



A Sysmex Group Company



### Brugsanvisning

REF: LPH 078-S / LPH 078

## IGH/MYEOV Plus Translocation, Dual Fusion Probe



KUN TIL ERHVERVSMÆSSIG BRUG



www.cytocell.com

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

### Begrænsninger

Dette produkt er designet til at detektere rearrangementer med følsomhedsgrænser i de regioner, der afgrænses af de røde og grønne kloner i dette probesæt, som omfatter *IGH*-, *MYEOV*- og *CCND1*-geneme. Følsomhedsgrænser uden for disse regioner eller variante rearrangementer, såsom insertioner, 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 IGH/MYEOV Plus Translocation, Dual Fusion Probe er en kvalitativ, ikke-automatiseret FISH-test (fluorescens *in situ* hybridisering), der anvendes til at detektere kromosomale rearrangementer mellem 11q13.3-regionen på kromosom 11 og 14q32.3-regionen på kromosom 14 ved brug af hæmatologisk-deriverede cellesuspensioner, der er fikseret i Carnoy's opløsning (3:1 methanol/eddikesyre), fra patienter med bekræftet eller mistænkt kappecellelymfom (MCL) eller myelomatose (MM).

### 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 *IGH*-*MYEOV*/*CCND1*-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 cytogenetiske prøver. Teknikken gør brug af DNA-prøver, som hybridiserer hele kromosomer eller enkelte unikke sekvenser, og er et stærkt supplement til cytogenetisk 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

MYEOV-genet (*myeloma overexpressed*) er lokaliseret ved 11q13.3 og IGH (*immunoglobulin heavy locus*) ved 14q32.33.

Cirka 50-60 % af tilfældene med myelomatose (MM) associeres med translokationer, der involverer IGH og en af adskillige partnere, herunder *CCND1*, *NSD2* (*WHSC1*) og *FGFR3*, *CCND3*, *MAF* eller *MAFB*<sup>1</sup>.

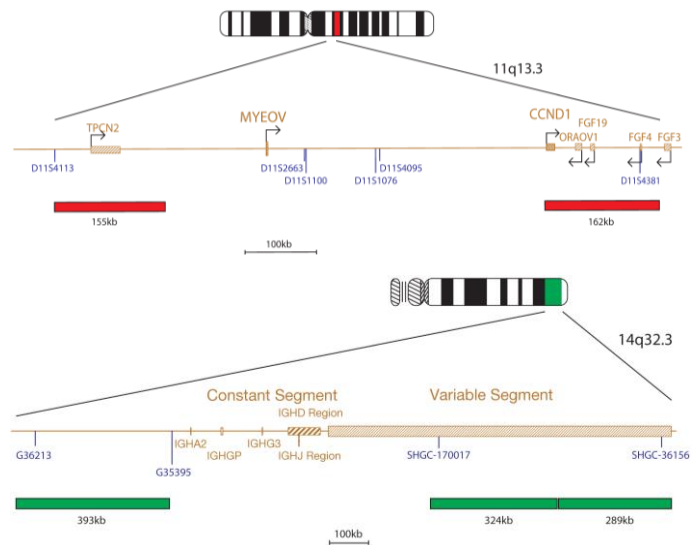
Translokationen t(11;14)(q13;q32) er den hyppigste translokation ved MM og ses i cirka 15 % af tilfældene<sup>2,3</sup>.

Modsat kappecellelymfom (MCL), hvor følsomhedsgrænserne klynges sammen i en 1kb-region, som er 120kb centromerisk til *CCND1*-genet<sup>4</sup>, er følsomhedsgrænserne ved MM-tilfælde spredt i en 360kb-region mellem *CCND1* og *MYEOV* ved 11q13<sup>5</sup>. *MYEOV* er et formodet onkogen, lokaliseret 360kb centromerisk til *CCND1*, som menes at aktivere translokationen ved at blive tæt forbundet med IGH-enhancere. I modsætning til IGH-rearrangementer i andre neoplasier har dem, der findes ved MM, hovedsageligt IGH-følsomhedsgrænser i C/J-regionen, som i tilfælde af *MYEOV* bringer *MYEOV*-genet under kontrol af 3' E $\alpha$ 1-enhanceren<sup>5</sup>. Derimod kontrollerer E $\mu$ -enhanceren *CCND1*-ekspression ved *CCND1*-translokationer. *MYEOV*-overekspression er en mulig prognostisk faktor ved MM<sup>6</sup>.

Da t(11;14)(q13;q32) associeres med et gunstigt udfald i de fleste serier, anses det for at være neutralt med hensyn til prognosen<sup>7</sup>.

### Probe-specifikation

MYEOV, 11q13.3, rød  
IGH, 14q32.33, grøn



IGH/MYEOV Plus-produktet består af prober, der er mærket med grøn, proximalt til det Konstante og inde i det Variable segment af IGH-regionen, og MYEOV-prober, der er mærket med rød. MYEOV-probe-blandingen indeholder en 155kb-probe, der er centromerisk til MYEOV-genet, hvilket omfatter TPCN2-genet og en yderligere probe, der er telomerisk til MYEOV-genet, som dækker 162kb-regionen, herunder *CCND1*- og *ORAOV1*-genene.

### Medleveret materiale

**Probe:** 50  $\mu$ l pr. hætteglas (5 tests) eller 100  $\mu$ l pr. hætteglas (10 tests)

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

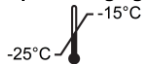
**Kontrastfarvning:** 150  $\mu$ l pr. hætteglas (15 tests)

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

### Advarsler og forsigtighedsregler

1. Til brug til *in vitro*-diagnostik. Må kun anvendes af faguddannet 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. Håndtér med omtanke; bær handsker og laboratoriekittet.
4. DAPI er et potentielt karcinogen. Håndtér med omtanke; bær handsker og laboratoriekittet.
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  $\mu$ l 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



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 vameresistente 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. Dækglas 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

## Optionalt udstyr, der ikke medleveres

1. Cytogenetisk tørrekammer

## 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 filtrens alder.

## Prøveklargøring

Kittet er designet til brug på hæmatologisk-deriverede cellesuspensioner, der er fikseret i Carnoys 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 cytogenetisk tørrekabinet: Celleprøverne dryppes på objektglasset i et cytogenetisk tørrekabinet. Tørrekammeret bør anvendes ved ca. 25 °C og 50 % luftfugtighed for at få optimale celleprøver. Hvis der ikke er et cytogenetisk tørrekabinet til rådighed, kan der alternativt anvendes et stinkskaab).
2. Nedsæk 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 opnå rumtemperatur (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 dækglas. 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 opnå rumtemperatur (RT).
13. Fjern omhyggeligt dækglasset og alle spor af gummiopløsningen.
14. Nedsæk objektglasset i 0,4xSSC (pH 7,0) ved 72 °C (+/- 1 °C) i 2 minutter uden omrystning.
15. Lad objektglasset tørre, og nedsæk 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 dækglas, fjern alle eventuelle bobler, og lad farven udvikle sig i mørke i 10 minutter.
18. Undersøg med et fluorescensmikroskop (jf. **Anbefalinger til 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 signalflorescensen, 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 temperaturen i opløsninger, vandbade og inkubatorer, da disse temperaturer er vigtige for at opnå bedst mulige resultater.
4. Stringens ved vaskekonzentrationerne, pH og temperaturen er vigtig, da for lav stringens kan føre til ikke-specifik binding af proben, og for høj stringens kan føre til tab af signaler.
5. Ikke-komplet denaturering kan føre til tab af signaler, og for høj denaturering kan også føre til ikke-specifik binding.
6. Overhybridisering kan føre til yderligere eller uforventede signaler.
7. Brugere bør optimere protokollen til egne prøver, før testen bruges til diagnostiske formål.
8. Suboptimale betingelser kan føre til ikke-specifik binding, som kan mistolkes som et probesignal.

## Fortolkning af resultater

### Vurdering af objektglaskvaliteten

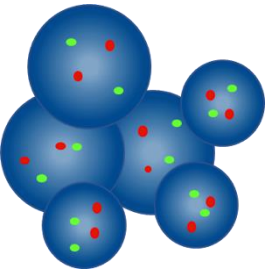
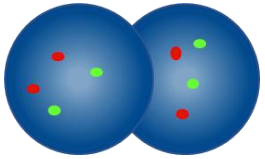
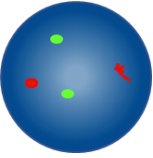
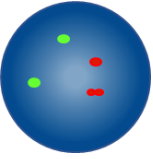
Objektglasset bør ikke analyseres, hvis:

- 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

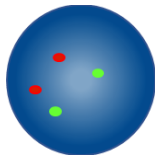
- Der skal altid være to brugere til at analysere og fortolke hver prøve. Enhver diskrepans skal afklares ved en vurdering fra en tredje bruger
- Hver bruger skal have passende faglige kvalifikationer i overensstemmelse med anerkendte nationale standarder.

- 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 kerne 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 diffus                          |
|  | Tæl som to røde signaler og to grønne signaler - hullet i et rødt signal er mindre end to signalers bredde    |

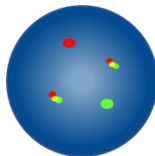
#### Forventede resultater

##### 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(11;14)(q13;q32.3)-translokation vil det forventede signalmønster være et rødt, et grønt og to fusioner (1R, 1G, 2F).

Andre signalmønstre er mulige i aneuploide/ubalancerede prøver. Vær opmærksom på, at det grønne IGH-signal kan se ud, som om det er delt, ved tilstedeværelsen af andre IGH-rearrangementer ud over IGH-MYEOV-translokationen.

#### Kendt krydsreaktion

Den grønne IGH-probe kan vise krydshybridisering til 15q11.2 og 16p11.2.

#### 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 u hensigtsmæssig behandling), skal fremstilleren omgående informeres (e-mail: [vigilance@ogt.com](mailto:vigilance@ogt.com)).

Hvis relevant, skal hændelsen ligeledes indberettes til den nationale ansvarige 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 IGH/MYEOV Plus 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 MYEOV | 11q13.3   | 200  | 200   | 100              |
| Grøn IGH  | 14q32.33  | 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 tælte celler med det forventede signalmønster (med et konfidensinterval på 95 %).

Table 2. Analytisk sensitivitet for IGH/MYEOV Plus Translocation, Dual Fusion Probe

| Antal celler med forventede signalmønstre | Antal celler med signaler, der kan tælles | Sensitivitet (%) | 95 % konfidensinterval |
|---|---|------------------|------------------------|
| 471                                       | 500                                       | 94,2             | 1                      |

##### 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-indeks blev beregnet for at finde tærskelværdien, hvor sensitivitet + specificitet - 1 er maksimeret.

Table 3. Karakterisering af normale cut-off-værdier for IGH/MYEOV Plus Translocation, Dual Fusion Probe

| Abnormt signalmønster | Youden-indeks | Normal cut-off (%) |
|-----------------------|---------------|--------------------|
| 1R, 1G, 2F            | 0,99          | 1                  |

Laboratorier skal verificere cut-off-værdier ved at bruge deres egne data<sup>8,9</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 prøber på tre forskellige dage. Batch-til-batch-reproducerbarhed blev vurderet ved at analysere de samme prøber 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.

Table 4. Reproducerbarhed og præcision af IGH/MYEOV Plus 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 IGH/MYEOV Plus Translocation, Dual Fusion Probe

| Variabel   | Resultat |
|--|----------|
| Klinisk sensitivitet (sand positiv rate, TPR [True Positive rate]) | 99,6%    |
| Klinisk specificitet (sand negativ rate, TNR [True Negative rate]) | 100%     |
| Falsk positiv rate (FPR, False Positive rate) = 1 – 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.ogt.com

### Referencer

1. Fonseca *et al.*, Cancer Res 2004;64:1546-1558
2. Fonseca *et al.*, Leukemia 2009;23(12):2210-2221
3. Sawyer, Cancer Genetics 2011;204(1):3-12
4. Ronchetti *et al.*, Blood 1999 93(4):1330-1337
5. Janssen *et al.*, Blood. 2000 15;95(8):2691-2698
6. Moreaux *et al.*, ExpHaematol 2010;38(12):1189-1198
7. Arsham, MS., Barch, M.J. and Lawce HJ. (eds.) (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
8. 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.
9. 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

CytoCell er et registreret varemærke, der tilhørende CytoCell Ltd.



**CytoCell Ltd.**  
3-4 Technopark  
Newmarket Road  
Cambridge, CB5 8PB, UK.  
T: +44(0)1223 294048  
F: +44(0)1223 294986  
E: probes@cytoCELL.com  
W: www.ogt.com