



A Sysmex Group Company



Kullanım Talimatları (IFU)

REF: CE-LPH 022-S / CE-LPH 022

CBFβ (CBFB)/MYH11 Translocation, Dual Fusion Probe



YALNIZCA PROFESYONEL KULLANIM İÇİNDİR



Daha fazla bilgi ve diğer diller burada mevcuttur: ogt.com/IFU

Kullanım Amacı

CytoCell® CBFβ (CBFB)/MYH11 Translocation, Dual Fusion probe, doğrulanmış veya şüpheli akut miyeloid lösemili (AML) hastalardan alınan, Carnoy çözeltisinde (3:1 metanol/asetik asit) sabitlenmiş ve hematolojik olarak türetilmiş hücre süspansiyonlarında kromozom 16 üzerindeki 16p13.1 bölgesi ile kromozom 16 üzerindeki 16q22 bölgesi arasındaki kromozomal yeniden düzenlemeleri tespit etmek için kullanılan, kalitatif, otomatik olmayan bir floresan *yerinde* hibridizasyon (FISH) testidir.

Kullanım Endikasyonları

Bu cihaz, onaylanmış tanısal ve klinik bakım yollarında, *CBFB::MYH11* translokasyon durumu bilgisinin klinik yönetim için önemli olacağı, diğer klinik ve histopatolojik testlere ek olarak tasarlanmıştır.

Sınırlamalar

Bu cihaz, *CBFB* ve *MYH11* bölgelerini içeren bu prob setindeki kırmızı ve yeşil klonların kapladığı bölgedeki kırılma noktalarına sahip yeniden düzenlemeleri tespit etmek için tasarlanmıştır. Bu bölge dışındaki kırılma noktaları ya da tümüyle bu bölge dahilinde olan çeşitli yeniden düzenlemeler bu cihazla tespit edilemeyebilir. Bu cihaz şunlar için kullanılmaz: bağımsız tanılama, birlikte tanılama, prenatal test, popülasyon bazlı tarama, hasta başında test ya da kendi kendine test. Bu cihaz, kullanım amacında belirtilenler dışındaki numune tipleri, hastalık tipleri ya da amaçlar için doğrulanmamıştır. Tanılama amaçlı diğer laboratuvar testlerine yardımcı olması için kullanılmalıdır. Yalnızca FISH sonuçlarına dayanarak tedavi başlatılmamalıdır. FISH sonuçlarının raporlaması ve yorumlanması, uygun vasıflara sahip personel tarafından yapılmalı, profesyonel uygulama standartlarıyla tutarlı olmalıdır ve ilgili diğer test sonuçları, klinik ve tanılama bilgilerini de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu cihaz yalnızca laboratuvar profesyonel kullanım içindir. Protokole bağlı kalınmaması performansı etkileyebilir ve yanlış pozitif/negatif sonuçlara neden olabilir.

Test Prensipleri

Floresan *yerinde* hibridizasyonu (FISH), DNA dizilimlerinin metafaz kromozomlar üzerinde ya da sabit sitogenetik numunelerden alınan interfaz çekirdeklerde tespit edilmesine yardımcı olan bir tekniktir. Bu teknik, tüm kromozomları ya da tekli özgün dizilimleri melezleştiren DNA problemleri kullanır ve G bantlı sitogenetik analiz için güçlü bir yardımcıdır. Bu teknik, prenatal, hematolojik ve solid tümör kromozomal analizlerde temel bir araştırma aracı olarak kullanılabilir. Fiksasyon ve denatürasyonun ardından hedef DNA, komplementer bir dizilime sahip, benzer bir denatüre, floresan etiketli DNA probuna tavlınmaya hazır hale gelir. Hibridizasyonu takiben, bağırsız ve belirsiz bağlı DNA probu kaldırılır ve DNA vizüalizasyon için karşıt boyayla boyanır. Floresan mikroskopisi böylece hedef materyal üzerindeki melezleştirilmiş probun vizüalizasyonunu yapabilir.

Prob Bilgisi

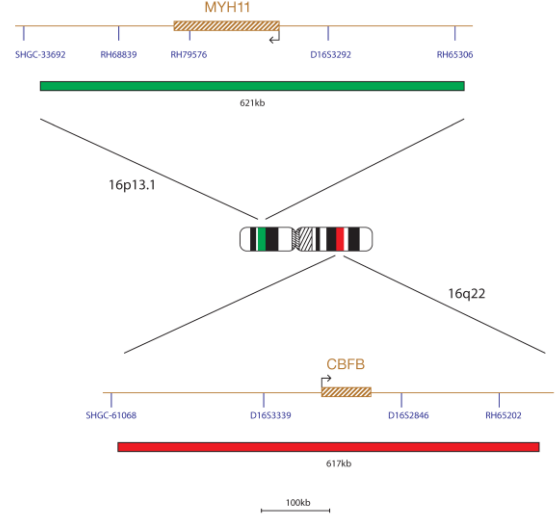
CBFB (çekirdek bağlayıcı faktör beta alt birimi) geni 16q22'de bulunurken *MYH11* (miyosin ağır zinciri 11) geni 16p13.1'de bulunur. *inv(16)(p13.1q22)* inversiyonu ve *t(16;16)(p13.1;q22)* translokasyonu *CBFB::MYH11* füzyon genine yol açar.

CBFB::MYH11 füzyonunu içeren akut miyeloid lösemi, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflandırmasına göre bir hastalık varlığı olarak kabul edilir¹. Bu AML tipi genç yetişkin hastalarda vakaların %5-8'ini oluşturur ve daha yaşlı yetişkinlerde insidansı azalır¹. *inv(16)(p13.1q22)*, *CBFB::MYH11* hastalarının ~%95'inde saptanan en yaygın sitogenetik değişikliktir¹. *CBFB::MYH11* içeren AML'nin prognozu olumludur ve yetişkinlerin ~%50'sinde uzun süreli sağkalım oranları görülür^{1,2}.

Prob Spesifikasyonu

CBFB, 16q22, Kırmızı
MYH11, 16p13.1, Yeşil

CMP-H077 v005.00



Kırmızı etiketli CBFB probu, 16q22 dahilinde 617 kb'lık bir bölgeyi kapsar ve *CBFB* genini içerir. Yeşil etiketli MYH11 probu, 16p13.1 dahilinde 621 kb'lık bir bölgeyi kapsar ve *MYH11* genini içerir.

Tedarik Edilen Materyaller

Prob: Viyal başına 50 µl (5 test) ya da viyal başına 100 µl (10 test)
Problar, hibridizasyon çözeltisine (<%65 formamit; <20 mg dekstran sülfat; <%10 20 kat salin-sodyum sitrat (SSC)) karıştırılmış olarak tedarik edilir ve kullanıma hazırdır.

Karşıt boy: Viyal başına 150 µl (15 test)

Karşıt boy, DAPI Antifade ES'dir (gliserol bazlı gömme ortamı içinde 0,125 µg/ml DAPI (4,6-diamidino-2-fenilindol))

Uyarılar ve Tedbirler

1. Yalnızca *in vitro* tanılama amaçlıdır. Yalnızca laboratuvar profesyonel kullanım içindir.
2. Prob karışımları bir teratojen olan formamit içermektedir; buharı solumayın ya da cildinize temas ettirmeyin. Kullanırken özen gösterin; eldiven ve laboratuvar önlüğü giyin.
3. DAPI'yı kullanırken özen gösterin; eldiven ve laboratuvar önlüğü giyin.
4. Viyaller zarar görmüş ya da viyal içerikleri bir şekilde bozulmuşsa bunları kullanmayın.
5. Bu ürünü güvenli şekilde imha etmenin yolunu bulmak için Güvenlik Veri Sayfasındaki önerilerle birlikte bulunduğunuz konumdaki yerel imha yönetmeliklerini izleyin. Bu zarar görmüş test kiti içerikleri için de geçerlidir.
6. Kullanılmış tüm reaktifler ve diğer tüm kontamine ve tek kullanımlık materyalleri, enfeksiyöz ya da enfeksiyon potansiyeli olan atık prosedürlerini izleyerek imha edin. Katı ve sıvı atıkları, yapısı ve tehlike derecesine göre kullanmak ve bunları geçerli yönetmelikler uyarınca işlemek ve imha etmek (ya da işletmek ve imha ettirmek) laboratuvarın sorumluluğudur.
7. Operatörler, kırmızı, mavi ve yeşil renkleri ayırt edebiliyor olmalıdır.
8. Belirtilen protokol ve reaktiflere bağlı kalınmaması, performansı etkileyebilir ve yanlış pozitif/negatif sonuçlara neden olabilir.
9. Bir prob diğer problemlerle seyreltilmemelidir ya da karıştırılmamalıdır.
10. Protokolün ön denatürasyon aşaması sırasında 10 µl prob kullanılmaması, performansı etkileyebilir ve yanlış pozitif/negatif sonuçlara neden olabilir.
11. Tüm ürünler kullanılmadan önce doğrulanmalıdır.
12. İç kontroller, numuneleri test ederken etkilenmeyen hücre popülasyonları kullanılarak yapılmalıdır.

Sıcaklık Açıklamaları

- -20 °C/Donmuş/Dondurucuda: -25 °C ila -15 °C
- 37 °C: +37 °C ± 1 °C
- 72 °C: +72 °C ± 1 °C
- 75 °C: +75 °C ± 1 °C
- Oda Sıcaklığı (RT): +15 °C ila +25 °C

Muhafaza ve Kullanım

Bu kit, kit etiketinde belirtilen son kullanma tarihine kadar -25 °C ile -15 °C arasında bir dondurucuda muhafaza edilmelidir. Prob

DS555/CE-tr v002/2025-08-29 (H077 v5)

Sayfa 1/5

ve karşıt boya viyalleri karanlık bir ortamda muhafaza edilmelidir.



FISH probu, DAPI Antifade ES karşıt boyası ve Hibridizasyon Çözeltisi, normal kullanım sırasında uygulanan dondurma-çözme döngülerinde stabil kalır (burada bir döngü viyalin dondurucudan çıkarılması ve dondurucuya yerleştirilmesinden oluşur) - 50 µl (5 test) viyal FISH probu için 5 döngü, 100 µl (10 test) viyal FISH probu için 10 döngü ve 150 µl (15 test) viyal

karşıt boya için 15 döngü. Işığa maruz kalma en aza indirilmeli ve mümkün oldukça önlenmelidir. Bileşenleri, verilen ışık geçirmez kaptan muhafaza edin. Etiketle belirtilenler dışındaki koşullarda kullanılan ve muhafaza edilen bileşenler, gerektiği gibi çalışmayabilir ve test sonuçlarını olumsuz etkileyebilir. Işığa ve sıcaklık değişimlerine maruz kalınmasının önüne geçmek için her türlü çaba sarf edilmelidir.

Gerekli Olan Fakat Tedarik Edilmeyen Teçhizat ve Materyaller

Kalibre edilmiş teçhizat kullanılmıdır:

1. Isıtmalı tabla (sert bir tabla ve 80 °C'ye kadar doğru sıcaklık kontrolü)
2. Kalibre edilmiş değişken hacimli mikropipet ve uç aralığı 1 µl-200 µl
3. Doğru sıcaklık kontrolünde (37 °C ve 72 °C) su banyosu
4. Mikrosantrifüj tüpler (0,5 ml)
5. Floresan mikroskop (Lütfen Floresan Mikroskop Önerisi bölümüne bakınız)
6. Faz kontrast mikroskobu
7. Temiz plastik, seramik ya da ısıya dayanıklı cam Coplin kavanozlar
8. Forseps
9. Kalibre edilmiş pH ölçüm cihazı (ya da pH 6,5-8,0 ölçebilen pH indikatör şeritler)
10. Nemli kap
11. Floresan dereceli mikroskop lensi immersiyon yağı
12. Tezgah üstü santrifüj
13. Mikroskop lamaları
14. 24x24 mm lameller
15. Zamanlayıcı
16. 37 °C inkübatör
17. Kauçuk çözelti yapıştırıcısı
18. Vorteks mikser
19. Dereceli silindirler
20. Manyetik karıştırıcı
21. Kalibre edilmiş termometre

Tedarik Edilmeyen Tercihe Bağlı Teçhizat

1. Sitogenetik kurutma kabini

Gerekli Olan Fakat Tedarik Edilmeyen Reaktifler

1. 20 kat salin-sodyum sitrat (SSC) Çözeltisi
2. %100 Etanol
3. Tween-20
4. 1 M Sodyum hidroksit (NaOH)
5. 1 M Hidroklorik asit (HCl)
6. Artılmış su

Floresan Mikroskop Önerisi

Optimal vizüalizasyon için, 100 vat cıva buharlı lamba ya da muadili bir lamba ve yağ immersiyonu planı apokromat objektiflerini (60/63 kat ya da 100 kat) kullanın. Bu prob setinde kullanılan florofor şu dalga boylarını eksite eder ve yayar:

Florofo	Eksitasyon _{n maks.} [nm]	Emisyon _{n maks.} [nm]
DAPI	364	454
Açık Mavi	418	467
Yeşil	495	521
Kırmızı	596	615
Altın Sarısı	539	561
Turuncu	551	572

Mikroskoba yukarıda listelenen dalga boylarını kapsayan uygun eksitasyon ve emisyon filtrelerinin takıldığından emin olun.

Yeşil ve kırmızı floroforların optimal eş zamanlı vizüalizasyonu için, üçlü DAPI/yeşil spektrum/kırmızı spektrum bant geçirici filtre ya da ikili yeşil/kırmızı spektrum bant geçirici filtre kullanın.

Doğru şekilde çalıştığından emin olmak için, floresan mikroskobu kullanmadan önce kontrol edin. Floresan mikroskopisine uygun ve düşük otomatik floresan için formüle edilmiş immersiyon yağı kullanın. DAPI renk solması önleyici karışımı mikroskop immersiyon yağıyla karıştırmaktan kaçının. Bu, sinyalleri bozacaktır. Lamba ömrü ve filtrelerin yaşıyla ilgili olarak üreticilerin önerilerine riayet edin.

Numune Hazırlama

Bu kit, laboratuvar ya da kurumsal kılavuzlara göre hazırlanmış olan, doğrulanmış veya şüpheli akut miyeloid lösemili (AML) hastalardan alınan, Carnoy çözeltisi (3:1 metanol/asetik asit) içinde sabitlenmiş, hematolojik olarak türetilmiş hücre süspansiyonlarında kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Havayla kurutulmuş numuneleri mikroskop lamaları üzerinde standart sitogenetik prosedürlere uygun şekilde hazırlayın. AGT *Sitogenetik Laboratuvar Kılavuzu* numune toplama, kültürleme, hasat ve lam yapımı için öneriler içermektedir³.

Çözelti Hazırlama

Etanol Çözeltileri

Takip edilen oranları kullanarak %100 etanolü artılmış su ile seyreltin ve iyice karıştırın:

- %70 Etanol-7 birim %100 etanol ve 3 birim artılmış su
 - %85 Etanol-8,5 birim %100 etanol ve 1,5 birim artılmış su
- Çözeltileri hava geçirmez bir kaptan, 6 aya kadar, oda sıcaklığında muhafaza edin.

2xSSC Çözeltisi

1 birim 20xSSC Çözeltiyi 9 birim artılmış suyla seyreltin ve iyice karıştırın. pH'ı kontrol edin ve NaOH ya da HCl kullanarak pH 7,0 olarak ayarlayın. Çözeltiyi oda sıcaklığında, hava geçirmez bir kaptan, 4 haftaya kadar muhafaza edin.

0,4xSSC Çözeltisi

1 birim 20xSSC Çözeltiyi 49 birim artılmış suyla seyreltin ve iyice karıştırın. pH'ı kontrol edin ve NaOH ya da HCl kullanarak pH 7,0 olarak ayarlayın. Çözeltiyi oda sıcaklığında, hava geçirmez bir kaptan, 4 haftaya kadar muhafaza edin.

2xSSC, %0,05 Tween-20 Çözeltisi

1 birim 20xSSC Çözeltiyi 9 birim artılmış suyla seyreltin. Her 10 ml başına 5 µl Tween-20 ekleyin ve iyice karıştırın. pH'ı kontrol edin ve NaOH ya da HCl kullanarak pH 7,0 olarak ayarlayın. Çözeltiyi oda sıcaklığında, hava geçirmez bir kaptan, 4 haftaya kadar muhafaza edin.

FISH Protokolü

(Not: Probu ve karşıt boyanın laboratuvar ışıklarına maruz kalmamasına her zaman dikkat edin).

Lam Hazırlama

1. Hücre numunesini cam mikroskop lamı üzerine yerleştirin. Kurumaya izin verin. (Tercihe bağlı, sitogenetik kurutma kabini kullanılıyorsa: Optimal hücre numunesi damlatma için, kabin yaklaşık 25 °C'de ve %50 nemde işletilmelidir. Bir sitogenetik kurutma kabini mevcut değilse alternatif olarak bir davlumbaz kullanın).
2. Lamı 2 dakika boyunca, oda sıcaklığında ve ajitasyon olmadan 2xSSC içine daldırın.
3. Bir etanol serisinde (%70, %85 ve %100), 2 dakika boyunca, oda sıcaklığında dehidrasyon yapın.
4. Kurumaya izin verin.

Ön Denatürasyon

5. Probu dondurucudan çıkarın ve oda sıcaklığında ısınmasını sağlayın. Kullanmadan önce, tüpleri kısa süre santrifüj edin.
6. Prob çözeltisinin bir pipette karıştırıldığından ve çözeltinin eşit olarak dağıldığından emin olun.
7. Test başına probdan 10 µl alın ve bir mikrosantrifüj tüpüne aktarın. Kalan probu vakit kaybetmeden dondurucuya geri koyun.
8. 5 dakikalık ön ısıtma için, probu ve numune lamını 37 °C (+/- 1 °C) ısıtmalı tabla üzerine koyun.
9. Prob karışımından 10 µl alıp hücre numunesi üzerine damlatın ve dikkatlice bir lamel uygulayın. Kauçuk çözelti yapıştırıcısıyla kapatın ve yapıştırıcısının tamamen kurmasına izin verin.

Denatürasyon

10. Lamı ısıtmalı tabla üzerinde 75 °C'de (+/- 1 °C), 2 dakika ısıtarak numuneyi ve probu eş zamanlı olarak denatüre edin.

Hibridizasyon

11. Lamı nemli, ışık geçirmez bir kap içinde 37 °C'de (+/- 1 °C) bir gece bekletin.

Hibridizasyon Sonrası Yıkamalar

12. DAPI'yi dondurucudan çıkarın ve oda sıcaklığında ısınmasını sağlayın.
13. Lameli ve yapıştırıcısının tüm izlerini dikkatlice kaldırın.
14. Lamı 2 dakika boyunca, 72 °C'de (+/- 1 °C) ve ajitasyon olmadan 0,4xSSC (pH 7,0) içine daldırın.
15. Lamı kurutun ve 30 saniye boyunca, oda sıcaklığında (pH 7,0) ve ajitasyon olmadan 2xSSC, %0,05 Tween-20 içine daldırın.
16. Lamı kurutun ve her bir numuneye 10 µl DAPI renk solması önleyici karışımı uygulayın.
17. Bir lamel ile üstünü kapatın, baloncukları giderin ve 10 dakika boyunca karanlıkta bekleterek rengin belirginleşmesini sağlayın.
18. Floresan mikroskop kullanarak izleyin (bakınız **Floresan Mikroskop Önerisi**).

Prosedürel Öneriler

1. Lamaların ısıtılması ya da yıpranması, sinyal floresanını düşürebilir.
2. Cytocell Ltd.'nin tedarik ettiği ya da önerdiği reaktifler haricinde reaktifler kullanmayın, hibridizasyon koşullarını olumsuz etkileyebilir.
3. Bu sıcaklıklar optimum ürün performansından kritik olduğu için, çözelti, su banyosu ve inkübatör sıcaklıklarını ölçmek için kalibre edilmiş bir termometre kullanın.
4. Düşük sertlik probun belirsiz bağlanmasıyla ve çok yüksek sertlik sinyal yokluğuyla sonuçlanabileceği için, yıkama konsantrasyonları, pH ve sıcaklıklar önemlidir.
5. Tamamlanmamış denatürasyon sinyal yokluğuna, aşırı denatürasyon ise belirsiz bağlanmaya neden olabilir.
6. Aşırı hibridizasyon ilave ya da beklenmeyen sinyallerin ortaya çıkmasıyla sonuçlanabilir.
7. Kullanıcılar, testi tanılama amaçlı olarak kullanmadan önce, protokolü kendi numunelerine göre optimize etmelidirler.
8. Optimal altı koşullar, belirsiz bağlanmanın yanlış şekilde prob sinyali olarak yorumlanmasına neden olabilir.

Sonuçların Yorumlanması

Lam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Aşağıdaki durumlarda lam analiz edilmemelidir:

- Sinyaller, tekli filtrelerle analiz yapmak için çok zayıfsa - analize devam etmek için, sinyaller parlak, ayırt edilebilir ve kolay değerlendirilebilir olmalıdır
- Analize engel olan, çok sayıda kümelenmiş/üst üste binmiş hücre varsa
- Hücrelerin >%50'si melezleştirilmemişse
- Hücreler arasında fazla floresan partikül ve/veya sinyalleri bozan bir floresan bulanıklığı varsa - optimal lamlarda arka plan koyu ya da siyah ve temiz görünmelidir
- Hücre çekirdekleri arasında sınırlar ayırt edilemiyorsa ve intact değilse

Analiz Kılavuzları

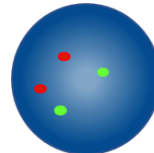
- Her numuneyi iki analist analiz etmeli ve yorumlamalıdır. Herhangi bir tutarsızlık üçüncü bir analist tarafından değerlendirilerek çözülmelidir
- Analistlerin hepsi geçerli ulusal standartların öngördüğü vasıflara sahip olmalıdır
- Her analist, her numune için bağımsız olarak 100 çekirdek almalıdır. Birinci analist lamin sol tarafından, ikinci analist lamin sağ tarafından analize başlamalıdır
- Her bir analist elde ettiği sonuçları ayrı tablolara kaydetmelidir
- Yalnızca intact çekirdekleri analiz edin. Üst üste binmiş, kümelenmiş ya da sitoplazmik kalıntılarla veya yüksek derece otofloresanla kaplı çekirdekleri analiz etmeyin
- Çok fazla sitoplazmik kalıntı ya da belirsiz hibridizasyon olan alanlardan kaçının.
- Sinyal yoğunluğu, tek bir çekirdekte bile değişebilir. Bu durumlarda, tekli filtreler kullanın ve/veya odak düzlemini ayarlayın
- Sinyaller optimal altı koşullarda dağınık olarak görünebilir. Eğer aynı rengin iki sinyali birbirine değiyorsa ya da bu iki sinyalin arasındaki uzaklık iki sinyal genişliğinden daha büyük değilse veya bu iki sinyali birbirine bağlayan zayıf bir zincir varsa, bu iki sinyali tek olarak sayın
- Hücresinin analiz edilebilir olup olmadığından emin değilseniz analiz yapmayın

Analiz Kılavuzları	
	Saymayın - çekirdeklerin sınırları belirlenemeyecek kadar birbirine çok yakın
	Üst üste binmiş çekirdekleri saymayın - her iki çekirdeğin tüm alanları görünmez
	Beklenen normal sinyal örüntüsü (2K2Y)
	Normal sinyal örüntüsü (2K2Y) - bir kırmızı ve bir yeşil sinyal birlikte yerleştirilir
	Normal sinyal örüntüsü (2K2Y) - iki kırmızı sinyalden biri dağıtılır

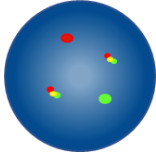
	Normal sinyal örüntüsü (2K2Y) - bir kırmızı sinyaldeki boşluk iki prob genişliğinden azdır
	Normal sinyal örüntüsü (2K2Y) - bir kırmızı ve bir yeşil sinyal birlikte yerleştirilir
	Beklenen anormal sinyal örüntüsü (1K1Y2F) - kırmızı ve yeşil füzyon sinyalleri nispeten küçüktür
	Beklenen anormal sinyal örüntüsü (1K1Y2F) - birlikte yerleştirilen füzyon sinyalleri
	Beklenen anormal sinyal örüntüsü (1K1Y2F) - birlikte yerleştirilen füzyon sinyalleri
	Beklenen anormal sinyal örüntüsü (1K1Y2F) - yan yana iki füzyon sinyali
	Bir kırmızı, bir yeşil ve iki füzyon sinyali olarak sayın - bir füzyon sinyali dağıtılır
	Bir kırmızı, bir yeşil ve iki füzyon sinyali olarak sayın - füzyonlardaki kırmızı ve yeşil sinyaller arasındaki boşluk iki prob genişliğinden azdır ve füzyon kırmızı ve yeşil sinyalleri nispeten küçüktür

Beklenen Sonuçlar

Beklenen Normal Sinyal Örüntüsü



Normal bir hücrede, iki kırmızı ve iki yeşil sinyal (2K2Y) beklenir



inv(16)(p13.1q22) veya t(16;16)(p13.1;q22) olan bir hücrede, beklenen sinyal örüntüsü bir kırmızı, bir yeşil ve iki füzyon (1K1Y2F) olur.

Anöploid/dengesiz numunelerde diğer sinyal örüntüleri mümkündür.

Bilinen İlgili Etkileşimler/Etkileşen Maddeler

Bilinen ilgili etkileşim/etkileşen madde yok.

Bilinen Çapraz Reaktivite

Bilinen çapraz reaktivite yok.

Olumsuz Durum Raporlama

Avrupa Birliği ve benzer düzenleyici rejimin (*In vitro* Tıbbi Tanılama Cihazları hakkında (EU) 2017/746 Yönetmeliği) olduğu ülkelerde bulunan hastalar/kullanıcılar/üçüncü taraflar için; bu cihazın kullanımı sırasında ya da sonucunda olumsuz bir durum meydana gelirse, lütfen bunu Üreticiye ve Yetkili Ulusal Makama rapor edin.

Diğer ülkelerdeki olumsuz durumlar için, lütfen bunu Üreticiye ve varsa, Yetkili Ulusal Makama rapor edin.

Üretici vijilans irtibatı: vigilance@ogt.com

AB Yetkili Ulusal Makamları için, vijilans irtibat noktalarının bir listesini şurada bulabilirsiniz:

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

Spesifik Performans Özellikleri

Analitik Belirlilik

Analitik belirlilik, doğru lokusa melezleştirilmiş ve başka bir konuma melezleştirilmemiş sinyallerin yüzdesi olarak tanımlanır. Beş numunede bulunan yirmi metafaz hücresinin her birinde iki kromozomal lokus analiz edildi ve 200 veri noktası elde edildi. Her melezleştirilmiş probun konumu haritalandı ve doğru lokusa melezleştirilmiş metafaz kromozomundaki FISH sinyallerinin sayısı kaydedildi.

Her ürünün analitik belirliliği, doğru lokusa melezleştirilmiş metafaz kromozomundaki FISH sinyallerinin toplam melezleştirilmiş metafaz kromozomundaki FISH sinyali sayısına bölünmesiyle hesaplandı, bulunan sonuç 100 ile çarpıldı, yüzde olarak ifade edildi ve %95 güven aralığında verildi.

Tablo 1. CBFβ (CBFB)/MYH11 Translocation, Dual Fusion Probe için Analitik Belirlilik

Hedef	Melezleştirilmiş metafaz kromozomlarının sayısı	Doğru melezleştirilmiş lokus sayısı	Analitik Belirlilik	%95 Güven Aralığı
16q22	200	200	%100	%98,12- %100
16p13.1	200	200	%100	%98,12- %100

Analitik Hassasiyet

Analitik hassasiyet, beklenen normal sinyal örüntüsü olan, skorlanabilir interfaz hücrelerinin yüzdesidir. 25 kemik iliği numunesinin her biri için en az 200 interfaz hücresi analiz edildi ve bunun sonucunda her numune tipi için minimum 5000 puanlanan çekirdek elde edildi. Hassasiyet verileri, beklenen normal sinyal örüntüsü gösteren hücrelerin yüzdesine dayanarak analiz edildi ve %95 güven aralığında bir yüzde olarak ifade edildi.

Tablo 2. CBFβ (CBFB)/MYH11 Translocation, Dual Fusion Probe için Analitik Hassasiyet

Numune Tipi	Hassasiyet Kriterleri	Hassasiyet Sonucu
Kemik iliği	>%95	%98,94 (%98,59- %99,29)

Normal Eşik Değerleri Karakterizasyonu

Normal eşik değeri, bir bireyin normal olarak kabul edilebileceği ve klinik bir tanı ile tutarlı olmadığı yanlış bir pozitif sinyal örüntüsü gösteren hücrelerin yüzdesi olarak tanımlanır. 1300 kemik iliği numunesinin her biri için en az 200 interfaz hücresi analiz edildi ve bunun sonucunda her numune tipi için minimum 260000 puanlanan çekirdek elde edildi.

Eşik değeri, MS Excel'deki β-ters (BETAINV) fonksiyonu kullanılarak belirlendi. Normal bir hasta numunesindeki binom dağılımının tek tarafı %95 güven aralığının bir üst sınırını kullanarak yanlış pozitif sinyal örüntüsü gösteren interfaz hücrelerinin yüzdesi olarak hesaplandı.

Tablo 3. CBFβ (CBFB)/MYH11 Translocation, Dual Fusion Probe için Normal Eşik Değerleri Karakterizasyonu

Numune Tipi	Eşik Değeri Sonuçları
Kemik iliği	%2,3

Laboratuvarlar eşik değerlerini kendi verilerini kullanarak teyit etmelidir^{4,5}.

Yeniden Üretilirlik

Şunları belirlemek üzere yeniden üretilirlik çalışmaları yapılmıştır:

- 3 bölgeli Gün içi yeniden üretilirlik (numuneden numuneye)
- 3 bölgeli Günler arası yeniden üretilirlik (günden güne)
- 3 bölgeli Bölgeler arası yeniden üretilirlik (bölgeden bölgeye)
- Tek bölgeli Lotlar arası yeniden üretilirlik (lottan lota)

Yeniden üretilirlik, altı kör numune (yeniden düzenleme için iki negatif, eşik değerinin 1-3 katı olan iki düşük pozitif numune ve yeniden düzenleme için pozitif hücrelerin %45'inden fazlasını içeren iki yüksek pozitif numune) test eden üç ayrı laboratuvar tarafından oluşturulmuştur. Analiz, art arda olmayan beş gün boyunca her bir numunenin iki kopyası kullanılarak gerçekleştirildi.

Her üç bölge de aynı prob lotunu kullanarak gün içi, günler arası ve bölgeler arası testler gerçekleştirdi. Ayrıca bölgelerden birinde üç farklı prob lotu kullanılarak lotlar arası yeniden üretilirlik de test edildi.

Sonuçlar, öngörülen negatif sınıfla (negatif numuneler için) ve öngörülen pozitif sınıfla (pozitif numuneler için) olan genel uyum olarak sunuldu.

Tablo 4a. CBFβ (CBFB)/MYH11 Translocation, Dual Fusion Probe için Yeniden Üretilirlik ve Kesinlik

Değişken	Numune tipi	Uyum
Gün içi (numuneden numuneye), günler arası (günden güne) ve bölgeler arası yeniden üretilirlik (bölgeden bölgeye)	Kemik iliği Negatif	%100
	Kemik iliği Düşük Pozitif	%35
	Kemik iliği Yüksek Pozitif	%100
Lottan lota yeniden üretilirlik	Kemik iliği Negatif	%100
	Kemik iliği Düşük Pozitif	%33
	Kemik iliği Yüksek Pozitif	%100

Farklı düşük pozitiflik seviyesi (eşik değerinin 2 ve 4 katı) olan iki numune ve iki negatif numune kullanılarak, aşağıdakileri belirlemek için düşük pozitif sonuçları desteklemek için ek bir yeniden üretilirlik çalışması gerçekleştirilmiştir:

- Tek bölgeli Gün içi yeniden üretilirlik (numuneden numuneye)
- Tek bölgeli Günler arası yeniden üretilirlik (günden güne)
- Tek bölgeli Operatörler arası yeniden üretilirlik (operatörden operatöre)

Yeniden üretilirlik bir prob lotu kullanılarak belirlendi, her numunenin iki kopyası üzerinde değerlendirildi, iki farklı operatör tarafından ardışık olmayan beş gün boyunca test edildi.

Sonuçlar, öngörülen pozitif sınıfla (pozitif numuneler için) olan genel uyum olarak sunuldu.

Tablo 4b. CBFβ (CBFB)/MYH11 Translocation, Dual Fusion Probe için Yeniden Üretilirlik ve Kesinliği destekleyen ek veriler

Değişken	Numune tipi	Uyum
Gün içi (numuneden numuneye), günler arası (günden güne) ve operatörler arası yeniden üretilirlik (operatörden operatöre)	Kemik iliği Düşük pozitif (eşik değerin 2 katı)	%100
	Kemik iliği Düşük pozitif (eşik değerin 4 katı)	%100

Klinik Performans

CBFβ (CBFB)/MYH11 Translocation, Dual Fusion Probe'un, amaçlanan yeniden düzenlemeleri tespit etmesini sağlamak amacıyla, ürün için amaçlanan popülasyonun temsili numunelerinde yapılan dört (4) çalışmada klinik performans sağlandı: kalıntı 3:1 metanol/asetik sabitlenmiş materyal. Bu çalışmaların toplam numune boyutu, toplamda yirmi sekiz (28) pozitif örnek ve üç yüz altmış beş (365) negatif örnek ile üç yüz doksan üç (393) olmuştur. Sonuçlar daha sonra numunenin bilinen durumuyla karşılaştırıldı. Sonuçların uyumu/uyumsuzluğunun, bu çalışma için kabul edilebilirlik kriterini sağladığı bulundu. Bu testlerin sonuçları, tek boyutlu bir yaklaşım kullanarak pozitif sinyaller için klinik hassasiyet, klinik belirlilik ve yanlış pozitif oran (FPR) değerleri sağlamak amacıyla analiz edildi.

Tablo 5. CBFβ (CBFB)/MYH11 Translocation, Dual Fusion Probe için Klinik Performans

Değişken	Sonuç
Klinik Hassasiyet (gerçek pozitif oran, TPR) *	%98,76
Klinik Belirlilik (gerçek negatif oran, TNR)*	%99,52
Yanlış Pozitif oran (FPR) = 1 – Belirlilik*	%0,48

Güvenlilik ve Performans Kısa Özeti (SSP)

SSP, Temel UDI-DI'ye bağlı olduğu tıbbi cihazlar hakkında Avrupa veritabanı (Eudamed) yoluyla halka açık olacaktır.

Eudamed URL'si: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Temel UDI-DI: 50558449LPH022J9

Eudamed tam olarak çalışmıyorsa SSP@ogt.com adresine e-posta göndererek talep edilmesi üzerine SSP halka açık olacaktır.

Ek Bilgiler

Ürünle ilgili daha fazla bilgi almak için lütfen CytoCell Teknik Destek Bölümü ile iletişime geçin.

Tel.: +44 (0)1223 294048

E-posta: techsupport@cytozell.com

Web sitesi: www.ogt.com

Referanslar

1. 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 Nov 03]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 11). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/63>
2. Döhner, et al. Blood. 2022;140(122):1345-1377.
3. Arsham, MS., Barch, MJ. and Lawce HJ. (eds.) (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
4. 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.
5. Wiktor AE, 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.

Semboller Sözlüğü

EN ISO 15223-1:2021 - "Tıbbi cihazlar - Üretici tarafından sağlanacak bilgilerde kullanılacak semboller - Bölüm 1: Genel gereklilikler" (© International Organization for Standardization)		
Sembol	Başlık	Referans Numarası/Numaraları
	tr: Üretici	5.1.1
	tr: Avrupa Topluluğu'nda/Avrupa Birliği'nde yetkili temsilci	5.1.2
	tr: Son kullanım tarihi	5.1.4
	tr: Parti kodu	5.1.5
	tr: Katalog numarası	5.1.6
	tr: Güneş ışığından koruyun	5.3.2
	tr: Sıcaklık sınırı	5.3.7
	tr: Kullanım talimatlarına bakın	5.4.3
	tr: Elektronik kullanım talimatlarına bakın ogt.com/IFU	5.4.3
	tr: Dikkat	5.4.4
	tr: <i>In vitro</i> tıbbi tanılama cihazı	5.5.1
	tr: <n> test için yeterlidir	5.5.5
	tr: Benzersiz Cihaz Tanımlayıcısı	5.7.10
IVD reaktifleri ve bileşenleri için EDMA sembolleri, Ekim 2009 revizyonu		
Sembol	Başlık	Referans Numarası/Numaraları
	tr: İçindekiler (veya içerikler)	Uygulanamaz

Patentler ve Markalar

CytoCell, CytoCell Limited'in tescilli ticari markasıdır.



CytoCell Limited

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

Tel.: +44 (0)1223 294048

Faks: +44 (0)1223 294986

E-posta: probes@cytozell.com

Web sitesi: www.ogt.com



Sysmex Europe SE

Bornbarch 1
22848 Norderstedt
ALMANYA

Tel.: +49 40 527260

Web sitesi: www.sysmex-europe.com

IFU Sürüm Geçmişi

V001 2023-10-09: (EU) 2017/746 Yönetmeliği için yeni IFU

V002 2025-08-29: UKCA işaretinin kaldırılması.