

Xpert[®] Bladder Cancer Detection

REF GXBLAD-CD-CE-10

Kullanma Talimatı

CE **IVD**

Ticari Markalar, Patentler ve Telif Hakkı Beyanları

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[®], Cepheid logosu, GeneXpert[®] ve Xpert[®] Cepheid şirketinin ticari markalarıdır, ABD ve diğer ülkelerde tescillidir.

Diğer tüm ticari markalar ilgili sahiplerinin mülkiyetindedir.

BU ÜRÜNÜN SATIN ALINMASI, KULLANICIYA ÜRÜNÜ BU KULLANIM TALİMATINA UYGUN OLARAK KULLANMAK İÇİN TEMLİK EDİLEMEZ HAK VERİR. BAŞKA HİÇBİR HAK, DOLAYLI OLARAK VEYA ENGELLEME YOLUYLA AÇIKÇA VERİLEMEZ. AYRICA, BU ÜRÜNÜN SATIŞIYLA, TEKRAR SATIŞ İÇİN HİÇBİR HAK VERİLMEZ.

© 2016-2023 Cepheid.

Ayrıntılı değişiklik listesi için bkz., Revizyon Geçmişi.

Xpert® Bladder Cancer Detection

Yalnızca *In Vitro* Tanısal Kullanım içindir.

1 Tescilli Ad

Xpert® Bladder Cancer Detection

2 Yaygın veya Olağan Adı

Xpert Bladder Cancer Detection

3 Amaçlanan Kullanım

Xpert Bladder Cancer MonitorXpert Bladder Cancer Detection, Cepheid GeneXpert® Alet Sistemlerinde gerçekleştirilerek, daha öncesinde mesane kanseri tanısı almış olan yetişkin hastalarda mesane kanserinin nüksetmesini izlemek için tasarlanmış olan kalitatif *in vitro* tanısal testtir. Testte günün ilk idrarından alınan numune kullanılır ve gerçek zamanlı, ters transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonuyla (RT-PCR) beş hedef mRNA'nın (ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, ANXA10) düzeyini ölçer. Xpert Bladder Cancer Detection, daha öncesinde mesane kanseri tanısı almış olan yetişkin hastalarda mesane kanseri nüksetmesinin izlenmesinde standart klinik değerlendirmeye yardımcı olarak endikedir ve hastalığın nüksetmesini değerlendirmek üzere diğer klinik önlemlerle birlikte kullanılmalıdır.

4 Özet ve Açıklama

Ürotelyal mesane kanseri (UBC), tüm dünyada erkeklerde 7. en yaygın ve kadınlarda 17. en yaygın kanserdir.¹ UBC, gelişmiş ülkelerde görece yaygındır ve Batı dünyasında erkeklerde 4. ve kadınlarda 9. en yaygın kanserdir. Yeni tanı konmuş UBC'lerin yüzde yetmiş beşi kas dışına invazivken %25'i radikal müdahale gerektiren kasa invaziv kanserlerdir.¹ Tüm kanserlerdeki yüksek rekürrens oranlarıyla birlikte düşünüldüğünde UBC'nin görülme sıklığı, sağlık hizmetleri sistemlerine muazzam yük bindirmektedir. UBC insidansı belirli ülkelerde azalmıştır ve bunun, tütün tüketimindeki azalma ve yüksek riskli mesleklerde endüstriyel hijyenin iyileştirilmesiyle bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte küresel yükün öncelikle gelişmekte olan ülkelerde, özellikle sigara tüketiminin yaygın ve nüfusun yüksek olduğu Çin'de arttığı düşünülmektedir. UBC'nin prevalans oranı, tüm ürolojik kanserler arasında en yükseğidir.¹ ABD'de mesane kanseri insidansı, yaşlanan popülasyonla birlikte en güncel tahmin 2015 yılında 74.000'i aşkın olmak üzere artmaya devam etmektedir. Ayrıca ABD'de 500.000'i aşkın hasta mesane kanseriyle yaşamaktadır.² Avrupa Birliği'nde (AB), yaşa göre standardize edilmiş insidans oranı erkeklerde 100.000'de 27 ve kadınlarda 100.000'de altıdır. İnsidans, prevalans ve mortalite, bölgeden bölgeye ve ülkeden ülkeye değişmektedir.¹ Mesane kanseri, ABD ve Avrupa'da çoğunlukla 60 yaş üstü kişileri etkilemektedir.² İnsidans oranları, erkeklerde kadınlara kıyasla neredeyse dört kat yüksektir ve Beyaz ırkta en yüksektir.²

Mesane kanserinin en sık görülme şekli, mesane kanseri tanısı konan hastaların yaklaşık %80 ila 90'ında görülen mikroskopik veya ağrısız gross hematüriyle birliktedir. Başlangıçta ileri evre hastalığı bulunan kişilerin hematürinin yanı sıra sırt ağrısı veya pelvik ağrı gibi belirtileri deneyimleme olasılığı daha yüksektir. Çoğu hastada klinik seyir belirsizdir ve tanı için görece invaziv testler gerekir.

Mesane kanserinin tedavinin başarılı olmasından sonraki beş yıl içinde genelde %70'e varan rekürrens oranı, tüm maligniteler arasında en yükseğidir. Mesane kanseri hastalarının çoğu, organ koruyucu tedaviyle başarılı bir şekilde tedavi edilebilirken çoğu hasta rekürrens veya progresyon deneyimleyecektir. Bu yüksek rekürrens/progresyon oranı, erken tanı ve tedavi aracı olarak titiz ve doğru izlem gerektirir; bu tür bir izlem, sağkalımı önemli ölçüde iyileştirir.³

Hali hazırda semptomatik hastalar için hassasiyetin ve test çözümü geri dönüş sürelerinin iyileştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Xpert Bladder Cancer Detection, Cepheid GeneXpert alet sistemlerinden yararlanarak günün ilk idrarından yakpare kartuşa alınan örnekteki beş mRNA hedefinin ekspresyonunu ölçmektedir. Bu kullanımı kolay ve hızlı çözüm, yaklaşık 90 dakika toplam geri dönüş süresiyle iki dakikadan az müdahale gerektirir.

5 İşlem Prensipleri

GeneXpert Alet Sistemleri; gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve ters transkriptaz testleriyle (RT-PCR) basit ve kompleks örneklerde örnek işleme, nükleik asit amplifikasyonu ve hedef sekans tespitini otomatikleştirir ve entegre eder. Sistemler; testleri gerçekleştirmek ve sonuçları görüntülemek üzere alet, kişisel bilgisayar ve önceden yüklenmiş yazılımdan oluşur. Sistemler, PCR reaktiflerini tutan ve PCR işleminin yürütüldüğü tek kullanımlık kartuşların kullanımını gerektirir. Kartuşlar bağımsız olduğundan ve örnekler, asla cihaz modüllerinin çalışma parçalarıyla temas etmediğinden örnekler arası çapraz kontaminasyon asgari düzeydedir. Sistemin tam açıklaması için bkz., *GeneXpert Dx Sistem Kullanım Kılavuzu* veya *GeneXpert Infinity Sistem Kullanım Kılavuzu*.

Xpert Bladder Cancer Detection, beş mRNA hedefinin (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH ve IGF2) saptanmasına yönelik reaktifleri içerir. ABL1, Örnek Yeterliliği Kontrolü (SAC) görevi görür. ABL1, örneğin insan hücrelerini ve insan RNA'sını içermesini sağlar. Geçerli test sonucu için pozitif ABL1 sinyali gerekir. Prob Denetimi Kontrolü (PCC); reaktif rehidratasyonu, kartuşta PCR tüpü dolumu, prob bütünlüğü ve boya stabilitesini doğrulamak için dahil edilmiştir. Her bir kartuşta gerçek zamanlı RT-PCR'nin örnekle ilişkili inhibisyonunu tespit etmek için tasarlanmış Cepheid Dahili Kontrol (CIC) bulunur.

İdrar örnekleri, önce 4,5 ml idrar İdrar Taşıma Reaktif tüpüne aktararak ve karıştırmak için üç kez ters çevrilerek Xpert® İdrar Taşıma Reaktif Kitiyle işlenmelidir. Xpert Bladder Cancer Detection'la birlikte verilen transfer pipeti, 4 ml işlenmiş idrarı kartuşun örnek haznesine aktarmak için kullanılır.

Örnek hazırlama ve RT-PCR analizi için gereken tüm reaktifler, kartuşa önceden yüklenmiştir. İdrar örneğindeki hücreler, filtrede yakalanıp sonikasyonla çözünür. Açığa çıkan nükleik asit ayrıştırılır, kuru RT-PCR reaktifleriyle karıştırılır ve çözelti, RT-PCR ve saptama için reaksiyon tüpüne aktarılır. Sonuç alma süresi yaklaşık 90 dakikadır.

Xpert Bladder Cancer Detection, beş mRNA hedefinin döngü eşiği (Ct) sonuçlarını kullanan lineer diskriminant analizi (LDA) algoritmasının sonuçlarına göre **POZİTİF (POSITIVE)** veya **NEGATİF (NEGATIVE)** test sonuçlarını sağlar. **POZİTİF (POSITIVE)** test sonucu elde etmek için tüm mRNA hedeflerini tespit etmek şart değildir.

6 Reaktifler ve Aletler

6.1 Sağlanan Materyaller

Xpert Bladder Cancer Detection kiti, Xpert İdrar Taşıma Reaktif Kitiyle (Katalog No. GXUTR-CE-30) muamele edilen 10 kalite kontrol örneğini ve/veya idrar örneğini işlemek için yeterli reaktif içerir. Xpert Bladder Cancer Detection kiti aşağıdakileri içerir:

Entegre Reaksiyon Tüplü Xpert Bladder Cancer Detection Kartuşları	10
<ul style="list-style-type: none">Küre 1, Küre 2 ve Küre 3 (dondurularak kurutulmuş)Elüsyon Reaktif	Kartuş başına her biri 1 Kartuş başına 1,5 ml
Tek Kullanımlık Transfer Pipetleri	Kit başına onlu 1 torba
CD	Kit başına 1
<ul style="list-style-type: none">Test Tanım DosyasıKullanma Talimatı (Prospektüs)	

Not Güvenlik Veri Sayfalarına (SDS) www.cepheid.com veya <https://www.cepheidinternational.com> adresinde **DESTEK (SUPPORT)** sekmesinden erişebilirsiniz.

Not Bu ürün içindeki kürelerdeki sıvır serum albumini (BSA), Amerika Birleşik Devletleri'nde özel olarak sıvır plazmasından üretilip imal edildi. Hayvanlar, geviş getiren hayvan proteini veya başka bir hayvan proteini ile beslenmedi; hayvanlar ölümden önce ve sonra yapılan testlerden geçti. İşlem sırasında, materyal diğer hayvan materyalleriyle karıştırılmadı.

7 Saklama ve Muamele

- Xpert Bladder Cancer Detection kartuşlarını ve reaktifleri 2 ila 28 °C'de saklayın.
- Testi gerçekleştirmeye hazır olana kadar kartuş kapağını açmayın.
- Kartuşu, kapağını açtıktan sonraki 30 dakika içerisinde kullanın.
- Kaçak olan kartuşları kullanmayın.

8 Gerekli Olan Ama Sağlanmayan Materyaller

- Primer idrar örneklerini işlemek için Xpert İdrar Taşıma Reaktifi Kiti (katalog no. GXUTR-CE-30). Kit, bir Xpert İdrar Taşıma Reaktifi tüpü ve bir transfer pipetinden oluşur.
- GeneXpert Dx Alet veya GeneXpert Infinity Sistemler (katalog numarası yapılandırmaya göre değişir): GeneXpert alet, bilgisayar, barkod tarayıcı ve kullanım kılavuzu.
 - GeneXpert Dx Sistem için: GeneXpert Dx yazılım sürümü 4.7b veya üstü
 - GeneXpert Infinity-80 ve Infinity-48s sistemler için: Xpertise yazılım sürümü 6.4b veya üstü
- Yazıcı: Yazıcı gerektiğinde önerilen yazıcıyı satın almanızı organize etmeleri için Cepheid Teknik Destek birimiyle iletişime geçin.

9 Uyarılar ve Önlemler

- Yalnızca *In Vitro* Tanısal Kullanım içindir.
- Tüm biyolojik numuneler, enfeksiyöz ajan bulaştırma kapasitesine sahipmiş gibi işlenmelidir. Tüm insan numuneleri, standart önlemlerle işlenmelidir. Numune işlemeye ilişkin kılavuzlar Dünya Sağlık Örgütü veya ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerinden edinilebilir.
- Kurumunuzun kimyasallarla çalışma ve biyolojik numuneleri işlemeye ilişkin güvenlik prosedürlerine uyun.
- Bu testin performans özellikleri, yalnızca Kullanım Amacı bölümünde belirtilen numune türüyle belirlenmiştir. Bu testin diğer numune türleri veya örneklerle performansı değerlendirilmemiştir.
- İdrar örnekleri, Xpert İdrar Taşıma Reaktifi Kitiyle (katalog no. GXUTR-CE-30) işlenmelidir.
- Xpert Bladder Cancer Detection kartuşunu yalnızca Xpert İdrar Taşıma Reaktifiyle işlenen örneği eklerken açın.
- Düşürülmüş veya çalkalanmış kartuşları kullanmayın.
- Reaksiyon tüpü hasarlı kartuşları kullanmayın.
- Her bir tek kullanımlık Xpert Bladder Cancer Detection kartuşu, tek bir test prosesi için kullanılır. Kullanılmış kartuşları tekrar kullanmayın.
- Tek kullanımlık pipetler, tek bir numune aktarmak için kullanılır. Kullanılmış tek kullanımlık pipetleri tekrar kullanmayın.
- Islak görünüyorsa veya kapak mührü kırılmışsa kartuşu kullanmayın.
- Örnek kimliği etiketini kartuş kapağına veya barkod etiketi üzerine yerleştirmeyin.
- Numunelerin veya reaktiflerin kontaminasyonunu önlemek için hasta numunelerini muamele ederken bir işlemden diğerine eldiven değiştirmek de dahil olmak üzere iyi laboratuvar uygulamalarının tatbik edilmesi önerilir.
- Kullanılmış kartuşların ve kullanılmamış reaktiflerin uygun bertarafı için kurumunuzun çevresel atık personeline danışın. Ulusal bertaraf yönetmeliklerinden farklı olabilecekleri için eyalet yönetmeliklerini, bölgesel veya yerel yönetmelikleri kontrol edin. Materyal, spesifik bertaraf şartları gerektiren tehlikeli atık özellikleri gösterebilir. Kurumlar, tehlikeli atık bertaraf gerekliliklerini kontrol etmelidir.

10 Kimyasal Tehlikeler

Düzenleme (EC) No. 1272/2008 (CLP) uyarınca bu materyal tehlikeli kabul edilmez.

11 Örnek Toplama, Nakletme ve Saklama

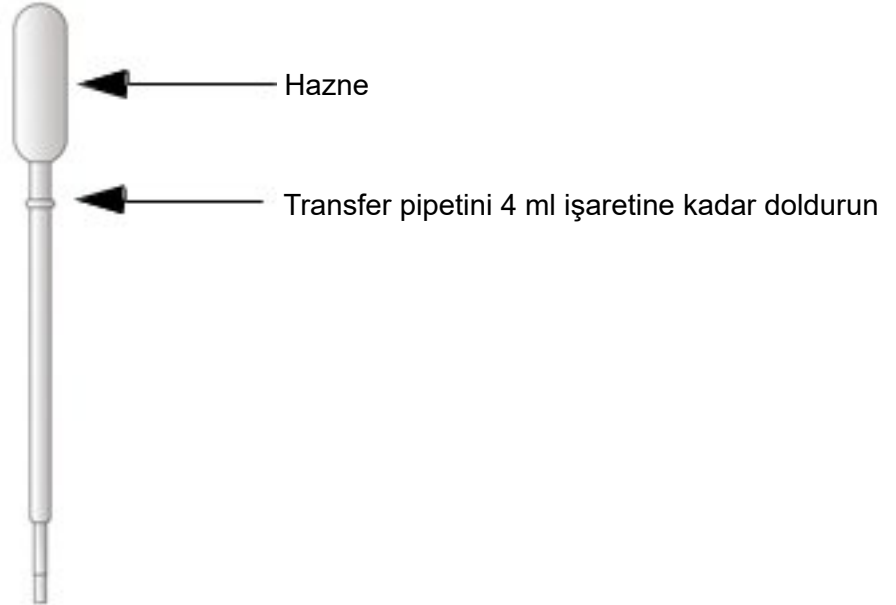
- Yalnızca Xpert İdrar Taşıma Reaktif Kitiyle (Katalog No. GXUTR-CE-30) muamele edilen idrar numuneleriyle kullanın. İdrar numunelerini toplamak ve işlemek için üreticinin talimatını uygulayın.
- İdrar numuneleri, birincil toplamadan sonra bir saat içinde Xpert İdrar Taşıma Reaktif tüplerine aktarılmalıdır. İdrarı Xpert İdrar Taşıma Reaktif tüpüne aktarmadan önce idrar toplama kabının üç kez ters çevrilerek karıştırıldığından emin olun.
- Xpert İdrar Taşıma Reaktif tüplerinde saklanan idrar örnekleri, laboratuvara 2 ila 28 °C'de taşınmalıdır.
- Xpert İdrar Taşıma Reaktif tüplerindeki idrar örnekleri, Xpert Bladder Cancer Detection'la test edilmeden önce 2 ila 28 °C'de azami yedi gün stabildir.

12 Prosedür

12.1 Kartuşu Hazırlama

Önemli Örneği kartuşa ekledikten sonra 30 dakika içinde testi başlatın.

1. Kartuşu ambalajdan çıkarın.
2. Karıştırmak için Xpert İdrar Taşıma Reaktif tüpünü üç kez ters çevirin.
3. Kartuş kapağını açın.
4. Taşıma tüpü kapağını açın.
5. Örneği 4 ml işaretine kadar doldurun.
 - a) Transfer pipetinin haznesini sıkıştırın.
 - b) Pipeti taşıma tüpüne sokun.
 - c) Hazneyi serbest bırakarak transfer pipetini 4 ml işaretine kadar doldurun.
 - d) Test tekrarı gerektiğinde kalan numuneyi 2 ila 28 °C'de tutun.



Şekil 1. Xpert Bladder Cancer Detection Transfer Pipeti

6. Pipetin içeriğini kartuşun örnek haznesine boşaltın.



Şekil 2. Xpert Bladder Cancer Detection Kartuşu (Üstten Görünüm)

7. Kartuşun kapağını kapatın.

12.2 Testi Başlatma

Önemli

Testi başlatmadan önce Xpert Bladder Cancer Detection Test Tanım Dosyasının (ADF) yazılıma içe aktarıldığından emin olun.

Bu bölümde GeneXpert Alet Sistemini çalıştırmak için varsayılan adımlar listelenmiştir. Ayrıntılı talimat için kullanılan modele bağlı olarak bkz., *GeneXpert Dx Sistem Kullanım Kılavuzu* veya *GeneXpert Infinity Sistem Kullanım Kılavuzu*.

Not Sistemin varsayılan iş akışı sistem yöneticisi tarafından değiştirilmişse izleyeceğiniz adımlar farklı olabilir.

1. GeneXpert alet sistemini açın:

- GeneXpert Dx alet kullanılıyorsa öncelikle aleti açın ve ardından bilgisayarı açın. GeneXpert yazılımı otomatik olarak başlatılır veya Windows® masaüstündeki GeneXpert Dx yazılım kısayol simgesine çift tıklanması gerekebilir.
- veya
- GeneXpert Infinity aleti kullanılıyorsa, alete güç besleyin. Xpertise yazılımı otomatik olarak başlatılır veya Windows masaüstündeki Xpertise yazılım kısayol simgesine çift tıklanması gerekebilir.

2. Kullanıcı adınızı ve şifrenizi kullanarak GeneXpert Alet Sistemi yazılımına giriş yapın. GeneXpert Sistem penceresinde **Test Oluştur (Create Test)** (GeneXpert Dx) ögesine veya **Siparişler (Orders)** ve **Test Siparişi (Order Test)** (Infinity) ögelerine tıklayın. **Test Oluştur (Create Test)** penceresi açılır.

3. Örnek Kimliği (Sample ID) tarayın veya yazın. Örnek Kimliği (Patient ID) yazıyorsanız Örnek Kimliğinin (Sample ID) hatasız yazıldığından emin olun. Örnek Kimliği (Sample ID), test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve Sonuçları Göster (View Results) penceresinde ve tüm raporlarda gösterilir. Kartuşu Tara (Scan Cartridge) iletişim kutusu görüntülenir.

4. Xpert Bladder Cancer Detection kartuşundaki barkodu tarayın. Test Oluştur (Create Test) penceresi açılır. Yazılım, barkod bilgisini kullanarak otomatik olarak aşağıdaki alanlarla ilgili kutuları doldurur: Test Seç (Select Assay), Reaktif Lot Kimliği (Reagent Lot ID), Kartuş Seri No (Cartridge SN).

5. **Testi Başlat (Start Test)** (GeneXpert Dx) veya **Gönder (Submit)** (Infinity) ögelerine tıklayın. Sorulduğunda parolanızı girin.

6. GeneXpert Infinity Sistemi için kartuşu taşıyıcı bant üzerine koyun. Kartuş otomatik olarak yüklenecek, test çalışacak ve kullanılan kartuş, atık kabına yerleştirilecektir.

veya

GeneXpert Dx Aleti için:

- a) Aletin yanıp sönen yeşil ışıklı modül kapağını açın ve kartuşu yükleyin.
- b) Kapağı kapatın. Test başlar ve yeşil ışık yanıp sönmeyi keser. Test bittiğinde ışık kapanır.
- c) Modül kapağını açmadan önce sistemin kapak kilidini serbest bırakmasını bekleyin. Kartuşu çıkarın.
- d) Kullanılmış kartuşları kurumunuzun standart pratiği doğrultusunda uygun numune atık konteynerlerine atın. Bkz., Bölüm 9. Uyarılar ve Önlemler.

13 Sonuçları Görüntüleme ve Yazdırma

Bu bölümde, sonuçları görüntüleme ve yazdırma için temel adımlar listelenmiştir. Sonuçları görüntüleme ve yazdırma hakkında daha ayrıntılı talimat için kullanılan alete bağlı olarak bkz., *GeneXpert Dx Sistem Kullanım Kılavuzu* veya *GeneXpert Infinity Sistem Kullanım Kılavuzu*.

1. Sonuçları görüntülemek için **Sonuçları Göster (View Results)** simgesine tıklayın.
2. Testi tamamladıktan sonra PDF rapor dosyası görüntülemek ve/veya oluşturmak için Sonuçları Görüntüle (View Results) penceresindeki **Rapor (Report)** düğmesine tıklayın.

14 Kalite Kontrol

Yerleşik Kalite Kontrolleri

Her bir test, Dahili Kontrol (CIC), Prob Denetimi Kontrolü (PCC) ve ABL1 Kontrolünü içerir.

- **Cepheid Dahili Kontrol (CIC):** CIC, numuneyle ilişkili RT-PCR inhibisyonunu tespit etmek için her bir kartuşa eklenen kuru bir boncuk formundaki Armored RNA® kontrolüdür. CIC, valide edilmiş kabul kriterlerini karşıladığında geçer niteliktedir.
- **Prob Denetim Kontrolü (PCC):** PCR başlamadan önce GeneXpert Alet Sistemi; küre rehidratasyonu, reaksiyonu tüpü dolumu, prob bütünlüğü ve boya stabilitesini izlemek için problardan gelen floresans sinyali ölçer. PCC, valide edilmiş kabul kriterlerini karşıladığında geçer niteliktedir.
- **ABL1 Kontrolü:** Bu Örnek Yeterlilik Kontrolü (SAC), numunenin insan hücrelerini ve insan RNA'sını içermesini sağlar. Geçerli test sonucu için ABL1 sinyali gerekir. Negatif ABL1, örneğin yeterli insan hücresi içermediğini veya örneğin bozunduğunu gösterir.
- **Harici Kontroller (ürünle verilmez):** Harici kontroller, yerel, eyalet ve federal akreditasyon kuruluşlarının gerekliliklerine uygun olarak kullanılmalıdır.

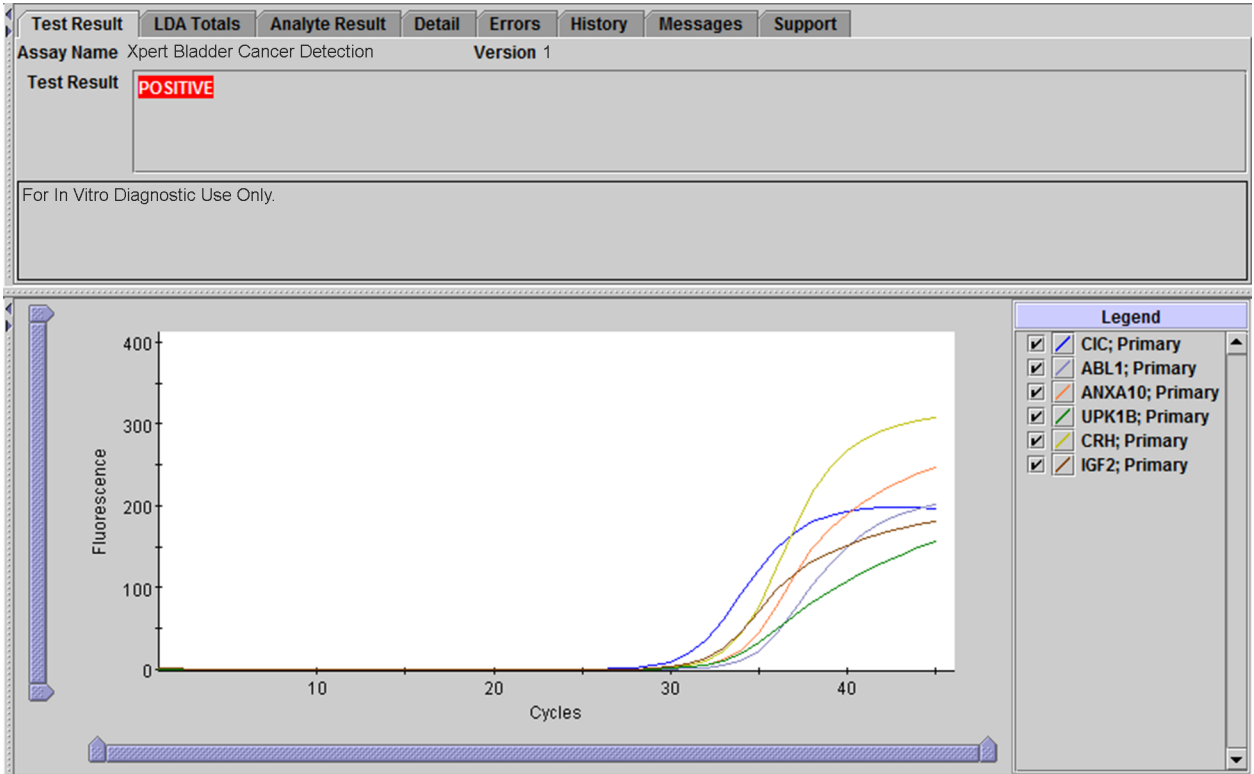
15 Sonuçları Yorumlama

GeneXpert Alet Sistemi, ölçülen floresan sinyaller ve gömülü hesaplama algoritmalarıyla sonuçları yorumlar ve **Sonuçları Görüntüle (View Results)** penceresinin Test Sonuçları (Test Results), LDA Toplamları (LDA Totals) ve Analit Sonucu (Analyte Result) sekmelerinde gösterir. Ayrıca Test Sonucu (Test Result), LDA Toplamları (LDA Totals) ve Analit Sonuçları (Analyte Results), Test Raporunda (Test Report) gösterilir.

Tablo 1. Xpert Bladder Cancer Detection Temsili Sonuçlar ve Yorumlama

Sonuç	Yorumlama
-------	-----------

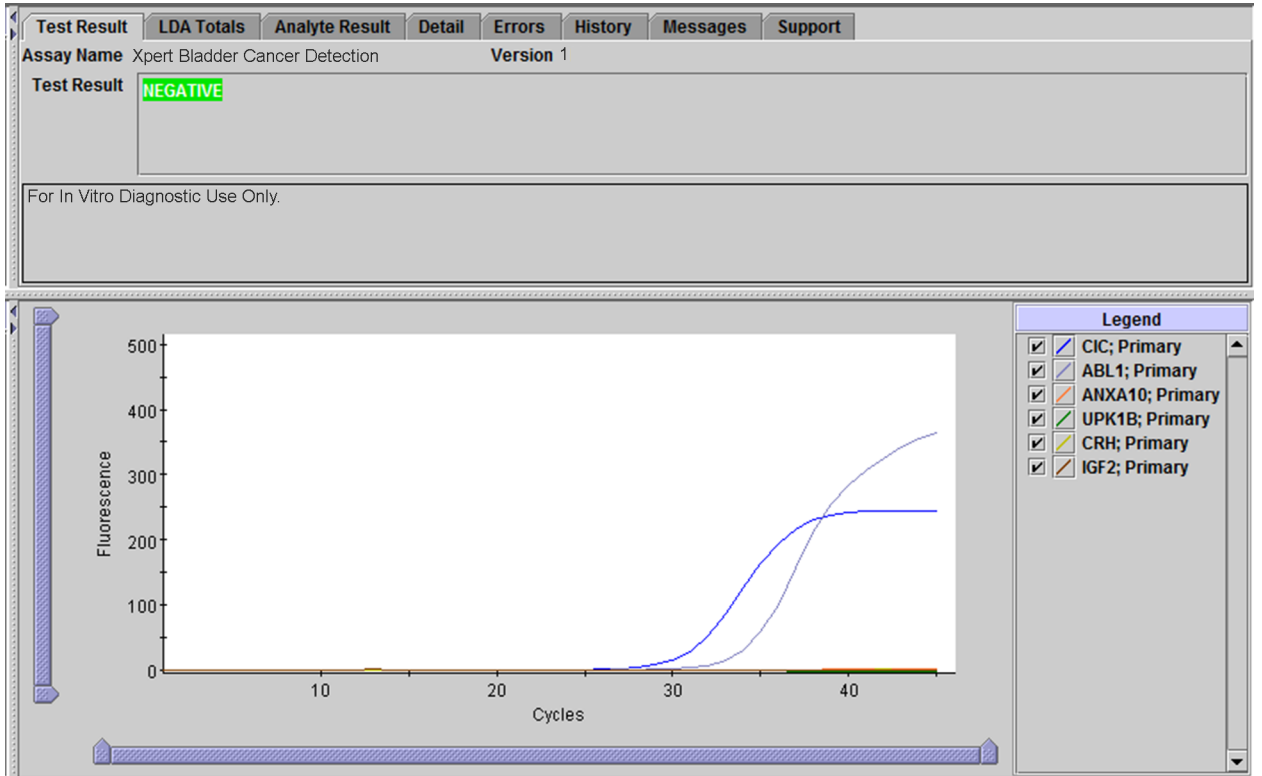
Sonuç	Yorumlama
POZİTİF (POSITIVE) Bkz., Şekil 3 ve Şekil 4.	<ul style="list-style-type: none"> LDA Toplamı (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH ve IGF2'nin Ct değerlerini kullanan algoritmanın sonucu) kesim noktasına eşittir veya bu noktanın üstündedir. LDA Toplamı değeri, -20 ila 20 geçerli aralığında olmalıdır. ABL1: ABL1 Ct, geçerli aralıktadır. CIC: Geçerli değil. CIC sonuçları, pozitif örneklerin test sonuçları bu kontrolle etkileşime girebileceğinden yok sayılır. PCC - GEÇER (PASS); tüm prob kontrol sonuçları geçer niteliktedir
NEGATİF (NEGATIVE) Bkz., Şekil 5 ve Şekil 6.	<ul style="list-style-type: none"> LDA Toplamı, kesim noktasının altındadır. ABL1: ABL1 Ct, geçerli aralıktadır. CIC: CIC Ct, geçerli aralıktadır. PCC - GEÇER (PASS); tüm prob kontrol sonuçları geçer niteliktedir
GEÇERSİZ (INVALID) Bkz., Şekil 7 ve Şekil 8.	Hedef mRNA'ların varlığı veya yokluğu belirlenememektedir. <ul style="list-style-type: none"> ABL1 ve CIC: ABL1 Ct ve/veya CIC Ct, kabul kriterlerini karşılamamaktadır veya büyüme eğrilerinden biri veya daha fazlası kabul kriterlerini karşılamamaktadır. PCC - GEÇER (PASS); tüm prob kontrol sonuçları geçer niteliktedir Örnekteki hücresel içerik çok düşüktür, PCR inhibe edilmiş veya örnek düzgün alınmamıştır.
HATA (ERROR)	Hedef mRNA'ların varlığı veya yokluğu belirlenememektedir. <ul style="list-style-type: none"> PCC BAŞARISIZ (FAIL); prob kontrol sonuçlarının tümü veya biri başarısızdır. Olası hata nedenleri arasında reaksiyon tüpünün düzgün doldurulmaması, reaktif probu bütünlüğü sorunu algılanması, basınç sınırlarının aşılması veya valf konum hatası algılanması bulunmaktadır.
SONUÇ YOK (NO RESULT)	Hedef mRNA'ların varlığı veya yokluğu belirlenememektedir. <ul style="list-style-type: none"> SONUÇ YOK (NO RESULT), yetersiz veri toplanmış olduğunu belirtir. Örneğin, kullanıcı devam eden bir testi durdurmuştur. PCC#Geçerli Değil (NA)



Şekil 3. POZİTİF SONUÇ

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

Şekil 4. LDA Toplamı - POZİTİF SONUÇ

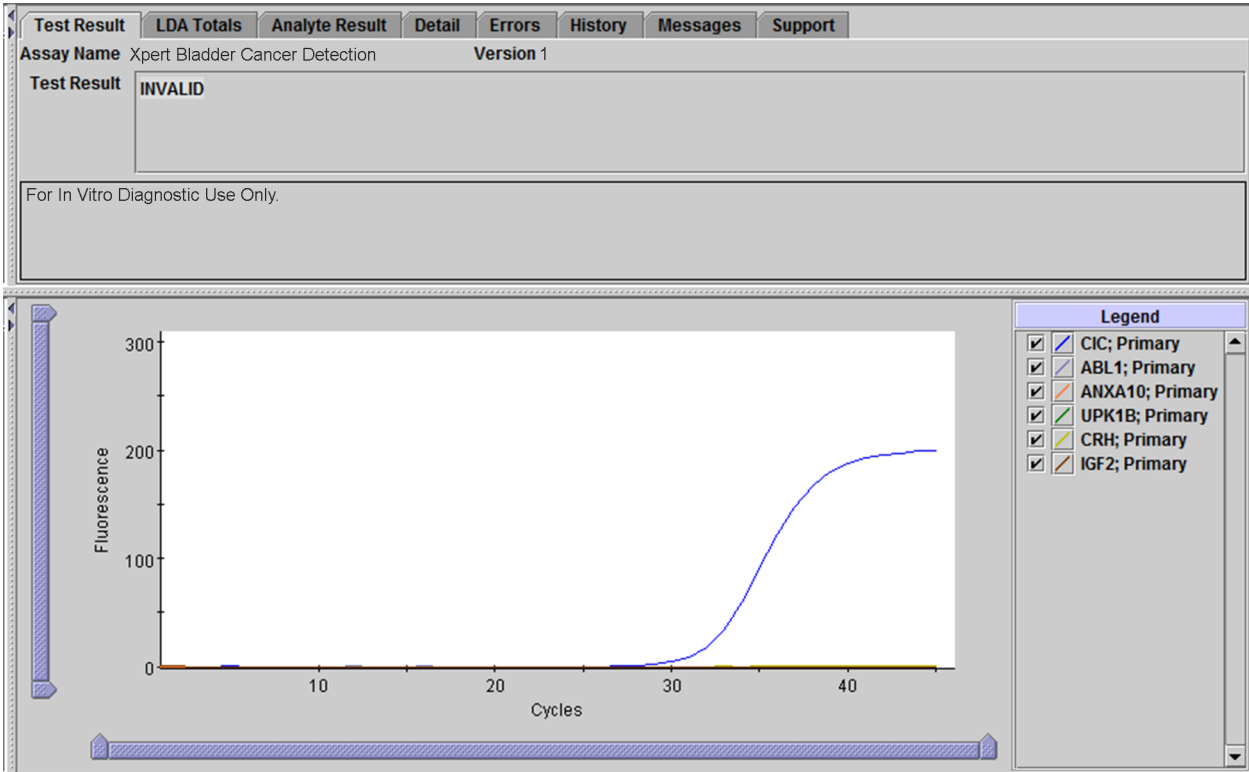


Şekil 5. NEGATİF SONUÇ

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

Şekil 6. LDA Toplamı - NEGATİF SONUÇ



Şekil 7. GEÇERSİZ (INVALID)

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

Şekil 8. LDA Toplamı - GEÇERSİZ

16 Tekrar Testler

16.1 Tekrar Test Etme İşlemi

SONUÇ YOK (NO RESULT), GEÇERSİZ (INVALID) veya ERROR (HATA) sonuçların test tekrarı için yeni bir kartuş kullanın (aynı kartuşu tekrar kullanmayın).

1. Kitten yeni bir kartuş çıkarın.
2. Bkz., Bölüm 12.1. Kartuşu Hazırlama ve Bölüm 12.2. Testi Başlatma.

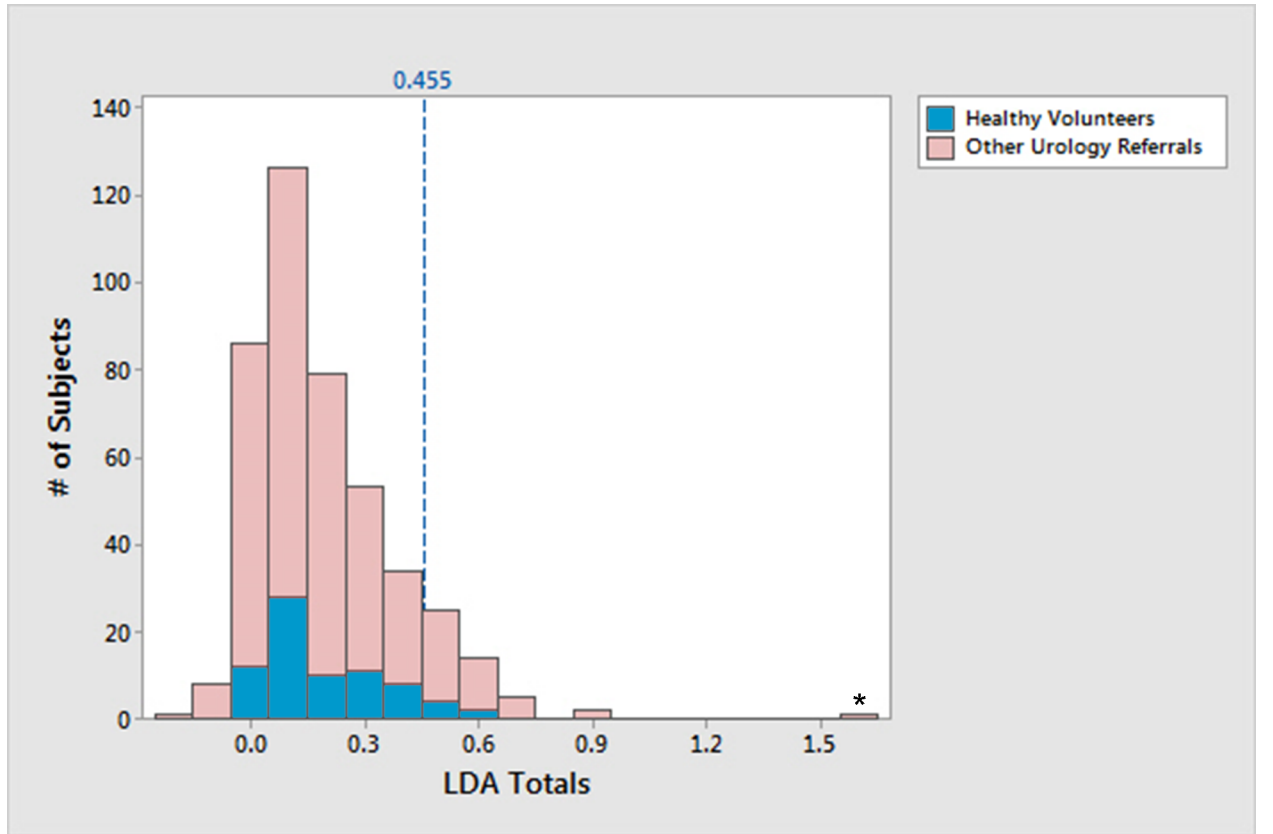
17 Sınırlar

- Bu işlemlerde yapılacak değişiklikler testin performansını değiştirebilir. Xpert Bladder Cancer Detection'dan elde edilen sonuçlar, klinisyenin erişebildiği diğer laboratuvar verileri ve klinik verilerle birlikte yorumlanmalıdır.
- Xpert Bladder Cancer Detection'ın performansı, bu prospektüsteki işlemlerle yalnızca 19 ila 95 yaşındaki gönüllülerden alınan idrar numuneleriyle valide edilmiştir.
- Xpert Bladder Cancer Detection, günün ilk idrarından alınan numunelerde ABL1, CRH, IGF2, UPK1B ve ANXA10 mRNA'yı tespit eder. İdrarda bu mRNA düzeylerinin artmasına neden olan hastalık ve ilaçlar, pozitif test sonucuna neden olabilir.
- Numunelerin uygunsuz alınması, işlenmesi veya saklanması veya örneklerin karıştırılması, hatalı test sonuçlarına neden olabilir. Hatalı sonuçlardan kaçınmak için bu prospektüsteki talimata dikkatle uyulmalıdır.
- Albümin, bilirubin, hemoglobin, tam kan, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, bacillus, Calmette-Guerin (BCG), nitrofurantoin ve fenazopiridin HCl varlığında test etkileşimi görülebilir. Bu maddelerin azami tolerans düzeyleri, Tablo 7'te belirtildiği üzere albümin için 1,92 g/dl, bilirubin için 11,25 mg/dl, hemoglobin için 0,153 g/dl, tam kan için %1, *Candida albicans* için 6e6 cfu/ml, *Escherichia coli* için 6e5 cfu/ml, *Pseudomonas aeruginosa* için 6e7 cfu/ml, BCG için 1e6 cfu/ml, nitrofurantoin için 60 mg/dl ve fenazopiridin HCl için 25,32 mg/dl'dir.
- Primer veya prob bağlama bölgelerindeki mutasyonlar veya polimorfizmler, hatalı ancak inandırıcı sonuçlara neden olabilir.

18 Beklenen Değerler

18.1 Sağlıklı Gönüllüler ve Üroloji Sevk Gönüllülerinin Değerleri

Xpert Bladder Cancer Detection, test özgüllüğü çalışması bünyesinde sağlıklı gönüllülerden ve mesane kanseri belirtisi veya öyküsü bulunmayan üroloji sevk gönüllülerinden alınan idrar numunelerinde gerçekleştirilmiştir (ayrıca bkz., aşağıda, Klinik Performans kısmında, Özgüllük). LDA Toplamları (LDA Totals) dağılımı, Şekil 9'da sunulmuştur. Test kesim noktası, mavi kesik çizgiyle gösterilir.

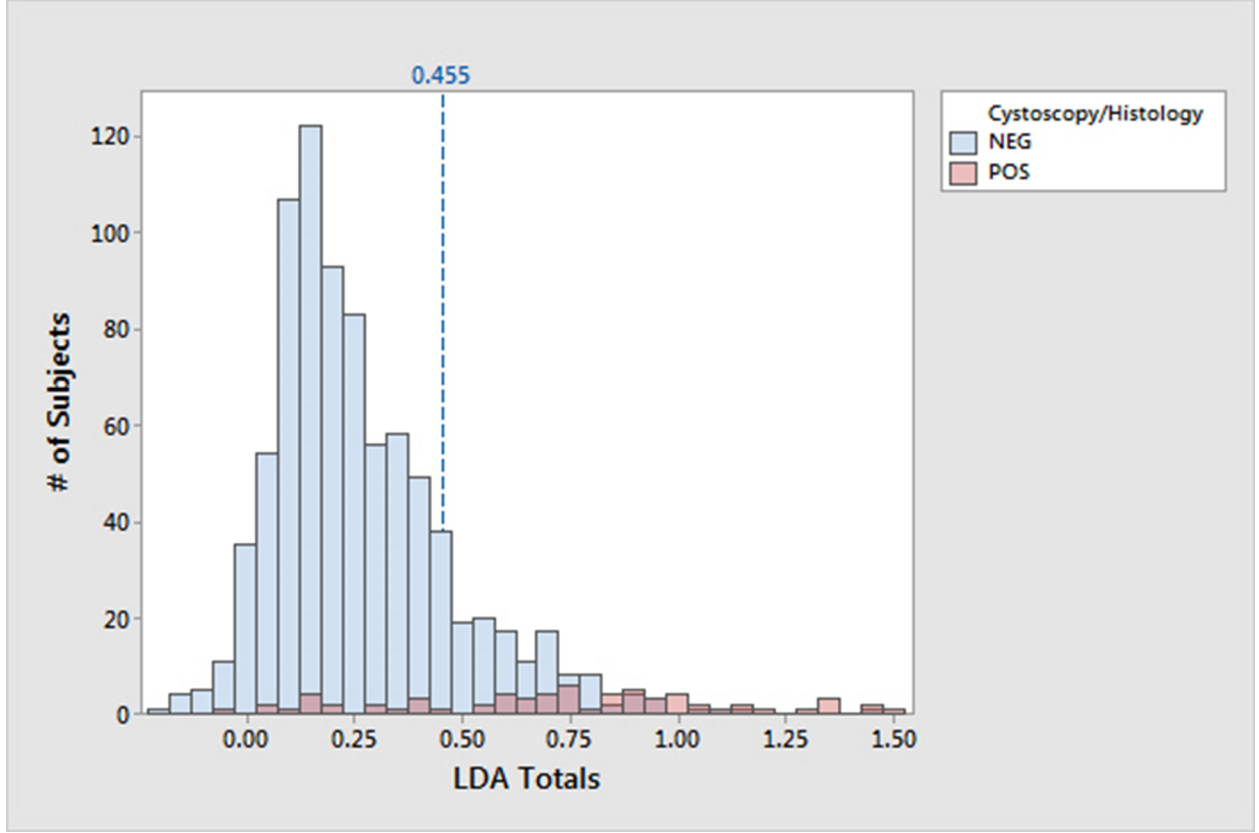


Şekil 9. Sağlıklı Gönüllüler ve diğer Üroloji Sevklerinde Mesane Kanseri Tespiti LDA Toplamları Histogramu

*Mesane kanseri tanısı konan gönüllülerden biri, azami LDA Toplamı (en sağ uç değer) olarak gösterilmiştir

18.2 Mesane Kanseri Belirtisi Hastalarının Değerleri

Prospektif bir çalışmada mesane kanseri belirtisi görülen gönüllülerden alınan numunelerdeki LDA Toplamı sonuçlarının dağılımı Şekil 10'da sunulmuştur. (Ayrıca bkz., Bölüm 19.1. Performans ve Bakım Standardı). Dağılım, sistoskopi ve histoloji sonuçlarına göre mesane kanseri bulunan (POZ) ve bulunmayan (NEG) gönüllülerde gösterilmiştir. Test kesim noktası, mavi kesik çizgiyle gösterilir.



Şekil 10. Mesane Kanseri Belirtisi Bulunan Gönüllülerde Xpert Bladder Cancer Detection LDA Toplamları Histogramı

19 Performans Özellikleri

19.1 Performans ve Bakım Standardı

Xpert Bladder Cancer Detection'ın performans karakteristiği, mesane kanseri belirtisi gösteren ABD, Kanada ve AB'deki gönüllülerin bulunduğu merkezlerde değerlendirilmiştir. Çalışmanın amacı çerçevesinde semptomatik hastalar, çalışmaya kaydolduktan sonraki 12 hafta içinde hasta tarafından bildirilen makroskopik (gross) veya asemptomatik mikrohematüri sergileyenler olarak tanımlanmıştır. Uygun gönüllüler için Xpert Bladder Cancer Detection'la test için günün ilk idrarından numune alınmıştır. Xpert Bladder Cancer Detection'ın sonuçları, pozitif ve şüpheli sistoskopilerin histolojik onayının yanı sıra sistoskopiyle karşılaştırılmıştır. Pozitif veya şüpheli sistoskopi ancak negatif histoloji bulgusu hastaları, mesane kanseri açısından negatif addedilmiştir. Histolojisi olmayan ve sistoskopi sonuçları pozitif ve/veya şüpheli olan gönüllüler, analizlerin dışında bırakılmıştır. Bu çalışmaya başlangıçta 895'i dahil edilmeye uygun ve Xpert Bladder Cancer Detection sonuçları geçerli toplam 1124 gönüllü kaydedilmiştir.

895 gönüllünün demografik verileri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Demografik Verilerin Özeti - Mesane Kanseri Tespit Çalışması

Kategori	N(%)		
Cinsiyet	Erkek	511 (%57,1)	
	Dişi	384 (%42,9)	
İrk	Beyaz	756 (%84,5)	
	Hispanik	37 (%4,1)	
	Siyahi veya Afrikalı Amerikalı	81 (%9,0)	
	Asyalı	9 (%1,0)	
	Diğer	6 (%0,7)	
	Bilinmeyen	6 (%0,7)	
Sigara Tüketimi Öyküsü	Halihazırda Sigara Tüketen	145 (%16,2)	
	Eskiden Sigara Tüketen	316 (%35,3)	
	Hiç Sigara Tüketmemiş	434 (%48,5)	
Hematüri Öyküsü	Gross Hematüri	487 (%54,4)	
	Asemptomatik Mikrohematüri	408 (%45,6)	
Yaş (yıl)			Ortalama ± SD (Aralık)
	Genel	895	62,3 ± 13,6 (19 ila 95)
	Erkek	511 (%57,1)	64,8 ± 13,0 (20 ila 95)
	Dişi	384 (%42,9)	59,0 ± 13,8 (19 ila 88)

Genel olarak Xpert Bladder Cancer Detection, sistoskopi/histolojiye göre %75,8 duyarlılık ve %84,6 özgüllük göstermiştir (Tablo 3). Yüksek dereceli tümörler arasında duyarlılık %88,4'tür [(38/43) %95 CI: 75,5 ila 94,9]. Düşük dereceli tümörler arasında duyarlılık %52,2'dir [(12/23) %95 CI: 33,0 ila 70,8].

Tablo 3. Xpert Bladder Cancer Detection ve Sistoskopi/Histoloji Karşılaştırması

	Sistoskopi/Histoloji			
		Poz	Neg	Toplam
Xpert Mesane	Poz	50	128	178
	Neg	16	701	717
	Toplam	66	829	895
	Duyarlılık	%75,8 (%95 CI: 64,2 ila 84,5)		
Özgüllük	%84,6 (%95 CI: 81,9 ila 86,9)			
PPV	%28,1 (%95 CI: 22,0 ila 35,1)			
NPV	%97,8 (%95 CI: 96,4 ila 98,6)			
Hassasiyet	%83,9 (%95 CI: 81,4 ila 86,2)			
Prevalans	%7,4 (%95 CI: 5,8 ila 9,3)			

Çalışma numunelerinin %95,4'ü (868/910) için Xpert Bladder Cancer Detection testleri, ilk denemede %4,6 genel belirsiz oranıyla başarılı olmuştur. Belirsiz vakalar arasında 19 **GEÇERSİZ (INVALID)**, 19 **HATA (ERROR)** sonucu ve dört **SONUÇ YOK (NO RESULT)** çıktısı bulunmaktadır. 42 belirsiz vakanın otuz yedisi tekrar test edilmiştir ve bunların 27'si tekrar test edildiğinde geçerli sonuç vermiştir. Genel test başarı oranı %98,4'tür (895/910).

19.2 Özgüllük

Mesane kanseri tespiti çalışmasında belirlenen %84,6 klinik özgüllüğe ek olarak mesane kanseri öyküsü veya klinik kanıtı olmayan sağlıklı gönüllülerde ve üroloji hastalarında Xpert Bladder Cancer Detection'ın özgüllüğünü belirlemek için çok merkezli, prospektif bir çalışma yürütülmüştür. Bu çalışmaya başlangıçta 508'i dahil edilmeye uygun ve Xpert Bladder Cancer Detection sonuçları geçerli toplam 537 gönüllü kaydedilmiştir. Hasta popülasyonu, Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4. Demografik Verilerin Özeti - Xpert Bladder Cancer Detection Özgüllük Çalışması

Kategori		N(%)	
Cinsiyet	Erkek	341 (%67,1)	
	Dişi	167 (%32,9)	
Sigara Tüketimi Öyküsü	Halihazırda Sigara Tüketen	52 (%10,2)	
	Eskiden Sigara Tüketen	196 (%38,6)	
	Hiç Sigara Tüketmemiş	260 (%51,2)	
Kanser Öyküsü	GU Öyküsü ^a Kanser	73 (%14,4)	
	GU dışı kanser öyküsü	32 (%6,3)	
	Kanser öyküsü yok	403 (%79,3)	
Yaş (yıl)			Ortalama ± SD (Aralık)
	Genel	508	62,1 ± 15,1 (19 ila 91)
	Erkek	341 (%67,1)	64,5 ± 14,9 (20 ila 91)
	Dişi	167 (%32,9)	57,2 ± 14,3 (19 ila 89)

^a GU=Genitoüriner

Xpert Bladder Cancer Detection'ın sağlıklı gönüllülerde ve geçmiş mesane kanseri öyküsü veya klinik kanıtı olmadan üroloji değerlendirmesi için başvuran gönüllülerde genel özgüllüğü %89,8 (456/508) olmuştur. Sağlıklı gönüllülerin %91,9'undan (68/74) alınan numuneler, Xpert Bladder Cancer Detection'da negatif sonuç vermiştir. Genel özgüllük ve gruba göre özgüllük özeti Tablo 5'te sunulmuştur.

Tablo 5. Xpert Bladder Cancer Detection ve Klinik Durum Karşılaştırması

Grup	N	TP	FP	TN	FN	Özgüllük (%) (%95 CI)
Sağlıklı Gönüllüler	74	NA	6	68	NA	%91,9 (83,4 ila 96,2)
Diğer	434	NA	46	388	NA	%89,4 (86,2 ila 92,0)
Birleştirilmiş	508	NA	52	456	NA	%89,8 (86,8 ila 92,1)

TP=gerçek pozitif, FP=hatalı pozitif, TN=gerçek negatif, FN=hatalı negatif. Diğer = üroloji konsültasyonu için sevk edilen ancak geçmiş mesane kanseri öyküsü veya klinik mesane kanseri kanıtı bulunmayan gönüllüler.

20 Analitik Performans

20.1 Asgari Test Girdisi

Son derece korele olan hücre ve ABL1 mRNA konsantrasyonları, idrar numuneleri arasında büyük ölçüde farklılaşır. ABL1 RT-PCR, 36,0 döngüsüne kadar güvenilir sonuçlar verir. ABL1, Örnek Yeterlilik Kontrolü (SAC) görevi görür ve geçerli test sonucu için izin verilen azami Ct, minimum test girdisini tanımlayan 36,0 olarak ayarlanır. Günün ilk idrarından alınan 895 numune bu örnek yeterlilik kesim noktası kullanıldığında belirsiz oranı %4,6, duyarlılık %75,8 ve özgüllük %84,6'dır (bkz., Bölüm 19).

Testin performansı, örnek yeterliliği kesim noktasının yakınında test edilmiştir ve örnek yeterliliği gerekliliğini karşılamak için gereken asgari hücre konsantrasyonu, iki hücre hatıyla (SW780, ATCC® CRL-2169 and BE(2)-c, ATCC® CRL-2268) yaklaşık olarak hesaplanmıştır. Önce kör örnekler (n=30), spesifik idrar numuneleri eşit hacimlerde Xpert İdrar Taşıma Reaktifine eklenerek ve endojen hücreleri çıkarmak için filtrelenerek hazırlanmıştır. Her bir idrar örneği için iki reaktif lotunun her biriyle iki kopya test edilmiştir. ABL1 saptanmadığı veya Ct 36,0'dan büyük olduğu için tüm test sonuçları **GEÇERSİZ (INVALID)** olmuştur. Kör örneklerin kalan hacimleri daha sonra havuzlanmış ve hücre hattı dilüsyonları için seyreltici olarak kullanılmıştır.

36,0'a eşit veya bu değerden düşük ABL1 Ct'yle 20 kopyadan 19'unu elde etmek için gereken asgari hücre konsantrasyonu, lojistik regresyonla ve üç günlük test boyunca en az beş konsantrasyonda 20 kopya test edilerek hesaplanmıştır. Çalışma, iki farklı Xpert Bladder Cancer Detection lotuyla gerçekleştirilmiştir ve sonuçlar, Tablo 6'de özetlenmiştir.

Tablo 6. Xpert Bladder Cancer Detection'da Asgari Test Girdisi

Hücre Hattı	Asgari Test Girdisi (Hücre/ml Koruyucusuz Numune) Yaklaşık Değerleri (Logit) (Alt ve Üst %95 Güven Aralıkları)	
	Lot 1	Lot 2
SW780	13,4 (11,4 ila 18,7)	12,4 (10,6 ila 16,9)
BE(2)-c	42,6 (34,0 ila 61,9)	22,5 (19,1 ila 30,3)

20.2 Analitik Özgüllük

Xpert Bladder Cancer Detection'daki primer ve proplar, mRNA'yı amplifiye etmek ve insan genomik DNA'sının amplifikasyonunu önlemek için tasarlanmıştır. Xpert Bladder Cancer Detection'ın insan genomik DNA'sını amplifiye edip etmediğini ve tespit edip etmediğini belirlemek için insan genomik DNA'sı (Promega G304A), doğrudan 40 ng/ml, 400 ng/ml ve 4 µg/ml'de RT-PCR testine tabi tutulmuştur. İnsan genomik DNA konsantrasyonu başına sekiz kopya ve ek DNA içermeyen sekiz kontrol test edilmiştir. Tüm hedefler için Ct sonuçları (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH ve IGF2) tüm kopyalarda sıfırdır (tespit edilmeyen hedefler). Bu sonuçlar, Xpert Bladder Cancer Detection'la insan genomik DNA'sına çapraz reaktivite tespit edilmediğini göstermektedir. Ayrıca insan genomik DNA'sı, test edilen konsantrasyonlarda CIC reaksiyonuyla etkileşime girmemiştir.

20.3 Etkileşim Maddeleri

Klinik dışı bir çalışmada günün ilk idrarından alınan idrar örneğinde bulunabilecek üç mikroorganizma dahil olmak üzere 26 potansiyel etkileşim maddesi, Xpert Bladder Cancer Detection'la değerlendirilmiştir.

Potansiyel etkileşim maddelerinin varlığının test etkileşimine neden olup olmadığını belirlemek için madde başına sekiz kopya negatif ve sekiz kopya pozitif örnek test edilmiştir. Potansiyel etkileşim maddesi çözeltileri, her bir madde için azami tolere edilen konsantrasyonu gösteren Tablo 7'de belirtilen konsantrasyonlarda veya bu değerlerin üstünde hazırlanıp test edilmiştir. Tüm spesifik numuneler, eşit miktarda Xpert İdrar Taşıma Reaktifine eklenerek korunmuş ve ardından negatif ve pozitif havuzlar oluşturmak için birleştirilmiştir. Madde ve organizmalar, ardından testler için negatif ve pozitif havuzlara seyreltilmiştir.

Her bir potansiyel etkileşim maddesinin pozitif ve negatif kopyalara etkisi, maddenin varlığında oluşturulan LDA Toplamı maddenin bulunmadığı kontrollerden elde edilen LDA Toplamıyla karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

26 potansiyel etkileşim maddesinden **GEÇERSİZ (INVALID)** test sonucuna neden olan madde veya organizmalar, 6e8 cfu/ml idrar konsantrasyonunda *Pseudomonas aeruginosa* ve 6e7 cfu/ml konsantrasyonda *Candida albicans*'tır. **HATA (ERROR)** test sonucuna neden olan üç madde: Hemogloblin, yüksek konsantrasyonlarda (azami 2 g/dl) hata vermemekle

birlikte nitrofurantoin (75 mg/dl'de), fenazopiridin HCl (33,75 mg/dl) ve hemoglobin (0,77 g/dl'de), . LDA Toplamı sonucunda kontrol ortalamasından iki standart sapmayı aşan istatistiksel olarak anlamlı inhibitör etkiye neden olan altı madde: Albümin (2,4 g/dl'de), hemoglobin (0,61 g/dl'de), *Escherichia coli* (6e6 cfu/ml'de), bilirubin (15 mg/dl'de), Bacillus Calmette-Guerin (BCG) (5.5e6 cfu/ml'de) ve tam kan (%1,5'te). Bu maddeler için titrasyon yapılmış ve azami tolere edilen konsantrasyon belirlenip Tablo 7'de sunulmuştur.

Tablo 7. Test Edilen Maddeler ve Tolere Edilen Azami Konsantrasyonlar

Analit	Test Konsantrasyonu ^a	
	(SI Birimleri)	(Dönüştürülmüş Birimler)
Olası İdrar Bileşenleri		
Albümin	30 g/l	1,92 g/dl
Askorbik asit (C vitamini)	342 µmol/l	6 mg/dl
Bilirubin (unkonjuge)	192,4 µmol/l	11,25 mg/dl
Kafein	308 µmol/l	598 µg/l
Etanol	21,7 mmol/l	100 mg/dl
Glikoz	6,7 mmol/l	120 mg/dl
Hemoglobin	12 g/l	0,153 g/dl
Lökositler	Geçerli değil	1e5/ml
Ürik Asit	0,5 mmol/l	9 mg/dl
Sodyum Klorür	128,3 mmol/l	750 mg/dl
Nikotin	6,2 µmol/l	100,6 µg/dl
Tam Kan	Geçerli değil	%1 h/h
Olası Mikrobiyal Kontaminantlar		
<i>Candida albicans</i>	Geçerli değil	6e6 cfu/ml
<i>Escherichia coli</i>	Geçerli değil	6e5 cfu/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Geçerli değil	6e7 cfu/ml
Terapötik Ajanlar		
Parasetamol	199 µmol/l	30 µg/ml
Bacillus Calmette#Guerin (BCG)	Geçerli değil	1e6 cfu/ml
Doksisiklin	67,5 µmol/l	3 mg/dl
Mitomisin C	448,7 µmol/l	15 mg/dl
Asetilsalisilik Asit	3,62 mmol/l	65,2 mg/dl
Tiyotepa	1,7 mmol/l	32,6 mg/dl
Ampisilin	152 µmol/l	1,72 mg/dl
Doksorubisin HCl	1,1 mmol/l	64,3 mg/dl
Nitrofurantoin	2,5 mmol/l	60 mg/dl
Fenazopiridin HCl	1,0 mmol/l	25,32 mg/dl
Trimetoprim	2,1 mmol/l	60 mg/dl

^a Koruyucusuz (saf) idrar için konsantrasyonlar

20.4 Taşınan Kontaminasyon

Tek kullanımlık, bağımsız GeneXpert kartuşlarının, çok yüksek pozitif örneklerden, aynı GeneXpert modülünde çalıştırılan sonraki negatif örneklere taşınan kontaminasyonu en aza indirdiğini göstermek için bir çalışma yapılmıştır. Çalışma, yüksek bir pozitif mesane kanseri örneğinin hemen ardından aynı GeneXpert modülünde işlenen negatif bir örneği içermiştir. Yüksek pozitif örnek, %50 Xpert İdrar Taşıma Reaktif ve %50 sentetik idrar arka planında 1.5e5 hücre/ml'de SW780 (ATCC® CRL-2169) ve 2.5e4 hücre/ml'de BE(2)-c (ATCC® CRL-2268) hücre hatlarını içermiştir. Test şeması, toplam 21 yüksek pozitif ve 22 negatif örnek için tek bir GeneXpert modülüyle 43 kez tekrarlanmıştır. 21 yüksek pozitif örneğin tümü doğru şekilde **POZİTİF (POSITIVE)** olarak bildirilmiştir. Negatif örneklerden yirmi biri doğru olarak **NEGATİF (NEGATIVE)** olarak bildirilmiştir ve CIC'nin Ct değerinin geçerli aralığın dışında olmasından dolayı bir negatif örnek, **GEÇERSİZ (INVALID)** olarak bildirilmiştir.

20.5 Test Tekrarlanabilirliği

Xpert Bladder Cancer Detection'ın tekrarlanabilirliği, %50 Xpert İdrar Taşıma Reaktif ve %50 idrarın arka plan matrisinde hazırlanan ve LDA bildirim aralığını kapsayan beş örnekten oluşan bir panelle değerlendirilmiştir. Üç çalışma merkezinin her birinde ikiye kullanıcı, beş örnekten oluşan bir paneli dokuz test günü boyunca test etmiştir (beş örnek x dokuz gün x iki operatör x iki kopya x üç merkez). Üç test merkezinin her birinde üç lot Xpert Bladder Cancer Detection kartuşu kullanılmıştır. Xpert Bladder Cancer Detection, Xpert Bladder Cancer Detection prosedürü uyarınca gerçekleştirilmiştir.

Xpert Bladder Cancer Detection'ın tekrarlanabilirliği, her bir örnek için beklenen değerlere göre LDA Toplamları açısından değerlendirilmiştir. Her bir panel üyesi için merkezler arası, lotlar arası, günler arası, kullanıcılar arası ve testlerdeki ortalama, standart sapma (SD) ve varyasyon katsayısı (CV), Tablo 8'de sunulmuştur.

Tablo 8. Tekrarlanabilirlik Verilerinin Özeti

Beklenen LDA Toplamı	Aktüel (%95 CI)	N	Merkez/ Kurum		Lot		Gün		Kullanıcı/ çalıştırma		Çalıştırma içi		Toplam	
			SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	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. (%), varyans bileşeninin toplam CV'ye katkısıdır.

21 Referanslar

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 Genel Merkez Konumları

Şirket Genel Merkezi

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Avrupa Genel Merkezleri

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

23 Teknik Destek

Cepheid Teknik Destek birimiyle iletişime geçmeden önce şu bilgileri toplayın:

- Ürün adı
- Lot numarası
- Aletin seri numarası
- Hata mesajları (varsa)
- Yazılım sürümü ve geçerli olduğunda Bilgisayar Servis Etiketi numarası

Testle ilgili ciddi olayları Sefeid'e ve testin yapıldığı üye devletin yetkili makamına bildirin. ciddi bir olay yaşandı.

İletişim Bilgileri

ABD

Telefon: + 1 888 838 3222

E-posta: techsupport@cepheid.com




Fransa










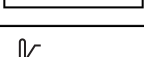

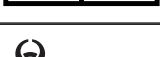

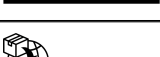

Telefon: + 33 563 825 319

E-posta: support@cepheideurope.com

Tüm Cepheid Teknik Destek ofislerinin iletişim bilgilerine web sitemizden erişilebilir: <https://www.cepheid.com/en/CustomerSupport>.

24 Sembol Tablosu

Sembol	Anlamı
	Katalog numarası
	<i>In Vitro</i> tanısal tıbbi cihaz
	CE işareti - Avrupa Uyumu

Sembol	Anlamı
	Tekrar kullanmayın
	Dikkat
	Son kullanma tarihi
	Parti kodu
	Kullanma talimatına başvurun
	Uyarı
	Üretici
	Üretim yapılan ülke
	s teste yetecek kadar içerir
	Kontrol
	Sıcaklık sınırlaması
	Avrupa Topluluğu'nda Yetkili Temsilci
	Biyolojik riskler
	İsviçre'deki Yetkili Temsilci
	İthalatçı (Importer)



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 Revizyon Geçmişİ

Bölüm	Değişikliğin Açıklaması
Sembol Tablosu	Semboller tablosuna CH REP ve ithalatçı sembolleri ve tanımları eklendi. CH REP ve İsviçre adresiyle birlikte ithalatçı bilgileri eklendi.
Revizyon Geçmişİ	Revizyon geçmişi tablosu güncellendi.