

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

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

Käyttöohjeet

**IVD** CE

## **Tavaramerkki, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet**

### **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>, Cepheid-logo, GeneXpert<sup>®</sup> ja Xpert<sup>®</sup> ovat Cepheidin tavaramerkkejä, jotka on rekisteröity Yhdysvalloissa ja muissa maissa.

Kaikki muut tavaramerkit ovat vastaavien omistajiensa omaisuutta.

TÄMÄN TUOTTEEN HANKINTA VÄLITTÄÄ OSTAJALLE EI SIIRRETTÄVISSÄ OLEVAN OIKEUDEN KÄYTTÄÄ SITÄ NÄIDEN KÄYTTÖOHJEIDEN MUKAAN. MITÄÄN MUITA OIKEUKSIA EI MYÖNNETÄ SUORAAN, EPÄSUORASTI TAI ESTOPPEL-PERIAATTEEN MUKAAN. TÄMÄN LISÄKSI TÄMÄN TUOTTEEN HANKINNAN YHTEYDESSÄ EI MYÖNNETÄ MITÄÄN UDELLEENMYYNTIOIKEUKSIA.

**© 2016-2023 Cepheid.**

Osassa Versiohistoria luetellaan muutokset yksityiskohtaisesti.

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

---

Vain *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.

## 1 Patentoitu nimi

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

## 2 Yleinen tai tavallinen nimi

Xpert Bladder Cancer Detection

## 3 Käyttötarkoitus

Xpert Bladder Cancer Detection-testi, tehtynä Cepheidin GeneXpert<sup>®</sup>-instrumenttijärjestelmillä, on virtsarakon syövän uusiutumisen monitorointiin tarkoitettu *in vitro* -diagnostinen testi aikuispotilaille, joilla on aiemmin diagnosoitu virtsarakon syöpä. Testissä käytetään virtsanäytettä ja se mittaa viiden mRNA-kohteen (ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, ANXA10) tasoa reaaliaikaisella, käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR). Xpert Bladder Cancer Detection-testi on tarkoitettu avustamaan virtsarakon syövän uusiutumisen monitoroinnissa ja avuksi kliinisessä vakioarvioinnissa aikuispotilailla, joilla on aiemmin diagnosoitu virtsarakon syöpä, ja sitä on käytettävä yhdessä muiden kliinisten mittausten kanssa taudin uusiutumisen arviointiin.

## 4 Yhteenveto ja selitys

Uroteliaalinen virtsarakon syöpä on 7. yleisin syöpä miesten keskuudessa ja 17. yleisin syöpä naisten keskuudessa maailmanlaajuisesti.<sup>1</sup> Uroteliaalinen virtsarakon syöpä on yleisempää kehitysmaissa ja se on 4. ja 9. yleisin syöpä vastaavasti miehillä ja naisilla länsimaissa. 75 % uusista uroteliaalisen virtsarakon syöpädiagnooseista eivät ole lihasinvasiivisia syöpiä, kun taas jäljellä olevat 25 % diagnooseista ovat lihasinvasiivisia ja edellyttävät radikaaleja interventioita.<sup>1</sup> Uroteliaalisen virtsarakon syövän esiintyvyys yhdessä kaikista syövistä korkeimman uusiutumisprosentin kanssa lisää terveydenhuoltojärjestelmien kustannustaakkaa huomattavasti. Uroteliaalisen virtsarakon syövän esiintyvyys on vähentynyt tietyissä maissa ja sen katsotaan liittyvän tupakoinnin vähentymiseen ja parempaan teolliseen hygieniaan korkean riskin ammateissa. Maailmanlaajuisen taakan katsotaan kuitenkin olevan lisääntymässä kehitysmaissa, etenkin Kiinassa, jossa tupakointi on yleistä ja väestömäärä suuri. Uroteliaalisen virtsarakon syövän esiintyvyys on korkein kaikista urologisista syövistä.<sup>1</sup> Yhdysvalloissa virtsarakon syövän esiintyvyys jatkaa nousuaan ikääntyvässä väestössä viimeaikaisten arvioiden ollessa yli 74 000 tapausta vuonna 2015. Tämän lisäksi yli 500 000 potilasta elää virtsarakon syövän kanssa Yhdysvalloissa.<sup>2</sup> Euroopan unionissa ikästandardoitu esiintyvyysprosentti on 27 % 100 000 miestä kohti ja 6 % 100 000 naista kohti. Esiintyvyys, yleisyys ja kuolleisuus vaihtelevat alueittain ja maittain.<sup>1</sup> Virtsarakon syöpää esiintyy yleisimmin yli 60 vuotiailla Yhdysvalloissa ja Euroopassa.<sup>2</sup> Esiintyvyysprosentit ovat miltei nelinkertaiset miehillä naisiin verrattuna ja ovat korkeimmat valkoihoisilla.<sup>2</sup>

Virtsarakon syöpä ilmenee yleisimmin mikrokooppisena tai kivuttomana verivirtsaisuutena, ja tätä esiintyy noin 80–90 %:lla potilaista, joilla on diagnosoitu virtsarakon syöpä. Henkilöt, joilla alussa esiintyy pitkälle kehittyntä tautia, kokevat todennäköisemmin oireita kuten selkä- tai lantiokipua, verivirtsaisuuden lisäksi. Useimmilla potilailla kliiniset ilmentymät ovat huomaamattomia, ja diagnoosi edellyttää invasiivisempia testejä.

Virtsarakon syövällä on kaikista suurin uusiutumisprosentti kaikista maligniteeteista, usein jopa 70 % viiden vuoden sisällä onnistuneesta hoidosta. Vaikka useimmat virtsarakon syöpäpotilaat voidaan hoitaa onnistuneesti ilman elimen poistoa, useimmilla syöpä uusiutuu tai etenee. Tämä uusiutumis-/etenemisprosentti edellyttää huolellista ja tarkkaa monitorointia aikaisen diagnoosin ja hoidon kannalta; kyseinen monitorointi parantaa eloonjäämistä huomattavasti.<sup>3</sup>

Tällä hetkellä tarvitaan parempaa herkkyyttä ja nopeamman läpimenoajan testiratkaisuja oireileville potilaille. Xpert Bladder Cancer Detection -testissä käytetään Cepheidin GeneXpert-instrumenttijärjestelmiä mittaamaan viiden mRNA-kohteen esiintymistä virtsanäytteessä itsessään kaiken sisältävässä kasetissa. Tämä helppokäyttöinen ja nopea ratkaisu edellyttää alle kahden minuutin käsittelyaikaa ja testin kokonaisläpimenoaika on noin 90 minuuttia.

## 5 Toimenpiteen periaate

GeneXpert-instrumenttijärjestelmät automatisoivat ja integroivat näytteen prosessoinnin, nukleiinihapon amplifikoinnin sekä kohdesekvenssien havaitsemisen yksinkertaisissa tai monitahoisissa näytteissä reaaliaikaisilla polymeerasiketjureaktio- (PCR) ja käänteistranskriptaasimäärityksillä (RT-PCR). Järjestelmät koostuvat instrumentista ja henkilökohtaisesta tietokoneesta, jossa on valmiiksi asennettu ohjelmisto testien ajamista ja tulosten näyttämistä varten. Järjestelmässä on käytettävä näytekohteisia, kertakäyttöisiä kasetteja, jotka sisältävät PCR-reagenssit ja jotka isännöivät PCR-prosessia. Koska kasetit sisältävät itsessään kaiken tarvittavan eivätkä näytteet kosketa missään vaiheessa instrumenttimoduulin toimivia osia, näytteiden välinen ristikontaminaatio minimoidaan. Järjestelmän yksityiskohtainen kuvaus on *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*.

Xpert Bladder Cancer Detection -testi sisältää reagenssit viiden mRNA-kohteen (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH ja IGF2) havaitsemiseen. ABL1 toimii näytteen riittävyyskontrollina (SAC). ABL1 varmistaa, että näyte sisältää ihmisen soluja ja ihmisen RNA:ta. Kelvollinen testitulos edellyttää positiivista ABL1-signaalia. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) sisältyy testiin ja se tarkistaa reagenssin rehydraation, PCR-putken täyttymisen kasetissa, koettimen eheyden ja väriaineen stabiliteetin. Cepheidin sisäinen kontrolli (CIC) on tarkoitettu havaitsemaan näytteeseen liittyvän reaaliaikaisen RT-PCR-reaktion estymisen, ja se sisältyy jokaiseen kasettiin.

Virtsanäytteet täytyy ensin käsitellä Xpert® Urine Transport Reagent -pakkauksella siirtämällä 4,5 ml virtsaa virtsan kuljetusreagenssiputkeen ja sekoittamalla putki ylösalaisin kolme kertaa kääntämällä. Xpert Bladder Cancer Detection -testin mukana toimitettua siirtopipettiä käytetään siirtämään 4 ml käsiteltyä virtsaa kasetin näytesäiliöön.

Kaikki järjestelmän näytteen valmistelussa ja RT-PCR-analyysissa tarvittavat reagenssit on ladattu valmiiksi kasettiin. Virtsanäytteessä olevat solut kaapataan suodattimeen ja ne lysoidaan sonikoimalla. Vapautettu nukleiinihappo eluoidaan, sekoitetaan kuivien RT-PCR-reagenssien kanssa ja liuos siirretään reaktioputkeen RT-PCR-reaktiota ja havaitsemista varten. Aika tuloksen saamiseen on noin 90 minuuttia.

Xpert Bladder Cancer Detection -testin testitulos on joko **POSITIIVINEN (POSITIVE)** tai **NEGATIIVINEN (NEGATIVE)** ja perustuu viiden mRNA-kohteen kynnysarvon (Ct) tuloksia käyttävän lineaarisen diskriminanttianalyysialgoritmin (LDA) tuloksiin. Kaikkia mRNA-kohteita ei tarvitse havaita, jotta testitulos on **POSITIIVINEN (POSITIVE)**.

## 6 Reagenssit ja instrumentit

### 6.1 Toimitetut materiaalit

Xpert Bladder Cancer Detection -pakkaus sisältää riittävän määrän reagensseja Xpert Urine Transport Reagent -pakkauksella (tuotenumro GXUTR-CE-30) käsitellyn 10 laatukontrollinäytteen ja/tai virtsanäytteen prosessointiin. Xpert Bladder Cancer Detection -pakkaus sisältää seuraavat:

<b>Xpert Bladder Cancer Detection -kasetit ja integroidut reaktioputket</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Helmi 1, helmi 2 ja helmi 3 (pakastekuivattu)</li><li>• Eluutioreagenssi</li></ul>	1 kumpaakin kasettia kohti 1,5 ml kasettia kohti
<b>Kertakäyttöiset siirtopipetit</b>	<b>Yksi 10 kpl:n pussi pakkausta kohti</b>
<b>CD</b>	<b>1 pakkausta kohti</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Määrittystiedosto</li><li>• Käyttöohjeet (pakkausseloste)</li></ul>	

**Huomautus** Käyttöturvallisuustiedotteet (KTT) ovat saatavana verkkosivustolla [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) tai <https://www.cepheidinternational.com> **TUKI (SUPPORT)** -välilehdessä.

**Huomautus**

Tämän valmisteen helmässä oleva naudan seerumialbumiini (bovine serum albumin, BSA) on tuotettu ja valmistettu yksinomaan Yhdysvalloista peräisin olevasta naudan plasmasta. Eläimille ei syötetty märehittäjä- tai muita eläinproteiineja; eläimet läpäisivät testauksen ennen lopettamista ja sen jälkeen. Prosessoinnin aikana ei materiaalia sekoitettu mihinkään muuhun eläinmateriaaliin.

## 7 Varastoiminen ja käsitteleminen

- Xpert Bladder Cancer Detection -kasetteja ja -reagensseja varastoidaan 2–28 °C:ssa.
- Kasetin kanta ei saa avata ennen kuin testaus ollaan valmiit tekemään.
- Kasetti on käytettävä 30 minuutin sisällä sen kannen avaamisesta.
- Vuotanutta kasettia ei saa käyttää.

## 8 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

- Xpert Urine Transport Reagent -pakkaus (tuotenro GXUTR-CE-30) pääasiallisten virtsanäytteiden käsittelyyn. Pakkaus sisältää Xpert Urine Transport Reagent -putken ja siirtopipetin.
- GeneXpert Dx -instrumentti- tai GeneXpert Infinity -järjestelmä (tuotenumerot vaihtelevat kokoonpanon mukaan): GeneXpert-instrumentti, tietokone, viivakoodinlukija, käyttöopas.
  - GeneXpert Dx -järjestelmä: GeneXpert Dx -ohjelmistoversio 4.7b tai uudempi
  - GeneXpert Infinity-80- ja Infinity-48s-järjestelmät: Xpertise-ohjelmistoversio 6.4b tai uudempi
- Tulostin: Jos tulostinta tarvitaan, ota yhteyttä Cepheidin tekniseen tukeen, joka voi järjestää suositellun tulostimen hankinnan.

## 9 Varoitukset ja varotoimet

- Vain *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä niin kuin ne pystyisivät levittämään tartunnanaiheuttajia. Kaikkia ihmisperäisiä näytteitä on käsiteltävä normaalien varotoimien mukaan. Näytteiden käsittelyohjeet ovat saatavilla Maailman terveysjärjestöstä (WHO) tai Yhdysvaltojen tartuntatautien valvonta- ja ehkäisykeskuksista.
- Kemikaalien kanssa työskennellessä ja biologisia näytteitä käsiteltäessä on noudatettava laitoksen turvallisuustoimenpiteitä.
- Tämän testin suorituskykyominaisuudet on selvitetty vain Käyttötarkoitus-osassa luetellun näytetyypin kanssa. Tämän testin suorituskykyä millään muilla näytetyypeillä tai näytteillä ei ole arvioitu.
- Virtsanäytteet täytyy käsitellä Xpert Urine Transport Reagent -pakkauksella (tuotenro GXUTR-CE-30).
- Xpert Bladder Cancer Detection -kasettia ei saa avata paitsi silloin, kun Xpert Urine Transport Reagent -reagenssilla käsiteltyä näytettä lisätään.
- Pudotettua tai ravistettua kasettia ei saa käyttää.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen reaktioputki on vaurioitunut.
- Jokaista näytekohtaista Xpert Bladder Cancer Detection -kasettia käytetään vain yhden testin prosessointiin. Käytettyjä kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Näytekohtaista kertakäyttöistä pipettiä käytetään yhden näytteen siirtämiseen. Käytettyjä kertakäyttöisiä pipettejä ei saa käyttää uudelleen.
- Kasettia ei saa käyttää, jos se näyttää märältä tai jos kannen tiiviste näyttää rikkoutuneelta.
- Näytetunnisteen tarraa ei saa asettaa kasetin kanteen tai viivakooditarraan.
- Näytteiden tai reagenssien kontaminaation välttämiseksi suosittelemme hyviä laboratoriokäytäntöjä, muun muassa käsinien vaihtamista potilasnäytteiden käsittelyjen välillä.
- Käytettyjen kasettien ja käyttämättömien reagenssien asianmukaisessa hävittämisessä on kysyttävä neuvoa laitoksen jätteenkäsittelyhenkilöstöltä. Tarkista aluekohtaiset tai paikalliset säännökset, sillä ne saattavat erota kansallisista hävittämisestä koskevista säännöksistä. Materiaali voi olla kemiallista vaarallista jätettä ja voi edellyttää erityishävitystoimenpiteitä. Laitosten on tarkistettava vaarallisten jätteiden hävittämisvaatimukset.

## 10 Kemialliset vaarat

Asetuksen (EY) nro 1272/2008 (CLP-asetus) mukaan tätä materiaalia ei ole luokiteltu vaaralliseksi.

## 11 Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja varastoiminen

- Käyttöön vain Xpert Urine Transport Reagent -pakkauksella (tuotenro GXUTR-CE-30) käsiteltyjen virtsanäytteiden kanssa. Noudata virtsanäytteiden ottamisessa ja käsittelemisessä valmistajan ohjeita.
- Virtsanäytteet on siirrettävä Xpert Urine Transport Reagent -putkiin yhden tunnin sisällä ensisijaisesta näytteenotosta. Ennen virtsan siirtämistä Xpert Urine Transport Reagent -putkeen on varmistettava, että virtsan keräysastiassa oleva näyte on sekoitettu kääntämällä se ylösalaisin kolme kertaa.
- Xpert Urine Transport Reagent -putkissa säilytetyt virtsanäytteet on kuljetettava laboratorioon 2–28 °C:ssa.
- Xpert Urine Transport Reagent -putkissa olevat virtsanäytteet pysyvät stabiileina enintään seitsemän päivää 2–28 °C:ssa ennen testaamista Xpert Bladder Cancer Detection -testillä.

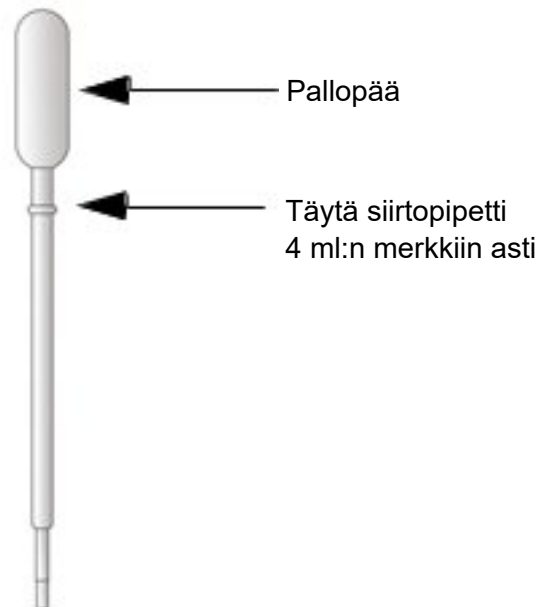
## 12 Toimenpide

### 12.1 Kasetin valmisteleminen

**Tärkeää** Aloita testi 30 minuutin sisällä siitä, kun näyte lisättiin kasettiin.

---

1. Ota kasetti pakkauksesta.
2. Sekoita Xpert Urine Transport Reagent -putki kolme kertaa ylösalaisin kääntämällä.
3. Avaa kasetin kansi.
4. Avaa kuljetusputken kansi.
5. Täytä näytteellä 4 ml:n merkkiin asti.
  - a) Purista siirtopipetin pallopäätä.
  - b) Työnnä pipetti kuljetusputkeen.
  - c) Vapauta pallopäätä ja täytä siirtopipetti 4 ml:n merkkiin asti.
  - d) Säilytä jäljellä olevaa näytettä 2–28 °C:ssa uusintatestin varalta.



**Kuva 1. Xpert Bladder Cancer Detection -siirtopipetti**

6. Tyhjennä pipetin sisältö kasetin näytesäiliöön.



Kuva 2. Xpert Bladder Cancer Detection -kasetti (kuva ylhäältä)

7. Sulje kasetin kansi.

## 12.2 Testin aloittaminen

**Tärkeää** Ennen testin aloittamista on varmistettava, että ohjelmistoon on tuotu Xpert Bladder Cancer Detection -määrittystiedosto (ADF).

Tässä osassa luetellaan GeneXpert-instrumenttijärjestelmän käytön oletusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*, riippuen käytössä olevasta mallista.

**Huomautus** Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja muutti järjestelmän oletustyönkulun.

- GeneXpert-instrumenttijärjestelmän kytkeminen päälle:
    - GeneXpert Dx -instrumenttia käytettäessä kytketään ensin instrumentti päälle ja sen jälkeen tietokone. GeneXpert-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti tai se on mahdollisesti avattava kaksoisnapsauttamalla Windows®-työpöydällä olevaa GeneXpert Dx -ohjelmiston pikakuvaketta.
    - tai
    - GeneXpert Infinity -instrumenttia käytettäessä käynnistetään instrumentti. Xpertise-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti tai se on mahdollisesti avattava kaksoisnapsauttamalla Windows-työpöydällä olevaa Xpertise-ohjelmiston pikakuvaketta.
  - Kirjautu sisään GeneXpert-instrumenttijärjestelmän ohjelmistoon käyttäjänimellä ja salasanalla. Valitse GeneXpert-järjestelmän ikkunasta **Luo testi (Create Test)** (GeneXpert Dx) tai **Tilaukset (Orders)** ja **Tilaa testi (Order Test)** (Infinity). Näyttöön avautuu **Luo testi (Create Test)** -ikkuna.
  - Skannaa tai näppäile Näytetunniste (Sample ID). Jos Näytetunniste (Sample ID) näppäillään, varmista, että Näytetunniste (Sample ID) kirjoitetaan oikein. Näytetunniste (Sample ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään Näytä tulokset (View Results) -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. Skannaa kasetti (Scan Cartridge) -valintaikkuna avautuu.
  - Skannaa Xpert Bladder Cancer Detection -kasetissa oleva viivakoodi. Näytölle avautuu Luo testi (Create Test) -ikkuna. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Valitse määrittely (Select Assay), Reagenssierän tunniste (Reagent Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN).
  - Valitse **Aloita testi (Start Test)** (GeneXpert Dx) tai **Lähetä (Submit)** (Infinity). Anna salasana tarvittaessa.
  - GeneXpert Infinity -järjestelmän kyseessä ollen kasetti asetetaan liukuhihnalle. Kasetti ladataan automaattisesti, testi ajetaan ja sen jälkeen käytetty kasetti asetetaan jätesäiliöön.
  - tai
- GeneXpert Dx -instrumentin kyseessä ollen:
- Avaa vihreällä vilkkuvalla valolla varustettu instrumenttimoduulin luukku ja lataa kasetti.
  - Sulje luukku. Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta. Kun testi on valmis, valo sammuu.
  - Odota, kunnes järjestelmä avaa luukun lukon ennen moduulin luukun avaamista. Poista kasetti.
  - Hävitä käytetyt kasetit asianmukaisiin näytteiden jätesäiliöihin laitoksen vakiomenetelmien mukaan. Ks. Osa 9. Varoitukset ja varotoimet.

## 13 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset tulosten näyttämisen- ja tulostamisohjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*, riippuen käytössä olevasta instrumentista.

1. Näytä tulokset valitsemalla kuvake **Näytä tulokset (View Results)**.
2. Kun testi on tehty, näytä tulokset ja/tai laadi PDF-raporttiedosto valitsemalla **Raportti (Report)** -painike Näytä tulokset (View Results) -ikkunasta.

## 14 Laadunvalvonta

Sisäänrakennetut laatuvalvonnat

Jokaisessa testissä on sisäinen kontrolli (CIC), koettimen tarkistuskontrolli (PCC) ja ABL1-kontrolli.

- **Cepheidin sisäinen kontrolli (CIC):** Cepheidin sisäinen kontrolli on helmen muodossa oleva Armored RNA® -kontrolli, joka sisällytetään jokaiseen kasettiin ja joka havaitsee näytteeseen liittyvän RT-PCR-reaktion estymisen. Cepheidin sisäinen kontrolli (CIC) läpäistään, jos se täyttää validoidut hyväksymiskriteerit.
- **Koettimen tarkistuskontrolli (PCC):** Ennen PCR-reaktion alkamista GeneXpert-instrumenttijärjestelmä mittaa fluoresenssisignaalin koettimista ja monitoroi helmen rehydraatiota, reaktioputken täyttymistä, koettimen eheyttä ja väriaineen stabiliteettia. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) läpäistään, jos se täyttää validoidut hyväksymiskriteerit.
- **ABL1-kontrolli:** Tämä näytteen riittävyyskontrolli (SAC) varmistaa, että näyte sisältää ihmisen soluja ja ihmisen RNA:ta. Kelvollinen testitulos edellyttää ABL1-signaalia. Negatiivinen ABL1-signaali osoittaa, että näyte ei sisällä riittävästi ihmisen soluja tai että näyte on huonontunut.
- **Ulkoiset kontrollit (ei toimiteta pakkauksen mukana):** Ulkoisia kontrolleja on käytettävä paikallisten ja maakohtaisten akkreditointiorganisaatioiden vaatimusten mukaan soveltuvissa tapauksissa.

## 15 Tulosten tulkitseminen

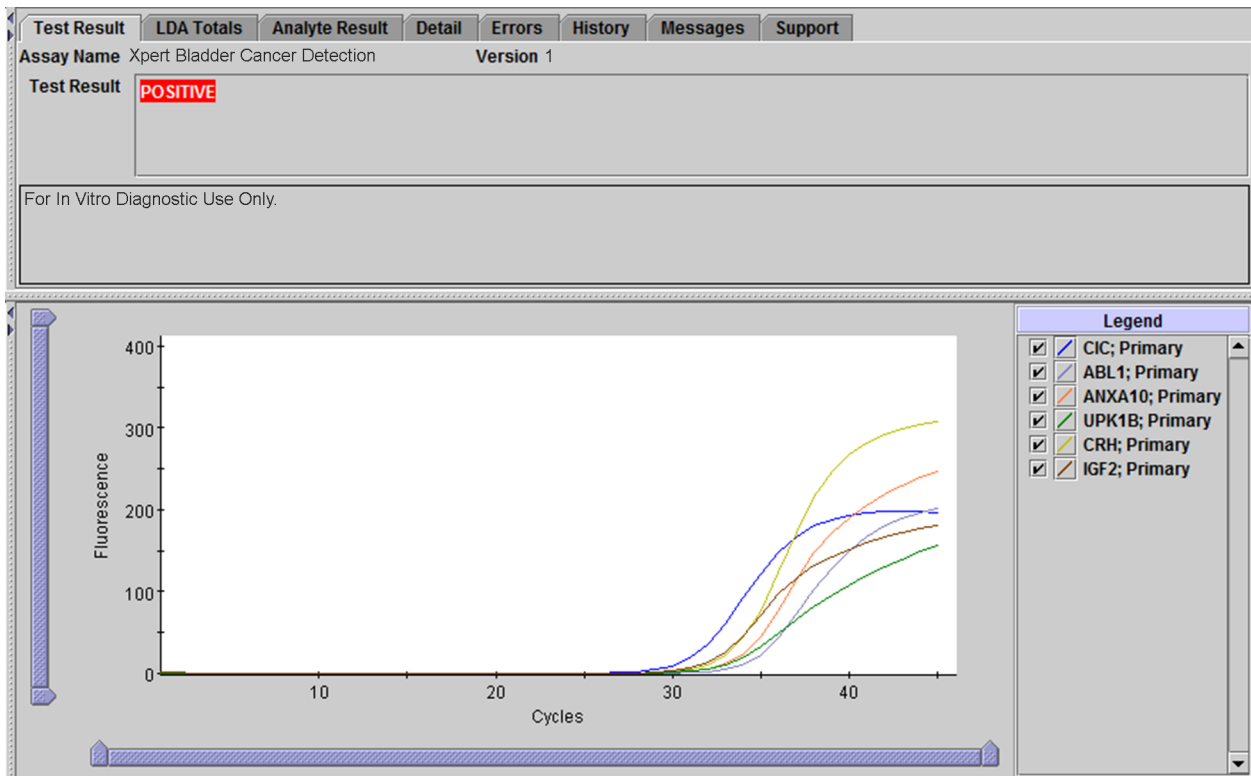
GeneXpert-instrumenttijärjestelmä tulkitsee tulokset mitatuista fluoresenssisignaaleista ja sisällytetyistä laskenta-algoritmeista ja ne näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunan Testitulokset (Test Results)-, LDA-kokonaismäärät (LDA Totals)- ja Analyyttitulokset (Analyte Result) -välilehdissä. Testitulos (Test Result), LDA-kokonaismäärät (LDA totals) ja Analyyttitulokset (Analyte Results) näytetään myös Testiraportissa (Test Report).

**Taulukko 1. Xpert Bladder Cancer Detection -testin tyypilliset tulokset ja tulkinta**

Tulos	Tulkinta
-------	----------



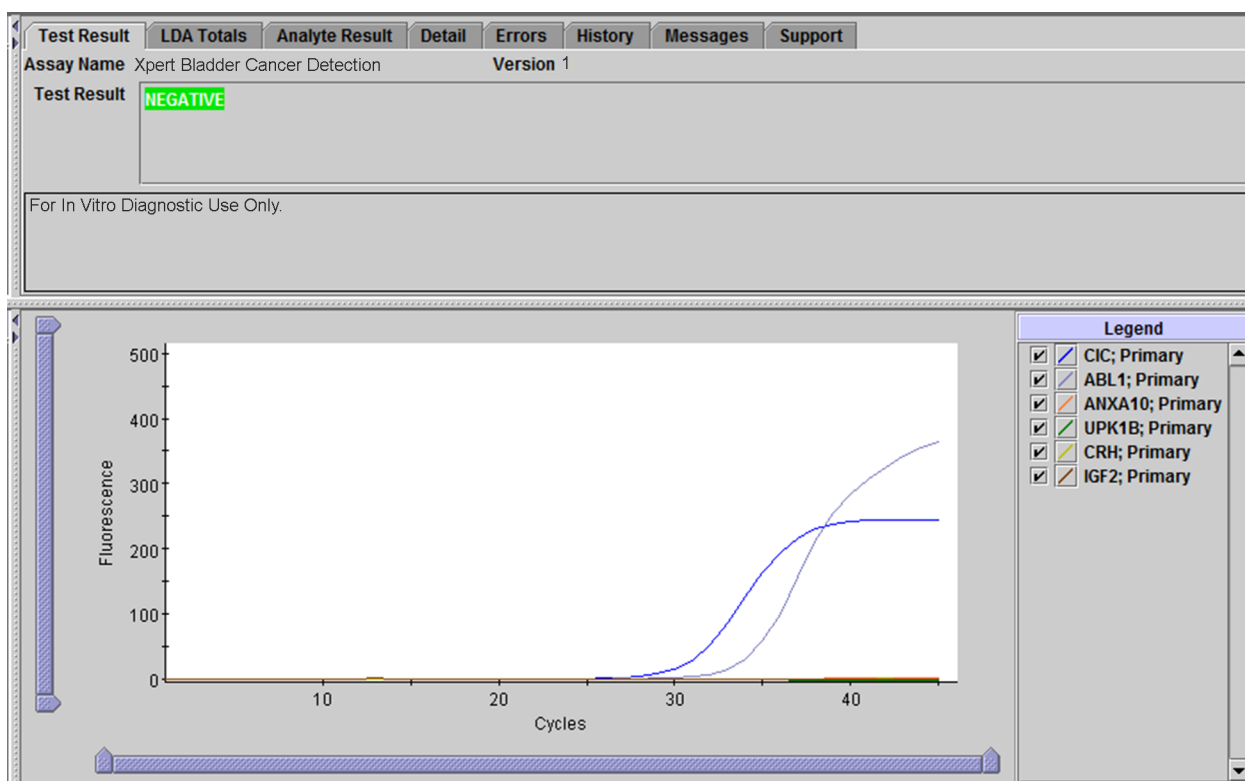
Tulos	Tulkinta
<b>POSITIIVINEN (POSITIVE)</b> Katso Kuva 3 ja Kuva 4.	<ul style="list-style-type: none"> <li>LDA-kokonaismäärä (ABL1:n, ANXA10:n, UPK1B:n, CRH:n ja IGF2:n Ct-arvoja käyttävän algoritmin tulos) on yhtäsuuri tai suurempi kuin raja-arvo.</li> <li>LDA-kokonaismäärän täytyy olla kelvollisen vaihteluvälin sisällä (-20–20).</li> <li>ABL1: ABL1:n Ct-arvo on kelvollisen vaihteluvälin sisällä.</li> <li>CIC: Ei koske. CIC-tulokset ohitetaan, sillä testikohteet positiivissa näytteissä voivat haitata tätä kontrollia.</li> <li>Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) – LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>NEGATIIVINEN (NEGATIVE)</b> Katso Kuva 5 ja Kuva 6.	<ul style="list-style-type: none"> <li>LDA-kokonaismäärä on raja-arvon alapuolella.</li> <li>ABL1: ABL1:n Ct-arvo on kelvollisen vaihteluvälin sisällä.</li> <li>CIC: CIC:n Ct-arvo on kelvollisen vaihteluvälin sisällä.</li> <li>Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) – LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>MITÄTÖN (INVALID)</b> Katso Kuva 7 ja Kuva 8.	Kohde-mRNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. <ul style="list-style-type: none"> <li>ABL1 ja CIC: ABL1:n Ct-arvo ja/tai CIC:n Ct-arvo eivät täytä hyväksymiskriteerejä tai yksi tai useampi kasvukäyrä ei täytä hyväksymiskriteerejä.</li> <li>Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) – LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> <li>Näytteessä on liian vähäinen määrä soluja, PCR estyi tai näytettä ei otettu asianmukaisesti.</li> </ul>
<b>VIRHE (ERROR)</b>	Kohde-mRNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. <ul style="list-style-type: none"> <li>Koettimen tarkistuskontrollia (PCC) EI LÄPÄISTY (FAIL); kaikkia tai yhtä koettimen tarkistustuloksista ei läpäisty.</li> <li>Mahdollisia syitä virheeseen ovat muun muassa se, että reaktioputki täytettiin virheellisesti, reagenssikoettimen eheysongelma havaittiin, painerajat ylitettiin tai venttiilin sijaintivirhe havaittiin.</li> </ul>
<b>EI TULOSTA (NO RESULT)</b>	Kohde-mRNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. <ul style="list-style-type: none"> <li>EI TULOSTA (NO RESULT) viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin.</li> <li>Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) – Ei koske (NA)</li> </ul>



Kuva 3. POSITIIVINEN TULOS

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

Kuva 4. LDA-kokonaismäärä – POSITIIVINEN TULOS

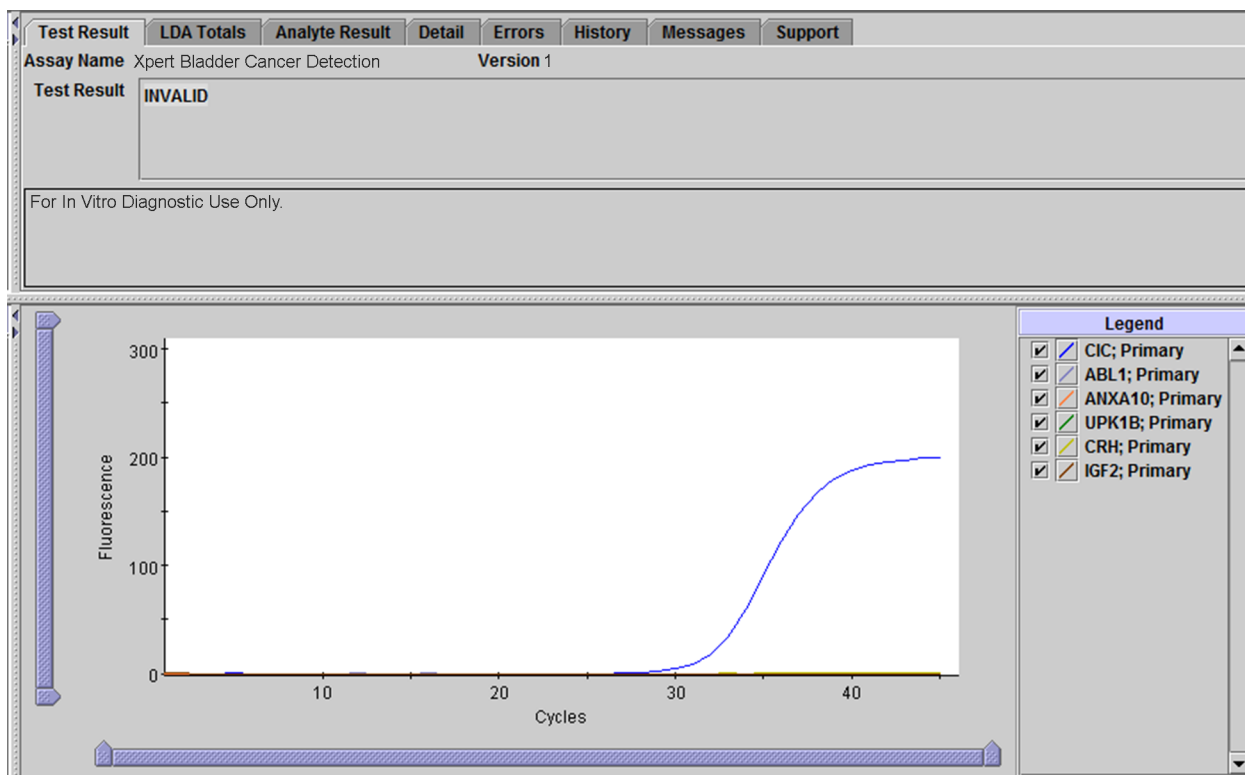


Kuva 5. NEGATIIVINEN TULOS

Test Result   LDA Totals   Analyte Result   Detail   Errors   History   Messages   Support

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

Kuva 6. LDA-kokonaismäärä – NEGATIIVINEN TULOS



Kuva 7. MITÄTÖN (INVALID)

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

Kuva 8. LDA-kokonaismäärä – MITÄTÖN

## 16 Testien uusinnat

### 16.1 Testitoimenpiteen uusiminen

Kun tulos **EI TULOSTA (NO RESULT)**, **MITÄTÖN (INVALID)** tai **VIRHE (ERROR)** uusitaan, on käytettävä uutta kasettia (kasettia ei saa käyttää uudelleen).

1. Ota uusi kasetti pakkauksesta.
2. Katso Osa 12.1. Kasetin valmisteleminen ja Osa 12.2. Testin aloittaminen.

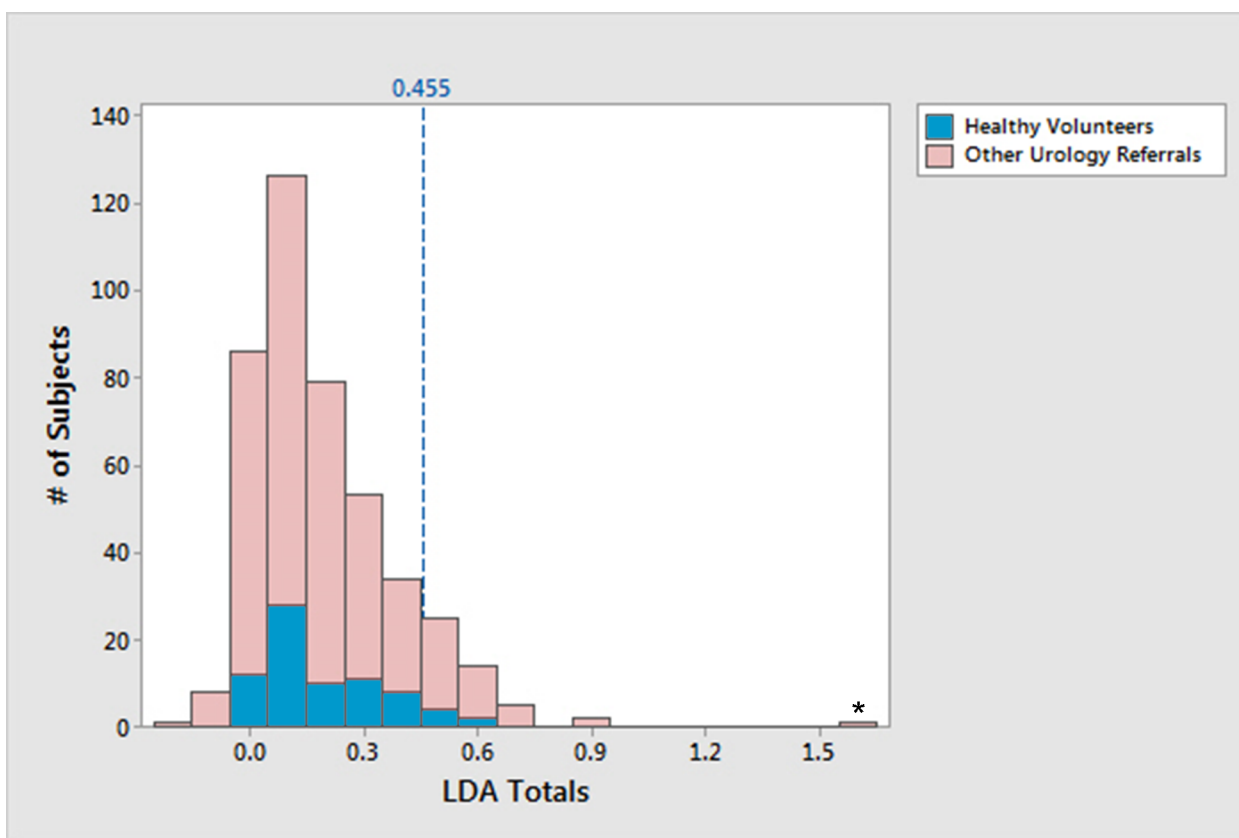
## 17 Rajoitukset

- Näihin menetelmiin tehdyt muutokset voivat muuttaa testin suorituskykyä. Xpert Bladder Cancer Detection -testin tuloksia on tulkittava yhdessä muiden kliinikolle saatavana olevien laboratorio- ja kliinisten tietojen kanssa.
- Xpert Bladder Cancer Detection -testin suorituskyky validoitiin vain tässä tuoteselosteessa annetuilla menetelmillä käyttämällä 19–95-vuotiailta tutkittavilta otettuja virtsanäytteitä.
- Xpert Bladder Cancer Detection -testi havaitsee ABL1:n, CRH:n, IGF2:n, UPK1B:n ja ANXA10:n mRNA:n virtsanäytteissä. Taudit ja lääkkeet, jotka aiheuttavat näiden mRNA-tasojen kohoamista virtsassa, voivat aiheuttaa positiivisen testituloksen.
- Virheellisiä testituloksia saattavat aiheuttaa näytteiden sopimaton ottaminen, käsittely tai varastointi tai näytesekaannus. Tämän tuoteselosteen ohjeiden huolellinen noudattaminen on edellytys virheellisten tulosten välttämiseksi.
- Seuraavien aineiden voidaan havaita haittaavan testiä: albumiini, bilirubiini, hemoglobiini, kokoveri, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, BCG-basilli (Calmette-Guerin), nitrofurantoiini ja fenatsopyridiini-HCl. Näiden aineiden enimmäistoleranssitasot, jotka Taulukko 7 luettelee, ovat albumiini 1,92 g/dl, bilirubiini 11,25 mg/dl, hemoglobiini 0,153 g/dl, kokoveri 1 %, *Candida albicans* 6e6 pmy/ml, *Escherichia coli* 6e5 pmy/ml, *Pseudomonas aeruginosa* 6e7 pmy/ml, BCG 1e6 pmy/ml, nitrofurantoiini 60 mg/dl ja fenatsopyridiini-HCl 25,32 mg/dl.
- Alukkeen tai koettimen sitoutumisalueiden mutaatiot tai polymorfismit voivat aiheuttaa virheellisiä, mutta uskottavia tuloksia.

## 18 Odotusarvot

### 18.1 Arvot terveiden vapaaehtoisten ja urologialähteen saaneiden tutkittavien keskuudessa

Xpert Bladder Cancer Detection -testi tehtiin virtsanäytteillä terveiltä vapaaehtoisilta ja urologialähteen saaneilta tutkittavilta ilman oireita tai aiempaa virtsarakon syöpää, osana määrittämisen spesifisyystutkimusta (ks. myös seuraavassa olevan kliinisen suorituskyvyn kohta Spesifisyys). Kuva 9 esittää LDA-kokonaismäärien jakauman. Testin raja-arvo näytetään sinisellä pisteiviivalla.

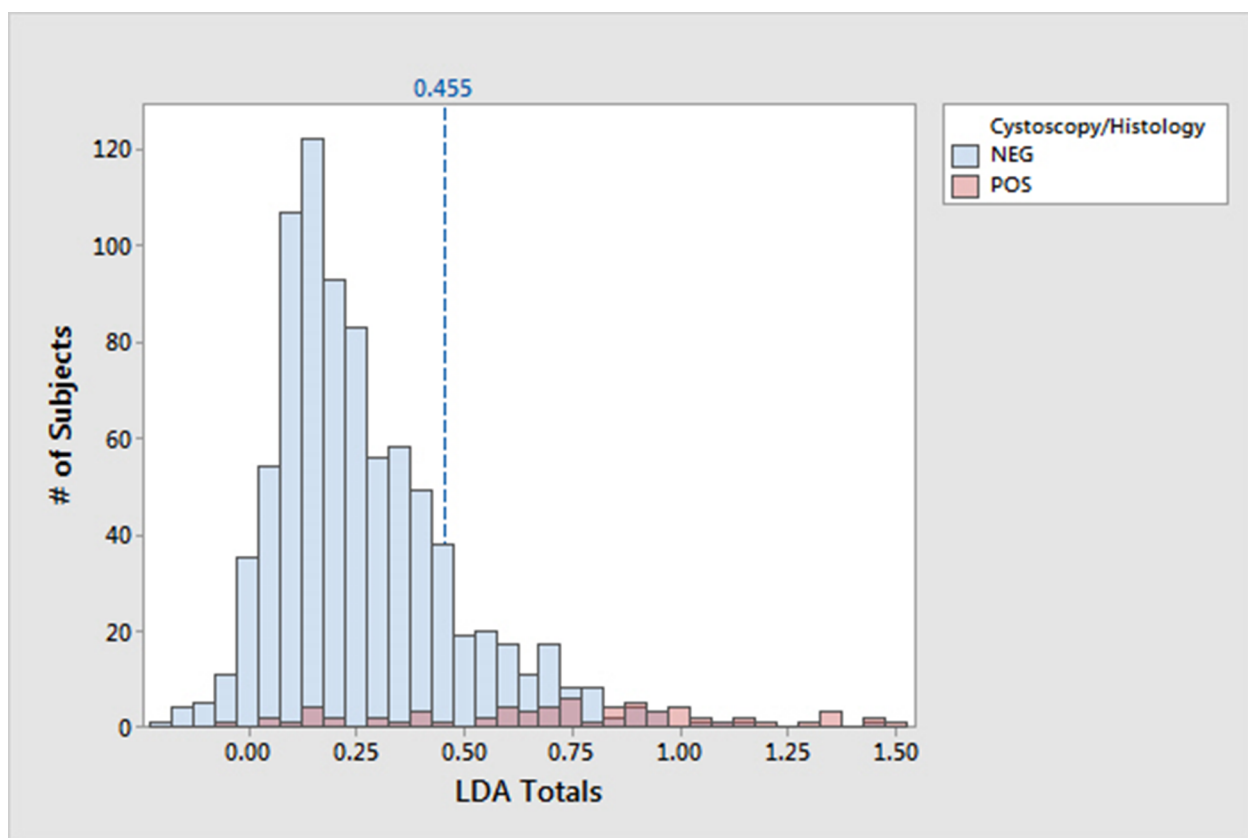


**Kuva 9. Virtсарakon syövän havaitsemisen LDA-kokonaismäärät terveiden tutkittavien ja muiden urologialähteiden keskuudessa**

\*Yhdellä virtсарakon syöväksi diagnosoidulla tutkittavalla oli LDA-kokonaismäärän enimmäismäärä (oikealla oleva poikkeus)

## 18.2 Arvot virtсарakon syöpäoireita omaavien potilaiden keskuudessa

Kuva 10 esittää virtсарakon syövän oireita omaavien tutkittavien prospektiivisessä tutkimuksessa kerättyjen näytteiden LDA-kokonaismäärien jakauman. (Ks. myös Osa 19.1. Suorituskyky vs vakiohoito). Jakauma esitetään niiden tutkittavien osalta, joiden tulos oli POSITIIVINEN (POS) eikä NEGATIIVINEN (NEG) eli virtсарakon syöpää ei esiintynyt kystoskooppisten ja histologisten tulosten perusteella. Testin raja-arvo näytetään sinisellä pisteiviivalla.



Kuva 10. Xpert Bladder Cancer Detection -testin LDA-kokonaismäärät virtsarakon syöpäoireita omaavien potilaiden keskuudessa

## 19 Suorituskykyominaisuudet

### 19.1 Suorituskyky vs vakiohoito

Xpert Bladder Cancer Detection -testin suorituskykyominaisuudet arvioitiin tutkimuskeskuksissa Yhdysvalloissa ja Euroopan unionissa. Tutkittaviin kuului henkilöitä, joilla oli virtsarakon syövän oireita. Tutkimuksen tarkoitusta varten oireilevat potilaat määritettiin potilaiksi, joilla oli potilaan itse raportoimaa makroskooppista tai oireetonta mikroverivirtsaisuutta 12 viikon sisällä tutkimukseen ottamisesta. Kelvollisilta tutkittavilta otettiin virtsanäytteet testattavaksi Xpert Bladder Cancer Detection -testillä. Xpert Bladder Cancer Detection -tuloksia verrattiin kystoskopisesti saatuihin ja histologisesti vahvistettuihin positiivisiin ja epäilyttäviin kystoskopianäytteisiin. Potilaat, joiden kystoskopianäytteet olivat positiivisia tai epäilyttäviä, mutta joiden histologialöydökset olivat negatiivisia, katsottiin olevan virtsarakon syövän kannalta negatiivisia. Potilaat, joiden kystoskopianäytteet olivat positiivisia ja/tai epäilyttäviä ja joilla ei ollut histologisia löydöksiä, suljettiin pois analyysistä. Tähän tutkimukseen otettiin aluksi yhteensä 1124 tutkittavaa, joista 895 kelpuutettiin osallistujiksi ja joilla oli kelpaavat Xpert Bladder Cancer Detection -tulokset.

Taulukko 2 esittää 895 tutkittavan demografisten tietojen yhteenvedon.

Taulukko 2. Demografisten tietojen yhteenvedo — Virtsarakon syövän havaitsemistutkimus

Ryhmä		N (%)
Sukupuoli	Mies	511 (57,1 %)
	Nainen	384 (42,9 %)
Rotu	Valkoihoinen	756 (84,5 %)

Ryhmä	N (%)	
Latinalaisamerikkalainen	37	(4,1 %)
Musta tai afrikkalaisamerikkalainen	81	(9,0 %)
Aasialainen	9	(1,0 %)
Muu	6	(0,7 %)
Tuntematon	6	(0,7 %)
<b>Tupakointitiedot</b>		
Tupakoi nykyisin	145	(16,2 %)
Tupakoinut aiemmin	316	(35,3 %)
Ei koskaan tupakoinut	434	(48,5 %)
<b>Verivirtsaisuustiedot</b>		
Huomattavaa verivirtsaisuutta	487	(54,4 %)
Oireetonta mikroverivirtsaisuutta	408	(45,6 %)
<b>Ikä (vuotta)</b>		<b>Keskimääräinen ± KH (vaihteluväli)</b>
Yhteensä	895	62,3 ± 13,6 (19–95)
Mies	511 (57,1 %)	64,8 ± 13,0 (20–95)
Nainen	384 (42,9 %)	59,0 ± 13,8 (19–88)

Yleisesti Xpert Bladder Cancer Detection -testi osoitti 75,8 prosentin herkkyyttä ja 84,6 prosentin spesifisyyttä suhteessa kystoskopiaan/histologiaan (Taulukko 3). Korkean asteen kasvainten joukossa herkkyyks oli 88,4 % ((38/43) luottamusväli 95 %: 75,5–94,9). Alhaisen asteen kasvainten joukossa herkkyyks oli 52,2 % ((12/23) luottamusväli 95 %: 33,0–70,8).

**Taulukko 3. Xpert Bladder Cancer Detection vs. kystoskopia/histologia**

	Kystoskopia/histologia			
		Pos	Neg	Yhteensä
<b>Xpert Bladder</b>	Pos	50	128	178
	Neg	16	701	717
	Yhteensä	66	829	895
	Herkkyyks	75,8 % (luottamusväli 95 %: 64,2–84,5)		
Spesifisyys	84,6 % (luottamusväli 95 %: 81,9–86,9)			
PPV	28,1 % (luottamusväli 95 %: 22,0–35,1)			
NPV	97,8 % (luottamusväli 95 %: 96,4–98,6)			
Tarkkuus	83,9 % (luottamusväli 95 %: 81,4–86,2)			
Esiintyvyys	7,4 % (luottamusväli 95 %: 5,8–9,3)			

Xpert Bladder Cancer Detection -testeissä 95,4 % (868/910) tutkimusnäytteistä onnistuivat ensimmäisellä yrityksellä, ja määrittämättömien tulosten prosenttimäärä oli yhteensä 4,6 %. Määrittämättömät tulokset koostuivat seuraavista: 19 **MITÄTÖN (INVALID)**, 19 **VIRHE (ERROR)** ja neljä **EI TULOSTA (NO RESULT)**. 37 tapausta yhteensä 42 määrittämättömästä tapauksesta testattiin uudelleen, näistä 27 tuotti kelpaavat tulokset uusintatestissä. Testin onnistumisen kokonaisprosentti oli 98,4 % (895/910).



## 19.2 Spesifisyys

Virtsarakon syövän monitorointitutkimuksessa määritetyn 84,6 prosentin kliinisen spesifisyyden lisäksi tehtiin prospektiivinen monikeskustutkimus, jossa määritettiin Xpert Bladder Cancer Detection -testin spesifisyys terveillä vapaaehtoisilla tutkittavilla ja urologiapotilailla, joilla ei ollut aiemmin esiintynyt virtsarakon syöpää tai joilla ei ollut aiempaa kliinistä näyttöä virtsarakon syövästä. Tähän tutkimukseen otettiin aluksi yhteensä 537 tutkittavaa, joista 508 kelpuutettiin osallistujiksi ja joilla oli kelpaavat Xpert Bladder Cancer Detection -tulokset. Taulukko 4 esittää tutkimuksen potilasryhmän yhteenvetoon.

**Taulukko 4. Demografisten tietojen yhteenveto — Xpert Bladder Cancer Detection -testin spesifisyystutkimus**

Ryhmä	N (%)		
<b>Sukupuoli</b>	Mies	341 (67,1 %)	
	Nainen	167 (32,9 %)	
<b>Tupakointitiedot</b>	Tupakoi nykyisin	52 (10,2 %)	
	Tupakoinut aiemmin	196 (38,6 %)	
	Ei koskaan tupakoinut	260 (51,2 %)	
<b>Syöpähistoria</b>	Aiempi GU- <sup>a</sup> syöpä	73 (14,4 %)	
	Aiempi ei-GU-syöpä	32 (6,3 %)	
	Ei aiempaa syöpää	403 (79,3 %)	
<b>Ikä (vuotta)</b>			<b>Keskimääräinen ± KH (vaihteluväli)</b>
	Yhteensä	508	62,1 ± 15,1 (19–91)
	Mies	341 (67,1 %)	64,5 ± 14,9 (20–91)
	Nainen	167 (32,9 %)	57,2 ± 14,3 (19–89)

<sup>a</sup> GU=Genitourinaarinen

Xpert Bladder Cancer Detection -testin yleinen spesifisyys terveillä vapaaehtoisilla ja tutkittavilla, joiden urologisessa arvioinnissa ei todettu aiempaa virtsarakon syöpää tai kliinistä näyttöä virtsarakon syövästä, oli 89,8 % (456/508). Xpert Bladder Cancer Detection -testillä terveiltä vapaaehtoisilta otetuista näytteistä 91,9 % oli negatiivisia (68/74). Taulukko 5 esittää yleisen spesifisyyden ja spesifisyyden ryhmittäin.

**Taulukko 5. Xpert Bladder Cancer Detection vs kliininen tila**

Ryhmä	N	TP	FP	TN	FN	Spesifisyys (luottamusväli 95 %)
Terveet vapaaehtoiset	74	–	6	68	–	91,9 % (83,4–96,2)
Muu	434	–	46	388	–	89,4 % (86,2–92,0)
Yhdistetty	508	–	52	456	–	89,8 % (86,8–92,1)

TP = todellinen positiivinen, FP = virheellinen positiivinen, TN = todellinen negatiivinen, FN = virheellinen negatiivinen. Muu = tutkittavat lähetetty urologianeuvontaan ilman aiempaa virtsarakon syöpää tai kliinistä näyttöä virtsarakon syövästä.

## 20 Analyttinen suorituskyky

### 20.1 Testin vähimmäisnäytemäärä

Erittäin hyvin korreloivat solu- ja ABL1 mRNA -pitoisuudet vaihtelevat huomattavasti virtsanäytteiden välillä. ABL1 RT-PCR tuottaa luotettavia tuloksia sykliin 36,0 asti. ABL1 toimii näytteen riittävyyskontrollina (SAC), ja kelpaavan testituloksen sallittu enimmäis-Ct-arvon asetus on 36,0, ja tämä määrittää testin vähimmäisnäytemäärän. Kun tätä näytteen riittävyyskontrollin raja-arvoa käytettiin 895 virtsanäytteellä, määrittämättömyysprosentti oli 4,6 %, herkkyys 75,8 % ja spesifisyys 84,6 % (ks. Osa 19).

Testin suorituskyky testattiin lähellä näytteen riittävyysraja-arvoa ja tarvittava solun vähimmäispitoisuus näytteen riittävyysedellytyksen täyttämiseksi arvioitiin kahdella solulinjalla (SW780, ATCC® CRL-2169 ja BE(2)-c, ATCC® CRL-2268). Ensiksi valmisteltiin tyhjä näyte (n=30) lisäämällä erillisiä virtsanäytteitä yhtä suurena määränä Xpert Urine Transport Reagent -reagenssia ja suodattamalla endogeeniset solut pois. Molempien reagenssien kanssa kutakin virtsanäytettä kohti testattiin kaksi rinnakkaisnäytettä. Kaikkien testien tulos oli **MITÄTÖN (INVALID)**, sillä ABL1:tä ei havaittu tai Ct-arvo oli yli 36,0. Tyhjien näytteiden jäljellä olevat määrät poolattiin sen jälkeen ja niitä käytettiin laimentimena solulinjojen laimennuksissa.

Solujen tarvittava vähimmäispitoisuus 19 rinnakkaisnäytteen saamiseksi 20 rinnakkaisnäytteestä ABL1:n Ct-arvon ollessa enintään 36,0 arvioitiin käyttämällä logistista regressiota ja testaamalla 20 rinnakkaisnäytettä vähintään viidellä pitoisuudella kolmen testauspäivän aikana. Tutkimus tehtiin kahdella eri Xpert Bladder Cancer Detection -testierällä ja Taulukko 6 esittää tulosten yhteenvedon.

**Taulukko 6. Xpert Bladder Cancer Detection -testin vähimmäisnäytemäärä**

Solulinja	Vähimmäisnäytemäärän (säilömätön näyte solua/ml kohti) arviot (Logit) (alempi ja ylempi luottamusväli 95 %)	
	Erä 1	Erä 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 Analyttinen spesifisyys

Xpert Bladder Cancer Detection -testin alukkeet ja koettimet on tarkoitettu mRNA:n amplifikaatioon ja ihmisen genomisen DNA:n amplifikaation välttämiseen. Sen määrittämiseksi amplifiko ja havaitseko Xpert Bladder Cancer Detection -testi ihmisen genomisen DNA:n, ihmisen genomisen DNA (Promega G304A) sisällytettiin suoraan RT-PCR-määritykseen pitoisuuksilla 40 ng/ml, 400 ng/ml ja 4 ug/ml. Kahdeksan ihmisen genomisen DNA:n pitoisuuden rinnakkaisnäytettä ja kahdeksan kontrollia ilman lisättyä DNA:ta testattiin. Kaikkien kohteiden (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH ja IGF2) Ct-tulokset olivat nolla (kohteita ei havaittu) kaikissa rinnakkaisnäytteissä. Nämä tulokset osoittavat, että Xpert Bladder Cancer Detection -testillä ei havaittu mitään ristireagoivuutta ihmisen genomisen DNA:n kanssa. Ihmisen genomisen DNA ei myöskään haitannut CIC-reaktiota testatuilla pitoisuuksilla.

### 20.3 Haittaavat aineet

Ei-kliinisessä tutkimuksessa 26 mahdollisesti haittaavaa ainetta, mukaan lukien kolme mikro-organismia, joita virtsanäytteissä voi esiintyä, arvioitiin Xpert Bladder Cancer Detection -testillä.

Esiintyvien aineiden mahdollisesti testiä haittaava vaikutus määritettiin testaamalla kahdeksan negatiivista ja kahdeksan positiivista rinnakkaisnäytettä ainetta kohti. Taulukko 7 esittää mahdollisesti haittaavien aineiden valmisteltujen ja testattujen liuosten vähimmäispitoisuudet, ja siinä luetellaan myös jokaisen aineen enimmäistoleranssipitoisuus. Kaikki yksittäiset näytteet säilytettiin lisäämällä niihin sama määrä Xpert Urine Transport Reagent -reagenssia, jonka jälkeen ne yhdistettiin ja sekä negatiiviset että positiiviset poolit aikaansaatiin. Aineet ja organismit laimennettiin tämän jälkeen negatiivisiksi ja positiivisiksi pooleiksi testaamista varten.

Kunkin mahdollisesti haittaavan aineen vaikutus positiivisiin ja negatiivisiin rinnakkaisnäytteisiin arvioitiin vertaamalla ainetta sisältäneitä LDA-kokonaismääriä kontrollien ainetta sisältämättömiin LDA-kokonaismääriin.

Yhteensä 26 mahdollisesti haittaavasta aineesta tai organismista **Pseudomonas aeruginosa** pitoisuudella  $6e8$  pmy/ml ja *Candida albicans* virtsan pitoisuudella  $6e7$  pmy/ml aikaansaivat testituloksen **MITÄTÖN (INVALID)**. Kolme ainetta aikaansaivat testituloksen **VIRHE (ERROR)**: Nitrofurantoiini (pitoisuudella 75 mg/dl), fenatsopyridiini-HCl (pitoisuudella 33,75 mg/dl) ja hemoglobiini (pitoisuudella 0,77 g/dl), vaikka hemoglobiini ei osoittanut virheitä korkeammilla pitoisuuksilla (enintään 2 g/dl). Kuusi ainetta aiheuttivat tilastollisesti merkittäviä estäviä vaikutuksia LDA-kokonaismäärään, ja olivat yli kaksi vakiopoikkeamaa kontrollin keskiarvosta: Albumiini (pitoisuudella 2,4 g/dl), hemoglobiini (pitoisuudella 0,61 g/dl), *Escherichia coli* (pitoisuudella  $6e6$  pmy/ml), bilirubiini (pitoisuudella 15 mg/dl), BCG-basilli (pitoisuudella  $5,5e6$  pmy/ml) ja kokoveri (pitoisuudella 1,5 %). Taulukko 7 luettelee näiden aineiden osalta tehdyt titraukset ja määritetyt enimmäistoleranssipitoisuudet.

**Taulukko 7. Testatut aineet ja enimmäistoleranssipitoisuudet**

Analyytti	Testipitoisuus <sup>a</sup>	
	(SI-yksiköt)	(Muunnetut yksiköt)
<b>Mahdollisesti virtsassa olevat aineet</b>		
Albumiini	30 g/l	1,92 g/dl
Askorbiinihappo (C-vitamiini)	342 µmol/l	6 mg/dl
Bilirubiini (konjugoimaton)	192,4 µmol/l	11,25 mg/dl
Kofeiini	308 µmol/l	598 µg/l
Etanoli	21,7 mmol/l	100 mg/dl
Glukoosi	6,7 mmol/l	120 mg/dl
Hemoglobiini	12 g/l	0,153 g/dl
Leukosyytit	–	1e5/ml
Virtsahappo	0,5 mmol/l	9 mg/dl
Natriumkloridi	128,3 mmol/l	750 mg/dl
Nikotiini	6,2 umol/	100,6 µg/dl
Kokoverinäyte	–	1 % til./til.
<b>Mahdolliset mikrobikontaminantit</b>		
<i>Candida albicans</i>	–	6e6 pmy/ml
<i>Escherichia coli</i>	–	6e5 pmy/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	6e7 pmy/ml
<b>Hoitoaineet</b>		
Asetaminofeeni	199 µmol/l	30 µg/ml
BCG-basilli (Calmette-Guerin)	–	1e6 pmy/ml
Doksisykliini	67,5 µmol/l	3 mg/dl
Mitomysiini C	448,7 µmol/l	15 mg/dl
Asetyyლისისილი	3,62 mmol/l	65,2 mg/dl
Tiotepa	1,7 mmol/l	32,6 mg/dl
Ampisilliini	152 µmol/l	1,72 mg/dl
Doksorubisiini-HCl	1,1 mmol/l	64,3 mg/dl
Nitrofurantoiini	2,5 mmol/l	60 mg/dl
Fenatsopyridiini-HCl	1,0 mmol/l	25,32 mg/dl

Analyytti	Testipitoisuus <sup>a</sup>	
	(SI-yksiköt)	(Muunnetut yksiköt)
Trimetopriimi	2,1 mmol/l	60 mg/dl

<sup>a</sup> Säilömättömän virtsan pitoisuudet

## 20.4 Näytteiden välinen kontaminaatio

Tutkimus tehtiin sen osoittamiseksi, että näytekohdaiset, itsessään kaiken tarvittavan sisältävät GeneXpert-kasetit estävät näytteiden välistä kontaminaatiota negatiivissa näytteissä, jotka ajetaan erittäin korkeiden positiivisten näytteiden jälkeen samassa GeneXpert-moduulissa. Tutkimus koostui negatiivisesta näytteestä, joka prosessoitiin samassa GeneXpert-moduulissa välittömästi erittäin korkean positiivisen virtsarakon syöpänäytteen jälkeen. Korkeassa positiivisessa näytteessä oli SW780-solulinjaa (ATCC® CRL-2169) pitoisuudella 1,5e5 solua/ml ja BE(2)-c-solulinjaa (ATCC® CRL-2268) pitoisuudella 2,5e4 solua/ml taustamatriksissa, jossa oli 50 % Xpert Urine Transport Reagent -reagenssia ja 50 % synteettistä virtsaa. Testausasetelma toistettiin 43 kertaa yksittäisellä GeneXpert-moduulilla yhteensä erittäin positiivisella 21 näytteellä ja 22 negatiivisella näytteellä. Kaikkien 21 erittäin positiivisen näytteen raportointi oli oikea eli **POSITIIVINEN (POSITIVE)**. Negatiivisista näytteistä kahdenkymmenen yhden raportointi oli oikea eli **NEGATIIVINEN (NEGATIVE)** ja yksi negatiivinen näyte oli **MITÄTÖN (INVALID)**, sillä Cepheidin sisäisen kontrollin (CIC) Ct-arvo oli kelpaavan vaihteluvälin ulkopuolella.

## 20.5 Testin toistettavuus

Xpert Bladder Cancer Detection -testin toistettavuus arvioitiin viiden näytteen paneelilla, joka valmisteltiin taustamatriksissa, joka sisälsi 50 % Xpert Urine Transport Reagent -reagenssia ja 50 % virtsaa ja joka kattoi lineaarisen diskriminanttianalyysin (LDA) raportoitavan vaihteluvälin. Kaksi käyttäjää kussakin kolmessa tutkimuskeskuksessa testasi yhden viisi näytettä sisältävän paneelin yhdeksänä testauspäivänä (viisi näytettä x yhdeksän päivää x kaksi käyttäjää x kaksi rinnakkaisnäytettä x kolme tutkimuskeskusta). Kolmea Xpert Bladder Cancer Detection -kasettierää käytettiin kussakin kolmessa tutkimuskeskuksessa. Xpert Bladder Cancer Detection -testi tehtiin Xpert Bladder Cancer Detection -menetelmän mukaan.

Xpert Bladder Cancer Detection -testin toistettavuus arvioitiin LDA-kokonaismäärien suhteen kunkin näytteen osalta suhteessa odotettuihin arvoihin. Taulukko 8 esittää tutkimuskeskusten välisen, erien välisen, päivien välisen, käyttäjien välisen ja testien sisäisen keskiarvon, keskihajonnan (KH) ja variaatiokertoimen (VK) kunkin paneelin jäsenen osalta.

Taulukko 8. Toistettavuustietojen yhteenveto

Odotettu LDA-kokonaismäärä	Todellinen (luottamusväli 95 %)	Tutkimuskeskus/ Laitos N	Erä		Päivä		Käyttäjä/ ajo		Ajon sisäinen		Yhteensä			
			KH	(%) <sup>a</sup>	KH	(%) <sup>a</sup>	KH	(%) <sup>a</sup>	KH	(%) <sup>a</sup>	KH	VK		
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 osatekijän varianssin vaikutus kokonaisvariaatiokertoimeen (VK).

## 21 Viitteet

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 Cepheidin pääkonttorien sijainnit

### Konsernin pääkonttori

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Puhelin: + 1 408 541 4191 Faksi: + 1 408 541 4192

Verkkosivusto: [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com)

### Euroopan pääkonttori

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Puhelin: + 33 563 825 300 Faksi: + 33 563 825 301

Verkkosivusto: [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com)

## 23 Tekninen tuki

Seuraavien tietojen on oltava käsillä ennen yhteydenottoa Cepheidin tekniseen tukeen:

- tuotteen nimi
- eränumero
- instrumentin sarjanumero
- virheviestit (jos niitä on)
- ohjelmistoversio ja soveltuvissa tapauksissa tietokoneen huoltotunnisteen numero

Ilmoita testiin liittyvistä vakavista tapahtumista Cepheidille ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa vakava vaaratilanne tapahtui.

### Yhteystiedot

Yhdysvallat

Puhelin: + 1 888 838 3222

Sähköposti: [techsupport@cepheid.com](mailto:techsupport@cepheid.com)




Ranska
















Puhelin: + 33 563 825 319

Sähköposti: [support@cepheideurope.com](mailto:support@cepheideurope.com)

Kaikkien Cepheidin teknisen tuen toimipaikkojen yhteystiedot ovat saatavana verkkosivustollamme: <https://www.cepheid.com/en/CustomersSupport>.

## 24 Symbolien taulukko

Symboli	Merkitys
	Luettelonumero
	<i>In vitro</i> -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite
	CE-merkintä – Vaatimustenmukaisuus Euroopan talousalueella

Symboli	Merkitys
	Ei saa käyttää uudelleen
	Huomio
	Viimeinen käyttöpäivä
	Eräkoodi
	Lue käyttöohjeet
	Varoitus
	Valmistaja
	Valmistusmaa
	Sisältö riittää n testiin
	Kontrolli
	Lämpötilarajoitus
	Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä
	Biologiset riskit
	Valtuutettu edustaja Sveitsissä
	Maahantuoja



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 Versiohistoria

Osa	Muutoksen kuvaus
Symbolien taulukko	Lisätty symbolien taulukkoon CH REP- ja maahantuojasymbolit ja -kuvaukset. Lisätty CH REP- ja maahantuojatiedot sekä Sveitsin osoite.
Versiohistoria	Päivitetty versiohistoriataulukkoa.