

## Deutsche Xpert BCR-ABL IS-Panel C130

### VORGESEHENER VERWENDUNGSZWECK:

Das Xpert BCR-ABL IS-Panel C130 dient der Nutzung als geprüfte externe Qualitätskontrolle, um die Leistung von quantitativen In-Vitro-Nachweisen von BCR-ABL1 Translokation von mRNA e14a2/b3a2 Transkripten und des endogenen ABL1 Kontroll-mRNA Transkripten, wenn es mit Hilfe der Xpert® BCR-ABL Ultra-Assay über Cepheid GeneXpert® Instrument Systems analysiert wird, zu beobachten.

Das Philadelphia Chromosom, eine Translokation zwischen dem ABL1 Gen auf Chromosom 9 und dem BCR Gen auf Chromosom 22, auch als t(9;22) bezeichnet, erzeugt das Fusionsgen BCR-ABL1, das bei den meisten Patienten mit chronisch myeloischer Leukämie auftritt: Die quantitative Überwachung von BCR-ABL1 Transkripten im Blut der Patienten ist ein wichtiges Hilfsmittel, um festzustellen, ob der Patient auf die Therapie anspricht. 2009 entwickelte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) ein Panel mit vier BCR-ABL1 Primärnormalen, um einen internationalen Maßstab (IS), eine standardisierte Methode für die Berichterstattung von Untersuchungsergebnissen als Verhältnis von Fusionstranskripten zu Kontrollgen-Transkripten (%IS), festzulegen. Dies ist für die Harmonisierung der Patientenbehandlung in allen Laboren weltweit von Nutzen.<sup>1,2</sup> Das % IS kann auch als molekulares Ansprechen (MR) ausgedrückt werden, die Log-Reduktion von einer standardisierten Basislinie von 100 % auf dem IS. Das Xpert BCR-ABL IS-Panel C130 ist rückführbar auf das internationale genetische Referenzpanel der WHO zur Quantifizierung der BCR-ABL-Translokation (Referenzpanel der WHO), NIBSC-Code 09/138 und ist für die Verwendung mit dem Xpert BCR-ABL Ultra-Assay konzipiert, die auf internationaler Ebene berichtet werden.

### PRODUKTZUSAMMENFASSUNG und WIRKUNGSPRINZIP:

Xpert BCR-ABL IS-Panel C130 besteht aus 6 Komponenten. Jede Komponente enthält eine steigende Konzentration an BCR-ABL1-(e14a2/b3a2)-RNA-Transkript, gemischt mit einer festen Konzentration an ABL1-RNA-Transkript, um sechs Konzentrationen (0,0%IS, 0,0032%IS, 0,01%IS, 0,1%IS, 1%IS und 10%IS) bei der Analyse auf dem GeneXpert-System mit dem Xpert BCR-ABL Ultra-Assay zu erzeugen. Die % IS-Werte, die auf das Referenzpanel der WHO zurückgeführt werden können, NIBSC-Code 09/138, werden jeder Charge des Xpert BCR-ABL IS-Panels C130 gemäß den NIBSC-Gebrauchsanweisungen zugewiesen.<sup>3</sup>

### Validierung und Wertzuweisung

MMQCI stellte drei Chargen des Xpert BCR-ABL IS-Panel C130 her und testete diese zusammen mit dem Referenzpanel der WHO unter Verwendung einer Kartuschen-Charge der Xpert BCR-ABL Ultra-Proben. Grubbs Outlier- und die Bland-Altman-Tests wurden angewendet, chargenspezifische Korrekturfaktoren (Correction Factors, CF) berechnet und die durch die WHO rückverfolgbaren % IS/MR-Werte für jede Konzentration des Xpert BCR-ABL IS-Panels C130 für alle drei Chargen gemäß den NIBSC-Gebrauchsanweisungen zugewiesen<sup>3</sup>. Abbildung 1 vergleicht die 3 Chargen des Xpert BCR-ABL IS-Panel C130 mit den 4 Mitgliedern des Referenzpanels der WHO. Neue Chargen von Xpert BCR-ABL IS-Panel C130 werden auf dieselbe Weise chargenspezifischen % IS/MR-Werten zugewiesen.

**Abbildung 1.** Drei Chargen des Xpert BCR-ABL IS-Panels C130, die auf das internationale genetische Referenzpanel der WHO zur Quantifizierung der BCR-ABL-Translokation kalibriert sind.



### KOMPOSITION:

Das Xpert BCR-ABL IS-Panel C130 besteht aus 12 Flaschen zur einmaligen Nutzung, davon 2 Flaschen pro % IS-Konzentration. Die C130-Flaschen enthalten 4 ml synthetisches BCR-ABL1-RNA-Transkript und synthetisches ABL1-Kontrollgen-RNA-Transkript, die in einer stabilisierenden Matrix mit einer nicht infektiösen Pufferlösung und Konservierungsmitteln suspendiert sind.

### LAGERUNG und HALTBARKEIT:

Das Xpert BCR-ABL IS-Panel C130 sollte bei -20 °C gelagert werden. In ungeöffnetem Zustand sind die Substanzen, aus denen Xpert BCR-ABL IS-Panel C130 in ungeöffnetem Zustand sind die Substanzen, aus denen Xpert BCR-ABL IS-Panel C130 besteht bis zum auf dem Etikett des Testkits angegebene Haltbarkeitsdatum stabil, sofern sie konsequent gefroren gelagert werden. Die Xpert BCR-ABL IS-Panel C130 Komponenten sind für den einmaligen Gebrauch vorgesehen. Bitte entsorgen Sie sie nach der Verwendung unter Einhaltung der örtlichen und staatlichen Gesetzgebung.

### GEBRAUCHSANWEISUNG:

1. Bringen sie die zu testende Xpert BCR-ABL IS-Panel C130 Komponente etwa 30 Minuten, bis die Flaschen spürbar warm werden, auf Raumtemperatur (18 °C-25 °C).
2. Rühren Sie die C130-Plattenkomponente unmittelbar vor dem Pipettieren durch achtmaliges Umdrehen gefolgt von 2 Impulswirbeln, jeweils 2-3 Sekunden bei maximaler Geschwindigkeit, gründlich um.
3. Fügen Sie 4 ml der C130-Plattenkomponente zu 100 µL Proteinase K in einem konischen Rohr hinzu, wie bei einer Blutprobe.
4. Setzen Sie das Verfahren der Assay nach Herstellerangaben fort.
5. Bitte entsorgen Sie diese nach der Verwendung unter Einhaltung der örtlichen und staatlichen Gesetzgebung.

### VORSICHTSMAßNAHMEN und WARNHINWEISE:

- Wenden Sie die Kontrollgruppe wie vorgesehen an. Nicht verdünnen oder in ein anderes Reagenzglas umfüllen.
- Dieses Produkt ist für die In-vitro-Diagnostik bestimmt.
- Benutzen Sie Xpert BCR-ABL IS-Panel C130 nur für Xpert BCR-ABL Ultra-Assay.
- Das Xpert BCR-ABL IS-Panel C130 ist nicht für die Kalibrierung des Xpert® BCR-ABL Ultra-Assay vorgesehen.
- Dieses Produkt hat ein leicht trübes Aussehen.
- Dieses Produkt enthält keine biologischen Substanzen menschlichen oder tierischen Ursprungs. Allgemein gültige Vorsichtsmaßnahmen sind bei der Nutzung dieses Produktes NICHT erforderlich.
- Das Xpert BCR-ABL IS-Panel C130 darf nicht ohne ausdrückliche schriftliche Zustimmung des MMQCI geklont, verkauft oder übertragen werden.

### ZU ERWARTENDE WERTE:

Suchen Sie nach den entsprechenden, durch die WHO rückverfolgbaren % IS/MR-Werten, die Ihrer Charge von Xpert BCR-ABL IS-Panel C130 auf dem Datenblatt, das in jedem Testkit von Xpert BCR-ABL IS-Panel C130 enthalten ist, zugewiesen wurden. Es ist wichtig zu berücksichtigen, dass die durch die WHO rückverfolgbaren Werte durch Tests mit einer Charge von Xpert BCR-ABL Ultra-Kartuschen ermittelt wurden. Jedes Labor sollte seine eigenen % IS/MR-Bereiche festlegen. Die Linearität kann durch Ausführen einer linearen Regression mit einem erwarteten Korrelationskoeffizienten (R<sup>2</sup>) von 0,9 oder darüber bestätigt werden. Bitte entnehmen Sie die erwarteten Spezifikationen für die Proben-Leistung der Xpert BCR-ABL Ultra-Packungsbeilage.

Durch routinemäßige Nutzung von Qualitätskontrollen, die Charge für Charge identisch sind, kann ein Labor Veränderungen, Entwicklungen und eine möglicherweise ansteigende Häufigkeit von zufälligen Fehlern erkennen, verursacht durch intrinsische Unregelmäßigkeiten im Testsystem.

### BESTELLINFORMATIONEN:

Xpert BCR-ABL IS-Panel C130

Artikelnummer: C130

Inhalt des Testkits: 12 Flaschen à 4 ml

2 pro % IS-Konzentrationen 1-6

### Verweise

<sup>1</sup>Branford S et al. Wünschenswerte Leistungsmerkmale für BCR-ABL Messung auf einem internationalen Berichtsniveau, um eine durchgängige Interpretation des individuellen Ansprechens des Patienten und den Vergleich der Ansprechrate zwischen klinischen Studien zu ermöglichen. Blood 2008, 112:3330-38

<sup>2</sup>White HE et al. Etablierung des ersten internationalen genetischen Referenzpanels der World Health Organization zur Quantifizierung von BCR-ABL mRNA. Blood 2010, 116:e111-117

<sup>3</sup>Erstes internationales genetisches Referenzpanel der WHO zur Quantifizierung der BCR-ABL-Translokation mittels NIBSC-Code: 09/138 Gebrauchsanweisung (Version 4.0 vom 13.12.2012)