



A Sismex Group Company



### Brugsanvisning

REF: LPH012-S / LPH012 / LPH012-20

## TEL/AML1 (ETV6/RUNX1) Translocation, Dual Fusion Probe



KUN TIL ERHVERVSMÆSSIG BRUG



www.cytocell.com

Yderligere information og andre sprog findes på [www.cytocell.com](http://www.cytocell.com)

### Begrænsninger

Dette produkt er designet til at detektere rearrangementer med følsomhedsgrænser i den region, der dækkes af de røde og de grønne kloner i dette probesæt, som inkluderer *TEL (ETV6)*- og *AML1 (RUNX1)*-regionerne. Følsomhedsgrænser uden for denne region, eller variante rearrangementer, som kun findes inde i denne region, kan muligvis ikke detekteres med dette produkt. Testen er ikke beregnet til: brug som det eneste diagnostiske værktøj, prænatal test, populationsbaseret screening, test i nærheden af patienter eller selvtestning. Produktet er udelukkende beregnet til brug af faguddannet laboratoriepersonale; alle resultater skal fortolkes af tilstrækkeligt kvalificeret personale, og der skal tages hensyn til andre relevante testresultater.

Dette produkt er ikke valideret til brug til andre prøvetyper eller sygdomsformer ud over dem, der er specificeret under anvendelsesområdet.

Rapportering og fortolkning af FISH-resultater skal være i overensstemmelse med professionel standardpraksis og bør tage hensyn til andre kliniske og diagnostiske informationer. Dette kit er beregnet til brug som supplement til andre diagnostiske laboratoriestests, og en behandling bør ikke indledes udelukkende på grundlag af FISH-resultatet.

Hvis protokollen ikke overholdes, kan det have indflydelse på funktionsevnen og føre til falsk positive/negative resultater.

Dette kit er ikke valideret til formål ud over, hvad der angives under anvendelsesområde.

### Anvendelsesområde

Cytocell® Aquarius TEL/AML1 (ETV6/RUNX1) Translocation, Dual Fusion Probe er en kvalitativ, ikke-automatiseret FISH-test (fluorescens *in situ* hybridisering), der anvendes til at detektere kromosomale rearrangementer mellem 12p13.2-regionen på kromosom 12 og 21q22.1-regionen på kromosom 21 ved brug af hæmatologisk-deriverede cellesuspensioner, der er fikseret i Carnoys opløsning (3:1 methanol/eddikesyre), fra patienter med bekræftet eller mistænkt lymfatisk leukæmi (ALL).

### Indikationer

Dette produkt er designet som et supplement til andre kliniske og histopatologiske tests i anerkendte diagnostiske og kliniske plejeforløb, hvor viden om status af *TEL-AML1 (ETV6-RUNX1)*-translokation er vigtig for den kliniske håndtering.

### Testens principper

Fluorescens *in situ*-hybridisering (FISH) er en teknik, der gør det muligt at detektere DNA-sekvenser på metafasekromosomer eller interfasekerner i fikserede cytogetiske prøver. Teknikken gør brug af DNA-prøver, som hybridiserer hele kromosomer eller enkelte unikke sekvenser, og er et stærkt supplement til cytogetisk analyse med G-banding-teknik. Denne teknik kan nu anvendes som et essentielt investigativt værktøj i forbindelse med prænatal analyse, hæmatologiske analyser og kromosomanalyser af solide tumorer. Mål-DNA'et er, efter fiksering og denaturering, klar til hybridisering til en lignende denatureret, fluorescens-mærket DNA-probe med en komplementærsekvens. Efter hybridisering fjernes den ubundne og ikke-specifikt bundne DNA-probe, og DNA'et kontrastfarves med henblik på visualisering. Et fluorescensmikroskop gør det derefter muligt at visualisere den hybridiserede probe på mål-materialet.

### Probe-information

Den cytogetisk kryptiske t(12;21)(p13;q22)-translokation mellem *ETV6 (ets variant 6)* ved 12p13 og *RUNX1, (RUNX family transcription factor 1)* ved 21q22, resulterer i det kimære fusionsgen, *ETV6-RUNX1*<sup>1</sup>.

Både *ETV6*- og *RUNX1*-generne koder transkriptionsfaktorer; *ETV6* har vist sig at være nødvendigt for korrekt transkription under hæmatopoiesen i knoglemarven<sup>1,2</sup>. *ETV6-RUNX1*-proteinet konverterer *RUNX1* til en transkriptionsrepressor og forårsager overekspression af erythropoietin-receptoren (EPOR) og aktivering af downstream JAK-STAT-signaler<sup>1</sup>.

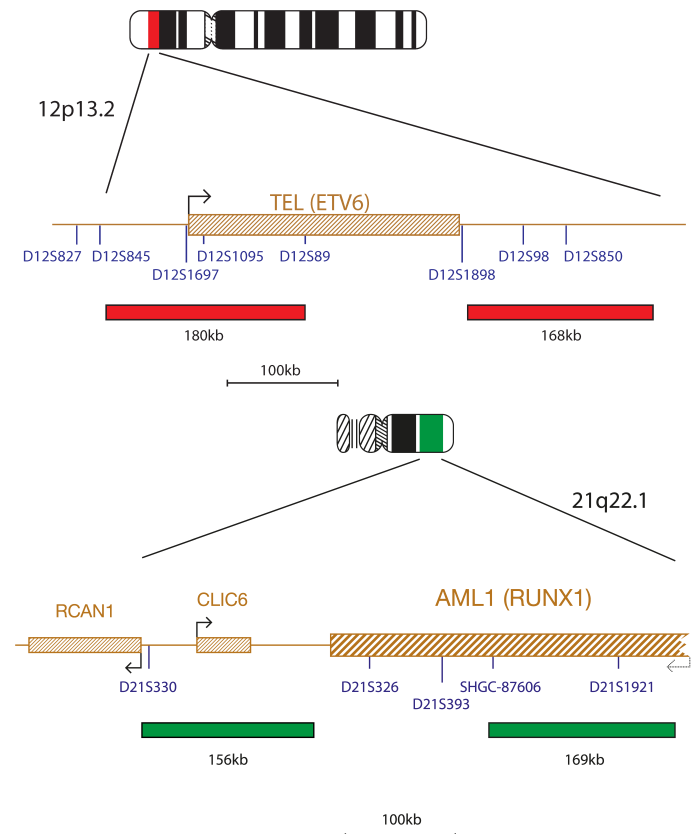
B-lymfatisk leukæmi/lymfomer med t(12;21)(p13;q22)-translokationer udgør en anerkendt sygdomsform i henhold til WHO's (World Health Organization) klassificering af myeloide neoplasmer og akut leukæmi. Dette er den mest almindelige subgruppe af B-celle ALL hos børn og udgør cirka 25 % af tilfældene<sup>3</sup>. Da t(12;21)(p13;q22)-translokationen er cytogetisk kryptisk, er FISH et vigtigt diagnostisk værktøj til denne form for leukæmi<sup>4</sup>.

B-celle ALL med *ETV6-RUNX1* anses for at have et positivt udfald med helbredsrate på mere end 90 %<sup>3</sup>. Der er rapporteret sene relapser; disse er blevet tilskrevet tilstedeværelsen af persisterende præ-leukæmikloner, som har overlevet kemoterapi<sup>3,5</sup>.

Det er også blevet vist, at *ETV6* er deleteret hos nogle børn med ALL med tab af heterozygoti (LOH) på kromosom 12p12-13; disse delektioner ses ofte, når der er *ETV6-RUNX1*-translokationer til stede<sup>6</sup>.

### Probe-specifikation

TEL, 12p13.2, rød  
AML1, 21q22.12, grøn



TEL-probe-blandingen, som er mærket med rød, indeholder en probe, der dækker en 180kb-region mellem markørerne D12S845 og D12S89, og en yderligere probe, der er centromerisk til TEL (*ETV6*)-genet, der strækker sig 168kb fra D12S1898-markøren. Der er to prober til AML1, der er mærket med grøn, den ene dækker en 156kb-region, der er centromerisk til AML1 (*RUNX1*)-genet, inklusive CLIC6-genet, og den anden probe dækker en 169kb-region, inklusive markørerne D21S1895 og D21S1921.

### Medleveret materiale

**Probe:** 50 µl pr. hætteglas (5 tests), 100 µl pr. hætteglas (10 tests) eller 200 µl pr. hætteglas (20 tests)

Proberne leveres i en færdigblandet hybridiserings-opløsning (formamid, dextranulphat, salin-natriumcitrat (SSC)) og er klar til brug.

**Kontrastfarvning:** 150 µl pr. hætteglas (15 tests) eller 500 µl pr. hætteglas (50 tests)

Kontrastfarvningen er DAPI-antifade-opløsning (ES: 0,125 µg/ml DAPI (4,6-diamidino-2-phenylindole)).

## Advarsler og forsigtighedsregler

1. Til brug til *in vitro*-diagnostik. Må kun anvendes af faguddannede personale.
2. Bær sikkerhedshandsker ved håndtering af DNA-prober og DAPI-kontrastfarvning.
3. Probe-blandinger indeholder formamid, som er teratogent: undgå hudkontakt og at indånde dampe. Bær handsker, laboratoriekittel og håndter i stinkskaab. Efter bortskaffelse, skylles med rigeligt vand.
4. DAPI er et potentielt karcinogen. Håndtér med omtanke; bær handsker og laboratoriekittel. Efter bortskaffelse, skylles med rigeligt vand.
5. Bortskaf alle farlige materialer i overensstemmelse med institutionens vejledninger om bortskaffelse af farligt materiale.
6. Brugere skal kunne skelne mellem farverne rød, blå og grøn.
7. Hvis den beskrevne protokol og de beskrevne reagenser ikke overholdes, kan det have indflydelse på funktionsevnen og føre til falsk positive/negative resultater.
8. Proben må ikke fortyndes eller blandes med andre prober.
9. Hvis der ikke anvendes 10 µl af proben under præ-denatureringen, som beskrevet i protokollen, kan det have indflydelse på funktionsevnen og føre til falsk positive/negative resultater.

## Opbevaring og håndtering



Aquarius®-kittet skal opbevares mellem -25 °C og -15 °C i en fryser indtil den udløbsdag, der er anført på kittets etiket. Proben og hætteglas med kontrastfarve skal opbevares mørkt.



Proben forbliver stabil under fryse-optøningscyklusser i forbindelse med normal brug (hvor en cyklus omfatter probens udtagning fra og genindsætning i fryseren) og er fotostabil i op til 48 timer efter at være blevet eksponeret for vedvarende lys. Man skal bestræbe sig på at begrænse lyspåvirkning og temperaturforandringer.

## Nødvendigt udstyr og materialer, som ikke medleveres

Der skal anvendes kalibreret udstyr:

1. Varmeplade (med en fast plade og nøjagtig temperaturkontrol op til 80 °C)
2. Kalibrerede mikropipetter med variabel volumen og spidser fra 1 µl til 200 µl
3. Vandbad med nøjagtig temperaturkontrol ved 37 °C og 72 °C
4. Mikrocentrifugerør (0,5 ml)
5. Fluorescensmikroskop (jv. anbefalingerne i kapitlet om fluorescensmikroskopi)
6. Fasekontrast-mikroskop
7. Rene plastik, keramiske eller varmeresistente Coplin-glas.
8. Tænger
9. Kalibreret pH-Meter (eller pH-indikatorstrips, der kan måle pH 6,5-8,0)
10. Befugtningsbeholder
11. Immersionsolie til fluorescensmikroskoplinser
12. Bordcentrifuge
13. Mikroskop-objektglas
14. Dækglass på 24x24 mm
15. Timer
16. Inkubator på 37 °C
17. Gummiopløsning (til forsegling af objektglas)
18. Vortex-blander
19. Måleglas
20. Magnetomrører
21. Kalibreret termometer

## Optional udstyr, der ikke medleveres

1. Cytogenetisk tørrekabinet

## Nødvendige reagenser, der ikke medleveres

1. 20x saltvand-natriumcitrat-(SSC)-opløsning
2. 100 % ethanol
3. Tween-20
4. 1M natriumhydroxid (NaOH)
5. 1M saltsyre (HCl)
6. Renset vand

## Anbefalinger til fluorescensmikroskopi

Der bør anvendes en 100-Watt kviksølv-lampe eller tilsvarende og olie-immersions-apochromat-objektiver, plan, 60/63 eller 100x for at opnå optimal visualisering. De fluoroforer, der benyttes i denne probe, vil excitere og udsende lys ved følgende bølglængder:

Fluorofor	Excitation <sub>maks.</sub> [nm]	Emission <sub>maks.</sub> [nm]
Grøn	495	521
Rød	596	615

Sørg for, at mikroskopet har passende excitations- og emissionsfiltre, som dækker de ovenfor nævnte bølglængder. Benyt et tredobbelt båndpasfilter DAPI/grøn, spektrum/rød eller et dobbelt båndpasfilter grønt spektrum/rødt spektrum for at opnå optimal simultan visualisering af grønne og røde fluoroforer.

Efterprøv før brug, at fluorescensmikroskopet virker korrekt. Benyt immersionsolie, der er beregnet til fluorescensmikroskopi og formuleret til lav automatisk fluorescens. Undgå at blande DAPI-antifade med mikroskopi-immersionsolie, da det vil sløre signalerne. Følg fremstillers anbefaling angående lampens levetid og filternes alder.

## Prøveklargøring

Kittet er designet til brug på hæmatologisk-deriverede cellesuspensioner, der er fikseret i Carnoy's opløsning (3:1 methanol/eddikesyre), som er klargjort i henhold til laboratoriets eller institutionens vejledninger. Præparér lufttørrede prøver på

objektglas i henhold til cytogenetiske standardprocedurer. AGT *Cytogenetics Laboratory Manual* indeholder anbefalinger angående prøveindsamling, dyrkning, høst og præparering af objektglas<sup>6</sup>.

## Klargøring af opløsning

### Ethanolopløsninger

Fortynd 100 % ethanol med rensset vand ved at anvende følgende blandingsforhold, og bland omhyggeligt.

- 70 % ethanol - 7 dele 100 % ethanol til 3 dele rensset vand
- 85 % ethanol - 8,5 dele 100 % ethanol til 1,5 dele rensset vand

Opløsningerne kan opbevares i op til 6 måneder ved rumtemperatur i en lufttæt beholder.

### 2xSSC-opløsning

Fortynd 1 del 20xSSC-opløsning med 9 dele rensset vand, og bland omhyggeligt. Efterprøv pH-værdien, og justér til pH 7,0 ved at bruge NaOH eller HCl efter behov. Opløsningen kan opbevares i op til 4 uger ved rumtemperatur i en lufttæt beholder.

### 0.4xSSC-opløsning

Fortynd 1 del 20xSSC-opløsning med 49 dele rensset vand, og bland omhyggeligt. Efterprøv pH-værdien, og justér til pH 7,0 ved at bruge NaOH eller HCl efter behov. Opløsningen kan opbevares i op til 4 uger ved rumtemperatur i en lufttæt beholder.

### 2xSSC; 0,05 % Tween-20-opløsning

Fortynd 1 del 20xSSC-opløsning med 9 dele rensset vand. Tilsæt 5 µl Tween-20 pr. 10 ml, og bland omhyggeligt. Efterprøv pH-værdien, og justér til pH 7,0 ved at bruge NaOH eller HCl efter behov. Opløsningen kan opbevares i op til 4 uger ved rumtemperatur i en lufttæt beholder.

## FISH-Protokol

(Bemærk: Probens og kontrastfarvningens eksponering for laboratorielys skal hele tiden begrænses så meget som muligt).

### Forberedelse af objektglas

1. Dryp celleprøven på et objektglas. Lad det tørre. (Option, hvis der bruges et cytotogenetisk tørrekabinet: Celleprøverne dryppes på objektglasset i et cytotogenetisk tørrekabinet. Tørrekammeret bør anvendes ved cirka 25 °C og 50 % luftfugtighed for at få optimale celleprøver. Hvis der ikke er et cytotogenetisk tørrekabinet til rådighed, kan der alternativt anvendes et stinkskaab).
2. Nedsænk objektglasset i 2xSSC i 2 minutter ved rumtemperatur (RT) uden omrystning.
3. Dehydrér i ethanol i stigende koncentrationer (70 %, 85 % og 100 %), hver i 2 minutter ved RT.
4. Lad det tørre.

### Præ-denaturering

5. Tag proben ud af fryseren, og lad den opná RT. Centrifuger kort rørene inden brug.
6. Sørg for, at probeopløsningen er ensartet blandet med en pipette.
7. Udtag 10 µl af proben pr. test, og transferer til et mikrocentrifugerør. Sæt hurtigt det resterende probemateriale tilbage i fryseren.
8. Sæt proben og prøveobjektglasset til opvarmning på en varmeplade ved 37 °C (+/- 1 °C) i 5 minutter.
9. Dryp 10 µl af probeblandingen på celleprøven, og dæk forsigtigt med et dækglass. Forsegl med gummiopløsning, og lad det tørre fuldstændigt.

### Denaturering

10. Denaturér prøve og probe samtidigt ved at varme objektglasset på en varmeplade ved 75 °C (+/-1 °C) i 2 minutter.

### Hybridisering

11. Anbring objektglasset i en fugtig, lystæt beholder ved 37 °C (+/-1 °C) natten over.

### Vask efter hybridisering

12. Tag DAPI ud af fryseren, og lad det opná RT.
13. Fjern omhyggeligt dækglasset og alle spor af gummiopløsningen.
14. Nedsænk objektglasset i 0,4xSSC (pH 7,0) ved 72 °C (+/- 1 °C) i 2 minutter uden omrystning.
15. Lad objektglasset tørre, og nedsænk det i 2xSSC, 0,05 % Tween-20 ved RT (pH 7,0) i 30 sekunder uden omrystning.
16. Lad objektglasset tørre, og tilsæt 10 µl DAPI-antifade på hver prøve.
17. Dæk med et dækglass, fjern alle eventuelle bobler, og lad farven udvikle sig i mørke i 10 minutter.
18. Undersøg med et fluorescensmikroskop. (Jf. anbefalingerne i kapitlet om fluorescensmikroskopi.)

### Stabiliteten i de færdige objektglas

Færdige objektglas kan analyseres i op til 1 måned, hvis de opbevares mørkt ved/eller under RT.

### Anbefalinger til proceduren

1. Det kan nedsætte signalfluorescensen, hvis objektglassene får for meget varme eller er gamle.
2. Hybridiseringsbetingelserne kan påvirkes negativt, hvis der bruges andre reagenser end dem, der anbefales eller leveres af Cytocell Ltd.
3. Der skal anvendes et kalibreret termometer til at måle temperaturerne i opløsninger, vandbade og inkubatorer, da disse temperaturer er vigtige for at opnå bedst mulige resultater.

- Stringens ved vaskekonzcentrationerne, pH og temperaturerne er vigtig, da for lav stringens kan føre til ikke-specifik binding af proben, og for høj stringens kan føre til tab af signaler.
- Ikke-komplet denaturering kan føre til tab af signaler, og for høj denaturering kan også føre til ikke-specifik binding.
- Overhybridisering kan føre til yderligere eller uforventede signaler.
- Brugere bør optimere protokollen til egne prøver, før testen bruges til diagnostiske formål.
- Suboptimale betingelser kan føre til ikke-specifik binding, som kan mistolkes som et probesignal.

#### Fortolkning af resultater

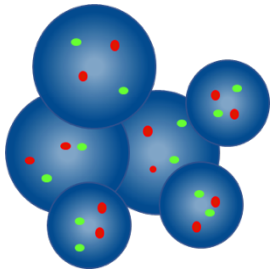
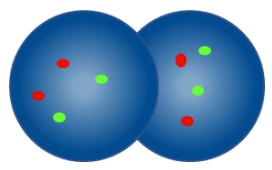
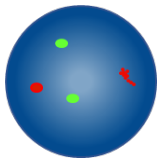
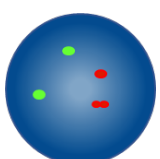
##### Vurdering af objektglaskvaliteten

Objektglasset bør ikke analyseres, hvis:

- signalerne er for svage til, at de enkelte filtre kan analyseres - for at fortsætte med en analyse skal signalerne være lyse, klare og nemme at vurdere.
- der er et højt antal af klumpende/overlappende celler, som slører analysen.
- >50 % af cellerne ikke er hybridiseret.
- der er for mange fluorescenspartikler mellem cellerne og/eller en fluorescerende dis, der forstyrrer signalerne - optimale objektglas har en enten mørk eller sort og ren baggrund.
- cellekernernes omrids ikke kan skelnes og ikke er intakte.

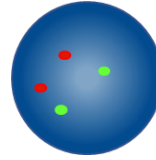
##### Analysevejledninger

- Der skal altid være to brugere til at analysere og fortolke hver prøve. Enhver diskrepans skal afklares ved en vurdering fra en tredje bruger
- Hver bruger skal have passende faglige kvalifikationer i overensstemmelse med anerkendte nationale standarder.
- Hver bruger bør uafhængigt bedømme 100 kerner for hver prøve. Den ene bruger starter analysen fra venstre side af objektglasset, og den anden bruger starter fra højre side.
- Brugerne skal dokumentere deres resultater skriftligt hver for sig.
- Der skal kun analyseres intakte kerner, ingen overlappende eller klumpende kerner, der er dækket af cytoplasmisk debris eller har en høj grad af autofluorescens.
- Undgå områder med overskud af cytoplasmisk debris eller ikke-specifik hybridisering.
- Signalintensiteten kan variere, selv for den enkelte kerne. I sådanne tilfælde anvendes enkeltfiltre og/eller justering af det fokale plan.
- Ved suboptimale betingelser kan signalerne virke diffuse. Hvis to signaler med samme farve berører hinanden, eller afstanden mellem dem ikke er større end bredden på to signaler, eller hvis der er en svag streng, der forbinder de to signaler, tælles de som ét signal.
- Hvis man er i tvivl, om en celle kan analyseres eller ej, så analyseres den ikke.

Analysevejledninger	
	Tæl ikke - cellekernerne er for tæt på hinanden til, at der kan bestemmes grænser
	Tæl ikke cellekerner, der overlapper hinanden - det er ikke alle områder af de to cellekerner, der er synlige
	Tæl som to røde signaler og to grønne signaler - et af de to røde signaler er diffust
	Tæl som to røde signaler og to grønne signaler - hullet i et rødt signal er mindre end to signalers bredde

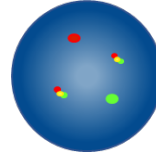
#### Forventede resultater

##### Forventet normalt signalmønster



I en normal celle forventes der to røde og to grønne signaler (2R, 2G).

##### Forventet abnormt signalmønster



I en celle med en t(12;21)(p13.2;q22.1)-translokation vil det forventede signalmønster være et rødt, et grønt og to fusioner (1R, 1G, 2F).

Andre signalmønstre er mulige i aneuploide/ubalancerede prøver.

##### Kendt krydsreaktion

Ingen kendt krydsreaktion.

##### Indberetning af utilsigtede hændelser

Hvis du mener, at dette udstyr ikke har virket korrekt eller er blevet forringet i dets ydelseskaraktistika, hvilket kan have bidraget til en utilsigtet hændelse (for eksempel forsinket eller falsk diagnose, forsinket eller uhensigtsmæssig behandling), skal fremstilleren omgående informeres (**e-mail**: [vigilance@ogt.com](mailto:vigilance@ogt.com)).

Hvis relevant, skal hændelsen ligeledes indberettes til den nationale ansvarlige myndighed. En liste med vigilance-kontaktsteder kan findes på: <http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts/>.

##### Særlige ydelseskaraktistika

###### Analytisk specificitet

Analytisk specificitet er procentdelen af signaler, som kun hybridiserer til det korrekte locus og ingen anden lokalitet. Den analytiske specificitet blev etableret ved analyse af i alt 200 mål-loci. Den analytiske specificitet blev beregnet som antallet af FISH-signaler, som hybridiserer til det rette locus, delt med det samlede antal af hybridiserede FISH-signaler.

Table 1. Analytisk specificitet for TEL/AML1 Translocation, Dual Fusion Probe

Probe	Mål-locus	Antal af signaler, der er hybridiseret til det rette locus	Samlet antal af signaler, der er hybridiseret	Specificitet (%)
Rød TEL	12p13.2	200	200	100
Grøn AML1	21q22.12	200	200	100

###### Analytisk sensitivitet

Analytisk sensitivitet er procentdelen af de interfaseceller, der kan tælles med det forventede normale signalmønster. Den analytiske sensitivitet blev etableret ved at analysere interfaseceller på tværs af forskellige normale prøver. Sensitiviteten blev beregnet som procentdelen af talte celler med det forventede signalmønster (med et konfidensinterval på 95 %).

Table 2. Analytisk sensitivitet for TEL/AML1 Translocation, Dual Fusion Probe

Antal celler med forventede signalmønstre	Antal celler med signaler, der kan tælles	Sensitivitet (%)	95 % konfidensinterval
475	499	95,0	1,6

###### Karakterisering af normale cut-off-værdier

Den normale cut-off-værdi i forbindelse med FISH-prober er den maksimale procentdel af interfaseceller, der kan tælles med et specifikt abnormt signalmønster, hvorved en prøve anses for at være normal for dette signalmønster.

Cut-off-værdien blev fastslået ved brug af prøver fra normale og positive patienter. For hver prøve blev der registreret signalmønstre for 100 celler. Youden-indeksset blev beregnet for at finde tærskelværdien, hvor sensitivitet + specificitet-1 er maksimeret.

Table 3. Karakterisering af normale cut-off-værdier for TEL/AML1 Translocation Dual Fusion Probe

Abnormt signalmønster	Youden-indeks	Normal cut-off (%)
1R, 1G, 2F	1,00	3

Laboratorier skal verificere cut-off-værdier ved at bruge deres egne data<sup>7, 8</sup>.

### Præcision og reproducerbarhed

Præcision er et mål for den naturlige variation i en test, når den gentages adskillige gange under samme betingelser. Dette blev vurderet ved at analysere gentagelser af det samme lot-nummer af prøber, der var testet på samme prøve, under de samme betingelser og på den samme dag.

Reproducerbarhed er et mål for variabiliteten af en test og er blevet fastslået i forhold til prøve-til-prøve-, dag-til-dag- og batch-til-batch-variabilitet. Dag-til-dag-reproducerbarhed blev vurderet ved at analysere de samme prøver på tre forskellige dage. Batch-til-batch-reproducerbarhed blev vurderet ved at analysere de samme prøver med tre forskellige lot-numre på en dag. Prøve-til-prøve-reproducerbarhed blev vurderet ved at analysere tre replikater af en prøve på en dag. For hver prøve blev signalmønstrene for 100 interfaseceller registreret, og procentdelen af celler med det forventede signalmønster blev beregnet.

Reproducerbarhed og præcision blev beregnet som standardafvigelsen (STDEV, Standard Deviation) mellem replikater for hver variabel og samlet middel-STDEV.

Tabel 4. Reproducerbarhed og præcision af TEL/AML1 Translocation, Dual Fusion Probe

Variabel	Standardafvigelse (STDEV, Standard Deviation)
Præcision	0,00
Prøve-til prøve	0,00
Dag-til-dag	0,00
Batch-til-batch	0,00
Samlet afvigelse	0,00

### Klinisk ydeevne

Den kliniske ydeevne blev fastslået på en repræsentativ prøve af den påtænkte population for produktet. For hver prøve blev der registreret et signalmønster for  $\geq 100$  interfaseceller. Bestemmelsen af normal/abnorm blev taget ved at sammenligne procentdelen af celler med det specifikke abnorme mønster med den normale cut-off-værdi. Resultaterne blev derefter sammenlignet med den kendte status for prøven.

Resultaterne af de kliniske data blev analyseret for at producere sensitivitet, specificitet og cut-off-værdier med en en-dimensional fremgangsmåde.

Tabel 5. Klinisk ydeevne for TEL/AML1 Translocation, Dual Fusion Probe

Variabel	Resultat
Klinisk sensitivitet (sand positiv rate, TPR [True Positive rate])	100%
Klinisk specificitet (sand negativ rate, TNR [True Negative rate])	100%
Falsk positiv rate (FPR, False Positive rate) = $1 - \text{Specificitet}$	0%

### Yderligere information

Kontakt Cytocell Technical Support Department, hvis du ønsker yderligere produktinformationer.

T: +44 (0)1223 294048

E: techsupport@cytocell.com

W: www.cytocell.com

### Referencer

- Mullighan, The Journal of Clinical Investigation 2012;122(12):3407-3415
- Wang *et al.*, Genes Dev 1998;12(15):2392-2402
- Swerdlow *et al.*, (eds.) WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue, Lyon, France, 4th edition, IARC, 2017
- Borkhardt *et al.*, Blood. 1997;90(2):571-577
- Mosad *et al.*, Journal of Haematology & Oncology 2008;1:17
- Raynaud *et al.*, Blood 1996;87(7):2891-2899
- 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.

### Symbolvejledning

REF	da: Katalognummer
IVD	da: Medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik
LOT	da: Batch-kode
	da: Se brugsanvisningen
	da: Fremstiller
	da: Sidste anvendelsesdato
	da: Temperaturgrænse
	da: Holdes væk fra sollys
	da: Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests
CONT	da: Indhold

### Patenter og varemærker

Aquarius og Cytocell er registrerede varemærker, der tilhører Cytocell Ltd.

### Cytocell Ltd.

Oxford Gene Technology,  
418 Cambridge Science Park,  
Milton Road,  
Cambridge, CB4 0PZ, UK  
T: +44(0)1223 294048  
F: +44(0)1223 294986  
E: probes@cytocell.com  
W: www.cytocell.com

