IVD CE 2797

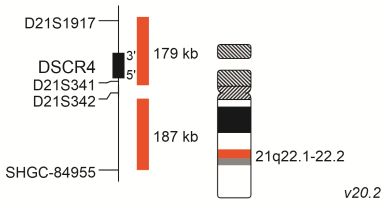
Instrukcja użytkowania

Tylko do użytku profesjonalnego

MetaSystems Probes

Więcej informacji i inne języki dostępne na stronie www.metasystems-probes.com
e-mail: info@metasystems-probes.com

Produkt	Znakowanie	Numer referencyjny	UDI-DI	Rozmiar opakowania
XA 21q22	pomarańczowy	D-5601-100-OR	04251315811942	100 µl



Przeznaczenie

Sonda XA 21q22 enumeration probe jest jakościowym, niezautomatyzowanym testem do wykrywania zmian liczby kopii chromosomu 21 metodą fluorescencyjnej hybrydyzacji in situ (FISH). Produkt jest przeznaczony do badań prenatalnych ciąż zagrożonych trisomią 21 na amniocytach utrwalonych w metanolu/kwasie octowym.

Opis produktu

Sonda XA 21q22 enumeration probe składa się ze znakowanej kolorem pomarańczowym sondy hybrydyzującej do regionu genu *DSCR4* w 21q22.1-22.2.

Znana reaktywność krzyżowa

Brak znanych hybrydyzacji krzyżowych.

Dostarczone materiały

100 µl (10 testów) XA 21q22, sonda jest rozpuszczona w roztworze do hybrydyzacji (> 50% v/v formamidu, < 30% w/v siarczanu dekstranu i < 2x SSC (sól fizjologiczna-cytrynian sodu)) i gotowa do użycia.

Ograniczenia

Analiza, interpretacja danych i raportowanie wyników diagnostycznych otrzymanych za pomocą FISH powinny być wykonywane zgodnie z profesjonalnymi normami i odpowiednimi wytycznymi przez wykwalifikowany i doświadczony personel. Produkt nie jest przeznaczony do stosowania jako samodzielna metoda diagnostyczna, badanie przesiewowe w kierunku chorób lub jako metoda diagnostyczna towarzysząca. Badanie diagnostyczne uzyskane za pomocą tego produktu jest zatem zawsze wykonywane w połączeniu z innymi metodami diagnostycznymi. Odstępstwa od protokołów producenta mogą mieć wpływ na solidność i wydajność testu oraz mogą skutkować mylącymi wynikami. Mapy sond są tworzone zgodnie z przeznaczeniem produktu. Ciągłe kolorowe paski niekoniecznie oznaczają, że sonda całkowicie pokrywa wskazany region genomowy. Pokazane są tylko luki większe niż 10 kb. W związku z tym zaleca się ostrożność podczas interpretacji wyników wygenerowanych w wyniku użycia poza wskazaniami. Dalsze informacje są dostępne na żądanie.

Jako niemiecki producent i dystrybutor IVD, MetaSystems Probes przestrzega obowiązujących przepisów europejskich i niemieckich, które zabraniają składania jakichkolwiek oświadczeń dotyczących interpretacji danych dotyczących pacjenta, a także zaleceń diagnostycznych i terapeutycznych.

Przechowywanie i obsługa

Sondy powinny być przechowywane w ciemności w temperaturze -20 °C (±5 °C). Wykazano, że wydajność sondy pozostaje niezmieniona przez 20 cykli zamrażania-rozmrażania. Sondy są wrażliwe na światło, dlatego ekspozycja na światło powinna być ograniczona do minimum podczas obsługi.

Wysyłka

Produkty wytwarzane przez MetaSystems Probes są wysyłane w temperaturze pokojowej.

Niezbędny, ale niedostarczony sprzęt i materiały

- Łaźnia wodna z dokładną kontrolą temperatury
- Płyta grzewcza z solidną płytą i dokładną kontrolą temperatury
- Mikropipety o objętości od 1 µl do 1 ml, skalibrowane
- Miernik pH, skalibrowany
- Zamrażarka -20 °C (±5 °C)
- Komora wilgotna 37 °C (±1 °C)
- Mikroskop fluorescencyjny z odpowiednimi filtrami (patrz poniżej)
- Olejek immersyjny zalecany przez producenta mikroskopu (klasa fluorescencyjna)
- Termometr
- DAPI/antifade
- klej gumowy
- Szkiełka mikroskopowe
- Szkiełka nakrywkowe (szklane): 22 mm x 22 mm i 24 mm x 32 mm
- Rękawice
- Kominek typu Coplin
- Pęsety
- 20x SSC
- Tween-20
- Woda destylowana
- Mikrowirówka
- Timer

Specyfikacja fluorochromów

Znakowanie	Wzbudzenie maks.	Emisja maks.
Zielony	505 nm	530 nm
Pomarańczowy	552 nm	576 nm

Zalecenia dotyczące mikroskopu fluorescencyjnego

- Oświetlenie fluorescencyjne: Odpowiednie systemy oświetlenia fluorescencyjnego metalohalogenkowego lub LED lub konwencjonalne 100-watowe oświetlacze lamp rtęciowych.
- Obiektywy odpowiednie do oświetlenia epi-fluorescencyjnego.
- Filtry fluorescencyjne: Do oglądania/zliczania należy użyć odpowiedniego zestawu filtrów wielopasmowych. Do przechwytywania obrazów lub obserwowania poszczególnych kanałów kolorów w mikroskopie należy użyć odpowiednich zestawów filtrów jednopasmowych dla odpowiednich fluorochromów (np. firmy MetaSystems).

Zasada testu

Fluorescencyjna hybrydyzacja in situ (FISH) wykorzystuje fragmenty DNA, w które wbudowane są nukleotydy sprzężone z fluorem, w celu wykrycia komplementarnych sekwencji DNA w utrwalonych komórkach pod mikroskopem fluorescencyjnym. DNA wybranych sond i DNA pacjenta są denaturowane, co oznacza, że dwie nici DNA podwójnej helisy są rozdzielane. Podczas późniejszej renaturacji sondy DNA hybrydyzują z komplementarnymi sekwencjami DNA pacjenta.

Przygotowanie próbki

Uwagi ogólne

Produkt jest przeznaczony do użytku zgodnie z przeznaczeniem. Utrwalone w metanolu/kwasie octowym amniocyty są przygotowywane z płynu owodniowego. Szczegóły dotyczące standardowych procedur można znaleźć w podręcznikach i publikacjach laboratoryjnych (np. The AGT Cytogenetics Laboratory Manual, 4th Edition i Schwartz (2015) Curr Protoc Hum Genet 85:8.9.1-8.9.16).

Stabilność zhybrydyzowanych szkiełek

- Hybrydyzowane szkiełka FISH mogą być analizowane przez co najmniej sześć miesięcy, jeśli są przechowywane w ciemności w temperaturze -20 °C (±5 °C).

Dodatkowe zalecenia dotyczące procesu

- Zdecydowanie zaleca się stosowanie skalibrowanego termometru do pomiaru temperatury roztworów, łaźni wodnych i inkubatorów, ponieważ temperatury te mają krytyczne znaczenie dla optymalnej wydajności produktu.
- Dokładnie sprawdź temperaturę podgrzanych roztworów.
- Dokładnie sprawdź wartość pH wszystkich roztworów. Musi ona mieścić się w zakresie 7,0-7,5 w temperaturze pokojowej.
- Stężenia buforów, pH i temperatura są ważne, ponieważ niskie stężenie może prowadzić do niespecyficznego wiązania sondy, a zbyt wysokie stężenie może prowadzić do zmniejszenia intensywności sygnału lub zaniku sygnałów.
- Przed otwarciem: krótko wirować, aby zebrać sondę na dnie probówki.

Protokół FISH dla sond DNA firmy MetaSystems

Przygotowanie preparatów

1. Nałożyć próbkę komórek na szkiełko mikroskopowe. Pozostawić do wyschnięcia na powietrzu. Jeśli szkiełka nie będą używane w ciągu najbliższych kilku dni, należy je przechowywać w temperaturze -20 °C (±5 °C).
2. Nałożyć 10 µl sondy.
3. Przykryć szkiełkiem nakrywkowym 22 mm x 22 mm.
4. Uszczelnić za pomocą cementu gumowego.

Denaturacja

1. Denaturować próbkę i sondę jednocześnie, podgrzewając szkiełko na płycie grzejnej w temperaturze 75 °C (±1 °C) przez 2 minuty.

Hybrydyzacja

1. Inkubować w nawilżonej komorze w temperaturze 37 °C (±1 °C) przez noc.

Płukanie po hybrydyzacji

Wymagane rozwiązania

- 0,4x SSC (pH 7,0-7,5) w temperaturze 72 °C (±1 °C)
- 2x SSC, 0,05% Tween-20 (pH 7,0) w temperaturze pokojowej

Procedura

1. Ostrożnie usuń szkiełko nakrywkowe i wszelkie ślady kleju.
2. Płukać preparat w 0,4x SSC (pH 7,0) w temperaturze 72 °C (±1 °C) przez 2 minuty.
3. Odsączyć preparat i płukać w 2x SSC, 0,05% Tween-20 (pH 7,0) w temperaturze pokojowej przez 30 sekund.
4. Przepłukać krótko wodą destylowaną, aby uniknąć tworzenia się kryształów i pozostawić do wyschnięcia.

Counterstain

Wymagane rozwiązania:

- DAPI/antifade (np. MetaSystems Probes DAPI/antifade, D-0902-500-DA)

Procedura:

1. Nałożyć 10 µl DAPI/antifade i pokryć szkiełkiem nakrywkowym o wymiarach 24 mm x 32 mm.
2. Pozwolić na penetrację DAPI/antifade przez 10 min.
3. Kontynuować mikroskopię i analizę.
4. Przechowywać preparat w temperaturze -20 °C (±5 °C).

Oczekiwane wyniki

Pokazano tylko najczęstsze układy sygnałów, można zaobserwować inne istotne wzorce sygnałów.

Normalna komórka:
Dwa pomarańczowe sygnały (2O).

Komórka aberracyjna:
Trzy pomarańczowe sygnały (3O).

Wydajność analityczna

Dane dotyczące wydajności analitycznej zostały zebrane przy użyciu jąder interfazowych z hodowli limfocytów stymulowanych PHA. Zbiór komórek przeprowadzono zgodnie ze standardami cytogenetycznymi. Równoważność wyników między niepobudzone amniocyty, a stymulowanymi PHA limfocytami została zapewniona przez badanie porównawcze.

Specyficzność analityczna

Swoistość jest obliczana jako procent prawidłowych wykrytych celów z całkowitej liczby wykrytych celów.

Obliczona specyficzność analityczna wynosi 100% po 20 ocenionych metafazach od 5 różnych kariotypowo normalnych mężczyzn.

Czułość analityczna

Czułość analityczna jest obliczana jako procent jąder interfazowych, które mają oczekiwany normalny wzór sygnału z całkowitej liczby analizowanych jąder interfazowych. Przeanalizowano wzór sygnału 400 jąder od każdego z 10 kariotypowo normalnych osobników.

Stopień odchylenia od średniej jest reprezentowany przez względne odchylenie standardowe (% RSD).

Wzór	Wrażliwość	% RSD
2O (normalny)	99.0 %	0.7 %

Odcięcie

Punkt odcięcia dla testu jakościowego to próg, powyżej którego wynik jest uznawany za pozytywny, a poniżej którego wynik jest uznawany za negatywny.

Wartość odcięcia została obliczona na podstawie hybrydyzacji sondy na jądrach interfazowych 10 kariotypowo prawidłowych osób. Wartości odcięcia oparte są na 400 ocenionych jądrach.

Wzór	Odcięcie
3O	3.6 %

Wartość odcięcia ma charakter informacyjny i zależy od kilku parametrów laboratoryjnych. Dlatego do celów diagnostycznych wartości odcięcia muszą być ustalane indywidualnie przez każde laboratorium.

Precyzja (odtwarzalność/ powtarzalność)

Powtarzalność to stopień zgodności między wynikami badań wrażliwości analitycznej przeprowadzonych w różnych warunkach (dzień, partia i próbka). Dla każdego warunku przeprowadzono trzy analizy po 100 jąder.

Powtarzalność jest podawana jako stopień odchylenia od średniej przez względne odchylenie standardowe (% RSD).

Warunki	Powtarzalność % RSD
Dzień po dniu ta sama partia i ta sama osoba przez trzy dni	0.0 %
Lot-do-Lotu ta sama osoba i dzień z trzema lotami	0.0 %
Próbka do próbki ta sama partia i dzień z trzema osobnikami	0.0 %

Powtarzalność to stopień zgodności między badaniami przeprowadzonymi w tych samych warunkach. Oddzielne badania powtarzalności nie zostały przeprowadzone, ponieważ stopień odchylenia od średniej w badaniach powtarzalności w różnych warunkach został określony przy ≤5% względnego odchylenia standardowego (% RSD). W związku z tym stwierdzono, że stopień odchylenia od średniej w jednakowych warunkach wynosi ≤5% względnego odchylenia standardowego (% RSD).

Wydajność kliniczna

Opublikowane doświadczenie zdobyte dzięki rutynowym testom diagnostycznym

Dane z rutynowych testów diagnostycznych uzyskano z europejskich laboratoriów diagnostycznych i opublikowano na stronie internetowej MetaSystems Probes (patrz odpowiedni arkusz danych wydajności w odpowiedniej sekcji pobierania dla tego konkretnego produktu). Obecność markera docelowego w przypadkach pozytywnych i brak w przypadkach negatywnych wykrytych za pomocą FISH potwierdzono za pomocą technologii referencyjnych (analiza pasm chromosomowych). Kohorta testowa obejmuje pacjentki z ciążami zagrożonymi trisomią 21. Próbki uzyskano z niehodowanych amniocytów.

Przegrupo-wanie	Nr. Przypa-dków	Czułość diagnost-yczna	Specyficzność diagnostyczna
Zmiany liczby kopii chromosomu 21	933	100 %	100 %

Inne źródła danych wydajności klinicznej

Ocena diagnostycznych danych walidacyjnych zebranych w ramach IVDD i sklasyfikowanych jako inne źródła danych dotyczących wyników klinicznych pokazuje, że XA 21q22 prawidłowo zidentyfikował wszystkie 13 analizowanych nieprawidłowych przypadków.

Procedura kontroli jakości

Przed pierwszym użyciem tego produktu w diagnostyce należy sprawdzić, czy działa on zgodnie z oczekiwaniami. Należy wziąć pod uwagę wytyczne i zalecenia dotyczące wdrażania nowych testów FISH w diagnostyce (np. CLSI Fluorescence In Situ Hybridization Methods for Clinical Laboratories; Approved Guideline - Second Edition).

Instrukcje bezpieczeństwa

Wszystkie sondy produkowane przez MetaSystems Probes są przeznaczone wyłącznie do użytku profesjonalnego i powinny być używane przez wykwalifikowany i przeszkolony personel. Aby zapewnić bezpieczną obsługę i powtarzalne wyniki, należy przestrzegać poniższych uwag dotyczących bezpieczeństwa i znaków ostrzegawczych.

	NIEBEZPIECZEŃSTWO
Zawiera:	Formamid
Zwroty wskazujące rodzaj zagrożenia:	H360FD Może działać szkodliwie na płodność. Może działać szkodliwie na dziecko w łonie matki. H351 Podejrzewa się, że powoduje raka. H373 Może powodować uszkodzenie narządów poprzez długotrwałe lub powtarzane narażenie.
Zwroty wskazujące środki ostrożności:	P201 Przed użyciem należy zapoznać się ze specjalnymi instrukcjami. P260 Nie wdychać pyłu/dymu/gazu/mgły/par/rozpylonej cieczy. P280 Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną. P308+ P313 W PRZYPADKU narażenia lub obaw: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza. P501 Zawartość/pojemnik usuwać zgodnie z lokalnymi/regionalnymi/krajowymi/międzynarodowymi przepisami.
Specjalne oznakowanie	Ograniczone do profesjonalnych użytkowników.
	UWAGA: Gorąca kąpiel wodna i gorące płyty! Do denaturacji i hybrydyzacji stosuje się gorące łaźnie wodne i płyty grzejne o temperaturze >37°C. Należy uważać, aby nie wejść w bezpośredni kontakt z gorącymi powierzchniami lub płynami. Nosić rękawice i fartuch laboratoryjny. W przypadku kontaktu ze skórą, natychmiast schłodzić zimną wodą.
	UWAGA: Dobra Praktyka Laboratoryjna! Używać zgodnie z zasadami dobrej praktyki laboratoryjnej.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych

Każdy poważny incydent, który wystąpił w związku z wyrobem, jest zgłaszany wytwórcy i właściwemu organowi państwa członkowskiego, w którym użytkownik i/lub pacjent mają siedzibę.

Rozwiązywanie problemów

Problem	Potencjalne przyczyny	Zalecane rozwiązanie
W mikroskopie nie są wykrywane żadne sygnały FISH.	• Przysłona światła odbitego zamknięta / suwak zatrzymania na ścieżce światła.	• Otwórz migawkę / przesuń suwak zatrzymania poza ścieżkę światła.
	• Świetlówka jest wyłączona.	• Włącz lampę fluorescencyjną.
	• Na drodze światła znajduje się niewłaściwy filtr fluorescencyjny.	• Przesuń prawidłowy filtr na ścieżkę światła.
	• Cel jest poza pozycją.	• Obróć cel na ścieżkę światła.
	• Fotorurka znajduje się w pozycji kamery.	• Bezpośrednia ścieżka światła do okularów.
Sygnały hybrydyzacji stają się słabe po pewnym czasie.	• Olej zanurzeniowy wniknął pomiędzy szkiełko podstawowe i szkiełko nakrywkowe.	• Wymienić szkiełko nakrywkowe i DAPI/antifade. Użyj szkiełka nakrywkowego 24 mm x 32 mm, nawet jeśli hybrydyzowany jest tylko niewielki obszar.
Sygnały rozproszone.	• Przygotowanie nie jest odpowiednio oświetlone.	• Sprawdź ścieżkę optyczną mikroskopu. Prawidłowo wyreguluj światło UV. Sprawdź żywotność lampy UV.
	• Nie można prawidłowo wyregulować płaszczyzny ostrości.	• Należy używać wystarczającej ilości oleju zanurzeniowego. Nie mieszać różnych olejów immersyjnych. Stosować olej zanurzeniowy odpowiedni do fluorescencji. • Warstwa antifade jest zbyt gruba do ogniskowania. Nie należy używać zbyt dużej ilości DAPI/antifade. Wystarczy 10 µl na szkiełko (szkiełko nakrywkowe 24 mm x 32 mm). • Użyj odpowiednich szkiełek nakrywkowych.
Słabe sygnały.	• Przygotowanie slajdów jest za stare.	• Szkiełka nie powinny być starsze niż dwa tygodnie. Jeśli szkiełka nie zostaną użyte w tym okresie, należy je przechowywać w temperaturze -20 °C (±5 °C)
	• Denaturacja nie jest odpowiednia.	• Starzenie, pieczenie lub dalsze utrwalanie może hamować hybrydyzację i nie jest zalecane. • Zwiększyć temperaturę denaturacji do 80 °C lub wydłużyć czas denaturacji do 3 min.
	• Do podglądu używany jest filtr wielopasmowy.	• Użyj dedykowanego filtra jednopasmowego.
Słabe sygnały wodne lub zielone lub wysoko rozproszone tło w zielonym kanale koloru.	• Intensywność DAPI jest zbyt wysoka, co powoduje przesłuchy do filtra AQUA lub filtra ZIELONY.	• Użyj DAPI/antifade o niskim stężeniu.
	• Wartość pH roztworów myjących jest zbyt niska.	• Upewnij się, że wartość pH roztworów wynosi od 7,0 do 7,5. Niektóre zielone fluorofory są bardzo wrażliwe na pH poniżej 7.
Wysokie niespecyficzne tło.	• Pozostałe białka cytoplazmatyczne komórek mogą zakłócać hybrydyzację.	• Obróbka wstępna szkiełek za pomocą pepsyny.
Jeśli zalecane środki nie rozwiązały problemu lub problem nie został wymieniony, skontaktuj się z MetaSystems Probes.		

Obsługa klienta

Prosimy o kontakt z MetaSystems Probes GmbH (dane kontaktowe poniżej).

MetaSystems Probes GmbH
1. Industriestrasse 7
68804 Altlussheim
Niemcy

Tel: +49 (0)6205 292760
Faks: +49 (0)6205 2927629
e-mail: info@metasystems-probes.com
strona internetowa: www.metasystems-probes.com

MetaSystems Probes zrzeka się wszelkich praw własności do znaków i nazw innych podmiotów.

Podsumowanie dotyczące *bezpieczeństwa i wydajności* można znaleźć na stronie https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home lub uzyskać pod adresem info@metasystems-probes.com.

Użyte symbole

Symbol	Opis
IVD	Wskazuje *wyrób medyczny* przeznaczony do stosowania jako *wyrób medyczny do* diagnostyki in vitro.
CE	Znak zgodności wskazujący, że urządzenie jest zgodne z obowiązującymi wymogami prawnymi w Unii Europejskiej.
	Wskazuje *producenta urządzenia medycznego.*
	Wskazuje, że należy zachować ostrożność podczas obsługi urządzenia lub elementu sterującego w pobliżu miejsca umieszczenia *symbolu* lub że bieżąca sytuacja wymaga świadomości operatora lub jego działania w celu uniknięcia niepożądanych konsekwencji.
	Wskazuje, że użytkownik powinien zapoznać się z *instrukcją obsługi*.

Zmiana dokumentu

Rewizja	Data wydania	Wskazanie do zmiany
PL-CE-IVD-RevA250306-250311v20.2	11.03.2025	Zaktualizowano IFU zgodnie z ROZPORZĄDZENIEM (UE) 2017/746 w sprawie wyrobów medycznych do diagnostyki in vitro. Aktualizacja nie wpływa bezpośrednio na charakterystykę wyrobu i nie ma wpływu na skład lub składniki naszych produktów. Nie wpływa również na sposób stosowania naszych produktów, ale powoduje zmiany w informacjach dostarczanych z produktem w postaci etykiet, przeznaczenia i instrukcji użytkowania.