



A Sysmex Group Company



Bruksanvisning (IFU)

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

CBFB Breakapart Probe



KUN TIL PROFESJONELL BRUK



Du finner mer informasjon og andre språk på ogt.com/IFU

Tiltent formål

CytoCell® CBFB Breakapart Probe er en kvalitativ, ikke-automatisert FISH-test (fluorescens *in situ*-hybridisering) som brukes til påvisning av kromosomomgrupperinger i 16q22-området på kromosom 16 hos pasienter med bekreftet eller mistenkt akutt lymfatisk leukemi (AML). Det benyttes suspensjoner av hematologisk deriverte celler fiksert i Carnoys oppløsning (3:1 metanol/eddiksyre).

Indikasjoner for bruk

Dette produktet er designet for bruk som supplement til andre kliniske og histopatologiske tester som foretas under godkjent diagnostisk og klinisk behandling, der kunnskap om eventuell CBFB-omgruppering vil være viktig for den kliniske behandlingen.

Begrensninger

Dette utstyret er designet for påvisning av omgrupperinger med brytningspunkter i området avgrenset av de røde og grønne klonene i dette probesettet, som inkluderer CBFB-genet. Brytningspunkter utenfor dette området, eller varianter av omgrupperinger som er fullstendig innenfor dette området, kan ikke påvises med dette produktet.

Dette utstyret er ikke ment for: bruk til frittstående eller ledsagende diagnostisk test, prenatal testing, populasjonsbasert screening, testing i pasientnære omgivelser, eller selvtesting.

Dette utstyret er ikke validert for prøvetyper, sykdomstyper eller formål utenom det som er angitt i det tiltente formålet.

Det er ment som et supplement til andre diagnostiske laboratorietester, og behandling skal ikke igangsettes kun på bakgrunn av FISH-resultatet.

Rapportering og tolking av FISH-resultater skal utføres av kvalifisert personell, i samsvar med standarder for profesjonell praksis, og andre relevante testresultater og klinisk og diagnostisk informasjon skal tas i betraktning.

Dette utstyret er kun beregnet for profesjonell laboratoriebruk.

Dersom protokollen ikke følges, kan det påvirke testen og føre til falske positive/negative resultater.

Prinsippene bak testen

Fluorescens *in situ*-hybridisering (FISH) er en teknikk som gjør det mulig å påvise DNA-sekvenser på kromosomer i metafase eller kjerner i interfase ved hjelp av fikserte cytogenetiske prøver. Teknikken innebærer bruk av DNA-prober som hybridiserer til hele kromosomer eller unike enkeltsekvenser, og er effektiv som supplement til cytogenetisk G-bandsanalyse. Denne teknikken kan nå brukes som et viktig verktøy for analysering av prenatal og hematologiske kromosomer og kromosomer i solide svulster. Etter fiksering og denaturering er mål-DNA tilgjengelig for sammenkobling med en fluorescens-merket DNA-probe som er denaturert på lignende måte og som har en komplementær sekvens. Etter hybridisering blir ubundet og uspesifikt bundet DNA-probe fjernet, og DNA-et blir kontrafarget for visualisering. Fluorescensmikroskopi gjør det da mulig å visualisere den hybridiserte proben på målmaterialet.

Probeinformasjon

CBFB-genet (core-binding factor subunit beta) er lokalisert på 16q22; det omgrupperes som oftest som følge av inversjon inv(16)(p13.1q22) eller translokasjon t(16;16)(p13.1, q22). I sjeldne tilfeller er det rapportert om translokasjoner av 16q22 med forskjellige andre genpartnere, men også delesjon av båndet 16q22 er rapportert¹.

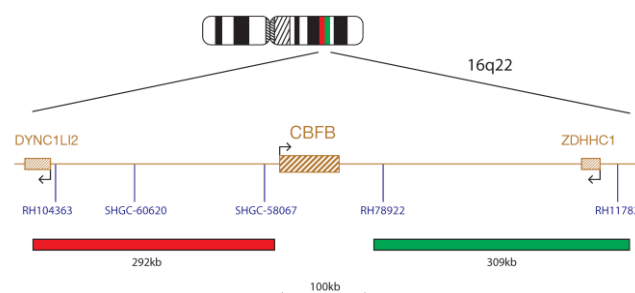
Akutt myelogen leukemi med CBFB::MYH11 fra inv(16)(p13.1q22) eller t(16;16)(p13.1;q22) utgjør en distinkt sykdom ifølge Verdens helseorganisasjons (WHO) klassifisering av myeloide neoplasmer og akutt leukemi². Disse omgrupperingene ses ofte hos pasienter med en myelomonocytisk undertype med økt mengde eosinofiler i beinmargen, og finnes i 5-8 %² av tilfellene av AML. Også ved behandlingsrelatert AML forekommer det tilfeller av denne omgrupperingen^{2,3}.

Inversjon inv(16)(p13.1q22) eller translokasjon t(16;16)(p13.1;q22) produserer CBFB::MYH11-gen-omgrupperinger, og er klassifisert som en gunstig cytogenetisk risikogruppe hos pasienter med AML^{4,5,6}.

Probespesifikasjon

CBFB, 16q22, rød
CBFB, 16q22, grønn

CMP-H098 v001.00



CBFB Breakapart Probe-blandingen består av to distinkte prober. Den røde proben (292 kb) ligger sentromert til CBFB-genet, strekker seg utover RH104363-markøren for å dekke en del av DYNC1LI2-genet og inkluderer markøren SHGC-60620 og SHGC-58067. Den grønne proben (309 kb) ligger telomert til CBFB-genet og strekker seg gjennom markør RH78922 utover ZDHHC1-genet til en region som ligger telomert til markøren RH11782.

Medfølgende materialer

Probe: 50 µl per ampulle (5 tester) eller 100 µl per ampulle (10 tester)

Proben leveres forhåndsblandet i hybridiseringsoppløsning (< 65 % formamid; < 20 mg dekstranulfat; < 10 % av 20x natriumklorid/natriumsitrat-oppløsning (SSC)) og er klare til bruk.

Kontrafarging: 150 µl per ampulle (15 tester)

Kontrafargen er DAPI Antifade ES (0,125 µg/ml DAPI (4,6-diamidino-2-fenylindol) i glyserolbasert monteringsmedium).

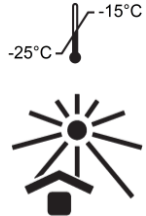
Advarsler og forsiktighetsregler

1. Til *in vitro* diagnostisk bruk. Kun til profesjonell laboratoriebruk.
2. Probelblandingen inneholder formamid, som er teratogent; ikke innånd damp, og unngå hudkontakt. Hånder forsiktig; bruk hansker og labfrakk.
3. Hånder DAPI forsiktig; bruk hansker og labfrakk.
4. Ikke bruk hvis ampullen(e) er skadet, eller hvis innholdet i ampullen er uheldig påvirket på noen måte.
5. Følg lokale avfallsbestemmelser som gjelder for ditt sted, samt anbefalingene i sikkerhetsdatabladet for å bestemme sikker avfallshåndtering av dette produktet. Dette gjelder også innhold i skadde testsett.
6. Kasser alle brukte reagenser og alle andre kontaminerte engangsmaterialer ved å følge prosedyrer for smittefarlig eller potensielt smittefarlig avfall. Det er ansvaret til ethvert laboratorium å håndtere fast og flytende avfall i henhold til deres art og farlighetsgrad og å behandle og kassere dem (eller få dem behandlet og kassert) i samsvar med gjeldende forskrifter.
7. Brukerne må være i stand til å skille mellom fargene rød, blå og grønn.
8. Dersom de angitte protokollene og reagensene ikke benyttes, kan det påvirke testen og føre til falske positive/negative resultater.
9. Proben skal ikke fortynnes eller blandes med andre prober.
10. Dersom det ikke brukes 10 µl av proben under protokolltrinnet med pre-denaturering, kan det påvirke testen og føre til falske positive/negative resultater.
11. Alle produkter bør valideres før bruk.
12. Internkontroll bør utføres ved å bruke upåvirkede cellepopulasjoner i testprøver.

Temperaturdefinisjoner

- | | |
|--------------------------------|-------------------|
| • -20 °C / Frosset / I fryser: | -25 °C til -15 °C |
| • 37 °C: | +37 °C ± 1 °C |
| • 72 °C: | +72 °C ± 1 °C |
| • 75 °C: | +75 °C ± 1 °C |
| • Rømtemperatur (RT): | +15 °C til +25 °C |

Oppbevaring og håndtering



Settet skal oppbevares mellom -25 °C og -15 °C i fryser og kan oppbevares inntil utløpsdatoen oppgitt på settets etikett. Ampullene med probe og kontrafarge må oppbevares mørkt.

FISH-proben, DAPI Antifade ES-kontrafargen og hybridiseringsoppløsningen forblir stabile gjennom fryse-tine-syklusene som oppleves under normal bruk (hvor én syklus består av fjerning av ampullen fra og gjeninnsettning i fryseren) – 5 sykluser for 50 µl-(5 tester-)ampullen med FISH-probe, 10 sykluser for 100 µl-(10 tester-)ampullen med FISH-probe, og 15 sykluser for 150 µl-(15 tester-)ampullen med kontrafarge. Eksponering for lys bør minimeres og unngås der det er mulig. Oppbevar komponentene i den lysbestandige beholderen som følger med. Komponenter som brukes og lagres under andre forhold enn de som er angitt på etiketten, fungerer kanskje ikke som forventet og kan påvirke analyseresultatene negativt. Eksponering for lys og temperaturforandringer må begrenses i størst mulig grad.

Nødvendig utstyr og materialer som ikke medfølger

Det må benyttes kalibrert utstyr:

1. Varmerplate (med fast plate og nøyaktig temperaturkontroll opptil 80 °C)
2. Kalibrerte mikropipetter med forskjellige tupper og for forskjellige volum i området 1-200 µl
3. Vannbad med nøyaktig temperaturkontroll ved 37 °C og 72 °C
4. Mikrosentrifugerør (0,5 ml)
5. Fluorescensmikroskop (se avsnittet Anbefalinger for fluorescensmikroskopering)
6. Fasekontrastmikroskop
7. Rene Coplin-krukker av plast, keramikk eller varmeresistent glass
8. Pinsett
9. Kalibrert pH-måler (eller strips med pH-indikator som måler pH 6,5-8,0)
10. Fukttekammer
11. Immersjonssolje for fluorescensmikroskopering
12. Benksentrifuge
13. Objektglass
14. 24x24 mm-dekkglass
15. Tidtager
16. 37 °C-inkubator
17. Lim (gummioppløsning)
18. Vortex-blander
19. Graderte sylinderglass
20. Magnetrører
21. Kalibrert termometer

Valgfritt utstyr som ikke medfølger

1. Cytogenetisk tørkekammer

Nødvendige reagenser som ikke medfølger

1. 20x natriumklorid/natriumsitrat-oppløsning (SSC)
2. 100 % etanol
3. Tween-20
4. 1M natriumhydroksid (NaOH)
5. 1M saltsyre (HCl)
6. Renset vann

Anbefalinger for fluorescensmikroskopering

Bruk en 100-watts kvikksølvlampe eller tilsvarende samt planslipte, apokromatiske objektglass 60/63x eller 100x for oljeimmersjon og optimal visualisering. Fluoroforene som benyttes i dette probesettet, eksiterer og emitterer ved følgende bølglengder:

Fluorofor	Eksitasjon _{max} [nm]	Emisjon _{max} [nm]
Grønn	495	521
Rød	596	615

Sørg for at mikroskopet har egnede eksitasjons- og emisjonsfiltre som dekker bølglengdespekteret angitt ovenfor.

Bruk et trippelt bandpassfilter (DAPI / grønt spektrum / rødt spektrum) eller et dobbelt bandpassfilter (grønt spektrum / rødt spektrum) for optimal simultan visualisering av de grønne og røde fluoroforene.

Sjekk at fluorescensmikroskopet fungerer som det skal, før det brukes. Bruk immersjonssolje som er egnet for fluorescensmikroskopering, og som er formulert for svak autofluorescens. Unngå å blande DAPI antifade i immersjonssoljen. Det gjør signalene utydelige. Følg produsentenes anbefalinger når det gjelder lampens og filterenes levetid.

Prøvepreparering

Settet er designet for bruk på hematologiske cellesuspensjoner fiksert i Carnoys oppløsning (3:1 metanol/eddiksyre), som er tilberedt i henhold til laboratoriets eller institusjonens retningslinjer. Preparer lufttørkede prøver på objektglass i henhold til standard cytogenetiske prosedyrer. AGT *Cytogenetics Laboratory Manual* inneholder anbefalinger for prøvetaking, dyrking, høsting og prøvepreparering⁷.

Tilberedning av oppløsninger

Etanoloppløsninger

Fortynn 100 % etanol med rensset vann i følgende forhold, og bland godt:

- 70 % etanol – 7 deler 100 % etanol og 3 deler rensset vann
- 85 % etanol – 8,5 deler 100 % etanol og 1,5 deler rensset vann

Oppløsningene kan oppbevares i opptil 6 måneder ved romtemperatur i en lufttett beholder.

2xSSC-oppløsning

Fortynn 1 del 20xSSC-oppløsning med 9 deler rensset vann, og bland godt. Sjekk pH, og juster til pH 7,0 ved bruk av NaOH eller HCl etter behov. Oppløsningen kan oppbevares i opptil 4 uker ved romtemperatur i en lufttett beholder.

0,4xSSC-oppløsning

Fortynn 1 del 20xSSC-oppløsning med 49 deler rensset vann, og bland godt. Sjekk pH, og juster til pH 7,0 ved bruk av NaOH eller HCl etter behov. Oppløsningen kan oppbevares i opptil 4 uker ved romtemperatur i en lufttett beholder.

2xSSC, 0,05 % Tween-20-oppløsning

Fortynn 1 del 20xSSC-oppløsning med 9 deler rensset vann. Tilsatt 5 µl Tween-20 per 10 ml, og bland godt. Sjekk pH, og juster til pH 7,0 ved bruk av NaOH eller HCl etter behov. Oppløsningen kan oppbevares i opptil 4 uker ved romtemperatur i en lufttett beholder.

FISH-protokoll

(Merk: Pass alltid på at proben og kontrafargen eksponeres minst mulig for laboratoriebelysning).

Preparering av objektglass

1. Legg celleprøven på et objektglass av glass. La tørke. (**Valgfritt, hvis du bruker et cytogenetisk tørkekammer:** For optimal celleprøvepreparering skal kammeret holde omtrent 25 °C og 50 % fuktighet. Dersom et cytogenetisk tørkekammer ikke er tilgjengelig, kan en avtrekkshette være et alternativ).
2. Legg objektglasset i 2xSSC i 2 minutter ved romtemperatur (RT) uten omrøring.
3. Dehydrer i flere etanoloppløsninger (70 %, 85 % og 100 %) ved romtemperatur, 2 minutter i hver oppløsning.
4. La tørke.

Pre-denaturering

5. Ta proben ut av fryseren, og la den nå romtemperatur. Sentrifuger rørene lett før bruk.
6. Bland probeløsningen med en pipette så den blir homogen.
7. Ta ut 10 µl av probe per test og overfør volumet til et mikrosentrifugerør. Sett straks resterende probe tilbake i fryseren.
8. Forhåndsvarm proben og prøvepreparatet til 37 °C (+/- 1 °C) på en varmerplate i 5 minutter.
9. Legg 10 µl av probeblandingen på celleprøven, og legg et dekkglass forsiktig på. Forsegl med lim (gummioppløsning), og la limet tørke helt.

Denaturering

10. Denaturer prøven og proben samtidig ved å varme objektglasset på en varmerplate ved 75 °C (+/- 1 °C) i 2 minutter.

Hybridisering

11. Oppbevar objektglasset i en fuktig, lystett beholder ved 37 °C (+/- 1 °C) over natten.

Vasking etter hybridisering

12. Ta DAPI ut fra fryseren, og la den nå romtemperatur.
13. Fjern forsiktig dekkglasset og alle limrester.
14. Legg objektglasset i 0,4xSSC (pH 7,0) ved 72 °C (+/- 1 °C) i 2 minutter uten omrøring.
15. La oppløsningen renne av, og legg objektglasset i 2xSSC, 0,05 % Tween-20 ved RT (pH 7,0) i 30 sekunder uten omrøring.
16. La oppløsningen renne av, og legg 10 µl DAPI antifade på hver prøve.
17. Legg på et dekkglass, fjern eventuelle bobler og la fargen utvikles i mørke i 10 minutter.
18. Se på prøven i et fluorescensmikroskop (se **Anbefalinger for fluorescensmikroskopering**).

Prosedyreanbefalinger

1. Uttørkede eller gamle prøver kan gi redusert signalfluorescens.
2. Hybridiseringsforholdene kan bli negativt påvirket dersom det brukes andre reagenser enn de som følger med eller anbefales av Cytocell Ltd.
3. Bruk et kalibrert termometer til måling av temperaturen i oppløsninger, vannbad og inkubatorer siden disse temperaturene er viktige for optimal ytelse.
4. Konsentrasjoner, pH-verdier og temperaturer er viktige siden lav stringens kan føre til uspesifikk binding av proben, og for høy stringens kan føre til manglende signal.
5. Ufullstendig denaturering kan føre til manglende signal og overdenaturering kan også føre til uspesifikk binding.
6. Overhybridisering kan føre til ekstrasingler eller uventede signaler.
7. Brukerne bør optimalisere protokollen for sine egne prøver før de bruker testen til diagnostiske formål.
8. Suboptimale forhold kan føre til uspesifikk binding som kan bli feiltolket som et probesignal.

Tolkning av resultater

Vurdering av prøvepreparatets kvalitet

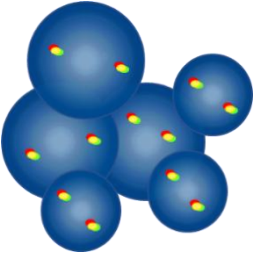
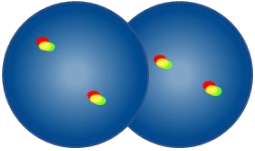
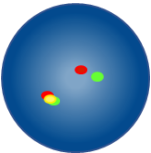
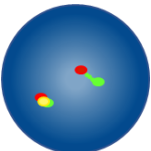
Prøvepreparatet skal ikke analyseres dersom:

- Signalene er for svake for analysering i enkeltfiltre. For å kunne brukes i analyse skal signalene være klare, distinkte og enkle å evaluere
- Det er mange sammenklumpede/overlappende celler som forstyrrer analysen

- > 50 % av cellene ikke er hybridisert
- Det er et overskudd av fluorescerende partikler mellom celler og/eller en fluorescerende tåke som interfererer med signalene – på optimale prøvepreparater bør bakgrunnen være jevn, og mørk eller svart
- Grensen til cellekjernen ikke kan skjelles eller ikke er intakt

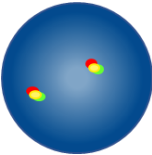
Retningslinjer for analyse

- To analytikere skal analysere og tolke hver prøve. Ved eventuell uoverensstemmelse skal det foretas en vurdering av en tredje analytiker
- Alle analytikere skal være tilstrekkelig kvalifisert i henhold til anerkjente nasjonale standarder
- Hver analytiker skal uavhengig av hverandre gi score til 100 kjerner i hver prøve. Første analytiker bør starte analysen fra venstre side av prøven og andre analytiker fra høyre side
- Begge analytikere skal dokumentere resultatene sine i separate dokumenter
- Analyser bare intakte kjerner, ikke analyser overlappende eller sammenklumpede kjerner eller kjerner som er dekket av cytoplasmarester eller som har høy grad av autofluorescens
- Unngå områder med mye cytoplasmarester eller uspesifikk hybridisering
- Signalintensiteten kan variere, også innenfor en enkelt kerne. I slike tilfeller skal det brukes enkeltfiltre og/eller det fokale planet skal justeres
- Ved suboptimale forhold kan signalene bli diffuse. Dersom to signaler med samme farge er i kontakt med hverandre, eller avstanden mellom dem ikke er større enn to signalbredder, eller når en svak tråd sammenkobler de to signalene, skal de regnes som ett signal
- Dersom det ved analysering av tofargede «breakapart»-prober er en avstand mellom det røde og det grønne signaler som ikke er større enn 2 signalbredder, skal de tolkes som ikke-omgrupperte / sammenkoblede signaler
- Ved tvil om hvorvidt en celle er analyserbar eller ikke, skal den ikke analyseres

Retningslinjer for analyse	
	Skal ikke telles – kjernene er for nære hverandre til at grensene kan bestemmes
	Overlappende kjerner skal ikke telles – ikke alle områder på de to kjernene er synlige
	Telles som to fusjonssignaler – avstanden mellom det røde og grønne signalet er mindre enn to signalbredder
	Telles som to fusjonssignaler – ett fusjonssignal er diffust

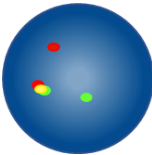
Forventede resultater

Forventet normalt signalmønster



I en normal celle forventes det to rød/grønne fusjonssignaler (2F).

Forventet unormalt signalmønster



I en celle med en balansert *CBFB*-omgruppering, er det forventede signalmønsteret ett rødt/grønt fusjonssignal, ett rødt og ett grønt signal (1F1R1G).

Andre signalmønstre er mulige i aneuploide/ubalanserte celleprøver.

Kjente relevante interferenser / interfererende stoffer

Ingen kjente relevante interferenser / interfererende stoffer.

Kjente kryssreaksjoner

Ingen kjente kryssreaksjoner.

Rapportering av alvorlige hendelser

Hvis pasienten/brukeren/tredjeparten er etablert i EU og i land med identisk reguleringsregime (forordning (EU) 2017/746 om *in vitro* diagnostisk medisinsk utstyr) og det oppstår en alvorlig hendelse under bruken av dette utstyret eller som følge av dets bruk, skal dette rapporteres til produsenten og til din nasjonale kompetente myndighet.

For alvorlige hendelser i andre land, skal dette rapporteres til produsenten og, hvis relevant, til din nasjonale kompetente myndighet.

Produsentkontakt: vigilance@ogt.com

Det finnes en liste over kontaktpunkter til nasjonale kompetente myndigheter i EU på:

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

Spesifikke analysekarakteristika

Analytisk spesifisitet

Analytisk spesifisitet er definert som prosentandelen signaler som viser hybridisering til korrekt locus og ingen annen lokasjon. I tjuе metafaseceller fra fem prøver ble det analysert fire kromosomloci i hver celle, hvilket tilsvarer 400 datapunkter. Plasseringen av hver hybridisert probe ble kartlagt og antall FISH-signaler fra metafasekromosomer som hybridiserte til riktig locus, ble registrert.

Den analytiske spesifisiteten til hver probe i settet ble beregnet som antall FISH-signaler fra metafasekromosomer som hybridiserte til riktig locus, delt på det totale antallet FISH-signaler fra hybridiserte metafasekromosomer. Dette resultatet ble multiplisert med 100, uttrykt i prosent og angitt med 95 %-konfidensintervall.

Tabell 1. Analytisk spesifisitet for *CBFB Breakapart Probe*

Mål	Antall hybridiserte metafasekromosomer	Antall korrekt hybridiserte loci	Analytisk spesifisitet	95 %-konfidensintervall
16q22	200	200	100 %	98,12 %-100 %
16q22	200	200	100 %	98,12 %-100 %

Analytisk sensitivitet

Analytisk sensitivitet er prosentandelen interfase-celler som kan gis en score og som har det forventede normale signalmønsteret. Minst 200 interfaseceller ble analysert for hver av 25 fikserte cellesuspensjoner fra beinmargsprøver som ble ansett som negative for en *CBFB*-omgruppering, noe som resulterer i minst 5000 analyserte kjerner for hver prøvetype. Sensitivitetsdataene ble analysert på bakgrunn av prosentandelen celler som viste et normalt forventet signalmønster, og ble uttrykt som en prosentandel med 95 %-konfidensintervall.

Tabell 2. Analytisk sensitivitet for *CBFB Breakapart Probe*

Prøvetype	Sensitivitetskriterier	Sensitivitetsresultater
Beinmarg	> 95 %	97,92 % (97,59–98,25 %)

Karakterisering av normale cut-off-verdier

Normal cut-off er definert som prosentandelen celler som viser et falskt positivt signalmønster som hos et individ ville betraktes som normalt og ikke i samsvar med en klinisk diagnose. Minst 200 interfaseceller ble analysert for hver av 25 fikserte cellesuspensjoner fra beinmarg, noe som resulterer i minst 5000 analyserte kjerner for hver prøvetype.

Cut-off-verdien ble bestemt ved bruk av β -invers-funksjonen (BETAINV) i MS Excel. Den ble beregnet som prosentandelen interfaseceller som viser et falskt positivt signalmønster, ved bruk av øvre grense av et ensidig 95 %-konfidensintervall for den binomiske fordelingen i en normal prøve fra en pasient.

Tabell 3. Karakterisering av normale cut-off-verdier for *CBFB Breakapart Probe*

Prøvetype	Cut-off-resultat
Beinmarg	3,08 %

Laboratorier må verifisere cut-off-verdier ved bruk av egne data^{8,9}.

Presisjon

Presisjonen til dette produktet ble målt som presisjon samme dag (prøve-til-prøve), presisjon mellom dager (dag-til-dag) og presisjon mellom batcher på samme sted (batch-til-batch).

Det ble brukt to prøver for å bestemme presisjonen til dette produktet: én negativ beinmargsprøve og én kunstig svakt positiv beinmargsprøve (2-4x av produktets cut-off, laget ved å forsterke den normale beinmargsprøven med en kjent positiv), som ble brukt for å teste produktet rundt etablert cut-off.

For å bestemme presisjonen samme dag og mellom dagene ble prøvene evaluert over fem ikke-påfølgende datoer, og for å bestemme presisjonen fra batch til batch ble tre batcher av produktet analysert i fire replikater av de samme prøvene. Resultatene ble presentert som det totale samsvar med den prognostiserte negative klassen (for de negative prøvene).

Tabell 4. Reproduserbarhet og presisjon for CBFB Breakapart Probe

Variabel	Prøvetype	Samsvar
Reproduserbarhet samme dag (prøve-til-prøve) og mellom dager (dag-til-dag)	Beinmarg negativ	100 %
	Beinmarg svakt positiv	100 %
Reproduserbarhet batch-til-batch	Beinmarg negativ	100 %
	Beinmarg svakt positiv	100 %

Klinisk ytelse

For å sikre at produktet påviser de korrekte omgrupperingene, ble den kliniske ytelsen bestemt over to studier ved bruk av representative prøver fra den tiltenkte populasjonen for produktet: 3:1 metanolediksyrefiksert materiale fra anonymiserte hematologisk deriverte prøver. Prøvestørrelsen i begge studier var etthundreogtrenten (113) prøver, med en målpopulasjon på tjue (20) positive beinmargsprøver og nittitre (93) negative beinmargsprøver. Alle prøver ble anonymisert og randomisert for å forhindre en forventningsskjev analyse. Resultatene ble sammenlignet med prøvens kjente status. Konkordansen/diskordansen av resultatene ble funnet å oppfylle akseptkriteriene for disse studiene.

Resultatene av disse testene ble analysert for å bestemme verdier for klinisk sensitivitet, klinisk spesifisitet og falsk positiv rate (FPR) for positive signaler, ved bruk av en endimensjonal metode.

Tabell 5. Klinisk ytelse for CBFB Breakapart Probe

Variabel	Resultat
Klinisk sensitivitet (sann positiv rate, TPR)*	99,42 %
Klinisk spesifisitet (sann negativ rate, TNR)*	99,84 %
Falsk positiv rate (FPR) = 1 – Spesifisitet*	0,16 %

Sammendrag av sikkerhet og ytelse (SSP)

SSP skal gjøres tilgjengelig for allmennheten via den europeiske databasen for medisinsk utstyr (Eudamed), der SSP-en er knyttet til den grunnleggende UDI-DI. Eudamed URL: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> Grunnleggende UDI-DI: 50558449LPH089K9

Hvis Eudamed ikke er fullt ut funksjonell, skal SSP gjøres tilgjengelig for allmennheten på forespørsel ved å sende e-post til SSP@ogt.com.

Ytterligere informasjon

Ytterligere produktinformasjon kan fås ved å kontakte CytoCell Technical Support Department.

T: +44 (0)1223 294048

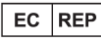
E: techsupport@cytocell.com

W: www.ogt.com

Referanser

- Huret JL. Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol. 1999; 3(3):147-149.
- 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>
- Hernández JM, et al. Haematologica. 2000; 85(5):481-5.
- Moreno-Miralles I, et al. J Biol Chem. 2005;280(48):40097-103.
- Grimwade D, et al. Blood. 2010;116(3):354-365.
- Litzow MR. Haematologica. 2020;105(6):1475-77.
- Arsham, MS., Barch, MJ. and Lawce HJ. (eds.) (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
- 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.
- 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.

Symboloversikt

NS-EN ISO 15223-1:2021 – «Medisinsk utstyr – Symboler til bruk med informasjon som skal leveres av produsenten – Del 1: Generelle krav» (© International Organization for Standardization)		
Symbol	Tittel	Referansenummer
	no: Produsent	5.1.1
	no: Autorisert representant i EF/EU	5.1.2
	no: Brukes innen- dato	5.1.4
	no: Batchkode	5.1.5
	no: Katalognummer	5.1.6
	no: Oppbevares beskyttet mot sollys	5.3.2
	no: Temperaturgrense	5.3.7
	no: Les bruksanvisningen	5.4.3
 ogt.com/IFU	no: Les den elektroniske bruksanvisningen	5.4.3
	no: Forsiktig	5.4.4
	no: Medisinsk utstyr til in vitro-diagnostikk	5.5.1
	no: Innholdet rekker til <n> tester	5.5.5
	no: Unik utstyrsidentifikator	5.7.10
EDMA-symboler for IVD-reagenser og -komponenter, revisjon oktober 2009		
Symbol	Tittel	Referansenummer
	no: Innhold (eller inneholder)	N/A

Patenter og varemerker

CytoCell er et registrert varemerke for Cytocell Limited.



Cytocell Limited
Oxford Gene Technology
418 Cambridge Science Park
Milton Road
CAMBRIDGE
CB4 0PZ
STORBRITANNIA

T: +44 (0)1223 294048
E: probes@cytocell.com
W: www.ogt.com



Sysmex Europe SE
Deelböge 19 D
22297 Hamburg
TYSKLAND

W: www.sysmex-europe.com

IFU versjonshistorikk

V001.00/2023-05-10 Ny bruksanvisning for forordning (EU) 2017/746
V002 2025-08-29: Fjerning av UKCA-merket
V003 2025-09-09: Oppdatering av adressen til EU autorisert representant.
Fjerning av telefonnummer til EU autorisert representant. Fjerning av OGT-faksnummer