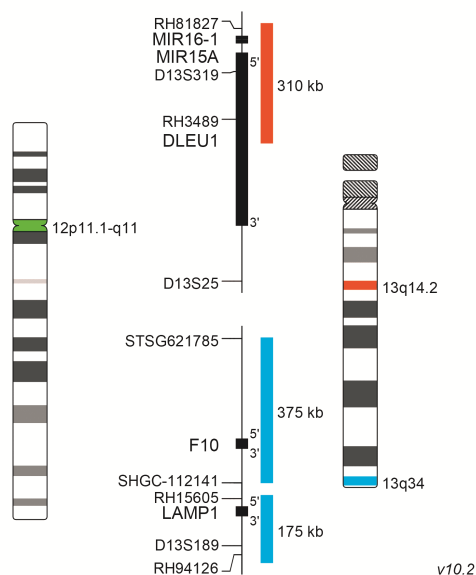




Lisätietoja ja muita kieliversioita saatavilla osoitteessa www.metasystems-probes.com
sähköposti: info@metasystems-probes.com

Tuote	Väri	Viitenumero	UDI-DI	Pakkauskoko
XL DLEU/LAMP/12cen	oranssi/vihreä/sinistä	D-5055-100-TC	04251315812123	100µl



Käyttötarkoitus

XL DLEU/LAMP/12cen -koetin on kvalitatiivinen, ei-automaattinen testi kromosomin 12 kopiolumuutosten ja *DLEU1/MIR15A/MIR16-1*-geenin alueen 13q14.2 deleetioiden havaitsemiseksi fluoresenssi-in situ -hybridisaatiolla (FISH). *LAMP1*-geenin alue 13q34:ssä on mukana vertailukohtana. Tuote on tarkoitettu diagnostiseksi apuvälineeksi ja auttaa taudin seurannassa. Testipopulaatio koostuu potilaista, joilla on vahvistettu tai epäilty krooninen lymfaattinen leukemia (CLL) ja non-Hodgkin-lymfoomat (NHL). Hybridisointi tehdään metanoli-/etikahappokiinteillä soluilla, jotka on saatu luuytimestä tai perifeerisestä verestä, kun kyseessä on CLL, ja metanoli-/etikahappokiinteillä soluilla, jotka on saatu mukana olevasta imusolmukkeesta, mukana olevasta luuytimestä tai muusta mukana olevasta kudoksesta, kun kyseessä on NHL.

Tuotteen kuvaus

XL DLEU/LAMP/12cen -koetin koostuu vihreällä merkitystä koettimesta, joka hybridisoituu kromosomin 12 sentromeeriin, oranssilla merkitystä koettimesta, joka hybridisoituu *DLEU1/MIR15A/MIR16-1*-geenin alueelle 13q14.2, mukaan lukien *D13S319*, ja aqua-merkitystä koettimesta, joka hybridisoituu *LAMP1*-geenin alueelle 13q34.

Tunnettu ristiinreaktiivisuus

Ei tunnettuja ristiinhybridisaatioita.

Toimitetut materiaalit

100µl (10 testiä) XL DLEU/LAMP/12cen, koetin on liuotettu hybridisaatioliuokseen (> 50 % v/v formamidi, < 30 % w/v dekstraanisulfaatti ja < 2x SSC (suolaliuos-natriumsitraatti)) ja valmis käytettäväksi.

Rajoitukset

Pätevän ja kokeneen henkilöstön olisi analysoitava, tulkittava ja raportoitava FISH:llä saadut diagnostiset löydökset ammatillisten normien ja asiaa koskevien ohjeiden mukaisesti. Tuotetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi itsenäisenä diagnoosina, tautiseulontana tai liitännäisdiagnoosina. Tätä tuotetta käytetään aina yhdessä muiden diagnostisten menetelmien kanssa. Poikkeamat valmistajan ohjeista voivat vaikuttaa testin kestävytyteen ja suorituskykyyn ja johtaa virheellisiin tuloksiin. Koetinkartat luodaan tuotteen käyttö-tarkoituksen mukaisesti. Yhtenäiset värilliset palkit eivät välttämättä tarkoita, että koetin kattaa kokonaan ilmoitetun genomialueen. Vain yli 10 kb:n aukot on esitetty. Siksi Off label -käytön tuloksia tulkitessa on noudatettava varovaisuutta. Lisätietoja on saatavilla pyynnöstä.

Saksassa toimivana IVD-valmistajana ja -jakelijana MetaSystems Probes noudattaa voimassa olevia eurooppalaisia ja saksalaisia säännöksiä, jotka kieltävät kaikki potilaiden tietojen tulkintaa koskevat lausunnot sekä niihin liittyvät diagnostiset ja terapeuttiset suositukset.

Varastointi ja käsittely

Koettimet on säilytettävä valolta suojattuna -20 °C:ssa (±5 °C). Suorituskykyyn on todettu kestävän jopa 20 jäähditys/sulatuskertaa. Koettimet ovat valoherkkiä, joten turhaa valolle altistumista on vältettävä käsittelyn aikana.

Toimitus

MetaSystems Probesin valmistamat tuotteet toimitetaan huoneenlämpöisinä.

Tarvittavat laitteet ja materiaalit, jotka eivät sisälly toimitukseen

- Vesihaude tarkalla lämpötilan säädöllä
- Lämpölevy, jossa on kiinteä levy ja tarkka lämpötilan säätö.
- Kalibroidut mikropipetit, joiden tilavuudet vaihtelevat 1 µl:stä 1 ml:aan.
- Kalibroitu pH-mittari
- Pakastin -20 °C (±5 °C)
- Kosteuskammio 37 °C (± 1 °C)
- Fluoresenssimikroskooppi, jossa on sopivat suodattimet (ks. jäljempänä).
- Mikroskoopin valmistajan suosittelema immersioöljy (fluoresenssilaatu).
- Lämpömittari
- DAPI/antifade
- Kumisementti
- Mikroskoopin objektilasit
- Peitelevyt (lasi): 22 mm x 22 mm ja 24 mm x 32 mm
- Käsineet
- Coplinin purkit
- Pihdit
- 20x SSC
- Tween-20
- Tislattu vesi
- Mikrosentrifugi
- Ajastin

Fluorokromien spektritiedot

Väri	Eksitaatio maks.	Emissio maksimi.
Sinistä	426 nm	480 nm
Vihreä	505 nm	530 nm
Oranssi	552 nm	576 nm

Suosittelavat Fluoresenssimikroskoopin ominaisuudet

- Fluoresenssivalaistus: Sopivat metallihalidi- tai LED-fluoresenssivalonlähteet, tai tavanomaiset 100 watin elohopea-lamppuvalonlähteet.
- Epi-fluoresenssivalaisuun soveltuvat objektiivit.
- Fluoresenssisuodattimet: Käytä katseluun/laskentaan sopivaa monikaistanpäästösuoatinsarjaa. Kuvien ottamiseen tai yksittäisten värikanavien tarkkailuun mikroskoopilla käytetään sopivia kyseisille fluorokromeille spesifisiä kaistanpäästösuoatinsarjoja. (esim. MetaSystemsiltä).

Testin periaate

Fluoresenssi in situ -hybridisaatiossa (FISH) käytetään DNA-fragmentteja, joihin on sisällytetty fluoroforiin kytkettyjä nukleotideja komplementaaristen DNA-sekvenssien havaitsemiseksi kiinnitettyissä soluissa fluoresenssimikroskoopilla. Valittujen koettimien DNA ja potilaan DNA denaturoidaan, eli kaksoiskierteen kaksi DNA-juostetta erotetaan toisistaan. Myöhemmässä renaturaatiossa DNA-koettimet hybridisoituvat potilaan DNA:n komplementaariisiin sekvensseihin.

Näytteen valmistelu

Yleisiä kommentteja

Tuote on suunniteltu käytettäväksi käyttötarkoituksen mukaisesti. Metanoli-etikkahappokiinteitettyt solut valmistetaan luuydinaspiraateista, perifeerisistä verestä tai yksittäisistä soluista, jotka on vapautettu mukana olevista imusolmukkeista solmukekudoksen huolellisen hienontamisen jälkeen. Lisätietoja standardimenetelmistä löytyy laboratoriokäsikirjoista ja -julkaisuista (esim. The AGT Cytogenetics Laboratory Manual, 4. painos, lymfooman osalta ks. myös Campbell et al,(2015) Pathology 37:493-507 ja Ross (2004) Curr Diagn Pathol 10:345-350).

Hybridisoitujen objektilasien stabiiliisuus

Hybridisoituja FISH-näytelaseja voidaan analysoida vähintään kuusi kuukautta, jos niitä säilytetään valolta suojattuna -20 °C:ssa (±5 °C).

Prosessin lisäsuositukset

- Kalibroidun lämpömittarin käyttö on erittäin suositeltavaa liuosten, vesihauteiden ja inkubaattoreiden lämpötilojen mittaamisessa, koska nämä lämpötilat ovat kriittisiä tuotteen optimaalisen suorituskyvyn kannalta.
- Tarkista huolellisesti esilämmitettyjen liuosten lämpötila.
- Tarkista kaikkien liuosten pH-arvo huolellisesti. Sen on oltava välillä 7,0-7,5 huoneenlämmössä.
- Puskurikonsentraatiot (tiukkuus), pH ja lämpötila ovat tärkeitä, koska alhainen tiukkuus voi johtaa koettimen epäspesifiseen sitoutumiseen ja liian korkea tiukkuus voi johtaa signaalin voimakkuuden vähenemiseen tai signaalien häviämiseen.
- Ennen avaamista: pyöräytä lyhyesti, jotta koetin kerääntyy putken pohjalle.

FISH-protokolla MetaSystemsin DNA-koettimille

Näytelasien valmistelu

- Pudota solunäyte mikroskooppilasille. Anna kuivua ilmassa. Jos näytelaseja ei käytetä lähipäivinä, säilytä -20 °C:ssa (±5 °C).
- Levitä 10 µl koetinta.
- Peitetään peitelevyllä 22 mm x 22 mm.
- Tiivistä kumisementillä.

Denaturaatio

- Denaturoidaan näyte ja koetin samanaikaisesti lämmittämällä objektilasia kuumalevyllä 75 °C:ssa (± 1 °C) 2 minuutin ajan.

Hybridisointi

- Inkuboidaan kosteuskammiossa 37 °C:ssa (±1 °C) yön yli.

Hybridisoinnin jälkeiset pesut

Tarvittavat liuokset

- 0,4x SSC (pH 7,0 - 7,5) 72 °C:ssa (±1 °C).
- 2x SSC, 0,05 % Tween-20 (pH 7,0) huoneenlämmössä.

Menettely

- Poista peitelevy ja kaikki liimajäljet varovasti.
- Huuhtelee objektilasit 0,4x SSC:llä (pH 7,0) 72 °C:ssa (±1 °C) 2 minuutin ajan.
- Valuta objektilasit ja pese 2x SSC:llä, 0,05 % Tween-20 (pH 7,0) huoneenlämmössä 30 sekunnin ajan.
- Huuhtelee lyhyesti tislattua vedellä kristallien muodostumisen välttämiseksi ja anna kuivua ilmassa.

Vastavärjäys

Tarvittavat tuotteet:

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

Menettely:

- Levitä 10 µl DAPI/antifade-ainetta ja aseta päällekkäin 24 mm x 32 mm:n peitelevy.
- Annetaan DAPI:n/antifade-aineen vaikuttaa 10 minuutin ajan.
- Jatka mikroskopiointia ja analysointia.
- Säilytä objektilasit -20 °C:ssa (±5 °C).

Odotettavissa olevat tulokset

Vain yleisimmät signaalikonstellatiot on esitetty, mutta myös muita merkityksellisiä signaalikuvioita voidaan havaita.

Normaali solu:

Kaksi sinistä (2B), kaksi vihreää (2G) ja kaksi oranssia (2O) signaalia.



Poikkeava solu (tyypilliset tulokset):

Kaksi sinistä (2B), kaksi oranssia (2O) ja kolme vihreää (3G) signaalia, jotka johtuvat vihreällä merkityn kromosomin vahvistumisesta.



Poikkeava solu (tyypilliset tulokset):

Kaksi sinistä (2B), kaksi vihreää (2G) ja yksi oranssi (1O) signaali, joka johtuu yhden oranssin signaalin puuttumisesta.



Poikkeava solu (tyypilliset tulokset):

Kaksi sinistä (2B), kaksi vihreää (2G) ja ei oranssia (no O) signaalia, jotka johtuvat oranssin koettimen peittämän lokuksen homotsygoottisesta deletoitumisesta.



Analyttinen suorituskky

Analyttiset suorituskkytiedot kerättiin PHA-stimuloitujen lymfocyttiviljelmien interfaasitumien avulla. Solujen kerääminen suoritettiin sytogeneettisten standardien mukaisesti. Tulosten vastaavuus stimuloimattomien luuydinviljelmien ja PHA-stimuloitujen lymfocyttien välillä varmistettiin vertailevalla tutkimuksella.

Analyttinen spesifisyys

Spesifisyys lasketaan havaittujen oikeiden kohteiden prosenttiosuutena havaittujen kohteiden kokonaismäärästä.

Laskettu analyttinen spesifisyys on 100 %, kun on arvioitu 20 metafaasia viidestä eri karyotyypistä normaalista miehestä.

Analyttinen herkkyys

Analyttinen herkkyys lasketaan niiden interfaasitumien prosenttiosuutena analysoidun interfaasitumien kokonaismäärästä, joilla on odotettu normaali signaalikuvio. Kustakin 10 karyotyypistä normaalista henkilöstä analysoidiin 400 ytimen signaalikuvio.

Poikkeama keskiarvosta ilmaistaan suhteellisenä keskihajontana (% RSD).

Kuvio	Herkkyys	% RSD
2G 2O 2B (normaali)	99.0 %	0.7 %

Cut-Off

Kvalitatiivisen testin raja-arvo on kynnysarvo, jonka ylittyessä tulos katsotaan positiiviseksi ja jonka alittuessa negatiiviseksi.

Cut-off-arvo laskettiin 10 karyotyypistä normaalin henkilön interfaasitumista tehtyjen koetinhybridisaatioiden perusteella. Cut-off-arvot perustuvat 400 pisteytettyyn ytimeen.

Kuvio	Cut-Off
3G 2O 2B	1.2 %
2G 1O 2B	2.9 %
2G 2B	0.8 %

Cut-off-arvo on informatiivinen ja riippuu useista laboratorioon liittyvistä parametreista. Sen vuoksi diagnostista käyttöä varten raja-arvot on määriteltävä kussakin laboratoriossa erikseen.

Tarkkuus (uusittavuus/toistettavuus)

Toistettavuus on eri olosuhteissa (päivä, erä ja näyte) tehtyjen analyysierkkyytutkimusten tulosten välinen vastaavuusaste. Kunkin olosuhteen osalta tehtiin kolme analyysia, joissa kussakin oli 100 ydintä.

Toistettavuus ilmoitetaan keskiarvosta poikkeamisen asteena suhteellisenä keskihajontana (% RSD).

Olosuhteet	Toistettavuus % RSD
Day-to-day (päivästä päivään) sama erä ja sama henkilö kolmena päivänä.	0.6 %
Lot-to-Lot (erästä erään) sama henkilö ja sama päivä kolmen erän kanssa.	1.2 %
Sample-to-sample (näytteestä näytteeseen) sama erä ja päivä kolmen yksilön kanssa.	1.2 %

Toistettavuus on samoissa olosuhteissa tehtyjen tutkimusten välinen vastaavuusaste. Erillisiä toistettavuustutkimuksia ei tehty, koska eri olosuhteissa tehdyissä toistettavuustutkimuksissa poikkeama keskiarvosta määritettiin ≤ 5 %:n suhteellisella standardipoikkeamalla (% RSD). Näin ollen pääteltiin, että poikkeama keskiarvosta yhtäläisissä olosuhteissa oli ≤ 5 %:n suhteellinen standardipoikkeama (% RSD).

Kliininen suorituskky

Rutiininomaisesta diagnostisesta testauksesta saadut julkaistut kokemukset

Rutiinidiagnostiikkatestejä koskevat tiedot saatiin eurooppalaisilta diagnostisilta laboratorioilta, ja ne julkaistiin MetaSystems Probes - verkkosivustolla (ks. vastaava suorituskkytiedote tämän tuotteen latausosiossa). Kohdemarkerin esiintyminen positiivisissa tapauksissa ja sen puuttuminen negatiivisissa tapauksissa, jotka havaittiin FISH:llä, vahvistettiin referensstekniikoilla (kromosomikaistitusanalyysi ja koko genomin sekvensointi). Testikohorttiin kuuluvat potilaat, joilla on vahvistettu tai epäilty ALL, CLL, MDS, MM, MPN ja NHL. Näytteet otettiin luuytimeä ja perifeerisestä verestä.

Muutokset	Tapausten lukumäärä	Diagnostinen herkkyys	Diagnostinen spesifisyys
DLEU1/ MIR15A/ MIR16-1- geenin alueen 13q14.2 deleetioiden	1178	99.3 %	100 %
Kromosomin 12 kopiolumu- muutosten	289	96.0 %	100 %

Muut kliinistä suorituskkyä koskevien tietojen lähteet

IVDD:n osana kerättyjen ja muiksi kliinisen suorituskkyyn tietolähteiksi luokiteltujen diagnostisten validointitietojen arviointi osoittaa, että XL DLEU/LAMP/12cen tunnisti oikein kaikki 5 analysoidua poikkeavaa tapautta.

Laadunvalvontamenettely

Ennen tämän tuotteen ensimmäistä käyttöä diagnostiikassa on varmistettava, että se toimii odotetulla tavalla. On otettava huomioon uusien FISH-testejä diagnostiikassa koskevat ohjeet ja suositukset (esim. CLSI Fluorescence In Situ Hybridization Methods for Clinical Laboratories; Approved Guideline - Second Edition).

Turvallisuusohjeet

Kaikki MetaSystemsin tuottamat anturit on tarkoitettu vain ammattikäyttöön ja niitä saa käyttää vain pätevät ja koulutetut henkilökunta. Turvallisen käytön ja toistettavien tulosten varmistamiseksi noudata alla olevia turvallisuus- ja varoitusmerkkejä.

	VAARA
Sisältää:	Formamidi
Vaaralausekkeet:	H360FD Saattaa vahingoittaa hedelmällisyyttä. Saattaa vahingoittaa sikiötä. H351 Epäillään aiheuttavan syöpää. H373 Pitkäaikainen tai toistuva altistuminen voi vahingoittaa elimiä.
Varoituslausekkeet:	P201 Hanki erityisohjeet ennen käyttöä. P260 Älä hengitä pölyä/huurua/kaasua/sumua/höyryjä/suihkua. P280 Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta. P308+ P313 JOS altistuu, tai joutuu kosketuksiin: Hakeudu lääkärin hoitoon. P501 Hävitä sisältö/säiliö paikallisten/alueellisten/kansallisten/kansainvälisten määräysten mukaisesti.
Erityiset merkinnät:	Rajoitettu ammattikäyttäjille.
	VAROITUS: Kuuma vesihaude ja kuumat levyt! Denaturointiin ja hybridisaatioon käytetään kuumia vesihauteja ja kuumalevyjä, joiden lämpötila on $> 37^{\circ}\text{C}$. Vältä suoraa kontaktia kuumien pintojen tai nesteiden kanssa. Käytä käsineitä ja laboratoriotakkia. Jos ainetta joutuu iholle, jäähdytä välittömästi kylmällä vedellä.
	HUOMIO: Hyvä laboratoriokäytäntö! Käytetään hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden mukaisesti.

Haittatapahtumista ilmoittaminen

Kaikista laitteeseen liittyvistä vakavista vaaratilanteista on ilmoitettava valmistajalle ja paikalliselle viranomaiselle maassa, johon käyttäjä ja/tai potilas on sijoittautunut.

Vianmääritys

Ongelma	Mahdollinen syy (mahdolliset syyt)	Suositeltu ratkaisu
Mikroskoopilla ei havaita FISH-signaaleja.	• Pintavalon suljin suljettu / liukusäädin valon tiellä.	• Avaa suljin / siirrä liukusäädin pois valon tieltä.
	• Fluoreenssilamppu on sammutettu.	• Kytke fluoreenssilamppu päälle.
	• Väärä fluoreenssisuodatin on valon polussa.	• Siirrä oikea suodatin valopolkuun.
	• Objektiivilinssi ei ole paikallaan.	• Käännä objektiivi valon tielle.
	• Valokuvaustubuksen säädin on kamera-asennossa.	• Säädä valopolku okulaareihin.
Hybridisaatiosignaali heikkenevät jonkin ajan kuluessa.	• Immersioöljy on tunkeutunut lasilevyn ja peitinlasin väliin.	• Vaihda peitinlasi ja DAPI/antifade. Käytä 24 mm x 32 mm:n peitinlasia, vaikka hybridisoitaisiin vain pieni alue.
Sumeat (diffuusi) signaalit.	• Näyte ei ole riittävästi valaistu.	• Tarkista mikroskoopin optinen reitti. Säädä UV-valo oikein. Tarkista UV-lampun käyttöikä.
	• Tarkennustasoa ei voi säätää oikein.	• Käytä riittävästi immersioöljyä. Älä sekoita eri immersioöljyjä. Käytä fluoreenssiin soveltuvaa immersioöljyä. • "Antifade"-kerros on liian paksu tarkentamiseen. Älä käytä liikaa DAPI:tä/antifadea. 10 µl on riittävä määrä objektilasille (24 mm x 32 mm peitelevy). • Käytä sopivia peitinlaseja.
Heikot signaalit.	• Näytelasit (preparaatit) ovat liian vanhoja.	• Näytelasit eivät saa olla kahta viikkoa vanhempia. Jos näytelaseja ei käytetä tämän ajan kuluessa, ne on säilytettävä -20 °C:ssa (±5 °C).
	• Denaturointi ei ole riittävä.	• Vanhentaminen, paistaminen tai lisäksi kiinnittäminen voi estää hybridisaation, eikä sitä suositella. • Nosta denaturointilämpötila 80 °C:een tai lisää denaturointiaikaa 3 minuuttiin.
	• Katseluun käytetään monikaistasuodatinta.	• Käytä erityistä yhden kaistan suodatinta.
Heikot aqua- tai vihreät signaalit tai korkea diffuusi tausta vihreällä värikanavalla.	• DAPI:n intensiteetti on liian korkea, mikä aiheuttaa ristikkäisvuotoa AQUA-suodattimeen tai VIHREÄ-suodattimeen.	• Käytä alhaisempaa DAPI/antifadea pitoisuutta.
	• Pesuliuosten pH-arvo on liian alhainen.	• Varmista, että liuosten pH-arvo on 7,0-7,5. Jotkin vihreät fluorofoorit ovat hyvin herkkiä pH:lle, joka on alle 7.
Korkea epäspesifinen tausta.	• Solujen jäljellä olevat sytoplasmaproteiinit voivat heikentää hybridisaatiota.	• Esikäsittele objektilasit pepsiinillä.
Jos ongelma ei ratkea suositelluilla toimenpiteillä tai ongelma ei ole mainittu tässä luettelossa, ota yhteyttä MetaSystems Probesiin.		

Asiakastuki

Ota yhteyttä MetaSystems Probes GmbH:han (yhteystiedot alla).



MetaSystems Probes GmbH
1. Industriestrasse 7
68804 Altlußheim
Saksa

Puh: +49 (0)6205 292760
Faksi: +49 (0)6205 2927629.
sähköposti: info@metasystems-probes.com
verkkosivusto: www.metasystems-probes.com

MetaSystems Probes kieltäytyy kaikista omistusoikeuksista muiden merkkeihin ja nimiin.

Turvallisuutta ja suorituskykyä koskeva yhteenveto on saatavilla verkkosivustolla <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home> tai osoitteessa info@metasystems-probes.com.

Käytetyt symbolit

Symboli	Kuvaus
	Ilmaisee lääkinällisen laitteen, joka on tarkoitettu käytettäväksi in vitro -diagnostiikkalaitteena.
	Vaatimustenmukaisuusmerkki, joka osoittaa, että laite on Euroopan unionissa sovellettavien viranomaisvaatimusten mukainen.
	Ilmoittaa lääkinällisen laitteen valmistajan.
	Osoittaa, että varovaisuus on tarpeen, kun laitetta tai hallintalaitetta käytetään lähellä symbolin sijoituspaikkaa, tai että nykyinen tilanne edellyttää käyttäjän tietoisuutta tai käyttäjän toimia ei-toivottujen seurausten välttämiseksi.
	Osoittaa, että käyttäjän on tutustuttava käyttöohjeisiin.

Asiakirjan revisio

Revisio	Julkaisupäivämäärä	Indikaatio muutoksesta
FI-CE-IVD-RevA250408-250723v10.2	23.09.2025	In vitro -diagnostiikkaan tarkoitettuja lääkinnällisiä laitteita koskevan asetuksen (EU) 2017/746 mukaisesti päivitetty IFU. Päivitys ei vaikuta suoraan laitteen ominaisuuksiin, eikä sillä ole vaikutusta tuotteidemme koostumukseen tai ainesosiin. Se ei myöskään vaikuta tuotteidemme käyttötapaan, mutta aiheuttaa muutoksia tuotteen mukana toimitettaviin tietoihin kuten merkintöihin, käyttötarkoitukseen ja käyttöohjeisiin.