

Xpert[®] Bladder Cancer Monitor

REF GXBLAD-CM-CE-10

Kasutusjuhend

IVD CE

Kaubamärke, patente ja autoriõigusi puudutavad avaldused

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[®], Cepheidi logo, GeneXpert[®] ja Xpert[®] on Cepheidi USA-s ja teistes maades registreeritud kaubamärgid.

Kõik muud kaubamärgid kuuluvad vastavatele omanikele.

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

© 2016–2023 Cepheid.

Muudatuste kirjeldust vt jaotisest Redaktsioonialalugu.

Xpert Bladder Cancer Monitor

Ainult *in vitro* diagnostiliseks kasutamiseks.

1 Kaubanduslik nimetus

Xpert® Bladder Cancer Monitor

2 Levinud või tavapärane nimetus

Xpert Bladder Cancer Monitor

3 Sihtstarve

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

4 Kokkuvõte ja selgitus

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

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

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

Praegu on põievähiga patsientide jälgimiseks vaja parema tundlikkuse ja kiirendatud diagnoosisajaga testimislahendusi. kasutab instrumendisüsteeme Cepheid GeneXpert viie mRNA sihtmärgi ekspressiooni mõõtmiseks keskjoa uriiniproovis iseseisvas kassetis. See lihtsalt kasutatav ja kiire lahendus nõuab vähem kui kaks minutit praktilist aega ja protsessi kogukestus on umbes 90 minutit.

5 Protseduuri põhimõte

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

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

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

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

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

6 Reagentid ja instrumendid

6.1 Komplekti kuuluvad materjalid



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

Testi Xpert Bladder Cancer Monitor kassetid integreeritud reaktsioonikatsutitega

- Kuulike 1, kuulike 2 ja kuulike 3 (külmuivatatud)
- Elueerimisreagent

Ühekordselt kasutatavad ülekandepipetid

CD-plaat

- Analüüsi definitsioonifail
- Kasutusjuhend (pakendi infoleht)

10

igat 1 tk kasseti kohta
1,5 ml kasseti kohta

komplektis 1 kott, sisaldab kümme tk

1 tk komplektis

Märkus Ohutuskaidid (SDS) on saadaval aadressil www.cepheid.com või www.cepheidinternational.com, vahekaardil **TUGI (SUPPORT)**.

Märkus

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

7 Hoiustamine ja käsitsemine

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

8 Vajalikud materjalid, mis ei kuulu komplekti

- Xpert Urine Transport Reagent Kit (kataloog# GXUTR-CE-30) esmaste uriiniproovide töötlemiseks. Komplekt koosneb Xpert uriini transportreagenti katsutist ja ülekandepipetist.
- Instrument GeneXpert Dx või süsteem GeneXpert Infinity (kataloognumber sõltub konfiguratsioonist): GeneXperti instrument, arvuti, võõtkoodiskanner, operaatorijuhend.
 - Süsteemile GeneXpert Dx: GeneXpert Dxi tarkvara versioon 4.7b või uuem
 - Süsteemide GeneXpert Infinity-80 ja Infinity-48s puhul: Xpertise tarkvaraversioon 6.4b või uuem
- Printer: kui printer on vajalik, pöörduge soovitatava printeri ostmise asjus Cepheidi tehnilise toe poole.

9 Hoiatused ja ettevaatusabinõud

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

10 Keemilised ohud

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

11 Proovide kogumine, transport ja hoiustamine

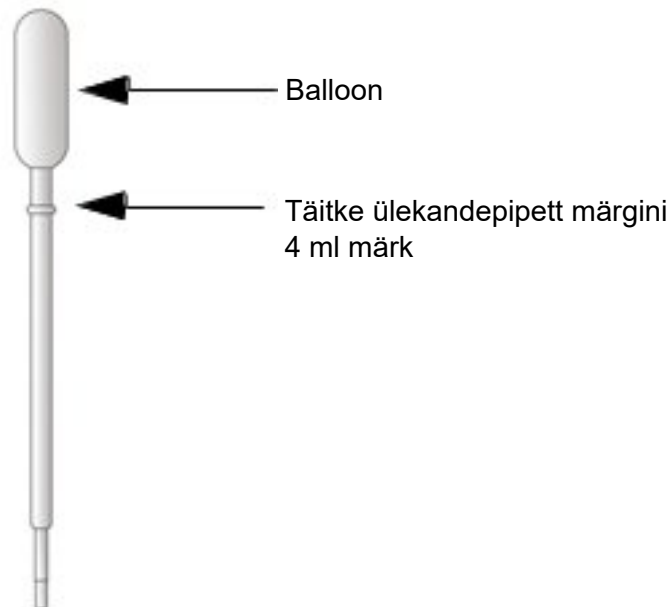
- Kasutage ainult uriinproovidega, mida on töödeldud Xpert Urine Transport Reagent Kit komplektiga (kataloog# GXUTR-CE-30). Uriinproovide kogumisel ja käitlemisel järgige tootja juhiseid.
- Uriinproovid tuleb üle viia Xperti uriinitranspordi reagenti katsutitesse ühe tunni jooksul pärast esmast kogumist.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

12 Protseduur

12.1 Kasseti ettevalmistamine

Tähtis Alustage testimist 30 minuti jooksul pärast proovi lisamist kasseti.

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



Joonis 1. Testi Xpert Bladder Cancer Monitor ülekandepipett

6. Tühjendage pipett kasseti proovikambrisse.



Joonis 2. Testi Xpert Bladder Cancer Monitor kasseti (pealtvaade)

7. Sulgege kasseti kaas.

12.2 Testi alustamine

Tähtis

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

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

Märkus

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

1. Lülitage GeneXperti instrument sisse.

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

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

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

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

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

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

või

Instrumenti GeneXpert Dx korral tehke järgmist.

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

13 Tulemuste vaatamine ja printimine

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

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

14 Kvaliteedikontroll

Sisseehitatud kvaliteedikontroll

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

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

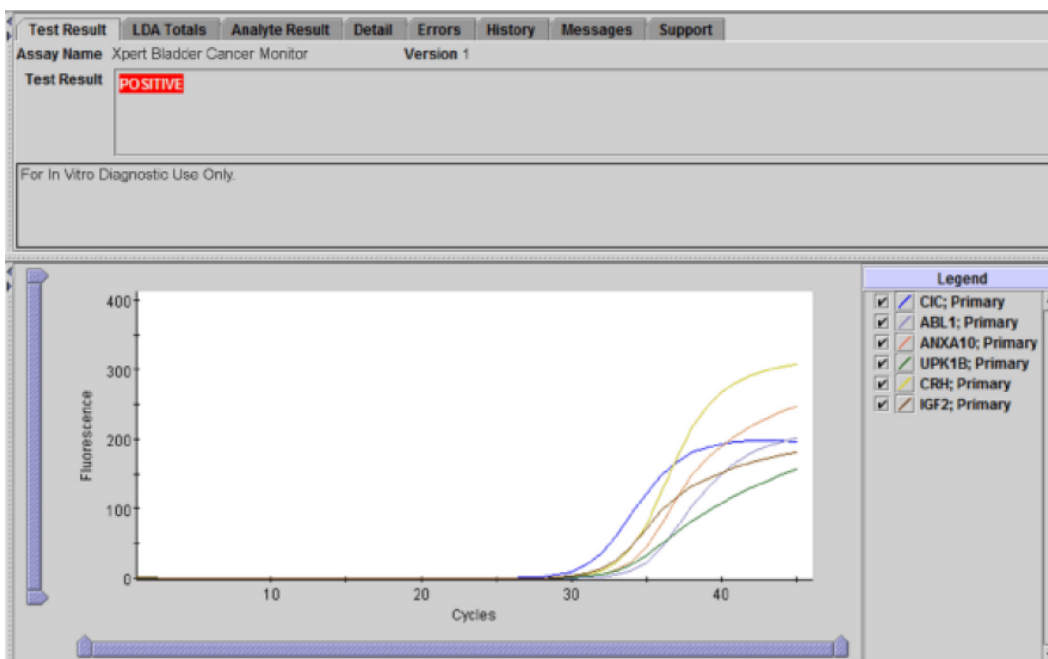
15 Tulemuste tõlgendamine

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

Tabel 1. Testi Xpert Bladder Cancer Monitor representatiivsed tulemused ja nende tõlgendamine

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

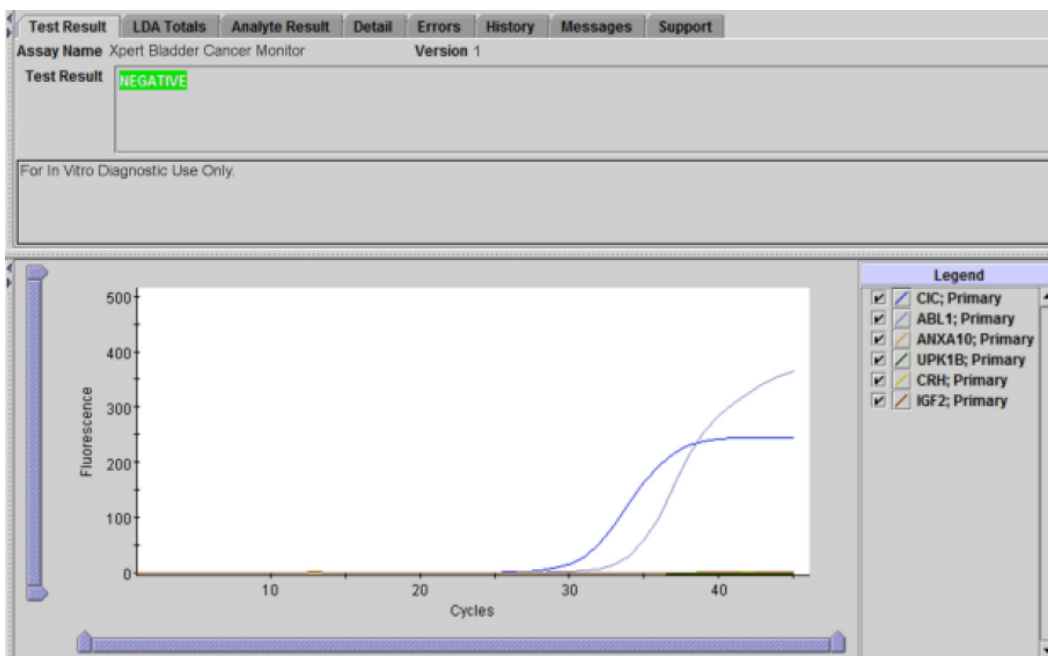
Tulemus	Tõlgendamine
POSITIIVNE (POSITIVE) Vt Joonis 3 ja Joonis 4.	<ul style="list-style-type: none"> LDA kokku (algoritmi tulemus, mis kasutab ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH ja IGF2 tsükliläve (Ct) väärtusi) on võrdne või üle piirväärtuse. LDA kogusumma peab jääma kehtivasse vahemikku -20 kuni 20. ABL1: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



Joonis 3. POSITIIVNE TULEMUS

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.5000	20.0000	0.7375

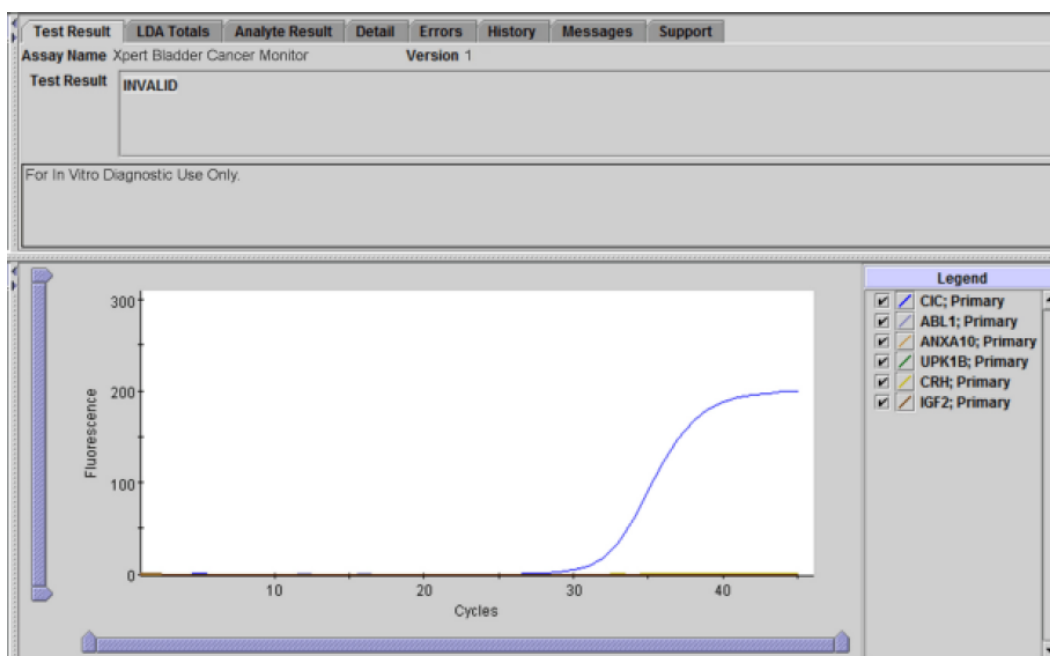
Joonis 4. LDA kokku - POSITIIVNE TULEMUS



Joonis 5. NEGATIIVNE TULEMUS

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.5000	20.0000	0.0138

Joonis 6. LDA kokku - NEGATIIVNE



Joonis 7. KEHTETU (INVALID)

Category Name	Min Valid	Cutoff	Max Valid	LDA Total
LDA	-20.0000	0.5000	20.0000	

Joonis 8. LDA kokku - KEHTETU

16 Kordustestimised

16.1 Kordustestimise protseduur

Tulemuse **KEHTETU (INVALID)**, **VIGA (ERROR)** või **TULEMUSETA (NO RESULT)** kordustestimiseks kasutage uut kasseti (ärge kasutage kasseti uuesti).

1. Võtke komplektist uus kasseti.
2. Vt Jaotis 12.1 ja Jaotis 12.2.

17 Piirangud

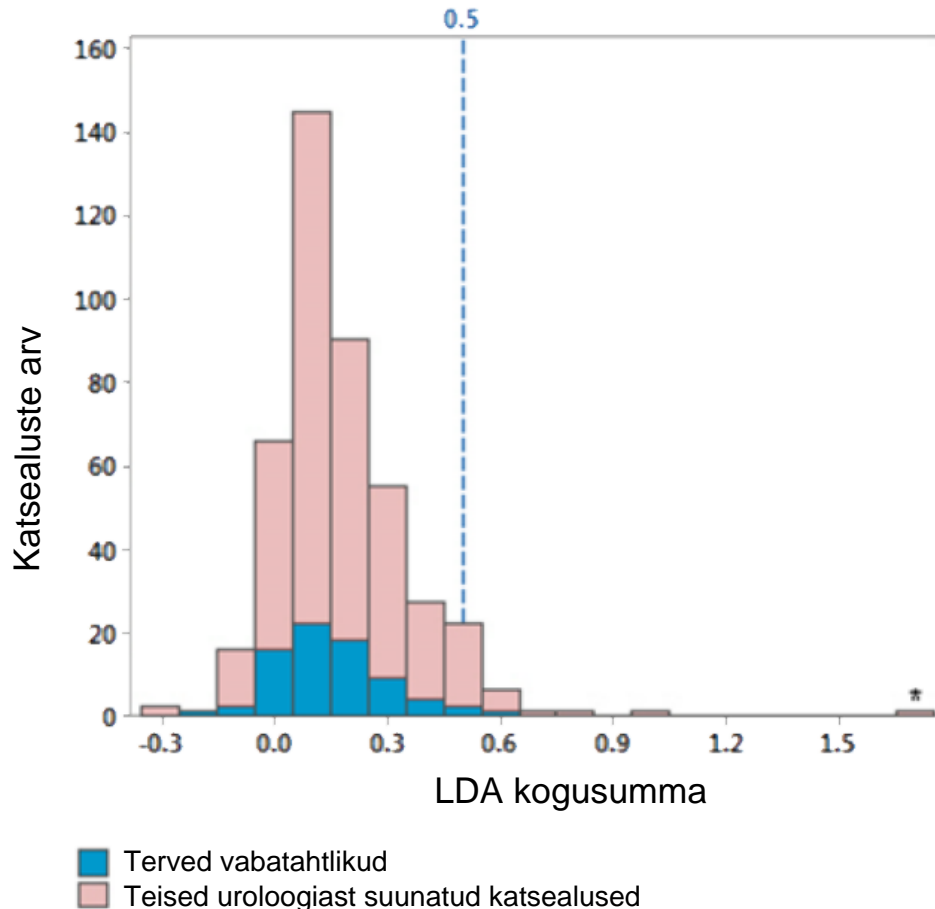
- Testi Xpert Bladder Cancer Monitor toimivus kinnitati käesolevas pakendi infolehes esitatud protseduuride abil, kasutades ainult uriiniproove, mis on kogutud 30–96 -aastastelt katsealustelt. Protseduuride muutmine võib testi toimivust muuta.
- Test Xpert Bladder Cancer Monitor tuvastab keskjoa uriiniproovides ABL1, CRH, IGF2, UPK1B ja ANXA10 mRNA. Haigused ja ravimid, mis põhjustavad nende mRNA-de sisalduse suurenemist uriinis, võivad anda positiivse testi tulemuse.

- Testi Xpert Bladder Cancer Monitor tulemusi tuleb tõlgendada koos muude labori- ja kliiniliste andmetega, mis on kliinististile kättesaadavad.
- Proovide ebaõige kogumine, käitlemine, hoiustamine või proovide segunemine võib põhjustada ebaõigeid testitulemusi. Väärade testitulemuste vältimiseks tuleb käesoleva pakendi infolehe juhiseid hoolikalt järgida.
- Analüüsihäireid võib täheldada albumiini, bilirubiini, hemoglobiini, täisvere, *Candida albicans*'i, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, batsilli Calmette-Guerin (BCG), nitrofurantoiini ja fenasopüridiin-HCl juuresolekul. Nende ainete maksimaalne talutav tase, nagu on loetletud Tabel 7-s, on albumiini puhul 2,4 g/dl, bilirubiini puhul 11,25 mg/dl, hemoglobiini puhul 0,96 g/dl, täisvere puhul 1%, *Candida albicans*'i puhul 6e6 pmü/ml, 6e5 pmü/ml *Escherichia coli* puhul, 6e7 pmü/ml *Pseudomonas aeruginosa* puhul, 5,5e6 pmü/ml BCG puhul, 60 mg/dL nitrofurantoiini puhul ja 25,32 mg/dL fenasopüridiin-HCl puhul.
- Mutatsioonid või polümorfismid praimerite või sondi siduvusaladel võivad põhjustada ekslikke, kuid usutavaid tulemusi.

18 Oodatavad väärtused

18.1 Tervete vabatahtlike ja uroloogiast suunatud katsealuste väärtused

Test Xpert Bladder Cancer Monitor viidi läbi tervete vabatahtlike ja uroloogiast suunatud katsealuste uriiniproovidega, kellel puudusid sümptomid ega esinenud anamneesis põievähki, osana analüüsi spetsiifilisuse uuringust (vt ka kliinilise toimivuse spetsiifilisuse andmeid allpool). Kogu LDA jaotus on näidatud joonisel #unique_29/unique_29_Connect_42_fig_wr3_h4y_nkb. Analüüsi piirväärtust tähistab sinine punktiirjoon.

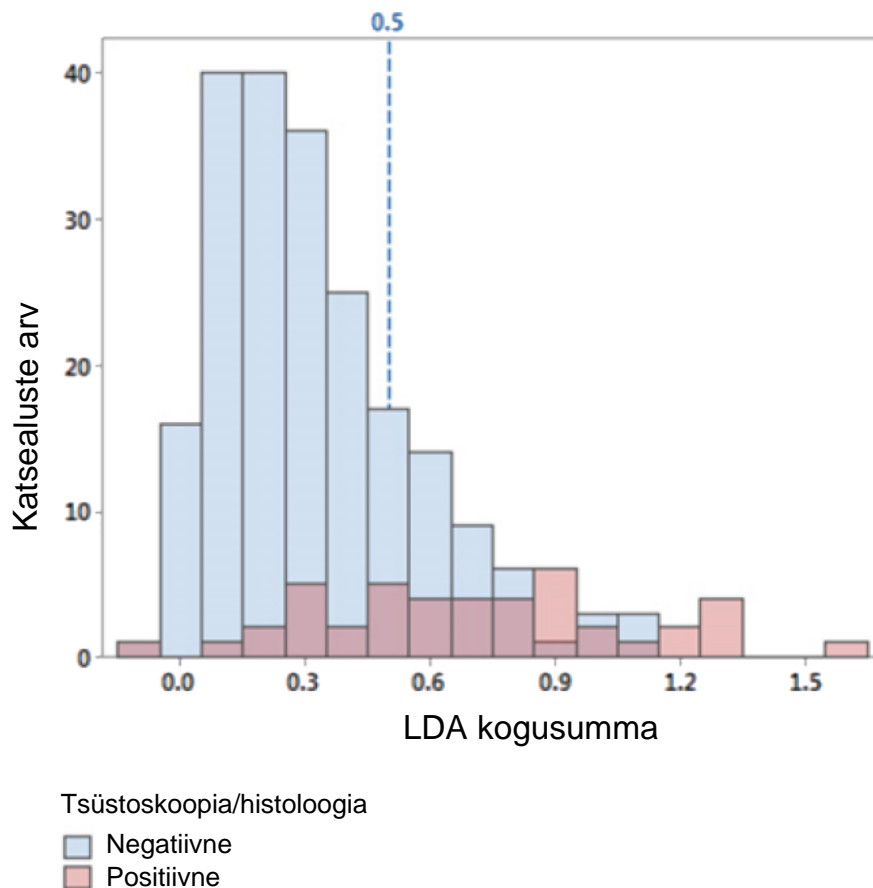


Joonis 9. Testi Bladder Cancer Monitor histogramm tervete vabatahtlike ja teiste uroloogiast suunatud katsealuste hulgas

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

18.2 Väärtused patsientidel, kelle anamneesis on põievähk

LDA koguväärtuste jaotus proovide vahel, mis koguti prospektiivses uuringus katsealustelt, kellel oli esialgne diagnoos või põievähi retsidiiveerumine üheksa kuu jooksul pärast uuringusse kaasamist, on näidatud -s #unique_31/unique_31_Connect_42_fig_wr3_h4y_nkb. (Vt ka #unique_32). Jaotus on näidatud katsealuste puhul, kellel esines (POS) ja kellel ei esinenud (NEG) uuringusse kaasamise ajal retsidiiveerumist tsüstoskoopia ja histoloogia tulemuste põhjal. Analüüsi piirväärtust tähistab sinine punktiirjoon.



Joonis 10. Testi Xpert Bladder Cancer Monitor LDA kogusummade histogramm katsealustel, kelle anamneesis on põievähk

19 Toimivusnäitajad

19.1 Kliiniline toimivus vs tavapärase ravi

Testi Xpert Bladder Cancer Monitor toimivusnäitajaid hinnati USA, Kanada ja EL-i uuringulaborites. Katsealusteks olid isikud, kellel oli esmane diagnoos või põievähi retsidiiv üheksa kuu jooksul enne uuringusse kaasamist. Sobilike katsealuste keskjoa uriiniproovid koguti testimiseks testiga Xpert Bladder Cancer Monitor. Testi Xpert Bladder Cancer Monitor tulemusi võrreldi tsüstoskoopiaga, millel oli histoloogiline kinnitus positiivsete ja kahtlaste tsüstoskoopiaste osas. Positiivsete või kahtlaste tsüstoskoopiatega katsealused, kelle histoloogiline leid oli negatiivne, peeti retsidiivi suhtes negatiivseks. Positiivsete ja/või kahtlaste tsüstoskoopia tulemustega katsealused, kelle histoloogia puudus, jäeti analüüsist välja. Sellesse uuringusse kaasati esialgu 363 katsealust, kellest 255 olid kaasamiseks sobilikud ja neil olid kehtivad testi Xpert Bladder Cancer Monitor tulemused.

255 katsealuse demograafilised andmed on kokku võetud Tabel 2.

Tabel 2. Demograafia kokkuvõte - põievähi retsidiivi uuring

Kategooria		N(%)	
Sugu	Mees	204 (80,0%)	
	Naine	51 (20,0%)	
Rass	Kaukaaslane	244 (95,7%)	
	Hispaanlane	2 (0,8%)	
	Must või afroameeriklane	7 (2,7)	
	Asiaat	1 (0,4%)	
	Muu	1 (0,4%)	
Suitsetamise anamnees	Praegune suitsetaja	46 (18,0%)	
	Endine suitsetaja	149 (58,4%)	
	Pole kunagi suitsetanud	60 (23,5%)	
IV ravi anamnees	Keemiaravi	71 (27,8%)	
	Immuunravi	87 (34,1%)	
	Anamneesis ravi puudub	97 (38,0%)	
Vanus (aastad)			Keskmine ± SD (vahemik)
	Üldine	255	71,1 ± 10,8 (30-96)
	Mees	204 (80,0%)	71,4 ± 10,9 (30-93)
	Naine	51 (20,0%)	69,7 ± 10,6 (38-96)

Üldiselt näitas test Xpert Bladder Cancer Monitor 75,0% tundlikkust ja 80,6% spetsiifilisust võrreldes tsüstoskoopia/histoloogiaga (Tabel 3). Tundlikkus high-grade kasvajate seas oli 84,0% [(21/25) 95% CI: 65,3-93,6]. Tundlikkus low-grade kasvajate seas oli 63,2% [(12/19) 95% CI: 41,0-80,9].

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

	Tsüstoskoopia/histoloogia			
		Pos	Neg	Kokku
Xpert Bladder	Pos	33	41	74
	Neg	11	170	181
	Kokku	44	211	255
	Tundlikkus	75,0%(95% CI: 60,6-85,4)		
	Spetsiifilisus	80,6%(95% CI: 74,7-85,3)		
	Positiivne ennustav väärtus (PPV)	44,6%(95% CI: 33,8-55,9)		
	Negatiivne ennustusväärtus (NPV)	93,9%(95% CI: 89,4-96,4)		
	Täpsus	79,6%(95% CI: 74,2-84,1)		
	Levimus	17,3%(95% CI: 13,1-22,4)		

Testid Xpert Bladder Cancer Monitor olid esimesel katsel edukad 96,1% (249/259) uuringuproovidest, üldine määratlemata testide määr oli 3,9%. Määramata juhtumite seas oli 6 **KEHTETU (INVALID)**, 3 **VIGA (ERROR)** tulemust ja ühte, millel **TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)**. Seitse kümnest määramata juhtumist testiti uuesti, millest kuus andsid korduva analüüsi korral kehtivaid tulemusi. Analüüsi õnnestumise üldmäär oli 98,5% (255/259).

19.2 Spetsiifilisus

Lisaks põievähi seireuringus tuvastatud kliinilisele spetsiifilisusele 80,6% viidi läbi mitme keskusega prospektiivne uuring, et teha kindlaks testi Xpert Bladder Cancer Monitor spetsiifilisus tervetel vabatahtlikel ja uroloogilistel patsientidel, kellel ei ole põievähki anamneesis ega selle kliinilisi tõendeid. Sellesse uuringusse kaasati esialgu 537 katsealust, kellest 508 olid kaasamiseks sobilikud ja neil olid kehtivad testi Xpert Bladder Cancer Monitor tulemused. Patsientide populatsioon on kokku võetud Tabel 4-s.

Tabel 4. Demograafiline kokkuvõte - testi Xpert Bladder Cancer Monitor spetsiifilisuse uuring

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

^a GU=urogenitaal

Testi Xpert Bladder Cancer Monitor üldine spetsiifilisus tervetel vabatahtlikel ja katsealustel, kes osalesid uroloogilises hindamises ilma eelneva anamneesi või põievähi kliiniliste tõenditeta, oli 95,3% (484/508). 98,6% (73/74) tervetelt vabatahtlikelt saadud proovidest olid testiga Xpert Bladder Cancer Monitor negatiivsed. Üldise spetsiifilisuse ja spetsiifilisuse kokkuvõtte rühmade kaupa on näidatud Tabel 5-s.

Tabel 5. Test Xpert Bladder Cancer Monitor vs kliiniline staatus

Grupp	N	TP	FP	TN	FN	Spetsiifilisus (95% usaldusvahemik)
Terved vabatahtlikud	74	NA	1	73	NA	98,6% (92,7-99,8)
Muu	434	NA	23	411	NA	94,7% (92,2-96,4)
Kombineeritud	508	NA	24	484	NA	95,3% (93,1-96,8)

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

20 Analüütiline toimivus

20.1 Analüüsi minimaalne sisend

Rakkude ja ABL1 mRNA kõrges korrelatsioonis kontsentratsioonid varieeruvad uriiniproovide vahel suuresti. ABL1 RT-PCR annab tsükli 36,0 jaoks kindlad tulemused. ABL1 toimib proovi adekvaatsuse kontrollina (SAC) ja maksimaalne lubatud Ct kehtiva testitulemuse jaoks on seatud 36,0, määratledes analüüsi minimaalse sisendi. Kasutades seda proovi adekvaatsuse piirväärtust 255 keskjoa uriiniprooviga, oli määratlemata testide määr 3,9%, tundlikkus 75,0% ja spetsiifilisus 80,6% (vt Toimivus vs tavapärane ravi).

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

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

Tabel 6. Analüüsi minimaalne sisend testis Xpert Bladder Cancer Monitor

Rakuliin	Analüüsi minimaalne sisend (rakkudes/ml säilitamata proovis) Hinnangud (logit) (alumine ja ülemine 95% usaldusvahemik)	
	Partii 1	Partii 2
SW780	13,4 (11,4-18,7)	12,4 (10,6-16,9)
BE(2)-c	42,6 (34,0-61,9)	22,5 (19,1-30,3)

20.2 Analüütiline spetsiifilisus

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

20.3 Segavad ained

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

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

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

26 potentsiaalselt segavat ainet põhjustasid testitulemusi **KEHTETU (INVALID)** kaks mikroorganismi, *Pseudomonas aeruginosa* kontsentratsioon 6e8 pmü/ml ja **Candida albicans** kontsentratsioon 6e7 pmü/ml. Kaks ainet, nitrofurantoiin (75 mg/dl) ja fenasopüridiin-HCl (33,75 mg/dl), põhjustasid testitulemusi **VIGA (ERROR)**. Kuus ainet põhjustasid

statistiliselt olulist inhibeerivat toimet kogu LDA-le mis olid kontrollkesmisest kauem kui kaks standardhälvet: Albumiin (3 g/dl), hemoglobiin (1,2 g/dl), *Escherichia coli* (6e6 cfu/ml), bilirubiin (15 mg/dl), batsilli Calmette-Guérin (BCG) (2,2e7 pmü/ml), ja täisveri (1,5%). Nende ainete puhul tiitriti ja määrati maksimaalsed lubatud kontsentratsioonid ning need on loetelus Tabel 7.

Tabel 7. Testitud ained ja maksimaalsed lubatud kontsentratsioonid

Analüüt	Testi kontsentratsioon*	
	Rahvusvahelised mõõtühikud (SI Units)	Tavapärased mõõtühikud (Conv. Units)
Võimalikud uriini koostisosad		
Albumiin	30 g/l	2,4 g/dl
Askorbiinhape, (C-vitamiin)	342 µmol/l	6 mg/dl
Bilirubiin (konjugeerimata)	192,4 µmol/l	11,25 mg/dl
Kofeiin	308 µmol/l	598 µg/l
Etanool	21,7 mmol/l	100 mg/dl
Glükoos	6,7 mmol/l	120 mg/dl
Hemoglobiin	12 g/l	0,96 g/dl
Leukotsüüdid	–	1e5/ml
Kusihape	0,5 mmol/l	9 mg/dl
Naatriumkloriid	128,3 mmol/l	750 mg/dl
Nikotiin	6,2 µmol/l	100,6 µg/dl
Täisveri	–	1% maht/maht
Võimalikud mikroobsed saasteained		
<i>Candida albicans</i>	–	6e6 pmü/ml
<i>Escherichia coli</i>	–	6e5 pmü/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	6e7 pmü/ml
Terapeutilised ained		
Atsetaminofeen	199 µmol/l	30 µg/ml
batsilli Calmette-Guérin (BCG)	–	5.5e6 pmü/ml
Doksütsükliin	67,5 µmol/l	3 mg/dl
Mitomütsiin C	448,7 µmol/l	15 mg/dl
Atsetüülsalitsüülhape	3,62 mmol/l	65,2 mg/dl
Tiotepa	1,7 mmol/l	32,6 mg/dl
Ampitsilliin	152 µmol/l	1,72 mg/dl
Doksorubitsiin-HCl	1,1 mmol/l	64,3 mg/dl
Nitrofurantoiin	2,5 mmol/l	60 mg/dl
Fenasopüridiin-HCl	1,0 mmol/l	25,32 mg/dl
Trimetoprim	2,1 mmol/l	60 mg/dl
*Konserveerimata (puhta) uriini kontsentratsioonid		

20.4 Kontaminatsiooni ülekandumine

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

20.5 Analüüsi reprodutseeritavus

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

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

Tabel 8. Reprodutseeritavusandmete kokkuvõte

Eeldatav LDA kokku	Tegelik (95% CI)	N	Uuringulabor/ asutus		Partii		Päev		Operaator/ analüüs		Analüüsisisene		Kokku	
			SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	CV
-0,01	0,00 (-0,03, 0,03)	108	0,00	0,00	0,01	44,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,01	55,7	0,02	19,06
0,32	0,35 (0,16, 0,54)	108	0,00	0,00	0,04	16,8	0,03	12,7	0,02	6,0	0,08	64,5	0,10	0,28
0,57	0,60 (0,47, 0,73)	108	0,00	0,00	0,04	47,7	0,01	2,8	0,00	0,0	0,05	49,5	0,06	0,11
0,62	0,69 (0,49, 0,89)	108	0,00	0,00	0,06	35,7	0,00	0,0	0,04	16,2	0,07	48,1	0,10	0,15
1,27	1,28 (1,13, 1,43)	108	0,00	0,00	0,07	72,0	0,00	0,1	0,00	0,0	0,04	27,9	0,08	0,06

^a (%) on komponendi dispersiooni panus CV-sse kokku.

21 Viited

1. Burger M et al, Epidemiology and Risk Factors of Urothelial Bladder Cancer. Eur Urol 63 (2013) 234-241.
2. Siegel R, Miller K, Jemal A. Cancer Statistics, 2015. CA: Cancer J Clin, 2015, 65(1): 5-29.

3. Hollenbeck BK, Dunn RL, Ye Z, Hollingsworth JM, Skolarus TA, Kim SP, Montie JE, Lee CT, Wood DP Jr, Miller DC. Delays in diagnosis and bladder cancer mortality. *Cancer* 2010, 116(22):5235-42.

22 Cepheidi peakontorite aadressid

Ettevõtte peakontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Euroopa peakontor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

23 Tehniline abi

Enne Cepheidi tehnilise toe poole pöördumist koguge järgmine teave.

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

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

Kontaktandmed

USA

Tel: + 1 888 838 3222

E-post: techsupport@cepheid.com




Prantsusmaa
















Tel: + 33 563 825 319

E-post: support@cepheideurope.com

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

24 Sümbolite tabel

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

Sümbol	Tähendus
	Korduvalt mitte kasutada
	Ettevaatust!
	Aegumiskuupäev
	Partii kood
	Juhinduge kasutusjuhendist
	Hoiatus
	Tootja
	Tootmisriik
	Sisaldab piisavalt n testi jaoks
	Kontroll
	Temperatuuripiirang
	Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses
	Bioloogilised ohud
	Volitatud esindaja Šveitsis
	Importija



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Tel: + 33 563 825 300 Faks: + 33 563 825 301



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



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



25 Redaktsioonijalugu

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