



dd-cfDNA Ölçümü ile Allogreft Reddinin Risk Değerlendirmesi

Laboratuvar uygulaması veya gönderim hizmeti için bir kit olarak dd-cfDNA kan testlerini sağlayan yenilikçi NGS tabanlı bir çözüm



AlloSeq cfDNA, AB'de ve Birleşik Krallık'ta CE/IVD olup dünyanın geri kalanında Yalnızca Araştırma Amaçlı Kullanıma yöneliktir. Yerel ruhsatlandırma durumu için lütfen CareDx ile iletişime geçin. AlloSeq Hizmeti, Yalnızca Araştırma Amaçlı Kullanıma yöneliktir. Yalnızca Araştırma Amaçlı Kullanıma Yönelik ürünler, tanı amaçlı prosedürlerde kullanılmamalıdır. AlloSeq, ABD'de ve diğer ülkelerde CareDx Inc. ya da bağlı kuruluşlarının ticari markası veya tescilli ticari markasıdır. AlloSeq, ABD Patent ve Marka Ofisi'nin tescilli ticari markasıdır. © 2023 CareDx, Inc. CareDx, Inc. ya da bağlı kuruluşları tüm hizmet markaları veya ticari markalarının mülkiyetine veya lisansına sahiptir. Tüm hakları saklıdır.

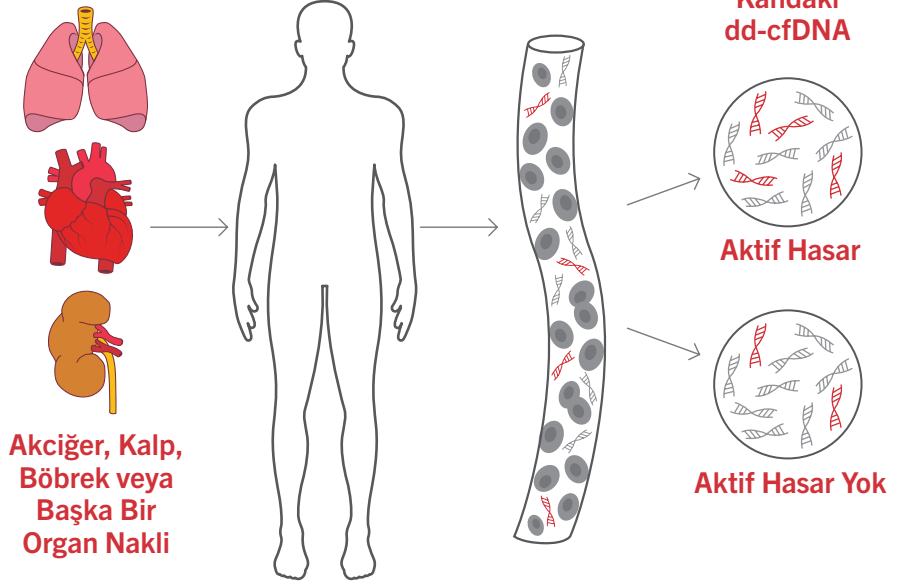


Hücre dışı DNA: organ hasarı için net bir biyobelirteç

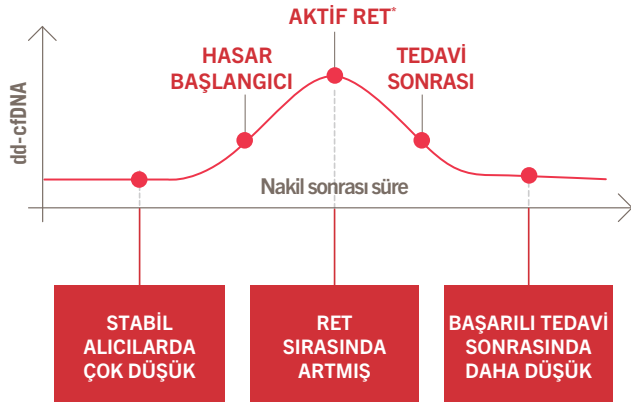
Hücre dışı DNA (cfDNA) kan akışında bulunan, hasarlı ve ölmüş hücrelerden kaynaklanan parçalarına ayrılmış DNA'dır

Greft hasarı meydana geldiğinde kandaki donör kaynaklı hücre dışı DNA (dd-cfDNA) artar

dd-cfDNA organ nakli gözetimi için güçlü, minimal invaziv bir araçtır



dd-cfDNA testleri ile allogreft gözetimi: hasar riski değerlendirmesi



Protokollerde kolayca nasıl kullanılır?

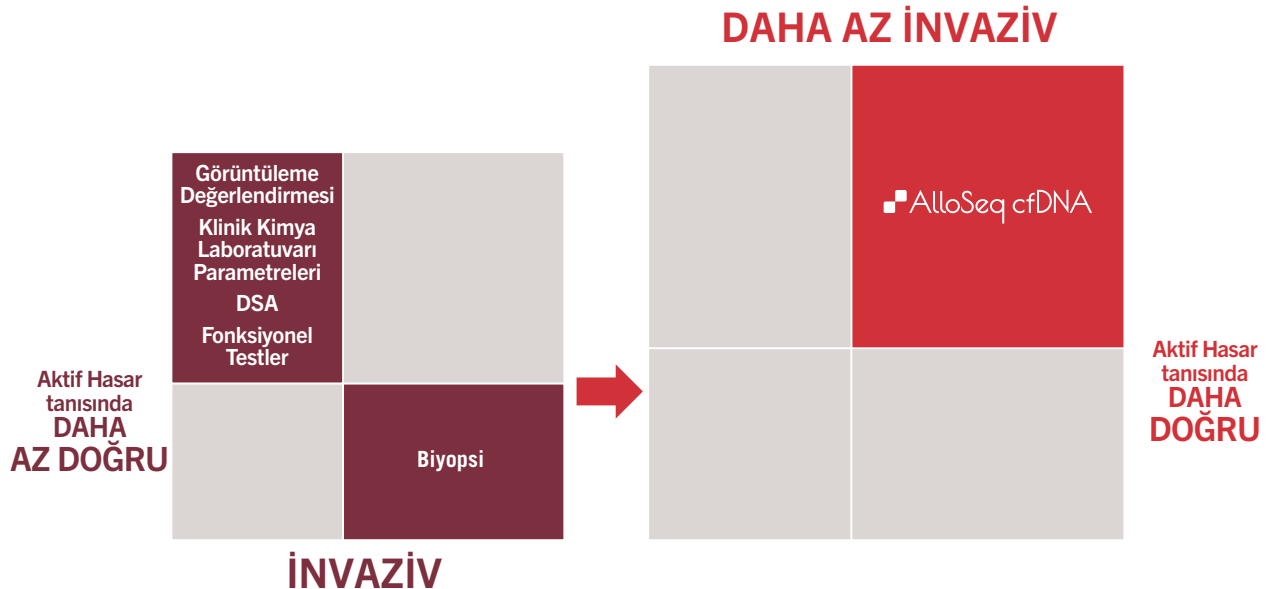


AlloSeq cfDNA nedir?

- + 22 otozomda 202 bialelik SNP'yi hedefler
- + En fazla 24 örnek/çalışma için test uygular
- + Illumina MiniSeq ve MiSeq cihazında valide edilmiştir
- + Daha önce genotipleme gerekmez
- + Çok merkezli çalışma ile analitik olarak valide edilmiştir
- + cfDNA örneğinden <1,5 saatlik manuel süreyle <24 saatte rapor edilen sonuca
- + dd-cfDNA'nın fraksiyon olarak raporlanmasına olanak sağlar
- + Mutlak kopyaları hesaplayabilme özelliği
- + Birden fazla donör cfDNA katkı yapanını izleyebilme özelliği

dd-cfDNA bağışıklık sessizliği, erken greft hasarı tespiti ve ret arasında ayrım yapar

- + Minimal invaziv
- + Daha doğru
- + Daha erken tespit
- + Kantitatif yaklaşımla dinamik biyobelirteç



AlloSeq cfDNA, AlloSure* testinin başarılı klinik validasyonundan sonra geliştirilmiştir

AlloSure, böbrek, kalp ve akciğer hasarını belirlemek için klinik ve analitik olarak valide edilmiş olan dd-cfDNA gözetim hizmetidir.

AlloSure, 100'den fazla hakemli dergi yayını ile nakil konusunda en çok yayınlanan dd-cfDNA testidir.

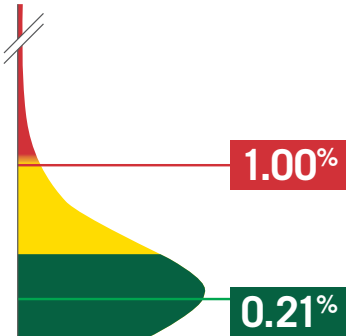
Böbrek, kalp ve akciğer naklindeki dd-cfDNA sonuçlarının yorumlanması

mevcut klinik ortamınız için anlamlı, farklı düzeylerde eyleme geçirilebilir, anlamlı bilgiler sağlar

Önerilen kesim değerleri, allogreft reddi riskini değerlendirmek üzere CareDx tarafından AlloSure hizmet metoduyla klinik olarak valide edilir.

BÖBREK

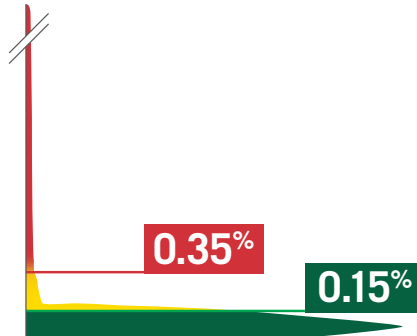
Hasar: 1.00%
Artış: 0.50%
Sessizlik: 0.21%



Örnek Sayısı: 68,023

KALP

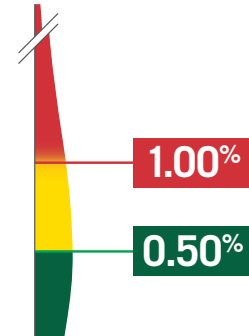
Hasar: 0.35%
Artış: 0.20%
Sessizlik: 0.15%



Örnek Sayısı: 13,847

AKCİĞER

Hasar: 1.00%
Artış: 0.85%
Sessizlik: 0.50%



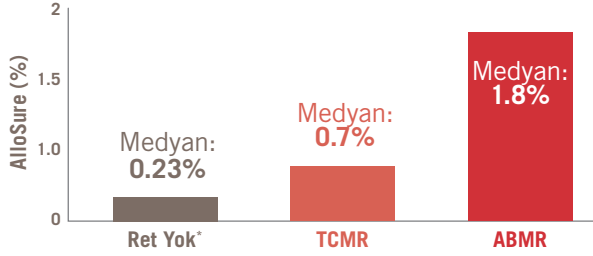
Örnek Sayısı: 673

AlloSeq cfDNA, çok merkezli çalışmalardan elde edilen veri temelli içgörüler ile birden fazla solid organda klinik olarak valide edilmiş AlloSure testine dayalıdır



BÖBREK¹

- hem klinik hem de subklinik reddi tespit eder
- ret olmama durumu ile TCMR ve ABMR arasında ayırım yapar

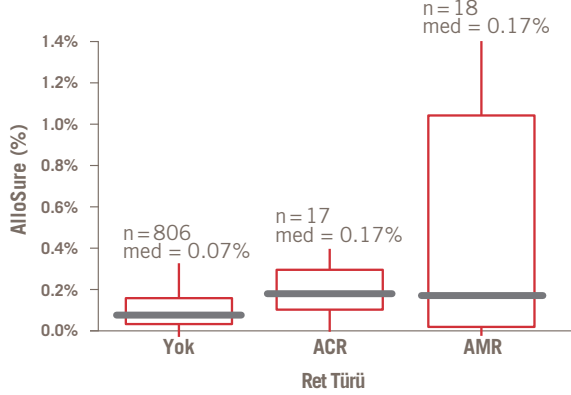


+ AlloSure seviyelerinin medyan değeri dnDSA tespitinden önce 91 güne yükselmiştir



KALP^{2,3}

- ret durumu ile ret olmama durumu arasında ayırım yapacak şekilde klinik olarak valide edilmiştir.
- çok merkezli, prospektif D-OAR çalışmasında klinik olarak valide edilmiştir

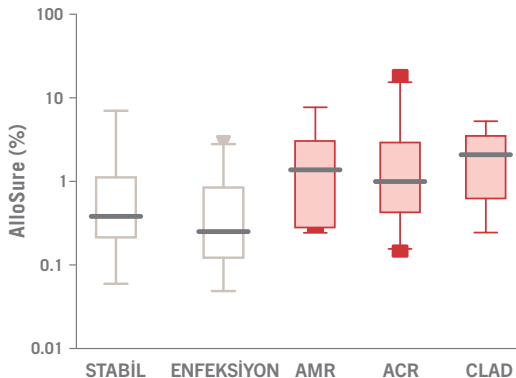


- + ddcfDNA seviyeleri, ret olmayan D-OAR grubuna kıyasla ret olan gruplarda 2 kattan daha fazladır
- + Ret olmama durumuna karşı tüm ret durumları, p=0,005



AKCİĞER^{4,5}

- çok merkezli bir çalışmada klinik olarak valide edilmiştir
- skorları allogreft reddinde ve kronik disfonksiyonda anlamlı ölçüde yükselmiştir



- + AlloSure skorları, ACR varlığında anlamlı ölçüde yüksek olmuştur. Bu bulgular, bir Stanford çalışmasıyla daha da desteklenmiştir; bu çalışmada da ACR, AMR ve CLAD durumunda AlloSure sonuçlarında bir artış gözlemlenmiştir

dd-cfDNA gözetim testleri daha önce belirlenmiş protokollere eklenebilir

Nakil sonrası 1, 2. ay

- + Başlangıç düzeyi bu süre zarfında belirlenecektir
- + dd-cfDNA, nakilden hemen sonraki değişiklikler (iskemi reperfüzyon hasarı veya ilaç dozu değişiklikleri) ile ilişkilidir ve bu değişiklikler için potansiyel bir vekil belirteç olabilir
- + Sonuçlar, tedavi kararlarına katkıda bulunabilir

Nakil sonrası 3, 4. ay

- + dd-cfDNA değişiklikleri, indüksiyon immünosüpresanlarında azalmayı izlemek amacıyla ilişkili bir vekil belirteç olarak kullanılabilir
- + Başlangıç düzeyine göre değişiklikleri izlemeye devam edin
- + Polikliniğe geçiş yapan hastalar için gözetimde sürekliliği sağlayın

Organ	Plan*	1 Hafta	1 Ay
 Böbrek	ARTS**	§	Ayda Bir
 Kalp	HARTS†	§	Ayda Bir
 Akciğer	ALRTS‡	§	Ayda Bir

* Tüm testler, tıbbi olarak gerekli olduğunda, bir hekimin rehberliğine uygun şekilde gerçekleştirilmelidir.

** Allogreft Rutin Planı (ARTS), DART çalışmasında klinik olarak valide edilmiştir.⁶ KOAR ve OKRA kayıtlarında, bu test aralığının klinik faydası değerlendirilmektedir.⁷ ARTS zaman noktaları için klinik gerekçe, Pai ve ark. tarafından rapor edilmiştir.⁸

† Kalp Allogreft Rutin Planı (HARTS), IMAGE araştırmasındaki bir tavsiyeye dayanmaktadır.⁹ HARTS, OAR ve D-OAR kayıtlarına dahil edilmiştir.³ SHORE kaydında, bu test aralığının klinik faydası değerlendirilmektedir.¹⁰



Nakil sonrası 6, 9, 12. ay

- + Akut ret açısından izleyin
- + Antikor aracılı Ret için pozitif prediktif değeri iyileştirmek üzere DSA ile birlikte test edin
- + dnDSA gelişmeden veya semptomların başlamasından önce meydana gelebilecek olan dd-cfDNA sonuçlarındaki değişiklikleri izleyin

2. Yıldan Sonra: nakil ömrü boyunca üç ayda bir test

- + ABMR nedeniyle ret, zamanla artar ve izleme, ret açısından erken bir uyarı sağlayabilir
- + Akciğer ve kalp alıcılarında dd-cfDNA seviyelerinin uzun süreli olarak izlenmesi, sırasıyla CLAD ve CAV tespitinde tanıya yardımcı olabilir
- + dd-cfDNA seviyesindeki anlamlı bir artış, ilaç uyumsuzluğuna dair erken bir içgörü sağlayabilir
- + dd-cfDNA açısından stabil başlangıç seviyelerine sahip hastalar belirlenerek immünominimizasyon stratejileri buna göre ayarlanabilir

2-3 Ay	4-6 Ay	7-12 Ay	12+ Ay
Ayda Bir	2 Ayda Bir	Üç Ayda Bir	
Ayda Bir		Üç Ayda Bir	
Ayda Bir		Üç Ayda Bir	

‡ AlloSure Akciğer Rutin Planı (ALRTS), ALARM-1 çalışması için kullanılan protokole dayanmaktadır.¹¹ ALAMO çalışmasında, bu test aralığının klinik faydası değerlendirilmektedir.¹²

§ İlk haftada AlloSeq cfDNA analizi kullanılarak gerçekleştirilen testler ve sonuçların bir sonraki zaman noktasında (nakilden sonraki ilk ay) elde edilen sonuçlarla karşılaştırılması, tipik olarak kan seviyesinde hızlı bir düşüş olan erken nakil sonrası dd-cfDNA kinetiklerinin gözlemlenmesine olanak sağlayacaktır.

Klinik olarak allograft hasarı şüphesi olması durumunda (ör. anormal laboratuvar, anormal görüntüleme bulguları, organ işlevinde azalma, yeni DSA), biyopsi prosedüründen hemen önce AlloSeq cfDNA için kan alınır ve ret histoloji bulguları rapor edilirse o zaman dd-cfDNA seviyeleri, örneğin ret tedavisinin başlatılmasından sonraki 4 ve 8. haftada çok yakından izlenebilir.

AlloSeq cfDNA – kit veya hizmet tabanlı çözüm

- + NGS tabanlı kit - daha önce genotipleme olmaksızın dd-cfDNA ölçümü için kendi laboratuvarınızda çalıştırın
- + Stockholm'deki NGS tabanlı hizmet* – laboratuvar kurulumu veya NGS ekipmanı gerekmez



Laboratuvarınızda
kan örnekleri
toplayın



Bunları labora-
tuvarınızda
işleyin



24 saatten az sürede
eyleme geçirilebilir
sonuçlar

Referanslar

1. Bu L, et al. Clinical outcomes from the Assessing Donor-derived cell-free DNA Monitoring Insights of kidney Allografts with Longitudinal surveillance (ADMIRAL) study. *Kidney Int.* 2022 Nisan; 101(4):793-803.
2. Grskovic M, et al. Validation of a Clinical-Grade Assay to Measure Donor-Derived Cell-Free DNA in Solid Organ Transplant Recipients. *J Mol Diagn.* 2016 Kasım; 18(6):890-902.
3. Khush KK, et al. Noninvasive detection of graft injury after heart transplant using donor-derived cell-free DNA: A prospective multicenter study. *Am J Transplant.* 2019 Ekim; 19(10):2889-2899. 2019 Oct; 19(10):2889-2899.
4. Sayah D, et al. Plasma Donor-derived Cell-free DNA Levels Are Increased During Acute Cellular Rejection After Lung Transplant: Pilot Data. *Transplant Direct.* 24 Eylül 2020; 6(10):e608.
5. Khush KK, et al. Donor-derived, cell-free DNA levels by next-generation targeted sequencing are elevated in allograft rejection after lung transplantation. *ERJ Open Res.* 25 Ocak 2021; 7(1):00462-2020.
6. Bloom RD, et al. Circulating Donor-Derived Cell-Free DNA in Blood for Diagnosing Active Rejection in Kidney Transplant Recipients (DART) Study Investigators. Cell-Free DNA and Active Rejection in Kidney Allografts. *J Am Soc Nephrol.* 2017 Temmuz; 28(7):2221-2232.
7. Evaluation of Patient Outcomes From the Kidney Allograft Outcomes AlloSure Registry (KOAR). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03326076
8. Pai A, et al. Clinical Rationale for a Routine Testing Schedule Using Donor-Derived Cell-Free DNA After Kidney Transplantation. *Ann Transplant.* 2 Temmuz 2021; 26:e932249.
9. Pham MX, et al; IMAGE Study Group. Gene-expression profiling for rejection surveillance after cardiac transplantation. *N Engl J Med.* 20 Mayıs 2010; 362(20):1890-900.
10. Surveillance HeartCare® Outcomes Registry (SHORE). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03695601
11. Keller M, et al. Donor-derived cell-free DNA as a composite marker of acute lung allograft dysfunction in clinical care. *J Heart Lung Transplant.* 2022 Nisan; 41(4):458-466.
12. AlloSure Lung Assessment and Metagenomics Outcomes Study (ALAMO). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05050955



Nakil gözetimi için donör kaynaklı hücre dışı DNA'yı tespit eden en yeni çözüm

www.caredx.com/alloseq-cfdna

AlloSeq cfDNA gözetim testlerini sipariş etmek ister misiniz?

AlloSeq cfDNA Hizmeti: Örnekleri Stockholm, İsveç'teki CareDx merkez laboratuvarına gönderin, E-posta: servicetesting@caredx.com veya Tel: +46-8-50893900

AlloSeq cfDNA Kiti: AlloSeq cfDNA'yı kendi laboratuvarınıza nasıl getireceğiniz hakkında daha fazla bilgi edinmek için CareDx temsilciniz ile iletişime geçin veya bize ulaşın:

Kuzey, Orta ve Güney Amerika orders-US@caredx.com
EMEA orders-se@caredx.com
APAC orders-aus@caredx.com

Sipariş Bilgileri

Ürün	RXN Sayısı	Ürün Kodu
AlloSeq cfDNA - IVD ¹	24	ASCF.1(24)-IVD
AlloSeq cfDNA - RUO ²	24	ASCF.1(24)
AlloSeq cfDNA Yazılımı	Yok	ASCFS1.0
AlloSeq cfDNA Hizmeti - Yalnızca Araştırma Amaçlı ³	Yok	Yok

¹AlloSeq cfDNA, AB'de ve Birleşik Krallık'ta CE/IVD'dir

²Dünyanın geri kalanında AlloSeq cfDNA, Yalnızca Araştırma Amaçlı Kullanıma yöneliktir. Tanı amaçlı prosedürler için kullanılmamalıdır. AlloSeq cfDNA, yalnızca Amerika Birleşik Devletleri dışında mevcuttur.

³AlloSeq cfDNA Hizmeti, Yalnızca Araştırma Amaçlı Kullanıma yöneliktir. Tanı amaçlı prosedürler için kullanılmamalıdır

*AlloSeq cfDNA Hizmeti, Yalnızca Araştırma Amaçlı Kullanıma Yöneliktir

© 2023 CareDx, Inc. CareDx, Inc. ya da bağlı kuruluşları tüm hizmet markaları veya ticari markalarının mülkiyetine veya lisansına sahiptir. Tüm hakları saklıdır.