GeneXpert®
Powered By CEPHEID INNOVATION

Xpert® Bladder Cancer Detection

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

Інструкція із застосування
Xpert Виявлення Раку Сечового Міхура

CE IVD

Cepheid®

Діагностичний медичний пристрій для використання *in vitro*

301-2414-UK, Ред. F
Дата перегляду: Березень 2023 р.

Заяви про торговельні марки, патенти та авторське право

Trademark, Patents and Copyright Statements

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2016–2023 Cepheid.

Cepheid®, логотип Cepheid, GeneXpert® і Xpert® є торговельними марками компанії Cepheid, зареєстрованими в США та інших країнах.

Усі інші торгові марки є власністю своїх відповідних власників.

ВНАСЛІДОК ПРИДБАННЯ ЦЬОГО ПРОДУКТУ ПОКУПЕЦЬ ОТРИМУЄ ПРАВО НА ЙОГО ВИКОРИСТАННЯ ВІДПОВІДНО ДО ЦІЄЇ ІНСТРУКЦІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯ, ЯКЕ НЕ ПІДЛЯГАЄ ПЕРЕДАЧІ. ЖОДНІ ІНШІ ПРАВА НЕ НАДАЮТЬСЯ ПРЯМО, ОПОСЕРЕДКОВАНО АБО НА ПІДСТАВІ ПРАВОВОЇ ПРЕЗУМПЦІЇ. ОКРІМ ЦЬОГО, ПРИДБАННЯ ЦЬОГО ПРОДУКТУ НЕ ПЕРЕДБАЧАЄ НАДАННЯ ПРАВА НА ЙОГО ПЕРЕПРОДАЖ.

© 2016–2023 Cepheid.

Щоб ознайомитися з детальним описом змін, див. розділ Історія переглядів.

Xpert® Bladder Cancer Detection

Тільки для діагностики *in vitro*.

1 Патентована назва

Xpert® Bladder Cancer Detection

2 Загальна або звичайна назва

Xpert Bladder Cancer Detection

3 Плановане використання

Xpert Виявлення Раку Сечового Міхура (далі по тексту - Xpert Bladder Cancer Detection), що проводиться на системі приладів Cepheid GeneXpert®, — це якісний діагностичний аналіз *in vitro*, призначений для виявлення рецидиву раку сечового міхура в дорослих пацієнтів, у яких раніше було діагностовано рак сечового міхура. Під час тесту використовується зразок сечі, отриманий природним шляхом, та визначається рівень п'яти цільових мРНК (ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, ANXA10) за допомогою полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР) у режимі реального часу. Xpert Bladder Cancer Detection призначений для доповнення стандартної клінічної оцінки під час рецидиву раку сечового міхура в дорослих пацієнтів, у яких раніше було діагностовано рак сечового міхура, та повинен використовуватися разом з іншими клінічними показниками для підтвердження діагнозу захворювання.

4 Короткий підсумок та пояснення

Уротеліальний рак сечового міхура (УРСМ) є 7-м найпоширенішим злоякісним новоутворенням серед чоловіків і 17-м найпоширенішим злоякісним новоутворенням серед жінок у всьому світі.[1] УРСМ найчастіше спостерігається в розвинених країнах і є 4-м та 9-м найпоширенішим злоякісним новоутворенням у західному світі в чоловіків та жінок відповідно. Сімдесят п’ять відсотків вперше діагностованого УРСМ є інвазивним раком без ураження м'язів, тоді як 25 % решти діагнозів супроводжуються проростанням раку в м'язи, що потребує радикальних втручань.[1] Частота УРСМ разом із найвищою частотою рецидивів усіх злоякісних новоутворень пов'язана зі значним додатковим тягарем витрат для систем охорони здоров’я. У певних країнах захворюваність на УРСМ зменшилась, і вважається, що вона пов'язана зі зменшенням споживання тютюну та покращенням промислової гігієни в місцях підвищеного ризику. Однак вважається, що загальний тягар зростає, насамперед, у країнах, що розвиваються, особливо в Китаї, де розповсюджене куріння та висока чисельність населення. Розповсюдженість УРСМ є найвищою серед усіх урологічних злоякісних новоутворень.[1] У Сполучених Штатах Америки частота випадків раку сечового міхура продовжує зростати серед населення, яке старіє, і за останніми оцінками становила в 2015 р. понад 74 000 випадків. Крім того, у Сполучених Штатах Америки живуть понад 500 000 пацієнтів із раком сечового міхура.[2] У Європейському Союзі (ЄС) стандартизована за віком захворюваність становить 27 на 100 000 населення для чоловіків і шість на 100 000 населення для жінок. Захворюваність, поширеність та смертність відрізняються в різних регіонах і країнах.[1] Рак сечового міхура в Сполучених Штатах Америки та Європі переважно уражає людей віком понад 60 років.[2] Частота випадків майже в чотири рази вища в чоловіків, ніж у жінок, і є найбільшою серед європеоїдної раси.[2]

Рак сечового міхура найчастіше проявляється у вигляді мікроскопічної або безболісної макроскопічної гематурії, що виявляється приблизно у 80–90 % пацієнтів із діагностованим раком сечового міхура. Люди, яких вперше бачать вже з розповсюдженим захворюванням, із більшою ймовірністю, окрім гематурії, повідомляють про такі симптоми, як біль у спині чи тазу. Клінічні прояви в більшості пацієнтів виникають непомітно, і діагностика потребує інвазивніших обстежень.

Рак сечового міхура має найвищу частоту рецидивів серед злоякісних новоутворень, яка часто досягає 70 % протягом п'яти років після успішного лікування. Хоча більшість пацієнтів із раком сечового міхура можуть успішно лікуватися із застосуванням органозберігаючої терапії, у більшості людей спостерігаються або рецидиви, або прогресування хвороби. Така висока частота рецидивів/прогресування хвороби вимагає ретельного та точного моніторингу як засобу ранньої діагностики та лікування; такий моніторинг значно покращує виживання.[3]

Сьогодні існує потреба в рішеннях стосовно тестування, які покращують чутливість та скорочують час виконання аналізів у пацієнтів із симптомами. Xpert Bladder Cancer Detection використовує систему приладів Cepheid GeneXpert для визначення експресії п'яти цільових мРНК у зразку сечі, отриманому природним шляхом, в автономному картриджі. Ця проста у використанні та швидка технологія вимагає менше двох хвилин практичної роботи із загальним часом виконання аналізу приблизно 90 min (хв).

5 Принцип виконання аналізу

У системі приладів GeneXpert об’єднані й автоматично виконуються такі процеси: підготовка проб, ампліфікація нуклеїнової кислоти та виявлення цільових послідовностей у простих і складних пробах із використанням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у режимі реального часу та ПЛР зі зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР). Система складається з приладу, персонального комп’ютера та попередньо завантаженого програмного забезпечення для виконування тестів і перегляду результатів. Для роботи із системою потрібні одноразові картриджі, які містять реактиви для ПЛР і у яких відбувається процес ПЛР. Оскільки картриджі є автономними і зразки ніколи не контактують із робочими частинами модулів приладу, перехресне забруднення між зразками зводиться до мінімуму. Повний опис системи див. в *керівництві оператора системи GeneXpert Dx* або *керівництві оператора системи GeneXpert Infinity*.

Xpert Bladder Cancer Detection містить реактиви для п'яти цільових мРНК (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH і IGF2). ABL1 слугує контролем адекватності зразка (Sample Adequacy Control, SAC). ABL1 підтверджує, що зразок містить людські клітини або РНК людини. Для дійсних результатів тесту необхідно отримати позитивний сигнал щодо ABL1. Контроль якості зондів (Probe Check Control, PCC) призначений для перевірки регідратації реактивів, заповнення пробірки для проведення ПЛР у картриджі, цілісності зонда та стабільності барвника. Кожний картридж містить внутрішній контроль Cepheid (Cepheid Internal Control, CIC), призначений для виявлення пов'язаного зі зразком інгібування ЗТ-ПЛР у режимі реального часу.

Зразки сечі спочатку необхідно обробити за допомогою набору з реактивами для транспортування сечі Xpert®, перенісши 4,5 ml (мл) сечі в пробірку з реактивом для транспортування сечі та перевернувши її тричі для перемішування. Піпетка для переносу, що надається разом із Xpert Bladder Cancer Detection, використовується для перенесення 4 ml (мл) обробленої сечі в камеру для проби в картриджі.

Усі реактиви, необхідні для підготовки проби та аналізу за допомогою ЗТ-ПЛР, попередньо завантажені в картридж. Клітини в зразку сечі захоплюються фільтром та лізуються ультразвуком. Виділену нуклеїнову кислоту елююють, змішують із сухими реактивами для ЗТ-ПЛР, а розчин переносять у реакційну пробірку для ЗТ-ПЛР та проведення визначення. Результат отримують через приблизно 90 min (хв).

За допомогою Xpert Bladder Cancer Detection отримують результати тесту — **ПОЗИТИВНИЙ (ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ)** або **НЕГАТИВНИЙ (ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ)** на підставі алгоритму лінійного дискримінантного аналізу (ЛДА), що використовує результати визначення порогу циклу (Ct) для п'яти цільових мРНК. Для отримання результату тесту **ПОЗИТИВНИЙ (ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ)** немає необхідності виявити всі цільові мРНК.

6 Реактиви й прилади

6.1 Матеріали, що входять до комплекту поставки

Набір Xpert Bladder Cancer Detection містить достатньо реактивів для аналізу 10 проб контролю якості і/або зразків сечі, оброблених за допомогою набору з реактивами для транспортування сечі Xpert (номер за каталогом GXUTR-CE-30). До набору Xpert Bladder Cancer Detection входять:

Картриджі Xpert Bladder Cancer Detection із вбудованими реакційними пробірками	**10**
● Гранули 1, 2 й 3 (ліофілізовані)	по 1 на картридж
● Реактив для вимивання	1,5 ml (мл) на картридж
Одноразові піпетки для перенесення	**1 набір із десяти штук в пакеті**
CD	**1 в одному комплекті**
● Файл з описом тесту	
● Інструкція із застосування (інструкція-вкладка)	

Примітка Паспорти безпеки речовини (Safety Data Sheets, SDS) можна знайти за адресою www.cepheid.com або https://www.cepheidinternational.com на вкладці **ПІДТРИМКА (ПОДДЕРЖКА)**.

Примітка Для виготовлення бичачого сироваткового альбуміну (БСА), що входить до складу гранул цього продукту, використовувалася лише плазма крові биків, вирощених у Сполучених Штатах Америки. У їжу биків не додавали білків, отриманих із тканин жуйних тварин, а також інші білки тваринного походження. Усіх тварин обстежили до та після забою. Під час виробництва не відбувалося змішування сировини з іншими матеріалами тваринного походження.

7 Зберігання та поводження

- Зберігайте картриджі Xpert Bladder Cancer Detection та реактиви при температурі 2–28 °C.
- Не відкривайте кришку картриджа доти, доки не будете готові почати виконання тесту.
- Використайте картридж упродовж 30 min (хв) після відкриття кришки.
- Не використовуйте картриджі з реактивами, що потекли.

8 Необхідні матеріали, що не входять до комплекту поставки

- Набір із реактивами для транспортування сечі Xpert (номер за каталогом GXUTR-CE-30) для обробки первинних зразків сечі. Набір містить пробірку з реактивом для транспортування сечі Xpert і піпетку для переносу.
- Прилад GeneXpert Dx або системи GeneXpert Infinity (номер за каталогом залежить від конфігурації): прилад GeneXpert, комп'ютер, сканер штрих-кодів, посібник оператора.
  - Для системи GeneXpert Dx: програмне забезпечення версії GeneXpert Dx 4.7b або вище
  - Для системи GeneXpert Infinity-80 та Infinity-48s: програмне забезпечення версії Xpertise 6.4b або вище
- Принтер: Якщо потрібен принтер, зверніться до служби технічної підтримки корпорації Cepheid, щоб організувати придбання рекомендованого принтера.

9 Застереження та запобіжні заходи

- Тільки для діагностики *in vitro*.
- Всі біологічні зразки слід вважати можливими переносниками збудників інфекційних захворювань. Необхідно дотримуватися стандартних запобіжних заходів при роботі з усіма людськими зразками. Рекомендації щодо поводження зі зразками надаються Всесвітньою організацією охорони здоров'я або Центрами з контролю і профілактики захворювань США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention).
- Дотримуйтесь правил безпеки Вашої установи щодо роботи з хімікатами та обробки біологічних зразків.
- Функціональні характеристики цього тесту були встановлені лише для типу зразків, зазначених у розділі Цільове призначення. Функціональні характеристики цього тесту з іншими типами зразків або проб не оцінювалися.
- Зразки сечі необхідно обробляти за допомогою набору з реактивами для транспортування сечі Xpert (номер за каталогом GXUTR-CE-30).
- Відкривайте картридж Xpert Bladder Cancer Detection лише для внесення проби, обробленої реактивом для транспортування сечі Xpert.

- Не використовуйте картридж, який впав або був струшений.
- Не використовуйте картридж із пошкодженою реакційною пробіркою.
- Кожен одноразовий картридж тесту Xpert Bladder Cancer Detection застосовується для виконання одного тесту. Не використовуйте картриджі повторно.
- Одноразова піпетка використовується для перенесення одного зразка. Не використовуйте одноразові піпетки повторно.
- Не використовуйте картридж із вологою поверхнею або з імовірно порушеною герметичністю кришки.
- Не розміщуйте наліпку з кодом зразка на кришку картриджа чи етикетку зі штрих-кодом.
- Щоб уникнути контамінації зразків і реактивів, рекомендується дотримуватися принципів належної лабораторної практики та міняти рукавички перед початком роботи зі зразком наступного пацієнта.
- Зверніться в службу утилізації відходів вашої установи з питань щодо правильної утилізації використаних картриджів і невикористаних реактивів. Ознайомтеся з місцевими й регіональними нормативами, оскільки вони можуть відрізнятися від державних нормативів утилізації відходів. Матеріали можуть мати властивості небезпечних відходів і особливі вимоги щодо їх утилізації. Установам слід дотримуватися чинних вимог щодо утилізації небезпечних відходів.

10 Небезпечні хімічні фактори

Згідно з Постановою (ЄС) № 1272/2008 (CLP), цей матеріал не вважається небезпечним.

11 Забір, транспортування та зберігання проб

- Використовуйте лише зразки сечі, оброблені за допомогою набору з реактивами для транспортування сечі Xpert (номер за каталогом GXUTR-CE-30). Під час забору та роботи зі зразками сечі дотримуйтеся наданих виробником інструкцій.
- Зразки сечі необхідно перенести в пробірки для транспортування сечі Xpert протягом однієї hour (години) після первинного забору. Перед тим як перенести сечу в пробірку з реактивом для транспортування сечі Xpert, переконайтесь, що ємність для збору сечі перевернули тричі для перемішування.
- Зразки сечі, які зберігаються в пробірках із реактивом для транспортування сечі Xpert, необхідно транспортувати до лабораторії за температури 2–28 °C.
- Зразки сечі, що знаходяться в пробірках із реактивом для транспортування сечі Xpert, є стабільними протягом періоду до семи діб за температури 2–28 °C перед виконанням аналізу за допомогою Xpert Bladder Cancer Detection.

12 Процедура

12.1 Підготовка картриджа

Важливо **Почніть тест протягом 30 min (хв) після додавання зразка до картриджа.**

1. Вийміть картридж із упаковки.
2. Переверніть пробірку з реактивом для транспортування сечі Xpert три рази для перемішування.
3. Відкрийте кришку картриджа.
4. Відкрийте кришку пробірки для транспортування.
5. Заповніть пробу до позначки 4 ml (мл).
   a) Стисніть головку піпетки для переносу.
   b) Введіть піпетку в пробірку для транспортування.
   c) Вивільніть головку так, щоб піпетка для переносу заповнилася до позначки 4 ml (мл).
   d) Зберігайте решту проби за температури 2–28 °C, на випадок проведення повторного аналізу.

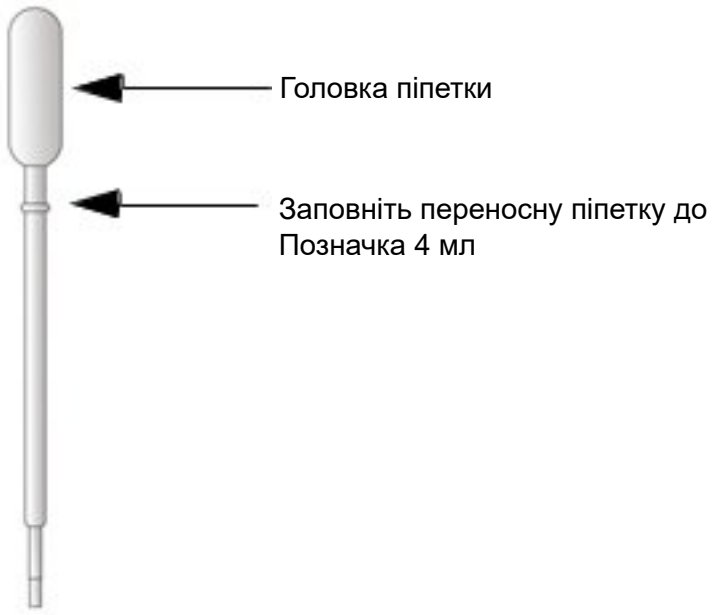

Рисунок 1. Піпетка для переносу Xpert Bladder Cancer Detection

6. Випустіть вміст піпетки в камеру для проби в картриджі.

Рисунок 2. Картридж тесту Xpert Bladder Cancer Detection (вигляд згори)

7. Закрийте кришку картриджа.

12.2 Запуск тесту

Важливо **Перш ніж починати тест, переконайтеся, що файл з описом тесту Xpert Bladder Cancer Detection Assay-Definition File (ADF) імпортовано в програмне забезпечення.**

У цьому розділі перераховано етапи за замовчуванням під час роботи системи приладів GeneXpert. Докладні інструкції див. в керівництві *оператора системи GeneXpert Dx* або *керівництві оператора системи GeneXpert Infinity*, залежно від моделі, що використовується.

Примітка Дії, які ви виконуватимете, можуть відрізнятися, якщо системний адміністратор змінить установлений за замовчуванням порядок роботи системи.

1. Увімкніть систему приладів GeneXpert:
   - Якщо використовується прилад GeneXpert Dx, спочатку слід увімкнути його, а потім комп'ютер. Програмне забезпечення GeneXpert запуститься автоматично або після подвійного клацання на ярлику програмного забезпечення GeneXpert Dx, що знаходиться на робочому столі Windows®.

     або
   - Якщо використовується прилад GeneXpert Infinity, увімкніть його. Програмне забезпечення Xpertise запуститься автоматично або після того, як двічі клацнути ярлик програмного забезпечення Xpertise, що на робочому столі Windows.
2. Увійдіть у програмне забезпечення системи приладів GeneXpert, використовуючи своє ім'я користувача та пароль. У вікні системи GeneXpert виберіть пункт **Створити аналіз (Создать анализ)** (для GeneXpert Dx) або пункт **Команди (Команды)**, а потім **Замовити тест (Заказать тест)** (для Infinity). Відкриється вікно **Створити аналіз (Создать анализ)**.
3. Відскануйте або введіть вручну ID зразка (ID образца). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID зразка (ID образца). ID зразка (ID образца) зв'язується з результатами аналізу і вказується у вікні Переглянути результати (Просмотреть результаты) і в усіх звітах. З'явиться діалогове вікно Сканувати штрих-код картриджа (Сканировать штрих-код картриджа).
4. Відскануйте штрих-код картриджа Xpert Bladder Cancer Detection. З'явиться вікно Створити аналіз (Создать анализ). На основі інформації, прочитаної зі штрих-коду, програмне забезпечення автоматично заповнює такі поля: Вибрати аналіз (Выбрать анализ), ID партії реактиву (ID партии реактива), CH картриджу (CH картриджа).
5. Виберіть пункт **Почати аналіз (Начать анализ)** (для GeneXpert Dx) або **Надіслати (Отправить)** (для Infinity). За потреби введіть пароль.
6. У разі використання системи GeneXpert Infinity помістіть картридж на конвеєрну стрічку. Завантаження картриджа відбудеться автоматично, буде виконано тест, а потім використаний картридж буде переміщено в контейнер для відходів.

   або

   Для приладу GeneXpert Dx:

   a) Відкрийте дверцята модуля приладу з миготливим зеленим індикатором і завантажте картридж.
   b) Закрийте дверцята. Потім тест починається й зелений індикатор перестає блимати. Після завершення тесту світловий індикатор вимикається.
   c) Перш ніж відкривати дверцята модуля, дочекайтеся розблокування системою замка дверцят. Витягніть картридж.
   d) Використані картриджі слід викидати у відповідні контейнери для збору відходів зразків згідно зі стандартними правилами, прийнятими в установі. Див. Розділ 9. Застереження та запобіжні заходи.

13 Перегляд і друк результатів

У цьому розділі перелічено основні дії з перегляду та друку результатів. Докладні інструкції щодо перегляду та друку результатів наведено в *керівництві оператора системи GeneXpert Dx* або *керівництві оператора системи GeneXpert Infinity*, залежно від використовуваного приладу.

1. Щоб переглянути результати, клацніть піктограму **Переглянути результати (Просмотреть результаты)**.
2. Коли тест буде завершено, натисніть кнопку **Звіт** (Отчет) у вікні Переглянути результати (Просмотреть результаты), щоб переглянути звіт і/або отримати його у форматі PDF.

14 Контроль якості

Вбудовані контролі якості

Кожний тест містить внутрішній контроль (Internal Control, CIC), контроль якості зондів (Probe Check Control, PCC) і контроль ABL1.

- **Внутрішній контроль Cepheid (CIC)**: CIC — це контроль Armored RNA® у вигляді сухих гранул, що містяться в кожному катриджі для виявлення пов'язаного зі зразком інгібування ЗТ-ПЛР. CIC вважається пройденим, якщо його результат відповідає перевіреним критеріям прийнятності.
- **Контроль якості зондів (PCC)**: перед початком ПЛР системою приладів GeneXpert вимірюється флуоресцентний сигнал від зондів для перевірки регідратації гранул, заповнення реакційної пробірки, цілісності зонда та стабільності барвника. PCC вважається пройденим, якщо його результат відповідає перевіреним критеріям прийнятності.
- **Контроль ABL1**: Контроль адекватності зразка (SAC) підтверджує те, що зразок містить людські клітини або РНК людини. Для дійсних результатів тесту необхідно отримати сигнал щодо ABL1. Негативний результат щодо ABL1 свідчить про те, що проба містить недостатню кількість людських клітин або про розпад проби.
- **Зовнішні системи контролю (не надаються)**: зовнішні системи контролю повинні використовуватися відповідно до вимог місцевих, державних і федеральних організацій, що здійснюють акредитацію.

15 Інтерпретація результатів

Інтерпретація результатів здійснюється системою приладів GeneXpert на підставі вимірів флуоресцентних сигналів і вбудованих алгоритмів розрахунку. Вони відображаються у вікні **Переглянути результати (Просмотреть результаты)** у вкладках Результати аналізу (Результаты анализа), Сума аналізів ЛДА (Сумма анализов ЛДА) і Результат за аналітом (Результат по аналиту). Результати аналізу (Результаты анализа), Сума аналізів ЛДА (Сумма анализов ЛДА) і Результат за аналітом (Результат по аналиту) також відображаються в пункті Звіт про аналіз (Отчет по анализам).

Таблиця 1. Репрезентативні результати тесту Xpert Bladder Cancer Detection та їх інтерпретація

Результат	Інтерпретація
ПОЗИТИВНИЙ (ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ) Див. Рисунок 3 та Рисунок 4.	• Сума аналізу ЛДА (Сумма анализа ЛДА) (результат застосування алгоритму, який використовує значення Ct для ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH і IGF2) дорівнює або перевищує порогове значення. • Сума аналізу ЛДА (Сумма анализа ЛДА) має бути в допустимому діапазоні від -20 до 20. • ABL1: ABL1 Ct знаходиться в допустимому діапазоні. • CIC: Не застосовується. Результати CIC ігноруються, оскільки мішені тесту в позитивних пробах можуть впливати на цей контроль. • PCC — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН); усі перевірки зонда пройдені
НЕГАТИВНИЙ (ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ) Див. Рисунок 5 та Рисунок 6.	• Сума аналізу ЛДА (Сумма анализа ЛДА) нижча порогового значення. • ABL1: ABL1 Ct знаходиться в допустимому діапазоні. • CIC: CIC Ct знаходиться в допустимому діапазоні. • PCC — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН); усі перевірки зонда пройдені
НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) Див. Табл. 1 та Табл. 2.	Неможливо встановити наявність або відсутність цільової мРНК. • ABL1 та CIC: ABL1 Ct і/або CIC Ct не відповідає критеріям прийнятності, або одна чи більше кривих росту не відповідають критеріям прийнятності. • PCC — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН); усі перевірки зонда пройдені • Вміст клітин у зразку є занадто низьким, ПЛР інгібовано, або зразок не отримано належним чином.
ПОМИЛКА (ОШИБКА)	Неможливо встановити наявність або відсутність цільової мРНК. • PCC — НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН); усі або одну з перевірок у межах перевірки зонда не пройдено. • Можливі причини помилки такі: неправильно заповнена реакційна пробірка, виявлено проблему цілісності реакційного зонда, перевищено межі тиску або виявлено помилку розміщення клапана.

Результат	Інтерпретація
НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)	Неможливо встановити наявність або відсутність цільової мРНК. • Повідомлення НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) свідчить про те, що зібрано недостатньо даних. Таке повідомлення може з'являтися, наприклад, якщо оператор перервав поточний тест. • PCC — H/З (незастосовно) (неприменимо)

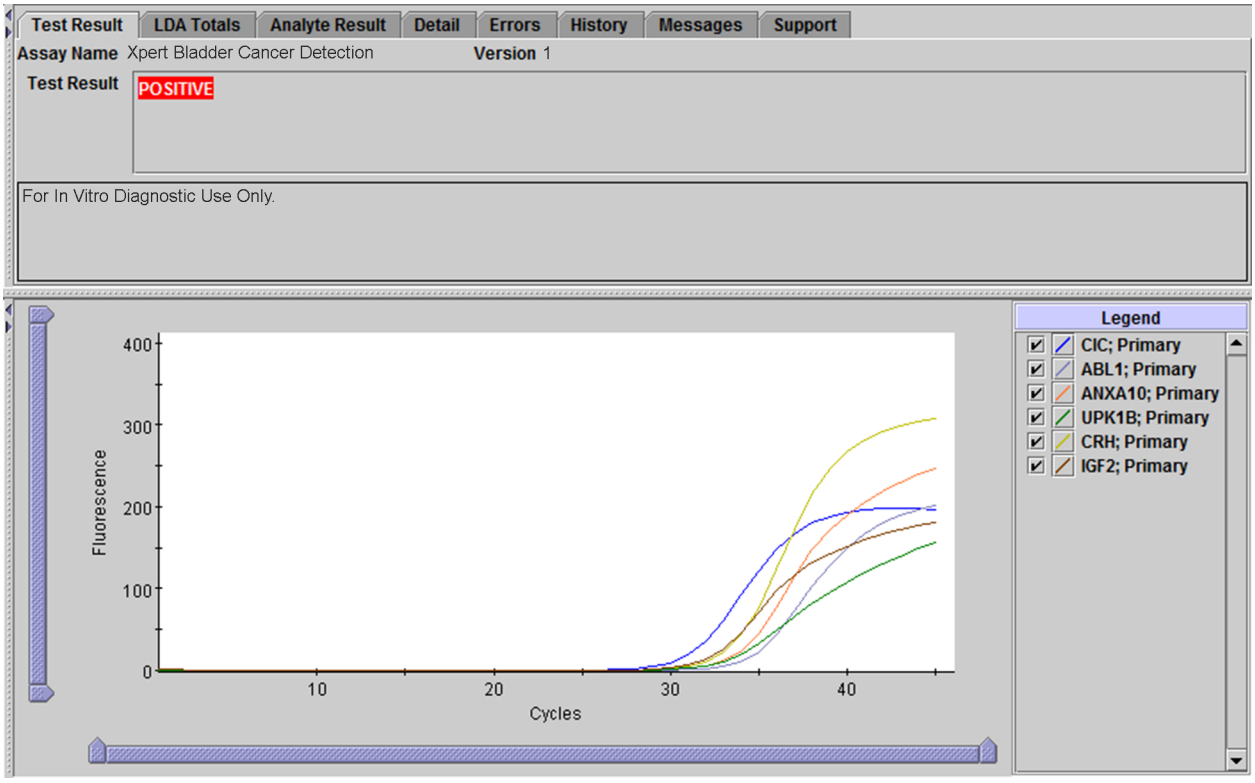

Рисунок 3. ПОЗИТИВНИЙ РЕЗУЛЬТАТ (ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ)

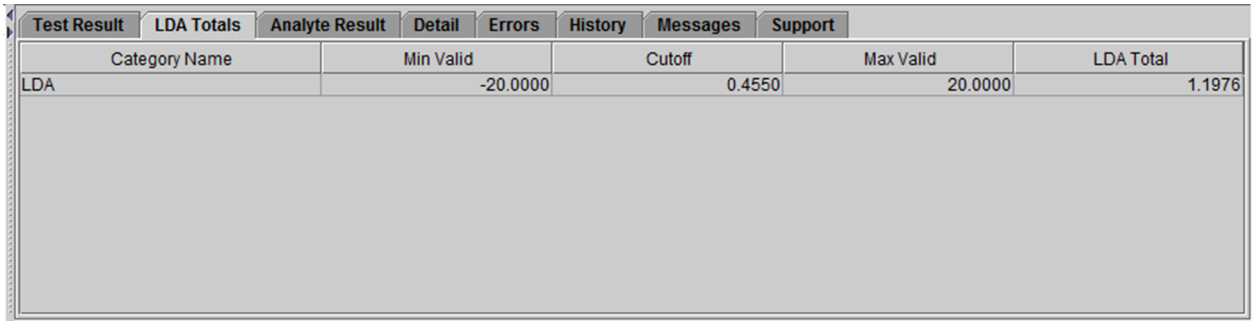

Рисунок 4. Сума аналізу ЛДА (Сумма анализа ЛДА) — ПОЗИТИВНИЙ РЕЗУЛЬТАТ (ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ)

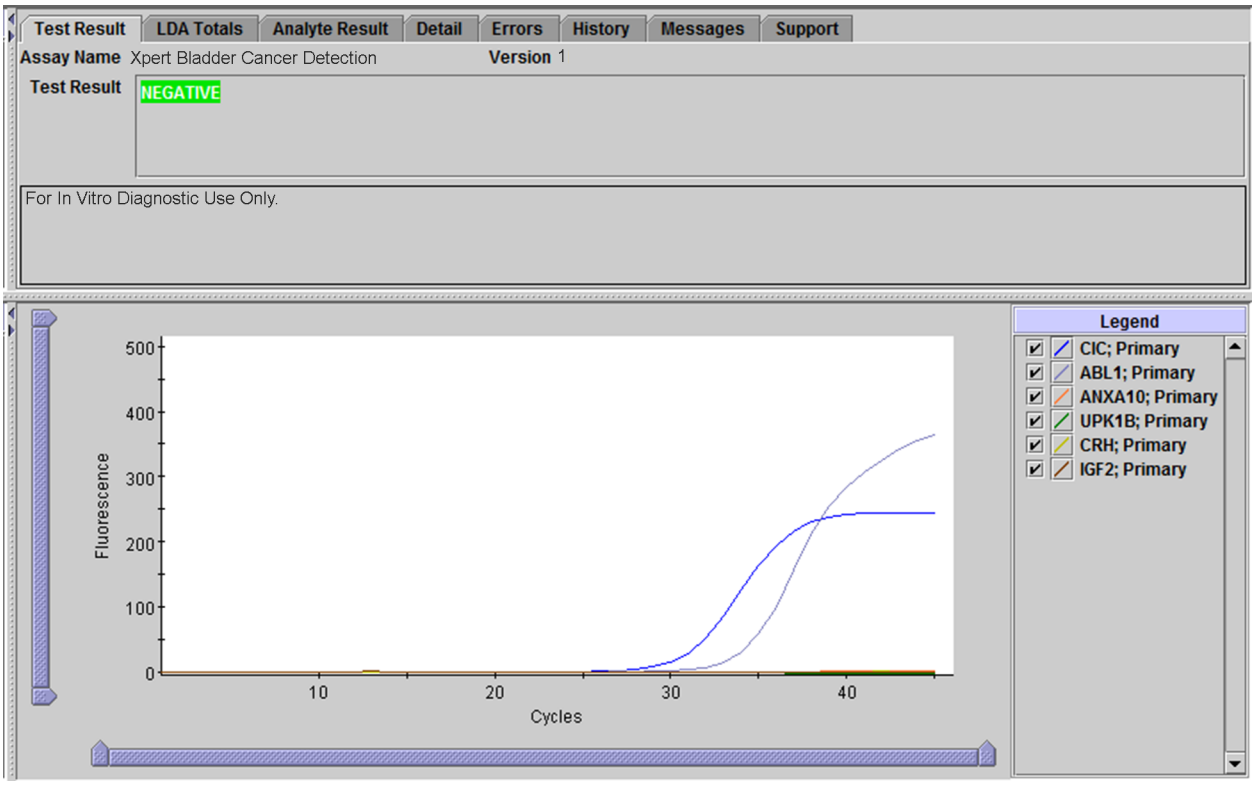

Рисунок 5. НЕГАТИВНИЙ РЕЗУЛЬТАТ (ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ)

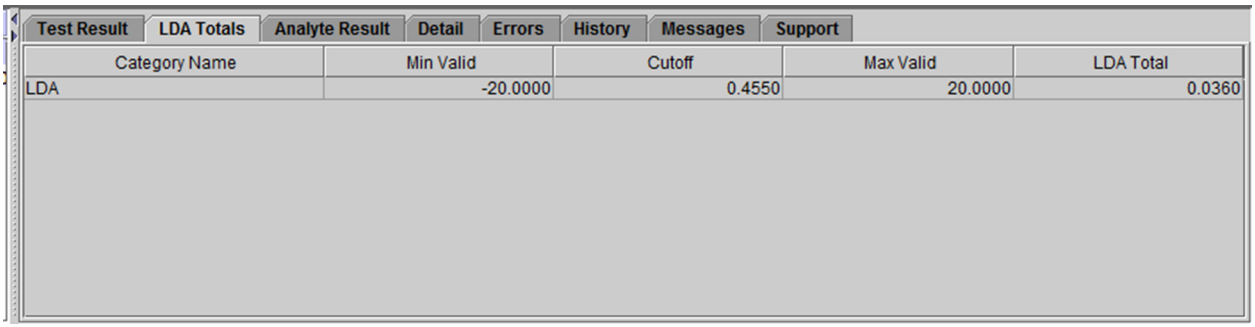

Рисунок 6. Сума аналізу ЛДА (Сумма анализа ЛДА) — НЕГАТИВНИЙ РЕЗУЛЬТАТ (ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ)

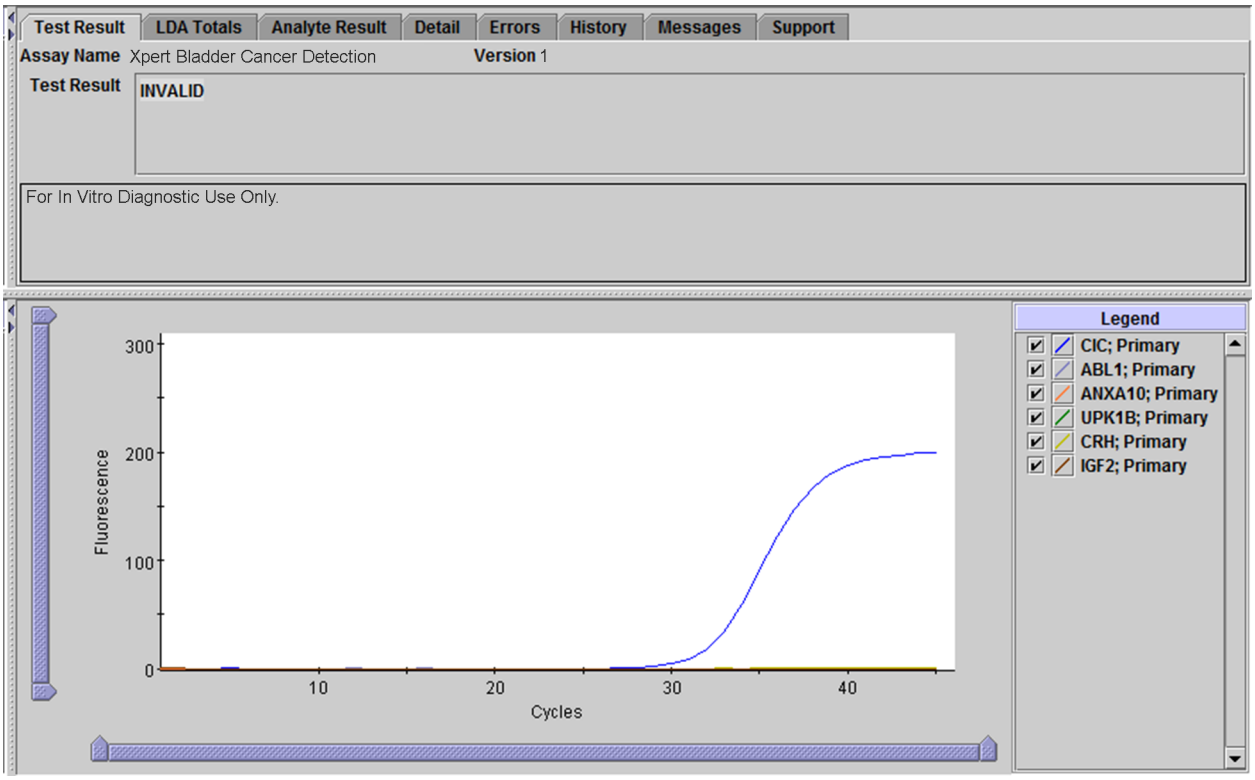

Рисунок 7. НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)

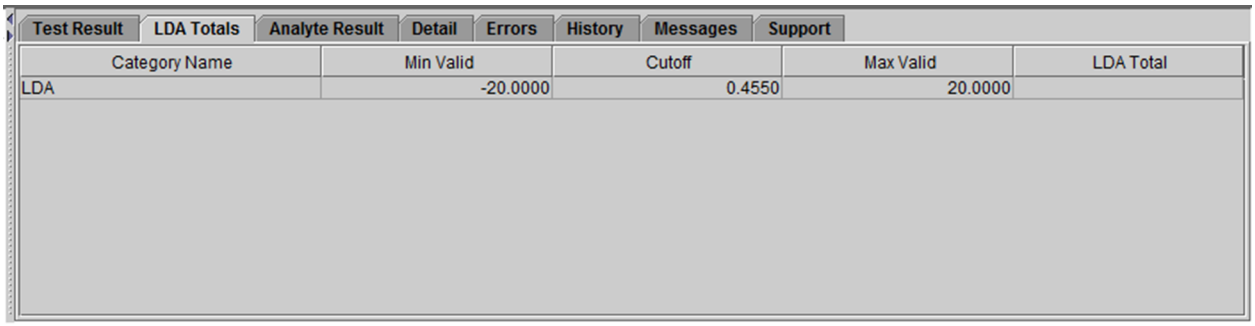

Рисунок 8. Сума аналізу ЛДА (Сумма анализа ЛДА) — НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)

16 Повторне тестування

16.1 Процедура повторного тестування

Для повторного тестування у випадках отримання результату **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)**, **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)** або **ПОМИЛКА (ОШИБКА)** використовуйте новий картридж (не допускайте повторного використання картриджа).

1. Вийміть новий картридж із набору.
2. Див. Розділ 12.1. Підготовка картриджа та Розділ 12.2. Запуск тесту.

17 Обмеження

- Модифікації цих процедур можуть змінити функціональні характеристики тесту. Результати тесту Xpert Bladder Cancer Detection слід інтерпретувати разом з іншими лабораторними та клінічними даними, доступними лікарю.
- Функціональні характеристики Xpert Bladder Cancer Detection валідовано за допомогою тільки процедур, наведених у цій інструкції-вкладиші, та з використанням зразків сечі, отриманих в осіб віком 19–95 років.
- Xpert Bladder Cancer Detection визначає мРНК ABL1, CRH, IGF2, UPK1B і ANXA10 у зразках сечі, отриманих природним шляхом. Захворювання та лікарські засоби, які підвищують рівні цих мРНК у сечі, можуть призвести до отримання позитивних результатів аналізу.
- Помилкові результати тестів можуть виникати через неправильний збір, поводження, зберігання або змішування зразків. Щоб уникнути отримання помилкових результатів, необхідно ретельно дотримуватися інструкцій, наданих у цій інструкції-вкладці.
- Вплив на результати аналізу може спостерігатися в присутності альбуміну, білірубіну, гемоглобіну, цільної крові, *Candida albicans, Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, бацили Кальметта-Геріна (БЦЖ), нітрофурантоїну та феназопіридин-HCl. Максимальні допустимі рівні цих речовин, що перераховані в Таблиця 7, становлять 1,92 g/dl (г/дл) для альбуміну, 11,25 mg/dl (мг/дл) для білірубіну, 0,153 g/dl (г/дл) для гемоглобіну, 1 % для цільної крові, 6e6 cfu/ml (КУО/мл) для *Candida albicans*, 6e5 cfu/ml (КУО/мл) для *Escherichia coli*, 6e7 cfu/ml (КУО/мл) для *Pseudomonas aeruginosa*, 1e6 cfu/ml (КУО/мл) для БЦЖ, 60 mg/dl (мг/дл) для нітрофурантоїну та 25,32 mg/dl (мг/дл) для феназопіридин-HCl.
- Мутації або поліморфізм у ділянках, що зв'язуються з праймером або зондом, можуть призвести до отримання помилкових, але правдоподібних результатів.

18 Очікувані значення

18.1 Значення в здорових добровольців і пацієнтів, скерованих урологом

Тест Xpert Bladder Cancer Detection проводився з використанням зразків сечі, отриманих у здорових добровольців і скерованих урологом пацієнтів без симптомів або анамнезу раку сечовому міхура в межах дослідження специфічності аналізу (див. також пункт Специфічність у розділі Клінічні функціональні характеристики нижче). Розподіл Суми аналізів ЛДА (Суммы анализов ЛДА) подано на Рисунок 9. Порогові значення для аналізу позначені синьою пунктирною лінією.

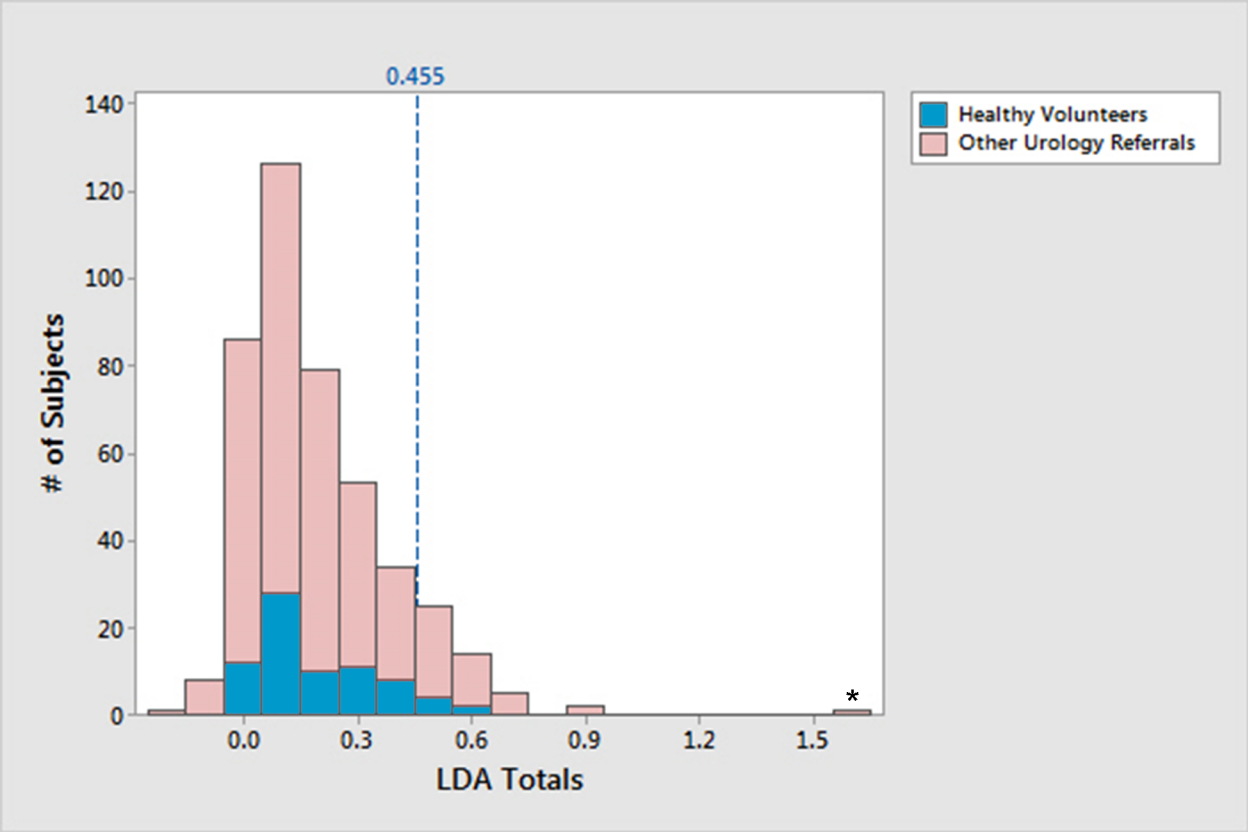

Рисунок 9. Гістограма Суми аналізів ЛДА (Суммы анализов ЛДА) для Bladder Cancer Detection для здорових добровольців та інших осіб, скерованих урологом

*Один пацієнт із діагностованим раком сечового міхура мав максимальний показник Суми аналізів ЛДА (Суммы анализов ЛДА) (аномальне значення далеко справа)

18.2 Значення в пацієнтів із симптомами раку сечового міхура

Розподіл результатів Суми аналізів ЛДА (Суммы анализов ЛДА) для зразків, отриманих у проспективному дослідженні в пацієнтів із симптомами раку сечового міхура, подано на Рисунок 10. (Див. також Розділ 19.1. Функціональні характеристики порівняно зі стандартною медичною допомогою). Розподіл подано для пацієнтів, які мали (ПОЗИТ.) і не мали (НЕГАТ.) рак сечового міхура на підставі результатів цистоскопії та гістологічного дослідження. Порогові значення для аналізу позначені синьою пунктирною лінією.

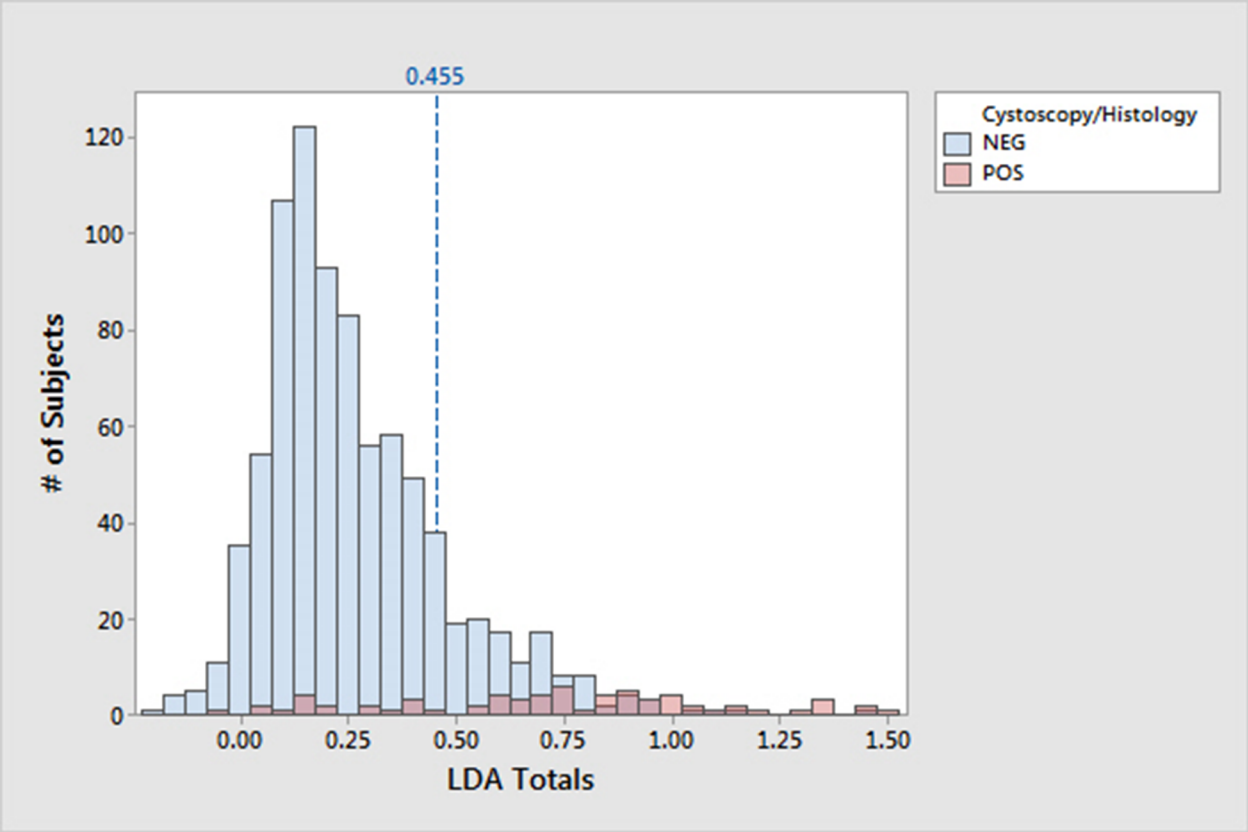

Рисунок 10. Гістограма Суми аналізів ЛДА (Суммы анализов ЛДА) для Xpert Bladder Cancer Detection для пацієнтів із симптомами раку сечового міхура

19 Функціональні характеристики

19.1 Функціональні характеристики порівняно зі стандартною медичною допомогою

Функціональні характеристики Xpert Bladder Cancer Detection оцінювали в дослідницьких центрах США, Канади та ЄС. Учасниками були пацієнти із симптомами раку сечового міхура. Для цілей дослідження пацієнтами із симптомами вважалися пацієнти, які повідомляли про макроскопічну (значну) або безсимптомну мікрогематурію протягом 12 weeks (тижнів) з моменту включення в дослідження. Пацієнти, які відповідали критеріям, здавали зразок сечі, отриманий природним шляхом, для проведення аналізу за допомогою Xpert Bladder Cancer Detection. Результати аналізу Xpert Bladder Cancer Detection порівнювали з даними цистоскопії, з гістологічним підтвердженням позитивних чи підозрілих результатів цистоскопії. Пацієнти з позитивними або підозрілими результатами цистоскопії, але негативними результатами гістологічного дослідження вважалися негативними щодо раку сечового міхура. Пацієнтів із позитивними та/або підозрілими результатами цистоскопії, але без гістологічного дослідження, виключали з аналізів. У це дослідження спочатку набрали загалом 1124 пацієнтів, з яких 895 пацієнтів відповідали критеріям включення та мали дійсні результати Xpert Bladder Cancer Detection.

Демографічні дані цих 895 пацієнтів узагальнені в Таблиця 2.

Таблиця 2. Зведені відомості щодо демографічних даних — дослідження Bladder Cancer Detection

Категорія		N(%)
Стать	Чоловіки	511 (57,1 %)
	Жінки	384 (42,9 %)

Категорія		N(%)	
Раса	Європеоїдна	756 (84,5 %)	
	Латиноамериканці	37 (4,1 %)	
	Негроїдна або афроамериканці	81 (9,0 %)	
	Монголоїдна	9 (1,0 %)	
	Інше	6 (0,7 %)	
	Невідомо	6 (0,7 %)	
Анамнез куріння	Курець в даний час	145 (16,2 %)	
	Курець у минулому	316 (35,3 %)	
	Ніколи не курив(-ла)	434 (48,5 %)	
Анамнез гематурії	Макрогематурія	487 (54,4 %)	
	Безсимптомна мікрогематурія	408 (45,6 %)	
Вік (роки)			**Середнє ± СВ (діапазон)**
	Загалом	895	62,3 ± 13,6 (19-95)
	Чоловіки	511 (57,1 %)	64,8 ± 13,0 (20-95)
	Жінки	384 (42,9 %)	59,0 ± 13,8 (19-88)

Загалом Xpert Bladder Cancer Detection продемонстрував 75,8 % чутливості і 84,6 % специфічності стосовно цистоскопії/гістологічного дослідження (Таблиця 3). Чутливість для високозлоякісних пухлин становила 88,4 % [(38/43) 95 % ДІ: 75,5-94,9]. Чутливість для низькозлоякісних пухлин становила 52,2 % [(12/23) 95 % ДІ: 33,0-70,8].

Таблиця 3. Xpert Bladder Cancer Detection порівняно з цистоскопією/гістологічним дослідженням

		Цистоскопія/гістологічне дослідження		
Xpert Bladder		позит	негат.	Усього
	позит	50	128	178
	негат.	16	701	717
	Усього	66	829	895
Чутливість			75,8 % (95 % ДІ: 64,2-84,5)	
Специфічність			84,6 % (95 % ДІ: 81,9-86,9)	
PPV			28,1 % (95 % ДІ: 22,0-35,1)	
NPV			97,8 % (95 % ДІ: 96,4-98,6)	
Точність			83,9 % (95 % ДІ: 81,4-86,2)	
Поширеність			7,4 % (95 % ДІ: 5,8-9,3)	

З першої спроби було успішно проведено аналіз за допомогою Xpert Bladder Cancer Detection для 95,4 % (868/910) досліджених зразків із загальною частотою отримання невизначених результатів 4,6 %. До невизначених результатів належали 19 результатів **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)**, 19 результатів **ПОМИЛКА (ОШИБКА)** і

чотири показники **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)**. Тридцять сім із 42 невизначених результатів були проаналізовані повторно, і для 27 з них після повторного аналізу отримали дійсні результати. Загальний показник успішності тесту становив 98,4 % (895/910).

19.2 Специфічність

Окрім визначення клінічної специфічності, що становила 84,6 % в дослідженні з виявленням раку сечового міхура, провели багатоцентрове проспективне дослідження для встановлення специфічності Xpert Bladder Cancer Detection у здорових добровольців та скерованих урологом пацієнтів без попереднього анамнезу чи клінічних ознак раку сечового міхура. У це дослідження спочатку набрали загалом 537 осіб, з яких 508 відповідали критеріям включення та мали дійсні результати Xpert Bladder Cancer Detection. Короткий огляд вибірки пацієнтів подано в Таблиця 4.

Таблиця 4. Зведені відомості щодо демографічних даних — дослідження специфічності Xpert Bladder Cancer Detection

Категорія		N(%)	
Стать	Чоловіки	341 (67,1 %)	
	Жінки	167 (32,9 %)	
Анамнез куріння	Курець в даний час	52 (10,2 %)	
	Курець у минулому	196 (38,6 %)	
	Ніколи не курив(-ла)	260 (51,2 %)	
Анамнез раку	Анамнез раку СС [a]	73 (14,4 %)	
	Анамнез раку не-СС системи	32 (6,3 %)	
	Відсутність раку в анамнезі	403 (79,3 %)	
Вік (роки)			**Середнє ± СВ (діапазон)**
	Загалом	508	62,1 ± 15,1 (19-91)
	Чоловіки	341 (67,1 %)	64,5 ± 14,9 (20-91)
	Жінки	167 (32,9 %)	57,2 ± 14,3 (19-89)

[a] СС = сечостатевої системи

Загальна специфічність Xpert Bladder Cancer Detection у здорових добровольців і пацієнтів, яких оглядав уролог, без попереднього анамнезу або клінічних ознак раку сечового міхура становила 89,8 % (456/508). Для 91,9 % (68/74) зразків, взятих у здорових добровольців, отримано негативний результат аналізу за допомогою Xpert Bladder Cancer Detection. Зведені дані щодо загальної специфічності та специфічності за групами подано в Таблиця 5.

Таблиця 5. Xpert Bladder Cancer Detection порівняно з клінічним статусом

Група	N	ІП	ХП	ІН	ХН	Специфічність (%) (95 % ДІ)
Здорові добровольці	74	Н/З	6	68	Н/З	91,9 % (83,4-96,2)
Інше	434	Н/З	46	388	Н/З	89,4 % (86,2-92,0)
Комбіновані	508	Н/З	52	456	Н/З	89,8 % (86,8-92,1)

ІП — істинно позитивний, ХП — хибнопозитивний, ІН — істинно негативний, ХН — хибнонегативний. Інше — пацієнти, яких скерували до уролога на консультацію, без попереднього анамнезу раку сечового міхура чи клінічних ознак раку сечового міхура.

20 Аналітичні функціональні характеристики

20.1 Мінімальне введене значення для аналізу

Кількість клітин та концентрації ABL1 мРНК, що значно корелюють, сильно відрізняються в зразках сечі. ЗТ-ПЛР ABL1 дає надійні результати для циклу 36,0. ABL1 слугує контролем адекватності зразка (Sample Adequacy Control, SAC), а максимально допустимі значення Ct для дійсних результатів тесту встановлені на рівні 36,0, що визначається мінімальним введеним значенням для аналізу. Використовуючи порогове значення адекватності зразка для 895 зразків сечі, отриманих природним шляхом, частота отримання невизначених результатів становила 4,6 %, чутливість — 75,8 %, а специфічність — 84,6 % (див. Розділ 19).

Функціональні характеристики тесту оцінювали близько порогового значення адекватності зразка, а мінімальну концентрацію клітин, необхідну для відповідності вимогам адекватності зразка, визначали з використанням двох клітинних ліній (SW780, ATCC® CRL-2169 і BE(2)-c, ATCC® CRL-2268). Спочатку готували «порожні» проби (n = 30), додавши окремі зразки сечі до рівних об'ємів реактиву для транспортування сечі Xpert і відфільтрувавши для вилучення ендогенних клітин. Для кожного зразка сечі виконували аналіз у двох повторах із кожним із двох партій реактивів. Усі результати аналізу були **НЕДІЙСНІ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЕ)**, оскільки не було виявлено ABL1 або значення Ct перевищувало 36,0. Потім решту об'ємів «порожніх» проб об'єднували та використовували як розчинник для розведення клітинної лінії.

Мінімальна концентрація клітин, необхідна для отримання 19 із 20 повторів зі значенням ABL1 Ct, рівним або меншим 36,0, визначалася за допомогою логістичної регресії та тестування 20 повторів при мінімум п’яти концентраціях протягом трьох днів тестування. Дослідження проводилося з використанням двох різних партій Xpert Bladder Cancer Detection, а результати узагальнено в Таблиця 6.

Таблиця 6. Мінімальне введене значення для аналізу Xpert Bladder Cancer Detection

Клітинна лінія	Розраховане (логіт-аналіз) мінімальне введене значення (у Cells/ml (клітинах/мл) проби без консервантів) (нижні та верхні 95 % довірчі інтервали)	
	Партія 1	Партія 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 Аналітична специфічність

Праймери та зонди Xpert Bladder Cancer Detection розроблені для ампліфікації мРНК та уникнення ампліфікації геномної ДНК людини. Щоб встановити, чи Xpert Bladder Cancer Detection ампліфікує та визначає геномну ДНК людини, геномну ДНК людини (Promega G304A) вводили безпосередньо під час аналізу ЗТ-ПЛР у концентраціях 40 ng/ml (нг/мл), 400 ng/ml (нг/мл) та 4 µg/ml (мкг/мл). У восьми повторах було проаналізовано кожну концентрацію геномної ДНК людини та вісім контролів без додавання ДНК. Результати Ct для всіх мішеней (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH і IGF2) дорівнювали нулю (мішені не виявлені) в усіх повторах. Ці результати демонструють відсутність перехресної реактивності з геномною ДНК людини у разі визначення за допомогою Xpert Bladder Cancer Detection. Геномна ДНК людини також не впливала на реакцію CIC у досліджених концентраціях.

20.3 Речовини, що перешкоджають проведенню аналізу

У доклінічному дослідженні оцінювався вплив на проведення тесту Xpert Bladder Cancer Detection 26 речовин, що можуть перешкоджати проведенню аналізу, включаючи три мікроорганізми, які можуть бути присутні в зразку сечі, отриманому природним шляхом.

Щоб визначити, чи не впливала присутність речовин, що можуть перешкоджати проведенню аналізу, на виконання тесту, для кожної речовини проаналізовано у восьми повторах негативні та позитивні проби. Розчини речовин, що можуть перешкоджати проведенню аналізу, готували й аналізували в концентраціях, що дорівнюють або перевищують концентрації, зазначені в Таблиця 7, де перераховано максимально допустиму концентрацію для кожної речовини. Усі окремі зразки зберігали, додаючи їх до рівного об'єму реактиву для транспортування сечі Xpert, а потім їх об'єднували для створення як негативних, так і позитивних сумішей. Речовини та мікроорганізми потім розводили в негативних і позитивних сумішах для тестування.

Вплив кожної речовини, що може перешкоджати проведенню аналізу, на позитивні та негативні повтори оцінювався за допомогою порівняння Суми аналізу ЛДА (Суммы анализа ЛДА), що отримали в присутності речовини, зі значеннями Суми аналізу ЛДА (Суммы анализа ЛДА), отриманими для контролю без такої речовини.

З 26 речовин, що можуть перешкоджати проведенню аналізу, речовинами або мікроорганізмами, які призводили до результатів тесту **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)**, були *Pseudomonas aeruginosa* в концентрації 6e8 cfu/ml (КУО/мл) і *Candida albicans* у концентрації 6e7 cfu/ml (КУО/мл) у сечі. Три речовини призводили до отримання результатів тесту **ПОМИЛКА (ОШИБКА)**: нітрофурантоїн (у концентрації 75 mg/dl (мг/дл)), феназопіридин-HCl (у концентрації 33,75 mg/dl (мг/дл)) і гемоглобін (у концентрації 0,77 g/dl (г/дл)), хоча гемоглобін не призводив до отримання помилок у вищих концентраціях (до 2 g/dl (г/дл)). Шість речовин спричинили статистично значущі інгібуючі ефекти на результат Суми аналізу ЛДА (Суммы анализа ЛДА), які відрізнялися на понад два стандартні відхилення від контрольної середньої величини: альбумін (у концентрації 2,4 g/dl (г/дл)), гемоглобін (у концентрації 0,61 g/dl (г/дл)), *Escherichia coli* (при cfu/ml (6e6 КУО/мл)), білірубін (у концентрації 15 mg/dl (мг/дл)), бацила Кальметта-Геріна (БЦЖ) (при 5,5e6 cfu/ml (КУО/мл)) і цільна кров (при 1,5 %). Для цих речовин проводили титрування та визначали максимально допустимі концентрації, що зазначені в Таблиця 7.

Таблиця 7. Досліджені речовини та максимальні допустимі концентрації

	Концентрація тесту[a]	
Аналіт	**(Одиниці конв.)**	**(Conv. Units)**
Можливі складові сечі		
Альбумін	30 g/l (г/л)	1,92 g/dl (г/дл)
Аскорбінова кислота (вітамін С)	342 µmol/l (мкмоль/л)	6 mg/dl (мг/дл)
Білірубін (некон'югований)	192,4 µmol/l (мкмоль/л)	11,25 mg/dl (мг/дл)
Кофеїн	308 µmol/l (мкмоль/л)	598 µg/l (мкг/л)
Етанол	21,7 mmol/l (ммоль/л)	100 mg/dl (мг/дл)
Глюкоза	6,7 mmol/l (ммоль/л)	120 mg/dl (мг/дл)
Гемоглобін	12 g/l (г/л)	0,153 g/dl (г/дл)
Лейкоцити	н/з	1e5/ml (мл)
Сечова кислота	0,5 mmol/l (ммоль/л)	9 mg/dl (мг/дл)
Хлорид натрію	128,3 mmol/l (ммоль/л)	750 mg/dl (мг/дл)
Нікотин	6,2 µmol/l (мкмоль/л)	100,6 µg/dl (мкг/дл)
Цільна кров	н/з	1 % v/v (за об'ємом)
Можливі мікробіологічні забруднювачі		
Candida albicans	н/з	6e6 cfu/ml (КУО/мл)
Escherichia coli	н/з	6e5 cfu/ml (КУО/мл)
Pseudomonas aeruginosa	н/з	6e7 cfu/ml (КУО/мл)
Терапевтичні засоби		
ацетамінофен	199 µmol/l (мкмоль/л)	30 µmol/l (мкг/мл)
Бацили Кальметта-Геріна (БЦЖ)	н/з	1e6 cfu/ml (КУО/мл)
доксициклін	67,5 µmol/l (мкмоль/л)	3 mg/dl (мг/дл)
мітоміцин С	448,7 µmol/l (мкмоль/л)	15 mg/dl (мг/дл)
ацетилсаліцилова кислота	3,62 mmol/l (ммоль/л)	65,2 mg/dl (мг/дл)
тіотепа	1,7 mmol/l (ммоль/л)	32,6 mg/dl (мг/дл)
ампіцилін	152 µmol/l (мкмоль/л)	1,72 mg/dl (мг/дл)

	Концентрація тесту[a]	
Аналіт	**(Одиниці конв.)**	**(Conv. Units)**
доксорубіцин-HCl	1,1 mmol/l (ммоль/л)	64,3 mg/dl (мг/дл)
нітрофурантоїн	2,5 mmol/l (ммоль/л)	60 mg/dl (мг/дл)
феназопіридин-HCl	1,0 mmol/l (ммоль/л)	25,32 mg/dl (мг/дл)
триметоприм	2,1 mmol/l (ммоль/л)	60 mg/dl (мг/дл)

[a] **Концентрації в сечі без консервантів (нативній сечі)**

20.4 Контамінація при переносі досліджуваного матеріалу

Дослідження проводилося, щоб показати, що застосування одноразових автономних картриджів GeneXpert дозволяє звести до мінімуму контамінацію негативних зразків при переносі досліджуваного матеріалу після попереднього аналізу дуже високопозитивних проб, проведеного в тому самому модулі GeneXpert. У цьому дослідженні обробляли негативну пробу в тому самому модулі GeneXpert, в якому безпосередньо перед цим досліджували пробу, високопозитивну щодо раку сечового міхура. Високопозитивна проба містила клітинні лінії SW780 (ATCC® CRL-2169) при 1,5e5 cells/ml (клітин/мл) і BE(2)-c (ATCC® CRL-2268) при 2,5e4 cells/ml (клітин/мл), у 50 % реактиві для транспортування сечі Xpert і 50 % синтетичному матеріалі сечі. Цю схему аналізу повторювали в одному модулі GeneXpert 43 рази для загалом 21 високопозитивного зразка та 22 негативних зразків. Усі з 21 високопозитивного зразка було правильно визначено як **ПОЗИТИВНІ (ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ)**. Двадцять одну негативну пробу було правильно визначено як **НЕГАТИВНУ (ОТРИЦАТЕЛЬНУЮ)**, і одну негативну пробу було визначено як **НЕДІЙСНУ** (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНУЮ), оскільки значення Ct CIC знаходилося за межами допустимого діапазону.

20.5 Відтворюваність аналізу

Відтворюваність Xpert Bladder Cancer Detection оцінювали за допомогою панелі, що складалася з п'яти проб, приготованих у фоновому середовищі, яке містило 50 % реактиву для транспортування сечі Xpert і 50 % сечі та охоплювало звітний діапазон ЛДА. Два оператори у кожному з трьох дослідницьких центрів аналізували одну панель, що складалася з п'яти проб протягом дев'яти днів аналізу (п'ять проб x дев'ять днів x два оператори x два повтори x три дослідницькі центри). Три партії картриджей тесту Xpert Bladder Cancer Detection використовувалися в кожному з трьох дослідницьких центрів. Тест Xpert Bladder Cancer Detection виконували відповідно до процедури Xpert Bladder Cancer Detection.

Відтворюваність тесту Xpert Bladder Cancer Detection оцінювали за Сумою аналізів ЛДА (Суммой анализов ЛДА) для кожної проби відносно очікуваних значень. Середні значення, стандартне відхилення (СВ) і коефіцієнти варіації (КВ) між центрами, між партіями, між днями, між операторами та в межах тестів для кожного елементу панелі подано в Таблиця 8.

Таблиця 8. Зведені дані щодо відтворюваності

Очікувана Сума аналізу ЛДА (Сумма анализа ЛДА)	Фактичний (95 % ДІ)	N	Центр/ прилад		Партія		День		Оператор/ серія		У межах серії		Усього	
			СВ	(%)[a]	СВ	(%)[a]	СВ	(%)[a]	СВ	(%)[a]	СВ	(%)[a]	СВ	КВ
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. (%) представляє вплив компонента дисперсії на загальний КВ.

21 Посилання

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 Розташування штаб-квартир корпорації Cepheid

Корпоративна штаб-квартира

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191
Факс: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Європейська штаб-квартира

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Телефон: + 33 563 825 300
Факс: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

23 Технічна підтримка

Перш ніж звертатися у службу технічної підтримки корпорації Cepheid, підготуйте таку інформацію:

- Назва продукту
- Номер партії
- Серійний номер аналізатора
- Повідомлення про помилки (якщо є)
- Версія програмного забезпечення та, якщо наявний, номер тегу комп'ютерної служби

Повідомити про серйозні інциденти, пов'язані з випробуванням, у Cepheid та компетентний орган держави -члена, де стався серйозний інцидент.

Контактна інформація

Сполучені Штати Америки	Франція
Телефон: + 1 888 838 3222	Телефон: + 33 563 825 319
Ел. пошта: techsupport@cepheid.com	Ел. пошта: support@cepheideurope.com

Контактна інформація усіх відділів служби технічної підтримки компанії Cepheid вказана на нашому веб-сайті: https://www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

24 Таблиця символів

Символ	Значення
REF	Номер каталогу
IVD	Діагностичний медичний пристрій для використання *in vitro*
CE	CE-маркування – європейська відповідність

Символ	Значення
	Не використовуйте повторно
	Увага!
	Термін придатності
	Код партії
	Зверніться до інструкцій із застосування
	Застереження
	Виробник
	Країна-виробник
	Вмісту достатньо для проведення *n* тестів
	Контроль
	Обмеження температури
	Уповноважений представник в Європейському Співтоваристві
	Біологічні ризики
	Національний знак оцінки відповідності
	Уповноважений представник у Швейцарії
	Імпортер

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

+ 1 408 541 4191

+ 1 408 541 4192

www.cepheid.com

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

+ 33 563 825 300

+ 33 563 825 301

www.cepheidinternational.com

IVD CE

Уповноважений представник в Україні:
ТОВ «КРАТІЯ МЕДТЕХНІКА»,
04107, м. Київ, вул. Багговутівська, буд.17-21, Україна
тел. 0 800 21-52-32, uarep@cratia.ua

CH REP

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

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

25 Історія переглядів

Опис змін:: У 301-2414 ред. E. до ред. F.

Ціль: Незначні оновлення.

Розділ	Опис зміни
У всьому документі	Оновлено формат дат
Таблиця символів	Додано символ CH REP та символи імпортера, а також описи в таблиці символів. Додано інформацію щодо CH REP та імпортера, а також адресу у Швейцарії.
Історія переглядів	Оновлено таблицю Історія переглядів.