



A Sysmex Group Company



Bruksanvisning (IFU)

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

P53 (TP53)/ATM Combination Deletion Probe



KUN TIL PROFESJONELL BRUK



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

Tiltentk formål

CytoCell® P53 (TP53)/ATM Combination Deletion Probe er en kvalitativ, ikke-automatisert FISH-test (fluorescens *in situ* hybridisering) som brukes for påvisning av delesjoner i 11q22.3-området på kromosom 11 og 17p13-området på kromosom 17 hos pasienter med bekreftet eller mistenkt kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Det benyttes suspensjoner av fikserte, hematologisk deriverte celler i Carnoys oppløsning (3:1 metanol/eddiksyre).

Indikasjoner for bruk

Dette utstyret er designet for bruk i tillegg til andre kliniske og histopatologiske tester som foretas under godkjent diagnostisk og klinisk behandling, der kunnskap om eventuell P53- (TP53) eller ATM-delesjonsstatus vil være viktig for den kliniske behandlingen.

Begrensninger

Dette utstyret er designet for påvisning av genomiske tap som er større enn området som dekkes av den røde og grønne klonen i dette probesettet, som omfatter TP53- og ATM-områdene. Det er mulig at genomiske tap utenfor dette området, eller delvis tap av dette området, ikke blir påvist med dette utstyret.

Dette utstyret er ikke ment for: bruk til frittstående diagnostisering, følgediagnostikk, 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 til 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-båndanalyse. 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 ikke-spesifikt bundet DNA-probe fjernet, og DNA-et blir motfarget for visualisering. Fluorescensmikroskopi gjør det da mulig å visualisere den hybridiserte proben på målmaterialet.

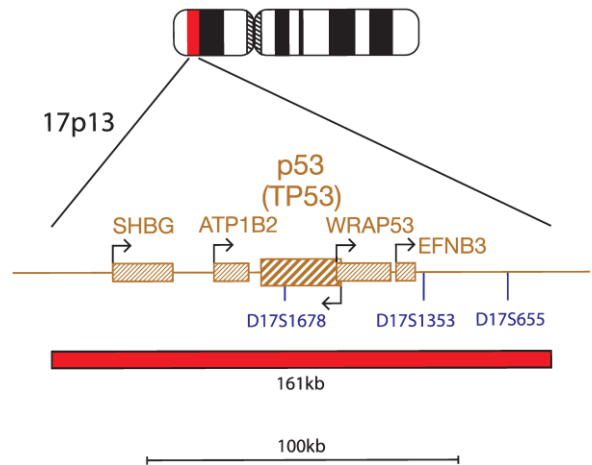
Probeinformasjon

Tumorsuppressorgen TP53 (genet for tumorprotein p53) på 17p13 og proteinkinase ATM-genet (ATM serin/treoninkinase) på 11q22.3 er ofte deletert ved kronisk lymfatisk leukemi (KLL). TP53-genet er et viktig tumorsuppressorgen. Det virker som en potent transkripsjonsfaktor som spiller en fundamental rolle for opprettholdelse av genetisk stabilitet¹. Tap av TP53 er rapportert hos 5–10 % av pasientene med kronisk lymfatisk leukemi og er en biomarkør for dårlig prognose, som forutsier resistens mot kjemoterapi.^{2,3,4} ATM er et viktig kontrollgen som er involvert i reparasjon av celledskade⁵. Tap av ATM er rapportert hos 10–20 % av pasientene med kronisk lymfatisk leukemi.² Delesjoner av 11q og 17p er to av de hyppigste kromosomavvikene ved KLL. del(11q) fjerner ATM, mens del(17p) fører til tap av TP53⁴.

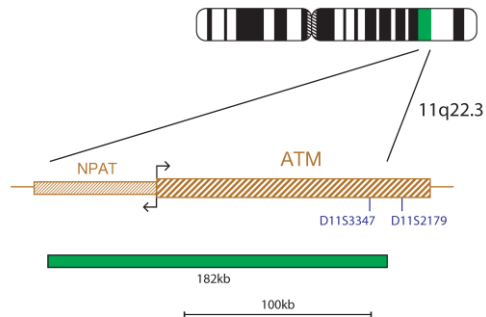
Probespesifikasjon

P53, 17p13, rød
ATM, 11q22.3, grønn

CMP-H040 V005.00



CMP-H041 v005.00



P53-komponenten består av en 161 kb probe som er rødmerket og dekker hele P53 (TP53)-genet og de flankerende områdene. ATM-komponenten består av en 182 kb probe som er grønnmerket og dekker telomerenden til NPAT-genet og centromerenden til ATM-genet rett nedenfor D11S3347-markøren.

Medfølgende materiell

Probe: 50 µl per ampulle (5 tester) eller 100 µl per ampulle (10 tester). Probene leveres forhåndsblandet i hybridiseringsløsning (<65 % formamid; <20 mg dekstranulfat; <10 % av 20x natriumklorid/natriumsitrat-oppløsning (SSC)) og er klare til bruk.

Kontrafarge: 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. Håndter forsiktig; bruk hansker og labfrakk.
3. Håndter 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. Alle brukte reagenser og alle andre kontaminerte engangsmaterialer skal kastes 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.

- 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 prøver.
- 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-syklusene som oppleves under normal bruk (hvor én syklus utgjør 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 _{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 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 filternes levetid.

Prøvepreparering

Settet er designet for bruk på Carnoys oppløsning (3:1 metanol/eddiksyre) fikserte hematologisk-avledede cellesuspensjoner fra pasienter med bekreftet eller mistenkt kronisk lymfatisk leukemi (KLL), 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 prøvepreparering⁶.

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

- 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).
- Legg objektglasset i 2xSSC i 2 minutter ved romtemperatur (RT) uten omrøring.
- Dehydrer i flere etanoloppløsninger (70 %, 85 % og 100 %) ved RT, 2 minutter i hver oppløsning.
- La tørke.

Pre-denaturering

- Ta proben ut av fryseren, og la den nå RT. 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 RT.
- 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.

- 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.
- Ufullstendig denaturering kan føre til manglende signal og overdenaturering kan også føre til uspesifikk binding.
- Overhybridisering kan føre til ekstrasiñaler eller uventede signaler.
- Brukerne bør optimalisere protokollen for egne prøver før de bruker testen til diagnostiske formål.
- Suboptimale forhold kan føre til uspesifikk binding som kan bli feiltolket som et probesignal.

Tolking av resultater

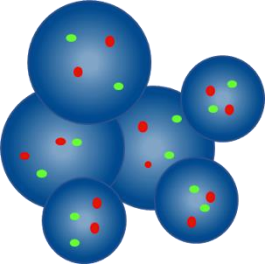
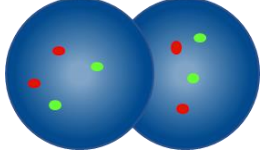
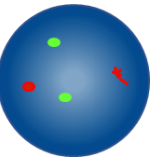
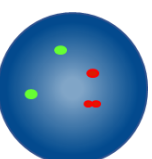
Vurdering av prøvepreparatets kvalitet

Prøvepreparatet skal ikke analyseres dersom:

- Signalene er for svake for analysering i enkle filtre. 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

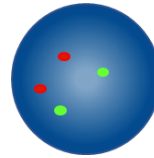
Retningslinjer for analyse

- 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
- Analysér bare intakte kjerner, ikke analysér 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 enkeltfilter 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 røde signaler og to grønne signaler – ett av de to røde signalene er diffuse
	Telles som to røde signaler og to grønne signaler – mellomrommet i ett rødt signal er mindre enn to probebredder

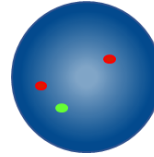
Forventede resultater

Forventet mønster av normale signaler

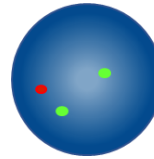


I en normal celle forventes to røde og to grønne signaler (2R2G).

Forventet mønster av unormale signaler



I en celle med en *ATM*-delesjon forventes to røde signaler og ett grønt signal (2R1G).



I en celle med en *TP53*-delesjon forventes ett rødt og to grønne signaler (1R2G).

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. Fire (4) kromosomloci i hver av tjue (20) metafaseceller fra hver av de fem (5) karyotypisk normale mannlige 3:1 metanol/eddiksyre-fikserte celleprøvene fra perifert blod ble analysert, noe som ga 400 datapunkter. Plasseringen av hver hybridisert probe ble kartlagt og antall FISH-signaler fra kromosomer i metafase som hybridiserte til riktig locus ble registrert.

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

Tabell 1. Analytisk spesifisitet for P53 (TP53)/ATM Combination Deletion Probe

Mål	Antall hybridiserte metafasekromosomer	Antall korrekt hybridiserte loci	Analytisk spesifisitet	95 % konfidensintervall
17p13	200	200	100 %	98,12 %–100 %
11q22.3	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 celleduspensjoner fra beinmargsprøver som ble ansett som negative for en *TP53*- eller *ATM*-delesjon, noe som ga 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 P53 (TP53)/ATM Combination Deletion Probe

Prøvetype	Sensitivitetskriterier	Sensitivitetsresultater
Beinmarg	>95 %	96,32 % (95,59 %–97,05 %)

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 celleduspensjoner fra beinmargsprøver som ble ansett som negative for en TP53- eller ATM-delesjon, noe som ga 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 P53 (TP53)/ATM Combination Deletion Probe

Prøvetype	Signalmønster	Cut-off-resultat
Beinmarg	2R1G	3,78 %
	1R2G	8,97 %

Laboratorier må verifisere cut-off-verdier ved bruk av egne data^{7,8}.

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 (3) prøver for å vurdere presisjonen til dette produktet: én normal beinmargsprøve (vist ved FISH å være negativ for både TP53- og ATM-delesjoner før den ble brukt i studien), én beinmargsprøve som var svakt positiv for 2R1G ATM-delesjon, og én beinmargsprøve som var svakt positiv for 1R2G TP53-delesjon. De svakt positive beinmargsprøvene ble konstruert ved å bruke en andel av en negativ beinmargsprøve og forsterke denne med en kjent positiv beinmargsprøve, med sikte på å skape svakt positive prøver i området 2–4x cut-off for å utfordre den etablerte cut-off-verdien.

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 P53 (TP53)/ATM Combination Deletion Probe

Variabel	Prøvetype	Samsvar
Reproduserbarhet samme dag (prøve-til-prøve) og mellom dager (dag-til-dag)	Beinmarg negativ	100 %
	Beinmarg svakt positiv 2R1G (ATM-delesjon)	96,7 %
	Beinmarg svakt positiv 1R2G (TP53-delesjon)	100 %
Reproduserbarhet batch-til-batch	Beinmarg negativ	100 %
	Beinmarg svakt positiv 2R1G (ATM-delesjon)	88,9 %
	Beinmarg svakt positiv 1R2G (TP53-delesjon)	100 %

Klinisk ytelse

For å sikre at produktet påviser de korrekte delesjonene, ble den kliniske ytelsen bestemt over én (1) studie på representative prøver fra den tiltenkte populasjonen for produktet. Suspensjoner av fikserte, hematologisk deriverte celler i Carnoys oppløsning (3:1 metanol/eddiksyre) fra pasienter med bekreftet eller mistenkt kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Prøvestørrelsen for studien var tretti (30) prøver, med målpopulasjonen på elleve (11) positive og nitten (19) ATM-delesjonsnegative prøver og elleve (11) positive og nitten (19) TP53-delesjonsnegative prøver. Alle prøver ble anonymisert, og 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 falskt positiv-rate (FPR) for positive signaler, ved bruk av en endimensjonal metode.

Tabell 5. Klinisk ytelse for P53 (TP53)/ATM Combination Deletion Probe – ATM Deletion

Variabel	Resultat
Klinisk sensitivitet (sann positiv rate, TPR)	99,93 %
Klinisk spesifisitet (sann negativ rate, TNR)	99,99 %
Falsk positiv rate (FPR) = 1 – Spesifisitet	0,01 %

Tabell 6. Klinisk ytelse for P53 (TP53)/ATM Combination Deletion Probe – TP53 Deletion

Variabel	Resultat
Klinisk sensitivitet (sann positiv rate, TPR)	100,0 %
Klinisk spesifisitet (sann negativ rate, TNR)	100,0 %
Falsk positiv rate (FPR) = 1 – Spesifisitet	0,00 %

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: 50558449LPH052JJ

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.

Tlf.: +44 (0)1223 294048

E: techsupport@cytoCELL.com

Nettsted: www.ogt.com

Referanser

- Dohner, et al. N Eng J Med. 2000;343:1910-1916.
- Rossi D, et al. Blood. 2013 Feb 21;121(8):1403-12.
- Baliakas P, et al. Leukemia. 2014;(April):1-8.
- WHO Classification of Tumours Editorial Board. Haematolymphoid tumours [Internet; beta version ahead of print]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022 [cited 2023 December 18]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 11). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/63>
- Stankovic, et al., Blood. 2004;103(1):291-300.
- 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, Van Dyke DL, Stupca PJ, Ketterling RP, Thorland EC, Shearer BM, Fink SR, Stockero KJ, Majorowicz JR, Dewald GW. *Preclinical validation of fluorescence in situ hybridization assays for clinical practice*. Genetics in Medicine. 2006;8(1):16–23.

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 Det europeiske fellesskap / Den europeiske union	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
	no: Les den elektroniske bruksanvisningen ogt.com/FU	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

UDI	no: Unik enhetsidentifikator	5.7.10
EDMA-symboler for IVD-reagenser og -komponenter, revisjon oktober 2009		
Symbol	Tittel	Referansenummer
CONT	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

Tlf.: +44 (0)1223 294048
Faks: +44 (0)1223 294986
E: probes@cytoCell.com
Nettsted: www.ogt.com



Sysmex Europe SE

Bornbarch 1
22848 Norderstedt
TYSKLAND

Tlf.: +49 40 527260
Nettsted: www.sysmex-europe.com

IFU versjonshistorikk

V001 2024-01-08: Ny bruksanvisning for forordning (EU) 2017/746.