



A Sysmex Group Company



Bruksanvisning

REF: CE-LPH 089-S / CE-LPH 089

CBFB Breakapart Probe



ENDAST FÖR PROFESSIONELLT BRUK



Mer information och andra språkversioner finns på ogt.com/IFU

Avsett ändamål

En CytoCell® CBFB Breakapart Probe är ett kvalitativt, icke-automatiserad, fluorescerande *in situ*-hybridiseringsstest (FISH) som används för att upptäcka omarrangemang i 16q22-regionen på kromosom 16 i Carnoy's lösning (3:1 metanol/ättiksyra) fixerad hematologiskt härledda cellsuspensioner från patienter med bekräftad eller misstänkt akut lymfoblastisk leukemi (AML).

Bruksanvisning

Produkten är avsedd att vara ett komplement till övriga kliniska och histopatologiska undersökningar inom ramen för sedvanlig diagnostik och sjukvård där kännedom om rearrangemang av *CBFB* skulle ha betydelse för den kliniska handläggningen.

Begränsningar

Den här enheten används för att upptäcka rearrangemang med brytpunkter i regionen som avgränsas av de röda och gröna klonerna i denna sonduppsättning, vilken innefattar genen *CBFB*. Brytpunkter utanför denna region eller varianter av omarrangemang som ligger helt inom denna region kanske inte alltid upptäcks med denna produkt.

Enheten är inte avsedd för fristående diagnostisering, behandlingsvägledande diagnostik, prenatal testning, populationsbaserad screening, patientnära testning eller egentestning.

Enheten har inte validerats för användning på andra prov- eller sjukdomstyper, eller för ändamål som faller utanför den avsedda användning som anges.

Den är avsedd som komplement till andra diagnostiska laboratorietester och behandling bör inte sättas in enbart på grundval av FISH-resultaten.

Rapportering och tolkning av FISH-resultat ska utföras av kvalificerad personal i enlighet med professionell praxis och annan klinisk och diagnostisk information samt andra relevanta testresultat bör beaktas.

Den här enheten är endast avsedd för professionellt bruk i laboratorium.

Underlåtenhet att följa anvisningarna kan påverka prestanda och leda till falskt positiva/negativa resultat.

Principer för testet

In situ-hybridisering med fluorescens (FISH) är en teknik för att upptäcka DNA-sekvenser på metafaskromosomer eller interfaskkärnor från fixerade cytogenetiska prover. Med den här tekniken används DNA-sonder som hybridiserar till hela kromosomer eller enskilda unika sekvenser och fungerar som ett kraftfullt komplement till cytogenetisk analys med Giemsa-färgning. Tekniken går nu att tillämpa som ett viktigt undersökningsverktyg vid prenatala, hematologiska och solida tumörers kromosomanalys. Mål-DNA kan efter fixering och denaturering hybridisera till en likaledes denaturerad, fluorescensmärkt DNA-sond med en komplementär sekvens. Efter hybridisering avlägsnas obunden och ospecifikt bunden DNA-sond, och DNA kontrastfärgas för visualisering. Fluorescensmikroskopi synliggör sedan den hybridiserade sonden på målmaterialet.

Information om sonden

CBFB-genen (core-binding factor subunit beta) är belägen på 16q22. Den är oftast rearrangerad på grund av inversion *inv(16)(p13.1;q22)* eller translokation

t(16;16)(p13.1;q22). I sällsynta fall har translokation av 16q22 med flera andra genpartner rapporterats, medan deletion av frekvensbandet 16q22 också har rapporterats¹.

Akuta myeloiska leukemier med *CBFB::MYH11* från *inv(16)(p13.1;q22)* eller *t(16;16)(p13.1;q22)* utgör en erkänd sjukdom enligt Världshälsoorganisationens (WHO:s) klassificering av myeloiska neoplasmer och akut leukemi². Dessa rearrangemang ses ofta hos patienter med myelomonocytiska undergrupper med ökning av eosinofiler i benmärgen och ses i 5–8 % av fallen av AML. Detta rearrangemang kan också ses i fall av behandlingsrelaterad AML^{2,3}.

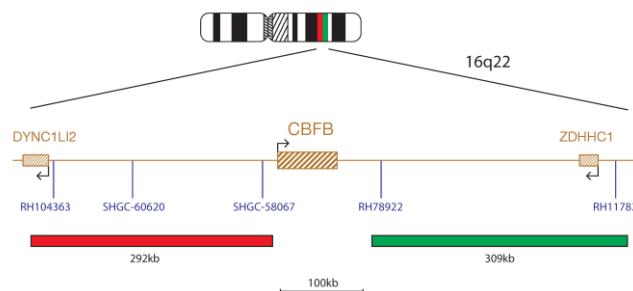
Inversion *inv(16)(p13.1;q22)* eller translokation *t(16;16)(p13.1;q22)* producerar rearrangemang av genen *CBFB::MYH11* och klassificeras som en gynnsam cytogenetisk riskgrupp för patienter med AML^{4,5,6}.

Sondens specifikationer

CBFB, 16q22, röd

CBFB, 16q22, grön

CMP-H098 v001.00



CBFB Breakapart Probe-blandningen består av två olika sonder. Den röda sonden (292 kb) är centromerisk för *CBFB*-genen och sträcker sig bortom RH104363-markören för att täcka en del av *DYNC1L1*-genen och inkluderar markörerna SHGC-60620 och SHGC-58067. Den gröna sonden (309 kb) är telomerisk för *CBFB*-genen och sträcker sig genom markören RH78922 bortom *ZDHHC1*-genen till en region telomerisk för markören RH11782.

Material som medföljer

Sond: 50 µl per flaska (5 tester) eller 100 µl per flaska (10 tester)

Sonderna tillhandahålls förblandade i hybridiseringslösning (< 65 % formamid, < 20 mg dextransulfat, < 10 % av 20x natriumklorid-natriumcitrat (SSC-buffert)) och är färdiga att användas.

Kontrastfärg: 150 µl per flaska (15 tester)

Kontrastfärgen är DAPI antifade ES (0,125 µg/ml DAPI (4,6-diamidino-2-fenylindol) i glycerolbaserat fästmedel).

Varningar och försiktighetsåtgärder

1. För användning vid *in vitro*-diagnostik. Endast för professionellt bruk i laboratorium.
2. Sondblandningarna innehåller formamid som är en teratogen. Undvik inandning av ångorna och hudkontakt. Hanteras varsamt. Använd handskar och laboratorierock.
3. Hantera DAPI varsamt. Använd handskar och laboratorierock.
4. Använd inte skadade flaskor eller om dess innehåll har äventyrats på något sätt.
5. Kassera produkten på ett säkert sätt genom att följa lokala bestämmelser samt rekommendationerna i säkerhetsdatabladet. Detta gäller även för skadat testkitsinnehåll.
6. Kassera använd reagens och annat kontaminerat material för engångsbruk på samma sätt som vid kassering av smittfarligt eller potentiellt smittfarligt avfall. Det är laboratoriets ansvar att hantera fast och flytande avfall i enlighet med dess typ och hur pass farligt det är. Avfallet ska hanteras och kasseras (av personal eller via extern hjälp) i enlighet med tillämpliga bestämmelser.
7. Alla användare måste kunna skilja mellan färgerna rött, blått och grönt.
8. Underlåtenhet att följa det föreskrivna protokollet och reagenserna kan påverka prestandan och leda till falskt positiva/negativa resultat.
9. Sonderna får inte spädas eller blandas med andra sonder.
10. Underlåtenhet att använda 10 µl sond i protokollsteget före denaturering kan påverka prestandan och leda till falskt positiva/negativa resultat.
11. Alla produkter måste valideras före användning.
12. Interna kontroller med opåverkade cellpopulationer i testproverna ska utföras.

Temperatursdefinitioner

- -20 °C/frys/i frys: -25 °C till -15 °C
- 37 °C: +37 °C ± 1 °C
- 72 °C: +72 °C ± 1 °C
- 75 °C: +75 °C ± 1 °C
- Rumstemperatur (RT): +15 °C till +25 °C

Förvaring och hantering

Kittet ska förvaras mellan -25 °C och -15 °C i ett frysskåp fram till det utgångsdatum som anges på etiketten. Sonderna och flaskorna med kontrastfärg måste förvaras mörkt.



FISH-sonden, DAPI Antifade ES-kontrastfärgen och hybridiseringslösningen är stabila under frysnings- och upptätningscykler vid normal användning (när en cykel utgörs av att flaskan tas ut och sätts tillbaka i frysen- 5 cykler för FISH-sondflaskor på 50 µl (5 tester), 10 cykler för FISH-sondflaskor på 100 µl (10 tester) och 15 cykler för kontrastfärgsflaskor på 150 µl (15 tester). Minimera risken för ljusexponering och undvik om möjligt. Förvara komponenterna i den medföljande ljusskyddade behållaren. Om komponenterna hanteras eller förvaras i förhållanden utöver de som anges på etiketten är det möjligt att de inte fungerar som de ska, vilket kan påverka analysresultaten. Se till att undvika exponering av ljus och temperaturförändringar.

Utrustning och material som behövs men inte medföljer

Utrustningen som används måste vara kalibrerad:

1. Värmeplatta (med en fast platta och exakt temperaturreglering upp till 80 °C)
2. Kalibrerade mikropipetter och spetsar med varierande volym mellan 1 µl– 200 µl
3. Vattenbad med exakt temperaturreglering vid 37 °C och 72 °C
4. Mikrocentrifugrör (0,5 ml)
5. Fluorescensmikroskop (Se avsnittet om rekommendationer för fluorescensmikroskop)
6. Faskontrastmikroskop
7. Rena Coplin-burkar av plast, keramik eller värmebeständigt glas
8. Pincett
9. Kalibrerad pH-mätare (eller indikatorremsor som mäter pH 6,5 – 8,0)
10. Behållare med befuktning
11. Immersionsolja för linser till fluorescensmikroskop
12. Bänkcentrifug
13. Objektglas
14. Täckglas 24 x 24 mm
15. Tidur
16. 37 °C inkubator
17. Lim i gummilösning
18. Vortexblandare
19. Mätglas
20. Magnetisk omrörare
21. Kalibrerad termometer

Valfri utrustning som inte medföljer

1. Cytogenetisk torkkammare

Reagenser som behövs men inte medföljer

1. 20 x salt-natriumcitrat (SSC)-lösning
2. 100 % etanol
3. Tween-20
4. 1 M natriumhydroxid (NaOH)
5. 1 M saltsyra (HCl)
6. Renat vatten

Rekommendationer för fluorescensmikroskop

Använd en 100 W kvicksilverlampa eller motsvarande och plana inoljade akromatiska objektiv 60/63 x eller 100 x för optimal visualisering. De fluoroformer som används i denna sonduppsättning exciteras och emitteras vid följande våglängder:

Fluorofor	Excitation _{max} [nm]	Emission _{max} [nm]
Grön	495	521
Röd	596	615

Se till att mikroskopet är försett med rätt excitations- och emissionsfilter för de ovan angivna våglängderna.

Använd ett tredubbelt bandpassfilter för DAPI/grönt spektrum/rött spektrum eller ett dubbelt bandpassfilter för grönt/rött spektrum för optimal samtidig visualisering av de gröna och röda fluoroformerna.

Kontrollera fluorescensmikroskopet före användning för att säkerställa att det fungerar felfritt. Använd immersionsolja som lämpar sig för fluorescensmikroskopi och har en sammansättning med låg autofluorescens. Undvik att blanda DAPI antifade med immersionsolja för mikroskopet eftersom detta gör signalerna otydliga. Följ tillverkarnas rekommendationer beträffande lampans livslängd och filtrens ålder.

Provberedning

Kitet är utformat för att användas på hematologiskt erhållna cellsuspensioner fixerade i Carnoy's lösning (3:1 metanol/ättiksyra) som är beredda enligt laboratoriets eller institutionens riktlinjer. Bered lufttorkade prover på objektglas i enlighet med cytogenetiska standardförfaranden. AGT *Cytogenetics Laboratory Manual* innehåller rekommendationer för provtagning, odling, insamling och objektglas-framställning⁷.

Lösningsberedning

Etanollösningar

Späd 100-procentig etanol med renat vatten i följande förhållanden och blanda noggrant:

- 70-procentig etanol – 7 delar 100-procentig etanol med 3 delar renat vatten
- 85-procentig etanol – 8,5 delar 100-procentig etanol med 1,5 delar renat vatten

Förvara lösningarna upp till 6 månader i rumstemperatur i en lufttät behållare.

2 x SSC-lösning

Späd ut 1 del 20 x SSC-lösning med 9 delar renat vatten och blanda väl. Kontrollera pH-värdet och justera till pH 7,0 med den mängd NaOH eller HCl som krävs. Förvara lösningen upp till 4 veckor i rumstemperatur i en lufttät behållare.

0,4 x SSC-lösning

Späd ut 1 del 20 x SSC-lösning med 49 delar renat vatten och blanda väl. Kontrollera pH-värdet och justera till pH 7,0 med den mängd NaOH eller HCl som krävs. Förvara lösningen upp till 4 veckor i rumstemperatur i en lufttät behållare.

2 x SSC, 0,05 % Tween-20-lösning

Späd 1 del 20 x SSC-lösning med 9 delar renat vatten. Tillsätt 5 µl Tween-20 per 10 ml och blanda väl. Kontrollera pH-värdet och justera till pH 7,0 med den mängd NaOH eller HCl som krävs. Förvara lösningen upp till 4 veckor i rumstemperatur i en lufttät behållare.

FISH-protokoll

(Obs! Se till att sonden och kontrastfärgen aldrig utsätts för mer än begränsat med laboriebelysning).

Förberedelse av objektglas

1. Applicera cellprovet på ett objektglas för mikroskop. Låt det torka. (**Vid användning av cytogenetisk torkkammare:** Kammaren ska användas vid cirka 25 °C och 50 % luftfuktighet för optimal applicering av cellprovet. Om en cytogenetisk torkkammare inte finns att tillgå är ett dragskåp ett alternativ).
2. Sänk ned objektglaset i 2 x SSC i 2 minuter i rumstemperatur (RT) utan beröring.
3. Dehydrera i en serie bad med etanol efter varandra (70 %, 85 % och 100 %), vart och ett i 2 minuter vid rumstemperatur (RT).
4. Låt det torka.

Före denaturering

5. Ta ut sonden ur frysskåpet och låt den värmas upp till rumstemperatur (RT). Centrifugera rören lätt före användning.
6. Säkerställ att sondlösningen är väl blandad med en pipett.
7. Avlägsna 10 µl av sonden per test och överför till ett mikrocentrifugrör. Lägg snabbt tillbaka återstående sond i frysen.
8. Låt sonden och objektglaset förvärmas på en värmeplatta vid 37 °C (+/- 1 °C) i 5 minuter.
9. Applicera 10 µl av sondblandningen på cellprovet och lägg försiktigt på ett täckglas. Försegla med lim i gummilösning och låt limmet torka helt.

Denaturering

10. Denaturera provet och sonden samtidigt genom att värma objektglaset på en värmeplatta vid 75 °C (+/- 1 °C) i 2 minuter.

Hybridisering

11. Lägg objektglaset över natten i en fuktig, ljusstät behållare vid 37 °C (+/- 1 °C).

Tvättar efter hybridisering

12. Ta ut DAPI ur frysskåpet och låt den värmas upp till rumstemperatur (RT).
13. Ta bort täckglaset och alla spår av lim noggrant.
14. Låt objektglaset ligga i 0,4 x SSC (pH 7,0) vid 72 °C (+/- 1 °C) i 2 minuter utan beröring.
15. Låt objektglaset rinna av och sänk ned det i 2 x SSC, 0,05 % Tween-20 vid rumstemperatur (RT) (pH 7,0) i 30 sekunder utan beröring.
16. Låt objektglaset rinna av och applicera 10 µl DAPI mot blekning (antifade) på varje prov.
17. Lägg ett täckglas över, avlägsna eventuella bubblor och låt färgen utvecklas i mörker i 10 minuter.
18. Granska i ett fluorescensmikroskop (se **Rekommendationer för fluorescensmikroskop**).

Rekommendationer för förfarande

1. Objektglas som har ugnsfixerats eller åldrats ger en svagare fluorescenssignal.
2. Hybridiseringen kan påverkas negativt vid användning av andra reagenser än de som tillhandahålls eller rekommenderas av Cytocell Ltd.
3. Använd en kalibrerad termometer för att mäta temperaturen på lösningar, vattenbad och inkubatorer eftersom dessa temperaturer är avgörande för att produkten ska fungera optimalt.
4. Tvättkoncentrationerna, pH-värden och temperaturer är viktiga eftersom för låg noggrannhet kan resultera i icke-specifik bindning av sonden och för hög noggrannhet kan innebära att signalen uteblir.
5. Ofullständig denaturering kan ge utebliven signal, och överdenaturering kan även resultera i icke-specifik bindning.
6. Överhybridisering kan ge extra eller oväntade signaler.
7. Användaren bör optimera protokollet för sina egna prover innan testet används för diagnosändamål.
8. Bristfälliga förhållanden kan resultera i icke-specifik bindning som kan misstolkas som en sondersignal.

Tolkning av resultaten

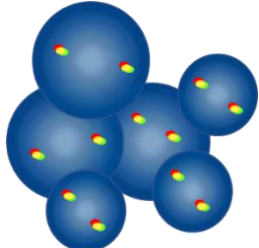
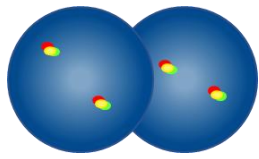
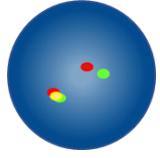
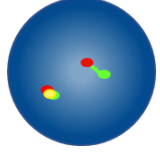
Bedömning av objektglaskvalitet

Objektglaset ska inte analyseras i följande fall:

- Signalerna är för svaga för analys i enstaka filter – för att fortsätta analysen ska signalerna framträda klart och tydligt och vara lätta att utvärdera
- Det finns ett stort antal hopklumpade/överlappande celler som försvårar analysen
- Om > 50 % av cellerna inte är hybridiserade
- Det finns en stor mängd fluorescerande partiklar mellan cellerna och/eller en fluorescerande dimma som stör signalerna – optimalt ska bakgrunden framstå mörk eller svart och ren
- Cellkärnornas gränser går inte att urskilja och är inte intakta

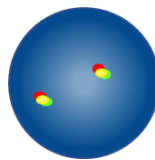
Riktlinjer för analysen

- Två analytiker bör analysera och tolka varje prov. Eventuella avvikelser bör avgöras av en tredje analytikers utvärdering
- Alla analytiker ska ha lämpliga kvalifikationer enligt godkända nationella standarder
- Varje analytiker ska oberoende av de andra bedöma 100 kärnor i varje prov. Den första analytikern ska börja analysen från vänster sida av objektglaset och den andra analytikern från höger
- Varje analytiker ska dokumentera sina resultat i separata utskrifter
- Analysera endast hela kärnor, inte kärnor som är överlappande, hopklumpade eller täckta av cytoplasmiskt skräp eller hög grad av autofluorescens
- Undvik områden med överskott av cytoplasmiskt skräp eller icke-specifik hybridisering
- Signalintensiteten kan variera även med en enstaka kärna. Använd i så fall enstaka filter och/eller justera fokalplanet
- Under icke optimala förhållanden kan signalerna verka otydliga. Om två signaler med samma färg vidrör varandra eller om avståndet mellan dem inte är högre än två signalbreddar eller om en tunn sträng förbinder de två signalerna ska de betraktas som en signal
- Vid analys av tvåfärgade separationssonder gäller att om mellanrummet mellan den röda och gröna signalen inte är större än 2 signalbreddar ska signalen räknas som icke rearrangerad/sammanslagen
- Om det finns tvivel om huruvida en cell går att analysera eller inte, låt bli att analysera den

Riktlinjer för analysen	
	Räkna inte – kärnorna ligger för nära varandra för att avgränsningarna ska kunna bedömas
	Räkna inte överlappande kärnor – alla områden för båda kärnorna är inte synliga
	Räkna som två fusionssignaler – mellanrummet mellan den röda och den gröna signalen är mindre än två signalbreddar
	Räkna som två fusionssignaler – en fusionssignal är diffus

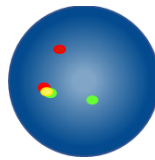
Förväntade resultat

Förväntat normalt signalmönster



I en normal cell förväntas två röda/gröna fusionssignaler (2F).

Förväntade onormala signalmönster



I celler med ett balanserat rearrangemang av CBFB är det förväntade signalmönstret en röd/grön fusionssignal, en röd och en grön (1F1R1G).

Andra signalmönster är möjliga i aneuploida/obalanserade prover.

Kända relevanta störningar/störande ämnen

Inga kända relevanta störningar/störande ämnen.

Känd korsreaktivitet

Ingen känd korsreaktivitet.

Rapportering av allvarliga incidenter

För patienter/användare/tredje part inom EU och i länder med samma bestämmelser ((EU) 2017/746-direktiv om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik): allvarliga incidenter som sker i samband med användning av den här enheten ska rapporteras till tillverkaren och behörig nationell myndighet.

Allvarliga incidenter som sker i andra länder ska rapporteras till tillverkaren och behörig nationell myndighet (om tillämpligt).

För kontakt gällande säkerhetsövervakning hos tillverkare: vigilance@ogt.com

En förteckning över kontaktpunkter för säkerhetsövervakning för behöriga nationella myndigheter inom EU finns på:

https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en

Specifika prestanda

Analytisk specificitet

Analytisk specificitet definieras som den procentandel signaler som hybridiserar till rätt locus och ingen annan plats. Fyra kromosomloci i var och en av tjugo metafasceller från samtliga fem prov analyserades, varav 400 datapunkter erhöles. Placeringen av varje hybridiserad sond kartlades och antalet FISH-signaler i metafaskromosomer som hybridiserade till rätt locus registrerades.

Den analytiska specificiteten hos varje sond i uppsättningen beräknades som antal FISH-signaler i metafaskromosomer som hybridiserats till rätt locus, dividerat med det totala antalet hybridiserade FISH-signaler i metafaskromosomer. Detta resultat multiplicerades med 100, uttrycktes som procent och angavs med 95 % konfidensintervall.

Tabell 1. Analytisk specificitet för CBFB Breakapart Probe

Mål	Antal hybridiserade metafaskromosomer	Antal korrekt hybridiserade loci	Analytisk specificitet	95 % konfidensintervall
16q22	200	200	100 %	98,12 – 100 %
16q22	200	200	100 %	98,12 – 100 %

Analytisk sensitivitet

Analytisk sensitivitet är den procentandel bedömningsbara interfasceller som har det förväntade normala signalmönstret. Minst 200 interfasceller analyserades för vart och ett av 25 fixerade cellsuspensioner från benmärgsprover som bedömdes som negativa för ett CBFB-rearrangemang, vilket gav minst 5 000 bedömda cellkärnor för varje provtyp. Sensitivitetsdata analyserades baserat på procentandelen celler som uppvisade ett normalt förväntat signalmönster och uttrycktes som procent med 95 % konfidensintervall.

Tabell 2. Analytisk sensitivitet för CBFB Breakapart Probe

Provtyp	Sensitivitetskriterier	Sensitivitetsresultat
Benmärg	> 95 %	97,92 % (97,59 % – 98,25 %)

Beskrivning av normala cut-off-värden (gränsvärden)

Det normala cut-off-värdet definieras som procentandelen celler som uppvisar ett falskt positivt signalmönster med vilket en individ skulle anses normal och som inte stämmer överens med en klinisk diagnos. Minst 200 interfasceller analyserades för vart och ett av 25 fixerade cellsuspensioner från benmärg, vilket gav minst 5 000 bedömda cellkärnor för varje provtyp.

Cut-off-värdet beräknades med β -invers-funktionen (BETAINV) i MS Excel. Det beräknades som procentandelen interfasceller som uppvisade ett falskt positivt signalmönster. Den övre gränsen av ett ensidigt 95 % konfidensintervall av binomialfördelningen i ett normalt patientprov användes.

Tabell 3. Beskrivning av normala cut-off-värden för CBFB Breakapart Probe

Provtyp	Cut-off-resultat
Benmärg	3,08 %

Laboratorierna måste verifiera cutoff-värden med hjälp av sina egna data^{8,9}.

Precision

Produktens precision har uppmätts som precision inom samma dag (från prov till prov), precision mellan olika dagar (från dag till dag) och precision mellan olika loter på samma inrättning (från lot till lot).

Två prover användes för att bedöma produktens precision: ett negativt benmärgsprov och ett framställt lågt positivt benmärgsprov (2-4x produktens cut-off-värde, skapat genom att tillsätta ett känt positivt prov till ett normalt benmärgsprov) som användes för att testa produkten runt det fastställda cut-off-värdet.

För att fastställa precisionen mellan dagar och inom samma dag utvärderades proverna under fem ej efterföljande dagar, och för att fastställa precisionen mellan loter utvärderades tre lotnummer av produkten på fyra replikat av samma prover. Resultaten presenterades som övergripande överensstämmelse med den förutspått negativa klassen (för de negativa proverna).

Tabell 4. Reproducerbarhet och precision för CBFB Breakapart Probe

Variabel	Provtyp	Överensstämmelse
Reproducerbarhet under samma dag (prov till prov) och mellan dagar (dag till dag)	Benmärg, negativt	100 %
	Benmärg, lågt positivt	100 %
Reproducerbarhet mellan loter	Benmärg, negativt	100 %
	Benmärg, lågt positivt	100 %

Kliniska prestanda

För att säkerställa att produkten upptäcker de avsedda rearrangemangen fastställdes dess kliniska prestanda i två studier av representativa prover från den avsedda populationen för produkten: fixerat restmaterial av 3:1 metanolättiksyra från avidentifierade hematologiskt erhållna prov. Urvalsstorleken för båda undersökningarna var etthundra tretton (113) prover, med målpopulationen tjugo (20) benmärgspositiva prover och nittiotre (93) benmärgsnegativa prover. Alla prover anonymiserades och randomiserades för att förebygga analysbias. Resultaten jämfördes med provets kända status. Resultatens konkordans/diskordans föll inom de godkända kriterierna för dessa studier.

Resultaten av dessa tester analyserades för att fastställa klinisk sensitivitet, klinisk specificitet och frekvensen av falskt positiva resultat (false positive rate, FPR) för positiva signaler med hjälp av en endimensionell metod.

Tabell 5. Kliniska prestanda för CBFB Breakapart Probe

Variabel	Resultat
Klinisk sensitivitet (verkligt positivt resultat, TPR) *	99,42 %
Klinisk specificitet (verkligt negativt resultat, TNR) *	99,84 %
Falskt positivt resultat (FPR) = 1 – specificitet*	0,16 %

Säkerhets- och prestandasammanfattning (SSP, Summary of Safety and Performance)

Säkerhets- och prestandasammanfattningen ska vara tillgänglig via den europeiska databasen för medicintekniska produkter (Eudamed) och länkat till grundläggande UDI-DI. URL för Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> Grundläggande UDI-DI: 50558449LPH089K9

Om Eudamed inte är fullt funktionellt ska säkerhets- och prestandasammanfattningen göras offentlig via e-postbegäran till SSP@ogt.com.

Mer information

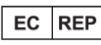
Kontakta CytoCells tekniska support för att få mer information om produkten.
Tfn: +44 (0)1223 294048
E-post: techsupport@cytocell.com
Hemsida: www.ogt.com

Referenser

1. Huret JL. Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol. 1999; 3(3):147-149.
2. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Haematolymphoid tumours [Internet; beta version ahead of print]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022 [cited 2023 April 28]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 11). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/63>
3. Hernández JM, et al. Haematologica. 2000; 85(5):481-5.
4. Moreno-Miralles I, et al. J Biol Chem. 2005;280(48):40097-103.

5. Grimwade D, et al. Blood. 2010;116(3):354-365.
6. Litzow MR. Haematologica. 2020;105(6):1475-77.
7. Arsham, MS., Barch, M.J. and Lawce HJ. (eds.) (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
8. Mascarello JT, Hirsch B, Kearney HM, et al. Section E9 of the American College of Medical Genetics technical standards and guidelines: fluorescence in situ hybridization. Genet Med. 2011;13(7):667-675.
9. Wiktor AE, Dyke DLV, Stupca PJ, Ketterling RP, Thorland EC, Shearer BM, Fink SR, Stockero KJ, Majorowicz JR, Dewald GW. *Preclinical validation of fluorescence in situ hybridization assays for clinical practice*. Genetics in Medicine. 2006;8(1):16–23.

Symbolordlista

SS-EN ISO 15223-1:2021 – "Medicintekniska produkter – Symboler att användas vid märkning av produkt och information till användare – Del 1: Allmänna krav" (© International Organization for Standardization)		
Symbol	Titel	Referensnummer
	sv: Tillverkare	5.1.1
	sv: Auktoriserad representant inom den europeiska gemenskapen/EU	5.1.2
	sv: Utgångsdatum	5.1.4
	sv: Kod för tillverkningsplatsen	5.1.5
	sv: Katalognummer	5.1.6
	sv: Skydda mot solljus	5.3.2
	sv: Temperaturgräns	5.3.7
	sv: Se bruksanvisningen	5.4.3
	sv: Se bruksanvisning i elektronisk form	5.4.3
	sv: Iaktta försiktighet	5.4.4
	sv: Medicinteknisk enhet för in vitro-diagnostik	5.5.1
	sv: Innehållet räcker till <n> tester	5.5.5
	sv: Unik produktidentifiering	5.7.10
EDMA-symboler för IVD-reagens och -komponenter – reviderade i oktober 2009		
Symbol	Titel	Referensnummer
	sv: Innehåll (eller innehåller)	Ej tillämpligt

Patent och varumärken

CytoCell är registrerat varumärke som tillhör CytoCell Limited.

**CytoCell Limited**

Oxford Gene Technology
418 Cambridge Science Park
Milton Road
CAMBRIDGE
CB4 0PZ
STORBRITANNIEN

Tfn: +44 (0)1223 294048

E-post: probes@cytoCell.com

Hemsida: www.ogt.com

**Sysmex Europe SE**

Deelböge 19 D
22297 Hamburg
TYSKLAND

Hemsida: www.sysmex-europe.com

Bruksanvisningsversion

V001.00/2023-05-10 Ny bruksanvisning för förordning (EU) 2017/746

V002 2025-08-29: Borttagning av UKCA-märket

V003 2025-09-09: Uppdatering av adressen för den EU-godkända
representanten. Borttagning av telefonnummer för EU-godkänd representant.
Borttagning av OGT-faxnummer