

# Xpert<sup>®</sup> Bladder Cancer Detection

**REF** GXBLAD-CD-CE-10

Kasutusjuhend

CE **IVD**

## **Kaubamärke, patente ja autoriõigusi puudutavad avaldused**

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

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

**© 2016-2023 Cepheid.**

Cepheid<sup>®</sup>, Cepheidi logo, GeneXpert<sup>®</sup> ja Xpert<sup>®</sup> on Cepheidi kaubamärgid, registreeritud USAs ja teistes maades.

Kõik muud kaubamärgid kuuluvad vastavatele omanikele.

TOOTE OSTMISEL SAAB OSTJA LOOVUTAMATU ÕIGUSE SEDA TOODET KASUTADA VASTAVALT KÄESOLEVALE KASUTUSJUHENDILE. OSTJA EI SAA OTSESELT, KAUDSELT EGA ESTOPPELI DOKTRIINI KOHASELT ÜHTEGI MUUD ÕIGUST. LISAKS SELLELE EI SAA OSTJA MINGEID ÕIGUSI TOOTE EDASIMÜÜGIKS.

**© 2016–2023 Cepheid.**

Muudatuste üksikasjaliku loetelu suhtes vt Redaktsiooni ajalugu.

# Xpert<sup>®</sup> Bladder Cancer Detection

Ainult *in vitro* diagnostiliseks kasutamiseks.

## 1 Kaubanduslik nimetus

Xpert<sup>®</sup> Bladder Cancer Detection

## 2 Levinud või tavapärase nimetus

Xpert Bladder Cancer Detection

## 3 Sihtstarve

Xpert Bladder Cancer Detection, mis viidi läbi Cepheid GeneXpert<sup>®</sup> instrumendisüsteemidega, on kvalitatiivne *in vitro* diagnostiline test, mille eesmärk on jälgida põievähi retsidiveerumist täiskasvanud patsientidel, kellel on varem diagnoositud põievähk. Test kasutab väljutatud uriiniproovi ja mõõdab viie sihtmärk-mRNA (ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, ANXA10) taset reaajas jälgitava pöördtranskriptsiooni polümeraasi ahelreaktsiooni (RT-PCR) abil. Test Xpert Bladder Cancer Detection on näidustatud standardse kliinilise hindamise abina põievähi retsidiveerumise jälgimisel täiskasvanud patsientidel, kellel on varem diagnoositud põievähk, ja seda tuleks kasutada koos teiste kliiniliste meetmetega haiguse retsidiveerumise hindamiseks.

## 4 Kokkuvõtte ja selgitus

Uroteliaalne põievähk (UBC) on vähkide levimuselt maailmas meeste seas 7. kohal ja naiste seas 17. kohal. <sup>1</sup> UBC on rohkem levinud arenenud riikides ning see on läänemaailmas vastavalt meeste ja naiste vähi levimuselt 4. ja 9. kohal. Seitsekümmend viis protsenti äsja diagnoositud UBC-dest on mitte-lihasinvasiivsed vähid, samas kui 25% ülejäänud diagnoosidest on lihasinvasiivsed, mis nõuab radikaalset sekkumist. <sup>1</sup> UBC-de sagedus ning nende vähivormide kõrgeim retsidiveerumismäär lisab tervishoiusüsteemidele tohutu kulukoormuse. UBC-de esinemissagedus on teatud riikides vähenenud ja arvatakse, et see on seotud tubakatarbimise vähenemise ja tööstushügieeni paranemisega kõrge riskiga ametites. Siiski arvatakse, et ülemaailmne koormus kasvab peamiselt arengumaades, eriti Hiinas, kus suitsetamine on levinud ja elanikkond suur. UBC on kõige levinum uroloogilise vähi vorm. <sup>1</sup> Ameerika Ühendriikides kasvab põievähi esinemissagedus vananevas elanikkonnas jätkuvalt, viimaste hinnangute kohaselt oli üle 74 000 juhtumi 2015. aastal. Lisaks elab Ameerika Ühendriikides põievähiga üle 500 000 patsiendi. <sup>2</sup> Euroopa Liidus (EL) on standarditud haigestumismäär meestel 27 juhtu 100 000 kohta ja naistel kuus juhtu 100 000 kohta. Esinemissagedus, levimus ja suremus on piirkonniti ja riigiti erinevad. <sup>1</sup> Põievähk mõjutab enamasti Ameerika Ühendriikides ja Euroopas üle 60-aastaseid inimesi. <sup>2</sup> Esinemissagedus on meestel ligi neli korda suurem kui naistel ja kõrgeim kaukaasia rassil. <sup>2</sup>

Kõige sagedamini esineb põievähk mikrohematuuriaga või valutu makrohematuuriaga, mis ilmneb ligikaudu 80-90% põievähi diagnoosiga patsientidel. Esmaselt diagnoositud kauglearenenud haigusega inimestel esineb lisaks hematuuriale tõenäolisemalt ka selliseid sümptomeid nagu selja- või vaagnavalu. Enamiku patsientide kliiniline pilt ei ole tähelepanuväärne ja diagnoos nõuab rohkem invasiivseid uuringuid.

Põievähil on pahaloolumulistest kasvajatest kõige kõrgem retsidiveerumise määr, sageli kuni 70% viie aasta jooksul pärast edukat ravi. Kuigi enamikku põievähiga patsiente saab edukalt ravida elundeid säästva raviga, tekib enamikul neist retsidiveerumine või progresseerumine. See kõrge retsidiveerumise/progresseerumise määr nõuab hoolikat ja täpset jälgimist varase diagnoosimise ja ravi vahendina; selline jälgimine parandab oluliselt elulemust. <sup>3</sup>

Tänapäeval vajavad sümptomitega patsiendid parema tundlikusega ja kiiremate tulemustega testimislahendusi. Xpert Bladder Cancer Detection kasutab instrumendisüsteeme Cepheid GeneXpert viie mRNA sihtmärgi ekspressiooni mõõtmiseks väljutatud uriiniproovi iseseisvas kassetis. See lihtsalt kasutatav ja kiire lahendus nõuab vähem kui kaks minutit praktilist aega ja protsessi kogu tööaeg on umbes 90 minutit.

## 5 Protseduuri põhimõte

Instrumentisüsteemid GeneXpert (GX) automatiseerivad ja integreerivad proovide töötlemist, nukleiinhapete amplifitseerimist ning sihtjärjestuse tuvastamist lihtsate ja keerukate proovide puhul, kasutades reaajas jälgitava polümeraasi ahelreaktsiooni (PCR) ja pöördtranskriptsiooni (RT-PCR) analüüse. Süsteemid koosnevad instrumentidist ja personaalarvutist, millesse on eellaaditud tarkvara testide analüüsimiseks ja tulemuste vaatamiseks. Süsteemile on vajalikud ühekordselt kasutatavad kassetid, mis sisaldavad PCR-i reagente ning milles toimub PCR-i protsess. Kuna kassetid on iseseisvad ja proovid ei puutu kunagi kokku instrumentimoodulite tööosadega, on proovidevaheline ristsaastumine minimeeritud. Süsteemi täieliku kirjelduse leiab *GeneXpert Dx süsteemi operaatorijuhendist* või *GeneXpert Infinity süsteemi operaatorijuhendist*.

Test Xpert Bladder Cancer Detection sisaldab reagente viie mRNA sihtmärgi (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH ja IGF2) tuvastamiseks. ABL1 toimib proovi adekvaatsuse kontrollina (SAC). ABL1 tagab, et proov sisaldab inimese rakke ja inimese RNA -d. Kehtiva testitulemuse saamiseks on vajalik positiivne ABL1 signaal. Sondikontrolli kontroll (PCC) on lisatud verifitseerimaks reagenti rehüdratsiooni, PCR-i katsuti täitmist kassetis, sondi terviklikkust ja värvaine stabiilsust. Igas kassetis on Cepheidi sisemine kontroll (CIC), mis on ette nähtud prooviga seotud reaajas jälgitava RT-PCR inhibeerimise tuvastamiseks.

Uriiniproove tuleb esmalt töödelda Xperti® uriinitranspordi reagentikomplektiga, viies 4,5 ml uriini uriinitranspordi reagenti katsutisse ja pöörates segamiseks kolm korda ümber. Testiga Xpert Bladder Cancer Detection kaasasolevat ülekandepipetti kasutatakse 4 ml töödeldud uriini viimiseks kasseti proovikambris.

Kõik proovi ettevalmistamiseks ja RT-PCR analüüsiks vajalikud reagentid on kasseti eelnevalt laaditud. Uriiniproovi rakud kogutakse filtrile ja lüüsitakse ultraheliga. Vabanenud nukleiinhape elueeritakse, segatakse kuivade RT-PCR reagentidega ja lahustatakse RT-PCR-i jaoks ja tuvastamiseks reaktsioonikatsutisse. Tulemuseni jõudmiseks kulub ligikaudu 90 minutit.

Test Xpert Bladder Cancer Detection annab tulemuseks **POSITIIVNE (POSITIVE)** või **NEGATIIVNE (NEGATIVE)**, mis põhinevad lineaarse diskrimineerimisanalüüsi (LDA) algoritmi tulemustel, mis kasutavad viie mRNA sihtmärgi tsükliiläve (Ct) tulemusi. **POSITIIVNE (POSITIVE)** testitulemuse jaoks ei ole vaja tuvastada kõiki mRNA sihtmärke.

## 6 Reagentid ja instrumendid

### 6.1 Komplekti kuuluvad materjalid

Testi Xpert Bladder Cancer Detection komplekt sisaldab piisavalt reagente 10 kvaliteedikontrolli proovi ja/või uriiniproovi töötlemiseks, mida on töödeldud Xperti uriinitranspordi reagentikomplektiga (kataloog# GXUTR-CE-30). Testi Xpert Bladder Cancer Detection komplekt sisaldab järgmist:

<b>Testi Xpert Bladder Cancer Detection kassetid integreeritud reaktsioonikatsutitega</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Kuulike 1, kuulike 2 ja kuulike 3 (külmuivatatud)</li> <li>Elueerimisreagent</li> </ul>	igat 1 tk kasseti kohta 1,5 ml kasseti kohta
<b>Ühekordselt kasutatavad ülekandepipetid</b>	<b>komplektis 1 kott, sisaldab kümme tk</b>
<b>CD-plaat</b>	<b>1 tk komplektis</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Analüüsi definitsioonifail</li> <li>Kasutusjuhend (pakendi infoleht)</li> </ul>	

**Märkus** Ohutuskaardid (SDS) on saadaval aadressil [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) või <https://www.cepheidinternational.com> vahekaardil **TUGI (SUPPORT)**.

**Märkus** Toote kuulikestes sisalduv veise seerumi albumiin (BSA) on saadud ja toodetud ainult Ameerika Ühendriikidest pärit veiseplasmast. Loomadele ei söödetud mäletsejavalku ega muud loomset valku; loomad läbisid tapmise eel- ja järeltestimise. Töötlemise ajal ei segatud materjali teiste loomsete materjalidega.

## 7 Hoiustamine ja käsitsemine

- Hoiustage testi Xpert Bladder Cancer Detection kassette ja reagente temperatuuril 2–28 °C.
- Ärge avage kasseti kaant enne, kui olete valmis testi sooritama.
- Kasutage kassett 30 minuti jooksul pärast kasseti kaane avamist.
- Ärge kasutage kassetti, mis on lekkinud.

## 8 Mitte tarnitud kuid vajalikud materjalid

- Xpert uriintranspordi reagentide komplekt (kataloog# GXUTR-CE-30) esmaste uriiniproovide töötlemiseks. Komplekt koosneb Xpert uriini transportreagendi katsutist ja ülekandepipetist.
- Instrument GeneXpert Dx või süsteem GeneXpert Infinity (kataloognumber sõltub konfiguratsioonist): GeneXperti instrument, arvuti, võõtkoodiskanner, kasutusjuhend.
  - Süsteemile GeneXpert Dx: GeneXpert Dxi tarkvara versioon 4.7b või uuem
  - Süsteemidele GeneXpert Infinity-80 ja Infinity-48s: Xpertise tarkvaraversioon 6.4b või uuem
- Printer: kui printer on vajalik, pöörduge soovitava printeri ostmise asjus Cepheidi tehnilise toe poole.

## 9 Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- Ainult *in vitro* diagnostiliseks kasutamiseks.
- Käideldge kõiki bioloogilisi proove nii, nagu need oleksid võimalikud nakkuslike materjalide levitajad. Kõiki inimproove käidelda tavapäraseid ettevaatusabinõusid rakendades. Proovide käitlemise suunised on saadaval WHO-st (Maailma Terviseorganisatsioon) või USA-s asutustes Centers for Disease Control and Prevention.
- Kemikaalidega töötamisel ja bioloogiliste proovide käsitlemisel järgige oma asutuse ohutusprotseduure.
- Testi toimivusnäitajad on kindlaks määratud ainult jaotises Sihtostarve loetletud proovitüübiga. Analüüsi toimivust teiste proovitüüpide või proovidega ei ole hinnatud.
- Uriiniproove tuleb töödelda Xpert uriini transportreagendi komplektiga (kataloog# GXUTR-CE-30).
- Ärge avage testi Xpert Bladder Cancer Detection kassetti, va juhul, kui lisate proovi, mida on töödeldud Xperti uriini transportreagendiga.
- Ärge kasutage kassetti, mis on kukkunud või mida on raputatud.
- Ärge kasutage kassetti, mille reaktsioonikatsuti on kahjustatud.
- Igat testi Xpert Bladder Cancer Detection ühekordselt kasutatavat kassetti kasutatakse ühe testi töötlemiseks. Ärge kasutage kassette korduvalt.
- Igat ühekordselt kasutatavat pipetti kasutatakse ühe proovi ülekandmiseks. Ärge kasutage ühekordselt kasutatavaid pipette korduvalt.
- Ärge kasutage kassetti, kui see on nähtavalt märg või kui kaane tihend on purunenud.
- Ärge paigutage proovi ID etiketti kasseti kaanele ega võõtkoodi etiketile.
- Proovide või reagentide saastumise vältimiseks on soovitatav järgida häid laboritavasid, vahetades patsiendiproovide käsitlemise vahel kindaid.
- Konsulterige asutuse keskkonnajäätmete personaliga kasutatud kassetide ja kasutamata reagentide nõuetekohase kõrvaldamise kohta. Kontrollida osariigi, piirkonna või kohalike määrusi, kuna need võivad riiklikest jäätmekäitlusnõuetest erineda. Nendel materjalidel võib olla ohtlikele jäätmetele iseloomulikke omadusi, mille tõttu tuleb kohaldada kindlaksmääratud kõrvaldamisnõudeid. Asutustes tuleb kontrollida ohtlike jäätmete kõrvaldamisnõudeid.

## 10 Keemilised ohud

Vastavalt määrusele (EÜ) nr 1272/2008 (CLP-määrus) ei peeta seda materjali ohtlikuks.

## 11 Proovide kogumine, transport ja hoiustamine

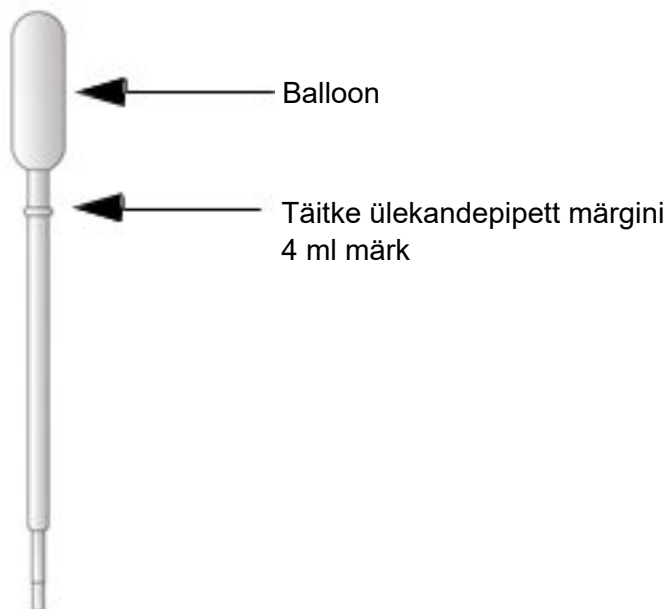
- Kasutage ainult uriinproovidega, mida on töödeldud Xpert uriini transportreagendi komplektiga (kataloog# GXUTR-CE-30). Uriinproovide kogumisel ja käitlemisel järgige tootja juhiseid.
- Uriinproovid tuleb üle viia Xperti uriinitranspordi reagendi katsutitesse ühe tunni jooksul pärast esmast kogumist. Enne uriini ülekandmist Xpert uriinitranspordi reagendi katsutisse veenduge, et uriini kogumistops on segunemiseks kolm korda ümber pööratud.
- Xperti uriinitranspordi reagendi katsutites säilitatavad uriinproovid tuleb laborisse transportida temperatuuril 2–28 °C.
- Uriinproovid Xperti uriinitranspordi reagendi katsutites on stabiilsed kuni seitse päeva temperatuuril 2–28 °C, enne testimist testiga Xpert Bladder Cancer Detection.

## 12 Protseduur

### 12.1 Kasseti ettevalmistamine

**Tähtis** Alustage testimist 30 minuti jooksul pärast proovi lisamist kasseti.

1. Eemaldage kassett pakendist.
2. Pöörake Xperti uriini transpordireagendi katsutit segamiseks kolm korda ümber.
3. Avage kasseti kaas.
4. Avage transportkatsuti kaas.
5. Täitke proov 4 ml märgini.
  - a) Suruge ülekandepipeti pirn kokku.
  - b) Sisestage pipett transportkatsutisse.
  - c) Vabastage pirn, et täita ülekandepipett 4 ml märgini.
  - d) Ülejäänud proovi säilitage temperatuuril 2–28 °C, juhul kui on vaja teha korduvkatse.



**Joonis 1. Testi Xpert Bladder Cancer Detection ülekandepipett**

6. Tühjendage pipeti sisu kasseti proovikambrisse.



Joonis 2. Testi Xpert Bladder Cancer Detection kassett (pealtvaade)

7. Sulgege kasseti kaas.

## 12.2 Testi alustamine

### Tähtis

Enne testi alustamist veenduge, et tarkvarasse on imporditud testi Xpert Bladder Cancer Detection analüüsi definitsioonifail (Assay Definition File, ADF).

Selles jaotises on loetletud GeneXperti instrumendisüsteemi vaikesammud. Olenevalt kasutatava instrumendi mudelist vaadake üksikasjalikke juhiseid *Süsteemi GeneXpert Dx operaatorijuhendist* või *Süsteemi GeneXpert Infinity operaatorijuhendist*.

### Märkus

Järgitavad sammud võivad erineda, kui süsteemadministraator muutis süsteemi vaike töövoogu.

1. Lülitage GeneXperti instrument sisse.

- Kui kasutate instrumenti GeneXpert Dx, lülitage esmalt sisse instrument ja seejärel arvuti. GeneXpert tarkvara käivitub automaatselt; kui ei käivitu, topeltklõpsake GeneXpert Dx-i tarkvara otsetee ikooni Windows®-i töölaual või
- Kui kasutate instrumenti GeneXpert Infinity, käivitage instrument. Xpertise tarkvara käivitub automaatselt; kui ei käivitu, topeltklõpsake Xpertise'i tarkvara otsetee ikooni Windowsi töölaual.

2. Logige oma kasutajanime ja parooli abil sisse instrumendisüsteemi GeneXpert tarkvarasse. Süsteemi GeneXpert aknas klõpsake **Testi loomine (Create Test)** (GeneXpert Dx) või **Korraldused (Orders)** ja **Esita testikorraldus (Order Test)** (Infinity). Avaneb aken **Testi loomine (Create Test)**

3. Skannige või tippige sisse Proovi ID (Sample ID). Kui tipite Proovi ID (Sample ID) sisse, veenduge, et Proovi ID (Sample ID) on sisestatud õigesti. Proovi ID (Sample ID) on seotud testi tulemustega ning seda kasutatakse aknas Tulemuste vaatamine (View Results) ja kõigis aruannetes. Kuvatakse dialoogiboks Skanni kassetti (Scan Cartridge).

4. Skannige testi Xpert Bladder Cancer Detection kasseti vöötkoodi. Ilmub aken Testi loomine (Create Test) Vöötkoodi teabe abil täidab tarkvara automaatselt järgmiste väljade ruudud: Analüüsi valimine (Select Assay), Reagendipartii ID (Reagent Lot ID), Kasseti SN (Cartridge SN).

5. Klõpsake **Alusta testi (Start Test)** (GeneXpert Dx) või **Edasta (Submit)** (Infinity). Sisestage oma parool, kui seda palutakse.

6. Süsteemi GeneXpert Infinity korral asetage kassett konveierilindile. Kassett laaditakse automaatselt, test käivitatakse ja kasutatud kassett väljutatakse jäätmekonteinerisse.

või

Instrumenti GeneXpert Dx korral tehke järgmist:

- a) Avage vilkuv roheline tulega instrumendimooduli luuk ja laadige kassett.
- b) Sulgege luuk. Test käivitub ja roheline tuli ei vilgu enam. Kui test on lõppenud, lülitub tuli välja.
- c) Enne mooduli luugi avamist oodake, kuni süsteem avab luugi lukust. Eemaldage kassett.
- d) Pange kasutatud kassetid vastavasse proovide jäätmekonteinerisse vastavalt asutuse tavapraktikale. Vt Jaotis 9. Hoiatused ja ettevaatusabinõud.

## 13 Tulemuste vaatamine ja printimine

Selles jaotises on loetletud tulemuste vaatamise ja printimise põhisammud. Olenevalt kasutatavast instrumendist, vaadake täpsemaid juhiseid tulemuste vaatamise ja printimise kohta *Süsteemi GeneXpert Dx operaatorijuhendist* või *Süsteemi GeneXpert Infinity operaatorijuhendist*.

1. Tulemuste vaatamiseks klõpsake ikooni **Tulemuste vaatamine (View Results)**
2. Pärast testi lõpuleviimist klõpsake aknas Tulemuste vaatamine (View Results) nuppu **Aruanne (Report)**, et kuvada ja/või genereerida aruande PDF-fail.

## 14 Kvaliteedikontroll

Sisseehitatud kvaliteedikontroll

Iga test sisaldab sisemist kontrolli (CIC), sondikontrolli kontrolli (PCC) ja ABL1 kontrolli.

- **Cepheidi sisemine kontroll (CIC):** CIC on igas kassetis sisalduv Armored RNA<sup>®</sup> kontroll kuiva kuulikese kujul, et tuvastada prooviga seotud RT-PCR inhibeerimist. CIC kinnitab nõuetekohasust, kui vastuvõtukriteeriumid on täidetud.
- **Sondikontrolli kontroll (PCC):** enne PCR-i käivitamist mõõdab instrumendisüsteem GeneXpert sondide fluorestsentsi signaali, et jälgida kuulikeste rehüdratsiooni, reaktsioonikatsuti täitmist, sondi terviklikkust ja värvaine stabiilsust. PCC kinnitab nõuetekohasust, kui valideeritud vastuvõtukriteeriumid on täidetud.
- **ABL1 kontroll:** See proovi adekvaatsuse kontroll (SAC) tagab, et proov sisaldab inimese rakke ja inimese RNA-d. Kehtiva testitulemuse saamiseks on vajalik minimaalne ABL1 signaal. Negatiivne ABL1 näitab, et proov ei sisalda piisavalt inimese rakke või et proov on lagunenu.
- **Välised kontrollid (ei kaasne komplektis):** väliseid kontrolle tuleb kasutada vastavalt kohaliku piirkonna ja riikliku akrediteerimisasutuse nõuetele.

## 15 Tulemuste tõlgendamine

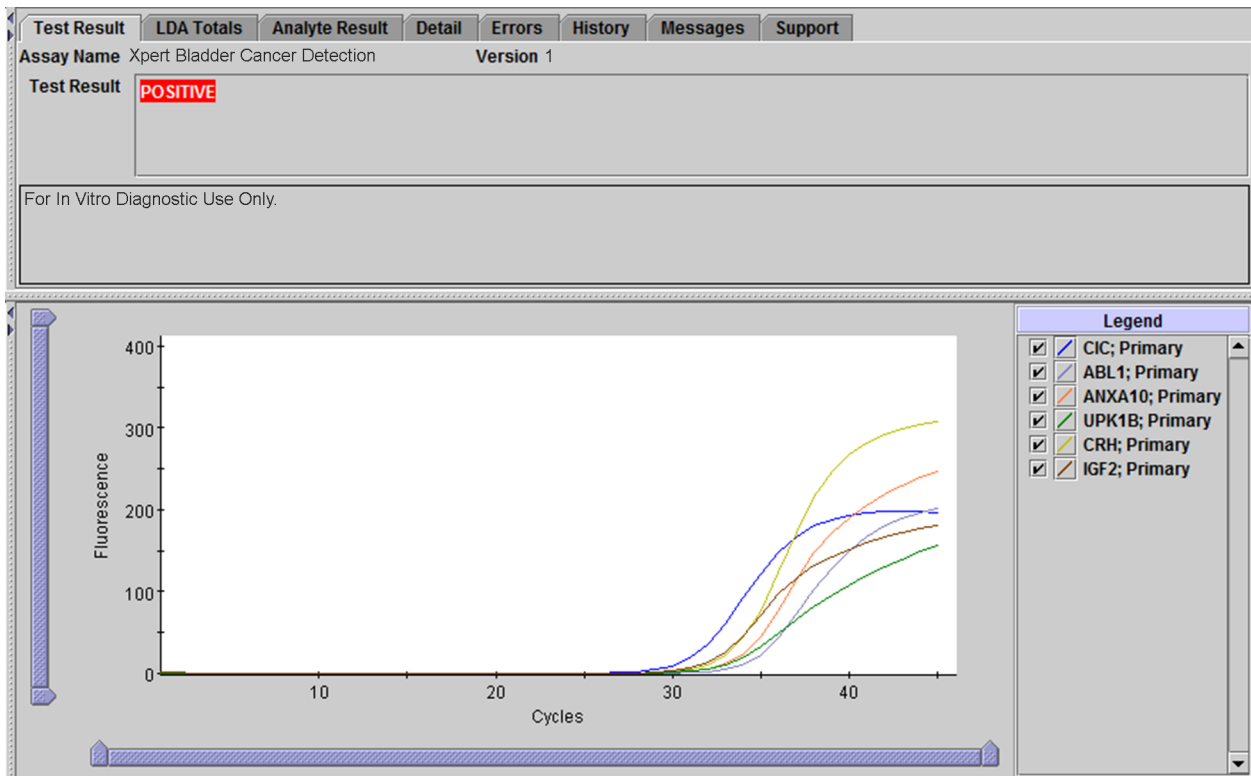
Instrumendisüsteem GeneXpert tõlgendab tulemusi mõõdetud fluorestsentssignaalide järgi, kasutades süsteemiseseid arvutusalgoritme, ja näitab neid aknas **Tulemuste vaatamine (View Results)**, vahekaartidel Testitulemused (Test Results), LDA kokku (LDA totals) ja Analüüditulemus (Analyte Result). Testitulemused, LDA kogusumma ja analüüditulemused on toodud ka testi aruandes (Test Report).

**Tabel 1. Testi Xpert Bladder Cancer Detection iseloomulikud tulemused ja nende tõlgendamine**

Tulemus	Tõlgendamine
---------	--------------



Tulemus	Tõlgendamine
<b>POSITIIVNE (POSITIVE)</b> Vt Joonis 3 ja Joonis 4.	<ul style="list-style-type: none"> <li>LDA kokku (algoritmi tulemus, mis kasutab ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH ja IGF2 tsükliiläve (Ct) väärtusi) on võrdne või üle piirväärtuse.</li> <li>LDA kogusumma peab jääma kehtivasse vahemikku -20 kuni 20.</li> <li>ABL1: ABL1 Ct on kehtivas vahemikus.</li> <li>CIC: Ei kohaldu. CIC-i tulemusi eiratakse, kuna positiivsetes proovides sisalduvad analüüsi sihtmärgid võivad seda kontrolli häirida.</li> <li>Sondikontrolli kontroll (PCC)–LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.</li> </ul>
<b>NEGATIIVNE (NEGATIVE)</b> Vt Joonis 5 ja Joonis 6.	<ul style="list-style-type: none"> <li>LDA kokku on allpool piirväärtust.</li> <li>ABL1: ABL1 Ct on kehtivas vahemikus.</li> <li>CIC: CIC Ct on kehtivas vahemikus.</li> <li>Sondikontrolli kontroll (PCC)–LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.</li> </ul>
<b>KEHTETU (INVALID)</b> Vt Joonis 7 ja Joonis 8.	Sihtmärk-mRNA-de olemasolu või puudumist ei õnnestunud kindlaks teha. <ul style="list-style-type: none"> <li>ABL1 ja CIC: ABL1 Ct ja/või CIC Ct ei vasta vastuvõtukriteeriumidele või üks või mitu kasvukõverat ei vasta vastuvõtukriteeriumidele.</li> <li>Sondikontrolli kontroll (PCC)–LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.</li> <li>Rakuline sisaldus proovis on liiga madal, polümeraasi ahelreaktsioon (PCR) inhibeerus või proovi ei kogutud korralikult.</li> </ul>
<b>VIGA (ERROR)</b>	Sihtmärk-mRNA-de olemasolu või puudumist ei õnnestunud kindlaks teha. <ul style="list-style-type: none"> <li>PCC NURJUNUD (FAIL); kõik sondikontrolli tulemused või üks neist on nurjunud.</li> <li>Võimalike vea põhjuste hulka kuuluvad reaktsioonikatsuti valesti täitmine, tuvastati probleem reagendisondi terviklikkusega, rõhupiiride ületamine või tuvastati klapi asendi viga.</li> </ul>
<b>TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)</b>	Sihtmärk-mRNA-de olemasolu või puudumist ei õnnestunud kindlaks teha. <ul style="list-style-type: none"> <li>Näit TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) tähendab, et kogutud andmete hulk oli ebapiisav. Näiteks on operaator poolelioleva testi peatanud.</li> <li>PCC – ei kohaldu (NA (not applicable))</li> </ul>



Joonis 3. POSITIIVNE TULEMUS

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

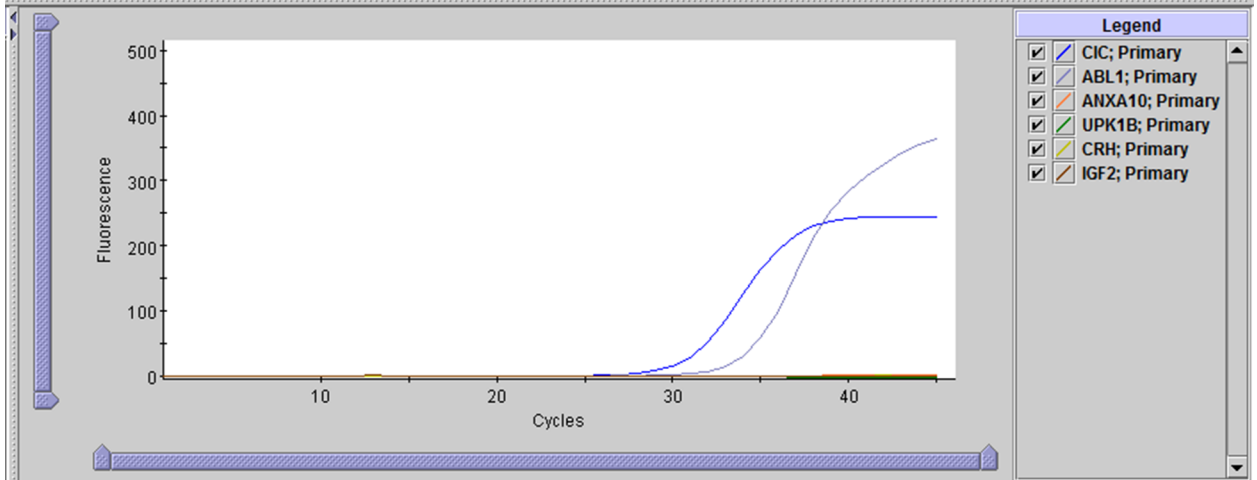
Joonis 4. LDA kokku - POSITIIVNE TULEMUS

Test Result LDA Totals Analyte Result Detail Errors History Messages Support

**Assay Name** Xpert Bladder Cancer Detection **Version** 1

**Test Result** **NEGATIVE**

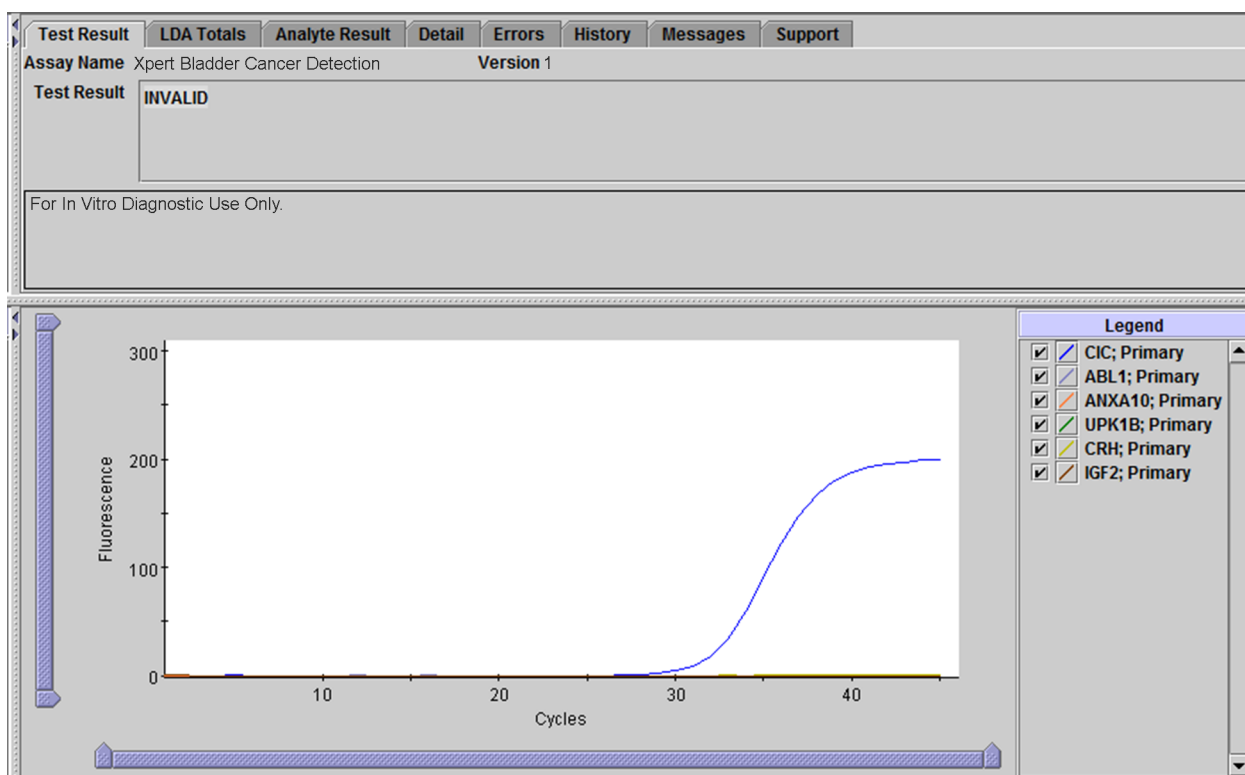
For In Vitro Diagnostic Use Only.



**Joonis 5. NEGATIIVNE TULEMUS**

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

**Joonis 6. LDA kokku — NEGATIIVNE TULEMUS**



Joonis 7. KEHTETU (INVALID)

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

Joonis 8. LDA kokku - KEHTETU

## 16 Kordustestimised

### 16.1 Kordustestimise protseduur

Kui testi tulemus on **TULEMUSETA (NO RESULT)**, **KEHTETU (INVALID)** või **VIGA (ERROR)**, kasutage uut kassetti (ärge kasutage kassetti uuesti).

1. Võtke komplektist uus kassett.
2. Vt Jaotis 12.1. Kasseti ettevalmistamine ja Jaotis 12.2. Testi alustamine.

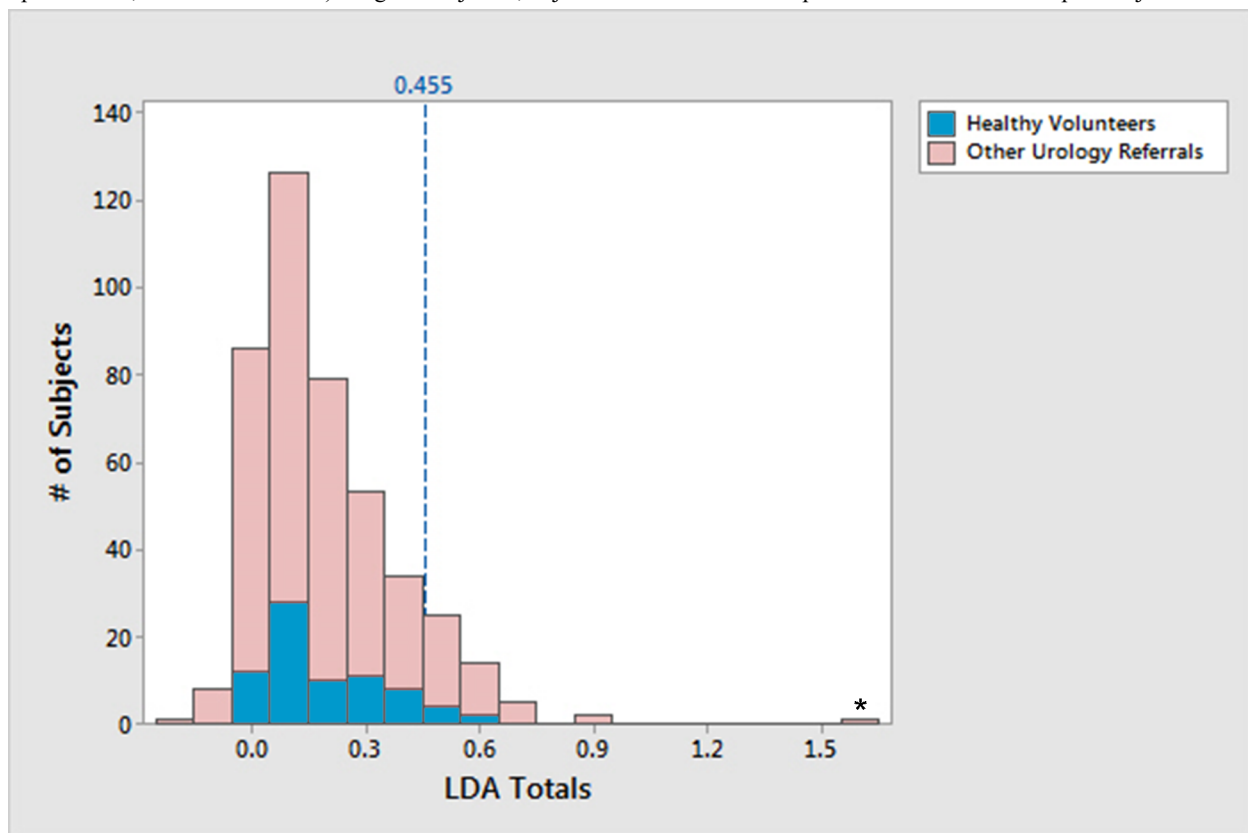
## 17 Piirangud

- Protseduuride muutmine võib testi toimivust muuta. Testi Xpert Bladder Cancer Detection tulemusi tuleb tõlgendada koos muude labori- ja kliiniliste andmetega, mis on kliinitsistile kättesaadavad.
- Testi Xpert Bladder Cancer Detection toimivus kinnitati käesolevas pakendi infolehes esitatud protseduuride abil, kasutades ainult uriiniproove, mis on kogutud 19–95 -aastastelt katsealustelt.
- Test Xpert Bladder Cancer Detection tuvastab väljutatud uriiniproovides ABL1, CRH, IGF2, UPK1B ja ANXA10 mRNA. Haigused ja ravimid, mis põhjustavad nende mRNA-de sisalduse suurenemist uriinis, võivad anda positiivse testi tulemuse.
- Proovide ebaõige kogumine, käitlemine, hoiustamine või proovide segunemine võib põhjustada ebaõigeid testitulemusi. Väärte testitulemuste vältimiseks tuleb käesoleva pakendi infolehe juhiseid hoolikalt järgida.
- Analüüsihäireid võib täheldada albumiini, bilirubiini, hemoglobiini, täisvere, *Candida albicans*'i, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, batsill Calmette-Guérin'i (BCG), nitrofurantoiini ja fenasopüridiin-HCl juuresolekul. Nende ainete maksimaalne talutav tase, nagu on loetletud Tabel 7-s, on albumiini puhul 1,92 g/dl, bilirubiini puhul 11,25 mg/dl, hemoglobiini puhul 0,153 g/dl, täisvere puhul 1%, *Candida albicans*'i puhul 6e6 cfu/ml, 6e5 cfu/ml *Escherichia coli* puhul, 6e7 cfu/ml *Pseudomonas aeruginosa* puhul, 1e6 cfu/ml BCG puhul, 60 mg/dl nitrofurantoiini puhul ja 25,32 mg/dl fenasopüridiin-HCl puhul.
- Mutatsioonid või polümorfismid praimerite või sondi siduvusaladel võivad põhjustada ekslikke, kuid usutavaid tulemusi.

## 18 Oodatavad väärtused

### 18.1 Väärtused tervete vabatahtlike ja uroloogiast suunatud katsealuste seas

Test Xpert Bladder Cancer Detection viidi läbi tervete vabatahtlike uriiniproovidega ja uroloogiast suunatavate katsealustega, kellel ei olnud sümptomeid ega põievähi anamneesi, osana analüüsi spetsiifilisuse uuringust (vt ka allpool Spetsiifilisus, Kliiniline toimivus). Kogu LDA jaotus, vt joonis Joonis 9. Analüüsi piirväärtust tähistab sinine punktirjoon.

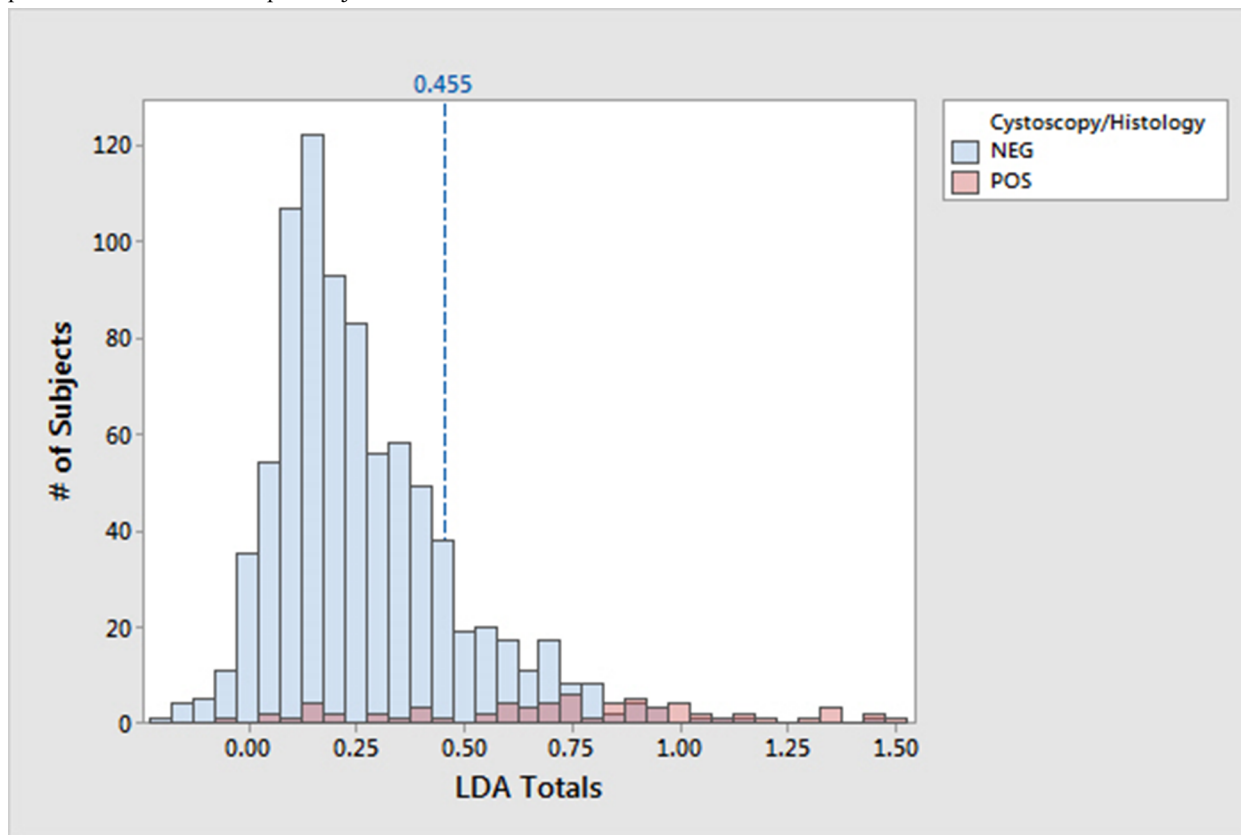


Joonis 9. Testi Bladder Cancer Detection LDA kogusumma histogramm tervete vabatahtlike ja teiste uroloogiast suunatud katsealuste hulgas

\*Üks katsealune, kellel diagnoositi põievähk, on esitatud kui maksimaalne kogu LDA (väljapoole jääv tulemus paremas ääres)

## 18.2 Väärtused põievähi anamneesiga patsientide seas

LDA kogutulemuste jaotus proovide vahel, mis koguti prospektiivses uuringus põievähi sümptomitega isikutelt, vt joonis Joonis 10. (Vt ka Jaotis 19.1. Toimivus vs tavapärase ravi). Jaotus on näidatud katsealuste puhul, kellel esines (POS) ja kellel (NEG) ei esinenud uuringusse kaasamise ajal põievähki tsüstoskoopia ja histoloogia tulemuste põhjal. Analüüsi piirväärtust tähistab sinine punktiirjoon.



Joonis 10. Histogramm testi Xpert Bladder Cancer Detection LDA kogusumma põievähi anamneesiga patsientide seas

## 19 Toimivusnäitajad

### 19.1 Toimivus vs tavapärase ravi

Testi Xpert Bladder Cancer Detection toimivuse omadusi evalveeriti USA, Kanada ja EL'i laborites. Katsealuste hulgas oli põievähi sümptomitega üksikisikuid. Uuringu eesmärgil määratleti sümptomaatilisteks patsientideks patsiendid, kes teatasid et neil esines 12 nädala jooksul enne uuringusse registreerumist makroskoopilise või asümptomaatilise mikrohematuuria sümptomeid. Sobilike katsealuste väljutatud uriiniproovid koguti testimiseks testiga Xpert Bladder Cancer Detection. Testi Xpert Bladder Cancer Detection tulemusi võrreldi tsüstoskoopiaga, millel oli histoloogiline kinnitus positiivsete ja kahtlaste tsüstoskoopiatega katsealused, kelle histoloogiline leid oli negatiivne, peeti retsidiivi suhtes negatiivseks. Positiivsete ja/või kahtlaste tsüstoskoopia tulemustega katsealused, kelle histoloogia puudus, jäeti analüüsist välja. Sellesse uuringusse kaasati esialgu 1124 katsealust, kellest 895 olid kaasamiseks sobilikud ja neil olid kehtivad testi Xpert Bladder Cancer Detection tulemused.

895 katsealuse demograafilised andmed on kokku võetud Tabel 2.

Tabel 2. Demograafiline kokkuvõte — testi Bladder Cancer Detection uuring

Kategooria		N(%)	
<b>Sugu</b>	Mees	511 (57,1%)	
	Naine	384 (42,9%)	
<b>Rass</b>	Kaukaaslane	756 (84,5%)	
	Hispaanlane	37 (4,1%)	
	Must või afroameeriklane	81 (9,0%)	
	Asiaat	9 (1,0%)	
	Muu	6 (0,7%)	
	Teadmata	6 (0,7%)	
<b>Suitsetamise anamnees</b>	Praegune suitsetaja	145 (16,2%)	
	Endine suitsetaja	316 (35,3%)	
	Pole kunagi suitsetanud	434 (48,5%)	
<b>Hematuuria anamnees</b>	Makrohematuuria	487 (54,4%)	
	Asümptomaatiline mikrohematuuria	408 (45,6%)	
<b>Vanus (aastad)</b>			<b>Keskmine ± SD (vahemik)</b>
	Üldine	895	62,3 ± 13,6 (19-95)
	Mees	511 (57,1%)	64,8 ± 13,0 (20-95)
	Naine	384 (42,9%)	59,0 ± 13,8 (19-88)

Üldiselt näitas test Xpert Bladder Cancer Detection 75,8% tundlikkust ja 84,6% spetsiifilisust võrreldes tsüstoskoopia/histoloogiaga (Tabel 3). Tundlikkus high-grade kasvajate seas oli 88,4% [(38/43) 95% CI: 75,5-94,9]. Tundlikkus low-grade kasvajate seas oli 52,2% [(12/23) 95% CI: 33,0 – 70,8].

Tabel 3. Test Xpert Bladder Cancer Detection vs tsüstoskoopia/histoloogia

	Tsüstoskoopia/histoloogia			
		Pos	Neg	Kokku
<b>Xpert Bladder</b>	Pos	50	128	178
	Neg	16	701	717
	Kokku	66	829	895
	Tundlikkus	75,8% (95% CI: 64,2-84,5)		
Spetsiifilisus	84,6% (95% CI: 81,9-86,9)			
Positiivne ennustav väärtus (PPV)	28,1% (95% CI: 22,0-35,1)			
Negatiivne ennustav väärtus (NPV)	97,8% (95% CI: 96,4-98,6)			
Täpsus	83,9% (95% CI: 81,4-86,2)			
Levimus	7,4% (95% CI: 5,8-9,3)			

Testid Xpert Bladder Cancer Detection olid esimesel katsel edukad 95,4% (868/910) uuringuproovidest, üldine määratlemata testide määr oli 4,6%. Määramata juhtumid hõlmasid 19 **KEHTETU (INVALID)**, 19 **VIGA (ERROR)** tulemust ja nelja, millel **TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)**. Kolmkümmend seitse (37) 42-st määramata juhtumist testiti uuesti, millest kakskümmend seitse (27) andsid korduva analüüsi korral kehtivaid tulemusi. Analüüsi õnnestumise üldmäär oli 98,4% (895/910).

## 19.2 Spetsiifilisus

Lisaks põievähi seireuringus tuvastatud kliinilisele spetsiifilisusele 84,6% viidi läbi mitme keskusega prospektiivne uuring, et teha kindlaks testi Xpert Bladder Cancer Detection spetsiifilisus tervetel vabatahtlikel ja uroloogilistel patsientidel, kellel ei ole põievähki anamneesis ega selle kliinilisi tõendeid. Sellesse uuringusse kaasati esialgu 537 katsealust, kellest 508 olid kaasamiseks sobilikud ja neil olid kehtivad testi Xpert Bladder Cancer Detection tulemused. Patsientide populatsiooni kokkuvõte: Tabel 4.

**Tabel 4. Demograafiline kokkuvõte — testi Xpert Bladder Cancer Detection spetsiifilisuse uuring**

Kategooria		N(%)	
<b>Sugu</b>	Mees	341 (67,1%)	
	Naine	167 (32,9%)	
<b>Suitsetamise anamnees</b>	Praegune suitsetaja	52 (10,2%)	
	Endine suitsetaja	196 (38,6%)	
	Pole kunagi suitsetanud	260 (51,2%)	
<b>Vähi anamnees</b>	GU <sup>a</sup> vähi anamnees	73 (14,4%)	
	Mitte-GU vähi anamnees	32 (6,3%)	
	Vähi anamnees puudub	403 (79,3%)	
<b>Vanus (aastad)</b>			<b>Keskmine ± SD (vahemik)</b>
	Üldine	508	62,1 ± 15,1 (19–91)
	Mees	341 (67,1%)	64,5 ± 14,9 (20–91)
	Naine	167 (32,9%)	57,2 ± 14,3 (19–89)

<sup>a</sup> GU=urogenitaalne

Testi Xpert Bladder Cancer Detection üldine spetsiifilisus tervetel vabatahtlikel ja katsealustel, kes osalesid uroloogilises hindamises ilma eelneva anamneesi või põievähi kliiniliste tõenditeta, oli 89,8% (456/508). 91,9% (68/74) tervetelt vabatahtlikelt saadud proovidest olid testiga Xpert Bladder Cancer Detection negatiivsed. Üldise spetsiifilisuse ja spetsiifilisuse kokkuvõtte rühmade kaupa, vt joonis Tabel 5.

**Tabel 5. Test Xpert Bladder Cancer Detection vs kliiniline staatus**

Grupp	N	TP	FP	TN	FN	Spetsiifilisus (95% usaldusvahemik)
Terved vabatahtlikud	74	NA	6	68	NA	91,9% (83,4–96,2)
Muu	434	NA	46	388	NA	89,4% (86,2–92,0%)
Kombineeritud	508	NA	52	456	NA	89,8% (86,8–92,1%)

TP = tõene positiivne, FP = valepositiivne, TN = tõene negatiivne, FN = valenegatiivne. Muu = patsiendid, kes suunati uroloogi konsultatsioonile ja kellel ei ole varem esinenud põievähki ega põievähi kliinilisi tõendeid.



## 20 Analüütiline toimivus

### 20.1 Analüüsi minimaalne sisend

Rakkude ja ABL1 mRNA kõrges korrelatsioonis kontsentratsioonid varieeruvad uriiniproovide vahel suuresti. ABL1 RT-PCR annab tsükli 36,0 jaoks kindlad tulemused. ABL1 toimib proovi adekvaatsuse kontrollina (SAC) ja maksimaalne lubatud Ct kehtiva testitulemuse jaoks on seatud 36,0, määratledes analüüsi minimaalse sisendi. Kasutades seda proovi adekvaatsuse piirväärtust 895 väljutatud uriiniprooviga, oli määratlemata testide määr 4,6%, tundlikkus 75,8% ja spetsiifilisus 84,6% (vt Jaotis 19).

Analüüsi toimivust testiti proovi adekvaatsuse piirväärtuse lähedal ja proovi adekvaatsuse nõude täitmiseks vajalikku minimaalset rakkude kontsentratsiooni hinnati kahe rakuliini abil (SW780, ATCC® CRL-2169 ja BE (2)-c, ATCC® CRL-2268). Esiteks valmistati tühjad proovid (n=30) lisades individuaalsed uriini proovid võrdsetesse kogustesse Xpert uriinitranspordi reagenti ja filtreerides endogeensete rakkude eemaldamiseks. Iga uriiniproovi jaoks testiti kahte replikaati kahe reagentipartiiga. Kõik testitulemused olid tulemusega **KEHTETU (INVALID)**, kuna ABL1-te ei tuvastatud või Ct oli suurem kui 36,0. Seejärel koondati tühjade proovide ülejäänud kogused ja kasutati lahjendina rakuliini lahjenduste jaoks.

Rakkude minimaalne kontsentratsioon, mis on vajalik, et saavutada 19 20-st replikaadist, mille ABL1 Ct on 36,0 või väiksem, hinnati, kasutades logistilist regressiooni ja testides 20 replikaati vähemalt viiel kontsentratsioonil kolme katsepäeva jooksul. Uuring viidi läbi kahe erineva testi Xpert Bladder Cancer Detection partiiga ja tulemused on kokku võetud Tabel 6-s.

**Tabel 6. Analüüsi minimaalne sisend testis Xpert Bladder Cancer Detection**

Rakuliin	Analüüsi minimaalne sisend (rakkudes/ml säilitamata proovis) Hinnangud (logit) (alumine ja ülemine 95% usaldusvahemik)	
	Partii 1	Partii 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 Analüütiline spetsiifilisus

Testi Xpert Bladder Cancer Detection praimerid ja sondid on mõeldud mRNA amplifitseerimiseks ja inimese genoomse DNA amplifikatsioonivältimiseks. Et teha kindlaks, kas Xpert Bladder Cancer Detection amplifitseerib ja tuvastab inimese genoomset DNA-d, viidi inimese genoomne DNA (Promega G304A) otse pöördtranskriptsiooniga polümeraasi ahelreaktsiooni (RT-PCR) analüüsi koguses 40 ng/ml, 400 ng/ml ja 4 µg/ml. Testiti kaheksa replikaati inimese genoomse DNA kontsentratsiooni kohta ja kaheksat kontrolli ilma lisatud DNA-ta. Kõikide sihtmärkide (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH ja IGF2) tsükli läviväärtuse (Ct) tulemused olid null (sihtmärke ei tuvastatud) kõikide replikaatide puhul. Need tulemused näitavad, et test Xpert Bladder Cancer Detection ei tuvastanud ristreaktiivsust inimese genoomse DNA-ga. Ka inimese genoomne DNA ei seganud Cepheidi sisemise kontrolli (CIC) reaktsiooni testitud kontsentratsioonides.

### 20.3 Segavad ained

Mittekliinilises uuringus hinnati Xpert Bladder Cancer Detection testiga 26 potentsiaalselt segavat ainet, sh kolme mikroorganismi, mis võivad esineda välistatud uriiniproovides.

Et teha kindlaks, kas potentsiaalselt segavate ainete olemasolu põhjustas analüüsi häireid, testiti iga aine kohta kaheksa negatiivset paralleelproovi ja kaheksa positiivset paralleelproovi. Potentsiaalselt segavate ainete lahuseid valmistati ja testiti joonisel Tabel 7 täpsustatud või kõrgematel kontsentratsioonidel. Joonisel on loetletud iga aine maksimaalne lubatud kontsentratsioon. Prooviühikud säilitati lisades need võrdsetesse kogusse Xpert uriini transpordireagenti, seejärel kombineeriti et luua nii negatiivsed kui ka positiivsed puulid. Testimiseks segati lahjendatud ained ja mikroorganismid negatiivsete ja positiivsete puulidega.

Iga potentsiaalselt segava aine mõju positiivsete ja negatiivsete paralleelproovide suhtes hinnati aine juuresolekul tekkinud LDA kogumäära, võrreldes seda LDA kogumääraga kontrollides milles aine puudus.

Kahekümnekuuest (26) potentsiaalselt segavate ainete hulgast, need ained või mikroorganismid mis põhjustasid **KEHTETU (INVALID)** testitulemuse olid *Pseudomonas aeruginosa* uriini kontsentratsioonil  $6e8$  kolooniat moodustav ühik/ml (cfu/ml) ja *Candida albicans* uriini kontsentratsioonil  $6e7$  cfu/ml. Kolm ainet põhjustasid **VIGA (ERROR)** testitulemuse: Nitrofurantoiin (kontsentratsioonil 75mg/dl), fenasopüridiin-HCl (kontsentratsioonil 33,75 mg/dl), ja hemoglobiin (kontsentratsioonil 0,77 g/dl), kuigi hemoglobiin ei näidanud vigu kõrgematel kontsentratsioonidel (kuni 2 g/dl). Kuus ainet põhjustasid statistiliselt olulist inhibeerivat toimet LDA kogutulemusele mis olid kontrollkesmisest kauem kui kaks standardhälvet: Albumiin (2,4 g/dl), hemoglobiin (0,61 g/dl), *Escherichia coli* ( $6e6$  cfu/ml), bilirubiin (15 mg/dl), batsill Calmette-Guérin (BCG) ( $5,5e6$  cfu/ml), ja täisveri (1,5%). Nende ainete puhul tiitriti ja määrati maksimaalsed lubatud kontsentratsioonid ning need on loetelus Tabel 7.

Tabel 7. Testitud ained ja maksimaalsed lubatud kontsentratsioonid

Analüüt	Testkontsentratsioon <sup>a</sup>	
	Rahvusvahelised mõõtühikud (SI Units)	Tavapärased mõõtühikud (Conv. Units)
<b>Võimalikud uriini koostisosad</b>		
albumiin	30 g/l	1,92 g/dl
askorbiinhape, (C-vitamiin)	342 µmol/l	6 mg/dl
bilirubiin (konjugeerimata)	192,4 µmol/l	11,25 mg/dl
kofeiin	308 µmol/l	598 µg/l
etanool	21,7 mmol/l	100 mg/dl
glükoos	6,7 mmol/l	120 mg/dl
hemoglobiin	12 g/l	0,153 g/dl
leukotsüüdid	–	1e5/ml
kusihape	0,5 mmol/l	9 mg/dl
naatriumkloriid	128,3 mmol/l	750 mg/dl
nikotiin	6,2 umol/l	100,6 µg/dl
täisveri	–	1% maht/maht
<b>Võimalikud mikroobsed saasteained</b>		
<i>Candida albicans</i>	–	6e6 cfu/ml
<i>Escherichia coli</i>	–	6e5 cfu/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	6e7 cfu/ml
<b>Terapeutilised ained</b>		
atsetaminofeen	199 µmol/l	30 µg/ml
batsill Calmette-Guérin (BCG)	–	1e6 cfu/ml
doksütsükliin	67,5 µmol/l	3 mg/dl
mitomütsiin C	448,7 µmol/l	15 mg/dl
atsetüülsalitsüülhape	3,62 mmol/l	65,2 mg/dl
tiotepa	1,7 mmol/l	32,6 mg/dl
ampitsilliin	152 µmol/l	1,72 mg/dl
doksorubitsiin-HCl	1,1 mmol/l	64,3 mg/dl
nitrofurantoiin	2,5 mmol/l	60 mg/dl

Analüüt	Testkontsentratsioon <sup>a</sup>	
	Rahvusvahelised mõõtühikud (SI Units)	Tavapäraseid mõõtühikud (Conv. Units)
fenasopüridiin-HCl	1,0 mmol/l	25,32 mg/dl
trimetoprim	2,1 mmol/l	60 mg/dl

<sup>a</sup> Konserveerimata (puhta) uriini kontsentratsioonid

## 20.4 Kontaminatsiooni ülekandumine

Tehti uuring eesmärgiga demonstreerida, et ühekordselt kasutatavad iseseisvad GeneXperti kassetid minimeerivad ristsaastumist kõrgelt positiivsetest proovidest nendele järgnevasse negatiivsetesse proovidesse, mida testitakse samas GeneXperti moodulis. Uuring koosnes samas GeneXperti moodulis töödeldud negatiivsest proovist mis järgnes põievähi kõrgelt positiivsele proovile. Kõrge positiivne proov koosnes rakuliinidest SW780 (ATCC® CRL-2169) kontsentratsioonil 1,5e5 rakku/ml ja BE(2)-c (ATCC® CRL-2268) kontsentratsioonil 2,5e4 rakku/ml 50% Xpert uriini transpordireagendi ja 50% sünteetilise uriini taustal. Testimiskeemi korrati 43 korda ühel GeneXpert moodulil, kokku 21 kõrgelt positiivse ja 22 negatiivse proovi testimiseks. Kõik 21 kõrgelt positiivset proovi teatati õigesti **POSITIIVNE (POSITIVE)**. Kakkümmend üks (21) negatiivsetest proovidest teatati õigesti kui **NEGATIIVNE (NEGATIVE)** ja üks negatiivne proov teatati kui **KEHTETU (INVALID)**, kuna CIC Ct väärtus oli väljaspool kehtivat vahemikku.

## 20.5 Analüüsi reprodutseeritavus

Testi Xpert Bladder Cancer Detection reprodutseeritavust hinnati viiest proovist koosneva paneeli abil, mis valmistati 50% Xpert uriini transpordireagendi ja 50% uriini taustmaatriksis ning hõlmas lineaarse diskrimineeriva analüüsi (LDA) teatavat vahemikku. Kaks operaatorit igas kolmest uuringulaborist testisid üheksa testimispäeva jooksul ühte viiest proovist koosnevat paneeli (viis proovi x üheksa päeva x kaks operaatorit x kaks replikaati x kolm laborit). Kõigis kolmes testimislaboris kasutati kolme testi Xpert Bladder Cancer Detection kasseti partiid. Test Xpert Bladder Cancer Detection viidi läbi vastavalt testi Xpert Bladder Cancer Detection protseduurile.

Testi Xpert Bladder Cancer Detection reprodutseeritavust hinnati iga proovi LDA kogusummade osas, võrreldes eeldatavate väärtustega. Paneeli kõigi liikmete keskmisi, standardhälbeid (SD) ja variatsioonikoefitsiente (CV) laborite, partiiide, päevade, operaatorite ja analüüside vahelise võrdlusena vt Tabel 8.

Tabel 8. Reprodutseeritavusandmete kokkuvõte

Eeldatav LDA kokkuvõtte vahemik	Tegelik (95% CI)	N	Uuringulabor/ asutus		Partii		Päev		Operaator/ analüüs		Analüüsisisene		Kokku	
			SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	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
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. (%) on komponendi dispersiooni panus kogu variatsioonikoefitsienti (CV).

## 21 Viited

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 Cepheidi peakontorite aadressid

### Ettevõtte peakontor

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Euroopa peakontor

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 23 Tehniline abi

Enne Cepheidi tehnilise toe poole pöördumist koguge järgmine teave.

- Toote nimetus
- Partii number
- Instrumendi seerianumber
- Veateated (olemasolu korral)
- Tarkvaraversioon ja olemasolu korral arvutihoolduse sildi number

Teatage testiga seotud tõsistest juhtumitest Cepheidile ja selle liikmesriigi pädevale asutusele, kus tõsine vahejuhtum aset leidis.

### Kontaktandmed

USA

Tel: + 1 888 838 3222

E-post: techsupport@cepheid.com




Prantsusmaa
















Tel: + 33 563 825 319

E-post: support@cepheideurope.com

Kõigi Cepheidi tehnilise toe kontorite kontaktandmed on saadaval meie veebisaidil: <https://www.cepheid.com/en/CustomerSupport>.

## 24 Sümbolite tabel

Sümbol	Tähendus
	Katalooginumber
	<i>In vitro</i> diagnostiline meditsiiniseade
	CE-märgis – vastavus euronõuetele

Sümbol	Tähendus
	Mitte korduskasutada
	Ettevaatust!
	Aegumistähtpäev
	Partii kood
	Juhinduge kasutusjuhendist
	Hoiatus
	Tootja
	Tootmismaa
	Sisaldab piisavalt <i>n</i> testide jaoks
	Kontroll
	Temperatuuripiirang
	Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses
	Bioloogilised ohud
	Volitatud esindaja Šveitsis
	Importija



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 Redaktsioonijalugu

Jaotis	Muudatuse kirjeldus
Sümbolite tabel	Lisati CH REP ja importija sümbolid ja definitsioonid sümbolite tabelisse. Lisati CH REP ja importija teave koos Šveitsi aadressiga.
Redaktsioonijalugu	Uuendati redaktsioonijaloo tabelit.