



A Sysmex Group Company



## Návod k použití (IFU)

REF: CE-LPH 024-S / CE-LPH 024

### Del(5q) Deletion Probe



POUZE K PROFESIONÁLNÍMU POUŽITÍ



ogt.com/IFU

Další informace a jazyky jsou k dispozici na [ogt.com/IFU](http://ogt.com/IFU)

#### Zamýšlený účel

Deleční sonda CytoCell® Del(5q) Deletion Probe je kvalitativní, neautomatizovaný, fluorescenční *in situ* hybridizační (FISH) test, který se využívá k detekci chromozomálních delecí v oblasti 5q31.2 na chromozomu 5 v buněčných suspenzích fixovaných v Carnoyově roztoku (3:1 metanol/kyselina octová) hematologicky získaných od pacientů s potvrzenou nebo předpokládanou akutní myeloidní leukémií (AML) nebo myelodysplastickým syndromem (MDS).

#### Indikace k použití

Tento prostředek byl vytvořen jako doplněk k dalším klinickým a histopatologickým testům v rámci uznávaných diagnostických postupů a postupů klinické péče v případech, kdy je znalost stavu delece 5q31.2 důležitá pro klinickou léčbu.

#### Omezení

Tento prostředek je navržen tak, aby detekoval genomové ztráty, které jsou větší než oblast pokrytá červeným klonem v této sadě sond, což zahrnuje oblast 5q31.2. Genomové ztráty mimo tuto oblast nebo částečné ztráty této oblasti nemusí být tímto prostředkem detekovány.

Tento prostředek není určen k použití v rámci samostatné diagnostiky, doprovodné diagnostiky, k prenatalnímu testování, skríningu populace, testování přímo u pacientů ani k provádění autotestování.

Tento prostředek nebyl validován pro typy vzorků, chorob nebo účely jiné, než ty, které jsou uvedeny v zamýšleném účelu.

Je koncipován jako doplněk dalších diagnostických laboratorních testů. Terapeutické postupy nesmí být zahajovány pouze na základě výsledků testů FISH.

Hlášení a interpretace výsledků FISH musí být prováděny kvalifikovanými pracovníky v souladu s profesionálními standardy praxe a měly by zohledňovat další relevantní výsledky testů, a také klinické a diagnostické informace.

Tento prostředek je určen výhradně k laboratornímu profesionálnímu použití.

Nedodržení protokolu může ovlivnit funkci a vést k falešně pozitivním/negativním výsledkům.

#### Principy testu

Fluorescenční *in situ* hybridizace (FISH) je technika umožňující detekovat sekvence DNA na metafázových chromozomech nebo v interfázních jádrech z fixovaných cytogenetických vzorků. Tato technika využívá DNA sondy, které hybridizují na celé chromozomy nebo na jednotlivé jedinečné sekvence a které slouží jako důležitý doplněk cytogenetické analýzy pomocí G-pruhování. Tuto techniku lze nyní aplikovat jako základní vyšetřovací nástroj při prenatalním a hematologickém vyšetření a při chromozomální analýze solidních tumorů. Po fixování a denaturaci je cílová DNA k dispozici pro re-asociaci na podobně denaturovanou, fluorescenčně označenou DNA sondu, která má komplementární sekvenci. Po hybridizaci se nevázaná a nespecificky vázaná DNA sonda odstraní

a DNA se barevně označí za účelem vizualizace. Fluorescenční mikroskopie potom umožňuje vizualizaci hybridizované sondy na cílovém materiálu.

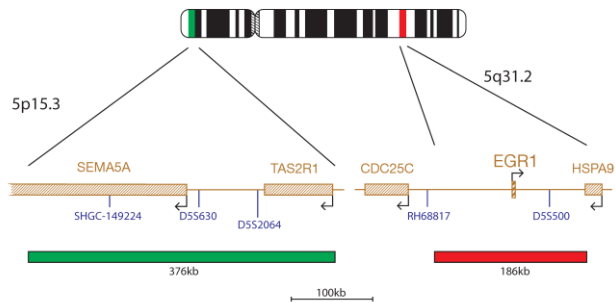
#### Informace o sondě

Delece dlouhého raménka chromozomu 5 jsou jednou z nejběžnějších karyotypových abnormalit hlášených u myelodysplastických novotvarů a akutní myeloidní leukémie související s myelodysplasii<sup>1,2</sup>. Bylo prokázáno, že *EGR1* (časná růstová odpověď 1), tumor supresorový gen v oblasti 5q31.2, působí prostřednictvím haploinsuficience na zahájení rozvoje myelodysplasie a akutní myeloidní leukémie<sup>3</sup>.

#### Parametry sondy

EGR1, 5q31.2, červená  
5p15.3, zelená

CMP-H017 v007.00



Červeně označená sonda EGR1 pokrývá oblast o délce 186 kb na 5q31.2, která obsahuje marker D5S500. Směs sond také obsahuje kontrolní sondu, označenou zeleně, pro chromozom 5 v oblasti 5p15.3 obsahující marker D5S630.

#### Dodaný materiál

**Sonda:** 50 µl v jedné lahvičce (5 testů) nebo 100 µl v jedné lahvičce (10 testů)

Sondy se dodávají předem smíchané v hybridizačním roztoku (<65 % formamidu; <20 mg dextran sulfátu; <10 % 20x solného roztoku citrátu sodného (SSC)) a jsou připraveny k použití.

**Kontrastní barvivo:** 150 µl v jedné lahvičce (15 testů)

Kontrastním barvivem je DAPI Antifade ES (0,125 µg/ml DAPI (4,6-diamidino-2-fenylnol) v montážním médiu na bázi glycerolu).

#### Varování a bezpečnostní pokyny

1. K diagnostickému použití *in vitro*. Výhradně k laboratornímu profesionálnímu použití.
2. Směsi v sondách obsahují formamid, což je teratogen; nevdechujte výpary a zamezte kontaktu s pokožkou. Zacházejte s ním opatrně; noste rukavice a laboratorní plášť.
3. S DAPI zacházejte opatrně; noste rukavice a laboratorní plášť.
4. Jsou-li lahvičky poškozeny nebo je obsah lahvičky jakkoli znehodnocen, nepoužívejte je.
5. Při výběru bezpečné likvidace tohoto produktu se řiďte místními předpisy pro likvidaci ve vaší lokalitě spolu s doporučeními uvedenými v bezpečnostním listu. To platí i pro poškozený obsah testovací sady.
6. Všechny použité reagentie a další kontaminované materiály na jedno použití zlikvidujte podle postupů pro infekční nebo potenciálně infekční odpad. Každá laboratoř odpovídá za nakládání s pevným a kapalným odpadem podle jeho povahy a stupně nebezpečnosti a za jeho zpracování a likvidaci (nebo za zajištění jeho zpracování a likvidace) v souladu s platnými předpisy.
7. Pracovníci musí být schopni rozlišit červenou, modrou a zelenou barvu.
8. Nedodržení předepsaného protokolu a reagentií může ovlivnit funkci a vést k falešně pozitivním/negativním výsledkům.
9. Sonda se nesmí ředit ani míchat s jinými sondami.
10. Není-li během kroku pre-denaturace v rámci protokolu použito 10 µl sondy, může to nepříznivě ovlivnit funkci a vést k falešně pozitivním/negativním výsledkům.
11. Všechny produkty musí být před použitím validovány.
12. Interní kontroly musí být prováděny pomocí nedotčených buněčných populací v testovacích vzorcích.

#### Definice teploty

- -20 °C / zmražený / v mrazáku: -25 °C až -15 °C
- 37 °C: +37 °C ± 1 °C
- 72 °C: +72 °C ± 1 °C
- 75 °C: +75 °C ± 1 °C
- Pokojová teplota (RT): +15 °C až +25 °C

#### Uchování a manipulace

Sadu je třeba uchovávat v mrazáku při teplotách -25 °C až -15 °C až do data expirace uvedeného na štítku sady. Sonda a lahvičky s kontrastními barvivy musí být uloženy v temnu.



Sonda FISH, kontrastní barvivo DAPI Antifade ES a hybridizační roztok zůstávají při běžném používání stabilní po celou dobu cyklů zmrazování a rozmrazování (přičemž jeden cyklus představuje vyjmutí lahvičky z mrazáku a její vložení zpět) – 5 cyklů pro 50 µl (5 testů) lahvičku sondy FISH, 10 cyklů pro 100 µl (10 testů) lahvičku sondy FISH a 15 cyklů pro 150 µl (15 testů) lahvičku kontrastního barviva. Je třeba minimalizovat vystavení světlu a pokud možno se mu zcela vyhnout. Složky skladujte v dodané nádobě odolné vůči působení světla. Složky použité a skladované za jiných podmínek, než jaké jsou uvedeny na etiketě, nemusí fungovat podle očekávání a mohou nepříznivě ovlivnit výsledky testu. Je třeba vynaložit veškeré úsilí na omezení expozice světlu a teplotním změnám.

#### Potřebné vybavení a materiál, které nejsou součástí dodávky

Je nutné používat kalibrovaná zařízení:

1. Varná deska (s pevnou plotýnkou a přesným ovládním teploty do 80 °C)
2. Kalibrované mikropipety s variabilním objemem a špičkami v rozsahu od 1 µl do 200 µl
3. Vodní lázeň s přesným ovládním teploty od 37 °C do 72 °C
4. Mikrocentrifugační zkumavky (0,5 ml)
5. Fluorescenční mikroskop (viz oddíl Doporučení k fluorescenčnímu mikroskopu)
6. Mikroskop s fázovým kontrastem
7. Čisté plastové, keramické nebo skleněné (z ohnivzdorného skla) lahvičky typu „Coplin“
8. Chirurgické kleště
9. Kalibrovaný pH metr (nebo pH indikační proužky schopné měřit pH v rozmezí 6,5–8,0)
10. Vlhčená nádoba
11. Imerzní olej na objektiv fluorescenčního mikroskopu
12. Stolní odstředivka
13. Mikroskopická sklička
14. Krycí sklička 24 x 24 mm
15. Stopky
16. Inkubátor, 37 °C
17. Lepidlo na bázi kaučukového roztoku
18. Vířivý mixér
19. Odměrné válce
20. Magnetická míchačka
21. Kalibrovaný teploměr

#### Volitelné vybavení, které není součástí dodávky

1. Cytogenetická sušicí komora

#### Potřebné reagentie, které nejsou součástí dodávky

1. 20x solný roztok citrátu sodného (SSC)
2. 100 % etanol
3. Tween-20
4. 1M hydroxid sodný (NaOH)
5. 1M kyselina chlorovodíková (HCl)
6. Demineralizovaná voda

#### Doporučení k fluorescenčnímu mikroskopu

K optimální vizualizaci použijte 100 W nebo podobnou rtuťovou lampu a apochromatické objektivy 60/63x nebo 100x s imerzním olejem. Fluorofory použité v této sadě sondy budou excitovat a emitovat při následujících vlnových délkách:

Fluorofór	Excitace <sub>max</sub> [nm]	Emise <sub>max</sub> [nm]
Zelená	495	521
Červená	596	615

Zajistěte, aby byl mikroskop vybaven příslušnými excitačními a emisními filtry, které pokrývají výše uvedené vlnové délky. Pro optimální simultánní vizualizaci zelených a červených fluoroforů použijte třípásmový DAPI/zelený/červený filtr nebo dvoupásmový zelený/červený filtr.

Před použitím zkontrolujte správnou funkci fluorescenčního mikroskopu. Použijte imerzní olej vhodný pro fluorescenční mikroskopy a se speciálním složením pro nízkou autofluorescenci. Dbejte, aby nedošlo ke smíchání barviva DAPI antifade s imerzním olejem do mikroskopu, protože by tak došlo k zastření signálů. Dodržujte doporučení výrobce týkající se životnosti lampy a stáří filtrů.

#### Příprava vzorků

Sada je určena k použití u hematologicky získaných buněčných suspenzí fixovaných v Carnoyově fixačním roztoku (3:1 metanol/kyselina octová) od pacientů s potvrzenou nebo suspektní akutní myeloidní leukémií (AML) nebo myelodysplastickým syndromem (MDS), které jsou připraveny v souladu s pokyny laboratoře nebo zdravotnického zařízení. Na mikroskopická sklička naneste vzorky usušené na vzduchu v souladu se standardními cytogenetickými postupy. *Cytogenetics Laboratory Manual* AGT (Příručka pro cytogenetické laboratoře) obsahuje doporučení pro odběr, kultivaci a získávání vzorků a pro přípravu sklíček<sup>4</sup>.

#### Příprava roztoků Etanolové roztoky

100 % etanol rozředte demineralizovanou vodou v následujících poměrech a řádně promíchejte:

- 70 % etanol – 7 dílů 100 % etanolu na 3 díly demineralizované vody
- 85 % etanol – 8,5 dílů 100 % etanolu na 1,5 díly demineralizované vody

Roztoky skladujte až 6 měsíců při pokojové teplotě ve vzduchotěsné nádobě.

#### Roztok 2xSSC

Zředte 1 díl roztoku 20xSSC 9 díly demineralizované vody a řádně promíchejte. Zkontrolujte pH a podle potřeby upravte pomocí NaOH nebo HCl na pH 7,0. Roztok skladujte ve vzduchotěsné nádobě při pokojové teplotě po dobu až 4 týdnů.

#### Roztok 0,4xSSC

Zředte 1 díl roztoku 20xSSC 49 díly demineralizované vody a řádně promíchejte. Zkontrolujte pH a podle potřeby upravte pomocí NaOH nebo HCl na pH 7,0. Roztok skladujte ve vzduchotěsné nádobě při pokojové teplotě po dobu až 4 týdnů.

#### Roztok 2xSSC, 0,05 % roztok Tween-20

Zředte 1 díl roztoku 20xSSC 9 díly demineralizované vody. Na 10 ml přidejte 5 µl roztoku Tween-20 a řádně promíchejte. Zkontrolujte pH a podle potřeby upravte pomocí NaOH nebo HCl na pH 7,0. Roztok skladujte ve vzduchotěsné nádobě při pokojové teplotě po dobu až 4 týdnů.

#### Protokol FISH

(Poznámka: Dbejte, aby vždy byla omezena expozice sondy a kontrastních barviv vůči osvětlení v laboratoři).

#### Příprava sklička

1. Naneste buněčný vzorek na mikroskopické podložní skličko. Nechte ho zaschnout. **(Volitelně při použití cytogenetické sušicí komory:** K optimálnímu nanesení buněčných vzorků by měla komora pracovat při teplotě přibližně 25 °C a vlhkosti 50 %. Pokud cytogenetická sušicí komora není k dispozici, použijte jako alternativu digestoř).
2. Skličko ponořte na 2 minuty do roztoku 2xSSC při pokojové teplotě. Neprotřepávejte.
3. Dehydratujte pomocí etanolové řady (70 %, 85 % a 100 %), vždy po dobu 2 minut při pokojové teplotě.
4. Nechte ho zaschnout.

#### Pre-denaturace

5. Vyjměte sondu z mrazáku a nechte ji zahřát na pokojovou teplotu. Zkumavky před použitím krátce odstředte.
6. Dbejte, aby byl roztok sondy rovnoměrně promíchán pipetou.
7. Na každý test odeberte 10 µl sondy a přeneste ji do mikrocentrifugační zkumavky. Zbytek sondy vraťte rychle do mrazáku.
8. Sondu a skličko se vzorkem umístěte na varnou desku a předeheřte po dobu 5 minut při teplotě 37 °C (+/- 1 °C).
9. Kápněte 10 µl směsi sondy na buněčný vzorek a opatrně jej překryjte krycím skličkem. Neprodyšně uzavřete pomocí lepidla na bázi kaučukového roztoku a nechte lepidlo úplně zaschnout.

#### Denaturace

10. Zahříváním sklička na varné desce po dobu 2 minut při teplotě 75 °C (+/- 1 °C) vzorek a sondu souběžně denaturujte.

#### Hybridizace

11. Skličko uložte na noc do vlhké neprůsvitné nádoby při teplotě 37 °C (+/- 1 °C).

#### Post-hybridizační vymývání

12. Vyjměte DAPI z mrazáku a nechte ho ohřát na pokojovou teplotu.
13. Opatrně sejměte krycí skličko a odstraňte všechny zbytky lepidla.
14. Skličko ponořte na 2 minuty do roztoku 0,4xSSC (pH 7,0) při teplotě 72 °C (+/- 1 °C). Neprotřepávejte.
15. Skličko osušte a na 30 sekund ponořte do roztoku 2xSSC, 0,05% Tween-20 při pokojové teplotě (pH 7,0). Neprotřepávejte.
16. Skličko osušte a na každý vzorek naneste 10 µl barviva DAPI antifade.
17. Přikryjte krycím skličkem, odstraňte veškeré bubliny, uložte do temna a po dobu 10 minut nechte vyvíjet barvu.
18. Zkontrolujte fluorescenčním mikroskopem (viz **Doporučení k fluorescenčnímu mikroskopu**).

#### Doporučení pro zpracování

1. Vypalování nebo stárnutí sklíček může redukovat fluorescenční signál.
2. Podmínky hybridizace mohou být nepříznivě ovlivněny použitím reagentií, které nejsou dodány nebo doporučeny společností CytoceLL Ltd.
3. K měření teplot roztoků, vodních lázní a inkubátorů používejte kalibrovaný teploměr, jelikož tyto teploty jsou velmi důležité k zajištění optimální funkce produktu.
4. Koncentrace promývacího roztoku, pH a teploty jsou důležité, protože nedostatečná důslednost může vést k nespecifickému navázání sondy a přílišná důslednost naopak k absenci signálu.
5. Neúplná denaturace může vést k nedostatečnému signálu a příliš dlouhá denaturace může rovněž způsobit nespecifické vázání.
6. Nadměrná hybridizace může způsobit dodatečné nebo neočekávané signály.
7. Před použitím testu k diagnostickým účelům musí uživatel optimalizovat protokol pro své vlastní vzorky.
8. Neoptimální podmínky mohou vést k nespecifickému vázání, které může být nesprávně interpretováno jako signál sondy.

#### Interpretace výsledků

##### Vyhodnocení kvality sklička

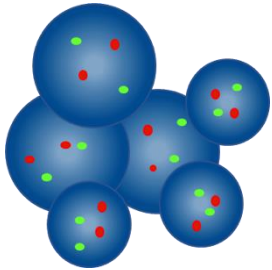
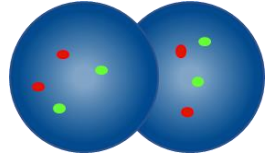
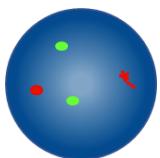
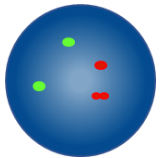
Skličko by se nemělo analyzovat, jestliže:

- jsou signály příliš slabé a nelze je proto analyzovat jednoduchými filtry – pro pokračování v analýze musí být signály jasné, výrazné a snadno hodnotitelné;
- analýze brání velký počet shluků buněk nebo překrývajících se buněk;
- nebylo hybridizováno > 50 % buněk;
- mezi buňkami se nachází příliš mnoho fluorescenčních částic a/nebo fluorescenčního zákalu, který ruší signály – u optimálních sklíček by mělo být pozadí tmavé nebo černé a čisté;

- není možné rozlišit hranice buněčných jader a hranice nejsou nepoškozené.

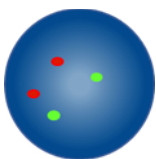
#### Pokyny pro analýzu

- Každý vzorek musí analyzovat a vyhodnotit dva analytici. Jakékoliv nesrovnalosti se musí vyřešit hodnocením třetího analytika
- Všichni analytici musí mít odpovídající kvalifikaci v souladu s uznávanými národními standardy
- Všichni analytici musí provést nezávislé hodnocení 100 jader každého vzorku. První analytik musí začít provádět analýzu z levé strany sklíčka a druhý analytik z pravé strany
- Každý analytik musí zdokumentovat své výsledky na samostatných listech
- Analyzujte pouze nepoškozená jádra, nikoli překrývající se nebo nahromaděná jádra ani jádra překrytá cytoplazmatickým odpadem či jádra s vysokým stupněm autofluorescence
- Vyhnete se místům, kde je příliš mnoho cytoplazmatického odpadu nebo kde se vyskytuje nespecifická hybridizace
- Intenzita signálu se může lišit, dokonce i v rámci jediného jádra. V takových případech použijte jednoduché filtry a/nebo upravte ohniskovou rovinu
- Za neoptimálních podmínek se mohou signály jevit jako rozptýlené.
- Pokud se dva signály stejné barvy navzájem dotýkají nebo vzdálenost mezi nimi není větší než dvě šířky signálu, nebo pokud existuje slabé vlákno spojující dva signály, počítejte jako jeden signál.
- Pokud máte pochybnosti o tom, zda je buňka analyzovatelná nebo ne, neanalyzujte ji.

Pokyny pro analýzu	
	Nepočítejte – jádra jsou příliš těsně u sebe, takže není možno určit hranice
	Nepočítejte překrývající se jádra – nejsou viditelné všechny oblasti obou jader
	Počítejte jako dva červené signály a dva zelené signály – jeden ze dvou červených signálů je difúzní
	Počítejte jako dva červené signály a dva zelené signály – mezera v jednom červeném signálu je menší než dvě šířky sondy

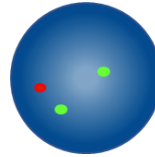
#### Předpokládané výsledky

##### Předpokládaný normální vzor signálu



U normální buňky se předpokládají dva červené a dva zelené signály (2Č2Z).

#### Předpokládané abnormální vzory signálu



V buňce s hemizygotní delecí 5q31.2 bude mít předpokládaný vzorec signálu jeden červený a dva zelené signály (1Č2Z).

U aneuploidních/nevyvážených vzorků jsou možné jiné vzory signálu.

#### Znamé relevantní interference / interferující látky

Nejsou známy žádné relevantní interference / interferující látky.

#### Znamá zkřížená reaktivita

Zkřížená reaktivita není známa.

#### Hlášení závažných událostí

Pro pacienta / uživatele / třetí stranu v Evropské unii a v zemích se shodným regulačním režimem (nařízení (EU) 2017/746 o diagnostických zdravotnických prostředcích *in vitro*); pokud během používání tohoto prostředku nebo v důsledku jeho používání došlo k závažné události, nahláste ji výrobci a svému příslušnému národnímu orgánu.

Pokud došlo k závažným událostem v jiných zemích, nahláste je výrobci a případně svému příslušnému národnímu orgánu.

Kontaktní osoba pro vigilanci výrobce: [vigilance@ogt.com](mailto:vigilance@ogt.com)

Pro příslušné národní orgány v EU je seznam kontaktních míst pro vigilanci k dispozici na adrese:

[https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts\\_en](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en)

#### Specifické funkční charakteristiky

##### Analytická specifická

Analytická specifická je definována jako procento signálů, které hybridizují do správného lokusu a na žádné jiné místo. Byly analyzovány dva chromozomální lokusy v každé z dvaceti metafázických buněk z pěti vzorků, což poskytlo 400 datových bodů. Bylo zmapováno umístění všech hybridizovaných sond a byl zaznamenán počet FISH signálů metafázových chromozomů hybridizovaných na správný lokus.

Analytická specifická jednotlivých sond v sadě byla vypočtena jako počet FISH signálů metafázového chromozomu hybridizovaných na správný lokus vydělený celkovým počtem hybridizovaných FISH signálů metafázového chromozomu, tento výsledek byl vynásoben číslem 100 a vyjádřen jako procento s intervalem spolehlivosti 95 %.

Tabulka 1. Analytická specifická sondy Del(5q) Deletion Probe

Cíl	Počet hybridizovaných metafázových chromozomů	Počet správně hybridizovaných lokusů	Analytická specifická	Interval spolehlivosti 95 %
5q31.2	200	200	100 %	98,12 %–100 %
5p15.3	200	200	100 %	98,12 %–100 %

##### Analytická citlivost

Analytická citlivost je procento započítatelných interfázických buněk s předpokládaným normálním vzorem signálu. Minimálně 200 interfázických buněk bylo analyzováno pro každý z 25 karyotypicky normálních vzorků kostní dřeně fixovaných v Carnoyově roztoku (3:1 methanol / kyselina octová), což u každého typu vzorku znamenalo minimálně 5 000 hodnocených jader. Byly analyzovány údaje o citlivosti na základě procenta buněk vykazujících normální předpokládaný vzor signálu, a byly vyjádřeny jako procento s 95% intervalem spolehlivosti.

Tabulka 2. Analytická citlivost sondy Del(5q) Deletion Probe

Typ vzorku	Kritéria citlivosti	Výsledek citlivosti
Kostní dřeň	>95 %	98,88 % (98,53 %–99,23 %)

#### Charakteristika normálních mezních hodnot

Normální mezní hodnoty jsou definovány jako procento buněk vykazujících falešně pozitivní vzor signálu, při němž by hodnota u pacienta byla považována za normální a neodpovídala klinické diagnóze. U každého z 1 300 vzorků z kostní dřeně bylo analyzováno minimálně 200 interfázických buněk, což u každého typu vzorku znamenalo minimálně 260 000 hodnocených jader.

Mezní hodnota byla určena pomocí funkce  $\beta$ -inverse (BETAINV) v aplikaci MS Excel. Byla vypočtena jako procento interfázických buněk vykazujících falešně pozitivní vzor signálu pomocí horní hranice jednostranného 95 % intervalu spolehlivosti binomického rozdělení u vzorku normálního pacienta.

Tabulka 3. Charakteristika normálních mezních hodnot sondy Del(5q) Deletion Probe

Typ vzorku	Mezní výsledek
Kostní dřev	6,3 %

Laboratoře si musí ověřit mezní hodnoty za použití vlastních dat<sup>5,6</sup>.

#### Reprodukovatelnost

Byly provedeny studie reprodukovatelnosti za účelem zjištění:

- Reprodukovatelnosti na 3 pracovištích v rámci jednoho dne (mezi vzorky),
- Reprodukovatelnosti na 3 pracovištích v rámci různých dnů (mezi dny),
- Reprodukovatelnosti na 3 pracovištích v rámci různých pracovišt (mezi pracovišti),
- Reprodukovatelnosti na jednom pracovišti v rámci různých šarží (mezi šaržemi).

Reprodukovatelnost byla stanovena třemi nezávislými laboratořemi, které testovaly šest zaslepených vzorků (dva negativní na delecí, dva vzorky s nízkou pozitivitou, které odpovídaly 1 až 3násobku mezní hodnoty, a dva vysoce pozitivní vzorky, které obsahovaly více než 45 % buněk pozitivních na delecí). Analýza byla provedena pomocí dvou opakování jednotlivých vzorků v průběhu pěti dnů, které nenásledovaly po sobě.

Všechny tři laboratoře prováděly testování v rámci stejného dne, v rámci různých dnů a v rámci různých laboratoří s použitím stejné šarže sondy, přičemž jedna z laboratoří také provedla testování reprodukovatelnosti v různých šaržích, kdy použila tři různé šarže sondy.

Výsledky byly prezentovány jako všeobecná shoda s předpovídáním negativní klasifikací (u negativních vzorků) a předpovídáním pozitivní klasifikací (u pozitivních vzorků).

Tabulka 4. Reprodukovatelnost a přesnost sondy Del(5q) Deletion Probe

Variabilní	Typ vzorku	Shoda
V rámci jednoho dne (mezi vzorky), v rámci různých dnů (mezi dny) a reprodukovatelnost v rámci různých pracovišt (mezi pracovišti)	Negativní kostní dřev	100 %
	Kostní dřev s nízkou pozitivitou	88 %
	Kostní dřev s vysokou pozitivitou	100 %
Mezi šaržemi reprodukovatelnost	Negativní kostní dřev	83 %
	Kostní dřev s nízkou pozitivitou	92 %
	Kostní dřev s vysokou pozitivitou	100 %

#### Klinická funkce

Aby bylo zajištěno, že produkt odhalí záměrná přeskupení, byla pro tento produkt stanovena klinická funkce pomocí 3 retrospektivních studií na reprezentativních vzorcích určené populace: materiál fixovaný metanolem/kyselinou octovou v poměru 3:1 z anonymizovaných hematologicky odvozených vzorků. Studie měly kombinovanou velikost vzorku 793 vzorků, přičemž tato populace obsahovala 108 pozitivních vzorků a 685 negativních vzorků. Výsledky byly porovnány se známým stavem vzorku. Bylo zjištěno, že shoda/neshoda výsledků splňuje kritéria přijatelnosti pro tuto studii.

Výsledky těchto testů byly analyzovány, aby poskytl hodnoty klinické citlivosti, klinické specifity a míru falešné positivity (FPR) pozitivních signálů pomocí jednodimenzního přístupu.

Tabulka 5. Klinická funkce sondy Del(5q) Deletion Probe

Variabilní	Výsledek
Klinická senzitivita (míra skutečné positivity, TPR)*	98,53 %
Klinická specifita (míra skutečné negativity, TNR)*	99,86 %
Míra falešné positivity (FPR) = 1–specifita*	0,14 %

#### Souhrn bezpečnosti a funkce (SSP)

SSP je zpřístupněn veřejnosti prostřednictvím evropské databáze zdravotnických prostředků (Eudamed), kde je propojen se základním UDI-DI. Adresa URL pro Evropskou databázi zdravotnických prostředků (EUDAMED): <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>  
Základní UDI-DI: 50558449LPH024JD

Pokud není systém Eudamed plně funkční, musí být SSP zpřístupněn veřejnosti na základě žádosti zasláné e-mailem na adresu [SSP@ogt.com](mailto:SSP@ogt.com).

#### Další informace

Další informace o produktu vám sdělí oddělení technické podpory společnosti CytoCell.

T: +44 (0)1223 294048














E-mail: [techsupport@cytoCELL.com](mailto:techsupport@cytoCELL.com)

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

#### Reference

1. Ebert, Best Pract Res Clin Haematol 2010;23(4):457-461
2. 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 September 19]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 11). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/63>
3. Joslin et al., Blood;110(2):719-726
4. Arsham, MS., Barch, MJ. and Lawce HJ. (eds.) (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
5. 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.
6. Wiktor AE, Dyke DLV, Stupca PJ, Ketterling RP, Thorland EC, Shearer BM, Fink SR, Stocker KJ, Majorowicz JR, Dewald GW. *Preclinical validation of fluorescence in situ hybridization assays for clinical practice*. Genetics in Medicine. 2006;8(1):16–23.

#### Slovníček symbolů

EN ISO 15223-1:2021 – „Zdravotnické prostředky – Značky pro štítky, označování a informace poskytované se zdravotnickými prostředky – Část 1: Obecné požadavky“ (© International Organization for Standardization)		
Symbol	Název	Referenční číslo/čísla
	cs: Výrobce	5.1.1
	cs: Zplnomocněný zástupce v Evropském společenství / Evropské unii	5.1.2
	cs: Datum spotřeby	5.1.4
	cs: Kód šarže	5.1.5
	cs: Katalogové číslo	5.1.6
	cs: Chraňte před slunečním světlem	5.3.2
	cs: Omezení teploty	5.3.7
	cs: Viz návod k použití	5.4.3
	cs: Viz elektronický návod k použití <a href="http://ogt.com/FU">ogt.com/FU</a>	5.4.3
	cs: Upozornění	5.4.4
	cs: Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in vitro</i>	5.5.1
	cs: Obsah dostačuje k provedení <n> testů	5.5.5
	cs: Jedinečný identifikátor prostředku	5.7.10
Symboly EDMA pro IVD reagentie a složky, revize říjen 2009		
Symbol	Název	Referenční číslo/čísla
	cs: Obsah (nebo obsahuje)	N/A

## Patenty a ochranné známky

CytoCell je registrovaná ochranná známka společnosti CytoCell Limited.



### **CytoCell Limited**

Oxford Gene Technology  
418 Cambridge Science Park  
Milton Road  
CAMBRIDGE  
CB4 0PZ  
SPOJENÉ KRÁLOVSTVÍ

T: +44 (0)1223 294048

F: +44 (0)1223 294986

E-mail: [probes@cytoCell.com](mailto:probes@cytoCell.com)

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



### **Sysmex Europe SE**

Bornbarch 1  
22848 Norderstedt  
NĚMECKO

T: +49 40 527260

W: [www.sysmex-europe.com](http://www.sysmex-europe.com)

## Historie verzí IFU

V001 2023-09-22: Nový IFU z důvodu nařízení (EU) 2017/746