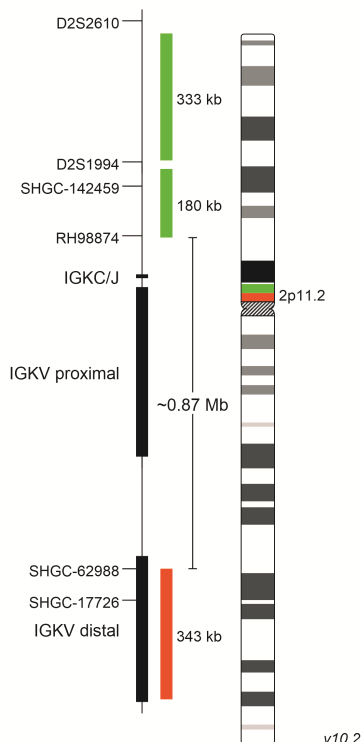




Lisätietoja ja muita kieliversioita saatavilla osoitteessa www.metasystems-probes.com
 sähköposti: info@metasystems-probes.com

Tuote	Väri	Viitenumero	UDI-DI	Pakkauskoko
XL 2p11 IGK BA	vihreä/oranssi	D-5116-100-OG	04251315812529	100 µl



Käyttötarkoitus

XL 2p11 IGK BA break-apart -koetin on kvalitatiivinen, ei-automaattinen testi *IGK*-uudelleenjärjestelyjen havaitsemiseksi 2p11.2:ssa fluoresenssi in situ -hybridisaatiolla (FISH). Tuote on tarkoitettu diagnostiseksi apuvälineeksi ja auttaa taudin seurannassa. Testipopulaatio koostuu potilaista, joilla on vahvistettu tai epäilty non-Hodgkin-lymfoomat (NHL). Hybridisointi tehdään metanoli-/etikkahappokiinteytetyille soluille, jotka on saatu kyseessä olevasta imusolmukkeesta, luuytimestä tai muusta kyseessä olevasta kudoksesta.

Tuotteen kuvaus

XL 2p11 IGK BA break-apart -koetin koostuu oranssilla leimatusta koettimesta, joka hybridisoituu *IGKV* distal -alueelle 2p11.2:ssa, ja vihreällä leimatusta koettimesta, joka hybridisoituu distaalisesti *IGKV* proximal, *IGKJ* ja *IGKC* -alueille 2p11.2:ssa.

Tunnettu ristiinreaktiivisuus

Suuri osa *IGK*-lokuksesta on monistunut, jolloin syntyy *IGK*-proksimaalinen kopio ja samanlainen *IGK*-distaalinen kopio. *IGK*-proksimaalisessa lokuksessa voidaan havaita oransseja ristiinhybridisaatioita, jotka näkyvät split-signaaleina (Poulsen ym. (2002) Leukemia 16:2148-2155).

Toimitetut materiaalit

100 µl (10 testiä) XL 2p11 IGK BA, 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 terapeutiset suositukset.

Varastointi ja käsittely

Koettimet on säilytettävä valolta suojattuna -20 °C:ssa (±5 °C). Suorituskykyyn on todettu kestävän jopa 20 jäähdytys/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.
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 monikaistanpäästösuodatinsarjaa. Kuvien ottamiseen tai yksittäisten värikanavien tarkkailuun mikroskoopilla käytetään sopivia kyseisille fluorokromeille spesifisiä kaistanpäästösuodatinsarjoja. (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 komplementaarisiiin sekvensseihin.

Näytteen valmistelu

Yleisiä kommentteja

Tuote on suunniteltu käytettäväksi käyttötarkoituksen mukaisesti. Metanoli-/etikahappokiinteitettyt solut valmistetaan luuydinaspiraateista, perifeerisestä 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 stabiilisuus

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 signaalin häviämiseen.
- Ennen avaamista: pyöräytä lyhyesti, jotta koetin kerääntyy putken pohjalle.

FISH-protokolla MetaSystemsin DNA-koettimille

Näytelasien valmistelu

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

Denaturaatio

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

Hybridisointi

1. 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

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

Vastavärjäys

Tarvittavat tuotteet:

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

Menettely:

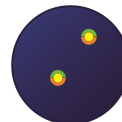
1. Levitä 10 µl DAPI/antifade-ainetta ja aseta päällekkäin 24 mm x 32 mm:n peitelevy.
2. Annetaan DAPI:n/antifade-aineen vaikuttua 10 minuutin ajan.
3. Jatka mikroskopiointia ja analysointia.
4. Säilytä objektilasit -20 °C:ssa (±5 °C).

Odotettavissa olevat tulokset

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

Normaali solu:

Kaksi vihreän ja oranssin kolokalisaatio/fuusio-signaalia (2GO).



Poikkeava solu (tyypilliset tulokset):

Yksi vihreän ja oranssin kolokalisaatio/fuusio-signaali (1GO), yksi erillinen vihreä (1G) ja yksi oranssi (1O) signaali, jotka kumpikin johtuvat kromosomikatkoksesta kyseisessä lokuksessa.



Huomautus: Normaalissa signaalikuviossa voidaan havaita kolokalisaatio-/fuusiosignaalin jakautumista.

Analyttinen suorituskyyky

Analyttiset suorituskyykytiedot kerättiin PHA-stimuloitujen lymfositivijelmien interfaasitumien avulla. Solujen kerääminen suoritettiin sytogeneettisten standardien mukaisesti. Tulosten vastaavuus stimuloimattomien lymfositivijelmien ja PHA-stimuloitujen lymfositivien välillä varmistettiin vertailevalla tutkimuksella.

Analyttinen spesifisyys

Spesifisyys lasketaan havaittujen oikeiden kohteiden prosentti- osuutena havaittujen kohteiden kokonaismäärästä.

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

Analyttinen herkkyys

Analyttinen herkkyys lasketaan niiden interfaasitumien prosentti- osuutena analysoidun interfaasitumien kokonaismäärästä, joilla on odotettu normaali signaalkuvio. Kustakin 10 karyotyypistä normaalista henkilöstä analysoidiin 400 ytimen signaalkuvio.

Poikkeama keskiarvosta ilmaistaan suhteellisen keskihajontana (% RSD).

Kuvio	Herkkyys	% RSD
2GO (normaali)	99.4 %	0.6 %

Cut-Off

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

Cut-off-arvo laskettiin 10 karyotyypistä normaalien henkilöiden interfaasitumien tehtyjen koetinhybridisaatioiden perusteella. Cut-off-arvot perustuvat 400 pisteytettyyn ytimeen.

Kuvio	Cut-Off
1GO 1G 1O	2.9 %

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 suhteellisen keskihajontana (% RSD).

Olosuhteet	Toistettavuus % RSD
Day-to-day (päivästä päivään) sama erä ja sama henkilö kolmena päivänä.	1.8 %
Lot-to-Lot (erästä erään) sama henkilö ja sama päivä kolmen erän kanssa.	0.6 %
Sample-to-sample (näytteestä näytteeseen) sama erä ja päivä kolmen yksilön kanssa.	0.0 %

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 suorituskyyky

Rutiininomaisesta diagnostisesta testauksesta saadut julkaistut kokemukset

Rutiinidiagnostiikkatestejä koskevat tiedot saatiin eurooppalaisilta diagnostisilta laboratorioilta, ja ne julkaistiin MetaSystems Probes - verkkosivustolla (ks. vastaava suorituskyykytiedote tämän tuotteen latausosiossa). Kohdemärkin esiintyminen positiivisissa tapauksissa ja sen puuttuminen FISH:llä havaituista negatiivisista tapauksista vahvistettiin vertailuteknikoilla (kromosomikaistitus- analyysi). Testikohorttiin kuuluvat potilaat, joilla on vahvistettu tai epäilty AML, CLL, MDS, MM ja NHL. Näytteet otettiin luuytimeistä ja perifeerisistä verestä.

Muutokset	Tapausten lukumäärä	Diagnostinen herkkyys	Diagnostinen spesifisyys
IGK- uudelleen- järjestelyt 2p11.2:ssa	76	100 %	100 %

Muut kliinistä suorituskyykyä koskevien tietojen lähteet

IVDD:n osana kerättyjen ja muiden kliinisen suorituskyykytietolähteiksi luokiteltujen diagnostisten validointitietojen arviointi osoittaa, että XL 2p11 IGH BA tunnisti oikein kaikki 7 analysoidua poikkeavaa tapausta.

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 koulutettu 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/höyryä/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.
E erityiset merkinnät:	Rajoitettu ammattikäyttäjille.
	VAROITUS: Kuuma vesihaude ja kuumat levyt! Denaturointiin ja hybridisaatioon käytetään kuumia vesihauteja ja kuumalevyjä, joiden lämpötila on > 37 °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 kuluttua.	• 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	22.09.2025	In vitro -diagnostiikkaan tarkoitettuja lääkinällisiä 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.