



A Sysmex Group Company



## Bruksanvisning (IFU)

REF: CE-LPH 038-S / CE-LPH 038

### BCR/ABL (ABL1) Plus Translocation, Dual Fusion Probe



KUN TIL PROFESJONELL BRUK



Du finner mer informasjon og andre språk på [ogt.com/IFU](http://ogt.com/IFU)

#### Tiltenkt formål

CytoCell® BCR/ABL (ABL1) Plus Translocation, Dual Fusion Probe er en kvalitativ, ikke-automatisert FISH-test (fluorescens *in situ*-hybridisering) som brukes for påvisning av kromosomomgrupperinger mellom 9q34.1-området på kromosom 9 og 22q11.2-området på kromosom 22, med eller uten samtidige delesjoner av *ASS1*-regionen på 9q34.1 på kromosom 9 hos pasienter med bekreftet eller mistenkt kronisk myelogen leukemi (KML), akutt myelogen leukemi (AML) eller akutt lymfatisk leukemi (ALL). Det benyttes suspensjoner av hematologisk deriverte celler fiksert i Carnoy's oppløsning (3:1 metanol/eddiksyre).

#### Indikasjoner for bruk

Dette utstyret er designet for bruk som supplement til andre kliniske og histopatologiske tester som foretas under godkjent diagnostisk og klinisk behandling, der kunnskap om eventuell *BCR::ABL1*-translokasjon og *ASS1*-delesjon vil være viktig for den kliniske behandlingen.

#### Begrensninger

Dette utstyret er designet for påvisning av omgrupperinger med brytningspunkter i området dekket av de røde og grønne klonene, eller delesjoner i området dekket av de blå klonene i dette probesettet, som omfatter *ABL1*-, *BCR*- og *ASS1*-områdene. Brytningspunkter utenfor dette området, varianter av omgrupperinger som er fullstendig innenfor dette området, eller delvis tap av dette området, kan ikke påvises med dette utstyret. 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 tiltenkte 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-båndsanalyse. Denne teknikken kan nå brukes som et viktig verktøy for analysering av prenatale 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 målmaterialer.

#### Probeinformasjon

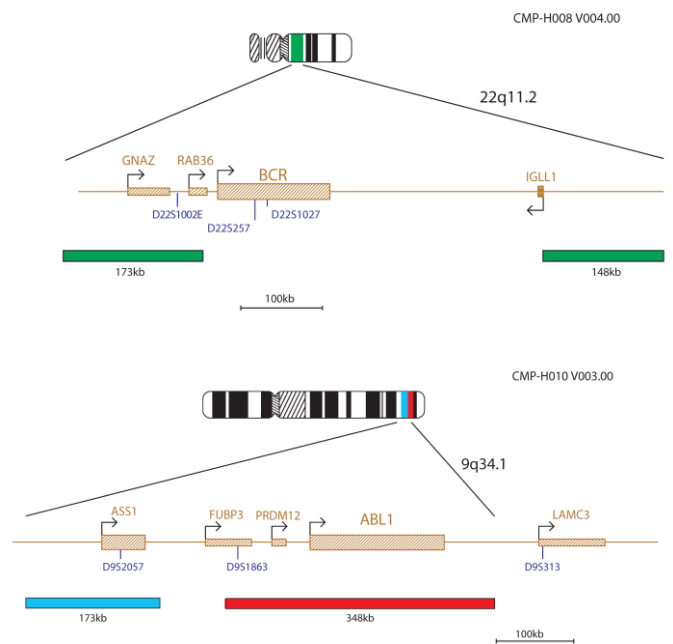
*BCR*-genet (*BCR*-aktivator av RhoGEF og GTPase) er lokalisert på 22q11.2, *ABL1*-genet (*ABL* proto-onkogen 1, ikke-reseptor tyrosinkinase) er lokalisert på 9q34.1, og *ASS1*-genet (*argininosuksinat-syntase 1*) er lokalisert på 9q34.1. Translokasjon mellom *BCR* og *ABL1* gir opphav til *BCR::ABL1*-fusjonsgenet. En *BCR::ABL1*-fusjon innebærer viktige implikasjoner for diagnose og prognose ved en rekke hematologiske sykdommer.

Translokasjonen t(9;22)(q34.1;q11.2) er det viktigste kjennetegnet på kronisk myelogen leukemi (KML) og forekommer i cirka 90-95 %<sup>1</sup> av tilfellene. Resten av tilfellene har en variant av translokasjonen, eller de har en kryptisk translokasjon mellom 9q34.1 og 22q11.2 som ikke kan påvises ved vanlig cytogenetisk analyse<sup>1</sup>. *BCR::ABL1*-fusjoner forekommer også hos 25 % av voksne med akutt lymfatisk leukemi (ALL) og hos 2-4 % av barn med ALL<sup>1</sup>. Denne omgrupperingen ses i sjeldne tilfeller også ved akutt myelogen leukemi (AML)<sup>2</sup>.

Translokasjonen mellom kromosom 9 og 22 kan være ledsaget av tap av proksimale sekvenser på derivatkromosom 9, som inkluderer *ASS1*-området (*argininosuksinat-syntase 1*)<sup>3</sup>.

#### Probespesifikasjon

*ASS1*, 9q34.1, blå  
*ABL1*, 9q34.1, rød  
*BCR*, 22q11.2, grønn



Den grønne probeblandingen inneholder en 173 kb-probe sentromert til *BCR*-genet som spenner over *GNAZ*- og *RAB36*-genene. En andre grønn probe dekker et 148 kb-område telomert til *BCR*-genet som spenner delvis over *IGLL1*-genet.

Den røde og blå probeblandingen inneholder en rød 348 kb-probe som spenner over *ABL1*-genet og en blå 173 kb-probe som spenner over *ASS1*-genet.

#### Medfølgende materialer

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

Probene leveres forhåndsblendet i hybridiseringsoppløsning (< 65 % formamid; < 20 mg dekastansulfat; < 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. Probeprobene 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 ansvarlig 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.

DS1064/CE-nb v001.00/2023-06-13 (H008 v4 / H010 v3)

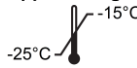
Side 1 av 5

- Brukerne må være i stand til å skille mellom fargene rød, blå og grønn.
- Dersom de angitte protokollene og reagensene ikke benyttes, kan det påvirke testen og føre til falske positive/negative resultater.
- Proben skal ikke fortynnes eller blandes med andre prøber.
- Dersom det ikke brukes 10 µl av proben under protokolltrinnet med pre-denaturering, kan det påvirke testen og føre til falske positive/negative resultater.
- Alle produkter bør valideres før bruk.
- 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
- Romtemperatur (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-sykluser som oppleves under normal bruk (hvor én syklus består av fjerning av ampullen fra og gjeninnsetting 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:

- Varmeplate (med fast plate og nøyaktig temperaturkontroll opptil 80 °C)
- Kalibrerte mikropipetter med forskjellige tupper og for forskjellige volum i området 1-200 µl
- Vannbad med nøyaktig temperaturkontroll ved 37 °C og 72 °C
- Mikrosentrifugerør (0,5 ml)
- Fluorescensmikroskop (se avsnittet Anbefalinger for fluorescensmikroskopering)
- Fasekontrastmikroskop
- Rene Coplin-krukker av plast, keramikk eller varmeresistent glass
- Pinsett
- Kalibrert pH-måler (eller strips med pH-indikator som måler pH 6,5-8,0)
- Fuktekammer
- Immersjonsolje for fluorescensmikroskopering
- Benksentrifuge
- Objektglass
- 24x24 mm-dekkglass
- Tidtaker
- 37 °C-inkubator
- Lim (gummioppløsning)
- Vortex-blander
- Graderte sylinderglass
- Magnetrører
- Kalibrert termometer

#### Valgfritt utstyr som ikke medfølger

- Cytogenetisk tørkekammer

#### Nødvendige reagenser som ikke medfølger

- 20x natriumklorid/natriumsitrat-oppløsning (SSC)
- 100 % etanol
- Tween-20
- 1M natriumhydroksid (NaOH)
- 1M saltsyre (HCl)
- 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 <sub>max</sub> [nm]	Emisjon <sub>max</sub> [nm]
Blå	418	467
Grønn	495	521
Rød	596	615

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

Bruk et enkelt bandpassfilter (blått spektrum) for optimal visualisering av blått spektrum eller et trippelt bandpassfilter (rødt spektrum / grønt spektrum / blått spektrum) for simultan visualisering av de grønne, røde og blå fluoroforene.

Sjekk at fluorescensmikroskopet fungerer som det skal, før det brukes. Bruk immersjonsolje som er egnet for fluorescensmikroskopering, og som er formulert for svak autofluorescens. Unngå å blande DAPI antifade i immersjonsoljen. 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/eddiksyrer), 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 prøvepreparering<sup>4</sup>.

#### 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. Tilsett 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

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

#### Pre-denaturering

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

#### Denaturering

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

#### Hybridisering

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

#### Vasking etter hybridisering

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

#### Prosedyreanbefalinger

- Uttørkede eller gamle prøver kan gi redusert signalfluorescens.
- Hybridiseringsforholdene kan bli negativt påvirket dersom det brukes andre reagenser enn de som følger med eller anbefales av Cytocell Ltd.
- Bruk et kalibrert termometer til måling av temperaturen i oppløsninger, vannbad og inkubatorer siden disse temperaturene er viktige for optimal ytelse.

4. Vaskekonsentrasjoner, 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.

#### Tolking av resultater

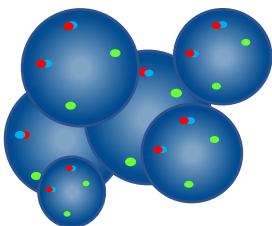
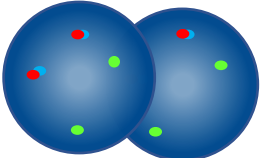
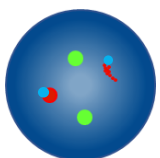
##### Vurdering av prøvepreparatets kvalitet

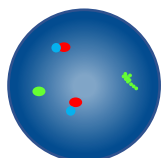
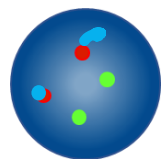
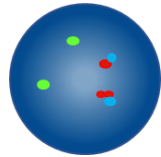
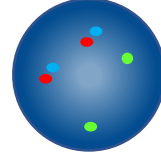
Prøvepreparatet skal ikke analyseres dersom:

- 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 skjelnes 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
- Ved tvil om hvorvidt en celle er analyserbar eller ikke, skal den ikke analyseres

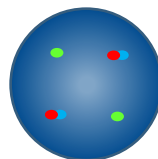
Retningslinjer for analyse	
	Skal ikke telles – kjernene er for nære hverandre til at grensene kan bestemmes
	Overlappende kjerner skal ikke telles – ikke alle områder på de to kjernene er synlige
	Telles som to rød/blå fusjonssignaler og to grønne signaler – ett av de to røde signalene er diffuse

	Telles som to rød/blå fusjonssignaler og to grønne signaler – ett av de to grønne signalene er diffuse
	Telles som to rød/blå fusjonssignaler og to grønne signaler – ett av de to blå signalene er diffuse
	Telles som to rød/blå fusjonssignaler og to grønne signaler – mellomrommet i ett av de røde signalene er mindre enn to probebredder
	Telles som to rød/blå fusjonssignaler og to grønne signaler – avstanden mellom de røde og blå signalene er mindre enn to probebredder

#### Forventede resultater

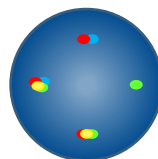
##### Forventet normalt signalmønster

##### Trefarget Dual Fusion Probe

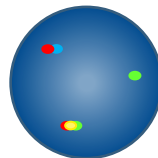


I en normal celle forventes to rød/blå fusjonssignaler og to grønne signaler (2RB2G).

##### Forventet unormalt signalmønster



I en celle med en t(9;22)(q34.1;q11.2)-omgruppering er det forventede signalmønsteret en rød/blå fusjon, ett grønt signal, en rød/grønn fusjon og en rød/grønn/blå fusjon (1RB1G1RG1RGB).



I en celle med en t(9;22)(q34.1;q11.2)-omgruppering med en deleksjon av proksimal 9q og distal 22q er det forventede signalmønsteret en rød/blå fusjon, ett grønt signal og en rød/grønn fusjon (1RB1G1RG).

Andre signalmønstre er mulige i aneuploide/ubalanserte celleprøver.

##### Kjente relevante interferenser / interfererende stoffer

Ingen kjente relevante interferenser / interfererende stoffer.

##### Kjente kryssreaksjoner

Den grønne, distale BCR-proben kan oppvise opptil 2 signaler på kromosom 7 på 7q11.2.

## 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](mailto: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](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 100 metafaseceller fra fem (5) prøver ble det analysert tre (3) kromosomloci i hver celle, hvilket tilsvarer 600 datapunkter. Plasseringen av hver hybridiserte 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 BCR/ABL (ABL1) Plus Translocation, Dual Fusion Probe

Mål	Antall hybridiserte metafasekromosomer	Antall korrekt hybridiserte loci	Analytisk spesifisitet	95 %-konfidensintervall
9q34.1	200	200	100 %	98,12 %-100 %
22q11.2	200	200	100 %	98,12 %-100 %
9q34.1	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 100 interfaseceller ble analysert for hver av 25 fikserte cellesuspensjoner fra beinmarg som ble ansett som negative for en BCR::ABL1-translokasjon og ASS1-delesjon, noe som resulterer i minst 2500 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 BCR/ABL (ABL1) Plus Translocation, Dual Fusion Probe

Prøvetype	Sensitivitetskriterier	Sensitivitetsresultater
Beinmarg	> 95 %	100,0 % (± N/A)

### 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 100 interfaseceller ble analysert for hver av 25 fikserte cellesuspensjoner fra beinmargsprøver som ble ansett som negative for en BCR::ABL1-translokasjon, noe som resulterer i minst 2500 analyserte kjerner for hver prøvetype.

Cut-off-verdien ble bestemt ved bruk av  $\beta$ -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 BCR/ABL (ABL1) Plus Translocation, Dual Fusion Probe

Prøvetype	Signalmønster	Cut-off-resultat
Beinmarg	1RB1G1RG	2,95 %
	1RB1G1RG1RGB	2,95 %

Laboratorier må verifisere cut-off-verdier ved bruk av egne data<sup>5,6</sup>.

### 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 tre prøver for å vurdere presisjonen til produktet: gjenværende materiale fiksert til 3:1 metanol/eddiksyrer fra anonymiserte beinmargsprøver hentet fra CytoCell-prøvebanken med fikserte celleprøver. Prøvestørrelsen var tre (3) som spenner over det forventede området fra normal til svakt positiv.

For å bestemme presisjonen samme dag og mellom dagene ble prøvene evaluert over ti (10) ikke-påfølgende datoer, og for å bestemme presisjonen fra batch til batch ble tre (3) batcher av produktet analysert i tre (3) 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 BCR/ABL (ABL1) Plus Translocation, Dual Fusion Probe

Variabel	Prøvetype	Samsvar
Reproduserbarhet samme dag (prøve-til-prøve) og mellom dager (dag-til-dag)	Beinmarg negativ	96,7 %
	Beinmarg svakt positiv 1RB1G1RG	96,7 %
	Beinmarg svakt positiv 1RB1G1RG1RGB	83,3 %
Reproduserbarhet batch-til-batch	Beinmarg negativ	100,0 %
	Beinmarg svakt positiv 1RB1G1RG	100,0 %
	Beinmarg svakt positiv 1RB1G1RG1RGB	77,8 %

### 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: Hematologisk deriverte cellesuspensjoner fiksert i Carnoys oppløsning (3:1 metanol/eddiksyrer) fra pasienter med bekreftet eller mistenkt kronisk myelogen leukemi (CML), akutt myelogen leukemi (AML) eller akutt lymfatisk leukemi (ALL), som er tilberedt i henhold til laboratoriets eller institusjonens retningslinjer. Studiene hadde en samlet prøvestørrelse på 125 prøver som omfattet 99 BCR::ABL1-translokasjonsnegative og 26 BCR::ABL1-translokasjonsnegative prøver. Resultatene ble sammenlignet med prøvens kjente status. Proben ga alltid en korrekt identifikasjon av prøvenes status.

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 BCR/ABL (ABL1) Plus Translocation, Dual Fusion Probe

Variabel	Resultat
Klinisk sensitivitet (sann positiv rate, TPR)	98,97 %
Klinisk spesifisitet (sann negativ rate, TNR)	99,73 %
Falsk positiv rate (FPR) = 1 – Spesifisitet	0,27 %

### 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: 50558449LPH038JQ

Hvis Eudamed ikke er fullt ut funksjonell, skal SSP gjøres tilgjengelig for allmennheten på forespørsel ved å sende e-post til [SSP@ogt.com](mailto: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](mailto:techsupport@cytoCELL.com)

W: [www.ogt.com](http://www.ogt.com)

### Referanser

- 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 March 29]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 11). Available from: <https://tumourclassification.iaarc.who.int/chapters/63>
- Soupir et al., Am J Clin Pathol 2007;127:642-650
- Robinson et al., Leukemia 2005;19(4):564-71
- Arsham, MS., Barch, M.J. 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
 <a href="http://ogt.com/IFU">ogt.com/IFU</a>	no: Les den elektroniske bruksanvisningen	5.4.3
	no: Forsiktig	5.4.4
	no: Medisinsk utstyr til <i>in vitro</i> -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  
 F: +44 (0)1223 294986  
 E: [probes@cytoCell.com](mailto:probes@cytoCell.com)  
 W: [www.ogt.com](http://www.ogt.com)


**Sysmex Europe SE**

Bornbarch 1  
 22848 Norderstedt  
 TYSKLAND

T: +49 40 527260  
 W: [www.sysmex-europe.com](http://www.sysmex-europe.com)

**IFU versjonshistorikk**

V001 2023-06-13: Ny bruksanvisning for forordning (EU) 2017/746.