumuitslagen en klinische gegevens die de clinicus ter beschikking staan.
- De prestaties van de Xpert Bladder Cancer Detection werden door middel van de in deze bijsluiters vermelde procedures gevalideerd, uitsluitend met gebruik van urinemonsters afgenomen van proefpersonen in de leeftijd van 19 tot 95 jaar.
- De Xpert Bladder Cancer Detection detecteert ABL1, CRH, IGF2, UPK1B en ANXA10 mRNA in door mictie verkregen urinemonsters. Ziekten en medicaties die een verhoogd niveau van deze mRNA's in urine veroorzaken, kunnen leiden tot een positief testresultaat.
- Foutieve resultaten kunnen ontstaan door het onjuist afnemen, hanteren of bewaren van monsters of het verwisselen van monsters. Het is noodzakelijk dat de instructies in deze bijsluiters nauwgezet worden nageleefd om foutieve resultaten te voorkomen.
- Verstoring van de assay kan worden waargenomen bij aanwezigheid van albumine, bilirubine, hemoglobine, volbloed, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, bacillus Calmette-Guérin (BCG), nitrofurantoïne en fenazopyridine-HCl. De maximaal verdragen niveaus van deze stoffen, zoals vermeld in Tabel 7, bedragen 1,92 g/dl voor albumine, 11,25 mg/dl voor bilirubine, 0,153 g/dl voor hemoglobine, 1% voor volbloed, 6e6 kve/ml voor *Candida albicans*, 6e5 kve/ml voor *Escherichia coli*, 6e7 kve/ml voor *Pseudomonas aeruginosa*, 1e6 kve/ml voor BCG, 60 mg/dl voor nitrofurantoïne en 25,32 mg/dl voor fenazopyridine-HCl.
- Mutaties of polymorfismen in primer- of probebindingsgebieden kunnen leiden tot foutieve maar geloofwaardige resultaten.

18 Verwachte waarden

18.1 Waarden bij gezonde vrijwilligers en proefpersonen met een urologieverwijzing

De Xpert Bladder Cancer Detection werd toegepast op urinemonsters van gezonde vrijwilligers en proefpersonen met een urologieverwijzing zonder symptomen of voorgeschiedenis van blaaskanker, als onderdeel van een onderzoek naar de specificiteit van de assay (zie ook Specificiteit onder Klinische prestaties hieronder). De verdeling van LDA-totalen wordt weergegeven in Afbeelding 9. De afkapwaarde van de assay wordt aangegeven door een blauwe stippellijn.

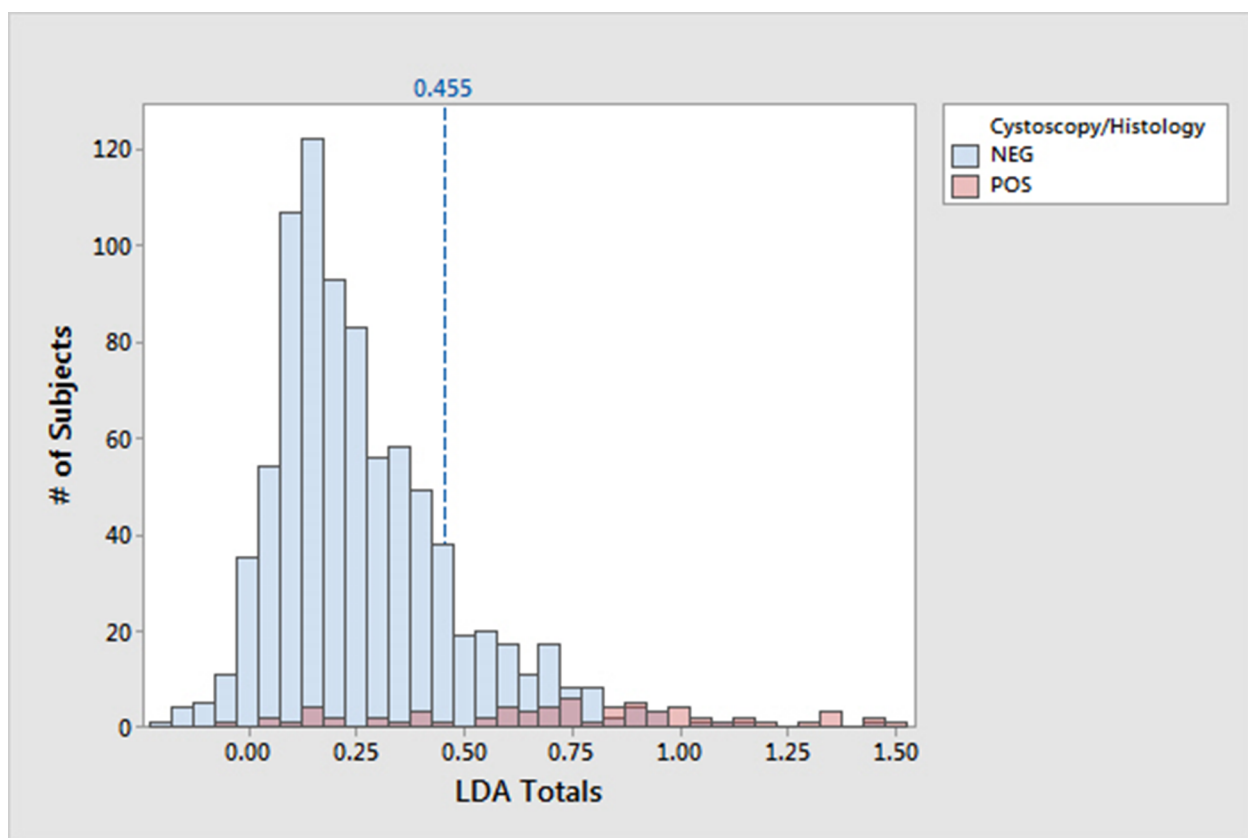


Afbeelding 9. Histogram van LDA-totale Bladder Cancer Detection bij gezonde vrijwilligers en andere urologieverwijzingen

*Eén proefpersoon bij wie de diagnose van blaaskanker werd gesteld, vertoonde het maximale LDA-totaal (uitbijter helemaal rechts)

18.2 Waarden bij patiënten met symptomen van blaaskanker

De verdeling van LDA-totaalresultaten onder monsters die in een prospectief onderzoek werden afgenomen bij proefpersonen met symptomen van blaaskanker wordt weergegeven in Afbeelding 10. (Zie ook Paragraaf 19.1. Prestaties t.o. zorgstandaard.) De verdeling wordt weergegeven voor proefpersonen die wel (POS.) of niet (NEG.) blaaskanker hadden gezien de cystoscopische en histologische resultaten. De afkapwaarde van de assay wordt aangegeven door een blauwe stippellijn.



Afbeelding 10. Histogram van LDA-totale Xpert Bladder Cancer Detection bij proefpersonen met symptomen van blaaskanker

19 Prestatiekenmerken

19.1 Prestaties t.o. zorgstandaard

De prestatiekenmerken van de Xpert Bladder Cancer Detection werden geëvalueerd op locaties in de VS, Canada en de EU. De proefpersonen waren personen met symptomen van blaaskanker. Voor het onderzoek werden symptomatische patiënten gedefinieerd als patiënten die in de 12 weken voorafgaand aan de inschrijving in het onderzoek door de patiënt gemelde macroscopische (grove) of asymptomatische microhematurie vertoonden. Bij in aanmerking komende proefpersonen werd door middel van mictie een urinemonster afgenomen om te testen met de Xpert Bladder Cancer Detection. De resultaten van de Xpert Bladder Cancer Detection werden vergeleken met cystoscopie, met histologische bevestiging van positieve en verdachte cystoscopieresultaten. Patiënten met positieve of verdachte cystoscopieresultaten, maar negatieve histologiebevindingen, werden aangemerkt als negatief voor blaaskanker. Proefpersonen met positieve en/of verdachte cystoscopieresultaten voor wie histologie afwezig was, werden uitgesloten uit de analyses. In totaal 1124 proefpersonen werden aanvankelijk ingeschreven in dit onderzoek, van wie er 895 in aanmerking kwamen voor inclusie en geldige Xpert Bladder Cancer Detection-resultaten hadden.

Tabel 2 bevat een overzicht van de demografische gegevens van de 895 proefpersonen.

Tabel 2. Overzicht demografische gegevens — Onderzoek naar blaaskankerdetectie

Categorie		N (%)
Geslacht	Man	511 (57,1%)
	Vrouw	384 (42,9%)
Ras	Kaukasisch	756 (84,5%)

Categorie		N (%)	
	Zuid-Amerikaans	37	(4,1%)
	Zwart of Afro-Amerikaans	81	(9,0%)
	Aziatisch	9	(1,0%)
	Ander	6	(0,7%)
	Onbekend	6	(0,7%)
Rookanamnese	Momenteel roker	145	(16,2%)
	Voormalig roker	316	(35,3%)
	Nooit gerookt	434	(48,5%)
Hematurie in anamnese	Grove hematurie	487	(54,4%)
	Asymptomatische microhematurie	408	(45,6%)
Leeftijd (jaar)			Gemiddelde ± SD (bereik)
	Totaal	895	62,3 ± 13,6 (19-95)
	Man	511 (57,1%)	64,8 ± 13,0 (20-95)
	Vrouw	384 (42,9%)	59,0 ± 13,8 (19-88)

In totaal vertoonde de Xpert Bladder Cancer Detection een gevoeligheid van 75,8% en een specificiteit van 84,6% ten opzichte van cystoscopie/histologie (Tabel 3). De gevoeligheid bij hooggradige tumoren bedroeg 88,4% [(38/43) 95%-BI: 75,5-94,9]. De gevoeligheid bij laaggradige tumoren bedroeg 52,2% [(12/23) 95%-BI: 33,0-70,8].

Tabel 3. Xpert Bladder Cancer Detection t.o. cystoscopie/histologie

	Cystoscopie/histologie			
		Pos	Neg	Totaal
Xpert Bladder	Pos	50	128	178
	Neg	16	701	717
	Totaal	66	829	895
	Gevoeligheid	75,8% (95%-BI: 64,2-84,5)		
Specificiteit	84,6% (95%-BI: 81,9-86,9)			
PPV	28,1% (95%-BI: 22,0-35,1)			
NPV	97,8% (95%-BI: 96,4-98,6)			
Nauwkeurigheid	83,9% (95%-BI: 81,4-86,2)			
Prevalentie	7,4% (95%-BI: 5,8-9,3)			

De Xpert Bladder Cancer Detection-testen voor 95,4% (868/910) van de onderzochte monsters slaagden bij de eerste poging, met een totaal percentage niet-bepaald van 4,6%. De niet-bepaalde gevallen omvatten 19 uitkomsten **ONGELDIG (INVALID)**, 19 **FOUT (ERROR)** en vier **GEEN RESULTAAT (NO RESULT)**. Zevenendertig van de 42 niet-bepaalde gevallen werden opnieuw getest, waarvan er 27 geldige resultaat opleverden bij herhaling van de assay. Het totale succespercentage van de assay bedroeg 98,4% (895/910).

19.2 Specificiteit

Naast de klinische specificiteit van 84,6% die is vastgesteld bij het blaaskankerdetectieonderzoek werd er een multicentrisch prospectief onderzoek uitgevoerd om de specificiteit vast te stellen van de Xpert Bladder Cancer Detection bij gezonde vrijwilligers en urologiepatiënten zonder voorgeschiedenis van of klinische aanwijzingen voor blaaskanker. In totaal 537 proefpersonen werden aanvankelijk ingeschreven in dit onderzoek, van wie er 508 in aanmerking kwamen voor inclusie en geldige Xpert Bladder Cancer Detection-resultaten hadden. Tabel 4 bevat een overzicht van de patiëntenpopulatie.

Tabel 4. Overzicht demografische gegevens — Specificiteitsonderzoek Xpert Bladder Cancer Detection

Categorie		N (%)	
Geslacht	Man	341 (67,1%)	
	Vrouw	167 (32,9%)	
Rookanamnese	Momenteel roker	52 (10,2%)	
	Voormalig roker	196 (38,6%)	
	Nooit gerookt	260 (51,2%)	
Kanker in anamnese	UG ^a kanker in anamnese	73 (14,4%)	
	Niet-UG kanker in anamnese	32 (6,3%)	
	Geen kanker in anamnese	403 (79,3%)	
Leeftijd (jaar)			Gemiddelde ± SD (bereik)
	Totaal	508	62,1 ± 15,1 (19-91)
	Man	341 (67,1%)	64,5 ± 14,9 (20-91)
	Vrouw	167 (32,9%)	57,2 ± 14,3 (19-89)

^a UG = urogenitale

De totale specificiteit van de Xpert Bladder Cancer Detection bij gezonde vrijwilligers en proefpersonen die voor een urologische evaluatie kwamen zonder voorgeschiedenis van of klinische aanwijzingen voor blaaskanker bedroeg 89,8% (456/508). Monsters van 91,9% (68/74) van de gezonde vrijwilligers waren negatief volgens de Xpert Bladder Cancer Detection. Tabel 5 biedt een overzicht van de totale specificiteit en de specificiteit per groep.

Tabel 5. Xpert Bladder Cancer Detection t.o. klinische status

Groep	N	TP	FP	TN	FN	Specificiteit (%) (95%-BI)
Gezonde vrijwilligers	74	n.v.t.	6	68	n.v.t.	91,9% (83,4-96,2)
Ander	434	n.v.t.	46	388	n.v.t.	89,4% (86,2-92,0)
Gecombineerd	508	n.v.t.	52	456	n.v.t.	89,8% (86,8-92,1)

TP = terecht-positief, FN = fout-negatief, TN = terecht-negatief, FP = fout-positief. Ander = proefpersonen met een verwijzing voor een urologisch consult zonder blaaskanker in de anamnese of klinische aanwijzingen voor blaaskanker.

20 Analytische prestaties

20.1 Minimale input voor de assay

De cel- en ABL1-mRNA-concentraties, die een sterke correlatie vertonen, lopen aanzienlijk uiteen tussen verschillende urinemonsters. De RT-PCR van ABL1 levert degelijke resultaten op tot cyclus 36,0. ABL1 fungeert als monsteraadequaateitscontrole (Sample Adequacy Control; SAC) en de maximaal toelaatbare Ct voor een geldig testresultaat is bepaald op 36,0, wat de minimale input voor de assay definieert. Bij toepassing van deze afkapwaarde voor monsteraadequaateit op 895 door mictie verkregen urinemonsters bedroeg het percentage niet-bepaald 4,6%, de gevoeligheid 75,8% en de specificiteit 84,6% (zie Paragraaf 19).

De prestaties van de assay werden getest nabij de afkapwaarde voor monsteraadequaateit en de minimaal vereiste celconcentratie om aan de monsteraadequaateit te voldoen werd geschat met behulp van twee cellijnen (SW780, ATCC® CRL-2169 en BE(2)-c, ATCC® CRL-2268). Ten eerste werden blanco monsters (n = 30) bereid door toevoeging van afzonderlijke urinemonsters aan een gelijk volume Xpert-urinetransportreagens en filtratie ter verwijdering van endogene cellen. Voor elk urinemonster werden twee replicaten getest met twee verschillende reagenspartijen. Alle testresultaten waren **ONGELDIG (INVALID)**, omdat er geen ABL1 werd gedetecteerd of omdat de Ct groter dan 36,0 was. De resterende volumes van de blanco monsters werden vervolgens samengevoegd en gebruikt als verdunningsmiddel voor de cellijnverduunningen.

De minimaal vereiste celconcentratie om 19 van de 20 replicaten met een Ct voor ABL1 gelijk aan of kleiner dan 36,0 te verkrijgen werd geschat door middel van logistische regressie en door het testen van replicaten van 20 bij minimaal vijf concentraties in de loop van drie dagen testen. Het onderzoek werd uitgevoerd met twee verschillende partijen van de Xpert Bladder Cancer Detection en een samenvatting van de resultaten is opgenomen in Tabel 6.

Tabel 6. Minimale input voor de assay in de Xpert Bladder Cancer Detection

Cellijn	Schattingen (logit) van minimale input voor de assay (in cellen/ml monster zonder conserveermiddel (onderste en bovenste 95%-betrouwbaarheidsinterval)	
	Partij 1	Partij 2
SW780	13,4 (11,4-18,7)	12,4 (10,6-16,9)
BE(2)-c	42,6 (34,0-61,9)	22,5 (19,1-30,3)

20.2 Analytische specificiteit

De primers en probes in de Xpert Bladder Cancer Detection zijn zo ontworpen dat mRNA wordt geamplificeerd en dat de amplificatie van menselijk genomisch DNA wordt vermeden. Om te bepalen of de Xpert Bladder Cancer Detection menselijk genomisch DNA amplificeert en detecteert, werd menselijk genomisch DNA (Promega G304A) rechtstreeks ingevoerd in de RT-PCR-assay bij 40 ng/ml, 400 ng/ml en 4 µg/ml. Acht replicaten voor elke concentratie menselijk genomisch DNA en acht controles zonder toegevoegd DNA werden getest. De resultaten voor de cyclus-threshold (Ct) voor alle targets (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH en IGF2) bedroegen nul (targets niet gedetecteerd) in alle replicaten. Deze resultaten tonen aan dat er geen kruisreactiviteit met menselijk genomisch DNA werd gedetecteerd bij de Xpert Bladder Cancer Detection. Het menselijk genomisch DNA verstoorde bij de geteste concentraties ook de CIC-reactie niet.

20.3 Storende stoffen

In een niet-klinisch onderzoek werden 26 potentieel storende stoffen, waaronder drie micro-organismen die aanwezig kunnen zijn in door middel van mictie verkregen urinemonsters, geëvalueerd met de Xpert Bladder Cancer Detection.

Om te bepalen of de aanwezigheid van potentieel storende stoffen verstoring van de assay veroorzaakte, werden voor elke stof acht replicaat-negatieve en acht replicaat-positieve monsters getest. Oplossingen van potentieel storende stoffen werden bereid en getest bij concentraties gelijk aan of groter dan de concentraties vermeld in Tabel 7, die een overzicht biedt van de maximaal verdragen concentratie voor elke stof. Alle afzonderlijke monsters werden geconserveerd door ze toe te voegen aan een gelijk volume Xpert-urinetransportreagens en werden vervolgens gecombineerd om zowel negatieve als positieve pools te vormen. Vervolgens werden de stoffen en organismen verdund in de negatieve en positieve pools voor het testen.

Het effect van elke potentieel storende stof op positieve en negatieve replicaten werd geëvalueerd door vergelijking van het bij aanwezigheid van de stof gegenereerde LDA-totaal te vergelijken met het LDA-totaal van controlemonsters zonder de stof.

Van de 26 potentieel storende stoffen, waren de stoffen of organismen die het testresultaat **ONGELDIG (INVALID)** veroorzaakten *Pseudomonas aeruginosa* bij een concentratie van 6e8 kve/ml en *Candida albicans* bij een concentratie van 6e7 kve/ml urine. Drie stoffen veroorzaakten het testresultaat **FOUT (ERROR)**: nitrofurantoïne (bij 75mg/dl), fenazopyridine-HCl (bij 33,75 mg/dl) en hemoglobine (bij 0,77 g/dl), hoewel hemoglobine geen fouten vertoonde bij hogere concentraties (tot 2 g/dl). Zes stoffen veroorzaakten statistisch significante remmende effecten op het LDA-totaalresultaat op een afstand van meer dan twee standaarddeviaties van het gemiddelde van de controle: albumine (bij 2,4 g/dl), hemoglobine (bij 0,61 g/dl), *Escherichia coli* (bij 6e6 kve/ml), bilirubine (bij 15 mg/dl), bacillus Calmette-Guérin (BCG) (bij 5,5e6 kve/ml) en volbloed (bij 1,5%). Voor deze stoffen werden titraties bereid en werden de maximaal verdragen concentraties bepaald, vermeld in Tabel 7.

Tabel 7. Geteste stoffen en maximaal verdragen concentraties

Analyt	Testconcentratie ^a	
	(SI-eenheid)	(Omger. eenheid)
Mogelijke bestanddelen van urine		
Albumine	30 g/l	1,92 g/dl
Ascorbinezuur (vitamine C)	342 µmol/l	6 mg/dl
Bilirubine (ongeconjugueerd)	192,4 µmol/l	11,25 mg/dl
Cafeïne	308 µmol/l	598 µg/l
Ethanol	21,7 mmol/l	100 mg/dl
Glucose	6,7 mmol/l	120 mg/dl
Hemoglobine	12 g/l	0,153 g/dl
Leukocyten	n.v.t.	1e5/ml
Urinezuur	0,5 mmol/l	9 mg/dl
Natriumchloride	128,3 mmol/l	750 mg/dl
Nicotine	6,2 umol/l	100,6 µg/dl
Volbloed	n.v.t.	1% v/v
Mogelijke microbiële verontreinigingen		
<i>Candida albicans</i>	n.v.t.	6e6 kve/ml
<i>Escherichia coli</i>	n.v.t.	6e5 kve/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	n.v.t.	6e7 kve/ml
Therapeutische middelen		
Paracetamol	199 µmol/l	30 µg/ml
Bacillus Calmette-Guérin (BCG)	n.v.t.	1e6 kve/ml
Doxycycline	67,5 µmol/l	3 mg/dl
Mitomycine C	448,7 µmol/l	15 mg/dl
Acetylsalicylzuur	3,62 mmol/l	65,2 mg/dl
Thiotepa	1,7 mmol/l	32,6 mg/dl
Ampicilline	152 umol/l	1,72 mg/dl
Doxorubicine-HCl	1,1 mmol/l	64,3 mg/dl

Analyt	Testconcentratie ^a	
	(SI-eenheid)	(Omger. eenheid)
Nitrofurantoïne	2,5 mmol/l	60 mg/dl
Fenazopyridine-HCl	1,0 mmol/l	25,32 mg/dl
Trimethoprim	2,1 mmol/l	60 mg/dl

^a Concentraties voor urine zonder conserveermiddel (zuivere urine)

20.4 Carry-overcontaminatie

Een onderzoek werd uitgevoerd om aan te tonen dat op zichzelf staande GeneXpert-cartridges voor eenmalig gebruik de carry-overbesmetting minimaliseren van runs met zeer sterk positieve monsters naar daarop volgende negatieve monsters in dezelfde GeneXpert-module. In het onderzoek werd een negatief monster verwerkt in dezelfde GeneXpert-module, direct na een sterk positief blaaskankermonster. Het sterk positieve monster bestond uit de cellijnen SW780 (ATCC® CRL-2169) bij 1,5e5 cellen/ml en BE(2)-c (ATCC® CRL-2268) bij 2,5e4 cellen/ml, in een achtergrondmatrix van 50% Xpert-urinetransportreagens en 50% synthetische urine. Het testschema werd 43 keer herhaald met gebruik van één GeneXpert-module, met in totaal 21 sterk positieve en 22 negatieve monsters. Alle 21 sterk positieve monsters werden correct gerapporteerd **POSITIEF (POSITIVE)**. Eenentwintig van de negatieve monsters werden correct gerapporteerd als **NEGATIEF (NEGATIVE)** en één negatief monster werd gerapporteerd als **ONGELDIG (INVALID)**, omdat de Ct-waarde van de CIC buiten het geldige bereik lag.

20.5 Reproduceerbaarheid assay

De reproduceerbaarheid van de Xpert Bladder Cancer Detection werd geëvalueerd met behulp van een panel van vijf monsters bereid in een achtergrondmatrix van 50% Xpert-urinetransportreagens en 50% urine, die het LDA-rapportagebereik overspanden. Twee gebruikers op elk van de drie onderzoekslocaties testten één panel van vijf monsters in de loop van negen testdagen (vijf monsters x negen dagen x twee gebruikers x twee replicaties x drie onderzoekslocaties). Op elk van de drie testlocaties werden drie partijen Xpert Bladder Cancer Detection-cartridges gebruikt. De Xpert Bladder Cancer Detection werd uitgevoerd volgens de procedure voor de Xpert Bladder Cancer Detection.

De reproduceerbaarheid van de Xpert Bladder Cancer Detection werd geëvalueerd voor wat betreft de LDA-totalen voor elk monster ten opzichte van de verwachte waarden. Het gemiddelde, de standaarddeviatie (SD) en de variatiecoëfficiënt (CV) tussen locaties, tussen partijen, tussen dagen, tussen gebruikers en binnen assays voor elk panellid worden weergegeven in Tabel 8.

Tabel 8. Samenvatting van reproduceerbaarheidsgegevens

Verwacht LDA-totaal	Werkelijk (95%-BI)	N	Locatie/instelling		Partij		Dag		Gebruiker/run		Binnen run		Totaal	
			SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	CV
0,02	0,02 (-0,02, 0,06)	108	0,00	0,00	0,02	79,4	0,00	0,0	0,00	0,0	0,01	20,6	0,02	0,89
0,31	0,33 (0,14, 0,52)	108	0,00	0,00	0,06	38,8	0,03	11,0	0,01	1,0	0,07	49,1	0,10	0,30
0,55	0,58 (0,43, 0,73)	108	0,00	0,00	0,06	63,5	0,01	2,4	0,00	0,0	0,04	34,1	0,07	0,13
0,54	0,63 (0,43, 0,83)	108	0,00	0,00	0,07	47,7	0,00	0,0	0,04	15,5	0,06	36,8	0,10	0,16

Verwacht LDA-totaal	Werkelijk (95%-BI)	N	Locatie/instelling		Partij		Dag		Gebruiker/run		Binnen run		Totaal	
			SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	CV
1,24	1,25 (1,08, 1,42)	108	0,00	0,00	0,08	76,4	0,01	1,3	0,00	0,0	0,04	22,3	0,09	0,07

a. (%) is bijdrage van variantiecomponent aan totale CV.

21 Literatuurverwijzingen

1. Burger M et al, Epidemiology and Risk Factors of Urothelial Bladder Cancer. Eur Urol 63 (2013) 234-241.
2. Siegel R, Miller K, Jemal A. Cancer Statistics, 2015. CA: Cancer J Clin, 2015, 65(1): 5-29.
3. Hollenbeck BK, Dunn RL, Ye Z, Hollingsworth JM, Skolarus TA, Kim SP, Montie JE, Lee CT, Wood DP Jr, Miller DC. Delays in diagnosis and bladder cancer mortality. Cancer 2010, 116(22):5235-42.

22 Locaties Cepheid-hoofdkantoren

Bedrijfshoofdkantoor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefoon: + 1 408 541 4191 Fax: + 1 408 541 4192

Europees hoofdkantoor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefoon: + 33 563 825 300 Fax: + 33 563 825 301

23 Technische ondersteuning

Zorg dat u onderstaande informatie bij de hand hebt voordat u contact opneemt met de technische ondersteuning van Cepheid:

- Productnaam
- Partijnummer
- Serienummer van het instrument
- Eventuele foutberichten
- Softwareversie en, indien van toepassing, computerservicetagnummer

Meld ernstige incidenten die verband houden met de test aan Cepheid en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar het ernstige incident zich heeft voorgedaan.

Contactgegevens

Verenigde Staten

Telefoon: + 1 888 838 3222

E-mail: techsupport@cepheid.com





Frankrijk















Telefoon: + 33 563 825 319

E-mail: support@cepheideurope.com

Contactgegevens voor alle Cepheid Technische Ondersteuning-locaties vindt u op onze website: <https://www.cepheid.com/en/CustomerSupport>.

24 Tabel van symbolen

Symbol	Betekenis
	Catalogusnummer
	Hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek
	CE-markering – Europese conformiteit
	Niet opnieuw gebruiken

Symbol	Betekenis
	Let op
	Vervaldatum
	Batchcode
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Waarschuwing
	Fabrikant
	Land van fabricage
	Bevat voldoende voor n tests
	Controle
	Temperatuurbepering
	Gemachtigd vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap
	Biologische risico's
	Gemachtigd vertegenwoordiger in Zwitserland
	Importeur



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Phone: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Phone: + 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



25 Revisiegeschiedenis

Rubriek	Beschrijving van wijziging
Tabel van symbolen	Symbolen en definities CH REP en Importeur toegevoegd aan tabel met symbolen. Informatie met adres in Zwitserland CH REP en Importeur toegevoegd.
Revisiegeschiedenis	Tabel Revisiegeschiedenis bijgewerkt.