



A Sysmex Group Company



Bruksanvisning

REF: CE-LPH 052-S/CE-LPH 052

P53 (TP53)/ATM Combination Deletion Probe



ENDAST FÖR PROFESSIONELLT BRUK



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

Avsett ändamål

CytoCell® P53 (TP53)/ATM Combination Deletion Probe är ett kvalitativt, icke-automatiserat fluorescerande *in situ*-hybridiseringstest (FISH) som används för att upptäcka kromosomdeletioner i region 11q22.3 på kromosom 11 och region 17p13 på kromosom 17 i hematologiskt erhållna cellsuspensioner fixerade i Carnoys lösning (3:1 metanol/ättiksyra) från patienter med fastställd eller misstänkt kronisk lymfatisk leukemi (CLL).

Användningsindikationer

Enheten är avsedd att vara ett komplement till övriga kliniska och histopatologiska undersökningar inom ramen för sedvanlig diagnostik och sjukvård där kännedom om deletionsstatus för P53 (TP53) eller ATM skulle ha betydelse för den kliniska handläggningen.

Begränsningar

Enheten används för att upptäcka genomförluster som är större än den region som täcks av den röda och gröna klonen i denna sonduppsättning, vilken innefattar regionerna TP53 och ATM. Genomförluster utanför denna region eller partiella förluster av denna region upptäcks inte alltid med den här enheten.

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 det avsedda ändamål 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 som gör att DNA-sekvenser kan upptäckas på metafaskromosomer eller i interfaskärnor från fixerade cytogenetiska prover. Med den här tekniken används DNA-sonden som hybridiserar till hela kromosomer eller enstaka 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 och hematologiska kromosomanalyser liksom vid kromosomanalyser av solida tumörer. 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

Antionkogenen TP53 (tumor protein P53) på 17p13 och proteinkinasgenen ATM (ATM serine/threonine kinase) på 11q22.3 är ofta deleterade vid kronisk lymfatisk leukemi (CLL). TP53 är en av de viktigaste antionkogenerna. Den fungerar som en

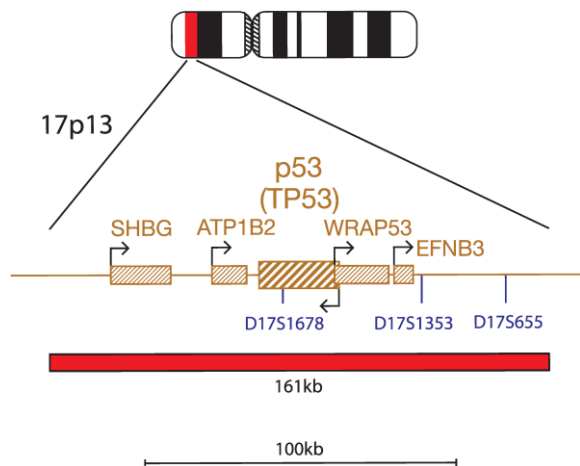
kraftfull transkriptionsfaktor och spelar en avgörande roll för att bibehålla genetisk stabilitet¹. Förlust av TP53 har rapporterats hos 5–10 % av patienter med CLL och är en dålig prognosbiomarkör för resistens mot cytostatika^{2,3,4}. ATM är en viktig checkpoint-gen som är involverad i hanteringen av cellskada⁵. Förlust av ATM har rapporterats hos 10–20 % av patienter med CLL². Deletion av 11q och 17p är två av de vanligaste kromosomavvikelser i CLL, del(11q) tar bort ATM, medan del(17p) leder till förlust av TP53⁴.

Sondens specifikationer

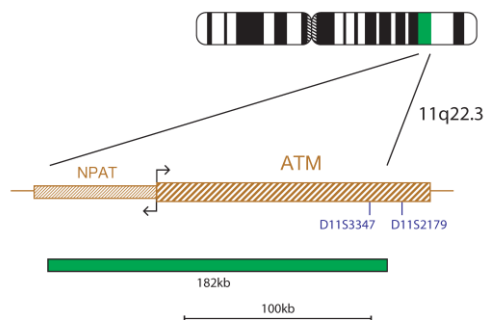
P53, 17p13, röd

ATM, 11q22.3, grön

CMP-H040 V005.00



CMP-H041 v005.00



P53-komponenten består av en sond på 161 kb märkt med rött som täcker hela P53 (TP53)-genen och de omgivande regionerna. ATM-komponenten består av en 182 kb stor sond märkt med grönt och täcker den telomera änden av NPAT-genen och den centromera änden av ATM-genen bortom markören D11S3347.

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 dextranulfat, < 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 (fosterskadande). Undvik att andas in ångorna och undvik 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 ut 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

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

 FISH-, DAPI Antifade ES-kontrastfärgen och hybridiseringslösningen är stabila under frysnings- och upptiningscykler 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 för ljus och temperaturförändringar.

Utrustning och material som behövs men inte medföljer

- Utrustningen som används måste vara kalibrerad:
- Värmeplatta (med en fast platta och exakt temperaturreglering upp till 80 °C)
 - Kalibrerade mikropipetter och spetsar med varierande volym mellan 1–200 µL
 - Vattenbad med exakt temperaturreglering vid 37 °C och 72 °C
 - Mikrocentrifugrör (0,5 mL)
 - Fluorescensmikroskop (se avsnittet om rekommendationer för fluorescensmikroskop)
 - Faskontrastmikroskop
 - Rena kyvetter av plast, keramiskt material eller värmeståligt glas
 - Tång
 - Kalibrerad pH-mätare (eller pH-indikatorremsor som mäter pH 6,5–8,0)
 - Behållare med befuktning
 - Immersionssolja för linser till fluorescensmikroskop
 - Bänkcenrifug
 - Objektglas
 - Täckglas 24 x 24 mm
 - Tidur
 - 37 °C inkubator
 - Gummilim
 - Vortexblandare
 - Mätglas
 - Magnetisk omrörare
 - Kalibrerad termometer

Valfri utrustning som inte medföljer

- Cytogenetisk torkkammare

Reagenser som behövs men inte medföljer

- 20 x salt-natriumcitratlösning (SSC)
- 100 % etanol
- Tween-20
- 1 M natriumhydroxid (NaOH)
- 1 M saltsyra (HCl)
- 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 fluoroforer 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 tredubbel bandpassfilter för DAPI/grönt spektrum/rött spektrum eller ett dubbel bandpassfilter för grönt/rött spektrum för optimal samtidig visualisering av de gröna och röda fluoroforena.

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

Provberedning

Kitet är utformat för att användas på fixerade i Carnoys lösning (3:1 metanol/ättiksyra) från patienter

med fastställd eller misstänkt kronisk lymfatisk leukemi (CLL) som är beredda enligt laboratoriets eller institutionens riktlinjer. Förbered lufttorkade prover på objektglas i enlighet med cytogenetiska standardprocedurer. AGT *Cytogenetics Laboratory Manual* innehåller rekommendationer för provansamling, odling, insamling och objektglas-framställning⁶.

Lösningsberedning

Etanollösningar

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

- 70 % etanol – 7 delar 100 % etanol med 3 delar renat vatten
- 85 % etanol – 8,5 delar 100 % 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 laboratoriebelysning).

Förberedelse av objektglas

- Applitera 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).
- Sänk ned objektglaset i 2 x SSC i 2 minuter i rumstemperatur (RT) utan beröring.
- Dehydrera i tre etanolbad efter varandra (70 %, 85 % och 100 %), vart och ett under 2 minuter i rumstemperatur.
- Låt det torka.

Före denaturering

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

Denaturering

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

Hybridisering

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

Tvättar efter hybridisering

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

Rekommendationer för förfarande

- Ugnshärdade eller åldrade objektglas kan reducera fluorescenssignal.
- Hybridiseringen kan påverkas negativt vid användning av andra reagenser än de som tillhandahålls eller rekommenderas av Cytocell Ltd.
- Använd en kalibrerad termometer för att mäta temperaturen på lösningar, vattenbad och inkubatorer eftersom dessa temperaturer är avgörande för att produkten ska fungera optimalt.
- Tvättkoncentrationer, 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.
- Ofullständig denaturering kan resultera i att signalerna uteblir och överdenaturering kan även leda till icke-specifik bindning.
- Överhybridisering kan resultera i extra eller oväntade signaler.
- Användaren bör optimera protokollet för sina egna prover innan testet används för diagnostik.

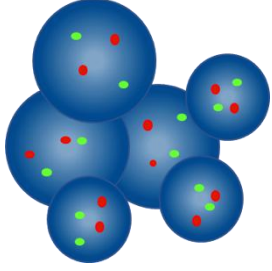
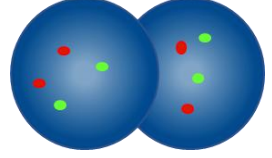
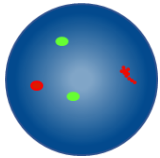
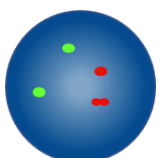
8. Icke optimala förhållanden kan resultera i en icke-specifik bindning som kan misstolkas som en sondersignal.

Tolkning av resultaten
Bedömning av objektglaskvalitet

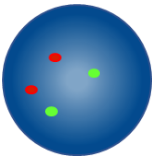
- Objektglaset ska inte analyseras i följande fall:
- signalerna är för svaga för analys i enstaka filter – för att fortsätta analysen ska signalerna framträda klart och tydligt och vara lätta att utvärdera
 - det finns ett stort antal hopklumpade/överlappande celler som försvårar analysen
 - om > 50 % 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 signalbredder eller om en tunn sträng förbinder de två signalerna ska de betraktas som en signal.
- Om det finns tvivel om huruvida en cell går att analysera eller inte, låt bli att analysera den.

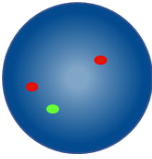
Riktlinjer för analysen	
	Räkna inte – kärnorna ligger för nära varandra för att avgränsningarna ska kunna bedömas
	Räkna inte överlappande kärnor – alla områden för båda kärnorna är inte synliga
	Räkna som två röda signaler och två gröna signaler – en av de två röda signalerna är diffus
	Räkna som två röda signaler och två gröna signaler – mellanrummet i en av de röda signalerna är mindre än två sondbredder

Förväntade resultat
Förväntat normalt signalmönster

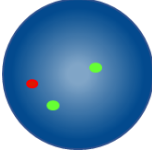


I en normal cell förväntas två röda och två gröna signaler (2R2G).

Förväntade onormala signalmönster



En grön och två röda signaler (2R1G) förväntas i celler två ATM-deletion.



En röd och två gröna signaler (1R2G) förväntas i celler med en TP53-deletion.

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). Kontakta tillverkare angående säkerhetsövervakning: vigilance@oqgt.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 prestandaegenskaper
Analytisk specificitet
Analytisk specificitet definieras som den procentandel signaler som hybridiserar till rätt locus och ingen annan plats. Fyra (4) kromosomloci i var och en av tjugo (20) metafasceller från de fem (5) karyotypiskt normala fixerade prover av perifert blod från manliga celler (3:1 metanol/ättiksyra) analyserades, varav 400 datapunkter erhöles per komponent. 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 P53 (TP53)/ATM Combination Deletion Probe

Mål	Antal hybridiserade metafaskromosomer	Antal korrekt hybridiserade loci	Analytisk specificitet	95 % konfidensintervall
17p13	200	200	100 %	98,12–100 %
11q22.3	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 TP53- eller ATM-deletion, 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 P53 (TP53)/ATM Combination Deletion Probe

Provtyp	Sensitivitetskriterier	Sensitivitetsresultat
Benmärg	> 95 %	96,32 % (95,59 %–97,05 %)

Beskrivning av normala cut-off-värden

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 benmärgsprover som bedömdes som negativa för TP53- eller ATM-deletion, 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 P53 (TP53)/ATM Combination Deletion Probe

Provtyp	Signalmönster	Cut-off-resultat
Benmärg	2R1G	3,78 %
	1R2G	8,97 %

Laboratorierna måste verifiera cut-off-värden med hjälp av sina egna data^{7,8}.

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).

Tre (3) prover användes för att bedöma produktens precision: ett normalt benmärgsprov (negativt för både TP53- och ATM-deletioner före användning i studien enligt FISH), ett svagt positivt 2R1G ATM-deletionsprov av benmärg och ett svagt positivt 1R2G TP53-deletionsprov av benmärg. De benmärgsprover som var svagt positiva erhöles genom att använda en del av de negativa benmärgsproven och tillsätta ett känt benmärgsprov, i syfte att skapa svagt positiva prov med ett cut-off-intervall på 2-4x för att testa runt det fastställda cut-off-värdet.

För att fastställa precisionen mellan dagar och inom samma dag utvärderades proverna under tio (10) ej efterföljande dagar, och för att fastställa precisionen mellan loter utvärderades tre (3) lotnummer av produkten på tre (3) replikat av samma prover. Resultaten presenterades som övergripande överensstämmelse med den förutspått negativa klassen (för de negativa proverna).

Tabell 4. Reproducerbarhet och precision för P53 (TP53)/ATM Combination Deletion Probe

Variabel	Provtyp	Överensstämmelse
Reproducerbarhet under samma dag (prov till prov) och mellan dagar (dag till dag)	Benmärg, negativt	100 %
	Benmärg, lågt positivt 2R1G (ATM Deletion)	96,7 %
	Benmärg, lågt positivt 1R2G (TP53 Deletion)	100 %
	Benmärg, negativt	100 %
Reproducerbarhet mellan loter	Benmärg, lågt positivt 2R1G (ATM Deletion)	88,9 %
	Benmärg, lågt positivt 1R2G (TP53 Deletion)	100 %
	Benmärg, negativt	100 %

Kliniska prestanda

För att säkerställa att produkten upptäcker avsedda deletion fastställdes kliniska prestanda i en (1) retrospektiv studie avseende representativa prover från den avsedda populationen för produkten: hematologiskt erhållna cellsuspensioner fixerade i Carnoys lösning (3:1 metanol/ättiksyra) från patienter med fastställd eller misstänkt kronisk lymfatisk leukemi (CLL). Studien omfattade trettio (30) prov med en målpopulation på elva (11) positiva prov och nitton (19) negativa ATM-deletionsprov, elva (11) negativa prov samt nitton (19) negativa TP53-deletionsprover. Alla prover anonymiserades och resultaten jämfördes med provets kända status. Sonden identifierade provets status korrekt i samtliga fall.

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 P53 (TP53)/ATM Combination Deletion Probe – ATM Deletion

Variabel	Resultat
Klinisk sensitivitet (verkligt positivt resultat, TPR)	99,93 %
Klinisk specificitet (sant negativt resultat, TNR)	99,99 %
Falskt positivt resultat (FPR) = 1 – specificitet	0,01 %

Tabell 6. Kliniska prestanda för P53 (TP53)/ATM Combination Deletion Probe – TP53 Deletion

Variabel	Resultat
Klinisk sensitivitet (sant positivt resultat, TPR)	100,0 %
Klinisk specificitet (sant negativt resultat, TNR)	100,0 %
Falskt positivt resultat (FPR) = 1 – specificitet	0,00 %

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: 50558449LPH052JJ

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@cytozell.com

Hemsida: www.ogt.com

Referenser

1. Dohner, et al. N Eng J Med. 2000;343:1910-1916.
2. Rossi D, et al. Blood. 2013 Feb 21;121(8):1403-12.
3. Baliakas P, et al. Leukemia. 2014;(April):1-8.
4. 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 December 18]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 11). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/63>
5. Stankovic, et al., Blood. 2004;103(1):291-300.
6. Arsham, MS., Barch, MJ. and Lawce HJ. (eds.) (2017) The AGT Cytogenetics Laboratory Manual. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
7. 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.
8. Wiktor AE, Van Dyke DL, 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: Sista användningsdatum	5.1.4
	sv: Kod för tillverkningssatsen	5.1.5
	sv: Katalognummer	5.1.6
	sv: Skyddas mot solljus	5.3.2
	sv: Temperaturgräns	5.3.7
	sv: Se bruksanvisningen	5.4.3
 oqt.com/IFU	sv: Se bruksanvisning i elektronisk form	5.4.3
	sv: Iaktta försiktighet	5.4.4
	sv: Medicinteknisk enhet för <i>in vitro</i> - diagnostik	5.5.1
	sv: Innehåller tillräckligt för <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
Fax: +44 (0)1223 294986
E-post: probes@cytocell.com
Hemsida: www.oqt.com



Sysmex Europe SE
Bornbarch 1
22848 Norderstedt
TYSKLAND

Tfn: +49 40 527260
Hemsida: www.sysmex-europe.com

Bruksanvisningsversion
V001 2024-01-08: Ny bruksanvisning för bestämmelsen (EU) 2017/746
V002 2025-08-29: Borttagning av UKCA-märket.