

Xpert[®] Bladder Cancer Monitor

REF GXBLAD-CM-CE-10

Kullanım Talimatı

IVD CE

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.

Değişikliklerin açıklaması için Revision History (Revizyon Geçmişi) bölümüne bakın.

Xpert Bladder Cancer Monitor

Sadece *In Vitro* Tanısal Kullanım İçindir.

1 Tescilli Ad

Xpert® Bladder Cancer Monitor

2 Yaygın veya Olağan Adı

Xpert Bladder Cancer Monitor

3 Amaçlanan Kullanım

Xpert Bladder Cancer Monitor, 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 Monitor, 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

Üroteliyal mesane kanseri (UBC), erkekler arasında en yaygın 7. kanserdir ve dünya çapında kadınlarda en yaygın 17. kanserdir.¹ UBC, gelişmiş ülkelerde daha yaygındır ve Batı dünyasında sırasıyla erkeklerde ve kadınlarda 4. ve 9. en yaygın kanserdir. Yeni tanısı koyulan UBC'lerin yüzde yetmiş beşi, kasa invaze olmayan kanserlerdir, kalan tanıların %25'i ise radikal müdahaleler gerektiren kasa invazidir.¹ UBC'lerin sıklığı, tüm kanserlerin en yüksek nüks oranı ile birleştiğinde sağlık sistemlerine çok fazla bir maliyet yüklenmektedir. UBC'lerin insidansının belirli ülkelerde azaldığı ve yüksek riskli mesleklerde tütün kullanımının azalması ve endüstriyel hijyenin artması ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Ancak, küresel yükün öncelikle gelişmekte olan ülkelerde, özellikle sigara içmenin yaygın olduğu ve nüfusun yüksek olduğu Çin'de arttığı düşünülmektedir. UBC prevalansı, tüm ürolojik kanserlerin en yüksek oranıdır.¹ Amerika Birleşik Devletleri'nde mesane kanseri insidansı, 2015 yılında 74.000'den fazla vakanın en son tahminleriyle yaşanan popülasyonda artmaya devam etmektedir. Ek olarak, Amerika Birleşik Devletleri'nde 500.000'den fazla hasta, mesane kanseri ile yaşamaktadır.² Avrupa Birliği'nde (AB) yaş standartlaştırılmış insidans oranı erkekler için her 100.000'de 27, kadınlar için her 100.000'de altıdır. İnsidans, prevalans ve mortalite, bölgeler ve ülkeler arasında değişkenlik göstermektedir.¹ Mesane kanseri çoğunlukla Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da 60 yaşın üzerindeki insanları etkilemektedir.² İnsidans oranları, erkeklerde kadınlardan yaklaşık dört kat daha yüksektir ve Kafkas ırkında en yüksektir.²

Mesane kanseri en sık mesane kanseri tanısı alan hastaların yaklaşık %80-90'ında belirgin olan mikroskobik veya ağrısız brüt hematüri ile ortaya çıkar. Başlangıçta ileri evre hastalığı olan kişilerin hematüriye ek olarak sırt veya pelvik ağrısı gibi belirtiler yaşama olasılığı daha yüksektir. Çoğu hastanın klinik sunumu dikkat çekicidir ve tanı, daha invaziv testler gerektirir.

Mesane kanseri, başarılı tedaviden sonraki beş yıl içinde genellikle %70'e varan herhangi bir malignitenin en yüksek nüks oranına sahiptir. Mesane kanseri olan hastaların çoğunluğu, organ koruyucu tedavi ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilirken çoğu nüks veya progresyon yaşayacaktır. Bu yüksek nüks/progresyon oranı, erken tanı ve tedavi için bir araç olarak titiz ve doğru izleme gerektirir; bu izleme, sağkalımı önemli ölçüde artırır.³

Şu anda, mesane kanseri geçmişli olan hastalarda gözetim için geliştirilmiş hassasiyet ve geliştirilmiş geri dönüş süresi test çözümlerine ihtiyaç vardır. , bağımsız bir kartuşta boşalmış bir idrar örneğinde beş mRNA hedefinin ekspresyonunu ölçmek için Cepheid GeneXpert Alet Sistemlerini kullanır. Bu kullanımı kolay ve hızlı çözüm, yaklaşık olarak 90 dakikalık toplam geri dönüş süresi ile iki dakikadan az pratik zaman gerektirir.

5 İşlem Prensipleri

GeneXpert (GX) Alet Sistemleri; örnek hazırlama, nükleik asit amplifikasyonu ve gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve ters transkriptaz (RT-PCR) tahlilleri kullanarak basit veya karmaşık örneklerde hedef sekans tespiti süreçlerini otomatize ve entegre eder. Sistemler, bir aletten, kişisel bilgisayardan ve testleri çalıştırmak ve sonuçları görüntülemek üzere önceden yüklenen yazılımdan oluşur. Sistemler, PCR reaktiflerini tutan ve PCR süreçlerinin yürütüldüğü tek kullanımlık, kullanım sonrası atılan kartuşların kullanımını gerektirir. Kartuşların kendi kendini tamamladığından ve örneklerin cihaz modüllerinin çalışma parçalarıyla asla temas etmediğinden dolayı, örnekler arasındaki çapraz kontaminasyon en aza indirilir. Sistemin tam açıklaması için bkz. *GeneXpert Dx Sistemi Kullanıcı Kılavuzu* veya *GeneXpert Infinity Sistemi Kullanıcı Kılavuzu*.

Xpert Bladder Cancer Monitor, beş mRNA hedefinin (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH ve IGF2) saptanması için reaktifler içerir. ABL1, Örnek Yeterliliği Kontrolü (SAC) görevi görür. ABL1, örneğin insan hücrelerini ve insan RNA'sını içermesini sağlar. Geçerli bir test sonucu için pozitif bir ABL1 sinyali gereklidir. Prob Denetim Kontrolü (PCC), reaktif rehidrasyonunu, kartuşta PCR tüp dolumunu, prob bütünlüğünü ve boya stabilitesini doğrulamak için dahil edilir. Her bir kartuşta, gerçek zamanlı RT-PCR'nin örnekle ilişkili inhibisyonunu tespit etmek için tasarlanmış olan bir Cepheid İç Kontrol (Cepheid Internal Control) (CIC) bulunur.

İdrar örneklerinin ilk olarak 4,5 ml idrarı İdrar Taşıma Reaktif tüpüne aktararak ve karıştırmak için üç kez ters çevirerek Xpert® İdrar Taşıma Reaktif kiti ile işleme alınması gerekir. Xpert Bladder Cancer Monitor ile birlikte verilen transfer pipeti, 4 ml işleme alınmış idrarı kartuşun Örnek Hazinesine aktarmak için kullanılır.

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

Xpert Bladder Cancer Monitor, beş mRNA hedefinin döngü eşiği (Ct) sonuçlarını kullanan doğrusal diskriminant analiz (LDA) algoritmasının sonuçlarına dayanarak **POZİTİF (POSITIVE)** veya **NEGATİF (NEGATIVE)** test sonuçları sağlar. **POZİTİF (POSITIVE)** bir test sonucu elde etmek için tüm mRNA hedeflerini tespit etmek gerekli değildir.

6 Reaktifler ve Aletler

6.1 Sağlanan Materyaller

⚠ Xpert Bladder Cancer Monitor kiti, Xpert İdrar Taşıma Reaktif Kiti (Katalog No. gxutr-CE-30) ile işleme alınmış 10 kalite kontrol örneğini ve/veya idrar örneklerini işlemek için yeterli reaktifler içerir. Xpert Bladder Cancer Monitor kiti aşağıdakileri içerir:

Entegre Reaksiyon Tüplü Xpert Bladder Cancer Monitor Kartuşları

- Küre 1, Küre 2 ve Küre 3 (dondurularak kurutulmuş)
- Elüsyon Reaktif

Tek Kullanımlık Transfer Pipetleri

CD

- Tahlil Tanım Dosyası
- Kullanma Talimatı (Prospektüs)

10

Kartuş başına her biri 1 adet kartuş başına 1,5 ml

Kit başına on adet içeren 1 torba

Kit başına 1

Not

www.cepheid.com veya www.cepheidinternational.com adreslerinde **DESTEK (SUPPORT)** sekmesi altında Güvenlik Veri Sayfaları (SDS) yer alır.

Not Bu ürün içindeki kürelerdeki sığır serum albumini (BSA), Amerika Birleşik Devletleri'nde özel olarak sığır 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 Monitor kartuşlarını ve reaktiflerini 2-28 °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 Urine Transport Reagent Kit (katalog no. GXUTR-CE-30). Kit, bir Xpert İdrar Taşıma Reaktif tüpü ve bir transfer pipetinden oluşur.
- GeneXpert Dx Alet veya GeneXpert Infinity Sistemler (katalog numarası yapılandırmaya göre değişir): GeneXpert alet, bilgisayar, barkod tarayıcı ve kullanıcı 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 örnekleri muamele etme güvenliği prosedürlerine uyun.
- Bu testin performans özellikleri, sadece Kullanım Amacı Bölümünde listelenen numune türüyle belirlenmiştir. Bu testin diğer numune türleri veya örneklerle performansı değerlendirilmemiştir.
- İdrar örnekleri, Xpert Urine Transport Reagent Kit (katalog no. GXUTR-CE-30) ile işlenmelidir.
- Xpert İdrar Taşıma Reaktif ile tedavi edilen örneğin eklenmesi dışında bir Xpert Bladder Cancer Monitor kartuşunu açmayın.
- Düşürülmüş veya çalkalanmış kartuşları kullanmayın.
- Reaksiyon tüpü hasarlı kartuşları kullanmayın.
- Her tek kullanımlık Xpert Bladder Cancer Monitor kartuşu bir test işlemek için kullanılır. Kullanılmış kartuşları tekrar kullanmayın.
- Tek kullanımlık atılabilir 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

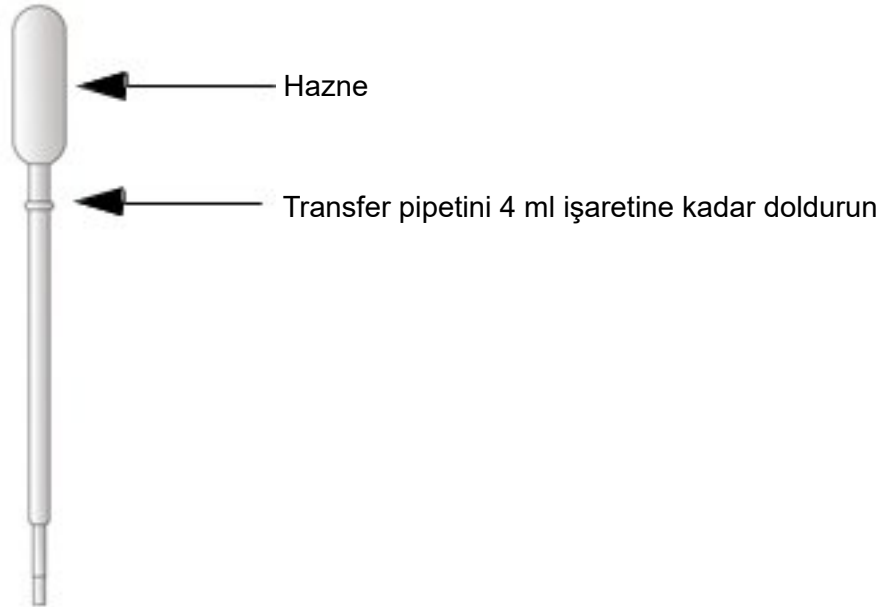
- Yalnızca Xpert Urine Transport Reagent Kit (Katalog No. GXUTR-CE-30) ile muamele edilen idrar numuneleriyle kullanın. İdrar numunelerini toplamak ve işlemek için üreticinin talimatını uygulayın.
- İdrar numuneleri, birincil toplamadan sonra bir saat içinde Xpert İdrar Taşıma Reaktif tüplerine aktarılmalıdır. 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 Monitor ile test edilmeden önce 2-28 °C'de yedi güne kadar stabildir.

12 İşlem

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 Monitor Transfer Pipeti

6. Pipetin içeriğini kartuşun Örnek Bölmesine boşaltın.



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

7. Kartuşun kapağını kapatın.

12.2 Testi Başlatma

Önemli Testi başlatmadan önce, Xpert Bladder Cancer Monitor Tahlil Tanım Dosyasının (ADF) yazılıma aktarıldığından emin olun.

Bu bölümde, GeneXpert Alet Sistemini çalıştırmak için varsayılan adımlar listelenmiştir. Ayrıntılı talimat için kullanılmakta olan aletin modeline bağlı olarak bkz. *GeneXpert Dx Sistemi Kullanıcı Kılavuzu* veya *GeneXpert Infinity Sistemi Kullanıcı Kılavuzu*.

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

1. GeneXpert alet sistemini açın:

- GeneXpert Dx aleti kullanılıyorsa, öncelikle aleti açın, 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 Sistemi penceresinde, **Test Oluştur (Create Test)** (GeneXpert Dx) öğesine tıklayın veya **Emirler (Orders)** ve **Test Emri (Order Test)** (Infinity) öğelerine tıklayın. **Test Oluştur (Create Test)** penceresi açılır.

3. Örnek Kimliğini (Sample ID) tarayın veya yazın. Örnek Kimliğini (Sample 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 Monitor kartuşundaki barkodu tarayın. Test Oluştur (Create Test) penceresi açılır. Yazılım, barkod bilgisini kullanarak otomatik olarak aşağıdaki alanlarla ilgili kutuları doldurur: Tahlil 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) öğelerine tıklayın. Sorulursa, şifrenizi 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 uygulamaları doğrultusunda uygun numune atık kaplarına atın. Bkz. Bölüm 9.

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 Sistemi Kullanıcı Kılavuzu* veya *GeneXpert Infinity Sistemi Kullanıcı Kılavuzu*.

1. Sonuçları görüntülemek için **Sonuçları Göster (View Results)** simgesine tıklayın.
2. Testi tamamladıktan sonra sonuçları görüntülemek ve/veya bir PDF rapor dosyası oluşturmak için Sonuçları Göster (View Results) penceresinde **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 başarılı olur.
- **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.

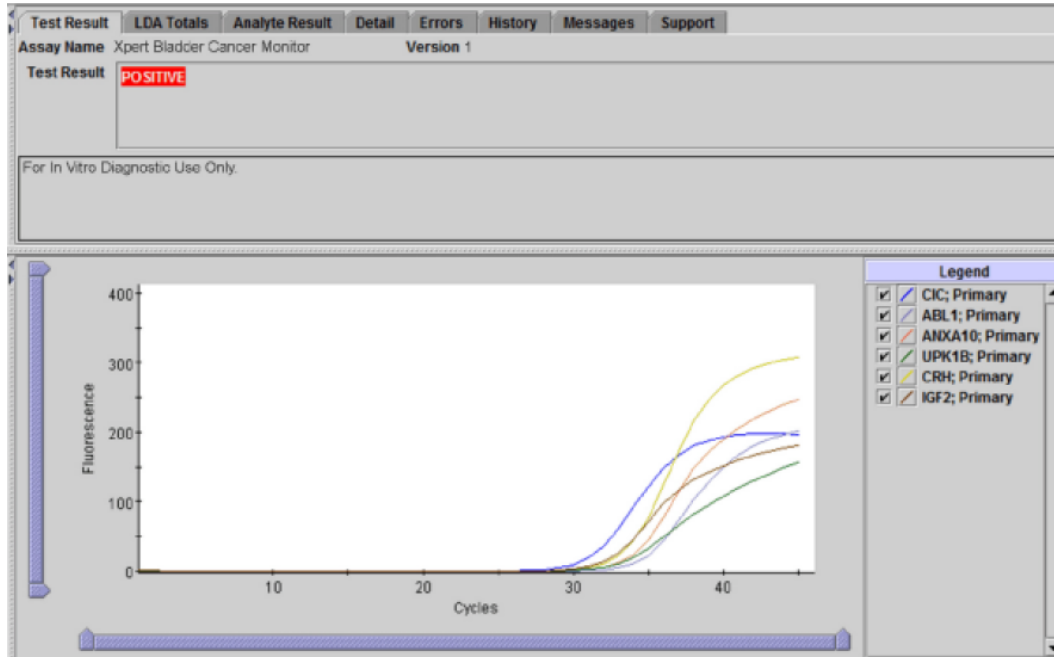
15 Sonuçları Yorumlama

Sonuçlar, ölçülen floresan sinyallerinden ve gömülü hesaplama algoritmalarından GeneXpert Alet Sistemi ile yorumlanır ve **Sonuçları Görüntüle (View Results)** penceresinin Test Sonuçları (Test Results), LDA Toplamları (LDA Totals) ve Analit Sonuç (Analyte Result) sekmelerinde gösterilir. Ayrıca Test Sonucu (Test Result), LDA Toplamları (LDA Totals) ve Analit Sonuçları (Analyte Results), Test Raporunda (Test Report) gösterilir.

Tablo 1. Xpert Bladder Cancer Monitor Temsili Sonuçlar ve Yorumlama

| Sonuç | Yorumlama |
|-------|-----------|
|-------|-----------|

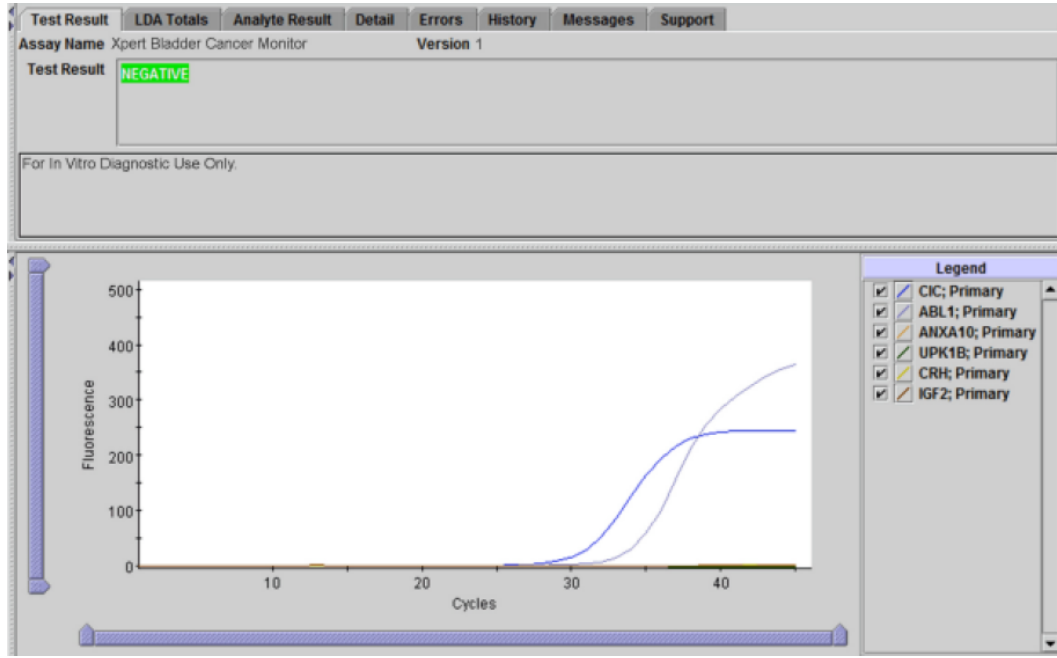
| Sonuç | Yorumlama |
|---|---|
| POZİTİF (POSITIVE) Bkz. Şekil 3 ve Şekil 4. | <ul style="list-style-type: none"> LDA Toplamı (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH ve IGF2'nin Ct değerlerini kullanan algoritmanın sonucu) kesim noktasına eşittir veya bu noktanın üstündedir. LDA Toplamı değeri, -20 ila 20 geçerli aralığında olmalıdır. ABL1: ABL1 Ct, geçerli aralıktadır. CIC: Geçerli değil. CIC sonuçları, pozitif örneklerdeki test hedefleri 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 belirlenmemektedir. <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- GEÇTİ (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı. Örnekteki hücresel içerik çok düşüktür, PCR inhibe edilmiş veya örnek düzgün alınmamıştır. |
| HATA (ERROR) | Hedef mRNA'ların varlığı veya yokluğu belirlenmemektedir. <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 belirlenmemektedir. <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 | 0.5000 | 20.0000 | 0.7375 |

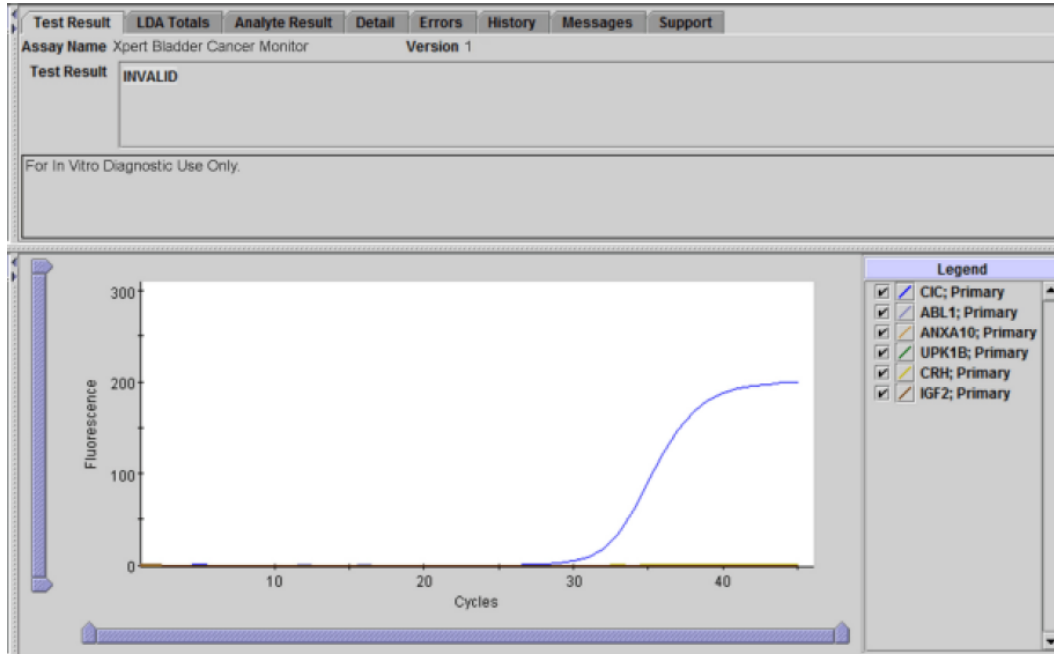
Şekil 4. LDA Toplamı—POZİTİF SONUÇ (POSITIVE RESULT)



Şekil 5. NEGATİF SONUÇ

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

Şekil 6. LDA Toplamı—NEGATİF (NEGATIVE)



Şekil 7. GEÇERSİZ (INVALID)

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

Şekil 8. LDA Toplamı—GEÇERSİZ (INVALID)

16 Tekrar Testler

16.1 Tekrar Test Etme İşlemi

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

1. Kitten yeni bir kartuş çıkarın.
2. Bkz. Bölüm 12.1 ve Bölüm 12.2.

17 Sınırlamalar

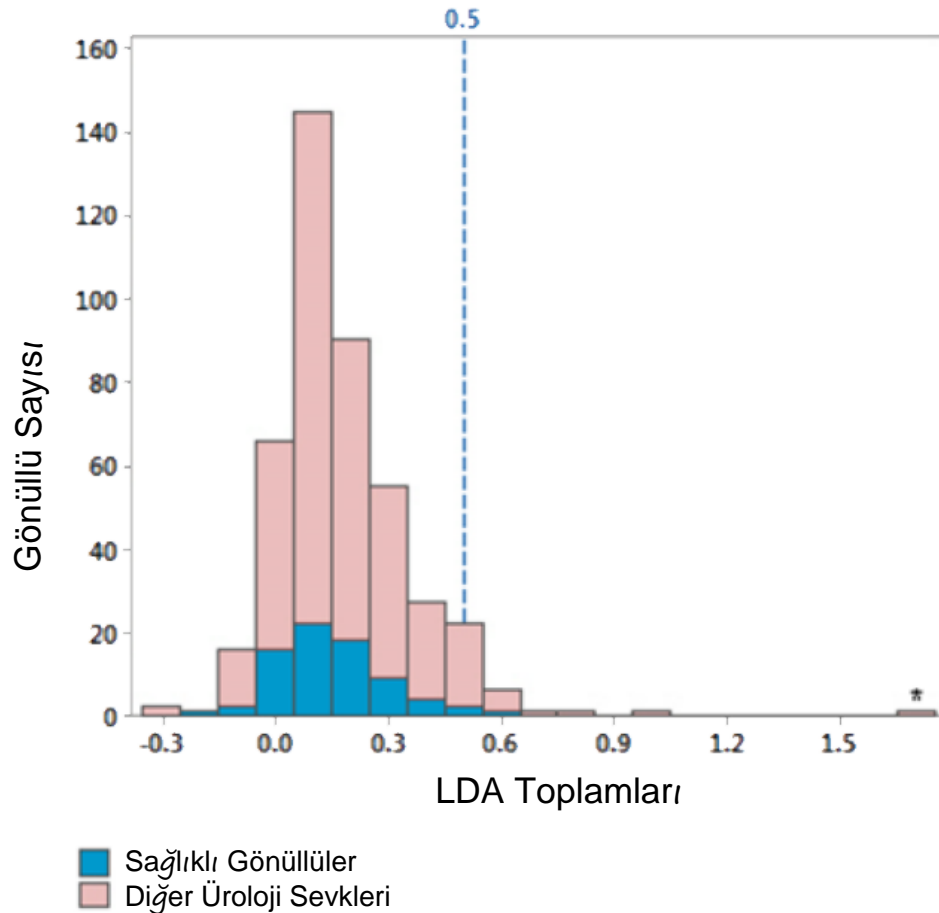
- Xpert Bladder Cancer Monitor'ünün performansı, bu pakette verilen prosedürler kullanılarak sadece 30 ila 96 yaş arasındaki gönüllülerden toplanan idrar numuneleri kullanılarak doğrulandı. Bu işlemlerde yapılacak değişiklikler testin performansını değiştirebilir.
- Xpert Bladder Cancer Monitor, boşaltılan idrar numunelerinde ABL1, CRH, IGF2, UPK1B ve ANXA10 mRNA'yı tespit eder. İdrarda bu mRNA'ların seviyelerinin artmasına neden olan hastalıklar ve ilaçlar, pozitif bir test sonucuna neden olabilir.

- Xpert Bladder Cancer Monitor'ünden elde edilen sonuçlar klinisyenin kullanabileceği diğer laboratuvar verileri ve klinik verilerle birlikte yorumlanmalıdır.
- Hatalı test sonuçları, uygun olmayan numune toplama, işleme veya saklama ya da örneklerin karıştırılmasından kaynaklanabilir. Hatalı sonuçları önlemek için bu broşürdeki talimata dikkatli bir şekilde uyulması gerekir.
- Albümin, bilirubin, hemoglobin, tam kan, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, bacillus Calmette-Guerin (BCG), nitrofurantoin ve fenazopiridin-HCl varlığında test enterferansı gözlemlenebilir. Bu maddelerin maksimum tolere edilen düzeyleri, Tablo 7 içinde listelendiği gibi albümin için 2,4 g/dl, bilirubin için 11,25 mg/dl, hemoglobin için 0,96 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 5.5e6 cfu/ml, nitrofurantoin için 60 mg/dl ve phenazopyridine-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 Monitor, bir test özgüllüğü çalışmasının parçası olarak, sağlıklı gönüllülerden ve üroloji sevk gönüllülerden belirti veya mesane kanseri geçmişi olmayan idrar numuneleri ile gerçekleştirilmiştir (ayrıca bkz. aşağıdaki klinik performans altındaki Özgüllük). LDA Toplamları (LDA Totals) dağılımı, #unique_29/unique_29_Connect_42_fig_wr3_h4y_nkb içinde sunulmuştur. Test kesim noktası, mavi noktalı çizgi ile gösterilir.

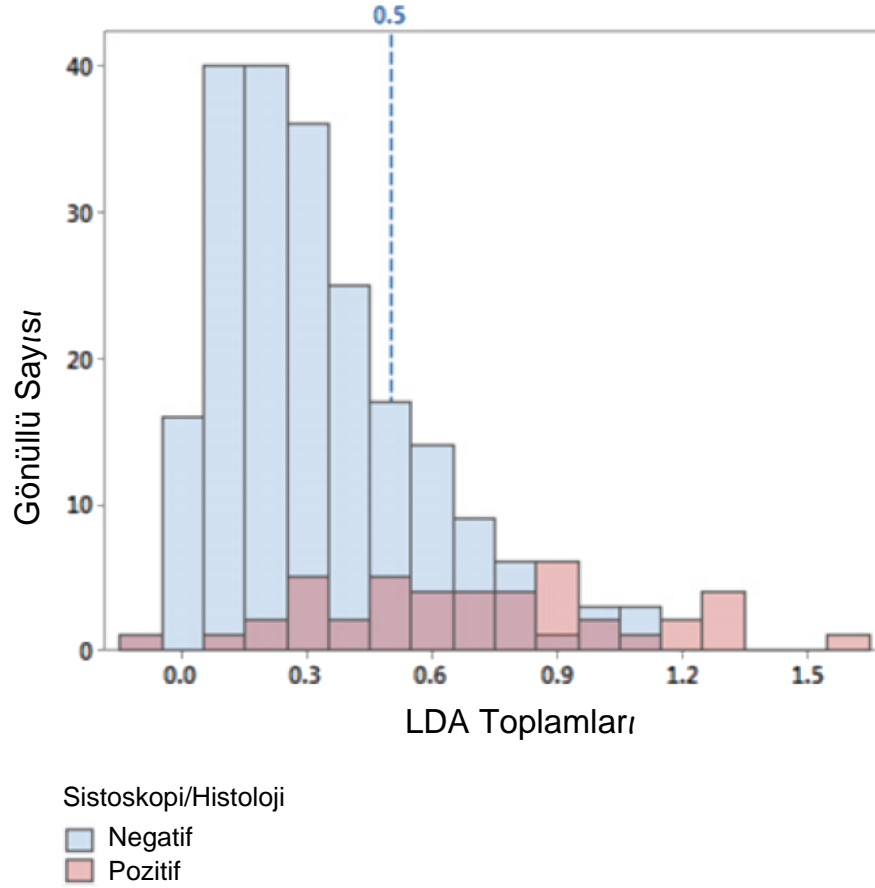


Şekil 9. Sağlıklı Gönüllüler ve diğer Üroloji ile Sevk Edilenler arasında Mesane Kanseri Monitörü LDA Toplamlarının Histogramı

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

18.2 Mesane Kanseri Geçmiş Olan Hastalar Arasındaki Değerler

LDA Toplam sonuçlarının, kayıttan sonraki dokuz ay içerisinde mesane kanserinin ilk tanısı veya nüksü olan gönüllülerden prospektif bir çalışmada toplanan numuneler arasında dağılımı #unique_31/unique_31_Connect_42_fig_wr3_h4y_nkb içinde gösterilmiştir. (Ayrıca bkz., #unique_32). Dağılım, sistoskopi ve histoloji sonuçlarına dayanarak kayıt sırasında nüks yaşayan (POS) ve yaşamayan (NEG) gönüllüler için gösterilmektedir. Test kesim noktası, mavi noktalı çizgi ile gösterilir.



Şekil 10. Mesane Kanseri Geçmiş Olan Gönüllüler Arasında Xpert Bladder Cancer Monitor LDA Toplamları Histogramu

19 Performans Özellikleri

19.1 Klinik Performans ve Bakım Standardı

Xpert Bladder Cancer Monitor'ünün performans özellikleri, ABD, Kanada ve EU'daki merkezlerde değerlendirildi. Gönüllüler, kayıttan önceki dokuz ay içerisinde ilk tanısı alan veya mesane kanserinin nüksetmesini yaşayan bireyleri içeriyordu. Uygun gönüllüler için, Xpert Bladder Cancer Monitor ile test için boş idrar numuneleri toplandı. Xpert Bladder Cancer Monitor'ünün sonuçları, pozitif ve şüpheli sistoskopilerin histolojik onayı beraberinde sistoskopi ile karşılaştırıldı. Pozitif veya şüpheli sistoskopisi olan ancak negatif histoloji bulguları olmayan hastalar, nüks açısından negatif olarak kabul edildi. Histolojisi olmayan ve sistoskopi sonuçları pozitif ve/veya şüpheli olan gönüllüler, analizlerin dışında bırakılmıştır. Bu çalışmaya başlangıçta 255'i dahil edilmeye uygun olan ve geçerli Xpert Bladder Cancer Monitor sonuçları bulunan toplam 363 gönüllü alındı.

255 gönüllü için demografik bilgiler içinde özetlenmiştir Tablo 2.

Tablo 2. Demografi Özeti — Mesane Kanseri Nüks Çalışması

| Kategori | N(%) | | |
|------------------------|--------------------------------|-------------|-------------------|
| Cinsiyet | Erkek | 204 (%80,0) | |
| | Kadın | 51 (%20,0) | |
| Irk | Beyaz | 244 (%95,7) | |
| | Hispanik | 2 (%0,8) | |
| | Siyahi veya Afrikalı Amerikalı | 7 (%2,7) | |
| | Asyalı | 1 (%0,4) | |
| | Diğer | 1 (%0,4) | |
| Sigara Tüketimi Öyküsü | Halihazırda Sigara Tüketen | 46 (%18,0) | |
| | Eskiden Sigara Tüketen | 149 (%58,4) | |
| | Hiç Sigara Tüketmemiş | 60 (%23,5) | |
| IV Terapi Geçmiş | Kemoterapi | 71 (%27,8) | |
| | İmmünoterapi | 87 (%34,1) | |
| | Tedavi geçmiş yok | 97 (%38,0) | |
| Yaş (yıl) | Ortalama ± SD (Aralık) | | |
| | Genel | 255 | 71,1±10,8 (30-96) |
| | Erkek | 204 (%80,0) | 71,4±10,9 (30-93) |
| | Kadın | 51 (%20,0) | 69,7±10,6 (38-96) |

Genel olarak, Xpert Bladder Cancer Monitor, sistoskopi/histolojiye göre %75,0 duyarlılık ve %80,6 özgüllük göstermiştir (Tablo 3). Yüksek dereceli tümörler arasında duyarlılık %84,0 idi [(21/25) %95 GA: 65,3-93,6]. Düşük dereceli tümörler arasında duyarlılık %63,2 idi [(12/19) %95 GA: 41,0-80,9].

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

| | Sistoskopi/Histoloji | | | |
|--------------|---------------------------|---------------------------|--------|-----|
| | Poz | Neg | Toplam | |
| Xpert Mesane | Poz | 33 | 41 | 74 |
| | Neg | 11 | 170 | 181 |
| | Toplam | 44 | 211 | 255 |
| | Hassasiyet | %75,0 (%95 GA: 60,6-85,4) | | |
| Özgüllük | %80,6 (%95 GA: 74,7-85,3) | | | |
| PPV | %44,6 (%95 GA: 33,8-55,9) | | | |
| NPV | %93,9 (%95 GA: 89,4-96,4) | | | |
| Doğruluk | %79,6 (%95 GA: 74,2-84,1) | | | |
| Prevalans | %17,3 (%95 GA: 13,1-22,4) | | | |

Çalışma numunelerinin %96,1'i (249/259) için Xpert Bladder Cancer Monitor testleri, ilk denemede %3,9'luk genel olarak belli olmayan bir oranda başarılı olmuştur. Belli olmayan vakalar arasında 6 **GEÇERSİZ (INVALID)**, 3 **HATA (ERROR)** sonucu ve bir **SONUÇ YOK (NO RESULT)** sonuçları vardı. On belirsiz vakanın yedisi tekrar test edildi ve altısı tekrar test edildiğinde geçerli sonuçlar verdi. Tahlil başarısının genel oranı %98,5'ti (255/259).

19.2 Özgüllük

Mesane kanseri izleme çalışmasında belirlenen %80,6'lık klinik özgüllüğe ek olarak, önceye ait mesane kanseri geçmişi veya klinik kanıtı olmayan sağlıklı gönüllülerde ve üroloji hastalarında Xpert Bladder Cancer Monitor'ünün özgüllüğünü belirlemek için çok merkezli, prospektif bir çalışma yürütülmüştür. Bu çalışmaya başlangıçta 508'i dahil edilmeye uygun olan ve geçerli Xpert Bladder Cancer Monitor sonuçları bulunan toplam 537 gönüllü alındı. Hasta popülasyonu, Tablo 4 içinde özetlenmiştir.

Tablo 4. Demografi Özeti — Xpert Bladder Cancer Monitor Özgüllük Çalışması

| Kategori | | N(%) | |
|--------------------------------|--------------------------------|-------------|-------------------------------|
| Cinsiyet | Erkek | 341 (%67,1) | |
| | Kadın | 167 (%32,9) | |
| Sigara Kullanım Geçmişi | Şu Anda Kullanıyor | 52 (%10,2) | |
| | Daha Öncesinde Kullanmış | 196 (%38,6) | |
| | Hiç Kullanmadı | 260 (%51,2) | |
| Kanser Öyküsü | GU Öyküsü ^a Kanseri | 73 (%14,4) | |
| | GU olmayan kanser geçmişi | 32 (%6,3) | |
| | Kanser geçmişi yok | 403 (%79,3) | |
| Yaş (yıl) | | | Ortalama ± SD (Aralık) |
| | Genel | 508 | 62,1±15,1 (19-91) |
| | Erkek | 341 (%67,1) | 64,5±14,9 (20-91) |
| | Kadın | 167 (%32,9) | 57,2±14,3 (19-89) |

^a GU=Genitoüriner

Xpert Bladder Cancer Monitor'ünün sağlıklı gönüllülerde ve daha öncesine ait mesane kanseri geçmişi veya klinik kanıtı olmadan üroloji değerlendirmesi için başvuran gönüllülerde genel özgüllüğü %95,3 idi (484/508). Sağlıklı gönüllülerin %98,6'sından (73/74) alınan numuneler, Xpert Bladder Cancer Monitor ile negatifti. Genel özgüllüğün ve gruba göre özgüllüğün bir özeti Tablo 5 içinde gösterilmiştir.

Tablo 5. Xpert Bladder Cancer Monitor ve Klinik Durum Karşılaştırması

| Grup | S | TP | FP | TN | FN | Özgüllük (%) (%95 GA) |
|---------------------|-----|----|----|-----|----|-----------------------|
| Sağlıklı Gönüllüler | 74 | NA | 1 | 73 | NA | %98,6 (92,7-99,8) |
| Diğer | 434 | NA | 23 | 411 | NA | %94,7 (92,2-96,4) |
| Birleştirilmiş | 508 | NA | 24 | 484 | NA | %95,3 (93,1-96,8) |

TP=gerçek pozitif, FP=yanlış pozitif, TN=gerçek negatif, FN=yanlış negatif. Diğer = daha öncesine ait mesane kanseri geçmişi veya mesane kanseri klinik kanıtı olmayan bir üroloji konsültasyonu için sevk edilen gönüllüler.

20 Analitik Performans

20.1 Minimum Test Girişi

Oldukça ilişkili olan hücre ve ABL1 mRNA konsantrasyonları, idrar numuneleri arasında büyük ölçüde değişkenlik gösterir. ABL1 RT-PCR, 36.0 döngüsüne kadar güvenilir sonuçlar verir. ABL1, bir Örnek Yeterlilik Kontrolü (SAC) görevi görür ve geçerli bir test sonucu için izin verilen maksimum Ct, minimum test girişini tanımlayan 36,0 olarak ayarlanır. 255 boşaltılmış idrar numuneleri ile bu örnek yeterlilik kesimini kullanarak, belirli olmayan oran %3,9, duyarlılık %75,0 ve özgüllük %80,6 idi (bkz. Performans ve Bakım Standardı Karşılaştırması).

Testin performansı örnek yeterliliği kesiminin yakınında test edildi ve örnek yeterliliği gereksinimini karşılamak için gerekli olan minimum hücre konsantrasyonu iki hücre hattı ile tahmin edildi (SW780, ATCC® CRL-2169 ve BE(2)-c, ATCC® CRL-2268). İlk olarak, boş örnekler (s=30), eşit hacimlerde Xpert İdrar Taşıma Reaktifine tek tek idrar numuneleri eklenip endojen hücreleri çıkarmak için filtrelenerek hazırlandı. Her bir idrar örneği için iki reaktif lotunun her biri ile iki kopya test edildi. ABL1'in saptanmaması veya Ct'nin 36,0'dan büyük olmasından dolayı tüm test sonuçları **GEÇERSİZ'di (INVALID)**. Boş örneklerin kalan hacimleri daha sonra toplandı ve hücre çizgisi dilüsyonları için seyreltici olarak kullanıldı.

36,0'a eşit veya daha az ABL1 Ct ile 20 kopyadan 19'unu elde etmek için gereken minimum hücre konsantrasyonu, lojistik regresyon kullanılarak ve üç günlük test boyunca en az beş konsantrasyonda 20 kopya test edilerek tahmin edildi. Çalışma iki farklı lot Xpert Bladder Cancer Monitor ile gerçekleştirildi ve sonuçlar Tablo 6 içinde özetlendi.

Tablo 6. Xpert Bladder Cancer Monitor'de Minimum Test Girişi

| Hücre Çizgisi | Minimum Test Girişi (Hücre/ml Korunmamış Numune) Tahminleri (Logit) (Alt ve Üst %95 Güven Aralıkları) | |
|---------------|--|------------------|
| | Lot 1 | Lot 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 Analitik Özgüllük

Xpert Bladder Cancer Monitor'deki primerler ve probalar, mRNA'yı amplifiye etmek ve insan genomik DNA'sının amplifikasyonunu önlemek için tasarlanmıştır. Xpert Bladder Cancer Monitor'ünün insan genomik DNA'sını amplifiye ederek 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 tutuldu. İnsan genomik DNA konsantrasyonu başına sekiz kopya ve ilave DNA içermeyen sekiz adet kontrol test edildi. Tüm hedefler için Ct sonuçları (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH ve IGF2) tüm kopyalarda sıfırdı (hedefler tespit edilmedi). Bu sonuçlar, Xpert Bladder Cancer Monitor ile insan genomik DNA'sı ile çapraz reaktivite tespit edilmediğini göstermektedir. İnsan genomik DNA'sı da test edilen konsantrasyonlarda CIC reaksiyonuna engel olmadı.

20.3 Etkileşen Maddeler

Klinik olmayan bir çalışmada, boşaltılan idrar numunelerinde bulunabilecek üç mikroorganizma da dahil olmak üzere potansiyel olarak engelleyen 26 madde, Xpert Bladder Cancer Monitor ile değerlendirildi.

Potansiyel olarak engelleyen maddelerin varlığının test enterferansına neden olup olmadığını belirlemek için, madde başına sekiz kopya negatif ve sekiz kopya pozitif örnek test edildi. Potansiyel olarak engelleyen maddelerin çözeltileri, her bir madde için maksimum tolere edilen konsantrasyonu listeleyen Tablo 7 içinde belirtilen seviyede veya üstünde konsantrasyonlarda hazırlanıp test edildi. Tüm bireysel numuneler, eşit miktarda Xpert İdrar Taşıma Reaktifine eklenerek korundu ve ardından negatif ve pozitif havuzlar oluşturmak için birleştirildi. Maddeler ve organizmalar ardından test için negatif ve pozitif havuzlara seyreltildi.

Potansiyel olarak engelleyen her maddenin pozitif ve negatif tekrarlar üzerindeki etkisi, maddenin varlığında oluşturulan LDA toplamının, maddenin eksik kontrollerinden elde edilen LDA Toplamıyla karşılaştırılmasıyla değerlendirildi.

Potansiyel olarak engellenen 26 madde arasında iki mikroorganizma, 6e8 cfu/ml konsantrasyonunda *Pseudomonas aeruginosa* ve 6e7 cfu/ml konsantrasyonunda *Candida albicans*, **GEÇERSİZ (INVALID)** test sonuçlarına neden oldu. İki madde, Nitrofurantoin (75mg/dl'de) ve Fenazopiridin-HCl (33,75 mg/dl'de), **HATALI (ERROR)** test sonuçlarına neden

oldu. Altı madde, kontrol ortalamasından ikiden fazla standart sapma olan LDA Toplamı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı inhibitör etkilerine neden oldu: Albumin (3 g/dl'de), hemogloblin (1,2 g/dl'de), *Escherichia coli* (6e6 cfu/ml'de), bilirubin (15 mg/dl'de), Bacillus Calmette-Guerin (BCG) (2,2e7 cfu/ml'de) ve tam kan (%1,5'ta). Bu maddeler için titrasyonlar yapıldı ve maksimum tolere edilen konsantrasyonlar belirlenip Tablo 7 içinde listelendi.

Tablo 7. Test Edilen Maddeler ve Tolere Edilen Maksimum Konsantrasyonlar

| Analit | Test Konsantrasyonu* | |
|---|----------------------|------------------------|
| | (SI Birimleri) | (Dönüştürme Birimleri) |
| Olası İdrar Bileşenleri | | |
| Albumin | 30 g/l | 2,4 g/dl |
| Askorbik asit (C Vitamini) | 342 µmol/l | 6 mg/dl |
| Bilirubin (konjuge olmayan) | 192,4 µmol/l | 11,25 mg/dl |
| Kafein | 308 µmol/l | 598 µg/l |
| Etanol | 21,7 mmol/l | 100 mg/dl |
| Glukoz | 6,7 mmol/l | 120 mg/dl |
| Hemogloblin | 12 g/l | 0,96 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 Kirleticiler | | |
| <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 | | |
| Asetaminofen | 199 µmol/l | 30 µg/ml |
| Tüberküloz Aşısı (BCG) | geçerli değil | 5.5e6 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 umol/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 |
| *Korunmamış (temiz) idrar için konsantrasyonlar | | |

20.4 Taşınan Kontaminasyon

Tek kullanımlık, bağımsız GeneXpert kartuşlarının, çok yüksek pozitif örneklerden, aynı GeneXpert modülünde çalıştırılan sonraki negatif örneklerle 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 örnekten oluşuyordu. Yüksek pozitif örnek, 1.5e5 hücre/ml'de SW780 (ATCC® CRL-2169) ve 2.5e4 hücre/ml'de BE(2)-c (ATCC® CRL-2268) hücre hatlarından, %50 Xpert İdrar Taşıma Reaktifinden ve %50 sentetik idrar arka planından oluşuyordu. Test şeması, toplam 21 yüksek pozitif ve 22 negatif örnek için tek bir GeneXpert modülü kullanılarak 43 kez tekrarlanmıştır. 21 yüksek pozitif örneğin tümü doğru şekilde **POZİTİF (POSITIVE)** olarak bildirilmiştir. Negatif örneklerden yirmi biri doğru olarak **NEGATİF (NEGATIVE)** olarak bildirildi ve CIC'İN Ct değerinin geçerli aralığın dışında olmasından dolayı bir negatif örnek, **GEÇERSİZ (INVALID)** olarak bildirildi.

20.5 Test Tekrarlanabilirliği

Xpert Bladder Cancer Monitor'ünün tekrarlanabilirliği, %50 Xpert İdrar Taşıma Reaktif ve %50 idrarın arka plan matrisinde hazırlanan ve LDA bildirilmesi gereken aralığı kapsayan beş örnekten oluşan bir panel kullanılarak değerlendirildi. Üç çalışma merkezinin her birinde ikişer operatör, beş örnekten oluşan bir paneli dokuz test günü boyunca test etmiştir (beş örnek x dokuz gün x iki operatör x iki kopya x üç çalışma merkezi). Üç test merkezinin her birinde üç lot Xpert Bladder Cancer Monitor kartuşu kullanılmıştır. Xpert Bladder Cancer Monitor, Xpert Bladder Cancer Monitor prosedürüne uygun olarak gerçekleştirildi.

Xpert Bladder Cancer Monitor'ünün tekrarlanabilirliği, her örnek için beklenen değerlere göre LDA toplamları açısından değerlendirildi. Her bir panel üyesi için tahlil içerisinde çalışma merkezleri arası, lotlar arası, günler arası ve kullanıcılar arası ortalama, standart sapma (SD) ve varyasyon katsayısı (CV) Tablo 8 içinde sunulmaktadır.

Tablo 8. Tekrarlanabilirlik Verilerinin Özeti

| Beklenen LDA Toplamı | Gerçek (%95 GA) | S | Merkez/ Kurum | | Lot | | Gün | | Operatör/ çalıştırma | | Çalışma içi | | Toplam | |
|----------------------|--------------------------|-----|---------------|------------------|------|------------------|------|------------------|----------------------|------------------|-------------|------------------|--------|-------|
| | | | 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 (%) bileşenin varyansının 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 Uygunluğu |

| Sembol | Anlamı |
|---|-------------------------------------|
|  | Tekrar kullanmayın |
|  | Dikkat |
|  | Son kullanma tarihi |
|  | Parti kodu |
|  | Kullanma talimatına başvurun |
|  | Uyarı |
|  | Üretici |
|  | Üretildiği ülke |
|  | n test için yeterince içerir |
|  | Kontrol |
|  | Sıcaklık sınırı |
|  | Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi |
|  | Biyolojik riskler |
|  | İsviçre'de yetkili temsilci |
|  | İthalatçı |



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 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 Revizyon Geçmişi

| 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 Geçmişi | Revizyon Geçmişi tablosu güncellendi. |