

Xpert[®] BCR-ABL Ultra p190

REF GXBCRABLP190-CE-10

Kullanma Talimatı

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.

© 2022–2023 Cepheid.

See Section 26, Revision History for a description of changes.

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.

© 2022–2023 Cepheid.

Değişikliklerin açıklaması için Bölüm 26 Revizyon Geçmiş bölümüne bakın.

Xpert® BCR-ABL Ultra p190

in vitro tanısal kullanım içindir.

1 Tescilli Ad

Xpert® BCR-ABL Ultra p190

2 Yaygın veya Olağan Adı

Xpert BCR-ABL Ultra p190

3 Kullanım Amacı

3.1 Amaçlanan Kullanım

Xpert® BCR-ABL Ultra p190 testi, tanı konmuş Philadelphia pozitif (Ph+) [t(9;22)(q34;q11)] kronik miyeloid lösemi (KML) ve akut lenfoblastik lösemi (ALL) olan ve BCR-ABL1 füzyon transkripti tip e1a2 eksprese eden hastaların periferik kan numunelerinde BCR-ABL1 p190 ve ABL1 mRNA transkriptlerinin miktar tayini için Cepheid GeneXpert® Dx System üzerinde kullanıma yönelik bir *in vitro* tanı testidir. Test, otomatik, kantitatif, gerçek zamanlı bir ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-qPCR) kullanır ve tedavinin izlenmesi sırasında t(9;22) pozitif KML veya ALL hastalarında ABL1 mRNA'sına kıyasla BCR-ABL1 p190 mRNA'sının yüzde oranını ölçmek için tasarlanmıştır.

Test, t(9;22)'den kaynaklanan diğer füzyon transkriptlerini izlemez ve KML veya ALL'nin tanısına yönelik değildir.

3.2 Hedef Kullanıcı/Ortam

Xpert BCR-ABL Ultra p190 testi, laboratuvar ortamında, eğitimli kullanıcılar tarafından kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

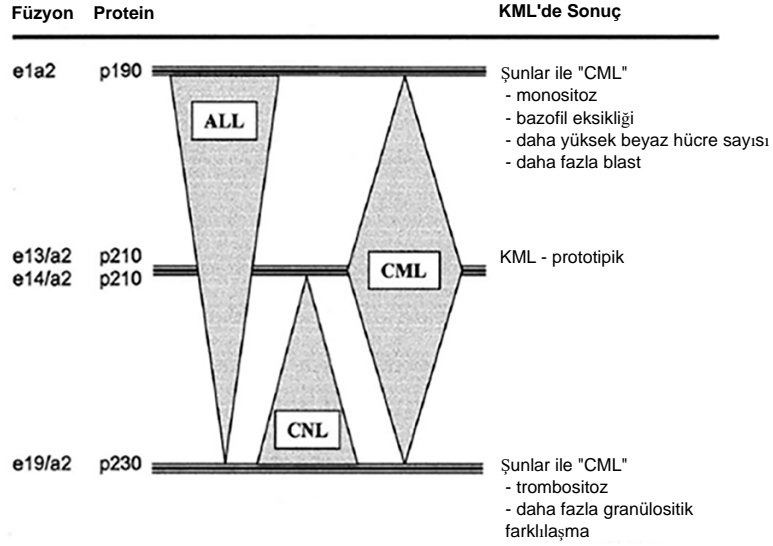
4 Özet ve Açıklama

Philadelphia kromozomu (Ph), ABL geninin 9 kromozomu üzerindeki 3' kısmının kromozom 22 üzerindeki BCR geninin 5' kısmına translokasyonundan kaynaklanan kısalınmış bir kromozomdur. ABL genindeki kesme noktası, ekson a2'nin 5' ucunda oldukça sabit bir oluşum iken, BCR geninin kesme noktaları değişkendir ancak esas olarak 3 farklı bölgede kümelenmiştir (kesme noktası küme bölgeleri veya bcr). Kromozom 22 üzerindeki kesme noktasına bağlı olarak, ABL geninin 3' sekansları ile farklı büyüklükteki segmentler birleşir. Her biri farklı boyutta mRNA füzyon transkriptlerine yol açan majör (M-bcr), minör (m-bcr) ve mikro kesme noktaları vardır.¹

Ph kromozomu kronik miyeloid lösemili (KML) hastaların %95'inden fazlasında ve akut lenfoblastik lösemili (ALL) yetişkinlerin %20-30'unda, ALL'li çocukların %5'inde ve akut miyeloid lösemili (AML) hastaların %1-2'sinde gözlenir.¹

KML'de BCR-ABL p210 hastaların %95'inden fazlasında bulunur ve ayrıca Ph-pozitif (Ph+) ALL hastaların yaklaşık %30'unda bulunur. Kalan Ph+ ALL hastalarında ve nadir KML vakalarında (%1-3) BCR-ABL p190 mevcuttur. KML'de BCR-ABL p210 ve p190 birlikte var olabilir. Hem p210 hem de p190 füzyon proteinleri, normal p145 c-abl proteinine kıyasla daha fazla tirozin fosfokinaz aktivitesi gösterir.^{1,2}

Ph+ ALL hastalarında p190 formu, Ph+ çocukluk ALL'sinin yaklaşık %80'inde ve Ph+ yetişkin ALL'nin %20-40'ında saptanır.¹ Ayrıca Ph kromozomunun sıklığı yaşla birlikte artar; 15-30 yaşlarında %10, 40-49 yaşlarında %25 ve 50 yaş üstü ALL hastalarında %20-40 oranında görülür.³⁻⁵



Akut lenfoblastik lösemi (ALL), kemik iliği, kan ve diğer dokularda olgunlaşmamış zayıf şekilde farklılaşmış beyaz kan hücrelerinin (WBC), lenfoblastların birikiminin olduğu hematolojik bir malignitedir. ALL, prevalansı 1,7/100,000 olan nadir bir kanser olarak sınıflandırılır (nadir hastalık numarası ORPHA:513; GARD 522). Amerika Birleşik Devletleri'nde ALL, doğumdan 15 yaşına kadar olan çocuklarda en sık görülen kanserdir ve tüm çocukluk çağı lösemi vakalarının %75'ini oluşturur.^{6, 7}

Konsolidasyondan sonra ALL hastalarında Ph kromozomunun varlığı, relapsın önemli bir göstergesidir ve izleme önerilir. Bununla birlikte, şu anda minimum rezidüel hastalık (MRD) tespiti için BCR-ABL p190 transkript ölçümleri kullanılarak ALL hastalarının izleme sıklığını tanımlayan yerleşik kılavuz ilkeler bulunmamaktadır. NCCN kılavuz ilkelerinde, KML hastalarında BCR-ABL p210'u izlemeye ilişkin kesin zaman noktaları yer alır, bu nedenle ALL'yi izlemek için BCR-ABL p190 ölçümü benzer sıklıklarda yapılır.⁵

Kronik miyeloid lösemi (KML), Ph kromozomunun varlığı ile karakterize edilir; vakaların >%95'i BCR-ABL p210 ile ilişkilidir ve vakaların sadece %1-3'ü BCR-ABL p190 ile ilişkilidir.^{2,3}

p210 transkriptine ilişkin BCR-ABL Dünya Sağlık Örgütü uluslararası standardının (WHO IS) aksine, şu anda p190 füzyon transkriptini standardize etmek için kullanılabilir uluslararası kabul görmüş bir referans bulunmamaktadır. Bu nedenle, p190 için mevcut moleküler testler tipik olarak füzyon transkriptini tespit eder ve bunu bir dahili kontrol geninin (örn. ABL) ekspresyonuna göre yüzde olarak bildirir.

5 Prosedür Prensipleri

Xpert BCR-ABL Ultra p190, BCR-ABL1 p190 transkript miktarını BCR-ABL p190/ABL1 oranı olarak ölçmeye yönelik otomatik bir testtir. Test, gerçek zamanlı RT-PCR ve iç içe PCR testleri kullanılarak basit veya kompleks numunelerde numune saflaştırma, nükleik asit amplifikasyonu ve hedef sekans tespitini otomatikleştiren ve entegre eden Cepheid GeneXpert Dx System üzerinde gerçekleştirilir. Sistem, testleri çalıştırmak ve sonuçları görüntülemek için bir alet, bilgisayar ve önceden yüklenmiş yazılım içerir. Sistem, RT-PCR ve iç içe PCR reaktiflerini barındıran ve RT-PCR ve iç içe PCR süreçlerinin yürütüldüğü, tek kullanımlık, atılabilir GeneXpert kartuşlarının kullanımını gerektirir. Sistemin tam açıklaması için bkz. uygun *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Xpert BCR-ABL Ultra p190 kartuşu, periferik kan numunelerinde bir endojen kontrol olarak minör bir kesme noktasından kaynaklanan BCR-ABL1 p190 füzyon genleri, translokasyon e1a2 ve ABL1 transkriptini tespit etmeye yönelik reaktifler içerir. BCR-ABL1 p190 transkriptinin miktarı, BCR-ABL1 p190/ABL1'in yüzde oranı olarak ölçülür. Xpert BCR-ABL Ultra p190 testine dahil edilen iki kontrol vardır: Endojen Kontrol (ABL1) ve bir Prob Denetim Kontrolü (PCC). ABL1 endojen kontrolü, BCR-ABL1 p190 hedefini normalleştirir ve testte yeterli numunenin kullanılmasını sağlar. PCC, reaktif rehidrasyonunu, PCR tüp dolumunu ve problar ve boyalar dahil olmak üzere tüm reaksiyon bileşenlerinin kartuşta mevcut ve işlevsel olduğunu doğrular.

6 Reaktifler ve Aletler

6.1 Sağlanan Materyaller

Xpert BCR-ABL Ultra p190 kiti (GXBCRABLP190-CE-10), 10 test numunesini veya kalite kontrol numunesini işlemek için yeterli reaktif içerir. Kit şunları içerir:

Xpert BCR-ABL Ultra Reaktifleri

kit başına her biri 10 adet

Proteinaz K (PK)	Flakon başına 10 x 130 µL
Bileşen	Reaktif Bileşeni
Proteinaz K	<%5

Lizis Reaktifi (LY) (Guanidinyum Klorür)	Flakon başına 10 x 5,3 ml
Bileşen	Reaktif Bileşeni
Guanidinyum klorür	%25 - 50
Urea	%25 - 50
Sodyum dodesil sülfat	<%2

Yıkama Reaktifi	Ampul başına 10 x 2,9 ml
Bileşen	Reaktif Bileşeni
Etanol	<%50
Guanidinyum tiyosiyanat	<%50

Xpert BCR-ABL Ultra p190 Entegre Reaksiyon Tüplü Kartuşlar		Kit başına 10
Bileşen	Reaktif Bileşeni	Miktar
Küre 1 (dondurularak kurutulmuş)	Enzim: Taq DNA polimeraz <50 U/küre	Kartuş başına 1
	dNTP'ler <%0,05	
Küre 2 (dondurularak kurutulmuş)	Primerler ve probler <%0,005	Kartuş başına 1
Küre 3 (dondurularak kurutulmuş)	Primerler ve probler <%0,005	Kartuş başına 1
Küre 4 (dondurularak kurutulmuş)	Enzim: Taq DNA polimeraz <50 U/küre	Kartuş başına 1
	dNTP'ler <%0,05	
Durulama Reaktifi	Potasyum klorür <%4	Kartuş başına 2 ml
	Sodyum azit <%0,1	
	Polietilen glikol <%15	
	Tween 20 <%0,2	
Elüsyon Reaktifi	Trizma baz <%0,3	Kartuş başına 2,5 ml
	Trizma hidroklorür <%0,1	
	Sodyum azit <%0,05	

CD**Kit başına 1**

- Tahlil Tanım Dosyası (ADF)
- ADF'yi GeneXpert Dx yazılımına aktarma talimatı
- Kullanma Talimatı (Prospektüs)

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 hayvan proteiniyle beslenmemiştir; hayvanlar antemortem ve postmortem testlerden geçirilmiştir. İşlem sırasında, materyal diğer hayvan materyalleriyle karıştırılmadı.

Not Analiz Sertifikaları ve Lot Spesifikasyonları Veri Sayfalarına Cepheid Teknik Destek aracılığıyla ulaşılabilir.

6.2 Gerekli Olan Ama Sağlanmayan Materyaller

- GeneXpert Dx System (katalog numarası yapılandırmaya göre değişir): GeneXpert aleti, bilgisayar, barkod tarayıcı ve Kullanıcı Kılavuzu.
- GeneXpert Dx System için : GeneXpert Dx yazılım sürümü 6.2 veya üzeri
- Yazıcı: Yazıcı gerektiğinde önerilen yazıcıyı satın almanızı organize etmeleri için Cepheid Teknik Destek birimiyle iletişime geçin.
- Vorteks karıştırıcı
- Mikrosantrifüj (minimum 1,000 x g)
- Pipetler ve aerosol filtre pipet uçları
- 50 ml konik tüpler
- Reaktif sınıfı mutlak etanol

7 Saklama ve Muamele

- Xpert BCR-ABL Ultra p190 kit içeriğini etikette belirtilen son kullanma tarihine kadar 2-8 °C'de saklayın.
- Testi gerçekleştirmeye hazır olana kadar kartuş kapağını açmayın.
- Son kullanma tarihi geçmiş kartuşları kullanmayın.
- Yıkama Reaktifleri berrak, renksiz bir sıvıdır. Bulanıklaşan veya rengi bozulan Yıkama Reaktifini kullanmayın.
- Prosedüre başlamadan yirmi (20) dakika önce kan numunesini, kartuşu ve numune hazırlama reaktiflerini oda sıcaklığına (20 – 30°C) gelmelerini sağlamak için saklama koşullarından çıkarın.

8 Uyarılar ve Önlemler

8.1 Genel

- *in vitro* tanısal kullanım içindir.
- Kullanılmış kartuşlar ve reaktifler de dahil, tüm biyolojik numuneleri sanki enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahipmiş gibi muamele edin. Hangisinin enfeksiyöz olabileceğini bilmek genellikle imkansız olduğundan tüm biyolojik numuneler standart önlemler doğrultusunda muamele edilmelidir. Numune işleme kılavuz ilkeleri, ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri⁹ ve Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü'nden temin edilebilir¹⁰.
- Kimyasallarla çalışma ve biyolojik numunelerin muamelesi ile ilgili kurumunuz tarafından belirlenen güvenlik işlemlerine uyun.
- Bu testin performans özellikleri yalnızca EDTA tüplerinde toplanan kanla belirlenmiştir. Bu testin diğer numune türleri veya örneklerle performansı değerlendirilmemiştir.
- Güvenilir sonuçlar; yeterli numune alma, nakletme, saklama ve işleme alma aşamalarına bağlıdır. Doğru olmayan numune alma, işleme veya saklama, teknik hata, örneğin karıştırılması veya numunedeki hedef transkriptin testin tespit sınırının altında olması (LoD) nedeniyle yanlış test sonuçları oluşabilir. Hatalı sonuçlardan kaçınmak için kullanma talimatına ve *GeneXpert Dx System Operator Manual*'na dikkatli bir şekilde uyulması gerekmektedir.
- Xpert BCR-ABL Ultra p190 testinin önerilen kit veya numune saklama sıcaklık aralıkları ve süresi dışında yapılması hatalı veya geçersiz sonuçlara neden olabilir.
- Biyolojik numuneler, transfer cihazları ve kullanılmış kartuşlar, standart önlemleri gerektiren enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahip olarak düşünülmelidir. Kullanılmış kartuşların ve kullanılmamış reaktiflerin uygun şekilde atılması

için kurumunuzun çevresel atık prosedürlerine uyun. Bu materyaller, spesifik ulusal veya bölgesel atma prosedürleri gerektiren, kimyasal açıdan tehlikeli atık özellikleri gösterebilir. Uygun bertaraf ile ilgili ulusal ve bölgesel düzenlemeler açık bir talimat sağlamıyorsa, biyolojik numuneler ve kullanılmış kartuşlar DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü, WHO) tıbbi atık muamele ve bertaraf kılavuz ilkeleri uyarınca atılmalıdır.¹¹

8.2 Numune

- Numunenin bütünlüğünü sağlamak için numune taşıma sırasında uygun saklama koşullarını koruyun (bkz. Bölüm 10). Önerilenlerin dışındaki sevkiyat koşullarında numune stabilitesi değerlendirilmemiştir.
- Tam kan numunelerini dondurmuyun.
- Doğru sonuçlar için doğru numune alma, saklama ve taşıma şarttır.


8.3 Test/Reaktif

- Xpert BCR-ABL Ultra p190 reaktiflerinin yerine başka reaktifler kullanmayın.
- Numune ve Yıkama Reaktif ekleme dışında Xpert BCR-ABL Ultra p190 kartuşunun kapağını açmayın.
- Ambalajından çıkarıldıktan sonra düşürülmüş olan bir kartuşu kullanmayın.
- Kartuşu sallamayın. Kartuş kapağını açtıktan sonra kartuşu sallamak veya düşürmek geçersiz sonuçlara yol açabilir. Örnek kimliği etiketini kartuş kapağına veya kartuşun barkod etiketi üzerine yerleştirmeyin.
- Hasarlı barkod etiketi olan bir kartuşu kullanmayın. Reaksiyon tüpü hasarlı kartuşları kullanmayın.
- Xpert BCR-ABL Ultra p190 kartuşları testler için kullanıldığında oda sıcaklığında (20°C – 30°C) olmalıdır.
- Her tek kullanımlık Xpert BCR-ABL Ultra p190 kartuşu bir test işlemek için kullanılır. İşlenmiş kartuşları tekrar kullanmayın.
- Pipet uçlarını tekrar kullanmayın.
- Islak görünüyorsa veya kapak mührü kırılmışsa kartuşu kullanmayın.
- Yanlış açıklığa bir reaktif eklenirse Xpert BCR-ABL Ultra p190 kartuşunu kullanmayın. Test tamamlandıktan sonra Xpert BCR-ABL Ultra p190 kartuşlarını açmayın.
- Bir dizi pipet ve reaktif yalnızca numune hazırlamaya ayırın.
- Temiz laboratuvar önlükleri ve eldivenleri giyin. Her numunenin işlenmesi arasında eldivenleri değiştirin.
- Numune veya kontrolün dökülmesi durumunda eldiven takın ve döküntüyü kağıt havluya emdirin. Tüm laboratuvar çalışma yüzeylerini, distile veya deiyonize su içinde yeni hazırlanmış %0,5 sodyum hipoklorit çözeltisiyle (ev tipi çamaşır suyunu 1:10 oranında seyreltin) iyice temizleyin ve dezenfekte edin. Nihai aktif klor konsantrasyonu %0,5 olmalıdır. Çalışma alanı kuruduktan sonra yüzeyi %70 etanol ile silin. Ekipman için üreticinin ekipman dekontaminasyonuna ilişkin önerilerine uyun. Alternatif olarak kurumunuzun kontaminasyon veya döküntü olaylarına ilişkin standart prosedürlerini izleyin.
- Kullanılmış kartuşlar, potansiyel olarak enfeksiyöz materyal içerebileceği gibi son derece amplifiye PCR hedefleridir. Bertaraf için kartuşun hiçbir parçasını açmayın veya tadil etmeye çalışmayın.

9 Kimyasal Tehlikeler^{12,13}

Not www.cepheid.com veya www.cepheidinternational.com adreslerinde **DESTEK (SUPPORT)** sekmesi altında Güvenlik Veri Sayfaları (SDS) yer alır.

Not Aşağıdaki bilgiler Proteinaz K, Lizis, Yıkama ve Durulama Reaktifleri için geçerlidir.

- UN GHS Tehlike Piktogramı: 
- Uyarı Sözcüğü: TEHLİKE
- **UN GHS Tehlike Beyanları**
 - H302 yutulduğunda zararlıdır
 - Yüksek düzeyde alevlenebilir sıvı ve buhar H225
 - Cilt tahrişine neden olur H315
 - Ciddi göz tahrişine neden olur H319
 - Uyuşukluk veya baş dönmesine neden olabilir H336
 - Genetik kusurlara neden olduğundan şüphelenilmektedir H341
- **UN GHS Önleyici Beyanları**

- **Önleme**
 - Kullanmadan önce özel talimat için Güvenlik Veri Sayfasına bakın.
 - Tüm güvenlik önlemleri okunup anlaşılana kadar kullanmayın.
 - Kişisel koruyucu ekipman kullanın: eldiven, gözlük, yüz siperi ve giysi.
 - Sadece iyi havalandırılan alanlarda kullanın.
 - Isıdan, kıvılcımlardan, açık alevlerden ve/veya sıcak yüzeylerden uzak tutun.
 - Buğu, buhar veya spreyi solumaktan kaçının.
 - Kullanım sonrasında ellerinizi iyice yıkayın.
- **Müdahale**
 - YANGIN çıkması durumunda: Söndürme için uygun malzeme kullanın.
 - SOLUNMASI halinde: Soluyan kişiyi temiz havaya çıkarın ve nefes alması için rahat bir şekilde dinlenme pozisyonunda tutun.
 - Maruz kalan kişi iyi hissetmiyorsa bir ZEHİR MERKEZİNİ veya doktoru/hekimi arayın.
 - DÖKÜLMESİ halinde: Kontamine giysileri hemen çıkarın. Ciltte veya saçta ise su/duş ile durulayın.
 - CİLTTE TAHRİŞ görülürse: Tıbbi yardım/destek alın.
 - GÖZLERDE TAHRİŞ varsa: Varsa kontak lensleri çıkarın. Gözleri birkaç dakika su ile iyice durulayın. Göz tahrişi ısrarla devam ediyorsa: Tıbbi yardım/destek alın.
 - Özel tedavi: Güvenlik Veri Sayfasındaki ek ilk yardım önlemlerine bakın.
 - Maruz kaldıysa veya bundan endişe duyuluyorsa: Tıbbi yardım/destek alın.
- **Saklama/İmha**
 - Soğutulmuş koşullarda saklayın.
 - Kapları sıkıca kapalı tutun.
 - İçeriği ve/veya kabı yerel, bölgesel, ulusal ve/veya uluslararası düzenlemeler uyarınca bertaraf edin.

10 Numunelerin Toplanması, Taşınması ve Saklanması

- Test, EDTA vakum tüplerinde toplanan tam kan numunelerini gerektirir. Numuneler kullanımdan önce 2-8 °C'de 72 saate kadar tutulabilir. Plazma, hücrelerden ayrılmamalıdır.
- Uygun numune alma, saklama ve taşıma, test performansı için kritik öneme sahiptir.

11 Prosedür

11.1 Başlamadan Önce

Prosedüre başlamadan yirmi (20) dakika önce kan numunesini, Numune Hazırlama reaktiflerini ve kartuşları oda sıcaklığına gelmelerini sağlamak için soğutulmuş saklama koşullarından çıkarın. Proteinaz K'yi (PK) mikrosantrifüjde kısa bir süre için döndürün.

Önemli Numuneyi hazırlamadan önce kartuşu karton ambalajından çıkarın. (Bkz. Bölüm 11.2, Numunenin Hazırlanması.)

Önemli Hazırlanan numuneyi kartuşa ekledikten sonra 1 saat içinde GeneXpert Dx cihazında testi başlatın.

11.2 Numunenin Hazırlanması

11.2.1 Beyaz Kan Hücresi (WBC) Sayısı Bilinmeyen veya 30 Milyon WBC/ml'den Az Olan Numuneler Hazırlama

1. 50 ml'lik yeni bir konik tüpün alt kısmına 100 µl PK (Proteinaz K) ekleyin.
2. Pipetlemeden hemen önce kan alma tüpünü 8 kez ters çevirerek kan numunesinin iyice karıştırıldığından emin olun. EDTA kan alma tüpü için üreticinin talimatına bakın.
3. Halihazırda Proteinaz K içeren tüpe 4 ml kan numunesi ekleyin.
4. Numuneyi 3 saniye boyunca aralıksız olarak maksimum ayarda bir vorteks karıştırıcı ile karıştırın.
5. 1 dakika boyunca oda sıcaklığında inkübe edin.
6. Aynı tüpe 2,5 ml Lizis Reaktifi (LY) ekleyin.

Not Kalan lizis reaktifini Adım 13'te tekrar kullanmak üzere saklayın.

7. Numuneyi 10 saniye boyunca sürekli olarak maksimum ayarda bir vorteks karıştırıcı ile karıştırın.
8. 5 dakika boyunca oda sıcaklığında inkübe edin.
9. Numuneyi 10 saniye boyunca sürekli olarak maksimum ayarda bir vorteks karıştırıcı ile karıştırın.
10. 5 dakika boyunca oda sıcaklığında inkübe edin.
11. Tüpün dibine 10 kez hafifçe vurarak numuneyi karıştırın.
12. Hazırlanan lizatın 1 ml'sini 50 ml'lik yeni bir konik tüpe aktarın.

Not Kalan lizat test tekrarı için kullanılabilir. Kalan lizat 2 ila 8 °C'de 4 saate kadar veya -20 °C'de veya daha düşük sıcaklıklarda 24 haftaya kadar saklanabilir.

13. Lizat içeren yeni konik tüpe Adım 6'dan kalan Lizis Reaktifinden (LY) 1,5 ml ekleyin.
14. Numuneyi 10 saniye boyunca sürekli olarak maksimum ayarda bir vorteks karıştırıcı ile karıştırın.
15. 10 dakika boyunca oda sıcaklığında inkübe edin.
16. Aynı konik tüpe 2 ml reaktif sınıfı mutlak etanol (kullanıcı tarafından sağlanır) ekleyin.
17. Numuneyi 10 saniye boyunca sürekli olarak maksimum ayarda bir vorteks karıştırıcı ile karıştırın. Kenara koyun.
18. Kalan PK veya LY reaktiflerini atın.

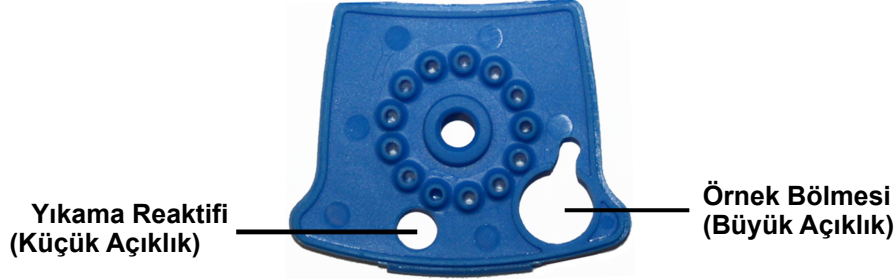
11.2.2 WBC Sayısı 30 Milyon hücre/ml'den Fazla Olan Bir Numune Hazırlama

1. 50 ml'lik yeni bir konik tüpün alt kısmına 100 µl PK (Proteinaz K) ekleyin.
2. Pipetlemeden hemen önce kan alma tüpünü 8 kez ters çevirerek kan numunesinin iyice karıştırıldığından emin olun. EDTA kan alma tüpü için üreticinin talimatına bakın.
3. Halihazırda Proteinaz K içeren tüpe 50 µl kan numunesi ekleyin.
4. Numuneyi 3 saniye boyunca aralıksız olarak maksimum ayarda bir vorteks karıştırıcı ile karıştırın.
5. 1 dakika boyunca oda sıcaklığında inkübe edin.
6. Aynı tüpe 2,5 ml Lizis Reaktifi (LY) ekleyin.
7. Numuneyi 10 saniye boyunca sürekli olarak maksimum ayarda bir vorteks karıştırıcı ile karıştırın.
8. 5 dakika boyunca oda sıcaklığında inkübe edin.
9. Numuneyi 10 saniye boyunca sürekli olarak maksimum ayarda bir vorteks karıştırıcı ile karıştırın.
10. 5 dakika boyunca oda sıcaklığında inkübe edin.
11. Aynı konik tüpe 2 ml reaktif sınıfı mutlak etanol (kullanıcı tarafından sağlanır) ekleyin.
12. Numuneyi 10 saniye boyunca sürekli olarak maksimum ayarda bir vorteks karıştırıcı ile karıştırın. Kenara koyun.
13. Kalan PK veya LY reaktiflerini atın.

11.3 Kartuşu Hazırlama

Numuneyi Xpert BCR-ABL Ultra p190 kartuşuna eklemek için:

1. Kartuşu karton ambalajından çıkarın.
2. Kartuşu hasar açısından inceleyin. Hasarlıysa kullanmayın.
3. Kartuş kapağını kaldırın ve Yıkama Reaktif (1) ampulünün içeriğinin tamamını Yıkama Reaktifi Haznesine (küçük açıklık) aktarın. Bkz. Şekil 1.
4. Hazırlanan numunenin içeriğinin tamamını Numune Haznesine (büyük açıklık) pipetleyin. Bkz. Şekil 1.



Şekil 1. Xpert BCR-ABL Ultra p190 Kartuş (Üstten Görünüm)

5. Kartuşun kapağını kapatın. Kapağın tıklayarak yerine oturduğundan emin olun. Testi başlatın (bkz. Bölüm 11.4, Testi Başlatma).

11.4 Testi Başlatma

Bu bölümde, testi çalıştırmak için temel adımlar listelenmiştir. Ayrıntılı talimat için bkz. *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Önemli

Bir testi başlatmadan önce, alette GeneXpert Dx yazılımı sürümü 6.2 veya üst sürümünün çalıştığından ve doğru Tahlil Tanım Dosyasının (ADF) yazılıma aktarılmış olduğundan emin olun.

Not

Sistemin varsayılan iş akışı sistem yöneticisi tarafından değiştirilmişse izleyeceğiniz adımlar farklı olabilir.

1. GeneXpert aletini açın.
GeneXpert Dx aleti kullanılıyorsa öncelikle GeneXpert Dx aletini açın ve ardından bilgisayarı açın. GeneXpert yazılımı otomatik olarak başlayacaktır. Başlamazsa, Windows® masaüstünde GeneXpert Dx yazılımının kısayol simgesine çift tıklayın.
2. Kullanıcı adınızı ve parolanızı kullanarak GeneXpert Alet Sistemi yazılımına giriş yapın.
3. **GeneXpert Sistemi** penceresinde, **Test Oluştur** (Create Test) ögesine tıklayın (GeneXpert Dx). **Test Oluştur (Create Test)** penceresi açılır. **Hasta Kimlik Barkodunu Tara (Scan Patient ID barcode)** iletişim kutusu görüntülenir.
4. Hasta Kimliğini tarayın veya yazın. Hasta Kimliğini (Patient ID) yazıyorsanız, Hasta Kimliğinin (Patient ID) hatasız yazıldığından emin olun. Hasta Kimliği, test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve **Sonuçları Göster (View Results)** penceresinde ve tüm raporlarda gösterilir. **Örnek Kimlik Barkodunu Tara (Scan Sample ID barcode)** iletişim kutusu görüntülenir.
5. 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. **Kartuş Barkodunu Tara (Scan Cartridge Barcode)** iletişim kutusu görüntülenir.
6. Kartuştaki barkodu tarayın. Yazılım, barkod bilgisini kullanarak otomatik olarak aşağıdaki alanlarla ilgili kutuları doldurur: Tahlili Seç (Select Assay), Reaktif Lot Kimliği (Reagent Lot ID), Kartuş Seri No (Cartridge SN) ve Son Kullanma Tarihi (Expiration Date).

Not

Kartuş üzerindeki barkod taranmıyorsa, testi yeni bir kartuşla tekrarlayın. Yazılımda kartuş barkodunu taradıysanız ve Tahlil Tanım Dosyası (ADF) kullanılmıyorsa, Tahlil Tanım Dosyasının (ADF) sisteme yüklenmediğini belirten bir ekran görünecektir. Bu ekran görünürse Cepheid Teknik Destek ile iletişime geçin.

7. **Testi Başlat (Start Test)** penceresine tıklayın. Ekranda görüntülenen iletişim kutusuna, gerekirse, parolanızı yazın.
8. Aletin yanıp sönen yeşil ışıklı modül kapağını açın ve kartuşu yükleyin.

9. Kapağı kapatın. Test başlar ve yeşil ışık yanıp sönmeyi keser. Test bittiğinde ışık kapanır.
10. Modül kapağını açmadan önce sistemin kapak kilidini serbest bırakmasını bekleyin. Ardından, kartuşu çıkarın.
11. Kullanılmış kartuşları, kurumunuzun standart uygulamaları doğrultusunda uygun numune atık kaplarına atın.

12 Sonuçları Görüntüleme ve Yazdırma

Bu bölümde, sonuçları görüntüleme ve yazdırma için temel adımlar listelenmiştir. Sonuçların nasıl görüntüleneceği ve yazdırılacağı hakkında daha ayrıntılı talimat için bkz. *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

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 Görüntüle (View Results)** penceresinde **Report (Rapor)** düğmesine tıklayın.

13 Kalite Kontrol

Her testte bir Endojen Kontrol (ABL) ve Prob Denetim Kontrolü (PCC) bulunur.

ABL Endojen Kontrol — ABL Endojen Kontrol, testle yeterli numunenin kullanıldığını doğrular. Ayrıca, bu kontrol gerçek zamanlı PCR testinin numuneyle ilişkili inhibisyonunu saptar. ABL, atanmış kabul kriterlerini karşıladığında geçer niteliktedir.

Prob Denetim Kontrolü (PCC) — PCR reaksiyonu başlamadan önce, GeneXpert Sistemi, küre rehidrasyonunu, reaksiyon tüpü dolumunu ve kartuştaki tüm reaksiyon bileşenlerinin işlevsel olup olmadığını izlemek için problardan alınan flüoresans sinyali ölçer. PCC, atanmış kabul kriterlerini karşıladığında geçer niteliktedir.

14 Sonuçları Yorumlama

Xpert BCR-ABL Ultra p190 kantatif çıktılar, BCR-ABL1 p190/ABL1'in yüzde oranı olarak sağlanır. Olası sonuç ve yorum örnekleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Xpert BCR-ABL Ultra p190 Olası Sonuçları ve Yorumlama

Prob Kontrolü*	ABL Ct*	e1a2 Ct*	Xpert BCR-ABL Ultra p190 Test Sonucu	Notlar
BAŞARILI (PASS)	BAŞARILI (PASS)	POZ	BCR-ABL p190 [%#,##] TESPİT EDİLDİ (BCR-ABL p190 DETECTED [#.##%])	Hesaplanan yüzde oran değeri raporlanır. Bkz. Şekil 2.
			BCR-ABL p190 TESPİT EDİLDİ [LoD'nin altında; <%0,0065] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; 0.0065%])	Hesaplanan yüzde oranı tespit sınırının altındadır ve raporlanmaz. Bkz. Şekil 3.
			BCR-ABL p190 TESPİT EDİLDİ [Üst LoQ'nin üzerinde] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])	Hesaplanan yüzde değeri, miktar tayini sınırının üzerindedir ve raporlanmaz. Bkz. Şekil 4.
		NEG	BCR-ABL p190 TESPİT EDİLMEDİ [Yeterli ABL transkripti] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])	e1a2 Ct sıfırdır veya kabul eşiğinin üzerindedir. Bkz. Şekil 5.
	GEÇERSİZ (INVALID)	GEÇERSİZ [Çok yüksek BCR-ABL p190 transkripti] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 transcript])	e1a2 Ct kabul eşiğinin altındadır.	
	BAŞARISIZ (FAIL)	POZ (POS), NEG (NEG) veya GEÇERSİZ (INVALID)	GEÇERSİZ [ABL transkripti yok] (INVALID [No ABL transcript])	ABL Ct değeri sıfırdır. ABL tespit edilmemiştir. Bkz. Şekil 6.
			GEÇERSİZ [Yetersiz ABL transkripti] (INVALID [Insufficient ABL transcript])	ABL Ct kabul eşiğinin üzerindedir. Bkz. Şekil 7.
			GEÇERSİZ [Çok yüksek ABL transkripti] (INVALID [Too high ABL transcript])	ABL Ct kabul eşiğinin altındadır.
GEÇERSİZ [Çok yüksek BCR-ABL p190 ve ABL transkriptleri] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts])			Hem e1a2 hem de ABL Ct değerleri kabul eşiklerinin altındadır. Bkz. Şekil 8.	
BAŞARISIZ (FAIL)	BAŞARILI (PASS) veya BAŞARISIZ (FAIL)	POZ (POS), NEG (NEG) veya GEÇERSİZ (INVALID)	HATA (ERROR)	Prob Denetim Kontrolü kabul kriterlerini karşılamamıştır. Bkz. Şekil 9.
* Ayrıntılar için GeneXpert Dx Sistem Yazılımındaki Analit Sonuçları (Analyte Results) sekmesine bakın				

GeneXpert sistemleri, test tarafından oluşturulan *döngü eşiği* (Ct) değerlerine ve üretim sırasında atanan lota özel parametrelere dayalı olarak sonuçları otomatik olarak hesaplar. Yazılımda aşağıdaki algoritma uygulanır; burada, ΔCt (Delta Ct) değeri, ABL Ct eksi BCR-ABL p190 Ct'den elde edilir ve Etkililik (E) ve Ölçeklendirme Faktörü (SF) lota özel değerlerdir:

Yüzde oranı = Etkililik^(ΔCt) x Ölçeklendirme Faktörü x 100

Not

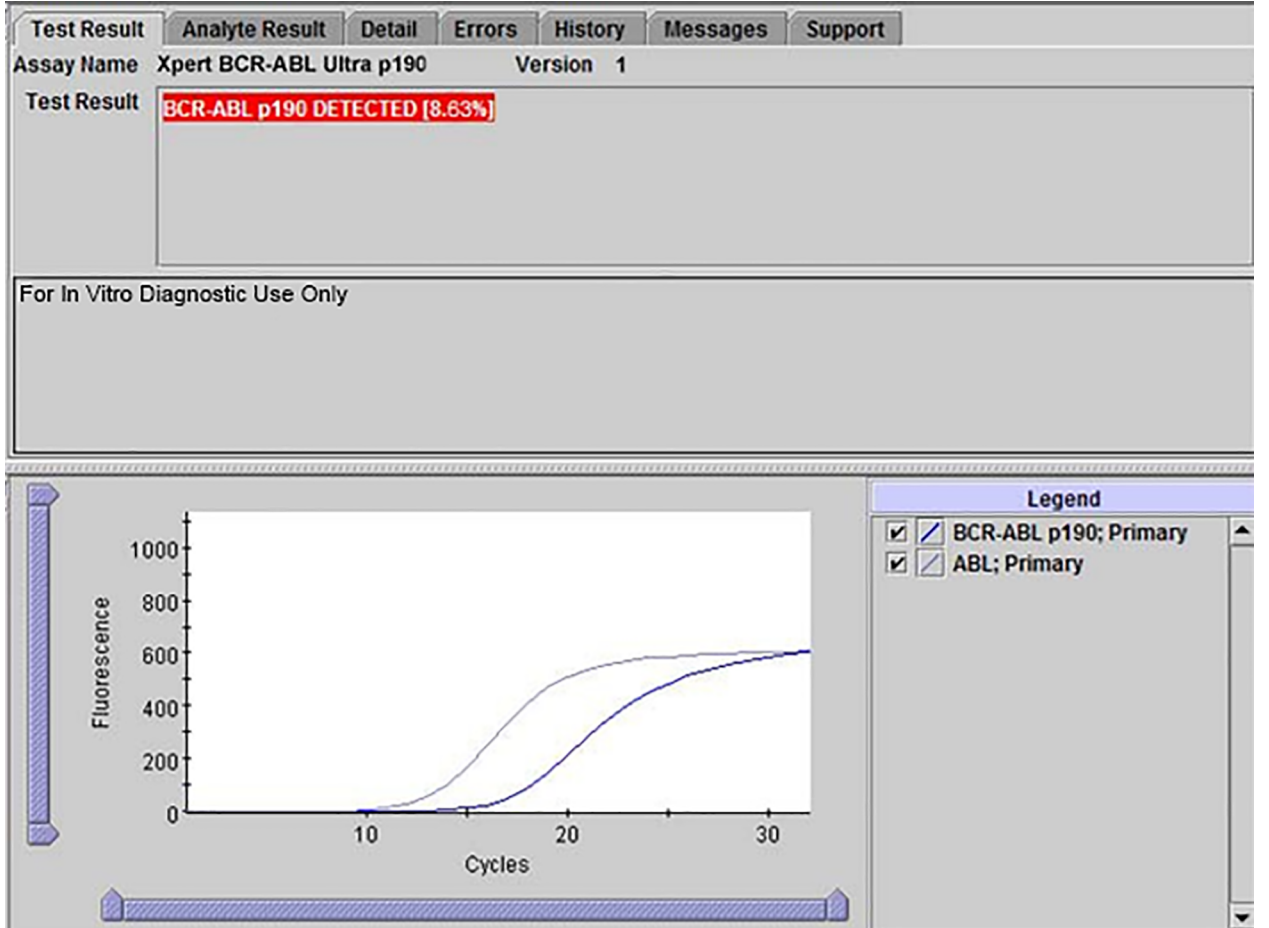
Etkililik ve Ölçeklendirme Faktörü değerleri, sentetik BCR-ABL p190 ve ABL1 RNA *in vitro* transkripsiyonlu RNA (IVT-RNA) birincil standartlarının sayılarını kopyalamak için BCR-ABL1 p190 (e1a2) ve ABL1 transkriptlerinin miktar tayinini kalibre eder. Etkililik ve Ölçeklendirme Faktörü değerleri, her kartuş barkodunun içine yerleştirilmiştir. Lot Spesifikasyonları Veri Sayfalarına Cepheid Teknik Destek aracılığıyla ulaşılabilir.

14.1 BCR-ABL p190 [%#,##] TESPİT EDİLDİ (BCR-ABL p190 DETECTED [#.#%])

“(BCR-ABL p190 [%#,##] TESPİT EDİLDİ (BCR-ABL p190 DETECTED [#.#%]))” sonucu için BCR-ABL p190, “8”den daha büyük veya buna eşit ve “32” eşik değerinden daha küçük veya buna eşit BCR-ABL p190 Ct ve “8”den daha büyük veya buna eşit ve “18”den daha küçük veya buna eşit ABL Ct ile tespit edilebilir.

Örnek: ABL Ct = 11,4; BCR-ABL p190 Ct = 15,6; $\Delta Ct = -4,2$
Lota özgülü $E_{\Delta Ct} = 2,05$; $SF = 1,76$
 $\% \text{ oran} = 2,05^{(-4,2)} \times 100 \times 1,76 = \%8,63$

Sonuç: **BCR-ABL p190 [%8,63] TESPİT EDİLDİ** (BCR-ABL p190 DETECTED [8.63%]). Bkz., Şekil 2.



Şekil 2. GeneXpert Dx Sonuçları Görüntüle (View Results) Penceresi: BCR-ABL p190 [%8,63] TESPİT EDİLDİ (BCR-ABL p190 DETECTED [8.63%])

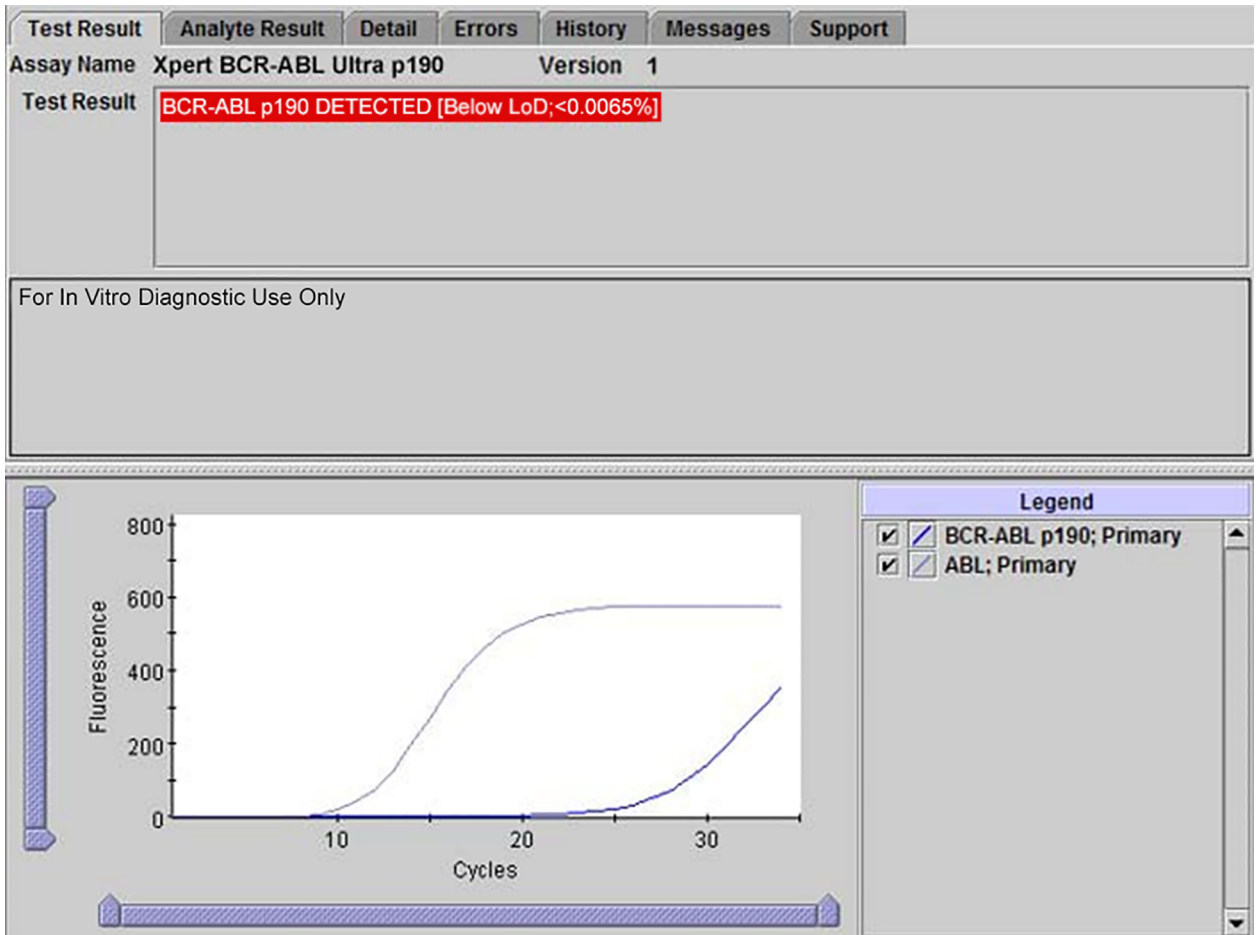
14.2 BCR-ABL p190 TESPİT EDİLDİ [LoD'nin altında; <0,0065%] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])

BCR-ABL p190, <0,0065 seviyesinde tespit edilmiştir.

“BCR-ABL p190 TESPİT EDİLDİ [LoD'nin altında <0,0065%] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])” sonucu için BCR-ABL p190, "8"den daha büyük veya buna eşit ve "32" eşik değerinden daha küçük veya buna eşit BCR-ABL p190 Ct ve "8"den daha büyük veya buna eşit ve "18"den daha küçük veya buna eşit ABL Ct ile tespit edilebilir.

Örnek: ABL Ct = 10,1; BCR-ABL p190 Ct = 24,8; $\Delta Ct = -14,8$
 Lota özgü $E_{\Delta Ct} = 2,05$; $SF = 1,76$
 $\% \text{ oran} = 2,05^{(-14,8)} \times 100 \times 1,76 = \%0,0044$, %0,0065'te tanımlanan test LoD değerinden daha küçük

Sonuç: **BCR-ABL p190 TESPİT EDİLDİ [LoD'nin altında; <0,0065%]** (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%]). Bkz. Şekil 3.



Şekil 3. GeneXpert Dx Sonuçları Görüntüle (View Results) Penceresi: BCR-ABL p190 TESPİT EDİLDİ [LoD'nin altında; <0,0065%] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])

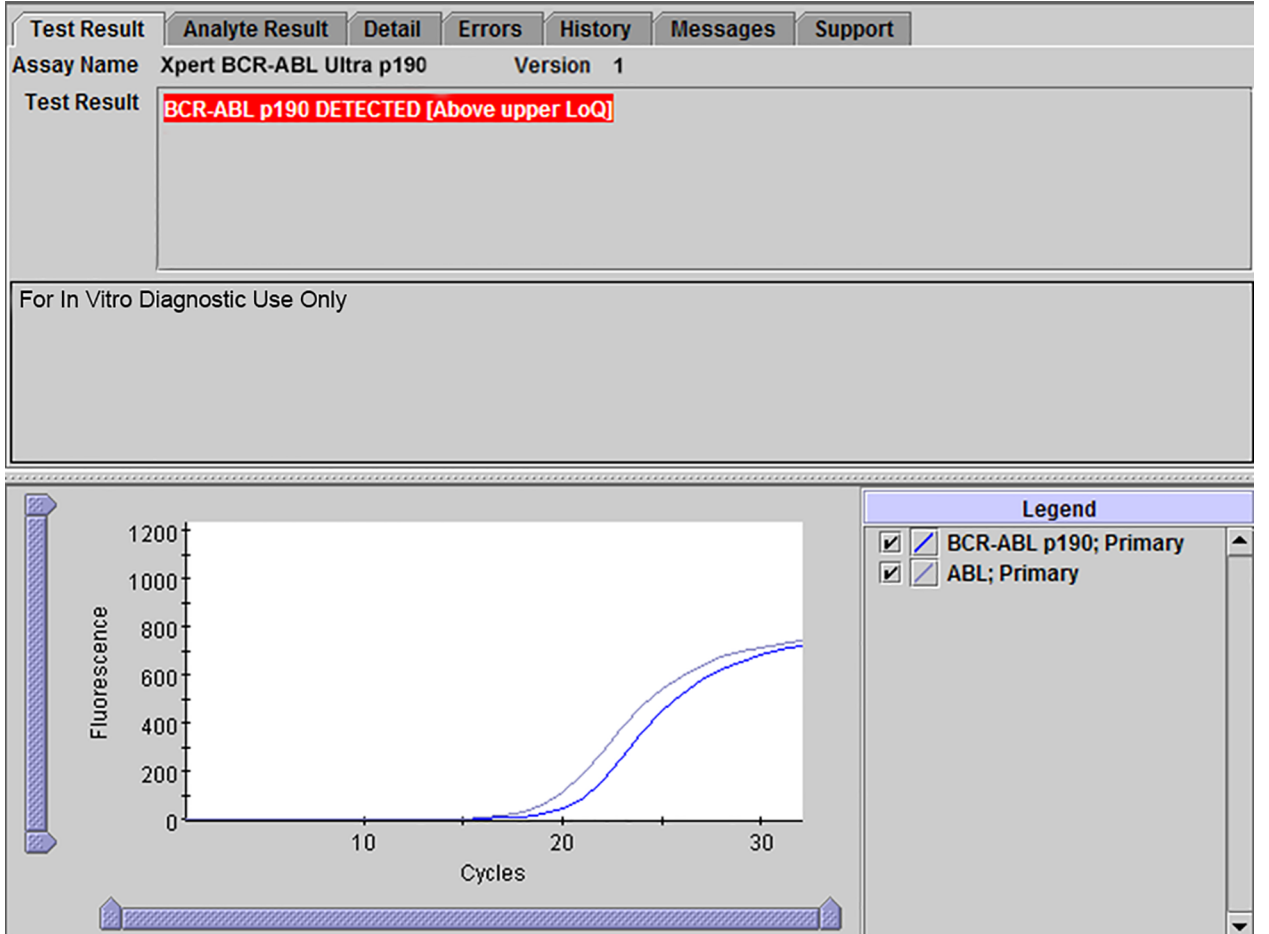
14.3 BCR-ABL p190 TESPİT EDİLDİ [Üst LoQ'nin üzerinde] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])

BCR-ABL p190, >%25 seviyesinde tespit edilmiştir.

“BCR-ABL p190 TESPİT EDİLDİ [Üst LoQ'nin üzerinde] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])” sonucu için BCR-ABL p190, "8"den daha büyük veya buna eşit ve "32" eşik değerinden daha küçük veya buna eşit BCR-ABL p190 Ct ve "8"den daha büyük veya buna eşit ve "18"den daha küçük veya buna eşit ABL Ct ile tespit edilebilir.

Örnek: ABL Ct = 17,2; BCR-ABL p190 Ct = 18,7; $\Delta Ct = -1,6$
 Lota özgü $E_{\Delta Ct} = 2,05$; $SF = 1,76$
 $\% \text{ oran} = 2,05^{(-1,6)} \times 100 \times 1,76 = \%56,6$, %25'te tanımlanan testin üst LoQ değerinden daha büyük

Sonuç: **BCR-ABL p190 TESPİT EDİLDİ [Üst LoQ'nin üzerinde] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ]).** Bkz. Şekil 4.



Şekil 4. GeneXpert Dx Sonuçları Görüntüle (View Results) Penceresi: BCR-ABL p190 TESPİT EDİLDİ [Üst LoQ'nin üzerinde] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])

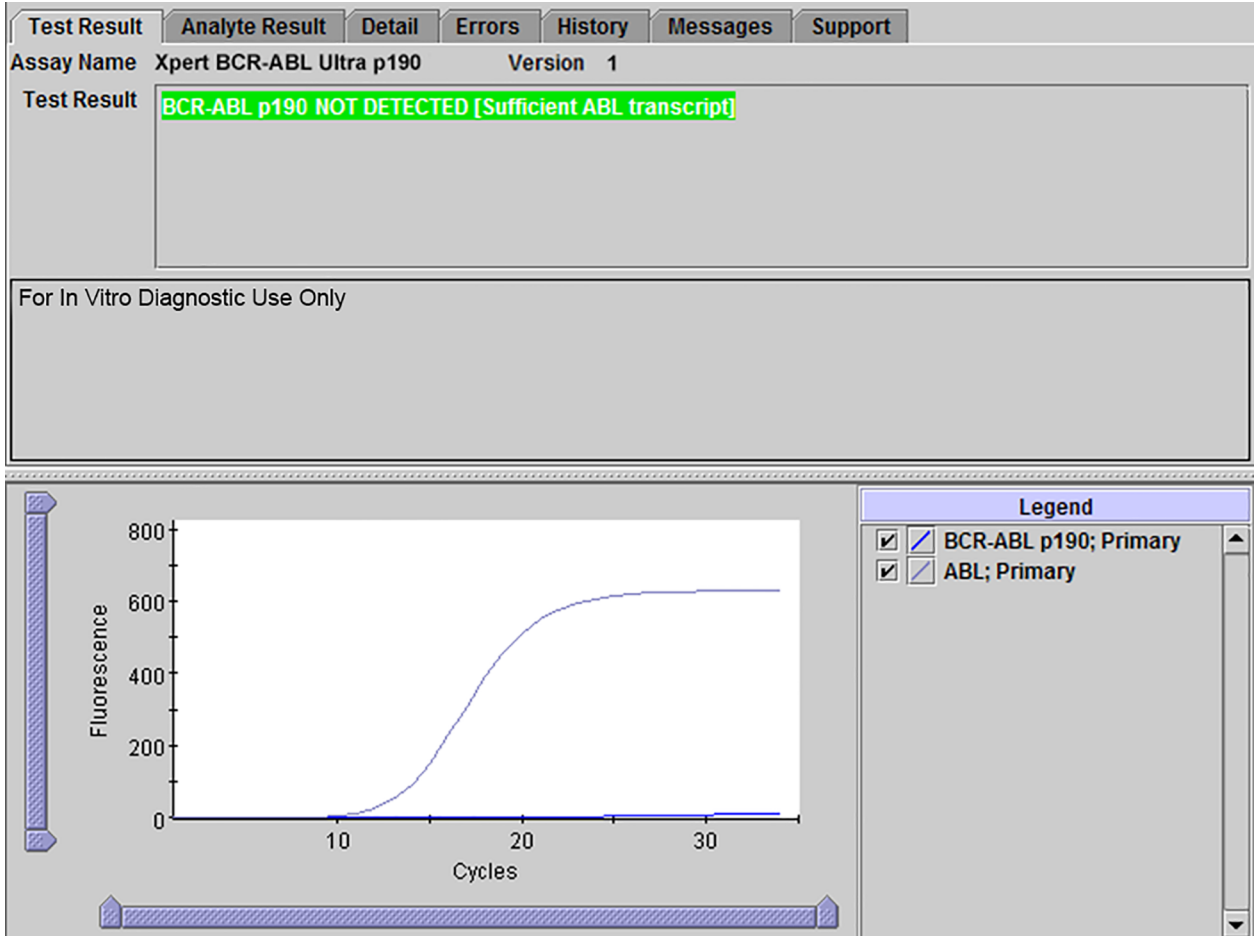
14.4 BCR-ABL p190 TESPİT EDİLMEDİ [Yeterli ABL transkripti] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])

BCR-ABL p190, "0"a eşit veya "32" eşik değerinden daha büyük BCR-ABL p190 Ct ve "8"den daha büyük ve "18"den daha küçük veya buna eşit ABL Ct ile tespit edilmemiştir.

BCR-ABL p190, "0"a eşit veya "32" eşik değerinden daha büyük BCR-ABL p190 ile tespit edilemez olduğunda, GeneXpert yazılımı önce "Yeterli ABL transkripti" (Sufficient ABL transcript) olduğundan emin olmak üzere ABL Ct'nin "8"den daha büyük veya buna eşit ve "18"den daha küçük veya buna eşit olup olmadığını doğrulamak için ABL Ct'yi arar. Bkz. Tablo 2.

Örnek: BCR-ABL p190 Ct = 0; ABL Ct = 11,6, "18"den küçüktür.

Sonuç: **BCR-ABL p190 TESPİT EDİLMEDİ [Yeterli ABL transkripti] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript]).** Bkz. Şekil 5.



Şekil 5. GeneXpert Dx Sonuçları Görüntüle (View Results) Penceresi: BCR-ABL p190 TESPİT EDİLMEDİ [Yeterli ABL transkripti] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])

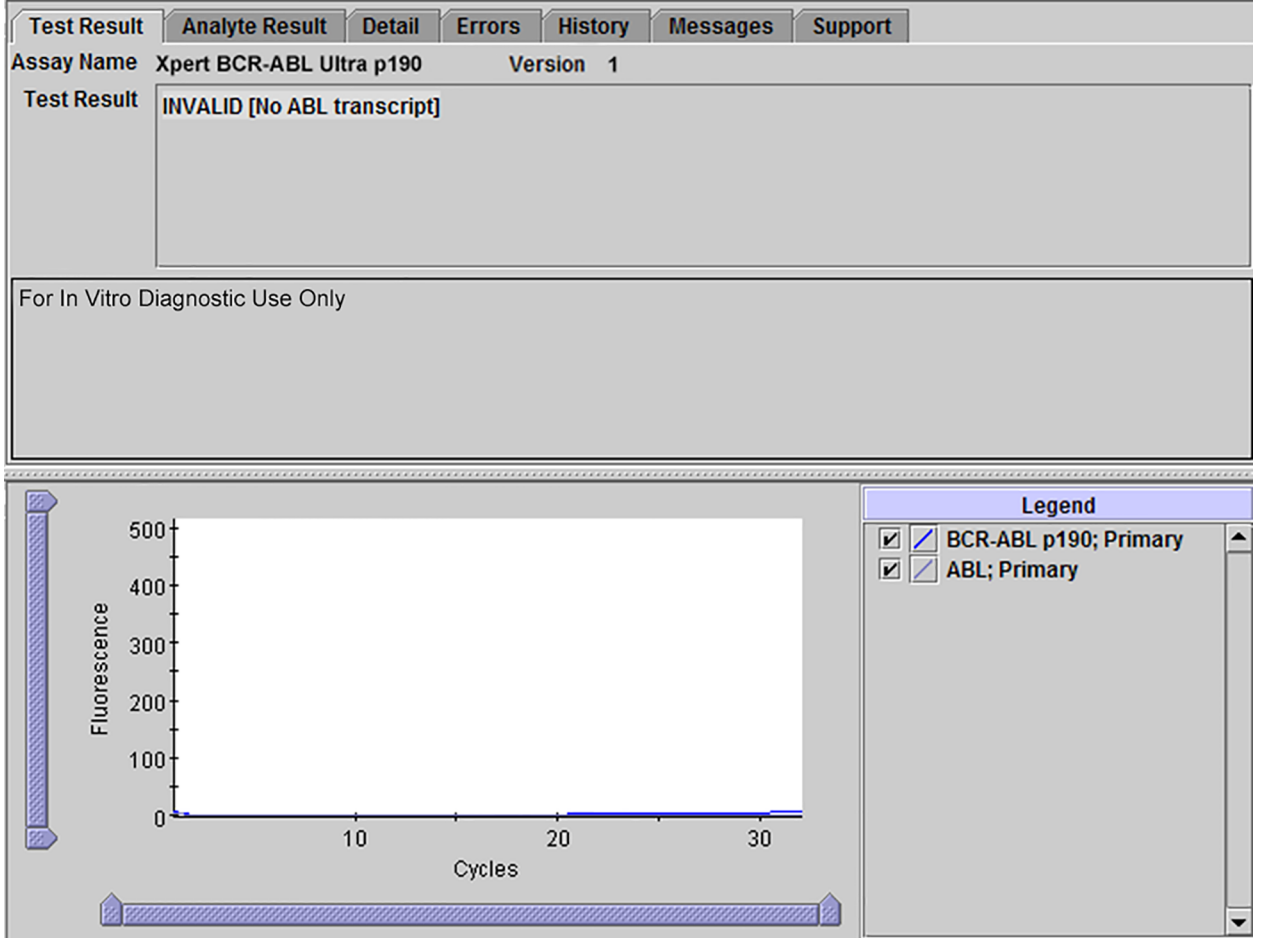
14.5 GEÇERSİZ [ABL transkripti yok] (INVALID [No ABL transcript])

BCR-ABL p190, "0"a eşit ABL Ct ile tespit edilmemiştir.

BCR-ABL p190 tespit edildiğinde veya tespit edilmediğinde, GeneXpert yazılımı önce "Yeterli ABL transkripti" (Sufficient ABL transcript) olduğundan emin olmak üzere ABL Ct'nin "18"den küçük veya buna eşit olup olmadığını doğrulamak için ABL Ct'yi arar. Bkz. Bölüm 16, Sorun Giderme Kılavuzu.

Örnek: BCR-ABL p190 Ct = 0; ABL Ct = 0.

Sonuç: **GEÇERSİZ [ABL transkripti yok] (INVALID [No ABL transcript])**. Bkz. Şekil 6.



**Şekil 6. GeneXpert Dx Sonuçları Görüntüle (View Results) Penceresi:
GEÇERSİZ [ABL transkripti yok] (INVALID [No ABL transcript])**

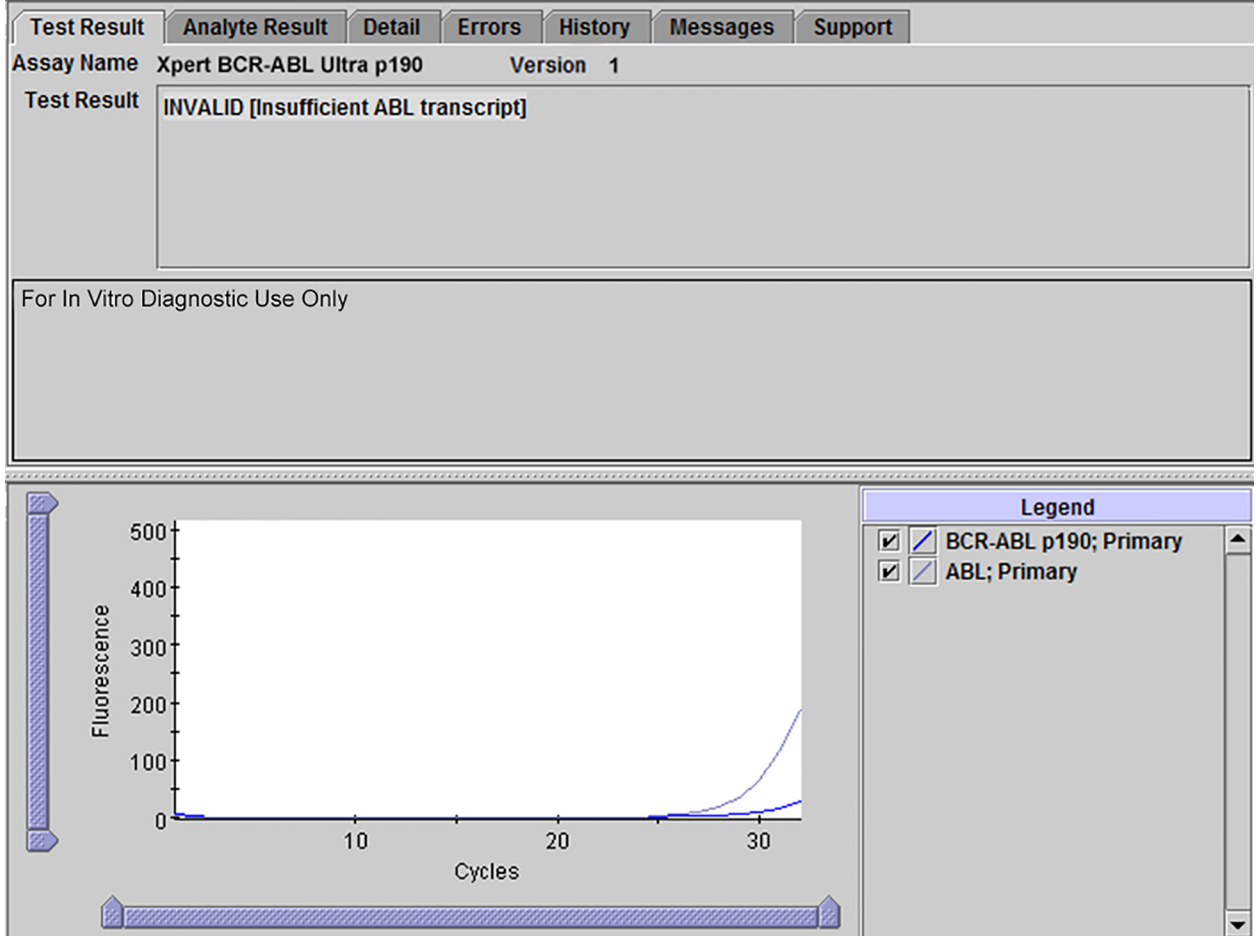
14.6 GEÇERSİZ [Yetersiz ABL transkripti] (INVALID [Insufficient ABL transcript])

BCR-ABL p190, "18"den büyük ABL Ct ile tespit edilmemiştir.

BCR-ABL p190 tespit edildiğinde veya tespit edilmediğinde, GeneXpert yazılımı önce "Yeterli ABL transkripti" (Sufficient ABL transcript) olduğundan emin olmak üzere ABL Ct'nin "18"den küçük veya buna eşit olup olmadığını doğrulamak için ABL Ct'yi arar. Bkz. Bölüm 16, Sorun Giderme Kılavuzu.

Örnek: BCR-ABL p190 Ct = 31,2; ABL Ct = 28, "18"den büyüktür.

Sonuç: **GEÇERSİZ [Yetersiz ABL transkripti] (INVALID [Insufficient ABL transcript]).** Bkz. Şekil 7.



Şekil 7. GeneXpert Dx Sonuçları Görüntüle (View Results) Penceresi:
GEÇERSİZ [Yetersiz ABL transkripti] (INVALID [Insufficient ABL transcript])

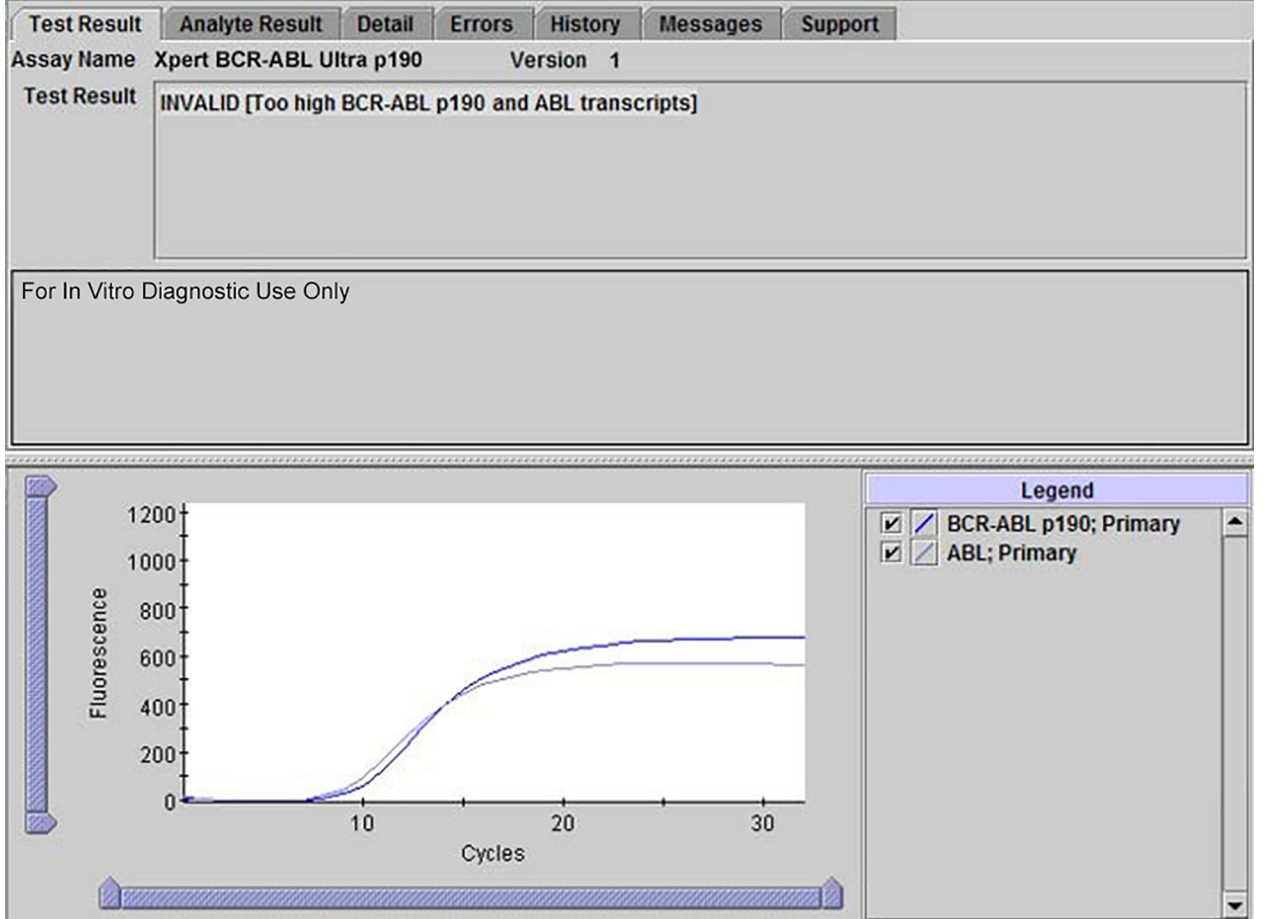
14.7 GEÇERSİZ [Çok yüksek BCR-ABL p190 ve ABL transkriptleri] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts])

BCR-ABL p190, "8"den düşük BCR-ABL p190 ve ABL Ct'ler ile tespit edilmiştir.

BCR-ABL p190 tespit edildiğinde veya tespit edilmediğinde, GeneXpert yazılımı önce "Yeterli ABL transkripti" (Sufficient ABL transcript) olduğundan emin olmak üzere ABL Ct'nin "18"den küçük veya buna eşit olup olmadığını doğrulamak için ABL Ct'yi arar. Bkz. Bölüm 16, Sorun Giderme Kılavuzu.

Örnek: BCR-ABL p190 Ct = 7,9; ABL Ct = 7,6, "8"den küçüktür.

Sonuç: **GEÇERSİZ [Çok yüksek BCR-ABL p190 ve ABL transkriptleri] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts])**. Bkz. Şekil 8.



Şekil 8. GeneXpert Dx Sonuçları Görüntüle (View Results) Penceresi: GEÇERSİZ [Çok yüksek BCR-ABL p190 ve ABL transkriptleri] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts])

14.8 HATA (ERROR)

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Messages	Support
Assay Name	Xpert BCR-ABL Ultra p190		Version 1			
Test Result	ERROR					
For In Vitro Diagnostic Use Only						
<No Data Available>						

Şekil 9. GeneXpert Dx Sonuçları Görüntüle (View Results) Penceresi: HATA (ERROR)

15 Sınırlar

- Ürün sadece *in vitro* tanısal kullanım için tasarlanmıştır.
- Testin harici kalibratörlerle kullanılması amaçlanmamıştır.
- Test, TKI tedavisinin kesilmesini belirlemek veya tedavinin kesilmesinden sonra izleme için endike değildir.
- Xpert BCR-ABL Ultra p190 test performansı, sadece bu kullanma talimatında sağlanan prosedürler kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu prosedürlerde yapılacak değişiklikler testin performansını değiştirebilir.
- Bu ürün, EDTA tüplerinde toplanan kan için doğrulanmıştır.
- PCR reaksiyonunu inhibe edebileceğinden antikoagülan olarak heparin kullanmayın.
- Sodyum sitrat (Na Sitrat), buffy coat ve kemik iliği numune türleri doğrulanmamıştır.
- Hatalı test sonuçları, uygun olmayan numune alma, işleme, saklama veya numunelerin karıştırılmasından kaynaklanabilir. Hatalı sonuçlardan kaçınmak için kullanma talimatına sıkı sıkıya bağlı kalmak gerekir.
- Xpert BCR-ABL Ultra p190 testi sadece p190 BCR-ABL füzyon transkripti e1a2'yi tespit etmek için tasarlanmıştır. Diğer füzyon transkriptlerini tespit etme kapasitesi, bu kullanma talimatında açıklananların ötesinde değerlendirilmemiştir. Test, majör veya mikro kesme noktalarını, mikrodelesyonları veya mutasyonları tespit etmez.
- Xpert BCR-ABL Ultra p190, lösemili bir hastadan alınan periferik kan numunesinde bulunabilecek e13a2/b2a2 ve e14a2/b3a2 (p210), e19a2 (p230) veya diğer küçük translokasyonları tespit etmek için tasarlanmamıştır.
- Çok yüksek beyaz kan hücre sayısı olan bazı numuneler için (30 milyon hücre/ml'den yüksek), Xpert BCR-ABL Ultra p190, numunedeki fazla BCR-ABL p190 veya ABL seviyeleri nedeniyle **GEÇERSİZ (INVALID)** (Tip 2) sonuçlar raporlayabilir. Ek bilgi için bkz. Tablo 2.
- ABL transkript seviyesi çok düşük olan veya beyaz kan hücre sayısı 150.000 hücre/ml'den düşük olan bazı numuneler **GEÇERSİZ (INVALID)** (Tip 1) olarak raporlanabilir. Belirlenmeyen bir sonuç, hastada çok düşük seviyelerde lösemik hücrelerin var olmadığı anlamına gelmez.
- e19a2 mikro kesme noktasına sahip CML p230 transkripti için, yüksek hedef seviyelerinde (LoD'nin üzerinde >3,52 log) test edildiğinde test LoD değerinin (%0,0065) altında bir BCR-ABL pozitif sonuç raporlanabilir.

- Primer veya prob bağlanma bölgelerindeki mutasyonlar veya polimorfizmler, yeni veya bilinmeyen değişkenlerin saptanmasını etkileyebilir ve yanlış negatif sonuçlara neden olabilir.
- Çok düşük BCR-ABL1 transkripti seviyelerine sahip bazı hastalar (yani %0,0065'lik LoD değerinin altında), **BCR-ABL p190 TESPİT EDİLMEDİ [Yeterli ABL transkripti] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])** olarak raporlanabilir. Bu nedenle, tespit edilememiş bir sonuç, hastada çok düşük seviyelerde lösemik hücrelerin var olmadığı anlamına gelmez.
- Test, GeneXpert Dx System (GX-I, GX-II, GX-IV, GX-XVI) üzerinde kullanım için doğrulanmıştır.

16 Sorun Giderme Kılavuzu

Tablo 2. Sorun Giderme Kılavuzu

Test Sonucu	Olası Nedenler	Öneriler
GEÇERSİZ (INVALID)	Tip 1: Endojen kontrol ABL hatası: <ul style="list-style-type: none"> • Kötu numune kalitesi • RT-PCR inhibisyonu • ABL Ct >18 ve/veya sonlanım noktası <200 ise 	<ul style="list-style-type: none"> • Numune kalitesini kontrol edin (örneğin, zaman ve sıcaklık dahil olmak üzere aşılımış numune saklama gerekliliği). • Bölüm 17.1, HATA (ERROR) veya GEÇERSİZ (INVALID) (Tip 1) için Tekrar Test Prosedüründe açıklanan prosedürü uygulayarak testi orijinal numuneyle (varsa) veya artakalan lizat ve yeni bir kartuşla tekrarlayın.
	Tip 2: Fazla BCR-ABL p190 ve/veya ABL transkriptleri (Ct <8) içeren numune nedeniyle BCR-ABL transkript seviyesi belirlenemiyor	Bölüm 17.2, HATA (ERROR) (Kod 2008) veya GEÇERSİZ (INVALID) (Tip 2) için Tekrar Test Prosedüründe açıklanan prosedürü uygulayarak testi orijinal numuneyle (varsa) veya artakalan lizat ve yeni bir kartuşla tekrarlayın.
HATA (Kod 2008)	Basınç aşıldı sınırı (hata mesajı 2008)	<ul style="list-style-type: none"> • Numune kalitesini kontrol edin • Aşırı derecede yüksek WBC sayımını kontrol edin • Bölüm 17.2, HATA (ERROR) (Kod 2008) veya GEÇERSİZ (INVALID) (Tip 2) için Tekrar Test Prosedüründe açıklanan prosedürü uygulayarak testi orijinal numuneyle (varsa) veya artakalan lizat ve yeni bir kartuşla tekrarlayın.
HATA (ERROR) (Kod 5006, 5007, 5008 ve 5009)^a	Prob denetimi hatası	Bölüm 17.1, HATA (ERROR) veya GEÇERSİZ (INVALID) (Tip 1) için Tekrar Test Prosedüründe açıklanan prosedürü uygulayarak testi orijinal numuneyle (varsa) veya artakalan lizat ve yeni bir kartuşla tekrarlayın.
SONUÇ YOK (NO RESULT)	Veri toplama hatası. Örneğin, kullanıcı, ilerlemekte olan testi durdurmuştur veya güç arızası ortaya çıkmıştır.	Bölüm 17.1, HATA (ERROR) veya GEÇERSİZ (INVALID) (Tip 1) için Tekrar Test Prosedüründe açıklanan prosedürü uygulayarak testi orijinal numuneyle (varsa) veya artakalan lizat ve yeni bir kartuşla tekrarlayın.

^a Bu, HATA (ERROR) kodlarının kapsamlı bir listesi değildir.

17 Tekrar Testler

17.1 HATA (ERROR) veya GEÇERSİZ (INVALID) (Tip 1) için Tekrar Test Etme Prosedürü

ABL döngü eşliğinin (Ct) maksimum geçerli Ct kesme değerini ($Ct > 18$) aşması veya sonlanım noktasının eşik ayarının (< 200) altında olması nedeniyle **HATA (ERROR)** veya **GEÇERSİZ (INVALID)** sonuçları olan numuneleri yeniden test edin. Ayrıca bkz. Tablo 2.

1. Kan numunesi hacmini ölçün:

- *Yeterli* kan numunesi hacmi mevcutsa, Bölüm 11.2.1 içindeki prosedürü uygulayarak orijinal kan numunesi toplama tüpünden tekrar test edin.

-VEYA-

- Kan numunesi hacmi *yetersizse*, Bölüm 11.2.1 adım 12'den kalan lizat ile tekrar test yapılabilir.
 - a. Bölüm 11.2.1 adım 12'den kalan lizat donmuş olarak saklanırsa, kullanmadan önce oda sıcaklığında çözündürün.
 - b. Numuneyi 10 saniye boyunca sürekli olarak maksimum ayarda bir vorteks karıştırıcı ile karıştırarak lizatın iyice karıştırıldığından emin olun ve kabarcıkların oturması için 3 dakika bir kenara koyun. Adım 2'ye gidin.
2. Tutulan lizatın 1 ml'sini 50 ml'lik yeni bir konik tüpe aktarın.
 3. Lizat içeren yeni konik tüpe 1,5 ml Lizis Reaktifi (LY) ekleyin.
 4. Nihai lizatı yapmak için Bölüm 11.2.1'deki Adım 14-17'yi izleyin.
 5. Kartuş kapağını kaldırarak kartuşu açın ve Yıkama Reaktifi (1) ampulünün içeriğinin tamamını Yıkama Reaktifi haznesine (küçük açıklık) aktarın. Bkz., Şekil 1.
 6. Hazırlanan numunenin içeriğinin tamamını Numune Haznesine (büyük açıklık) pipetleyin, bkz Şekil 1.
 7. Kartuşun kapağını kapatın. Testi başlatın (bkz. Bölüm 11.4).

17.2 HATA (Kod 2008) veya GEÇERSİZ (Tip 2) için Tekrar Test Etme Prosedürü [Retest Procedure for ERROR (Code 2008) or INVALID (Type 2)]

Geçerli minimum Ct kesim noktasının ($Ct < 8$) altında BCR-ABL ve/veya ABL transkript seviyeleri olan numuneleri ve/veya basınç limiti aşıldığında numuneleri tekrar test edin. Ayrıca bkz. Tablo 2.

1. 50 ml'lik yeni bir konik tüpün alt kısmına 100 µl PK (Proteinaz K) ekleyin.

2. Kan numunesi hacmini ölçün:

- *Yeterli* kan numunesi hacmi mevcutsa, orijinal kan numunesi toplama tüpünden tekrar test edin. Pipetlemeden hemen önce kan alma tüpünü 8 kez ters çevirerek kan numunesinin iyice karıştırıldığından emin olun. Adım 3'e gidin.

-VEYA-

- Kan numunesi hacmi *yetersizse*, Bölüm 11.2.1 Adım 12'den kalan lizat ile tekrar test yapılabilir.
 - a. Bölüm 11.2.1 Adım 12'den kalan lizat donmuş olarak saklanırsa kullanmadan önce oda sıcaklığında çözündürün. Soğutulmuş lizat kullanılıyorsa, kullanmadan önce oda sıcaklığına gelmesine izin verin.
 - b. Numuneyi 10 saniye boyunca sürekli olarak maksimum ayarda bir vorteks karıştırıcı ile karıştırarak lizatın iyice karıştırıldığından emin olun ve kabarcıkların oturması için 3 dakika bir kenara koyun. Adım 3'e gidin.
3. Halihazırda Proteinaz K içeren tüpe, varsa 50 µl orijinal kan numunesi veya Bölüm 11.2.1 Adım 12'de tutulan lizattan 80 µl ekleyin.
 4. Numuneyi 3 saniye boyunca aralıksız olarak maksimum ayarda bir vorteks karıştırıcı ile karıştırın.
 5. 1 dakika boyunca oda sıcaklığında inkübe edin.
 6. Nihai lizatı yapmak için Bölüm 11.2.2'deki Adım 6-13'ü izleyin.
 7. Kartuş kapağını kaldırarak kartuşu açın ve Yıkama Reaktifi (1) ampulünün içeriğinin tamamını Yıkama Reaktifi haznesine (küçük açıklık) aktarın. Bkz., Şekil 1.
 8. Hazırlanan numunenin içeriğinin tamamını Numune Haznesine (büyük açıklık) pipetleyin. Bkz., Şekil 1.
 9. Kartuşun kapağını kapatın. Testi başlatın (bkz. Bölüm 11.4).

18 Beklenen Değerler

Xpert BCR-ABL Ultra p190 aralığı, KML ve ALL'nin izlenmesine ilişkin önemli klinik karar noktalarını kapsar. Beklenen değerler, BCR-ABL p190 mRNA'nın (e1a2) ABL mRNA'sına yüzde oranı olarak ifade edilir ve %0,0065 ile %25 arasında değişir. Bu aralığın altındaki ölçümler, tespit edilmemiş veya tespit sınırının (LoD) altında olarak rapor edilir. Bu aralığın üzerindeki ölçümler, miktar tayini sınırının (LoQ) üzerinde olarak rapor edilir. Ayrıntılar için bkz. Bölüm 14.

19 Klinik Performans

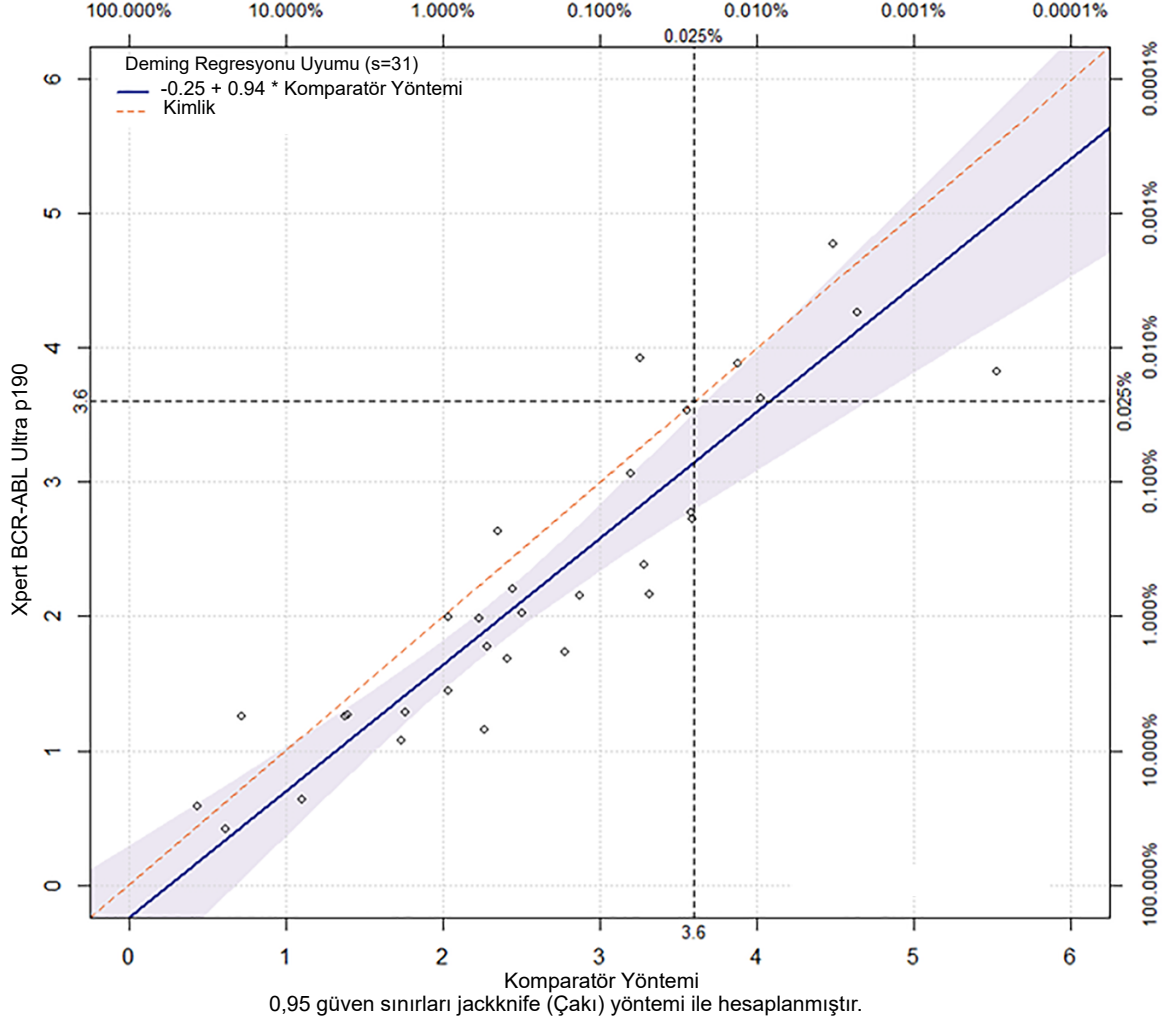
Xpert BCR-ABL Ultra p190 testinin klinik performansı, çok merkezli bir klinik çalışmanın parçası olarak ABD'deki üç kurumda değerlendirilmiştir. Çalışma, tedavinin izlenmesi sırasında akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve kronik miyeloid lösemi (KML) hastalarından prospektif olarak toplanan EDTA periferik kan (PB) numuneleri kullanılarak yürütülmüştür. Ayrıca, çalışma aynı hasta popülasyonundan elde edilen EDTA PB'den hazırlanmış, donmuş klinik lizatlar olarak saklanan artakalan numuneleri içermiştir. Xpert BCR-ABL Ultra p190 testinin performansı, BCR-ABL1 füzyon transkripti tip e1a2 eksprese eden p190 [t(9;22)(q34;q11)] pozitif KML ve ALL hastaları için mRNA transkriptlerini tespit eden ve kantifiye eden ve endojen kontrol mRNA transkripti olarak ABL kullanılan bir moleküler testle karşılaştırılmıştır.

Bu çalışmaya toplam 47 numune kaydedilmiştir. Bu 47 numuneden 9'u <100 ng/ml RNA vermiş ve analizlerin dışında tutulmuştur. Toplam 9 numune hariç tutulmuş ve nihai veri setine 38 numune dahil edilmiştir. Hariç tutulan 9 numunenin tamamının geçerli Xpert BCR-ABL Ultra p190 test sonuçları verdiği dikkat etmek önemlidir.

Bu çalışmaya kaydedilen 38 numune için yaş ve cinsiyet bilgileri toplanmıştır. Numuneler 25 erkek (%65,8) ve 13 kadından (%34,2) toplanmıştır. Tüm numuneler, ortalama 54,5 yıl ile 20 ile 88 yaş arasındaki hastalardan toplanmıştır. ALL tanısı konmuş hastalardan yirmi üç (%61) numune ve KML tanısı konmuş hastalardan 15 (%39) numune toplanmıştır.

Uygun 38 numuneden yedisi (7), testlerden en az biri için negatif sonuç verdiği Deming regresyonunun dışında tutulmuştur. Deming regresyon analizine, her iki testin kantitatif aralıkları dahilinde olan 31 numune dahil edilmiştir.

Yüzde oranı (PR) sonuçları için Deming regresyon analizi, PR ölçümü açısından Xpert BCR-ABL Ultra p190 ve komparatör yöntemi ölçümleri arasında iyi korelasyon ortaya koymuştur. Kesişim 0,01 ve eğim 1,08 olup, her ikisi de kabul kriterlerini karşılamıştır. Pearson korelasyon değeri 0,814 olmuştur. PR veri dağılımını normalleştirmek için Log Azaltma (LR) yapılmıştır. LR ölçümleri kullanılarak Deming regresyon analizi yapılmış ve aşağıda Şekil 10'da sunulmuştur.



Şekil 10. LR için Deming Regresyonu

Şekil 10, LR ölçümleri için Xpert BCR-ABL Ultra p190 ve komparatör yöntemi testleri arasında yüksek korelasyon göstermektedir. Deming regresyonunun eğimi 0,94 ve kesişim değeri -0,25'tir. LR değerlerine yönelik Deming Regresyon sonuçları da kesişim ve eğim için kabul kriterlerini karşılamıştır. Genel korelasyon (Pearson) $r=0,904$ değeriyle yüksek olmuştur.

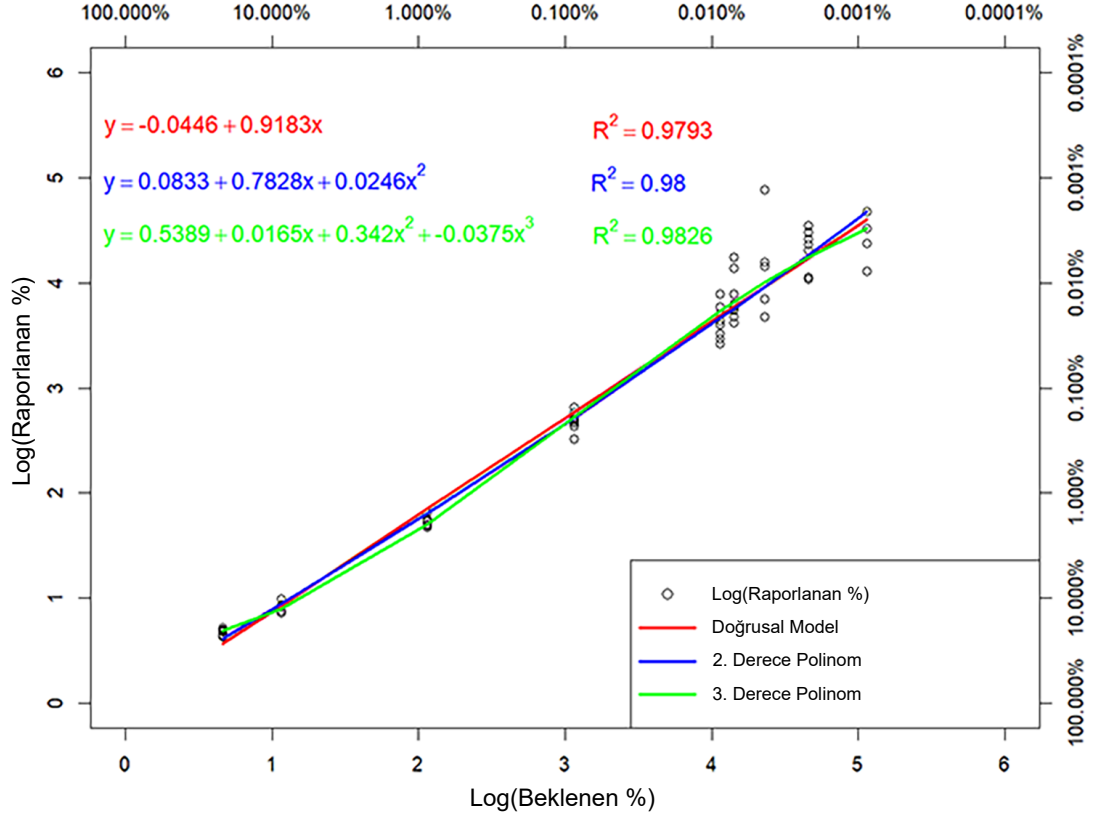
Yüzde raporlamada 0,01'lik pozitif öngörülen yanlılığın (LR: -0,39) yanı sıra dağılım, çoğu numune için Xpert testinin komparatöre kıyasla daha yüksek p190 transkripti konsantrasyonu ölçtüğünü göstermektedir. Xpert BCR-ABL Ultra p190 testi, komparatör ile 0,904'lük yüksek bir korelasyon göstermiştir ve LR ölçümleri kullanıldığında yanlılığı düşük olmuştur. Bu çalışmada gözlenen belirlenmeyen oran %0 olup, $\leq 5\%$ 'lik belirlenmeyen oran kabul kriterleri de karşılanmıştır. Xpert BCR-ABL Ultra p190 testi, bir Deming regresyon analizinde eğim ve kesişim ile gösterildiği üzere komparatör ile kabul edilebilir bir uyum göstermiştir.

20 Analitik Performans

20.1 Doğrusallık/Dinamik Aralık

Doğrusallık, ALL SUP-B15 hücre dizisinden elde edilen toplam RNA kullanılarak minör kesme noktası e1a2 açısından değerlendirilmiştir. BCR-ABL p190 transkriptinden elde edilen toplam RNA, ALL negatif klinik numunedan hazırlanan bir arka plan lizati içinde $\sim 25\%$ ila $0,001\%$ hedef aralıklarına seyreltilmiştir (LR [log azaltma] 0,60 ila LR5). Negatif seviye de dahil olmak üzere panel üyeleri, kit lotu başına 4 kopya halinde iki test kiti lotunda test edilmiştir.

Test ve istatistiksel analizler CLSI EP06-A'ya uygun olarak yapılmıştır. Birinci, ikinci ve üçüncü derece polinomlar için doğrusal regresyon analizleri yapılmıştır. Polinom regresyon katsayıları anlamsız olduğunda (p değerleri >0,05) e1a2 kesme noktasının sonucu doğrusal olarak kabul edilmiştir. Doğrusal regresyon eğrisi aşağıda Şekil 11'de gösterilmiştir.



Şekil 11. Kesme Noktası Transkript e1a2 için Doğrusal Regresyon Eğrileri

Doğrusal modelden elde edilen tahmini regresyon keşişimleri, eğimler ve R2 değerleri Tablo 3'te gösterilmektedir.

Tablo 3. Doğrusal Modelden Elde Edilen Regresyon Katsayıları

Kesme Noktası	Kesişim	Eğim	R ²
e1a2	-0,0561	0,9248	0,9811

Toplu olarak, veriler maksimum 0,26 SS ile ~%25/LR 0,60 ila %0,001/LR5 arasında bir doğrusallık gözlemini desteklemektedir. Raporlanabilir aralık, %25/LR0,6'daki doğrusallık sınırlarından %0,0065/LR4,19'daki LoQ'ya kadar uzanır.

20.2 Analitik Hassasiyet (Tespit Sınırı, Miktar Tayini Sınırı, Kör Numune Sınırı)

Tespit sınırı (LoD), ALL pozitif klinik numunenin seri seyreltmeleri test edilerek e1a2 kesme noktası için tahmin edilmiştir [>%10]. Seyreltmelerdeki veriler derlenmiş ve LoD, probit regresyon analizi kullanılarak tahmin edilmiştir. Ortaya çıkan analiz, e1a2 kesme noktası için %0,0070'lik bir tahmini LoD vermiştir.

LoD, CLSI kılavuz belgesi EP17-A2'de (Tablo 4) açıklanan parametrik olmayan yöntemin uyarlanmasıyla doğrulanmıştır. e1a2 kesme noktasını temsil eden üç benzersiz ALL pozitif numune, hedeflenen %0,0065 seviyesine seyreltilmiştir. İki yüz on beş kopya, 3 gün boyunca 3 test kiti lotunda 4 kullanıcı tarafından test edilmiştir.

Tablo 4. Yüzde olarak Doğrulanmış Tespit Sınırı

Kesme Noktası	Pozitif/Kopyalar	Pozitif Yüzdesi	Ortalama Yüzde Oranı
---------------	------------------	-----------------	----------------------

Kesme Noktası	Pozitif/Kopyalar	Pozitif Yüzdesi	Ortalama Yüzde Oranı
e1a2	206/215	%96,0	%0,0065

e1a2 için Xpert BCR-ABL Ultra p190 LoD değeri %0,0065'tir.

Miktar tayini sınırı (LoQ), LoD ve doğrusallık çalışmalarından elde edilen verilerle tahmin edilmiştir. % BCR-ABL p190/ABL değerleri için ortalama ve standart sapma, %95'e eşit veya bundan daha büyük pozitiflik ile LoD'ye eşit veya bundan daha yüksek seviyelerde kopyalar için hesaplanmıştır. LoQ, güvenilir bir şekilde miktarı belirlenebilen minimum % BCR-ABL p190/ABL raporlaması olarak bildirilir ve $\leq 0,36$ LR log azaltma (LR) standart sapmayla %95'e eşit veya bundan daha büyük pozitiflik ile e1a2 transkriptini tespit etme hassasiyet hedefini karşılar. Testin LoQ değeri, testin LoD değeri ile sınırlıdır; bu nedenle, LoQ'nun LoD'ye (%0,0065) eşit olduğu belirlenmiştir. Sonuçlar ayrıca $\leq 0,36$ LR standart sapmaya (SS) ilişkin kabul kriterlerine göre değerlendirilmiş ve kabul kriterleri dahilinde olmuştur.

Kör Numune Sınırı (LoB) çalışması, p190 negatif tam EDTA kan numunelerinin ≥ 95 'inde saptanması olası en yüksek % BCR-ABL p190/ABL oranını tahmin etmek için yapılmıştır. Test LoB değeri, CLSI EP17-A2'de açıklandığı üzere, %0,00032 BCR-ABL p190/ABL'lik bir LoB'yi tahmin etmek için sansürlenmemiş parametrik olmayan bir analizde 387 geçerli veri noktasından belirlenmiştir.

20.3 Analitik Özgüllük

Xpert BCR-ABL Ultra p190'ın analitik özgüllüğü, yirmi (20) sağlıklı donörden (KML dışı ve ALL dışı) elde edilen EDTA tam kan numuneleri test edilerek değerlendirilmiştir. Her örnek dört kopya halinde test edilmiştir.

BCR-ABL p190 sinyali 80 kopyadan birinde tespit edilmiş ve bu, Xpert BCR-ABL Ultra p190 testinin BCR-ABL p190 transkripti için analitik özgüllüğünün %98,8 olduğunu ortaya koymuştur.

20.4 Taşınan Kontaminasyon

Tek kullanımlık, GeneXpert bağımsız kartuşlarının aynı modülde sırayla çalışılan kartuşlardan taşınan kontaminasyonu önlediğini göstermek üzere bir çalışma yapılmıştır. Bunu göstermek için, aynı GeneXpert modülünde çok yüksek pozitif numunelerin ardından negatif numuneler çalışılmıştır. Bu çalışma, ≥ 10 elde etmek üzere SUP-B15 hücreleri ALL negatif kana eklenerek yüksek bir **POZİTİF** (POSITIVE) numunenin (simüle edilmiş ALL pozitif kan) hemen ardından aynı GeneXpert modülünde normal bir **NEGATİF** (NEGATIVE) EDTA numunesinin (ALL negatif kan) işlenmesinden oluşmuştur. Test şeması, iki GeneXpert modülünde her numune için 10 kez tekrarlanmış (negatif ile başlayıp negatif ile bitmiştir) ve modül başına 21 negatif ve 20 pozitif elde edilmiştir. 20 BCR-ABL p190 pozitif numunenin tamamı doğru bir şekilde **BCR-ABL p190 [%#,##] TESPİT EDİLDİ** (BCR-ABL p190 DETECTED [#.##%]) olarak rapor edilirken, 21 BCR-ABL p190 negatif numunenin tamamı **BCR-ABL p190 TESPİT EDİLMEDİ [Yeterli ABL transkripti]** (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript]) olarak doğru bir şekilde rapor edilmiştir.

20.5 Etkileşme Potansiyeli Olan Maddeler

Bu çalışmada, EDTA tam kan numunelerinde bulunabilecek ve Xpert BCR-ABL Ultra p190 testinin performansını etkileme potansiyeli olan beş madde değerlendirilmiştir. Test edilen bileşikler ve seviyeler (bkz. Tablo 5), CLSI belgesi EP07-A2'deki rehberliğe dayanmaktadır. Etkileşime giren maddeler, ALL SUP-B15 hücreleriyle oluşturulmuş ALL EDTA tam kan numunelerinin arka planında test edilmiş ve her seviye için beş numune ile üç seviye temsil edilmiştir: >%1, %0,1-0,02 ve Negatif. Test kontrolleri, etkileşen madde olmaksızın ilgili BCR-ABL p190 transkript seviyesinde EDTA tam kanındaki SUP-B15 hücrelerinden oluşmuştur. Her ALL numunesi, durum başına 4 kopya halinde beş etkileşime giren her maddenin yokluğunda ve varlığında test edilmiştir.

Bir madde, mevcut olduğunda, gözlenen ortalama yüzde oranı kontrole kıyasla 3 kat fark dahilindeyse etkileşmeyen madde olarak kabul edilmiştir.

Bu çalışmada değerlendirilen etkileşen maddelerin hiçbiri nedeniyle Xpert BCR-ABL Ultra p190 testi üzerinde klinik olarak anlamlı hiçbir inhibe edici etki gözlenmemiştir. Bazı test edilen koşullarda bazı değişkenlikler ve istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar (p değeri <0,05) gözlenmekle birlikte, test ve kontrol koşulları için rapor edilen yüzde oranları, kabul edilebilir 3 kat aralığı dahilinde olmuştur.

Tablo 5. Xpert BCR-ABL Ultra p190 Kullanılarak Test Edilen Etkileşme Potansiyeli Olan Maddeler

Etkileşen Maddeler	Test Edilen Konsantrasyon
Konjuge olmayan bilirubin	20 mg/dl
Kolesterol, Toplam	500 mg/dl
Trigliseritler, Toplam (Lipidler)	3000 mg/dl
Heparin	3500 u/l
EDTA (kısa çekim)	900 mg/dl

21 Tekrarlanabilirlik ve Hassasiyet

Xpert BCR-ABL Ultra p190 testinin tekrarlanabilirliği ve hassasiyeti, CLSI EP05-A3, “Kantitatif Ölçüm Yöntemlerinin Hassasiyet Performansının Değerlendirmesi; Onaylanmış Kılavuz İlkesi” ve CLSI EP15- A3, “Hassasiyet ve Doğruluk için Performansın Kullanıcı Doğrulaması, Onaylanmış Kılavuz” uyarınca çok merkezli bir çalışmada değerlendirilmiştir.

Bölüm 21, hazırlanan ve bu çalışmaya dahil edilen beş numunenin panelini göstermektedir.

Tablo 6. Xpert BCR-ABL Ultra p190 için Tekrarlanabilirlik Paneli

Numune No.	Panelin Açıklaması	Tespit Edilen BCR-ABL p190/ABL Seviyesi (yüzde oranı)
1	LR1: e1a2	~%10
2	LR2: e1a2	~%1
3	LR3: e1a2	~%0,1
4	LR3.7: e1a2	~%0,02
5	Negatif	Tespit Edilmedi

Beş panel üyesinin her biri, üç farklı merkezde iki farklı kullanıcı tarafından altı farklı günde, günde iki kez iki kopya halinde test edilmiştir. Üç lot Xpert BCR-ABL Ultra p190 kiti kullanılmış ve her kullanıcı bir lotla test gerçekleştirmiştir (3 merkez x 2 kullanıcı x 3 lot x 2 gün [kartuş lotu başına 2 gün test] x 2 çalışma x 2 kopya = 144 kopya/panel üyesi).

Tablo 7. Yüzde Oranı (PR) ile Standart Sapma ve Varyasyon Katsayısı (VK)

Panel Üyesi	S	Orta- lama	Çalışma Merkezi		Kul		Lot		Gün		Çalışma		Test İçi		Toplam	
			SS	VK (%)	SS	VK (%)	SS	VK (%)	SS	VK (%)	SS	VK (%)	SS	VK (%)	SS	VK (%)
LR1: e1a2 (~%10 oran)	144	14,04	0,20	1,44	0,00	0,00	3,14	22,35	0,55	3,94	0,00	0,00	1,63	11,60	3,58	25,53
LR2: e1a2 (~%1 oran)	144	1,65	0,14	8,58	0,00	0,00	0,61	36,80	0,00	0,00	0,00	0,00	0,32	19,35	0,70	42,45
LR3: e1a2 (~%0,1 oran)	144	0,16	0,01	6,15	0,00	0,00	0,08	50,18	0,01	5,26	0,00	0,00	0,04	24,42	0,09	56,39
LR3.7: e1a2 (~%0,02 oran)	143 ^a	0,03	0,00	6,60	0,00	0,00	%0,02	62,48	0,00	11,43	0,00	0,00	0,01	43,56	%0,02	77,30

^a Bir örnek, hem test hem de tekrar testte belirlenemeyen sonuç vermiştir.

Kantitatif değerleri bildiren yüzde oranının toplam varyasyon katsayısı (%VK), pozitif numuneler için 25,53 ile 77,30 arasında değişmiştir. PR raporlama değerleri için varyans bileşeni, aşağıdaki faktörler için toplam test varyansının %50'sini aşmamıştır: Merkezden Merkeze, Kullanıcıdan Kullanıcıya, Günden Güne ve Çalıştırmadan Çalıştırmaya. Ortalama PR kantitatif değeri üzerindeki varyans analizi benzer sonuçlar vermiştir.

Tablo 8. Log Azaltma (LR) için Standart Sapma ve Varyasyon Katsayısı (VK)

Panel Üyesi	S	Orta- lama	Çalışma Merkezi		Op		Lot		Gün		Çalışma		Test İçi		Toplam	
			SS	VK (%)	SS	VK (%)	SS	VK (%)	SS	VK (%)	SS	VK (%)	SS	VK (%)	SS	VK (%)
LR1: e1a2 (~%10 oran)	144	0,86	0,01	1,47	0,00	0,00	0,10	11,17	%0,02	2,53	0,00	0,00	0,05	5,87	0,11	26,17
LR 2: e1a2 (~%1 oran)	144	1,81	0,03	1,93	0,00	0,00	0,15	8,48	0,00	0,00	0,00	0,00	0,07	3,64	0,17	40,75
LR 3: e1a2 (~%0,1 oran)	144	2,84	0,03	1,06	0,00	0,00	0,22	7,60	0,01	0,51	0,00	0,00	0,09	3,34	0,24	59,16
LR 3.7: e1a2 (~%0,02 oran)	143 ^a	3,66	0,04	1,19	0,00	0,00	0,27	7,26	0,04	1,12	0,03	0,86	0,19	5,06	0,33	88,68

^a Bir numune, hem test hem de tekrar testte belirlenemeyen sonuç vermiştir.

Kantitatif değerleri bildiren LR'nin toplam varyasyon katsayısı (VK) yüzdesi, pozitif numuneler için 26,17 ile 88,68 arasında değişmiştir.

22 Referanslar

1. Faderl S. ve ark. Clinical Significance of Cytogenic Abnormalities in Adult Acute Lymphoblastic Leukemia. *Blood*. 1998; 91 (11): 3995-4019.
2. Dushyant, V. ve ark. Chronic myeloid leukemia (CML) with p190 BCR-ABL: analysis and characteristics, outcomes and prognostic significance. *Blood*. 2009; 114: 2232-2235.
3. Moorman, A. V. ve ark. A population-based cytogenetic study of adults with acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2010; 115:206-214.
4. Burmeister T. ve ark. Patient's age and BCR-ABL frequency in adult B-precursor ALL: A retrospective analysis from the GMALL study group. *Blood*. 2008; 112:918-919.
5. Onkolojide NCCN Klinik Uygulama Kılavuzları Akut Lenfoblastik Lösemi v2.2019.
6. Lösemi - Akut Lenfositik Lösemi (ALL). Ulusal Kanser Enstitüsü | Gözetim, Epidemiyoloji ve Nihai Sonuçlar Programı. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/aly1.html>
7. Bondi, A., Chiesa, R. Citterio, C., Conter, V., Rizzari, C., Sala, A. Acute lymphoblastic leukemia. *Orphanet encyclopedia*. Ağustos 2007. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=513.
8. White H. E. ve ark. Establishment of the First World Health Organization international genetic reference panel for quantitation of BCR-ABL mRNA. *Blood*. 2010; 116:e111-e117.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (en son baskıya başvurun). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (son baskıya başvurun).
11. Health-care Waste. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/health-care-waste>
12. 16 Aralık 2008 tarihli madde ve karışımların sınıflandırılması, etiketlenmesi ve ambalajlanmasına ilişkin AVRUPA PARLAMENTOSU ve KONSEY DÜZENLEMESİ (AT) No. 1272/2008, tadil ve ilga eden Direktifler 67/548/EEC ve 1999/45/EC ve tadil eden Düzenleme (AT) No. 1907/2006.
13. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 Mart 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 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

24 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

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 ofisleri için irtibat bilgileri web sitemizde mevcuttur: www.cepheid.com/en_US/support/contact-us.

25 Sembol Tablosu

Sembol	Anlamı
	Katalog numarası
	CE işareti - Avrupa Uygunluğu
	<i>In vitro</i> tanısal tıbbi cihaz
	Parti kodu
	Tekrar kullanmayın
	Son kullanma tarihi
	Uyarı
	Kullanma talimatına başvurun
	Üretici
	Üretildiği ülke
	n test için yeterince içerir
	Kontrol
	Sıcaklık sınırı
	Biyolojik riskler
	Yanıcı sıvılar
	Üreme organları ve organ toksisitesi
	Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi
	İsviçre'de yetkili temsilci
	İthalatçı



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Faks: + 1 408 541 4192



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



26 Revizyon Geçmiři

Deęiřiklięin Açıklaması: 302-6673, Rev. B'den Rev. C'ye

Amaç: Kullanma Talimatında Güncellemeler

Bölüm	Deęiřiklięin Açıklaması
8.3	Bertaraf için kartuşların açılmamasına veya tadil edilmemesine ilişkin uyarı ifadesi eklendi.
11.2.1	Kalan lizatla ilgili not güncellendi.
17	Test tekrarı talimatı güncellendi ve bölüm referansları düzeltildi.
19	şekil 10'daki diyagram etiketleri güncellendi.
21	Tekrarlanabilirlik ve hassasiyet içeriği güncellendi.
25	Semboller tablosuna CH REP ve ithalatçı sembolleri ve tanımları eklendi. CH REP ve İsviçre adresiyle birlikte ithalatçı bilgileri eklendi.
26	Revizyon Geçmiři tablosu güncellendi.