

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

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

Használati utasítás

**IVD** CE

## **Védjegy, szabadalmak és szerzői jogi nyilatkozatok**

### **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>, a Cepheid logó, a GeneXpert<sup>®</sup> és az Xpert<sup>®</sup> a Cepheid védjegyei, melyek az Egyesült Államokban és más országokban vannak bejegyezve.

Minden más védjegy az adott birtokos tulajdonát képezi.

A JELEN TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSA NEM ÁTRUHÁZHATÓ JOGOT BIZTOSÍT A VÁSÁRLÓNAK A TERMÉK HASZNÁLATÁRA A HASZNÁLATI UTASÍTÁSNAK MEGFELELŐEN. SEMMILYEN MÁS JOGOT NEM RUHÁZ ÁT KIFEJEZETTEN, HALLGATÓLAGOSAN VAGY A KERESETI IGÉNY ELVÉVEL. TOVÁBBÁ A TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSÁVAL SEMMILYEN VISZONTELDÁSI JOG NEM KERÜL ÁTRUHÁZÁSRA.

### **© 2016–2023 Cepheid.**

A változtatások részletes felsorolásáért lásd a Módosítások listája című részt.

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

---

Csak *in vitro* diagnosztikai használatra.

## 1 Védett név

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

## 2 Szokásos vagy közhasználatú név

Xpert Bladder Cancer Detection

## 3 Rendeltetészerű használat

Az Xpert Bladder Cancer Detection, amely a Cepheid GeneXpert<sup>®</sup> műszeres rendszereken végezhető el, kvalitatív *in vitro* diagnosztikai teszt, amelynek célja a húgyhólyagrak kiújulásának ellenőrzése korábban húgyhólyagrakkal diagnosztizált betegeknel. A teszt ürített vizeletmintát használ, és öt cél-mRNS (ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, ANXA10) szintjét méri valós idejű, reverz transzkripció polimeráz-láncreakció (RT-PCR) segítségével. Az Xpert Bladder Cancer Detection a normál klinikai kiértékelés segédeszközeként javallott a húgyhólyagrak kiújulásának nyomon követésében olyan felnőtt betegeknel, akiknel korábban húgyhólyagrakot diagnosztizáltak, és a betegség kiújulásának kiértékelésére más klinikai módszerekkel együtt kell használni.

## 4 Összegzés és magyarázat

Az urothelialis húgyhólyagrak (UBC) a 7. leggyakoribb daganat a férfiak körében, és a 17. leggyakoribb daganattípus nők körében világszerte.<sup>1</sup> Az UBC gyakoribb a fejlett országokban, és a 4., illetve a 9. leggyakoribb daganat férfiak, illetve nők körében a nyugati világban. Az újonnan diagnosztizált UBC-k hetvenöt százaléka nem izom-invazív daganat, miközben a fennmaradó diagnózisok 25%-a izom-invazív, amely radikális beavatkozást igényel.<sup>1</sup> Az UBC-ek gyakorisága az összes daganat közül legmagasabb kiújulási aránnyal kombinálva óriási költségterhet ad hozzá az egészségügyi rendszerekhez. Az UBC-k előfordulási gyakorisága bizonyos országokban csökkent, ami feltehetően a dohányzás csökkenésével és a jobb ipari higiéniaiával lehet kapcsolatban a magas kockázatú foglalkozások esetén. Azonban a globális teher feltehetően növekszik, főként a fejlődő országokban, különösen Kínában, ahol gyakori a dohányzás, és nagy a populáció. Az UBC előfordulási aránya a legmagasabb az összes urológiai daganat közül.<sup>1</sup> Az Egyesült Államokban a húgyhólyagrak incidenciája folyamatosan emelkedik az öregedő populáció körében, és a legfrissebb becslések szerint 2015-ben több mint 74 000 eset volt. Továbbá több mint 500 000 beteg él húgyhólyagrakkal az Egyesült Államokban.<sup>2</sup> Az Európai Unióban (EU) az életkorra standardizált incidenciarány 27 100 000 férfire, valamint hat 100 000 nőre vonatkoztatható. Az incidenciarány, prevalencia és mortalitás régióként és országonként eltérő.<sup>1</sup> A húgyhólyagrak főként a 60 év feletti embereket érinti az Egyesült Államokban és Európában.<sup>2</sup> Az incidenciarány közel négyszer nagyobb férfiaknál, mint nőknél, és a legmagasabb a kaukázusi rasszban.<sup>2</sup>

A húgyhólyagrak leggyakrabban mikroszkópos vagy fájdalomtalan, erős hematuriával jelentkeznek, ami a húgyhólyagrakkal diagnosztizált betegek körülbelül 80–90%-ánál látható. Azok az emberek, akik az első felismeréskor előrehaladott betegségben szenvednek, nagyobb valószínűséggel tapasztalnak olyan tüneteket, mint a hát- vagy medencefájdalom a hematuria mellett. A legtöbb beteg klinikai megjelenése jelentéktelen, és a diagnózishoz invazívabb tesztekre van szükség.

Az összes rosszindulatú daganat közül a húgyhólyagrak rendelkezik a legmagasabb kiújulási aránnyal, ami akár 70% is lehet a sikeres kezelést követő öt éven belül. Habár a legtöbb húgyhólyagrakos beteg sikeresen kezelhető szervmegtartó terápiával, a legtöbbször kiújulás vagy progresszió alakul ki. Ez a magas kiújulási/progressziós arány szorgalmas és pontos monitorozást tesz szükségessé a korai diagnózishoz és kezeléshez, és az ilyen monitorozás jelentősen növeli a túlélést.<sup>3</sup>

Jelenleg jobb érzékenységgű és jobb átfutási idővel rendelkező tesztelési megoldásokra van szükség a tüneteket mutató betegek esetén. Az Xpert Bladder Cancer Detection a Cepheid GeneXpert műszerrendszert használja öt mRNS target expressziójának mérésére egy önálló kazettában lévő ürített vizeletmintában. Ehhez a könnyen használható és gyors megoldáshoz kevesebb mint két perc gyakorlati idő és összesen körülbelül 90 perc átfutási idő szükséges.

## 5 Az eljárás elve

A GeneXpert műszerrendszerek automatizálják és integrálják a minta-feldolgozást, a nukleinsav-amplifikációt, valamint a célszekvencia kimutatását egyszerű vagy komplex mintákon valós idejű polimeráz láncreakció (PCR) és reverz transzkripció vizsgálatok (RT-PCR) segítségével. A rendszerek egy műszerből, egy számítógépből és egy előre betöltött szoftverből állnak, amely a tesztek futtatására és az eredmények megtekintésére szolgál. A rendszerekhez egyszerű használatos, eldobható kazettákra van szükség, amelyek a PCR reagenseket tartalmazzák, és amelyekben elvégezhető a PCR folyamat. Mivel a kazetták különállóak, és a minták soha nem érintkeznek a műszermodulok működő részeivel, a minták közötti keresztszennyeződés minimalizált. A rendszer teljes leírásáért tekintse át a *GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvét* vagy a *GeneXpert Infinity rendszer kezelői kézikönyvét*.

Az Xpert Bladder Cancer Detection öt mRNA-cél (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH, és IGF2) kimutatásához tartalmaz reagenseket. Az ABL1 a mintamegfelelőségi kontroll (SAC). Az ABL1 biztosítja, hogy a minta emberi sejteket és emberi RNS-t tartalmazzon. Pozitív ABL1 jelre van szükség az érvényes teszteredményhez. Egy próbaellenőrző kontroll (PCC) ellenőrzi a reagens rehidratációját, a PCR-cső megtöltését a kazettában, a próba integritását és a reagens stabilitását. Minden kazetta tartalmaz egy Cepheid belső kontrollt (CIC), amelyet a valós idejű RT-PCR mintával kapcsolatos gátlásának kimutatására terveztek.

A vizeletmintákat először az Xpert® vizeletszállító reagenskészlettel kell kezelni úgy, hogy 4,5 ml vizeletet kell átjuttatni a vizeletszállító reagenscsőbe, és háromszor meg kell fordítani a keverés érdekében. Az Xpert Bladder Cancer Detection rendszerhez mellékelt transzferpipettával 4 ml kezelt vizeletet kell a kazetta mintakamrájába juttatni.

A minta-előkészítéshez és az RT-PCR-elemzéshez szükséges összes reagens előre be van töltve a kazettába. A vizeletmintában lévő sejteket egy szűrő fogja fel, majd a rendszer szonikációval lizálja őket. A felszabadult nukleinsav összekeveredik a száraz RT-PCR-reagensekkel, és az oldat az RT-PCR és a kimutatás céljából átkerül a reakciócsőbe. Az eredmény eléréséhez szükséges idő körülbelül 90 perc.

Az Xpert Bladder Cancer Detection az öt mRNS-cél ciklusközöb- (Ct) eredményeit felhasználó lineáris diszkriminancia-analízist (LDA) alkalmazó algoritmus eredményei alapján **POZITÍV (POSITIVE)** vagy **NEGATÍV (NEGATIVE)** teszteredményeket ad. A pozitív teszteredményhez nem szükséges az összes mRNS-célpontra **POZITÍV (POSITIVE)** eredményt kapni.

## 6 Reagensek és műszerek

### 6.1 Biztosított anyagok

Az Xpert Bladder Cancer Detection készlet 10 minőség-ellenőrzési minta és/vagy Xpert vizeletszállító reagenskészlettel (katalógusszám: GXUTR-CE-30) kezelt vizeletminta feldolgozásához elegendő reagenst tartalmaz. Az Xpert Bladder Cancer Detection készlet a következőket tartalmazza:

<b>Xpert Bladder Cancer Detection kazetták integrált reakciócsövekkel</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Gyöngy 1, gyöngy 2 és gyöngy 3 (fagyasztással szárítva)</li><li>• Elúciós reagens</li></ul>	Kazettánként mindegyikből 1 1,5 ml kazettánként
<b>Eldobható transzferpipetták</b>	<b>1 db 10-es csomag készletenként</b>
<b>CD</b>	<b>Készletenként 1 darab</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Assay-definíciós fájl</li><li>• Használati utasítás (a csomagban mellékelve)</li></ul>	

**Megjegyzés**

A biztonsági adatlapokat (SDS) a [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) weboldalon vagy <https://www.cepheidinternational.com> a **TÁMOGATÁS (SUPPORT)** fülben találja.

**Megjegyzés**

A termék gyöngyeiben található marha szérumalbumint (BSA) kizárólag az egyesült államokbeli szarvasmarhaplazmából készítették és gyártották. Az állatokat nem etették kérődzők fehérvéjével vagy más állati fehérjével; az állatok ante- és post-mortem tesztelésen is sikeresen megfeleltek. Feldolgozás során nem keverték az anyagot más állati anyagokkal.

## 7 Tárolás és kezelés

- Az Xpert Bladder Cancer Detection kazettákat és reagenseket 2–28 °C-on tárolja.
- Ne nyissa ki a kazetta fedelét, ameddig készen nem áll a teszt elvégzésére.
- A kazettát használja fel 30 percen belül a kazettafedél felnyitása után.
- Ne használjon szivárgó kazettát.

## 8 Szükséges, de nem biztosított anyagok

- Xpert vizeletszállító reagenskészlet (katalógusszám: GXUTR-CE-30) elsődleges vizeletminták kezeléséhez. A készlet egy tubus Xpert vizeletszállító reagenst és egy transzferpipettát tartalmaz.
- GeneXpert Dx műszer vagy GeneXpert Infinity rendszerek (a katalógusszám konfigurációként eltérő): GeneXpert műszer, számítógép, vonalkódolvasó és kezelői kézikönyv.
  - A GeneXpert Dx rendszerhez: GeneXpert Dx szoftver, 4.7b vagy újabb verzió
  - A GeneXpert Infinity-80 és Infinity-48s rendszerekhez: Xpertise 6.4b vagy frissebb szoftververzió.
- Nyomtató: Ha nyomtatóra van szükség, vegye fel a kapcsolatot a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatával, hogy megbeszéljék az ajánlott nyomtató megvásárlását.

## 9 Figyelmeztetések és óvintézkedések

- Csak *in vitro* diagnosztikai használatra.
- Minden biológiai mintát úgy kell kezelni, mintha fertőző ágensek átvitelére alkalmas lenne. Minden humán mintát a szokásos óvintézkedésekkel kell kezelni. A minták kezelésére vonatkozó útmutatók az Egészségügyi Világszervezettől vagy az Egyesült Államok Betegségellenőrzési és Megelőzési Központjaitól szerezhetők be.
- Kövesse intézménye biztonsági eljárásait a vegyszerek használatával és a biológiai minták kezelésével kapcsolatban.
- A teszt teljesítményjellemzői csak a Rendeltetés c. szakaszban felsorolt mintatípusokra lettek megállapítva. A teszt más mintatípusokon vagy mintákon mutatott teljesítményét nem értékelték.
- A vizeletmintákat az Xpert vizeletszállító reagenskészlettel kell kezelni (katalógusszám: GXUTR-CE-30).
- Kizárólag akkor nyissa ki az Xpert Bladder Cancer Detection tesztkazettát, amikor az Xpert vizeletszállító reagenssel kezelt mintát hozzáadja.
- Ne használja a kazettát, ha leejtette vagy felrázta.
- Ne használjon olyan kazettát, amelynek sérült a reakciócsöve.
- Minden egyszer használatos Xpert Bladder Cancer Detection tesztkazettával egy tesztet lehet feldolgozni. Ne használja fel újra a már használt kazettákat.
- Az egyszer használatos, eldobható pipetta egy minta átvitelére használható. Ne használja újra az elhasznált eldobható pipettákat.
- Ne használjon olyan kazettát, amely nedvesnek látszik, vagy amely fedelének lezárása láthatóan sérült.
- Ne helyezze a minta azonosító címkéjét a kazettafedélre vagy a vonalkódcímkére.
- A minták vagy reagensek kontaminációjának elkerülése érdekében a helyes laboratóriumi gyakorlat alkalmazása, egyebek között kesztyűcsere ajánlott a betegminták kezelése között.
- A használt kazetták és fel nem használt reagensek megfelelő ártalmatlanításával kapcsolatban konzultáljon intézményében a hulladékkezelésért felelős személlyel. Járjon utána az állami és helyi szabályozásnak, mert az különbözhet a szövetségi hulladékkezelési szabályzástól. Ezek az anyagok a veszélyes hulladékok tulajdonságaival rendelkezhetnek, ezért speciális ártalmatlanítást igényelnek. Az intézményeknek ellenőrizniük kell a veszélyes hulladékok ártalmatlanítására vonatkozó követelményeiket.

## 10 Kémiai veszélyek

A 1272/2008. számú (CLP) előírás (EU) szerint ez az anyag nem tekinthető veszélyesnek.

## 11 A minták gyűjtése, szállítása és tárolása

- Csak az Xpert vizeletszállító reagenskészlettel (katalógusszám: GXUTR-CE-30) kezelt vizeletmintákkal használható. A vizeletminták gyűjtése és kezelése során tartsa be a gyártó utasításait.
- A vizeletmintákat az elsődleges gyűjtéstől számított egy órán belül át kell helyezni az Xpert vizeletszállító reagenscsövekbe. A vizeletnek az Xpert vizeletszállító reagenscsőbe történő átvitele előtt győződjön meg arról, hogy a vizeletgyűjtő edényt háromszor megfordította a keverés érdekében.
- Az Xpert vizeletszállító reagenscsövekben tárolt vizeletmintákat 2–28 °C-on kell a laboratóriumba szállítani.
- Az Xpert vizeletszállító reagenscsövekben lévő vizeletminták az Xpert Bladder Cancer Detection rendszerrel történő tesztelés előtt 2–28 °C-on hét napig tárolhatók stabilan.

## 12 Eljárás

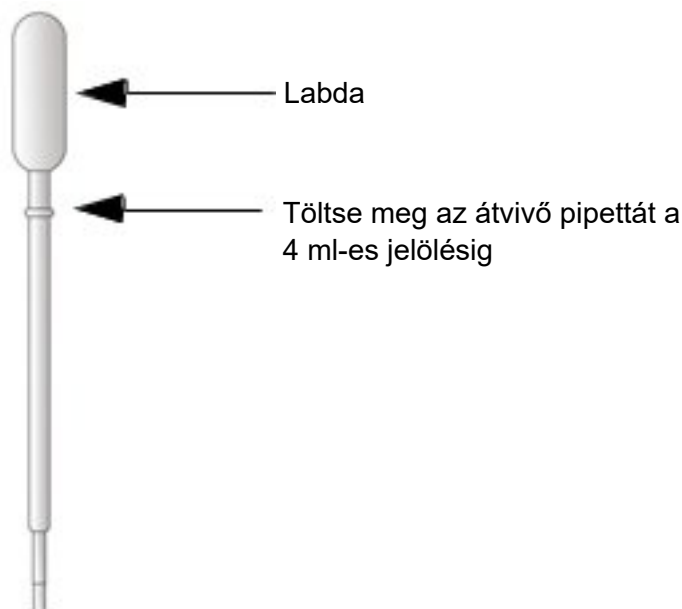
### 12.1 A kazetta előkészítése

---

**Fontos** A tesztet a minta kazettába helyezését követő 30 percen belül kezdje el.

---

1. Vegye ki a kazettát a csomagból.
2. Az Xpert vizeletszállító reagenscsövet háromszor fordítsa meg a keverés érdekében.
3. Nyissa ki a kazetta fedelét.
4. Nyissa ki a szállítócső fedelét.
5. Töltse a mintát a 4 ml-es jelig.
  - a) Nyomja össze a transzferpipetta labdáját.
  - b) Helyezze a pipettát a szállítócsőbe.
  - c) Engedje el a labdát, hogy a transzferpipettát a 4 ml-es jelig töltse.
  - d) A fennmaradó mintát 2–28 °C-on tárolja arra az esetre, ha ismételt tesztre lenne szükség.



. ábra1. Xpert Bladder Cancer Detection transzeferpipetta

6. Ürítse a pipetta tartalmát a kazetta mintakamrájába.



. ábra2. Xpert Bladder Cancer Detection kazetta (felülnézet)

7. Csukja be a kazetta fedelét.

## 12.2 A teszt indítása

### Fontos

A teszt elkezdése előtt győződjön meg róla, hogy az Xpert Bladder Cancer Detection assay-definíciós fájl (Assay Definition File - ADF) lett importálva a szoftverbe.

Ez a szakasz felsorolja a GeneXpert műszerrendszer működtetésének alapértelmezett lépéseit. Részletes utasításokért nézze meg a *GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvét* vagy a *GeneXpert Infinity rendszer kezelői kézikönyvét*, attól függően, hogy melyik műszertípust használja.

**Megjegyzés**

A követendő lépések az itt leírtaktól különbözhetnek, ha a rendszergazda módosította a rendszer alapértelmezett munkamenetét.

---

**1. Kapcsolja be a GeneXpert műszerrendszert:**

- Ha a GeneXpert Dx műszert használja, először kapcsolja be a műszert, majd kapcsolja be a számítógépet. A GeneXpert szoftver automatikusan elindul, vagy lehet, hogy kétszer a GeneXpert Dx szoftver parancsikonjára kell kattintani a Windows® asztalon.  
vagy
- Ha a GeneXpert Infinity műszert használja, kapcsolja be a műszert. Az Xpertise szoftver automatikusan elindul, vagy lehet, hogy kétszer az Xpertise szoftver parancsikonjára kell kattintani a Windows asztalon.

**2. Lépjen be a GeneXpert-műszerrendszer szoftverébe felhasználóneve és jelszava segítségével. A GeneXpert Rendszer (System) ablakában kattintson a **Teszt létrehozása (Create Test)** lehetőségre (GeneXpert Dx) vagy a **Rendelések (Orders)** és **Teszt rendelése (Order Test)** lehetőségre (Infinity). Megnyílik a **Teszt létrehozása (Create Test)** ablak.****3. Szkennelje vagy gépelje be a Mintaazonosítót (Sample ID). Ha begépel a mintaazonosítót, győződjön meg róla, hogy a Mintaazonosítót helyesen gépeli be. A Mintaazonosító (Sample ID) a teszteredményhez kapcsolódik, és az Eredmények megtekintése (View Results) ablakban látható. Megjelenik a Kazetta szkennelése (Scan Cartridge) párbeszédablak.****4. Szkennelje a vonalkódot az Xpert Bladder Cancer Detection kazettáján. Megjelenik a Teszt létrehozása (Create Test) ablak. A vonalkód-információk segítségével a szoftver automatikusan kitölti a következő mezőket: Teszt kiválasztása (Select Assay), Reagens tételazonosítója (Reagent Lot ID), Kazetta sorozatszám (Cartridge SN).****5. Kattintson a **Teszt elkezdése (Start Test)** lehetőségre (GeneXpert Dx) vagy a **Küldés (Submit)** lehetőségre (Infinity). Ha a rendszer kéri, írja be a jelszavát.****6. A GeneXpert Infinity rendszer esetén helyezze a kazettát a futószalagra. A kazetta automatikusan betöltődik, a teszt lefut, és a használt kazetta a hulladéktartályba kerül.**

vagy

A GeneXpert Dx műszer esetén:

- a) Nyissa ki a zöld fényvel villogó műszermodul ajtaját, és tölts be a kazettát.
- b) Zárja be az ajtót. A teszt elindul, és a zöld fény folyamatosan világít. Ha a teszt befejeződött, a fény kikapcsol.
- c) Várjon, amíg a rendszer kioldja az ajtózárat, mielőtt kinyitná a modul ajtaját. Távolítsa el a kazettát.
- d) Dobja ki a használt kazettákat a megfelelő mintahulladék-tartályokba az intézmény standard gyakorlatának megfelelően. Lásd Rész 9. Figyelmeztetések és óvintézkedések.

## 13 Eredmények megtekintése és kinyomtatása

Ez a rész felsorolja az eredmények megtekintésének és kinyomtatásának alapvető lépéseit. Az eredmények megtekintésével és nyomtatásával kapcsolatos részletesebb utasításokért nézze meg a *GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvét* vagy a *GeneXpert Infinity rendszer kezelői kézikönyvét*, attól függően, hogy melyik műszert használja.

1. Az eredmények megtekintéséhez kattintson az **Eredmények megtekintése (View Results)** ikonra.
2. A teszt befejezésekor kattintson az Eredmények megtekintése ablak **Jelentés (Report)** gombjára a PDF jelentésfájl megtekintéséhez és/vagy generálásához.

## 14 Minőség-ellenőrzés

Beépített minőség-ellenőrzés

Minden teszt tartalmaz egy belső kontrollt (CIC), egy próbaellenőrző kontrollt (PCC) és egy ABL1 kontrollt.



- **Cepheid belső kontroll (CIC):** A CIC egy Armored RNA® kontroll száraz gyöngy formájában, amely minden kazettában megtalálható, hogy kimutassa az RT-PCR mintával kapcsolatos gátlását. A CIC sikeres, ha megfelel a validált elfogadási kritériumoknak.
- **Szondaellenőrző kontroll (PCC):** A PCR reakció elkezdése előtt a GeneXpert műszerrendszer méri a fluoreszcens jelet a próbákban a gyöngyök rehidratálásának, a reakciócső megtöltésének, a próba sértetlenségének és a festék stabilitásának megfigyelése érdekében. A PCC sikeres, ha megfelel a validált elfogadási kritériumoknak.
- **ABL1 kontroll:** A mintamegfelelőségi kontroll (SAC) biztosítja, hogy a minta emberi sejteket és emberi RNS-t tartalmazzon. Az ABL1 jelre van szükség az érvényes teszteredményhez. A negatív ABL1 azt jelzi, hogy a minta nem tartalmaz elegendő emberi sejtet, vagy a minta lebomlott.
- **Külső kontrollok (nem tartozék):** A külső kontrollokat a helyi, állami és szövetségi akkreditációs szervek vonatkozó követelményeinek megfelelően kell használni.

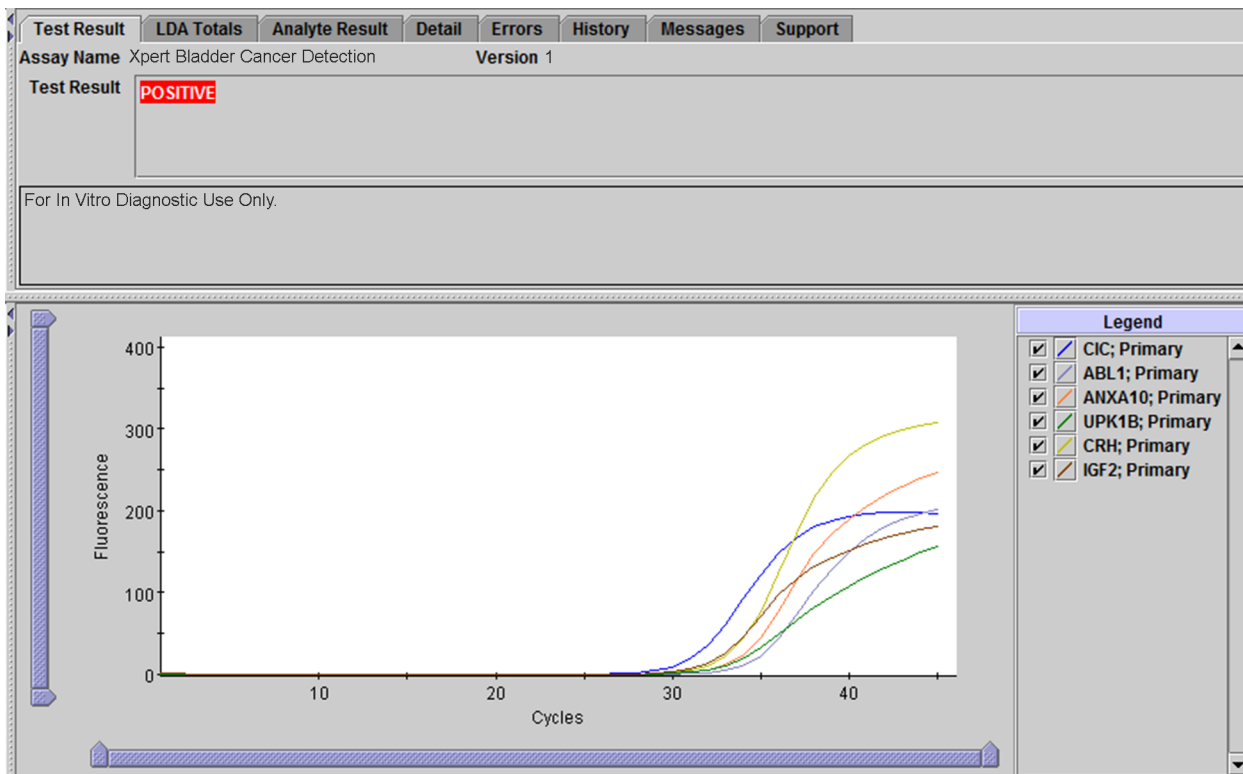
## 15 Az eredmények értelmezése

Az eredményeket a GeneXpert-műszerrendszer a mért fluoreszcens jelek és a beágyazott számítási algoritmusok segítségével automatikusan értelmezi, és azok megjelennek az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablakban a Vizsgálati eredmények (Test Results), LDA-összértékek (LDA Totals) és Analíteredmény (Analyte Result) füléken. A Vizsgálati eredmények (Test Results), LDA-összértékek és az Analíteredmények (Analyte Result) szintén megjelennek a Vizsgálati jelentésben (Test Report).

**Táblázat 1. Az Xpert Bladder Cancer Detection reprezentatív eredményei és értelmezésük**

Eredmény	Értelmezés
<b>POZITÍV (POSITIVE)</b> Lásd: Ábra 3 és Ábra 4.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Az LDA-összérték (LDA Total) (egy olyan algoritmus eredménye, amely az ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH és IGF2 Ct értékeit használja) egyenlő vagy nagyobb, mint a levágási érték.</li> <li>• Az LDA-összértéknek (LDA Total) a –20 és 20 közötti érvényes tartományon belül kell lenni.</li> <li>• ABL1: ABL1 Ct az érvényes tartományon belül van.</li> <li>• CIC: Nem alkalmazható. A rendszer figyelmen kívül hagyta a CIC eredményeket, mert az assay targetek a pozitív mintákban interferálhatnak ezzel a kontrollal.</li> <li>• PCC – SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres</li> </ul>
<b>NEGATÍV (NEGATIVE)</b> Lásd: Ábra 5 és Ábra 6.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Az LDA-összérték (LDA Total) a levágási tartomány alatt van.</li> <li>• ABL1: ABL1 Ct az érvényes tartományon belül van.</li> <li>• CIC: CIC Ct az érvényes tartományon belül van.</li> <li>• PCC – SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres</li> </ul>
<b>INVALID (ÉRVÉNYTELEN)</b> Lásd: Ábra 7 és Ábra 8.	<p>A tesztcél mRNS-ek jelenléte vagy hiánya nem határozható meg.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ABL1 és CIC: Az ABL1 Ct és/vagy CIC Ct nem felel meg az elfogadhatósági kritériumoknak, vagy egy vagy több növekedési görbe nem felel meg az elfogadhatósági kritériumoknak.</li> <li>• PCC – SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres</li> <li>• A minta sejttartalma túl alacsony, a PCR-t meggátolták, vagy a mintát nem megfelelően gyűjtötték be.</li> </ul>
<b>ERROR (HIBA)</b>	<p>A tesztcél mRNS-ek jelenléte vagy hiánya nem határozható meg.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PCC SIKERTELEN (PCC FAIL); az összes vagy az egyik szondaellenőrzés eredménye sikertelen.</li> <li>• A hiba lehetséges okai a nem megfelelően feltöltött reakciós cső, a reagenspróba integritási problémájának észlelése, a maximális nyomáshatárértékek túllépése, illetve szeleppozicionálási hiba észlelése lehet.</li> </ul>

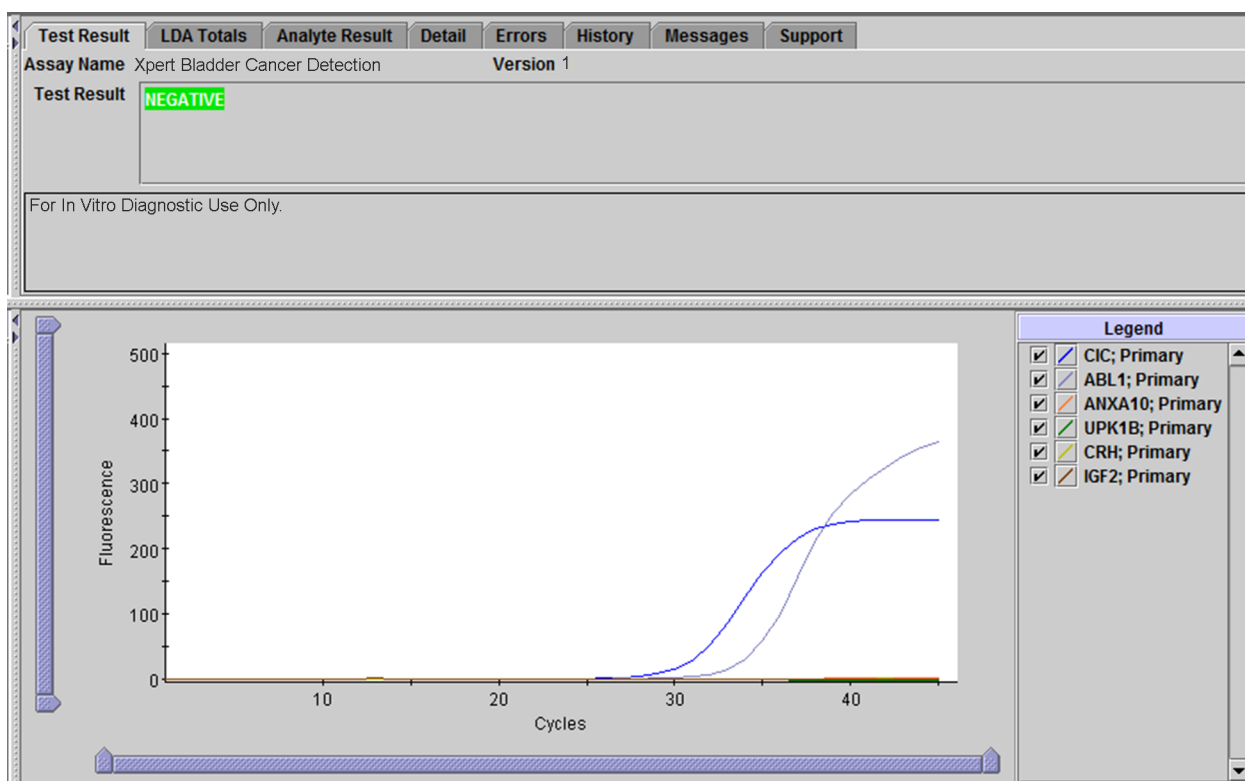
Eredmény	Értelmezés
<b>NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)</b>	<p>A tesztcél mRNS-ek jelenléte vagy hiánya nem határozható meg.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő leállított egy folyamatban lévő tesztet.</li> <li>• PCC – NA (nem alkalmazható)</li> </ul>



. ábra3. POZITÍV EREDMÉNY (POSITIVE RESULT)

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

. ábra4. LDA-összérték (LDA Total) – POZITÍV EREDMÉNY (POSITIVE RESULT)

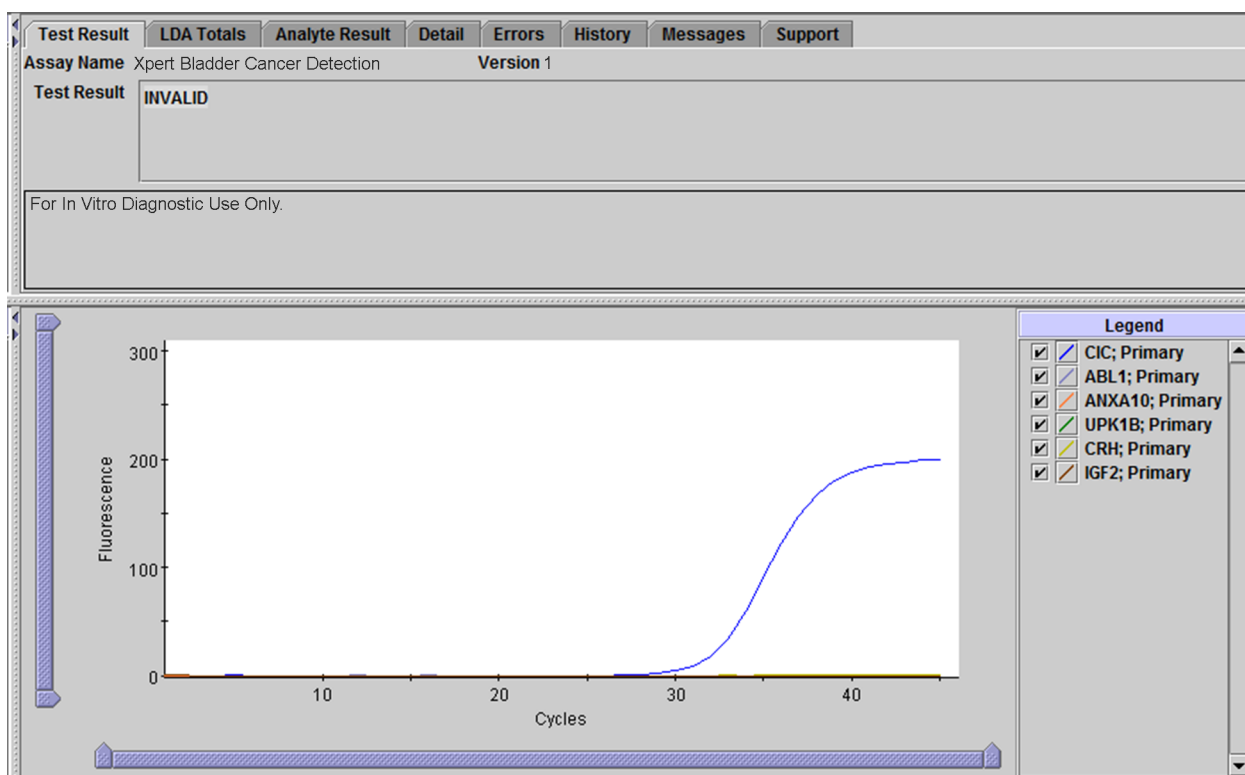


. ábra5. NEGATÍV EREDMÉNY (NEGATIVE RESULT)

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

. ábra6. LDA-összérték (LDA Total) – NEGATÍV EREDMÉNY (NEGATIVE RESULT)



. ábra7. INVALID (ÉRVÉNYTELEN)

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

. ábra8. LDA-összérték (LDA Total) – ÉRVÉNYTELEN (INVALID)

## 16 Újratesztelések

### 16.1 Újratesztelési eljárás

**NINCS EREDMÉNY (NO RESULT), ÉRVÉNYTELEN (INVALID) vagy HIBA (ERROR)** eredmény újrateszteléséhez használjon új kazettát (ne használja újra a kazettát).

1. Vegyen ki egy új kazettát a készletből.
2. Lásd: Rész 12.1. A kazetta előkészítése és Rész 12.2. A teszt indítása.

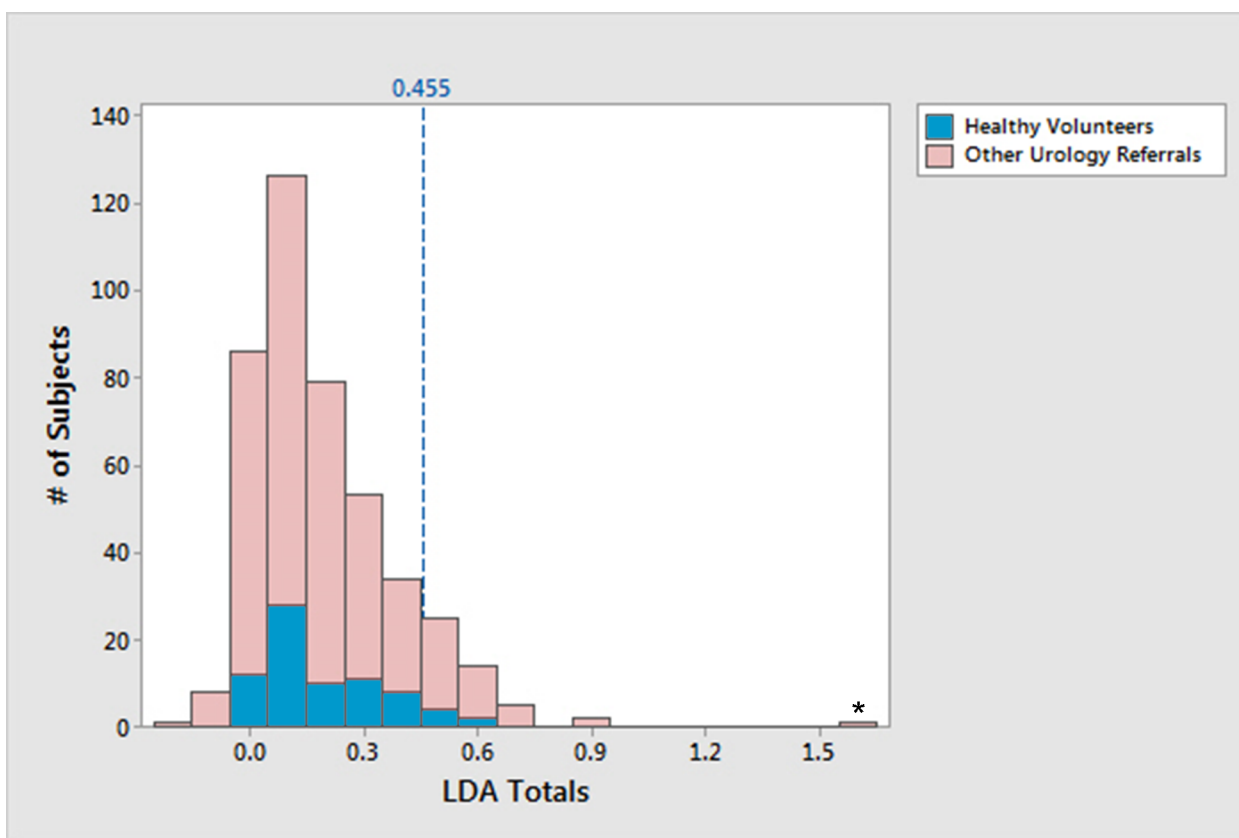
## 17 Korlátozások

- Ezen eljárások módosítása befolyásolhatja a teszt teljesítményét. Az Xpert Bladder Cancer Detection rendszerből származó eredményeket a klinikus rendelkezésére álló egyéb laboratóriumi és klinikai adatokkal együtt kell értékelni.
- Az Xpert Bladder Cancer Detection teljesítményét a jelen terméktájékoztatóban megadott eljárások segítségével validálták, kizárólag 19 és 95 év közötti alanyoktól vett vizeletmintákkal.
- Az Xpert Bladder Cancer Detection kimutatja az ABL1, CRH, IGF2, UPK1B és ANXA10 mRNS-t az ürített vizeletmintákban. Azok a betegségek és gyógyszerek, amelyek emelkedett mRNS szintet okoznak a vizeletben, pozitív teszteredményhez vezethetnek.
- Hibás eredmények származhatnak nem megfelelő mintavétel, -kezelés vagy -tárolás, illetve a minták összekeverése esetén. A jelen termékmertetőben szereplő utasítások pontos betartása szükséges a hibás eredmények elkerüléséhez.
- Albumin, bilirubin, hemoglobin, teljes vér, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, bacillus Calmette-Guerin (BCG), nitrofurantoin és fenazopiridin-HCl jelenlétében assay-zavarás figyelhető meg. Ezen anyagok maximálisan tolerált szintje – a Táblázat 7-ban felsoroltak szerint – 1,92 g/dl az albumin esetén, 11,25 mg/dl a bilirubin esetén, 0,153 g/dl a hemoglobin esetén, 1% a teljes vér esetén, 6e6 cfu/ml a *Candida albicans* esetén, 6e5 cfu/ml a *Escherichia coli* esetén, 6e7 cfu/ml a *Pseudomonas aeruginosa* esetén, 1e6 cfu/ml a BCG esetén, 60 mg/dl a nitrofurantoin esetén és 25,32 mg/dl a fenazopiridin-hidroklorid esetén.
- A primer vagy próbakötő régiókban mutációk vagy polimorfizmusok téves, de hihető eredményeket eredményezhetnek.

## 18 Várt értékek

### 18.1 Értékek az egészséges önkéntesek és az urológiára beutalt alanyok körében

Az Xpert Bladder Cancer Detection vizsgálatot egészséges önkéntesektől és olyan, urológiára beutalt alanyoktól származó vizeletmintákkal végezték, akiknek nincsenek tünetei, és nem szerepel húgyhólyagrák a kórtörténetükben, egy assay specificitási vizsgálat részeként (lásd még a Specificitást az alábbi Klinikai teljesítmény című rész alatt). Az LDA-összértékek eloszlása itt található: Ábra 9. Az assay levágási értékét egy kék pontozott vonal mutatja.

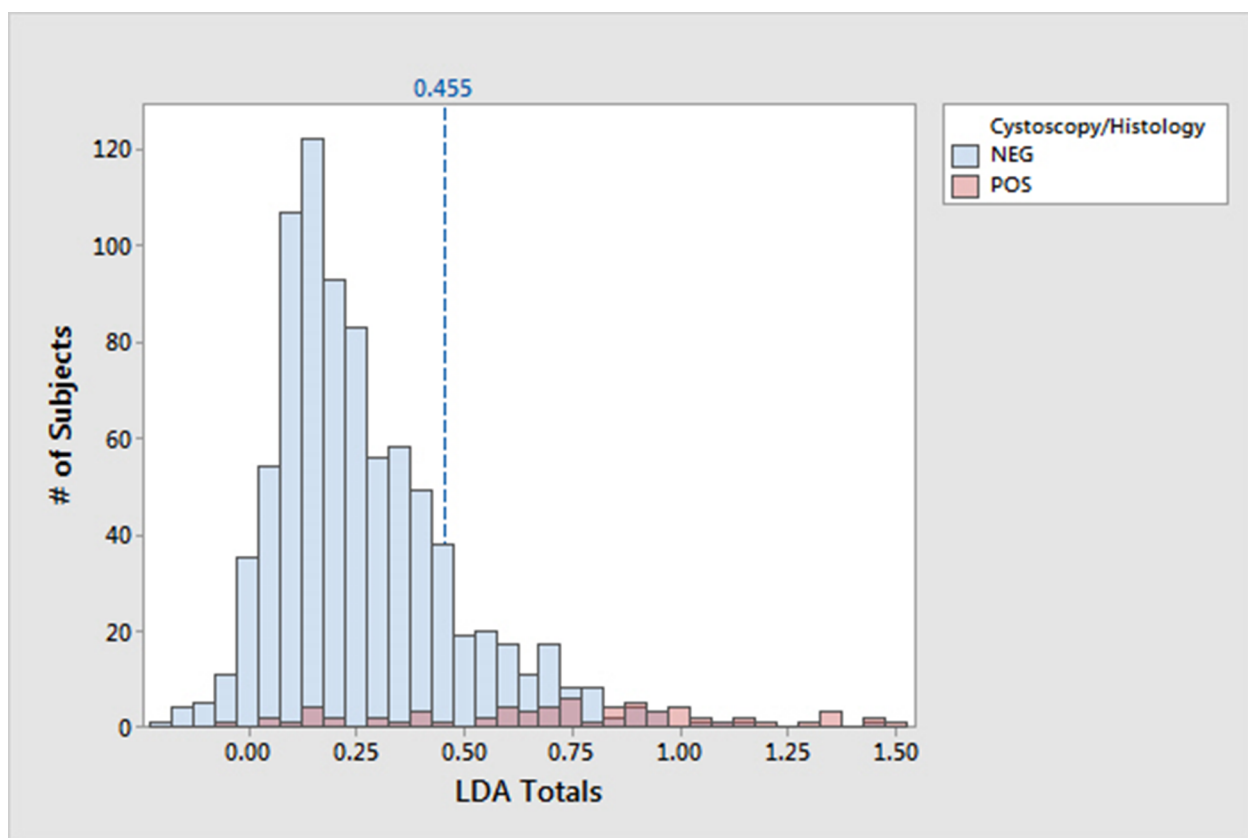


. ábra9. A húgyhólyagrák kimutatás LDA-összértékének hisztogramja egészséges önkéntesek és egyéb, az urológiára beutalt betegek körében

\*Egy, húgyhólyagrakkal diagnosztizált alany maximális LDA-összértéket mutatott (erősen jobbra kiugró érték)

## 18.2 Húgyhólyagrák tüneteit mutató betegek értékei

Az LDA-összértékek eloszlását a Ábra 10 mutatja egy prospektív vizsgálatban gyűjtött minták esetén, amelyeket a húgyhólyagrák tüneteit mutató alanyoktól vettek. (Lásd még: Rész 19.1. Teljesítmény vs. standard ellátás). Az eloszlás ábrázolva van azon alanyok esetén, akiknél kimutatták (POZ), valamint azoknál, akiknél nem mutatták ki (NEG) a húgyhólyagrákot a citoszkópos és szövettani eredmények alapján. Az assay levágási értékét egy kék pontozott vonal mutatja.



. ábra10. Az Xpert Bladder Cancer Detection LDA-összértékek hisztogramja a húgyhólyagrák tüneteit mutató alanyoknál

## 19 Teljesítményjellemzők

### 19.1 Teljesítmény vs. standard ellátás

Az Xpert Bladder Cancer Detection teljesítményjellemzőit egyesült államokbeli, kanadai és európai uniós helyszíneken értékelték. Az alanyok közé a húgyhólyagrák tüneteit mutató egyének tartoztak. Vizsgálati okokból a tüneteket mutató betegek meghatározás szerint azok voltak, akik a beteg által jelentett makroszkópos (erős) vagy aszimptomatikus mikrohematúriát mutattak a vizsgálatba való beválasztás előtti 12 hétben. Az alkalmas alanyoktól ürített vizeletmintát gyűjtötték az Xpert Bladder Cancer Detection rendszerrel való tesztelés céljából. Az Xpert Bladder Cancer Detection eredményeit összehasonlították a citoszkópiával, és szövettannal igazolták a pozitív és gyanús citoszkópos eredményeket. A pozitív vagy gyanús citoszkópos, de negatív szövettani eredményekkel rendelkező betegeket húgyhólyagrákra negatívnak tekintették. Azokat a pozitív és/vagy gyanús citoszkópos eredményekkel rendelkező alanyokat, akik szövettana hiányzott, kizárták az elemzésből. A vizsgálatba eredetileg összesen 1124 alanyt vontak be, akik közül 895-en voltak alkalmasak a felvételre, és rendelkeztek érvényes Xpert Bladder Cancer Detection eredményekkel.

A 895 alany demográfiai jellemzőinek összefoglalása itt található: Táblázat 2.

Táblázat 2. Demográfiai összefoglaló – Bladder Cancer Detection vizsgálat

Kategória		N(%)
Nem	Férfi	511 (57,1%)
	Nő	384 (42,9%)
Rassz	Kaukázusi	756 (84,5%)

Kategória	N(%)		
	Hispániai	37 (4,1%)	
	Fekete vagy afrikai amerikai	81 (9,0%)	
	Ázsiai	9 (1,0%)	
	Egyéb	6 (0,7%)	
	Ismeretlen	6 (0,7%)	
<b>Dohányzási kórtörténet</b>	Jelenleg dohányzik	145 (16,2%)	
	Régebben dohányzott	316 (35,3%)	
	Soha nem dohányzott	434 (48,5%)	
<b>Hematúria kórtörténete</b>	Erős hematuria	487 (54,4%)	
	Aszimptomatikus mikrohematuria	408 (45,6%)	
<b>Életkor (év)</b>		<b>Átlag± SD (tartomány)</b>	
	Összesen	895	62,3 ± 13,6 (19–95)
	Férfi	511 (57,1%)	64,8 ± 13,0 (20–95)
	Nő	384 (42,9%)	59,0 ± 13,8 (19–88)

Össességében az Xpert Bladder Cancer Detection 75,8%-os érzékenységet és 84,6%-os specificitást mutatott a citosztopiához/szövettanhoz képest (Táblázat 3). A magas grádusú tumorok esetén az érzékenység 88,4% volt [(38/43) 95% CI: 75,5–94,9]. Az alacsony grádusú tumorok esetén az érzékenység 52,2% volt [(12/23) 95% CI: 33,0–70,8].

**Táblázat 3. Xpert Bladder Cancer Detection vs. Cisztoszkópia/Szövettan**

	Cisztoszkópia/Szövettan			
		Poz.	Neg	Összesen
<b>Xpert Bladder</b>	Poz.	50	128	178
	Neg	16	701	717
	Összesen	66	829	895
	Érzékenység	75,8% (95% CI: 64,2–84,5)		
Specificitás	84,6% (95% CI: 81,9–86,9)			
PPV	28,1% (95% CI: 22,0–35,1)			
NPV	97,8% (95% CI: 96,4–98,6)			
Pontosság	83,9% (95% CI: 81,4–86,2)			
Prevalencia	7,4% (95% CI: 5,8–9,3)			

Az Xpert Bladder Cancer Detection tesztek a vizsgálati minták 95,4%-a (868/910) esetén sikeresek voltak első próbálkozásra, a teljes nem meghatározható arány 4,6% volt. A meghatározatlan esetek közé 19 **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** és 19 **HIBÁS (ERROR)** eredmény tartozott, négy esetben pedig **NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)** lett a kimenetel. A 42 meghatározatlan esetből harminchét esetben ismételt vizsgálatot végeztek, amelyből 27 esetben az ismételt vizsgálat érvényes eredményt adott. A teszt összesített sikerességi aránya 98,4% (895/910) volt.



## 19.2 Specifititás

A húgyhólyagrák kimutatására irányuló vizsgálatban megállapított 84,6%-os klinikai specifititás mellett egy többközpontú, prospektív vizsgálatot végeztek az Xpert Bladder Cancer Detection specifitásának megállapítására egészséges önkéntesek és urológiai betegek körében, akiknek nem volt korábbi kórtörténetben húgyhólyagrák, vagy nem volt klinikai bizonyíték a hólyagrákra. A vizsgálatba eredetileg összesen 537 alanyt vontak be, akik közül 508-an voltak alkalmasak a felvételre, és rendelkeztek érvényes Xpert Bladder Cancer Detection eredményekkel. A betegpopuláció összefoglalása itt látható: Táblázat 4.

**Táblázat 4. Demográfiai összefoglaló – Xpert Bladder Cancer Detection specifitási vizsgálata**

Kategória		N(%)	
<b>Nem</b>	Férfi	341 (67,1%)	
	Nő	167 (32,9%)	
<b>Dohányzási kórtörténet</b>	Jelenleg dohányzik	52 (10,2%)	
	Régebben dohányzott	196 (38,6%)	
	Soha nem dohányzott	260 (51,2%)	
<b>Rák kórtörténete</b>	GU <sup>a</sup> rákos megbetegedés a kórtörténetben	73 (14,4%)	
	Nem-GU rákos megbetegedés a kórtörténetben	32 (6,3%)	
	Nincs rákos megbetegedés a kórtörténetben	403 (79,3%)	
<b>Életkor (év)</b>		<b>Átlag± SD (tartomány)</b>	
	Összesen	508	62,1 ± 15,1 (19–91)
	Férfi	341 (67,1%)	64,5 ± 14,9 (20–91)
	Nő	167 (32,9%)	57,2 ± 14,3 (19–89)

<sup>a</sup> GU=genitourinális

Az Xpert Bladder Cancer Detection általános specifitása egészséges önkénteseknél és urológiai vizsgálatra jelentkező, húgyhólyagrákra utaló kórtörténet vagy klinikai bizonyíték nélküli személyeknél 89,8% (456/508) volt. Az egészséges önkéntesek 91,9%-ának (68/74) mintái negatívak voltak az Xpert Bladder Cancer Detection rendszerrel végzett tesztekben. Az általános specifitás és a csoportonkénti specifitás összefoglalását a következő mutatja: Táblázat 5.

**Táblázat 5. Xpert Bladder Cancer Detection a klinikai állapot viszonylatában**

Csoport	N	Valós pozitív	Álpozitív	Valós negatív	Álnegatív	Specifikusság (%) (95% CI)
Egészséges önkéntesek	74	NA	6	68	NA	91,9% (83,4–96,2)
Egyéb	434	NA	46	388	NA	89,4% (86,2–92,0)
Kombinált	508	NA	52	456	NA	89,8% (86,8–92,1)

TP=valós pozitív, FP=álpozitív, TN=valós negatív, FN=álnegatív. Egyéb = urológiai konzultációra beutalt személyek, akiknél a kórtörténetben nem volt húgyhólyagrák, vagy nem volt a húgyhólyagrák klinikai bizonyítéka.

## 20 Analitikai teljesítmény

### 20.1 Minimális assay-bemenet

A sejt- és az ABL1 mRNS koncentrációi, amelyek nagymértékben korrelálnak egymással, nagymértékben eltérnek a vizeletminták között. Az ABL1 RT-PCR megbízható eredményeket ad a 36,0 ciklusig. Az ABL1 egy mintamegfelelőségi kontroll (SAC), és az érvényes teszteredményhez megengedett maximális Ct érték 36,0, ami meghatározza a minimális assay-bemenetet. Ezt a mintamegfelelőségi határértéket használva 895 ürített vizeletmintánál a nem meghatározható vizeletminták aránya 4,6%, az érzékenység 75,8% és a specificitás 84,6% volt (lásd Rész 19).

A assay teljesítményét a mintamegfelelőségi határérték közelében tesztelték, és két sejtvonallal (SW780, ATCC® CRL-2169 és BE(2)-c, ATCC® CRL-2268) becsülték meg a mintamegfelelőségi követelmény teljesítéséhez szükséges minimális sejtkoncentrációt. Először vakmintákat (n=30) készítettek úgy, hogy az egyes vizeletmintákat azonos mennyiségű Xpert vizeletszállító reagenshez adták, majd az endogén sejtek eltávolítása érdekében megszürték. Minden egyes vizeletmintánál két ismétlést vizsgáltak mindkét reagenstétellel. Minden teszteredmény **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** volt, mivel az ABL1 nem volt kimutatható, vagy a Ct értéke nagyobb volt 36,0-nál. A vakminták fennmaradó mennyiségét ezután összevonták, és hígítóként használták a sejtvonal hígításaihoz.

A 20 ismétlésből 19 olyan sejtkoncentráció eléréséhez szükséges minimális sejtkoncentrációt, amelynek ABL1 Ct értéke 36,0 vagy annál kisebb, logisztikus regresszióval és a 20 ismétlésből álló, legalább öt koncentrációval három napon keresztül végzett teszteléssel határozták meg. A vizsgálatot az Xpert Bladder Cancer Detection két különböző tételével végezték el, és az eredményeket a következő foglalja össze: Táblázat 6.

**Táblázat 6. Minimális assay-bemenet az Xpert Bladder Cancer Detection esetében**

Sejtvonal	Minimális assay-bemenet (sejt/ml nem tartósított mintában) Becslések (Logit) (alsó és felső 95%-os konfidenciaintervallum)	
	tétel 1	tétel 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 Analitikai specificitás (Analytical Specificity)

Az Xpert Bladder Cancer Detection rendszerben lévő primerek és próbák kialakításuk révén amplifikálják az mRNS-t, és elkerülik a humán genomi DNS amplifikációját. Annak megállapítására, hogy az Xpert Bladder Cancer Detection amplifikálja és kimutatja-e a humán genomi DNS-t, humán genomi DNS-t (Promega G304A) juttattak közvetlenül az RT-PCR assay-be 40 ng/ml, 400 ng/ml és 4 µg/ml koncentrációban. A humán genomi DNS egyes koncentrációinál nyolc ismétlést és nyolc hozzáadott DNS-t nem tartalmazó kontrollt teszteltek. Az összes target (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH és IGF2) Ct eredménye nulla lett (nem volt target kimutatva) az összes ismétlésben. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy a Xpert Bladder Cancer Detection használatával nem lehetett kimutatni keresztreaktivitást a humán genomi DNS-sel. A humán genomi DNS a CIC-reakciót sem zavarta a vizsgált koncentrációkban.

### 20.3 Zavaró anyagok

Egy nem klinikai vizsgálatban 26 potenciálisan zavaró anyagot értékelték ki az Xpert Bladder Cancer Detection rendszerrel, köztük három olyan mikroorganizmust, amelyek jelen lehetnek az ürített vizeletmintákban.

Annak megállapítására, hogy a potenciálisan zavaró anyagok jelenléte okozott-e assay-zavarást a vizsgálatban, anyagokként nyolc negatív és nyolc pozitív minta ismétlését tesztelték. A potenciálisan zavaró anyagok oldatait a Táblázat 7 (felsorolja az egyes anyagok maximálisan tolerálható koncentrációját) által meghatározott koncentrációban vagy annál magasabb koncentrációban készítették el és tesztelték. Az összes egyedi mintát úgy tartósították, hogy azonos mennyiségű Xpert vizeletszállító reagenshez adták őket, majd kombinálták őket, hogy negatív és pozitív csoportokat hozzanak létre. Az anyagokat és a mikroorganizmusokat ezután a negatív és pozitív csoportba hígították a teszteléshez.

Az egyes potenciálisan zavaró anyagok pozitív és negatív ismétlésekre gyakorolt hatását az anyag jelenlétében kialakult LDA-összérték és az anyagot nem tartalmazó kontrollok LDA-összértékének összehasonlításával értékelték ki.

A 26 potenciálisan zavaró anyag közül az **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** teszteredményt adó anyagok vagy mikroorganizmusok a *Pseudomonas aeruginosa*, 6e8 cfu/ml koncentrációban és a *Candida albicans*, 6e7 cfu/ml koncentrációban voltak a vizeletben. Három anyag **HIBA (ERROR)** teszteredményt okozott: Nitrofurantoin (75 mg/dl), fenazopiridin-hidroklorid (33,75 mg/dl) és hemoglobin (0,77 g/dl), habár a hemoglobin nem mutatott hibát magasabb koncentrációk esetén (2 g/dl értékig). Hat anyag okozott statisztikailag szignifikáns gátló hatást az LDA-összértékre, amely több mint két szórásnyira volt a kontroll középértékétől: Albumin (2,4 g/dl), hemoglobin (0,61 g/dl), *Escherichia coli* (6e6 cfu/ml), bilirubin (15 mg/dl), Bacillus Calmette-Guerin (BCG) (5,5e6 cfu/ml) és teljes vér (1,5%). Ezen anyagok esetében titrálásokat végeztek, és meghatározták a maximálisan tolerálható koncentrációkat, amelyeket itt láthatók: Táblázat 7.

Táblázat 7. Tesztelt anyagok és megengedett maximális koncentrációk

Analit	Tesztkoncentráció <sup>a</sup>	
	(SI mértékegység)	(Konv. mértékegység)
<b>A vizelet lehetséges összetevői</b>		
Albumin	30 g/l	1,92 g/dl
Aszkorbinsav (C-vitamin)	342 µmol/l	6 mg/dl
Bilirubin (nem konjugált)	192,4 µmol/l	11,25 mg/dl
Koffein	308 µmol/l	598 µg/l
Etanol	21,7 mmol/l	100 mg/dl
Glükóz	6,7 mmol/l	120 mg/dl
Hemoglobin	12 g/l	0,153 g/dl
Leukociták	Nem alkalmazható	1e5/ml
Húgysav	0,5 mmol/l	9 mg/dl
Nátrium-klorid	128,3 mmol/l	750 mg/dl
Nikotin	6,2 umol/l	100,6 µg/dl
Teljes vér	Nem alkalmazható	1% v/v
<b>Lehetséges mikrobiális szennyező anyagok</b>		
<i>Candida albicans</i>	Nem alkalmazható	6e6 cfu/ml
<i>Escherichia coli</i>	Nem alkalmazható	6e5 cfu/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Nem alkalmazható	6e7 cfu/ml
<b>Terápiás szerek</b>		
Acetaminofen	199 µmol/l	30 µg/ml
Bacillus Calmette-Guerin (BCG)	Nem alkalmazható	1e6 cfu/ml
Doxiciklin	67,5 µmol/l	3 mg/dl
Mitomycin C	448,7 µmol/l	15 mg/dl
Acetilszalicilsav	3,62 mmol/l	65,2 mg/dl
Thiotepa	1,7 mmol/l	32,6 mg/dl
Ampicillin	152 umol/l	1,72 mg/dl
Doxorubicin-hidroklorid	1,1 mmol/l	64,3 mg/dl
Nitrofurantoin	2,5 mmol/l	60 mg/dl
Fenazopiridin-hidroklorid	1,0 mmol/l	25,32 mg/dl

Analit	Tesztkoncentráció <sup>a</sup>	
	(SI mértékegység)	(Konv. mértékegység)
Trimetoprim	2,1 mmol/l	60 mg/dl

<sup>a</sup> Nem tartósított (tiszt) vizeletre vonatkozó koncentrációk

## 20.4 Kontamináció átvitele

Vizsgálatot végeztek annak kimutatására, hogy az egyszer használatos, önálló GeneXpert-kazetták minimálisra csökkentik a kontamináció átvitelét a nagyon erősen pozitív mintákról a GeneXpert-modulban később futtatott negatív mintákra. A vizsgálat során egy negatív mintát mértek ugyanabban a GeneXpert-modulban feldolgozva, azonnal egy erősen pozitív húgyhólyagrákminta után. A magas pozitív minta SW780 (ATCC® CRL-2169) sejtvonalakból állt 1,5e5 sejt/ml esetén, és BE(2)-c (ATCC® CRL-2268) sejtvonalakból 2,5e4 sejt/ml esetén, 50%-os Xpert vizeletszállító reagensben és 50%-os szintetikus vizeletháttérrel. A tesztelési sémát 43-szor ismételték meg egyetlen GeneXpert-modul használatával, összesen 21 erősen pozitív és 22 negatív minta esetében. Mind a 21 erősen pozitív mintát helyesen **POZITÍV (POSITIVE)** mintaként jelentette a rendszer. A negatív minták közül a rendszer huszonegyet jelentett helyesen **NEGATÍV (NEGATIVE)** mintaként, egy negatív mintát pedig **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** eredménnyel jelentett, mert a CIC Ct értéke az érvényes tartományon kívül volt.

## 20.5 Assay-reprodukálhatóság

Az Xpert Bladder Cancer Detection reprodukálhatóságát egy öt mintából álló, 50% Xpert vizeletszállító reagenst és 50% vizeletet tartalmazó háttérmatrixban készített, az LDA-jelentési tartományt lefedő panel segítségével értékelték. Mindhárom vizsgálóhelyen két kezelő kilenc vizsgálati napon keresztül napi egy, öt mintából álló panelt vizsgált (öt minta x kilenc nap x két kezelő x két ismétlés x három vizsgálóhely). Mindhárom vizsgálóhelyen három tétel Xpert Bladder Cancer Detection kazettát használtunk. Az Xpert Bladder Cancer Detection assay-t az Xpert Bladder Cancer Detection eljárásnak megfelelően végezték el.

Az Xpert Bladder Cancer Detection reprodukálhatóságát az egyes minták LDA-összértékeinek és a várt értékeknek az összehasonlítása alapján értékelték. A középértéket, a szórást (SD) és a vizsgálóhelyek közötti, tételek közötti, napok közötti, kezelők közötti és tesztek közötti variációs együtthatót (CV) minden egyes panelemre az Táblázat 8 ismerteti.

Táblázat 8. Reprodukálhatósági adatok összefoglalása

Várt LDA-összérték	Tényleges (95% CI)	N	Vizsgálóhely/Intézmény		Tétel (Lot)		Nap		Kezelő/sorozat		Sorozaton belüli		Összesen	
			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. (%) a komponens varianciájának hozzájárulása a teljes CV-hez.

## 21 Szakirodalom

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 Cepheid székhelyek

### Vállalati székhely

Telefonszám: + 1 408 541 4191 Faxszám: + 1 408 541 4192

### Európai székhely

Telefonszám: + 33 563 825 300 Faxszám: + 33 563 825 301

## 23 Műszaki segítség

Mielőtt kapcsolatba lépne a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatával, gyűjtse össze a következő információkat:

- Terméknév
- Tételszám
- A műszer sorozatszama
- Hibaüzenetek (ha vannak)
- Szoftververzió és adott esetben a számítógép szervizcímkejének száma

A tesztel kapcsolatos súlyos eseményeket jelentse a Cepheidnek és azon tagállam illetékes hatóságának, amelyben a súlyos esemény bekövetkezett.

### Kapcsolatfelvételi adatok

Amerikai Egyesült Államok

Telefonszám: + 1 888 838 3222

E-mail: techsupport@cepheid.com









Franciaország











Telefonszám: + 33 563 825 319

E-mail: support@cepheideurope.com

A Cepheid műszaki ügyfélszolgálati irodáinak elérhetősége a honlapunkon elérhető: <https://www.cepheid.com/en/CustomerSupport>.

## 24 Jelmagyarázat

Szimbólum	Jelentés
	Katalógusszám
	<i>In vitro</i> diagnosztikai orvostechikai eszköz
	CE-jelölés – Európai megfelelés
	Ne használja újra
	Figyelmeztetés
	Lejárat dátum
	Tételkód
	Olvassa el a használati útmutatót

Szimbólum	Jelentés
	Figyelem
	Gyártó
	Gyártás országa
	Tartalma <i>n</i> teszthez elegendő
	Kontroll
	Hőmérsékleti korlátozás
	Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben
	Biológiai kockázatok
	Meghatalmazott képviselő Svájcban
	Importőr



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 Módosítások listája

Szakasz	Módosítás leírása
Jelmagyarázat	Svájci képviselői és importőri szimbólumok és meghatározások hozzáadása a szimbólumtáblázathoz. Svájci képviselőre és importőrre vonatkozó információk és svájci cím hozzáadása.
Módosítások listája	Módosítások listája táblázat frissítése.