

## **AVVISO DI SICUREZZA SUL CAMPO URGENTE**

**Nome commerciale del prodotto interessato:** cMYC (MYC) Breakapart

**Identificatore FSCA:** MDR009

**Tipo di azione:** Raccomandazione

---

**Data:** 20 Aprile 2018

**Nome(i) del prodotto:** cMYC (MYC) Breakapart

**Numero(i) di catalogo:** LPH010, LPH010-20, LPH010-S

**Numero(i) di lotto:** tutti i lotti

**Data(e) di scadenza del prodotto:** N/D

**Gentile** cliente/distributore,

### **Dati tecnici:**

In seguito a un reclamo ricevuto da un cliente, stiamo inviando la presente informativa alla clientela con la raccomandazione di prendere completa visione delle Istruzioni per l'uso fornite con il prodotto, con particolare riguardo alla mappa cromosomica e alle specifiche della sonda, al fine di sensibilizzare tutti gli utilizzatori sul principio di funzionamento della sonda.

cMYC (MYC) Breakapart è una sonda MYC bicolore per procedura FISH costituita da due sonde figlie, una marcata in rosso che copre la regione prossimale del gene MYC e una marcata in verde che copre la regione distale del gene MYC. Le sonde figlie rossa e verde della sonda cMYC (MYC) Breakapart coprono la regione delimitata dai geni POU5F1B e PVT1.

Cytocell ha rilevato che l'utilizzo di questa sonda comporta un possibile rischio residuo in quanto il test di un campione per l'identificazione di un possibile riarrangiamento MYC potrebbe fornire un falso negativo se il breakpoint non rientra nella regione coperta dalla sonda. Nell'ambito del protocollo diagnostico di un paziente, un falso negativo potrebbe portare a un'errata classificazione del paziente come MYC negativo e/o a un trattamento non adeguato.

Cytocell ha rilevato questo rischio passando in rassegna i possibili breakpoint MYC attraverso un'indagine delle malattie più diffuse che presentano riarrangiamenti del gene MYC investigabili con la procedura FISH: il linfoma diffuso a larghe cellule B (DLBCL), il linfoma di Burkitt e il mieloma multiplo. La maggior parte dei riarrangiamenti MYC, compresi quelli riscontrati nel linfoma di Burkitt, rientra nella regione di rottura della sonda LPH010 con le seguenti eccezioni di rilievo:

Cytocell Ltd  
3-4 Technopark  
Newmarket Road  
Cambridge  
CB5 8PB

T: +44 (0)1223 294048  
F: +44 (0)1223 294986  
www.cytocell.com

1. Malattia: DLBCL. Nel caso dei riarrangiamenti MYC con partner non contenenti geni per le immunoglobuline (non-IG) i breakpoint possono trovarsi all'esterno della regione della sonda. In uno studio, i breakpoint MYC in 2 su 17 riarrangiamenti MYC con partner non-IG (partner non specificati) si trovano in posizione distale rispetto alla sonda LPH010<sup>1</sup>. La sonda LPH010 cMYC (MYC) Breakapart è progettata per l'utilizzo in campo ematologico; si presuppone che i campioni DLBCL per l'analisi MYC vengano ricevuti come campioni FFPE e che venga utilizzata la sonda LPS027 MYC Breakapart che comprende questa regione di breakpoint.
2. Malattia: mieloma multiplo. In alcuni riarrangiamenti MYC del mieloma multiplo i breakpoint possono trovarsi all'esterno della regione della sonda. Riarrangiamenti MYC secondari sono riferiti all'incirca nel 21% dei casi di mieloma multiplo e i breakpoint in un sottogruppo di questi riarrangiamenti possono trovarsi in posizione distale rispetto alla regione coperta dalla sonda LPH010<sup>2</sup>. Questi casi verrebbero rilevati dalla sonda LPS027.

Di conseguenza, la probabilità che si verifichi un falso negativo dipende dallo stato della malattia, come descritto sommariamente di seguito:

1. Per il linfoma di Burkitt – trascurabile.
2. Per DLBCL – bassa (probabilità rara).
3. Per il mieloma multiplo – molto bassa (molto rara).

Il dispositivo può continuare a essere utilizzato entro la data di scadenza. Cytocell intende aggiornare le Istruzioni per l'uso fornite con il prodotto per evidenziarne con maggiore efficacia il principio di funzionamento per i suoi utilizzatori.

#### Bibliografia:

1. Bertrand P, Bastard C, Maingonnat C, Jardin F, Maisonneuve C, Courel M-N, et al. Mapping of MYC breakpoints in 8q24 rearrangements involving non-immunoglobulin partners in B-cell lymphomas. *Leukemia*; Marzo 2007; 21(3):515–23.
2. Walker BA, Wardell CP, Brioli A, Boyle E, Kaiser MF, Begum DB, et al. Translocations at 8q24 juxtapose MYC with genes that harbor superenhancers resulting in overexpression and poor prognosis in myeloma patients. *Blood Cancer J [Internet]*. Nature Publishing Group; 14 Marzo 2014; 4(3):e191.

#### **Raccomandazioni per gli utilizzatori:**

Dai nostri registri risulta che avete ricevuto il suddetto dispositivo.

Cytocell raccomanda agli utilizzatori di continuare a usare il dispositivo invitandoli tuttavia a rivedere le Istruzioni per l'uso, allo scopo di accertare che il principio di funzionamento della sonda sia idoneo alla rispettiva applicazione clinica conformemente alle limitazioni descritte nel presente Avviso di sicurezza sul campo. È possibile continuare a utilizzare i dispositivi entro la data di scadenza a condizione che non presentino malfunzionamenti.

Unitamente al presente Avviso di sicurezza sul campo viene fornito il modulo di dichiarazione MDR009, che dovrà essere restituito debitamente compilato entro 2 settimane.

Cytocell Ltd  
3-4 Technopark  
Newmarket Road  
Cambridge  
CB5 8PB

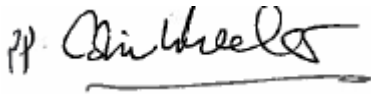
T: +44 (0)1223 294048  
F: +44 (0)1223 294986  
www.cytocell.com

**Trasmissione dell'Avviso di sicurezza sul campo:**

Il presente avviso deve essere trasmesso a tutte le persone da sensibilizzare all'interno della nostra organizzazione o di altre organizzazioni a cui sono stati trasferiti i dispositivi potenzialmente interessati.

Porgiamo le nostre più sentite scuse per gli eventuali inconvenienti causati dal presente Avviso di sicurezza sul campo. Per qualsiasi dubbio o commento in merito al presente Avviso di sicurezza sul campo urgente, contattare il numero +44(0) 1223 294048 o inviare una email a [regaffairs@ogt.com](mailto:regaffairs@ogt.com).

Cordiali saluti,



Paul Kenny  
Vice Presidente Esecutivo Affari Regolamentari  
Cytocell Ltd

Cytocell Ltd  
3-4 Technopark  
Newmarket Road  
Cambridge  
CB5 8PB

T: +44 (0)1223 294048  
F: +44 (0)1223 294986  
[www.cytocell.com](http://www.cytocell.com)

## MODULO DI DICHIARAZIONE

**Nome commerciale del prodotto interessato:** cMYC (MYC) Breakapart

**Identificatore FSCA:** MDR009

**Tipo di azione:** Raccomandazione

**Email:** [regaffairs@ogt.com](mailto:regaffairs@ogt.com) o **fax a:** +44 (0) 1223 294986

---

Dati del cliente

Società:

Indirizzo:

Referente:

### Dichiarazione

Con la presente dichiaro che abbiamo letto e compreso l'Avviso di sicurezza sul campo urgente relativo alle sonde LPH010, LPH010-20, LPH010-S cMYC (MYC) Breakapart e che ne abbiamo dato comunicazione agli utilizzatori finali del suddetto dispositivo.

**Nome del dichiarante:**

**Funzione:**

**Firma e data:**

Firmare il modulo e restituirlo (via FAX o in formato PDF tramite scansione) all'indirizzo fornito entro due settimane.