

Xpert BCR-ABL IS Panel C130

INTENDED USE:

The Xpert BCR-ABL IS Panel C130 is intended for use as an assayed external quality control to monitor the performance of the *in vitro* quantitative detection of BCR-ABL1 translocation mRNA e14a2/b3a2 transcripts and the ABL1 endogenous control mRNA transcript when analyzed using the Xpert® BCR-ABL Ultra assay on Cepheid GeneXpert® Instrument Systems.

The Philadelphia chromosome, a translocation between the ABL1 gene on chromosome 9 and the BCR gene on chromosome 22, designated as t(9;22), generates the fusion gene BCR-ABL1 which is present in most chronic myelogenous leukemia patients. Quantitative monitoring of BCR-ABL1 transcripts in patient blood is an important tool for measuring response to therapy. In 2009, the World Health Organization (WHO) developed a panel of four BCR-ABL1 primary standards to establish an international scale (IS), a standardized method for reporting assay results as a ratio of fusion transcripts to control gene transcripts (%IS), useful to the harmonization of patient care across laboratories worldwide.^{1,2} The %IS can also be expressed as molecular response (MR), the log reduction from a standardized baseline of 100% on the IS. The Xpert BCR-ABL IS Panel C130 is traceable to the WHO International Genetic Reference Panel for Quantitation of BCR-ABL Translocation (WHO Reference Panel), NIBSC code 09/138, and designed for use with the Xpert BCR-ABL Ultra assay which reports on the international scale.

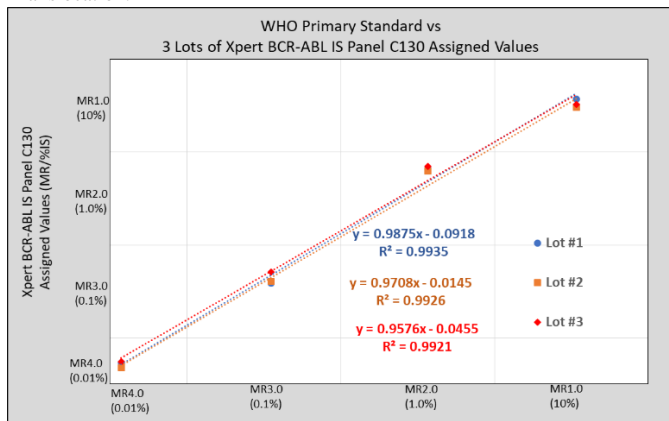
PRODUCT SUMMARY and PRINCIPLE:

Xpert BCR-ABL IS Panel C130 consists of six components. Each component contains an increasing concentration of BCR-ABL1 (e14a2/b3a2) RNA transcript mixed with a fixed concentration of ABL1 RNA transcript to produce six levels, 0.0%IS, 0.0032%IS, 0.01%IS, 0.1%IS, 1%IS and 10%IS, when analyzed on the GeneXpert system with the Xpert BCR-ABL Ultra assay. The %IS values, traceable to WHO Reference Panel, NIBSC code 09/138, are assigned to each lot of Xpert BCR-ABL IS Panel C130 according to NIBSC Instructions for Use³.

Validation and Value Assignment

MMQCI manufactured 3 lots of Xpert BCR-ABL IS Panel C130 and tested them alongside the WHO Reference Panel, using one cartridge lot of the Xpert BCR-ABL Ultra assay. Grubb's outlier and the Bland-Altman tests were applied, lot-specific Correction Factors (CF) were calculated, and WHO-traceable %IS/MR values were assigned to each level of Xpert BCR-ABL IS Panel C130 for all 3 lots according to NIBSC Instructions for Use³. Figure 1. compares the 3 lots of Xpert BCR-ABL IS Panel C130 to the 4 members of the WHO Reference Panel. New lots of Xpert BCR-ABL IS Panel C130 will be assigned lot-specific %IS/MR values in the same manner.

Figure 1. Three lots of Xpert BCR-ABL IS Panel C130 calibrated to the WHO International Genetic Reference Panel for Quantitation of BCR-ABL Translocation.



COMPOSITION:

Xpert BCR-ABL IS Panel C130 is comprised of 12 single use bottles, 2 bottles of each %IS level. The C130 bottles contain 4 mL of synthetic BCR-ABL1 RNA transcript and synthetic ABL1 control gene RNA transcript, suspended in a stabilizing matrix with a non-infectious solution of buffers and preservatives.

STORAGE and STABILITY:

Xpert BCR-ABL IS Panel C130 should be stored at -20°C. Unopened Xpert BCR-ABL IS Panel C130 material is stable through the expiration date printed on the kit label when consistently stored frozen. Xpert BCR-ABL IS Panel C130 components are for single use. Discard after use according to your local and federal regulations.

INSTRUCTION FOR USE:

1. Allow the Xpert BCR-ABL IS Panel C130 component to be tested to come completely to room temperature (18°C-25°C), approximately 30 minutes, until bottles are warm to the touch.
2. Immediately before pipetting, thoroughly mix the C130 panel component by inverting 8 times followed by 2 pulse vortexes, 2-3 seconds each at maximum speed.
3. Add 4mL of the C130 panel component to 100µL of Proteinase K in a conical tube, as you would a blood specimen.
4. Continue with the assay procedure according to manufacturer's instructions.
5. Discard after use according to local and federal regulations.

PRECAUTIONS and WARNINGS:

- Use the control as provided. Do not dilute or transfer to another storage tube.
- This product is intended for *in vitro* diagnostic use only.
- Use Xpert BCR-ABL IS Panel C130 only with Xpert BCR-ABL Ultra assay.
- Xpert BCR-ABL IS Panel C130 is not intended to be used for calibration of the Xpert® BCR-ABL Ultra assay.
- This product is slightly cloudy in appearance.
- This product does not contain any biological material of human or animal origin. Universal Precautions are NOT required when handling this product.
- Xpert BCR-ABL IS Panel C130 cannot be cloned, sold, or transferred without the explicit written consent of MMQCI.

EXPECTED VALUES:

Locate the appropriate WHO-traceable %IS/MR values assigned to your lot of Xpert BCR-ABL IS Panel C130 on the Data Sheet found in each kit box of Xpert BCR-ABL IS Panel C130. It is important to notice that the WHO-traceable values were assigned by testing with one lot of Xpert BCR-ABL Ultra cartridges. Each laboratory should establish their own %IS/MR ranges. Linearity can be confirmed by performing a linear regression with an expected correlation coefficient (R²) at or above 0.9. Please refer to the Xpert BCR-ABL Ultra Package Insert for expected assay performance specifications.

Routine use of quality controls that are consistent lot-to-lot assists the laboratory in identifying shifts, trends, and increased frequency of random errors caused by variations in the test system.

ORDERING INFORMATION:

Xpert BCR-ABL IS Panel C130

Part Number: C130
Kit Contains: 12 bottles x 4mL
 2 of each %IS levels 1-6

References

- ¹Branford S et al. Desirable performance characteristics for BCR-ABL measurement on an international reporting scale to allow consistent interpretation of individual patient response and comparison of response rates between clinical trials. *Blood* 2008, 112:3330-38
- ²White HE et al. Establishment of the first World Health Organization International Genetic Reference Panel for quantitation of BCR-ABL mRNA. *Blood* 2010, 116:e111-117
- ³1st WHO International Genetic Reference Panel for Quantitation of BCR-ABL Translocation, NIBSC code: 09/138 Instructions for use (Version 4.0, Dated 13/12/201)

Français

Xpert BCR-ABL IS Panel C130

UTILISATION PRÉVUE :

Le Xpert BCR-ABL IS Panel C130 est conçu en tant que méthode dosée de contrôle de la qualité pour le suivi des performances de la détection quantitative *in vitro* des transcrits d'ARNm de la translocation BCR-ABL1 e14a2/b3a2, ainsi que du transcrit d'ARNm, ainsi que du transcrit d'ARNm du ABL1 lorsqu'il est analysé à partir des tests Xpert® BCR-ABL Ultra à l'aide des systèmes Cepheid GeneXpert® Instrument Systems.

Le chromosome de Philadelphie, une translocation entre le gène ABL1 du chromosome 9 et le gène BCR du chromosome 22, aussi nommé t(9;22), produit le gène de fusion BCR-ABL1 qui est présent chez la plupart des patients atteints de leucémie myéloïde chronique. La surveillance quantitative des transcrits de BCR-ABL1 dans le sang d'un patient représente un outil important dans l'évaluation de la réponse aux traitements. En 2009, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a développé un ensemble de quatre étalons primaires de référence de BCR-ABL1 afin d'établir une échelle internationale (IS), une méthode standardisée d'expression des résultats des tests sous la forme du rapport entre les transcrits du gène de fusion et les transcrits des gènes de contrôle (%IS), facilitant l'harmonisation des soins aux patients entre les laboratoires du monde entier.^{1,2} Le %IS peut également être exprimé sous forme de réponse moléculaire (MR), c'est-à-dire la réduction log à partir d'une valeur de 100 % sur l'IS. Le Xpert BCR-ABL IS Panel C130 est attribué selon le panel de référence génétique de l'OMS pour la quantification de la translocation du gène BCR-ABL (panel de référence de l'OMS), NIBSC code 09/138, et est conçu pour être utilisé avec le test Xpert BCR-ABL Ultra, qui reporte sur l'échelle internationale.

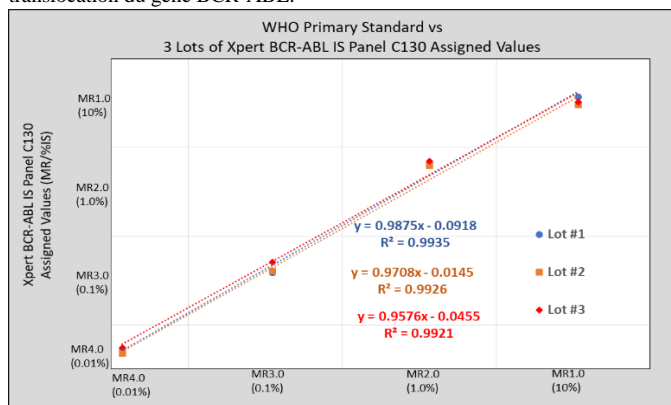
PRÉSENTATION ET PRINCIPE DU PRODUIT :

Le système Xpert BCR-ABL IS Panel C130 se compose de six composants. Chaque composant contient une concentration croissante de transcrits d'ARN BCR-ABL1 (e14a2/b3a2) mélangée à une concentration fixe de transcrits d'ARN ABL1 pour produire six niveaux, 0,0 %IS, 0,0032 %IS, 0,01 %IS, 0,1 %IS, 1 %IS et 10 %IS, quand analysé par le système GeneXpert BCR-ABL avec les tests Xpert BCR-ABL Ultra. Les valeurs %IS, valeurs de référence du panel de référence de l'OMS, NIBSC code 09/138, sont attribuées à chaque lot de Xpert BCR-ABL IS Panel C130 selon les recommandations du NIBSC³.

Vérification et attribution de valeur

MMQCI a fabriqué 3 lots de Xpert BCR-ABL IS Panel C130 et les a testés en parallèle avec le panel de référence de l'OMS, en utilisant un lot de cartouches du test Xpert BCR-ABL Ultra. Des tests Grubbs Outlier et Bland Altman ont été effectués, des facteurs de correction (FC) spécifiques au lot ont été calculés et des valeurs %IS selon les valeurs de référence de l'OMS ont été attribuées à chaque niveau du Xpert BCR-ABL IS Panel C130 pour les 3 lots selon les recommandations du NIBSC³. La figure 1 compare les 3 lots de Xpert BCR-ABL IS Panel C130 aux quatre membres du panel de référence de l'OMS. Les nouveaux lots de Xpert BCR-ABL IS Panel C130 se verront attribuer de la même manière des valeurs %IS/MR spécifiques au lot.

Figure 1. Trois lots de Xpert BCR-ABL IS Panel C130 étalonnés selon le panel international de référence génétique de l'OMS pour la quantification de la translocation du gène BCR-ABL.



COMPOSITION :

Xpert BCR-ABL IS Panel C130 est composé de 12 flacons à usage unique, 2 flacons de chaque niveau %IS. Les flacons C130 contiennent 4 ml de transcrits synthétique d'ARN BCR-ABL1 et de transcrits synthétique d'ARN du gène de contrôle ABL1, en suspension dans une matrice stabilisante de solution non infectieuse de tampon et d'agents de conservation.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ :

Les flacons d'Xpert BCR-ABL IS Panel C130 doivent être stockés à une température de -20 °C. Les produits Xpert BCR-ABL IS Panel C130 contenus dans des fioles non ouvertes resteront stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, sous réserve d'avoir été constamment maintenus à -20 °C lors du stockage. Les flacons d'Xpert BCR-ABL IS Panel C130 sont à usage unique. Jetez chaque bouteille après usage conformément aux réglementations locales et fédérales.

MODE D'EMPLOI :

1. Laisser le composant du Xpert BCR-ABL IS Panel C130 à la température ambiante jusqu'à ce qu'il atteigne une température entre 18 °C et 25 °C, environ 30 minutes, et que les bouteilles ne soient plus froides au toucher.
2. Juste avant le pipetage, mélangez bien le flacon de C130 en le retournant 8 fois, puis en le passant au vortex 2 fois, 2 à 3 secondes à vitesse maximale chaque fois.
3. Ajoutez 4 ml du flacon de C130 à 100 µl de protéinase K dans un tube conique, comme vous le feriez pour un échantillon de sang.
4. Continuez en suivant la procédure du test selon les instructions du fabricant.
5. Jetez chaque bouteille après usage conformément aux réglementations locales et fédérales.

PRÉCAUTIONS ET MISES EN GARDE :

- Utilisez le produit de contrôle tel quel. Ne diluez ou ne transférez pas le contenu dans un autre tube d'entreposage.
- Ce produit est destiné uniquement aux tests diagnostics *in vitro*.
- Utilisez Xpert BCR-ABL IS Panel C130 uniquement avec le test Xpert BCR-ABL Ultra.
- Xpert BCR-ABL IS Panel C130 n'est pas conçu pour servir à l'étalonnage du test Xpert® BCR-ABL Ultra.
- Ce produit est d'apparence légèrement trouble.
- Ce produit ne contient aucune matière biologique d'origine humaine ou animale. Le respect des précautions universelles n'est PAS nécessaire lors de la manipulation de ce produit.
- Xpert BCR-ABL IS Panel C130 ne peut pas être cloné, vendu ou transféré sans le consentement écrit de MMQCI.

VALEURS ATTENDUES :

Déterminez les valeurs appropriées en %IS, selon les valeurs de référence de l'OMS, attribuées à votre lot de Xpert BCR-ABL IS Panel C130 sur la fiche technique qui se trouve dans chaque kit Xpert BCR-ABL IS Panel C130. Il est important de souligner que les valeurs attribuées, selon les valeurs de référence de l'OMS, l'on été en testant avec un lot de cartouches Xpert BCR-ABL Ultra. Chaque laboratoire devrait établir ses propres %IS/MR. La linéarité peut être confirmée en effectuant une régression linéaire avec un coefficient de corrélation attendu (R²) égal ou supérieur à 0,9. Veuillez consulter la notice d'emballage du test Xpert BCR-ABL Ultra pour les résultats d'analyse attendus.

Une utilisation routinière des contrôles de la qualité, cohérente de lot à lot, permet aux laboratoires d'identifier les changements, les tendances et l'augmentation des erreurs aléatoires causées par les variations du système d'analyse.

PROCÉDURES DE COMMANDE :

Xpert BCR-ABL IS Panel C130

Numéro du produit : C130

Le kit contient : 12 bouteilles de 4 ml

2 bouteilles de chacun des niveaux %IS (1 à 6)

Références

- ¹ Branford S et al. Caractéristiques des performances souhaitées pour la mesure du BCR-ABL sur une échelle d'évaluation internationale, dans le but de permettre une interprétation uniforme de la réponse individuelle des patients et une comparaison des taux de réponse entre différents essais cliniques. Blood 2008, 112:3330-38
- ² White HE et al. Établissement du premier panel de référence génétique de l'Organisation mondiale de la Santé pour la quantification de l'ARNm BCR-ABL Blood 2010, 116:e111-117
- ³ 1er Panel International de référence génétique de l'OMS pour la quantification de la translocation du gène BCR-ABL par RQ-PCR NIBSC code : 09/138 Recommandations (Version 4.0, date 13/12/2012)

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.^{1,2} 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.

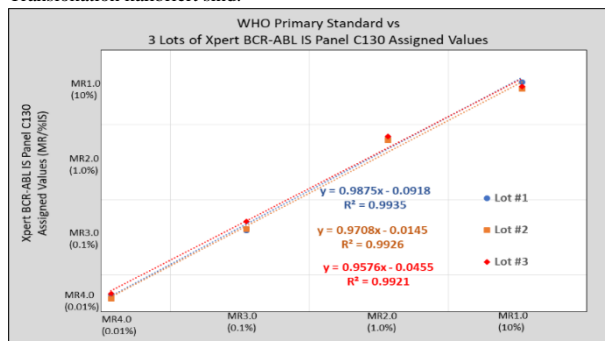
PRODUKTZUSAMMENFASSUNG und WIRKUNGSPRINZIP:

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.³

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.³ 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 (R²) 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

¹Branford 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

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

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

Italiano

Xpert BCR-ABL IS Panel C130

FINALITÀ D'USO:

Xpert BCR-ABL IS Panel C130 è un controllo di qualità esterno utilizzato per monitorare le prestazioni del rilevamento quantitativo *in vitro* di trascrizioni e14a2/b3a2 nell'mRNA di traslocazione BCR-ABL1 e delle trascrizioni nell'mRNA del controllo endogeno ABL1, se analizzati utilizzando il saggio Xpert® BCR-ABL Ultra sui sistemi di strumentazione Cepheid GeneXpert®.

Il cromosoma Philadelphia, una traslocazione tra il gene ABL1 sul cromosoma 9 e il gene BCR sul cromosoma 22, denominato t(9;22), genera il gene di fusione BCR-ABL1 che è presente nella maggior parte dei pazienti con leucemia mieloide cronica. Il monitoraggio quantitativo delle trascrizioni BCR-ABL1 nel sangue del paziente è uno strumento importante per misurare la risposta alla terapia. Nel 2009, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha sviluppato un insieme di quattro standard primari BCR-ABL1 per stabilire una scala internazionale (IS), un metodo standard per riportare i risultati degli esami come un rapporto tra trascritti di fusione e trascritti di geni di controllo (%IS), utile per uniformare la cura del paziente in tutti i laboratori del mondo.^{1,2} Il valore %IS può essere anche espresso come risposta molecolare (MR), scala di riduzione logaritmica da una linea di base standardizzata del 100% sulla IS. Xpert BCR-ABL IS Panel C130 è tracciabile all'International Genetic Reference Panel dell'OMS per la quantificazione della traslocazione BCR-ABL (secondo il panel OMS), codice NIBSC 09/138, progettato per l'uso con il saggio Xpert BCR-ABL Ultra, che si basa sulla scala internazionale.

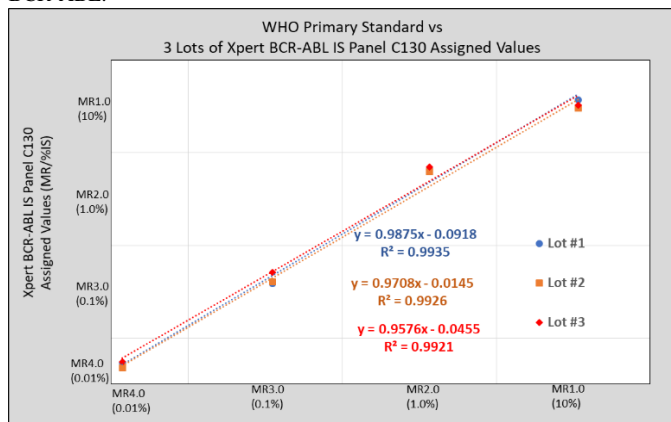
RIASSUNTO e PRINCIPIO DEL PRODOTTO:

Xpert BCR-ABL IS Panel C130 consiste di sei componenti. Ogni componente contiene una concentrazione crescente di trascritto RNA BCR-ABL1 (e14a2/b3a2) miscelata con una concentrazione fissa di trascritto RNA ABL1 per produrre sei livelli, 0,0% IS, 0,0032% IS, 0,01% IS, 0,1% IS, 1% IS e 10% IS, se analizzato sui Sistemi GeneXpert con il saggio Xpert BCR-ABL Ultra. I valori %IS tracciabili all'International Genetic Reference Panel dell'OMS, codice NIBSC 09/138, sono assegnati a ciascun lotto di Xpert BCR-ABL IS Panel C130, secondo le Istruzioni per l'uso NIBSC³.

Convalida e Assegnazione Valore

MMQCI ha prodotto 3 lotti di Xpert BCR-ABL IS Panel C130 e li ha testati insieme al panel di riferimento primario dell'OMS, utilizzando un lotto di cartucce del saggio Xpert BCR-ABL Ultra. Sono stati applicati i test Grubb per un dato sospetto (outlier) e il test di Bland Altman, sono stati calcolati fattori di correzione specifici (CF) e i valori tracciabili %IS/MR dell'OMS sono stati assegnati a ogni livello di Xpert BCR-ABL IS Panel C130, per tutti e 3 i lotti secondo le Istruzioni per l'uso NIBSC³. La figura 1. confronta i 3 lotti di Xpert BCR-ABL IS Panel C130 con i 4 membri del panel di riferimento dell'OMS. Ai nuovi lotti di Xpert BCR-ABL IS Panel C130 verranno assegnati valori %IS/MR specifici per lotto, secondo la stessa procedura.

Figura 1. Tre lotti di Xpert BCR-ABL IS Panel C130 tarati in base all'International Genetic Reference Panel dell'OMS per la quantificazione della traslocazione di BCR-ABL.



COMPOSIZIONE:

Xpert BCR-ABL IS Panel C130 è composto da 12 flaconi monouso, 2 flaconi per ogni livello %IS. I flaconi C130 contengono 4 ml di trascritto sintetico di RNA BCR-ABL1 e di trascritto sintetico di RNA del gene di controllo ABL1, sospesi in una matrice stabilizzante con una soluzione non infettiva di buffer e conservanti.

CONSERVAZIONE e STABILITÀ:

Xpert BCR-ABL IS Panel C130 dev'essere conservato a -20°C. Il contenuto confezionato di Xpert BCR-ABL IS Panel C130 rimane stabile fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta, se conservato in congelatore per tutto il tempo. I componenti di Xpert BCR-ABL IS Panel C130 sono esclusivamente monouso. Smaltire il tutto dopo l'uso, seguendo le norme locali e nazionali.

ISTRUZIONI PER L'USO:

1. Lasciare che il componente Xpert BCR-ABL IS Panel C130 da testare acquisisca completamente la temperatura dell'ambiente (18 °C-25 °C), dopo circa 30 minuti, finché i flaconi saranno tiepidi al tatto.
2. Immediatamente prima di prelevare con la pipetta, miscelare accuratamente il componente del panel C130, capovolgendolo 8 volte ed effettuando 2 vortex a pulsazione, per 2-3 secondi ciascuno alla massima velocità.
3. Aggiungere 4 ml del componente del panel C130 a 100 µl di proteinasi K in una provetta conica, come si fa per i campioni di sangue.
4. Continuare con il saggio secondo le istruzioni del produttore.
5. Gettare dopo l'uso seguendo le norme locali e nazionali.

PRECAUZIONI e AVVISI:

- Utilizzare il controllo così come fornito. Non diluire o trasferire in un'altra provetta di conservazione.
- Questo prodotto è destinato esclusivamente all'uso diagnostico *in vitro*.
- Utilizzare Xpert BCR-ABL IS Panel C130 solo con saggi Xpert BCR-ABL Ultra.
- Xpert BCR-ABL IS Panel C130 non deve essere utilizzato per la calibrazione del test Xpert® BCR-ABL Ultra.
- Il prodotto si presenta leggermente torbido.
- Questo prodotto non contiene alcun materiale biologico di origine animale o umana. NON sono richieste precauzioni universali per maneggiare questo prodotto.
- Xpert BCR-ABL IS Panel C130 non può essere clonato, venduto o trasferito senza il consenso scritto esplicito di MMQCI.

VALORI PREVISTI:

Individuare i valori appropriati tracciabili %IS/MR dell'OMS, assegnati al lotto di Xpert BCR-ABL IS Panel C130, nella scheda tecnica presente in ogni scatola del kit di Xpert BCR-ABL IS Panel C130. È importante notare che i valori tracciabili OMS sono stati assegnati effettuando il test con un lotto di cartucce Xpert BCR-ABL Ultra. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire la propria gamma di valori %IS e MR. La linearità può essere confermata eseguendo una regressione lineare con un coefficiente di correlazione previsto (R^2) pari o superiore a 0,9. Fare riferimento all'insero del pacchetto Xpert BCR-ABL Ultra per le specifiche attese sulle prestazioni del saggio.

L'uso abituale di controlli qualità che siano coerenti lotto per lotto aiuta il laboratorio a identificare cambiamenti, andamenti e aumenti della frequenza di errori casuali dovuti a variazioni nei sistemi di test.

INFORMAZIONI PER L'ORDINAZIONE:

Xpert BCR-ABL IS Panel C130

Numero di identificazione: C130

Il kit contiene: 12 flaconi x 4 ml

2 di ogni livello (1-6) di %IS

Riferimenti

¹Branford S et al. Caratteristiche di rendimento previste per la misurazione di BCR-ABL su una scala internazionale di relazione per consentire un'interpretazione coerente delle singole risposte dei pazienti e il confronto dei tassi di risposta tra le sperimentazioni cliniche. Blood 2008, 112:3330-38

²White HE et al. Creazione del primo International Genetic Reference Panel dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per la quantificazione del mRNA BCR-ABL. Blood 2010, 116:e111-117

³Il primo International Genetic Reference Panel dell'OMS per la quantificazione della traslocazione BCR-ABL, codice NIBSC: 09/138 Istruzioni per l'uso (Versione 4.0, datata 13/12/2012)

Português

Xpert BCR-ABL IS Painel C130

UTILIZAÇÃO PREVISTA:

O Xpert BCR-ABL IS Painel C130 deve ser utilizado como controle de qualidade externo para monitorizar o desempenho da detecção quantitativa *in vitro* dos transcritos de ARNm e14a2/b3a2 da translocação BCR-ABL1 e do transcrito ARNm de controlo endógeno de ABL1 quando analisado com o teste Xpert® BCR-ABL Ultra nos sistemas de instrumentos Cepheid GeneXpert®

O cromossoma Philadelphia, uma translocação entre o gene ABL1 no cromossoma 9 e o gene BCR no cromossoma 22, designado como t(9;22), gera o gene de fusão BCR-ABL1 que está presente na maioria dos pacientes com leucemia miélogena crónica. A monitorização quantitativa dos transcritos de BCR-ABL1 no sangue dos pacientes é um importante instrumento para mensurar a resposta à terapia. Em 2009, a Organização Mundial da Saúde (OMS) criou um painel com quatro padrões principais BCR-ABL1 com o objetivo de estabelecer uma escala internacional (IS), um método padronizado para reportar resultados de ensaios como um rácio de transcritos de fusão que visam controlar transcritos génicos (%IS), útil para harmonizar cuidados aos pacientes nos laboratórios em todo o mundo.^{1,2} O %IS também se pode expressar como reposta molecular (MR), a redução do registo de uma linha de base padronizada de 100% do IS. O Xpert BCR-ABL IS Painel C130 é rastreável para o Painel Internacional de Referência Genética da OMS para quantificação de translocação BCR-ABL por RQ-NIBSC, concebido para utilização com o teste Xpert BCR-ABL Ultra, o qual é apresentado a nível internacional.

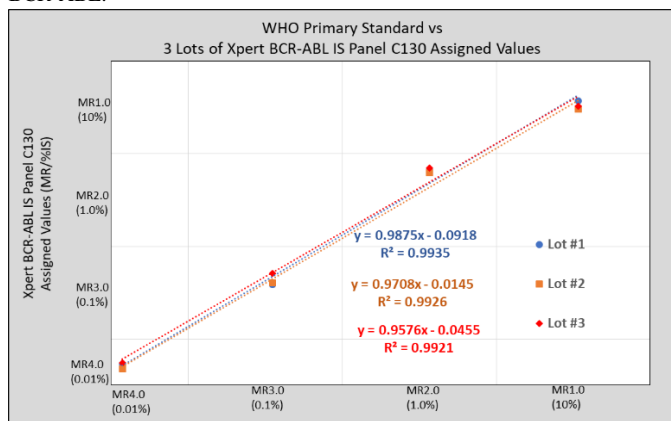
RESUMO e PRINCÍPIO DO PRODUTO:

O Xpert BCR-ABL IS Painel C130 é formado por seis componentes. Cada componente contém uma concentração crescente de transcrito de ARN de BCR-ABL1 (e14a2/b3a2) misturado com uma concentração fixa de transcrito de ARN ABL1 para produzir seis níveis, 0,0%IS, 0,0032%IS, 0,01%IS, 0,1%IS, 1%IS e 10%IS, quando analisados no sistema GeneXpert com o teste Xpert BCR-ABL Ultra. Os valores de %IS rastreáveis para o Painel de Referência da OMS, código NIBSC 09/138, são atribuídos a cada lote do Xpert BCR-ABL IS Painel C130 de acordo com as Instruções de Utilização NIBSC³.

Validação e Atribuição de Valor

A MMQCI fabricou 3 lotes de Xpert BCR-ABL IS Painel C130 e testou-os juntamente com o Painel de Referência da OMS, utilizando um lote de cartuchos do teste Xpert BCR-ABL Ultra. Aplicaram-se os testes de Grubbs Outliers e Bland-Altman, calcularam-se os Fatores de Correção (FC) específicos do lote e atribuíram-se valores de %IS/MR rastreáveis pela OMS a cada nível do Xpert BCR-ABL IS painel C130 para todos os 3 lotes, de acordo com as Instruções de Utilização NIBSC³. A Figura 1 compara os 3 lotes de Xpert BCR-ABL IS Painel C130 com os 4 membros do Painel de Referência da OMS. Novos lotes do Xpert BCR-ABL IS Painel C130 receberão, da mesma forma, valores de %IS/MR específicos do lote.

Figura 1. Três lotes do Xpert BCR-ABL IS Painel C130 calibrados para o Painel Internacional de Referência Genética da OMS para quantificação da translocação BCR-ABL.



COMPOSIÇÃO:

O Xpert BCR-ABL IS painel C130 é composto por 12 frascos de uso único, 2 frascos de cada nível %IS. Os frascos C130 contêm 4 mL de transcrito de ARN de BCR-ABL1 sintético e transcrito de ARN do gene de controlo ABL1 sintético, suspenso numa matriz estabilizadora com uma solução não-infecciosa de tampões e conservantes.

ARMAZENAMENTO e ESTABILIDADE:

O Xpert BCR-ABL IS Painel C130 deve ser armazenado a uma temperatura de -20°C. O material Xpert BCR-ABL IS Painel C130 que não tenha sido aberto permanece estável até à data de validade impressa no rótulo do kit quando armazenado congelado de forma consistente. Os componentes do Xpert BCR-ABL IS Painel C130 são de utilização única. Descartar após utilização, de acordo com os regulamentos locais e federais onde se encontra.

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO:

1. Permita que o componente do Xpert BCR-ABL IS Painel C130 seja testado de modo a ficar completamente à temperatura ambiente (entre 18°C e 25°C), aproximadamente 30 minutos até os frascos ficarem quentes ao toque.
2. Imediatamente antes da pipetagem, misture completamente o componente do painel C130 invertendo 8 vezes, seguido de 2 vórtex pulsados, 2-3 segundos cada, na velocidade máxima.
3. Junte 4mL do componente do painel a 100µL de Proteinase K num tubo cónico, como se de uma amostra de sangue se tratasse.
4. Continue o procedimento do teste de acordo com as instruções do fabricante.
5. Descarte após utilização de acordo com os regulamentos locais e federais onde se encontra.

PRECAUÇÕES e ADVERTÊNCIAS:

- Use o controlo conforme fornecido. Não dilua ou transfira para outro tubo de armazenamento.
- Este produto destina-se apenas a uma utilização diagnóstica *in vitro*.
- Utilize Xpert BCR-ABL IS Painel C130 apenas com testes Xpert BCR-ABL Ultra.
- O Xpert BCR-ABL IS Painel C130 não se destina a ser utilizado para calibração do teste Xpert® BCR-ABL Ultra.
- Este produto tem uma aparência ligeiramente turva.
- Este produto não contém qualquer material biológico de origem humana ou animal. Ao manusear este produto NÃO é necessário utilizar as Precauções Universais.
- O Xpert BCR-ABL IS Painel C130 não pode ser clonado, vendido ou transferido sem o consentimento explícito por escrito de MMQCI.

VALORES ESPERADOS:

Localize os valores de %IS/MR rastreáveis pela OMS atribuídos ao lote do Xpert BCR-ABL IS Painel C130 na ficha informativa que se encontra em cada caixa do kit Xpert BCR-ABL IS Painel C130. É importante notar que os valores rastreáveis pela OMS foram atribuídos através de testes realizados com um lote de cartuchos Xpert BCR-ABL Ultra. Cada laboratório deverá estabelecer os seus próprios intervalos de %IS/MR. A linearidade pode ser confirmada através da realização de uma regressão linear com um coeficiente de correlação esperado (R²) igual ou superior a 0,9. Consulte o folheto informativo do Xpert BCR-ABL Ultra para obter as especificações de desempenho esperadas no teste.

A utilização regular de controlos de qualidade que são consistentes de lote para lote auxilia o laboratório na identificação de alterações, tendências e crescente frequência de erros aleatórios causados por variações no sistema de testes.

INFORMAÇÕES PARA ENCOMENDA:

Xpert BCR-ABL IS Painel C130

Número da Peça: C130

O kit contém: 12 frascos x 4mL
2 de cada %IS dos níveis 1-6

Referências

¹Branford S et al. Características de desempenho ideais para medição de BCR-ABL numa escala de reporte internacional para permitir a interpretação consistente da reposta individual de pacientes e a comparação de rácios de reposta entre testes clínicos. *Sangue* 2008, 112:3330-38

²White HE et al. Estabelecimento do primeiro Painel de Referência Genética da Organização Mundial da Saúde para a quantificação de ARNm do BCR-ABL. *Sangue* 2010, 116:e111-117

³1.º Painel Internacional de Referência Genética da OMS para quantificação da translocação BCR-ABL pelo código NIBSC: 09/138 Instruções de Uso (Versão 4.0, de 13/12/2012)

Русский Xpert BCR-ABL IS Panel C130

ПРЕДУСМОТРЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Xpert BCR-ABL IS Panel C130 предназначен для применения в качестве анализируемого внешнего контроля качества в целях мониторинга степени эффективности количественного определения транслокации BCR-ABL1 мРНК c14a2/b3a2 транскриптов и контрольного эндогенного гена ABL1 мРНК транскрипта *in vitro* при анализе с помощью реагента Xpert® BCR-ABL Ultra в системах Cepheid GeneXpert®.

Филадельфийская хромосома, транслокация гена ABL1 в хромосоме 9 и гена BCR в хромосоме 22, обозначаемая как t(9;22), образует гибридный (химерный) ген BCR-ABL1, который присутствует у большинства пациентов, больных хроническим миелоидным лейкозом. Количественный мониторинг транскриптов BCR-ABL1 в крови пациентов является важным инструментом для определения ответа на терапию. В 2009 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разработала панель из 4 первичных стандартов BCR-ABL1 международную шкалу (IS), стандартизированный метод для регистрации результатов анализов в виде соотношения химерных транскриптов и транскриптов контрольного гена (%IS), которая полезна для гармонизации лечения пациента среди лабораторий в мире^{1,2}. Значение IS (%) также может выражаться в качестве молекулярного ответа (MR), логарифмического снижения концентрации от стандартизованных исходных значений, равных 100% по международной шкале (IS). Значения набора Xpert BCR-ABL IS Panel C130 прослеживаемы в соответствии со значениями Международной генетической эталонной панели ВОЗ для количественного определения транслокации BCR-ABL (эталонная панель ВОЗ), код NIBSC 09/138. Панель разработана для применения с реагентом Xpert BCR-ABL Ultra, который соответствует требованиям международной шкалы.

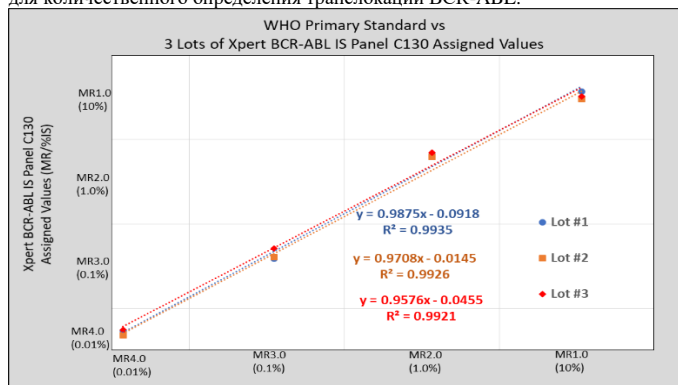
КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗДЕЛИЯ и ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ

Xpert BCR-ABL IS Panel C130 состоит из шести компонентов. Каждый компонент содержит возрастающую концентрацию транскрипта РНК BCR-ABL1 (c14a2/b3a2), смешанного с фиксированной концентрацией транскрипта РНК ABL1, для получения шести уровней (0,0 % IS, 0,0032 % IS, 0,01 % IS, 0,1 % IS, 1 % IS и 10 % IS) при исследовании в системе GeneXpert с помощью реагента Xpert BCR-ABL Ultra. Значения IS (%) прослеживаются до значений эталонной панели ВОЗ, код NIBSC 09/138, и присваиваются каждой серии Xpert BCR-ABL IS Panel C130 в соответствии с инструкцией по применению NIBSC³.

Валидация и присваивание значений

Компания MMQCSI произвела 3 серии Xpert BCR-ABL IS Panel C130 и испытала их параллельно с эталонной панелью ВОЗ при помощи одного картриджа реагентов серии Xpert BCR-ABL Ultra. При этом применялись критерии Граббса на наличие выбросов и анализы методом Bland-Altman, были рассчитаны коэффициенты корреляции, характерные для каждой серии, и значения IS (%)/MR, прослеживаемые до эталонных значений ВОЗ, были присвоены каждому уровню Xpert BCR-ABL IS Panel C130 всех 3 серий согласно инструкции по применению NIBSC³. На рис. 1 представлено сравнение 3 серий Xpert BCR-ABL IS Panel C130 и 4 членов эталонной панели ВОЗ. Специфичные для каждой серии значения IS (%)/MR будут присвоены новым сериям Xpert BCR-ABL IS Panel C130 таким же способом.

Рис. 1. Три серии Xpert BCR-ABL IS Panel C130 были откалиброваны в соответствии со значениями Международной генетической эталонной панели ВОЗ для количественного определения транслокации BCR-ABL.



СОСТАВ

Xpert BCR-ABL IS Panel C130 состоит из 12 одноразовых флаконов, по 2 флакона каждого уровня IS (%). Флаконы C130 содержат 4 мл синтетического BCR-ABL1 РНК транскрипта и синтетического контрольного гена ABL1 РНК транскрипта в виде суспензии в стабилизирующем растворе из неинфекционного раствора буферов и консервантов.

ХРАНЕНИЕ и СТАБИЛЬНОСТЬ

Xpert BCR-ABL IS Panel C130 следует хранить при температуре -20 °C. Невскрытый материал Xpert BCR-ABL IS Panel C130 стабилен при постоянном хранении в замороженном состоянии до даты истечения срока годности, напечатанной на этикетке набора. Компоненты Xpert BCR-ABL IS Panel C130 предназначены для однократного применения. После использования изделие следует утилизировать в соответствии с местными и федеральными нормативными актами в вашем регионе.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

1. Подождать, когда предназначенные для анализа компоненты Xpert BCR-ABL IS Panel C130 достигнут комнатной температуры (18–25 °C). Это займет примерно 30 минут, при этом флаконы станут теплыми на ощупь.
2. Компоненты панели C130 необходимо тщательно перемешать непосредственно перед отмериванием пипеткой. Для этого следует перевернуть флакон 8 раз, а затем использовать 2 лабораторные пульсовые мешалки «Вортекс» на максимальных скоростях в течение 2–3 секунд на каждой.
3. Добавить 4 мл компонента панели C130 к 100 мкл протейназы К в конусной пробирке, выполнить процедуру аналогично процедуре обработки образцов крови.
4. Продолжать процедуру проведения анализа в соответствии с инструкциями производителя.
5. После использования следует утилизировать в соответствии с местными и федеральными нормативными актами.

ОСОБЫЕ ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ и МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ

- Использовать контрольные образцы в соответствии с назначением. Не разбавлять и не переносить в другую пробирку для хранения.
- Настоящее изделие предназначено только для диагностики *in vitro*.
- Xpert BCR-ABL IS Panel C130 необходимо применять только с реагентом Xpert BCR-ABL Ultra.
- Xpert BCR-ABL IS Panel C130 не предназначен для калибровки реагента Xpert® BCR-ABL Ultra.
- Изделие представляет собой слегка мутную жидкость.
- Изделие не содержит биологический материал человеческого или животного происхождения. При обращении с данным продуктом НЕ требуется соблюдать универсальные меры предосторожности.
- Xpert BCR-ABL IS Panel C130 запрещено клонировать, продавать или передавать без письменного согласия компании MMQCSI.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

Определите надлежащие значения IS (%)/MR, прослеживаемые до значений ВОЗ, которые присвоены серии Xpert BCR-ABL IS Panel C130, находящейся в вашем распоряжении. Значения указаны в спецификации, прилагаемой к каждой коробке набора Xpert BCR-ABL IS Panel C130. Важно отметить, что значения, прослеживаемые до значений ВОЗ, были присвоены путем испытания с использованием одной серии картриджей Xpert BCR-ABL Ultra. В каждой лаборатории должны быть утверждены свои диапазоны значений IS (%)/MR. Линейность может быть подтверждена путем выполнения линейно-регрессионного анализа с ожидаемым коэффициентом корреляции (R²), составляющим 0,9 или выше. Информация об ожидаемых функциональных характеристиках реагентов представлена в листке-вкладыше к упаковке Xpert BCR-ABL Ultra.

Стандартное применение контролей качества, неизменных от серии к серии, помогает специалистам лаборатории выявлять сдвиги значений, тенденции, а также наблюдать учащение возникновения случайных ошибок, вызванных изменчивостью тест-системы.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ЗАКАЗА

Xpert BCR-ABL IS Panel C130

Номер по каталогу: C130

Набор содержит: 12 флаконов × 4 мл

По 2 для 1-6 уровней IS (%)

Справочные материалы

¹ Branford S et al. Desirable performance characteristics for BCR-ABL measurement on an international reporting scale to allow consistent interpretation of individual patient response and comparison of response rates between clinical trials. Blood 2008, 112:3330-38

² White HE et al. Establishment of the first World Health Organization International Genetic Reference Panel for quantitation of BCR-ABL mRNA. Blood 2010, 116:e111-117

³ 1st WHO International Genetic Reference Panel for Quantitation of BCR-ABL Translocation, NIBSC code: 09/138 Instructions for use (Редакция 4.0 от 13.12.2012 г.)

Español

Xpert BCR-ABL IS Panel C130

USO PREVISTO:

El Xpert BCR-ABL IS Panel C130 está diseñado para usarse como control de calidad externo de ensayo para supervisar el rendimiento de la detección cuantitativa *in vitro* del ARNm de translocación BCR-ABL1 de las transcripciones e14a2/b3a2 y la transcripción de ARNm de control endógeno ABL1 cuando se analiza usando el ensayo Xpert® BCR-ABL Ultra en los sistemas de instrumentos Cepheid GeneXpert®.

El cromosoma Filadelfia, una translocación entre el gen ABL1 en el cromosoma 9 y el gen BCR en el cromosoma 22, designado como t(9;22), genera el gen de fusión BCR-ABL1 que se encuentra en la mayoría de los pacientes con leucemia mielógena crónica. La supervisión cuantitativa de las transcripciones BCR-ABL1 en la sangre del paciente es una herramienta importante para medir la respuesta al tratamiento. En 2009, la Organización Mundial de la Salud (OMS) desarrolló un panel de cuatro normas primarias BCR-ABL1 para establecer una escala internacional (IS), un método estandarizado para comunicar resultados de ensayos como una proporción de transcripciones de fusión para controlar la transcripción de genes (%IS), útil para la armonización de la atención al paciente en diferentes laboratorios de todo el mundo.^{1,2} El %IS también se puede expresar como respuesta molecular (MR), la reducción logarítmica de una línea base estandarizada del 100 % en la IS. Xpert BCR-ABL IS Panel C130 es rastreable para el Panel Internacional de Referencia Genética de la OMS para la cuantificación de la translocación BCR-ABL (Panel de Referencia de la OMS), código NIBSC 09/138, y diseñado para su uso con el ensayo Xpert BCR-ABL Ultra que se expresa en una escala internacional.

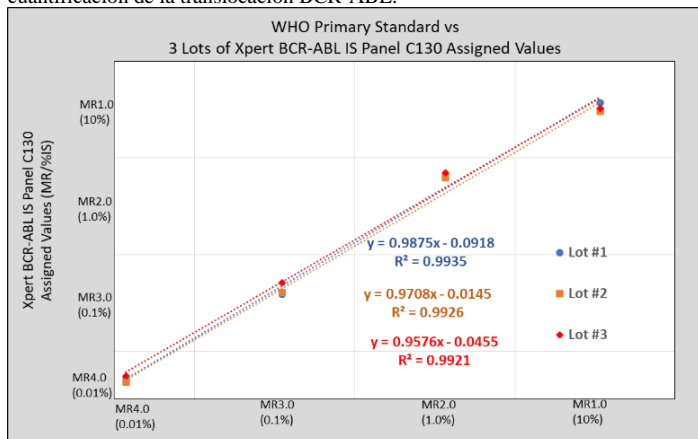
RESUMEN y PRINCIPIOS DEL PRODUCTO:

Xpert BCR-ABL IS Panel C130 está compuesto por seis componentes. Cada componente contiene una concentración creciente de transcripción de ARN de BCR-ABL1 (e14a2/b3a2) mezclada con una concentración fija de transcripción de ARN de ABL1 para producir seis niveles, 0,0 %IS, 0,0032 %IS, 0,01 %IS, 0,1 %IS, 1 %IS y 10 %IS, cuando se analiza en el sistema GeneXpert con el ensayo Xpert BCR-ABL Ultra. Los valores de %IS rastreables para el Panel de Referencia de la OMS, código NIBSC 09/138, se asignan a cada lote de Xpert BCR-ABL IS Panel C130 de acuerdo con las instrucciones de uso de NIBSC³.

Validación y asignación de valores

MMQCI fabricó 3 lotes de Xpert BCR-ABL IS Panel C130 y los probó junto con el Panel de Referencia de la OMS, mediante un lote de cartuchos del ensayo Xpert BCR-ABL Ultra. Se aplicaron las pruebas de Bland Altman y de valores atípicos de Grubbs, se calcularon los factores de corrección (CF) específicos del lote y se asignaron valores de %IS/MR rastreables por la OMS a cada nivel de Xpert BCR-ABL IS Panel C130 para los 3 lotes, de acuerdo con las instrucciones de uso de NIBSC³. La Figura 1. compara los 3 lotes de Xpert BCR-ABL IS Panel C130 con los 4 miembros del Panel de Referencia de la OMS. A los nuevos lotes de Xpert BCR-ABL IS Panel C130 se les asignarán valores %IS/MR específicos del lote de igual manera.

Figura 1. Los tres lotes de Xpert BCR-ABL IS Panel C130 están calibrados de acuerdo con el Panel Internacional de Referencia Genética de la OMS para la cuantificación de la translocación BCR-ABL.



COMPOSICIÓN:

Xpert BCR-ABL IS Panel C130 está compuesto por 12 botellas de un solo uso, 2 botellas de cada nivel de %IS. Las botellas de C130 contienen 4 ml de transcripción de ARN de BCR-ABL1 sintético y transcripción de ARN de gen de control ABL1 sintético, en suspensión en una matriz de estabilización con una solución no infecciosa de reguladores y conservantes.

ALMACENAMIENTO y ESTABILIDAD:

Xpert BCR-ABL IS Panel C130 se debe almacenar a -20 °C. El material de Xpert BCR-ABL IS Panel C130 sin abrir es estable hasta la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta del kit si se almacena congelado de forma ininterrumpida. Los componentes de Xpert BCR-ABL IS Panel C130 son para un solo uso. Después de su uso, deben desecharse según las normas locales y federales.

INSTRUCCIONES DE USO:

- Espera hasta que el componente de Xpert BCR-ABL IS Panel C130 que se va a analizar alcance la temperatura ambiente (18 °C a 25 °C), aproximadamente 30 minutos, hasta que las botellas estén cálidas al tacto.
- Inmediatamente antes del pipeteado, mezcle bien el componente del panel C130 e inviértalas 8 veces, seguidas de 2 agitaciones en vórtice de 2 a 3 segundos cada una, a velocidad máxima.
- Añada 4 ml del componente del panel C130 a 100 µL de proteinasa K en un tubo cónico, como lo haría con una muestra de sangre.
- Continúe con el procedimiento de ensayo según las instrucciones del fabricante.
- Después de su uso, deben desecharse según las normas locales y federales.

PRECAUCIONES y ADVERTENCIAS:

- Utilice el control tal como se suministra. No diluya ni pase a otro tubo de almacenamiento.
- Este producto está destinado solo para uso diagnóstico *in vitro*.
- Utilice Xpert BCR-ABL IS Panel C130 solo con ensayos Xpert BCR-ABL Ultra.
- Xpert BCR-ABL IS Panel C130 no está diseñado para ser utilizado en la calibración del ensayo Xpert® BCR-ABL Ultra.
- Este producto tiene un aspecto ligeramente turbio.
- Este producto no contiene ningún material biológico de origen humano ni animal. No se necesita seguir normas de bioseguridad al manipular este producto.
- Xpert BCR-ABL IS Panel C130 no se puede clonar, vender ni transferir sin el consentimiento explícito y por escrito de MMQCI.

VALORES ESPERADOS:

Localice los valores apropiados de %IS/MR rastreables por la OMS asignados a su lote de Xpert BCR-ABL IS Panel C130 en la hoja de datos que se encuentra en todas las cajas del kit de Xpert BCR-ABL IS Panel C130. Es importante destacar que los valores rastreables por la OMS se asignaron mediante pruebas con un lote de cartuchos de Xpert BCR-ABL Ultra. Cada laboratorio debe establecer sus propios rangos de %IS/MR. La linealidad se puede confirmar realizando una regresión lineal con un coeficiente de correlación esperado (R²) de 0,9 o superior. Consulte los prospectos de Xpert BCR-ABL Ultra para conocer las especificaciones de rendimiento de ensayo esperadas.

El uso rutinario de controles de calidad, constantes entre un lote y otro ayudan al laboratorio a identificar cambios, tendencias y mayor frecuencia de errores aleatorios causados por variaciones en el sistema de pruebas.

INFORMACIÓN PARA PEDIDOS:

Xpert BCR-ABL IS Panel C130

Número de pieza: **C130**

El kit incluye lo siguiente: 12 botellas de 4 ml

2 de cada %IS niveles 1-6

Referencias

- Branford S et al. Características de rendimiento deseables para la medición de BCR-ABL en una escala internacional de comunicación para permitir una interpretación coherente de la respuesta del paciente individual y la comparación de las tasas de respuesta entre los ensayos clínicos. *Blood* 2008, 112:3330-38
- White HE et al. Establecimiento del primer Panel Internacional de Referencia Genética de la Organización Mundial de la Salud para la cuantificación de ARNm de BCR-ABL. *Blood* 2010, 116:e111-117
- 1.er Panel Internacional de Referencia Genética de la OMS para la cuantificación de translocación BCR-ABL, código NIBSC: 09/138 Instrucciones de uso (versión 4.0, con fecha del 13/12/2012)