

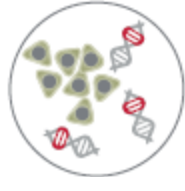


## Gerçek Zamanlı PCR Tek Günlük Test Protokolü Esnek İş Akışı

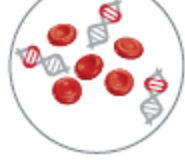
Epi proColon® 2.0 CE nedir.....	2
Özellikleri ve Faydaları.....	3
Metil Septin 9 DNA'sının Saptanması.....	4
HeavyMethyl Core® Teknolojisi.....	4
Epi proColon 2.0 CE Hakkında.....	5
Klinik Performans ve Uyum Hakkında Genel Bilgiler .....	5
Sonuçların Yorumu .....	7
Referanslar.....	8

epigenomics

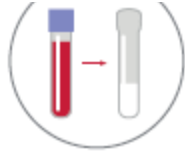
Kanda Kanser Tanısı



KRK Tumor Dokusu



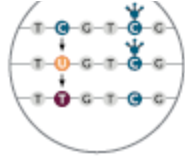
Plazmada Hücresiz  
Septin 9 DNA'sı



Plazma



DNA İzasyonu



Bisülfid Dönüşümü ve  
Saflaştırma



Duplex RT-PCR



Veri Analizi

## Epi proColon® 2.0 CE nedir?

Epi proColon 2.0 CE, kanda metillenmiş Septin 9 DNA'sını saptayan moleküler bir testtir. *SEPT9* geninin DNA metilasyonu, kolorektal kanser ile birlikte artar.<sup>1,3,4</sup> Metillenmiş Septin 9 Tumor DNA'sı, kan dolaşımına karışır ve Gerçek Zamanlı PCR ile plazma içinde saptanabilen benzersiz bir metilasyon modeli sergiler.<sup>1-3</sup>

SOL:

Epi proColon 2.0 CE testi, Applied Biosystems 7500 Fast Dx ve Roche LightCycler 480 Real-Time PCR cihazı ile birlikte kullanılır.<sup>1</sup>

# Epi proColon Özellikleri ve Faydaları



## Komple Test Kiti Rahatlık ve Verimlilik Sağlar

- DNA Ekstraksiyonu ve Dönüşüm Ayraçları
- PCR Ayraçları
- Harici Pozitif ve Negatif Kontroller



## Kalite Kontrol İş Akışı ve Geçerliliği Doğular

### İç Proses Kontrolü:

Güçlendirilmiş dâhili kontrol, örnek kalitesini, örnek hazırlamayı ve yeterli DNA konsantrasyonunu kontrol eder.

### Harici Kontroller:

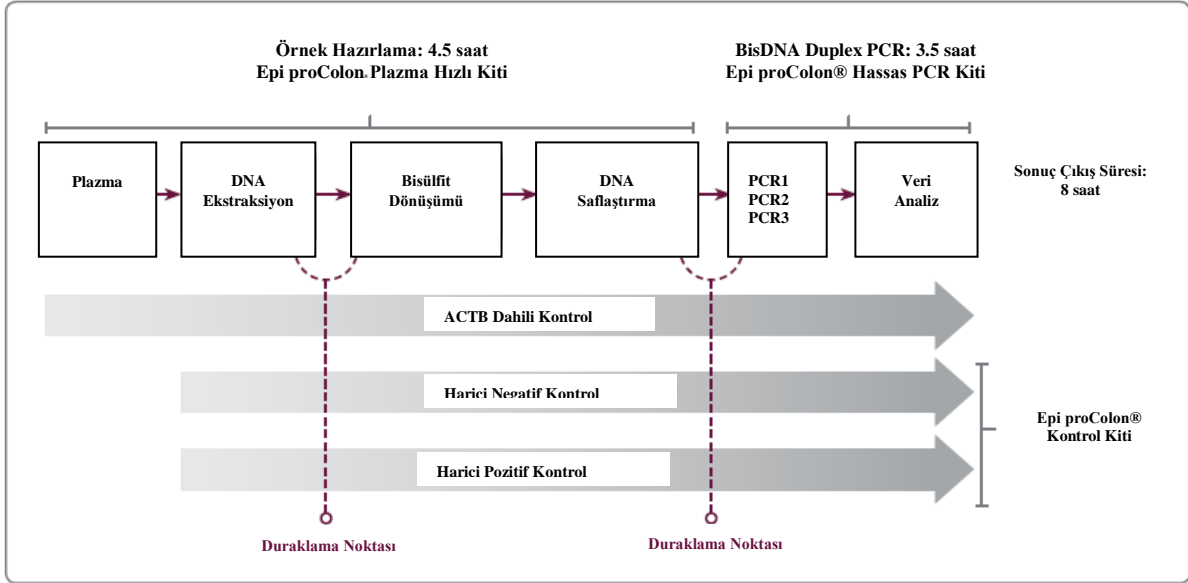
Hasta örneklerine aynı şekilde uygulanan Pozitif ve Negatif Kontroller, başarılı iş akışını takip eder ve hasta test sonuçlarının geçerliliğini sağlar.



## Basit Gerçek Zamanlı PCR Testi — Temel Moleküler Laboratuvar Teknolojisi

- Tanıdık PCR teknolojisi
- Personel iş yükü ihtiyacına göre uyarlanan esnek iş akışı (Şekil 1)
- Sonuçların çoğunlukla 8 saatten kısa sürede alındığı tek günlük protokol

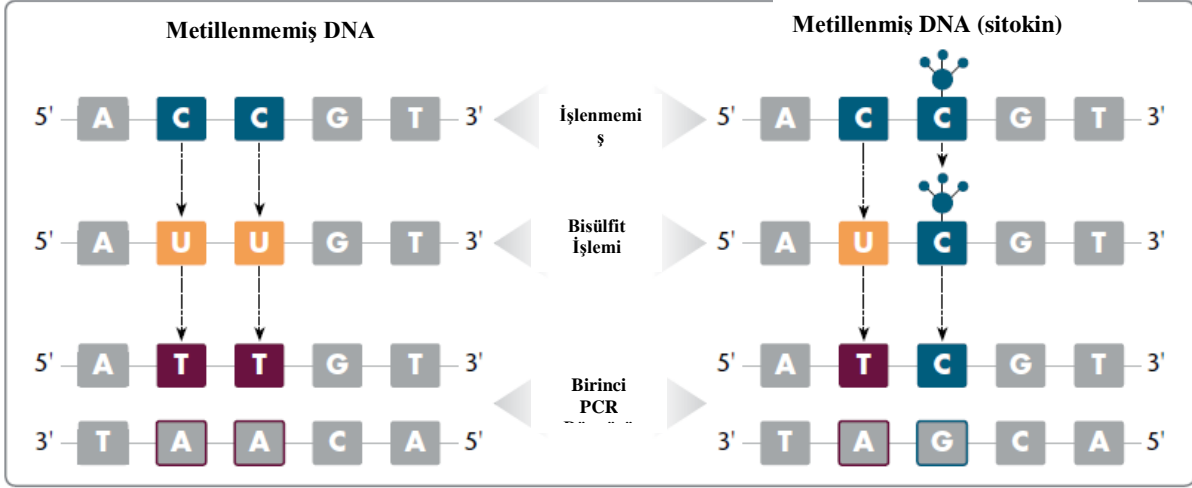
ŞEKİL 1: Epi ProColon Testi ve İş Akışı



## Metillenmiş Septin 9 DNA'sının Saptanması

*SEPT9* geninin v2 bölgesindeki sitokin kalıntıları, kolorektal kanser dokularında metillenebilir. Plazma örneklerinden izole edilen DNA, yüksek bisülfid konsantrasyonu ile işlenirken, metillenmemiş sitokinler, urasile dönüşür ve metillenen sitokinler değişmez (Şekil 1). İşlem sonucunda, DNA sekansı, metilasyon durumuna göre değişir ve Gerçek Zamanlı PCR amplifikasyonu ile analiz edilebilir (Şekil 2).<sup>2,3</sup>

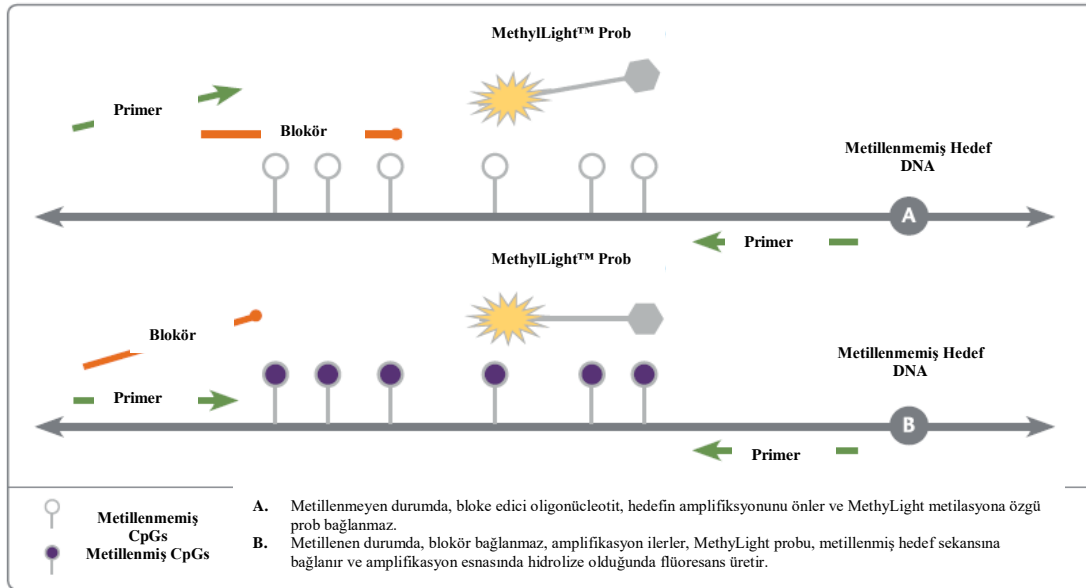
ŞEKİL 2: DNA Metilasyonunun Saptanması



## HeavyMethyl® Temel Teknolojisi

The Epigenomics'in HeavyMethyl temel teknolojisi, metilasyon durumuna bakmaksızın hedef biyobelirteci güçlendiren primerlerin kullanımını, metillenmemiş DNA'nın güçlendirilmesini baskılamak için bloke edici oligonükleotit ve güçlendirilen metillenmiş sekansı tespit etmeye yönelik metilasyona özel bir prob ile birleştirir (Şekil 3). Tescilli HeavyMethyl temel teknolojisi, plazma içinde tümörsüz DNA arka planında, düşük kopya sayılı tümör DNA'sının belirlenmesini sağlar.<sup>2,3</sup>

ŞEKİL 3: HeavyMethyl® Gerçek Zamanlı PCR



## Epi proColon 2.0 CE Hakkında<sup>1</sup>

Epi proColon 2.0 CE testi, hasta tam kan örneklerinden elde edilen EDTA plazmada metillenmiş Septin 9 DNA'sının tespitine yönelik kalitatif *in vitro* tanı testidir. **SEPT9\_v2** transkriptinin promotör bölgesinde hedef DNA sekansının metilasyonu, kolorektal kanser (KRK) oluşumu ile ilişkilendirilmiştir. Test, Septin 9 DNA hedefinin metilasyon spesifik tespitine yönelik olarak floresan hidroliz probu ile gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) kullanır.

Epi proColon 2.0 CE testi, her iki cinsiyetten, KRK için ortalama risk aralığı kabul edilen 50 yaş veya üzerinde erişkin hastaların taranmasında endikedir. Epi proColon 2.0 CE test sonucu pozitif olan hastalar, tanısal kolonoskopiye yönlendirilmelidir. Hasta tedavisinin belirlenmesinde, Epi proColon 2.0 CE test sonuçları, hasta değerlendirmesi ve bireysel risk faktörleri ile birlikte kullanılmalıdır.

Epi proColon 2.0 CE testinin, kolorektal polip, KRK veya ilgili kanserler, iltihabi bağırsak hastalığı (İBH), kronik ülseratif kolit (KÜK), Crohn hastalığı, familial adenomatöz polipozis (FAP) öyküsü nedeniyle KRK gelişme riskinin yüksek olduğu belirlenen hastalarda kullanılması amaçlanmamıştır. Yüksek riskli kişiler ayrıca, ailede KRK öyküsü olan kişileri içerir.

Epi proColon 2.0 CE testi, non-polipozis kolorektal kanser (HNPCC veya Lynch Sendromu), Peutz-Jeghers Sendromu, MYH-İlişkili Polipozis (MAP), Gardner sendromu, Turcot (veya Crail) sendromu, Cowden sendromu, Juvenil Polipozis, Cronkhite-Canada sendromu, Nörofibromatozis, veya Familial Hiperplastik Polipozis gibi ailesel (kalıtsal) kanser sendromu tanısı konmuş hastalarda veya anorektal kanama, hemotekezi veya bilinen demir eksikliği anemisi olan hastalarda değerlendirilmemiştir.

## Klinik Performans ve Uyum Hakkında Genel Bilgiler

### Klinik Performans<sup>1</sup>

Ortalama risk tarama popülasyonunda, hastalık belirtisi olmayan (HBO) 149 hastadan ileri dönük olarak toplanan klinik örnekler, Epi proColon 2.0 CE testinin klinik performansını değerlendirmek üzere çalışmaya kaydedilmiştir. Ayrıca, vaka kontrollü bir tasarımda, 99 kolonoskopi ile doğrulanmış negatif HBO hastadan ve 98 histolojik olarak doğrulanmış kolorektal karsinom hastasından (tüm KRK evrelerinde) 197 klinik örnek alınarak değerlendirilmiştir.

	Tarama Grubu	Vaka Kontrol Grubu	KRK Vakaları
<b>Geçerli Sonuçlar</b>	149	99	98
<b>Epi proColon 2.0 CE Pozitif</b>	1	3	79
<b>Epi proColon 2.0 CE Negatif</b>	148	96	19
<b>Özgüllük</b>	%99.0 (%95.0 CI, 96-100)	%97.0 (%95.0 CI, 91-99)	İlgisiz
<b>Duyarlılık</b>	İlgisiz	İlgisiz	%81.0 (%95.0 CI, 72-87)
<b>NPV*</b>	%99.9	%99.9	İlgisiz
<b>PPV*</b>	%28.9	%11.9	İlgisiz

NPV ve PPV, ortalama risk popülasyonunda KRK için %0.5 prevalans esas alınarak hesaplanmıştır.

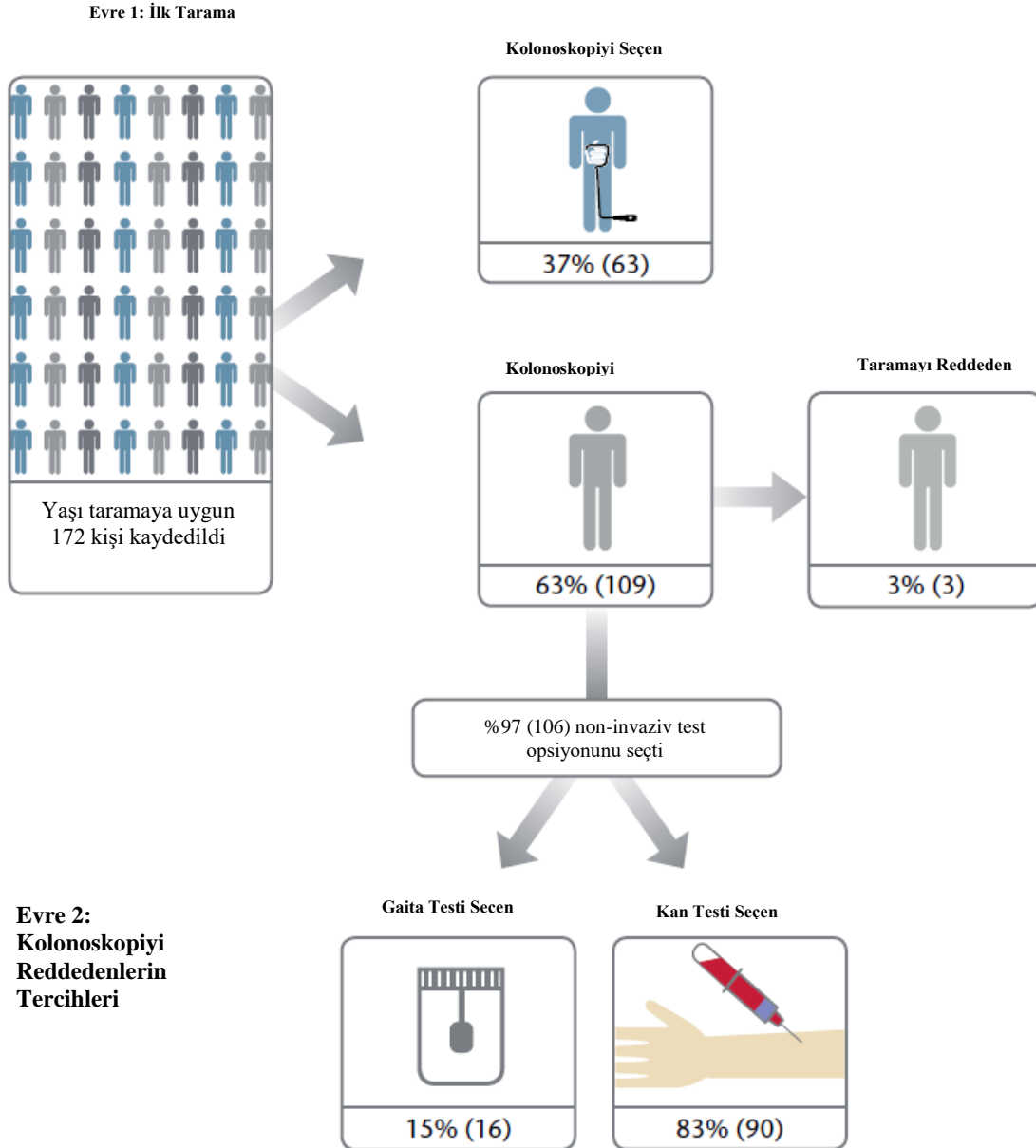
PPV (Pozitif Tahmini Değer) = test sonucu pozitif olan kişide KRK bulunma olasılığının yüzdesi

NPV (Negatif Tahmini Değer) = test sonucu negatif olan kişide KRK bulunmama olasılığının yüzdesi

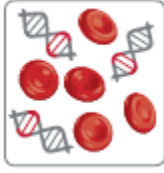
## Uyum<sup>5</sup>

KRK tarama uyum çalışmasında, KRK taramasına uygun 172 kişi kaydedilmiş ve kolonoskopi ile tarama yapılması önerilmiştir. Kolonoskopi ile tarama yaptırmak istemeyen kişilere, sonrasında tarama için non-invaziv kan ve gaita test seçenekleri sunulmuştur. Kolonoskopiyi reddeden 109 kişiden (%63), 90'ı (%83) kan testini ve 16'sı (%15) gaita testini seçmiştir. Bu çalışma, uyumsuz hastalarda KRK taramasının kabul oranını artırmak için non-invaziv kan testi alternatifinin önemini vurgulamaktadır, Şekil 4.

**ŞEKİL 4: Kolorektal kanser taramasına uyum**



## Sonuçların Yorumu



**POZİTİF KAN TESTİ SONUCU**, test edilen plazma örneğinde metil Septin 9 DNA'sının saptandığını gösterir. Metillenmiş Septin 9 DNA'sı, kolorektal kanser oluşumuyla ilişkilendirilmiştir.<sup>2</sup> Epi proColon 2.0 CE testi kolorektal kanser varlığını doğrulayan bir test olmadığı için, Epi proColon 2.0 CE test sonucu pozitif olan hastalar, tanısal kolonoskopiye yönlendirilmelidir.



**NEGATİF KAN TESTİ SONUCU**, test edilen plazma örneğinde metillenmiş Septin 9 DNA'sının olmadığını gösterir. Negatif test sonucu, kolorektal kanser olmadığını doğrulamadığı için, kişilere, kolorektal kanser tarama programına devam etmeleri önerilmelidir.

**NOT:** KRK teşhisi konmamış, fakat belgelenmiş kronik koşullara, komorbiditeye sahip veya ilaç kullanan hastalar, Epi proColon 2.0 CE sonuçları üzerindeki potansiyel etkilerin belirlenmesi amacıyla test edilmiş ve önemli hiçbir etki saptanmamıştır<sup>1</sup>; Kronik gastrit, özofajit ve non-romatoid artrit, akciğer, göğüs ve prostat kanseri olan hastalarda pozitif sonuçlar gözlenmiştir<sup>1</sup>; Gebelerde pozitif test sonuçları bulunmuştur<sup>4</sup>; Test sonuçları, bir sağlık uzmanı tarafından yorumlanmalıdır.

## Epi proColon Test Kiti

### 30 Hasta Plazma Örnekleri • 2 Kontrol • 96 Kuyucuk Formatı

Verilen	Gerekli Olan
Epi proColon Plazma Hızlı Kiti (M5-02-001)	BD Vacutainer® K2EDTA veya Sarstedt S-Monovette® 9.0 mL K3E Kan Alma Tüpleri <sup>†</sup>
Epi proColon PCR Kiti (M5-02-002)	Alternatif olarak, Sarstedt S-Monovette® 8.5 mL CPDA Kan Alma Tüpleri
Epi proColon Kontrol Kiti (M5-02-003)	

### Gerekli Cihazlar

#### Life Technologies™ Cihaz ve Yazılım Şartnamesi<sup>†</sup>

Uygun yazılım versiyonuna sahip Applied Biosystems® 7500 Fast Dx veya Roche LightCycler 480 Gerçek Zamanlı PCR Cihazı<sup>††</sup>

<sup>†</sup> Gerçek Zamanlı PCR için gerekli diğer ayraçlar, Epi proColon 2.0 CE Test Kiti Kullanım Talimatları'nda (IFU 0009) detaylı olarak anlatılmıştır.<sup>1</sup>

<sup>††</sup> Bu ürün Applied Biosystems 7500 Fast Dx ve Roche LightCycler 480 Real-Time PCR cihazı ve yazılım sistemi ile birlikte kullanılmak üzere onaylanmıştır. İlgili SDS yazılım versiyonunun tanımı için Epi proColon 2.0 CE Test Kullanım Talimatları'na (IFU 0009) bakınız.<sup>1</sup>

Kullanıcı gereksinimleri hakkında daha fazla bilgi için Epi proColon 2.0 CE Test Kullanım Talimatları'na (IFU 0009) bakınız.<sup>1</sup>



## Daha Fazla Bilgi

**Epi proColon 2.0 CE** hakkında daha fazla bilgi için, sık sorulan soruların yanıtlarını bulabileceğiniz [epiprocolon.com/en/laboratories](http://epiprocolon.com/en/laboratories), adresini ziyaret ediniz. Bizimle aşağıdaki yöntemlerden herhangi biriyle iletişime geçebilirsiniz.

<b>E-posta</b>	Support@products.epigenomics.com
<b>İnternet adresi</b>	epiprocolon.com
<b>Telefon</b>	+49 30 24345 222
<b>Kurumsal Telefon</b>	+49 30 24345 0
<b>Kurumsal Faks</b>	+49 30 24345 555

## REFERANSLAR

- 1 Epi proColon 2.0 CE Instructions for Use (IFU 0009) and Epigenomics data on file.
- 2 deVos T et al. Circulating methylated *SEPT9* DNA in plasma is a biomarker for colorectal cancer. Clin Chem. 2009, 55(7): 1337-1346.
- 3 Lofton-Day C et al. DNA methylation biomarkers for blood-based colorectal cancer screening. Clin Chem. 2008, 54(2):414-423.
- 4 Warren J et al. Septin 9 methylated DNA is a sensitive and specific blood test for colorectal cancer. BMC Med. 2011, 9(1):1-9.
- 5 Adler A et al. Improving compliance to colorectal cancer screening using blood and stool based tests in patients refusing screening colonoscopy in Germany. BMC Gastroenterol. 2014, 14:183.

Epi proColon® is a registered trademarks of Epigenomics AG, in Europe, USA and/or other selected countries. All other trademarks, brands, and names contained herein are the property of their respective owners.  
MKT0062 Rev1 ©2016 Epigenomics AG, Germany