



A Sysmex Group Company



## Bruksanvisning

REF: LPH 023-S / LPH023

## PML/RAR $\alpha$ (RARA) Translocation, Dual Fusion Probe



KUN TIL BRUK AV FAGFOLK



www.cytocell.com

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

### Begrensninger

Dette utstyret er designet for påvisning av omgrupperinger med brytningspunkter i området som dekkes av de røde og grønne klonene i dette probesettet, som omfatter PML- og RARA-områdene. Det er mulig å brytningspunkter utenfor dette området, eller varianter av omgrupperingene som er fullstendig innenfor dette området, ikke blir påvist med dette produktet.

Testen er ikke ment for: bruk som et frittstående diagnostiseringsmedium, prenatal testing, populasjonsbasert screening, testing i pasientnære omgivelser eller selvtesting. Dette produktet er ment for profesjonell bruk i laboratorier; alle resultater skal tolkes av kvalifisert personell som tar andre relevante testresultater med i betraktningen.

Dette produktet er ikke godkjent for bruk til andre typer prøver eller sykdommer enn det som er spesifisert under Bruksområder.

Rapportering og tolking av FISH-resultater skal være i samsvar med standarder for profesjonell praksis, og annen klinisk og diagnostisk informasjon skal tas i betraktning. Dette settet er ment som et supplement til andre diagnostiske laboratorietester, og behandling skal ikke igangsettes kun på bakgrunn av FISH-resultatet.

Dersom protokollen ikke følges, kan det påvirke testen og føre til falskt positivt / negativt resultat.

Dette settet er ikke godkjent for andre formål enn det som er angitt under Bruksområder:

### Bruksområder

CytoCell PML/RAR $\alpha$  (RARA) Translocation, Dual Fusion Probe er en kvalitativ, ikke automatisert FISH-test (fluorescens *in situ* hybridisering) som brukes for påvisning av omgrupperinger mellom 15q24-området på kromosom 15 og 17q21.1-q21.2-området på kromosom 17 hos pasienter med bekreftet eller mistenkt akutt myeloid leukemi (AML). Det benyttes suspensjoner av fikserte, hematologisk deriverte celler i Carnoys oppløsning (3:1 metanol/eddiksyre).

### Indikasjoner

Dette produktet er designet for bruk i tillegg til andre kliniske og histopatologiske tester som foretas under godkjent diagnostisk og klinisk behandling, der kunnskap om eventuell PML-RARA-translokasjon vil være viktig for den kliniske behandlingen.

### Prinsippene bak testen

Fluorescens *in situ* hybridisering (FISH) er en teknikk som gjør det mulig å påvise DNA-sekvenser på kromosomer i metafase eller kjemer i interfase ved hjelp av fikserte cytogenetiske prøver. Teknikken innebærer bruk av DNA-prober som hybridiserer hele kromosomer eller unike sekvenser, og er effektiv som supplement til cytogenetisk G-båndsanalyse. Denne teknikken kan nå brukes som et viktig verktøy for analyse av prenatale og hematologiske kromosomer og kromosomer i solide tumorer. 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 DNAet blir kontrafarget for visualisering. Fluorescensmikroskopi gjør det da mulig å visualisere den hybridiserte proben på målmaterialet.

### Probeinformasjon

PML-genet (genet for *promyelocytisk leukemi*) er lokalisert på 15q24.1, og RARA-genet (genet for *retinoinsyre-reseptor alfa*) er lokalisert på 17q21.2. Translokasjon t(15;17)(q24;q21) gir opphav til PML-RARA-fusjonsgenet og er det diagnostiske kjennetegnet på akutt promyelocytisk leukemi (APL).

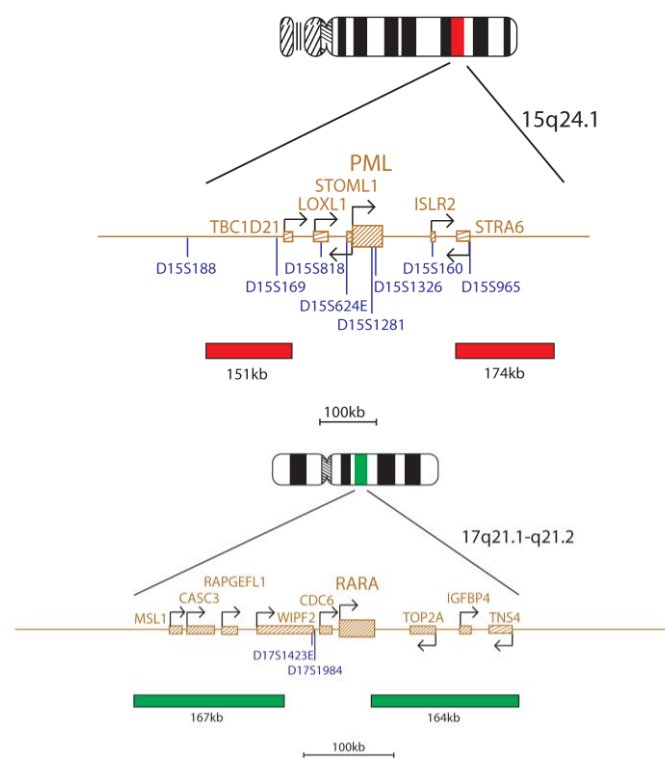
PML-RARA-fusjonsgenet oppstår ved t(15;17)(q24;q21)-translokasjon og forekommer i mer enn 90 % av tilfellene av APL, en type leukemi som utgjør 5-8 % av tilfellene av akutt myeloid leukemi (AML)<sup>1,2</sup>. I en underklasse av tilfellene observeres varianter av RARA-translokasjoner. Kjente fusjonspartnere omfatter NPM1 på 5q35, NUMA1 på 11q13, ZBTB16 (PLZF) på 11q23, STAT5B på 17q21, PRKAR1A på 17q24, FIP1L1 på 4q12 og BCOR på Xp11<sup>3,4,5</sup>.

Det er vist at både PML og RARA har betydning for normal hematopoiese. PML fungerer som vekstsuppressor og har proapoptotisk virkning, mens RARA er en transkripsjonsfaktor som medierer effekten av retinoinsyre ved spesifikke responselementer<sup>6</sup>. PML-RARA-fusjonsprotein virker som endret retinoinsyre-reseptor som kan overføre onkogenesignaler<sup>7</sup>.

Umiddelbar behandling av APL-pasienter er kritisk på grunn av fatale koagulasjonsforstyrrelser og livstruende blødninger ved diagnostisering. Før introduksjonen av all-trans-retinsyre (ATRA) og arsenikktrioksid (ATO) i behandlingsprotokoller for APL, hadde sykdommen dårlig prognose. Etter introduksjonen av disse behandlingene er imidlertid raten for total overlevelse dramatisk forbedret. I dag blir nesten 90 %<sup>5</sup> av pasientene helbredet. Pasienter med varianter av RARA-translokasjoner har varierende behandlingsrespons, og noen pasienter viser resistens overfor behandlingsprotokollene<sup>3,5</sup>. Det er derfor viktig å skille mellom APL-pasienter med PML-RARA-fusjon og pasienter med varianter av RARA-translokasjoner.

### Probespesifikasjon

PML, 15q24.1, Rød  
RAR $\alpha$ , 17q21.1-q21.2, Grønn



PML-probeblandingen er rødmerket og består av en 151 kb probe centromerisk til PML-genet og en 174 kb probe telomerisk til PML-genet. RAR $\alpha$ -probeblandingen er grønnermerket og består av en 167 kb probe centromerisk til RAR $\alpha$  (RARA)-genet, inklusive CASC3-genet, og en 164 kb probe, inklusive telomerenden til RAR $\alpha$ -genet samt TOP2A- og IGFBP4-genet.

### Nødvendig materiell

**Probe:** 50  $\mu$ l per ampulle (5 tester) eller 100  $\mu$ l per ampulle (10 tester)

Probene leveres forhåndsblandet i hybridiseringsløsning (formamid; dekstranulfat; natriumklorid/natriumsitrat-oppløsning (SSC)) og er klare til bruk.

**Kontrafarging:** 150  $\mu$ l per ampulle (15 tester)

Kontrafargen er DAPI antifade (ES: 0,125  $\mu$ g/ml DAPI (4,6-diamidino-2-fenylindol)).

### Advarsler og forsiktighetsregler

1. Til *in vitro* diagnostisk bruk. Kun til profesjonell bruk.
2. Bruk hansker ved håndtering av DNA-prober og DAPI-kontrafarge.
3. Probeblandingen inneholder formamid, som er teratogent; unngå hudkontakt og innånding av damp. Utvis forsiktighet ved håndtering; bruk hansker og labfrakk.
4. DAPI er et potensielt karsinogen. Utvis forsiktighet ved håndtering; bruk hansker og labfrakk.
5. Allt farlig materiale skal kasseres i samsvar med din institusjons retningslinjer for kassering av farlig avfall.

6. Brukerne må være i stand til å skille mellom fargene rød, blå og grønn.
7. Dersom de angitte protokollene og reagensene ikke benyttes, kan det påvirke testen og føre til falskt positivt/negativt resultat.
8. Proben skal ikke fortynnes eller blandes med andre prøber.
9. Dersom det ikke brukes 10µl probe under protokolltrinnet med pre-denaturering, kan det påvirke testen og føre til falskt positivt/negativt resultat.

#### Oppbevaring og håndtering



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



Ved normal bruk er proben stabil gjennom fryse/tine-syklusene (der én syklus omfatter å ta proben ut av fryseren og sette den inn i igjen), og den er lysstabil i opptil 48 timer etter å ha vært utsatt for kontinuerlig belysning. Eksponering for lys og temperaturforandringer må begrenses i størst mulig grad.

#### Nødvendig utstyr og materiell som ikke medfølger

Det må benyttes kalibrert utstyr:

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

#### Valgfritt utstyr som ikke medfølger

1. Cytogenetisk tørkekammer

#### Nødvendige reagenser som ikke medfølger

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

#### Anbefalinger ved fluorescensmikroskopering

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

Fluorofor	Eksitasjon <sub>max</sub> [nm]	Emisjon <sub>max</sub> [nm]
Grønt	495	521
Rødt	596	615

Sørg for at mikroskopet har egnede eksitasjons- og emisjonsfiltre som dekker bølgelengdespekteret som er 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 lav autofluorescens. Unngå å blande DAPI antifade i immersjonsoljen. Det gjør signalene utydelige. Følg produsentens anbefalinger når det gjelder lampens og filterens levetid.

#### Prøvepreparering

Settet er designet for hematologisk deriverte cellesuspensjoner som er fikset i Carnoy's oppløsning (3:1 metanol/eddiksyre), som er fremstilt 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>8</sup>.

#### Tilberedning av oppløsninger Etanoloppløsninger

Fortynn 100 % etanol med rensert vann i følgende forhold, og bland godt.

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

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

#### 2xSSC-oppløsning

Fortynn 1 del 20xSSC-oppløsning med 9 deler rensert 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 rensert 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 rensert 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

(Obs! Pass alltid på at proben og kontrafargen eksponeres minst mulig for laboratoriebelysning).

#### Prøvepreparering

1. Legg celleprøven på et objektglass av glass. La lufttørke. (Valgfritt, dersom det benyttes et cytogenetisk tørkekammer: prøvene skal legges på objektglassene i et cytogenetisk tørkekammer. For optimal prøvepreparering skal kammeret holde omtrent 25 °C og 50 % fuktighet. Dersom et cytogenetisk tørkekammer ikke er tilgjengelig, kan en avtrekkskåpe være et alternativ.)
2. Legg objektglasset i 2xSSC i 2 minutter ved romtemperatur uten omrøring.
3. Dehydrer i flere etanoloppløsninger (70 %, 85 % og 100 %) ved romtemperatur. 2 minutter i hver oppløsning.
4. La lufttørke.

#### Pre-denaturering

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

#### Denaturering

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

#### Hybridisering

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

#### Vasking etter hybridisering

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

#### Stabiliteten til ferdigpreparerte prøver

Ferdige prøvepreparater kan analyseres i opptil 1 måned dersom de oppbevares i mørke ved romtemperatur eller lavere.

#### Prosedyreanbefalinger

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

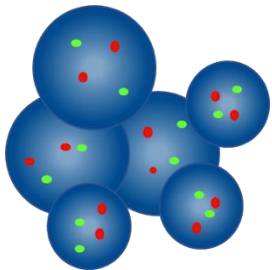
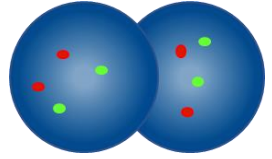
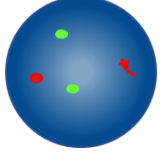
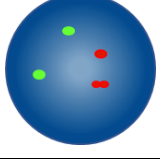
#### Vurdering av prøvepreparatets kvalitet

Prøvepreparatet skal ikke analyseres dersom:

- Signalene er for svake for analysering i 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 er bakgrunnen jevn og mørk eller svart
- Grensen til cellekjernen ikke kan skjelles eller ikke er intakt

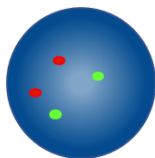
#### Retningslinjer for analyse

- To analytikere skal analysere og tolke hver prøve. Ved eventuell uoverensstemmelse skal det foretas en vurdering av en tredje analytiker
- Alle analytikere skal være tilstrekkelig kvalifisert i henhold til anerkjente nasjonale standarder.
- Hver analytiker skal uavhengig av hverandre gi score til 100 kjerner i hver prøve. Første analytiker bør starte analysen fra venstre side av prøven og andre analytiker fra høyre side.
- Begge analytikere skal dokumentere resultatene sine i separate dokumenter
- De skal bare analysere intakte kjerner og ikke 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 kjeme. 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 det 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 – alle områder av begge kjerner er ikke 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 signalbredder

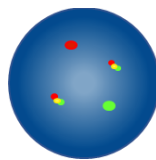
#### Forventede resultater

##### Forventet mønster av normale signaler



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

##### Forventet mønster av unormale signaler



I en celle med en t(15;17)(q24.1;q21)-translokasjon er det forventede signalmønsteret ett rødt og ett grønt signal og to fusjonssignaler (1R, 1G, 2F).

Andre signalmønstre er mulige i aneuploide/ubalanserte celleprøver.

#### Kjente kryssreaksjoner

Ingen kjente kryssreaksjoner.

#### Melding av bivirkninger

Dersom du mener at dette utstyret har en feilfunksjon eller svekket ytelse som kan ha bidratt til en bivirkning (f.eks. forsinket eller feil diagnose, forsinket eller uhensiktsmessig behandling), må dette rapporteres umiddelbart til produsenten (e-post: [vigilance@ogt.com](mailto:vigilance@ogt.com)).

Bivirkningen skal om mulig også rapporteres til de ansvarlige myndigheter i ditt land. Det finnes en liste over kontaktpunkter på <http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts/>.

#### Spesifikke analysekarakteristika

##### Analytisk spesifisitet

Analytisk spesifisitet er prosentandelen signaler som viser hybridisering til korrekt locus og ingen annen lokasjon. Den analytiske spesifisiteten ble bestemt ved analysering av totalt 200 mål-loci. Den analytiske spesifisiteten ble beregnet som antall FISH-signaler som hybridiserte til korrekt locus, dividert med totalt antall hybridiserte FISH-signaler.

Tabell 1. Analytisk spesifisitet for PML/RAR $\alpha$  Translocation, Dual Fusion Probe

Probe	Mål-locus	Antall signaler hybridisert til korrekt locus	Totalt antall hybridiserte signaler	Spesifisitet (%)
Rødt PML	15q24.1	200	200	100
Grønt RAR $\alpha$	17p21	200	200	100

##### Analytisk sensitivitet

Analytisk sensitivitet er prosentandelen interfase-celler som kan gis en score og som har det forventede mønsteret av normale signaler. Analytisk sensitivitet ble bestemt ved analysering av interfase-celler på tvers av forskjellige normale prøver. Sensitiviteten ble beregnet som prosentandelen celler som kan gis en score, og som har det forventede signalmønsteret (med 95 % konfidensintervall).

Tabell 2. Analytisk sensitivitet for PML/RAR $\alpha$  Translocation, Dual Fusion Probe

Antall celler med forventede signalmønstre	Antall celler med signaler som kan gis en score	Sensitivitet (%)	95 % konfidensintervall
480	500	96,0	2,1

##### Karakterisering av normale cut-off-verdier

I forbindelse med FISH-prober er den normale cut-off-verdien den maksimale prosentandelen interfase-celler som kan gis en score og som har et spesifikt mønster av unormale signaler, der en prøve betraktes som normal for det signalmønsteret.

Den normale cut-off-verdien ble bestemt ved bruk av prøver fra normale og positive pasienter. For hver prøve ble signalmønsteret til 100 celler registrert. Youden-indeksen ble beregnet for å finne terskelverdien der Sensitivitet + Spesifisitet - 1 er maksimalt.

Tabell 3. Karakterisering av normale cut-off-verdier for the PML/RAR $\alpha$  Translocation, Dual Fusion Probe

Unormalt signalmønster	Youden-indeks	Normal cut-off (%)
1R, 1G, 2F	1,00	4

Laboratorier må verifisere cut-off-verdier ved bruk av egne data<sup>9,10</sup>.

##### Nøyaktighet og reproduserbarhet

Nøyaktighet er et mål på den naturlige variasjonen for en test som blir gjentatt flere ganger under de samme forholdene. Nøyaktigheten ble vurdert ved bruk av prøver med prober fra med samme lot-nummer som ble testet på samme prøve, under de samme forholdene og på samme dato.

Reproduserbarhet er et mål på variabiliteten til en test og er bestemt med hensyn til variabilitet fra prøve til prøve, dag til dag og batch til batch. Reproduserbarhet dag-til-dag ble bestemt ved analysering av de samme prøvene på tre forskjellige dager. Reproduserbarhet batch-til-batch ble bestemt ved analysering av de samme prøvene på én dag, men ved bruk av probe med tre forskjellige lot-numre. Reproduserbarhet prøve-til-prøve ble bestemt ved analysering av tre replikater av

en prøve på én dag. For hver prøve ble signalmønstre for 100 interfase-celler registrert, og prosentandelen celler med forventet signalmønster ble beregnet.

Reproduserbarhet og nøyaktighet ble beregnet som standardavviket (STDEV) mellom replikater for hver variabel og totalt gjennomsnittlig STDEV.

Tabell 4. Reproduserbarhet og nøyaktighet for PML/RAR $\alpha$  Translocation, Dual Fusion Probe

Variabel	Standardavvik (STDEV)
Nøyaktighet	0,00
Prøve-til-prøve	0,00
Dag-til-dag	0,00
Batch-til-batch	0,00
Totalt avvik	0,00

#### Klinisk ytelse

Den kliniske ytelsen ble bestemt for et representativt utvalg fra populasjonen som produktet er tiltenkt for. For hver prøve ble signalmønstret til  $\geq 100$  interfase-celler registrert. Det ble avgjort om signaler var normale/unormale ved å sammenligne prosentandelen av celler med det spesifikke mønsteret av unormale signaler, med cut-off-verdien for normal. Resultatene ble deretter sammenlignet med prøvers kjente status.

Resultatene for de kliniske dataene ble analysert for å generere verdier for sensitivitet, spesifisitet og cut-off ved bruk av en endimensjonal tilnærming.

Tabell 5. Klinisk ytelse for PML/RAR $\alpha$  Translocation, Dual Fusion Probe

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

#### Ytterligere informasjon

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

Tlf.: +44 (0)1223 294048







E: techsupport@cytoCELL.com

W: www.ogt.com

#### Referanser

1. Swerdlow *et al.*, (eds.) WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue, Lyon, France, 4th edition, IARC, 2017
2. Campbell *et al.*, Biomed Research International 2013;2013:1-5
3. Creutzig *et al.*, Blood 2012;120(16):3187-3205
4. Zhang *et al.*, Blood Reviews 2015;29(2):101-125
5. Tomita *et al.*, International Journal of Haematology 2013;97(6):717-725
6. Grimwade *et al.*, Blood 2000;96(4):1297-1308
7. Lo-Coco, Hasa, Best practice & research. Clinical haematology 2014;27(1):3-9
8. Arsham, MS., Barch, MJ. and Lawce HJ. (eds.) (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
9. 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.
10. 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.

#### Forklaring av symboler

REF	no: Katalognummer
IVD	no: <i>In vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr
LOT	no: Batchkode
	no: Les bruksanvisningen
	no: Tilvirker
	no: Brukes innen-dato
	no: Temperaturgrense
	no: Oppbevares beskyttet mot sollys
	no: Innholdet rekker til <n> tester
CONT	no: Innhold

#### Patenter og varemerker

CytoCell er et registrert varemerke for CytoCELL Ltd.



#### CytoCELL Ltd.

Oxford Gene Technology,  
418 Cambridge Science Park,  
Milton Road,  
Cambridge, CB4 0PZ, Storbritannia  
Tlf.: +44(0)1223 294048  
Faks: +44(0)1223 294986  
E-post: probes@cytoCELL.com  
Nettside: www.ogt.com