IVD CE 2797

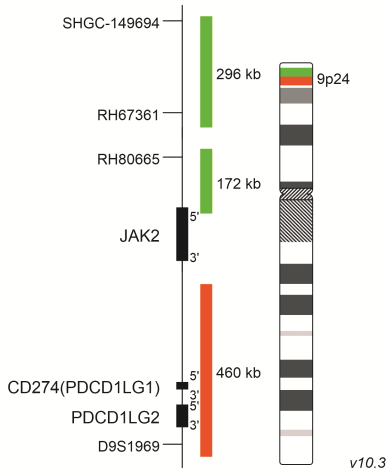
# Használati utasítás

**Csak professzionális használatra**

MetaSystems Probes

**További információk és más nyelvek a www.metasystems-probes.com weboldalon találhatók.**
**e-mail: info@metasystems-probes.com**

| Termék | Jelölés | Hivatkozási szám | UDI-DI | Csomag mérete |
|---|---|---|---|---|
| XL JAK2 BA | zöld/narancssárga | D-5098-100-OG | 04251315812352 | 100 µl |




## Rendeltetés

Az XL JAK2 BA disszociációs szonda egy kvalitatív, nem automatizált teszt a *JAK2* (9p24) átrendeződések kimutatására fluoreszcens in situ hibridizációval (FISH). A termék diagnosztikai segédeszközként szolgál, és segíti a betegség nyomon követését. A vizsgálati populáció igazolt vagy feltételezett akut limfoblasztos leukémiában (ALL) és eozinofíliával és tirozinkináz génfúzióval járó myeloid/limfoid neopláziák (MLN-TK) entitásokbanszenvedő betegekből áll. A hibridizáció csontvelőből vagy perifériás vérből származó metanol/ecetsav fixált sejtekenvégzendő.

## Termék leírása

Az XL JAK2 BA disszociációs szonda egy a *JAK2* gén 9p24-es régiójához proximálisan hibridizáló narancssárgán jelölt szondából, és egy a *JAK2* gén 9p24-és régiójához disztálisan hibridizáló zölddel jelölt szondából áll.

## Ismert keresztreaktivitás

Nincs ismert kereszthibridizáció.

## Mellékelt anyagok

100 µl (10 teszt) XL JAK2 BA szonda, hibridizációs oldatban (> 50 % v/v formamid, < 30 % w/v dextránsulfát és < 2x SSC (sóoldat-nátrium-citrát)) feloldva, használatra készen.

## Korlátozások

A FISH által kapott diagnosztikai eredmények elemzését, és azok szakmai beszámolóban történő jelentését a szakmai normáknak és a vonatkozó iránymutatásoknak megfelelően, képzett és tapasztalt személyzetnek kell elvégeznie. A termék nem alkalmazható önálló diagnosztikai eszközként, betegségszűrésre vagy kísérő diagnosztikai eszközként. Az e termékkel folytatott diagnosztikai vizsgálatot ezért mindig más diagnosztikai módszerekkel együtt kell elvégezni. A gyártó protokolljaitól való eltérés befolyásolhatja a vizsgálat robusztusságát és teljesítményét, továbbá félrevezető eredményeket adhat. A szondatérképek a termék rendeltetésének megfelelően készülnek. Az egyszínű sávok nem feltétlenül jelentik azt, hogy a szonda teljesen lefedi a jelzett genomi régiót. Csak a 10 kb-nál nagyobb hézagok vannak feltüntetve. A fentiek tükrében, a nem rendeltetésszerű használat során keletkezett eredmények értelmezésekor különös körültekintés javasolt. További információ kérésre rendelkezésre áll.

A MetaSystems Probes németországi székhelyű IVD-gyártóként és -forgalmazóként követi a hatályos európai és német jogszabályokat, amelyek tiltják a betegekkel kapcsolatos adatok értelmezésére vonatkozó kijelentéseket, valamint a diagnosztikai és terápiás ajánlásokat.

## Tárolás és kezelés

A szondákat sötétben, -20 °C-on (±5 °C) kell tárolni. A szondák teljesítménye bizonyítottan nem változik 20 fagyasztási-olvasztási cikluson keresztül. A szondák fényérzékenyek, ezért a kezelés során a fénynek való kitettséget a minimálisra kell korlátozni.

## Szállítás

A MetaSystems Probes által gyártott termékek szobahőmérsékleten kerülnek szállításra.

## Szükséges, de nem mellékelt berendezések és anyagok

- Vízfürdő, pontos hőmérséklet-szabályozással
- Főzőlap, szilárd lemezzel és pontos hőmérséklet-szabályozással
- 1 µl és 1 ml közötti térfogatú, kalibrált mikro-pipetták
- pH-mérő, kalibrált
- Fagyasztó -20 °C (±5 °C)
- Párásított kamra 37 °C (± 1 °C)
- Fluoreszcens mikroszkóp megfelelő szűrőkkel (lásd alább)
- A mikroszkóp gyártója által ajánlott (fluoreszcenciára alkalmas immerziós olaj)
- Hőmérő
- DAPI/antifade
- Gumicement (ragasztó)
- Mikroszkóp tárgylemezek
- Fedőlemezek: 22 mm x 22 mm és 24 mm x 32 mm
- Kesztyű
- Bordás edények
- Csipeszek
- 20x SSC
- Tween-20
- Desztillált víz
- Mikrocentrifuga
- Időzítő

## Fluorokróm specifikáció

| Jelölés | Gerjesztési max. | Kibocsátási max. |
|---|---|---|
| Zöld | 505 nm | 530 nm |
| Narancssárga | 552 nm | 576 nm |

## Fluoreszcens mikroszkóp ajánlás

- Fluoreszcens megvilágítás: Megfelelő fémhalogén vagy LED fluoreszcens megvilágító rendszerek vagy hagyományos 100 wattos higanylámpás világítótestek.
- Epi-fluoreszcens megvilágításra alkalmas objektívek.
- Fluoreszcens szűrők: Megfigyeléshez/számoláshoz megfelelő többsávos (multi bandpass) szűrőkészlet, a képek rögzítéséhez vagy az egyes színcsatornák mikroszkópon történő megfigyeléséhez pedig az adott fluorokrómokhoz megfelelő egysávos szűrőkészletek ajánlottak (pl. a MetaSystems-től).

## Vizsgálati elv

A fluoreszcens in situ hibridizáció (FISH) olyan reakció mely során fluorofórral kapcsolt nukleotidokat tartalmazó DNS-fragmentumok (DNS-szondák) a sejt komplementer DNS-szekvenciáihoz kapcsolódnak. A szonda és a beteg DNS-e a reakció során egyszerre kerül denaturálásra, így az ezt követő renaturálás során a - sokszoros többletben lévő - szondák a beteg DNS komplementer szekvenciáihoz hibridizálódnak. E kapcsolatok ezután megfelelő fluoreszcens mikroszkópia alkalmazása mellett vizualizálhatók, így tehát indikálják a vizsgált DNS-szekvenciák meglétét/hiányát illetve azok relatív helyzetét.

## Minta előkészítése

### Általános megjegyzések

A terméket a rendeltetésszerű használatra tervezték.
A metanol/ecetsav fixált sejteket csontvelő aspirátumból vagy perifériás vérből állítják elő. A standard eljárásokkal kapcsolatos további részletek a laboratóriumi kézikönyvekben és kiadványokban találhatók (pl. The AGT Cytogenetics Laboratory Manual, 4. kiadás).

### A hibridizált tárgylemezek stabilitása

- A hibridizált FISH tárgylemezek legalább hat hónapig értékelhetők, ha sötétben, -20 °C-on (±5 °C) tárolják azokat.

### További folyamatjavaslatok

- Az oldatok, vízfürdők és inkubátorok hőmérsékletének méréséhez mindenképpen kalibrált hőmérő használata ajánlott, mivel ezek a hőmérsékletek kritikusak a termék optimális teljesítménye szempontjából.
- Gondosan ellenőrizze az előmelegített oldatok hőmérsékletét.
- Gondosan ellenőrizze az összes oldat pH-értékét, melyeknek szobahőmérsékleten 7,0-7,5 között kell lenniük.
- A pufferek koncentrációja, a pH és a hőmérséklet alapvető fontosságú tényezők a hibridizációs körülmények ún. szigorúságának (stringency) meghatározásában. Alacsony szigorúság a szonda nem specifikus kötődéséhez, a túl magas szigor pedig a jel intenzitásának csökkenéséhez vagy a jelek eltűnéséhez vezethet.
- Felnyitás előtt röviden centrifugálja le a csövet, hogy a szonda a cső alján összegyűljön

## FISH protokoll a MetaSystems DNS-próbákhoz

### Lemez előkészítése

1. Cseppentse a sejtszuszpenziót a tárgylemezre. Hagyja megszáradni a levegőn. Ha a tárgylemezeket a következő napokban nem használjuk fel, tároljuk -20 °C-on (±5 °C).
2. Vigyen fel 10 µl szondát.
3. Fedje le 22 mm x 22 mm-es fedőlappal.
4. Zárja le gumicementtel.

### Denaturáció

1. Denaturálja a mintát és a szondát egyidejűleg úgy, hogy a melegítőlapon 75 °C-on (± 1 °C) 2 percig melegíti a tárgylemezt.

### Hibridizáció

1. Inkubálja egy éjszakán át 37 °C-on (±1 °C) párásított kamrában.

### Hibridizálás utáni mosások

Szükséges oldatok

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

Eljárás

1. Óvatosan távolítsa el a fedőlapot és a ragasztó minden nyomát.
2. Mossa a tárgylemezt 0,4x SSC-ben (pH 7,0) 72 °C-on (±1 °C) 2 percig.
3. Csöpögtesse le a tárgylemezt, és mossa 2x SSC, 0,05 % Tween-20 (pH 7,0) oldatban szobahőmérsékleten 30 másodpercig.
4. A kristályképződés elkerülése érdekében rövid ideig öblítse le desztillált vízzel, és hagyja levegőn megszáradni.

### Hátterfestés

Szükséges oldatok:

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

Eljárás:

1. Vigyen fel 10 µl DAPI/antifade-t, és fedje le egy 24 mm x 32 mm-es fedőlemezzel.
2. Hagyja a DAPI/antifade penetrációját 10 percig.
3. Folytassa a mikroszkópiával és az értékeléssel.
4. A tárgylemezeket -20 °C-on (±5 °C) kell tárolni.

## Várható eredmények

Csak a leggyakoribb jelkonstellációkat mutatjuk be, azonban más releváns jelminták is megfigyelhetők.

Normál sejt:
Két zöld- narancssárga színű kolokalizációs/fúziós jel (2GO).



Aberráns sejt (tipikus eredmény):
Egy zöld- narancssárga kolokalizációs/fúziós jel (1GO), egy-egy különálló zöld (1G) és narancssárga (1O) jel, amelyek az adott lokusz kromoszómatöréséből származnak



## Analitikai teljesítmény

Az analitikai teljesítményre vonatkozó adatok gyűjtése PHA-stimulált limfocita-kultúrákból származó interfázisú sejtmagok felhasználásával, nemzetközi citogenetikai szabványoknak megfelelően történt. Az eredmények egyenértékűségét a nem stimulált csontvelőkultúrák és a PHA-stimulált limfociták között összehasonlító vizsgálat biztosította.

### Analitikai specificitás

A specificitást a helyesen detektált célstruktúrák százalékos arányaként számítják ki az összes detektált célstruktúrához viszonyítva.

A számított analitikai specificitás 100 %, 5 különböző kariotípusosan normális férfitól származó 20 metafázis értékelése alapján.

### Analitikai szenzitivitás

Az analitikai szenzitivitás az interfázisú sejtmagok százalékos arányaként került kiszámolásra: mely magok mutatják a várt normális jelmintázatot az összes elemzett interfázisú sejtmaghoz viszonyítva. Az adatok gyűjtéséhez 10 kariotípusosan normális egyéntől származó egyenként 400 sejtmag jelmintázata került elemzésre.

Az átlagtól való eltérés mértékét a relatív szórás (% RSD) mutatja.

| Mintázat | Érzékenység | % RSD |
|---|---|---|
| 2GO (normál) | 99.6 % | 0.3 % |

### Cut-Off

A kvalitatív tesztek határértéke az a küszöbérték, amely felett az eredmény pozitívnak, alatta pedig negatívnak tekinthető.

A cut-off érték meghatározása 10 kariotípusosan normális egyed interfázisú sejtmagjain végzett szondahibridizáció alapján történt. A cut-off értékek egyedenként 400 sejtmagon alapulnak.

| Mintázat | Cut-Off |
|---|---|
| 1GO 1G 1O | 1.9 % |

A cut-off értékek tájékoztató jellegűek, mert azokat számos, a laboratóriummal kapcsolatos paraméter befolyásolhatja. Diagnosztikai felhasználás céljából a határértékeket ezért minden egyes laboratóriumnak egyedileg kell meghatároznia.

### Precizitás (reprodukálhatóság/megismételhetőség)

A reprodukálhatóság a különböző körülmények (nap, gyártási tétel-szám és minta) között végzett analitikai érzékenységi vizsgálatok eredményei közötti egyezés mértéke. Minden körülményhez három elemzést végeztünk, egyenként 100 sejtmag elemzésével.

A reprodukálhatóság az átlagtól való eltérés mértékeként a relatív szórással (% RSD) került definiálásra.

| Feltételek | Reprodukálhatóság % RSD |
|---|---|
| Napról-Napra<br>ugyanaz a tétel és ugyanaz a személy három napon keresztül | 0.6 % |
| Lot-to-Lot<br>ugyanaz a személy és ugyanaz a nap három tétellel (Lottal) | 0.6 % |
| Mintáról Mintára<br>ugyanazon a napon és ugyanazon a tételen, három egyeddel | 0.6 % |

A megismételhetőség az azonos körülmények között végzett vizsgálatok közötti egyezés mértéke. Külön ismételhetőségi vizsgálatokat nem végeztünk, mivel a különböző körülmények között végzett reprodukálhatósági vizsgálatokban az átlagtól való eltérés mértékét ≤5 %-os relatív szórással (% RSD) határoztuk meg. Ezért az átlagtól való eltérés mértékét azonos feltételek mellett ≤5 %-os relatív standard eltéréssel (% RSD) állapítottuk meg.

## Klinikai teljesítmény

### Megjelent irodalom

A termék rendeltetésszerű használatára vonatkozó klinikai teljesítményre vonatkozó állításokat a termékre és az általa vizsgált állapotra vonatkozó tudományos szakirodalom támasztja alá.

- Snider et al (2020) Cancer Genetic. 246:44-47

### Rutin diagnosztikai vizsgálatokkal szerzett, közzétett tapasztalatok

A rutin diagnosztikai vizsgálatokból származó adatok európai diagnosztikai laboratóriumoktól származnak, és a MetaSystems Probes weboldalán kerültek közzétételre (lásd a vonatkozó teljesítményadatlapot az adott termék megfelelő letöltési szekciójában). A célmarker jelenléte pozitív esetekben, illetve annak hiánya negatív esetekben referencia-technológiákkal (kromoszómasáv-elemzés) került igazolásra. A vizsgálati kohorszba igazolt vagy feltételezett ALL, AML, CMML, MDS, MDS/MPNeo, MLN, MM, MPN és NHL betegek tartoznak. A mintákat csontvelőből és perifériás vérből nyerték.

| Átrendeződés | Esetek száma | Diagnosztikai szenzitivitás | Diagnosztikai specificitás |
|---|---|---|---|
| *JAK2* (9p24) átrendeződések | 1262 | 100 % | 100 % |

### A klinikai teljesítményre vonatkozó adatok egyéb forrásai

Az IVDD részeként gyűjtött és a klinikai teljesítményadatok egyéb forrásaként besorolt diagnosztikai validációs adatok értékelése azt mutatja, hogy az XL JAK2 BA mind a 5 elemzett aberráns esetet helyesen azonosította.

## Minőségellenőrzési eljárás

A termék első, diagnosztikai célú használata előtt ellenőrizni kell, hogy a termék az elvárásoknak megfelelően működik-e. Figyelembe kell venni az új FISH-tesztek diagnosztikában történő bevezetésére vonatkozó útmutatásokat és ajánlásokat (pl. CLSI Fluorescence In Situ Hybridization Methods for Clinical Laboratories; Approved Guideline - Second Edition).

## Biztonsági utasítások

A MetaSystems Probes által gyártott szondák kizárólag professzionális használatra készültek, és csak képzett személyzet használhatja őket. A biztonságos működés és a reprodukálható eredmények biztosítása érdekében kérjük, vegye figyelembe az alábbi biztonsági közleményeket és figyelmeztető táblákat.



**VESZÉLYES**

| | |
|---|---|
| Tartalmazza: | Formamid |
| Veszélyre utaló nyilatkozatok: | H360FD Károsíthatja a termékenységet. Károsíthatja a magzatot.<br>H351 Feltételezhetően rákkeltő.<br>H373 Hosszan tartó vagy ismételt expozíció esetén szervi károsodást okozhat. |
| Óvatossági nyilatkozatok: | P201 Használat előtt kérje be a speciális utasításokat.<br>P260 Ne lélegezze be a port/füstöt/gázt/ködöt/gőzt/permetet.<br>P280 Viseljen védőkesztyűt/védő ruházatot.<br>P308+ P313 HA kitett vagy érintett: Kérjen orvosi tanácsot/ellátást.<br>P501 A tartalmat/konténert a helyi/regionális/nemzeti/nemzetközi előírásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani. |
| Különleges címkézés: | Profi felhasználókra korlátozva. |



**VIGYÁZAT: Forró vízfürdő és forró lemezek!**
A denaturáláshoz és a hibridizációhoz forró vízfürdőket és forró lemezeket használnak, amelyek hőmérséklete > 37°C. Vigyázzon, hogy ne kerüljön közvetlen kapcsolatba forró felületekkel vagy folyadékokkal.
Viseljen kesztyűt és laboratóriumi köpenyt. Bőrrel való érintkezés esetén az érintett területet azonnal hideg vízzel hűtse le.



**FIGYELEM: Helyes laboratóriumi gyakorlat!**
A helyes laboratóriumi gyakorlat elveivel összhangban kell használni.

## Nemkívánatos események jelentése

Az eszközzel kapcsolatban bekövetkezett minden súlyos eseményt jelenteni kell a gyártónak és annak a tagállamnak az illetékes hatóságának, abban a tagállamban, ahol a felhasználó és/vagy a beteg letelepedett.

## Hibaelhárítás

| Probléma | Lehetséges ok(ok) | Ajánlott megoldás |
|---|---|---|
| A mikroszkópban nem észlel FISH jeleket. | • Visszavert fény retesz / stop csúszka a fényútban. | • Nyissa ki a reteszt / mozgassa ki a fény útjából a stop csúszkát. |
| | • A fényforrás ki van kapcsolva. | • Kapcsolja be a fényforrást. |
| | • Rossz fluoreszcens szűrő van a fényútban. | • Helyezze a megfelelő szűrőt a fény útjába. |
| | • Az objektív nincs a helyén. | • Forgassa az objektívet a fény útjába. |
| | • A fotócső a kamera pozíciójában van. | • Közvetlen fényút az okulárokhoz. |
| A hibridizációs jelek egy idő után gyengülnek. | • Az immerziós olaj behatolt az üveglemez és a fedőüveg közé. | • Cserélje ki a fedőlemezt és a DAPI/antifade-ot. Használjon 24 mm x 32 mm-es fedőlapot, még akkor is, ha csak egy kis területet hibridizál. |
| Diffúz jelek. | • A minta nincs megfelelően megvilágítva. | • Ellenőrizze a mikroszkóp optikai útvonalát. Állítsa be megfelelően az UV-fényt. Ellenőrizze az UV-lámpa élettartamát. |
| | • A fókuszsík nem állítható megfelelően. | • Használjon elegendő immerziósolajat. Ne keverje össze a különböző immerziós olajokat. Használjon fluoreszcenciára alkalmas immerziós olajat.<br>• A fakulásgátló réteg túl vastag a fókuszáláshoz. Ne használjon túl sok DAPI/antifade réteget. Tárgylemezenként 10 µl (24 mm x 32 mm fedőlemez) elegendő.<br>• Használjon megfelelő fedőlapokat. |
| Gyenge jelek. | • A minta túl régi. | • A minták nem lehetnek két hétnél régebbiek. Ha a tárgylemezeket ezen időszakon belül nem használják fel, tárolja -20 °C-on (±5 °C). |
| | • A denaturálás nem megfelelő. | • Az öregítés, sütés vagy további fixálás gátolhatja a hibridizációt, ezért nem ajánlott.<br>• Növelje a denaturálási hőmérsékletet 80 °C-ra, vagy növelje a denaturálási időt 3 percre. |
| | • A megtekintéshez többsávos szűrőt használnak. | • Használjon dedikált egysávos szűrőt. |
| Gyenge aqua vagy zöld jelek vagy magas diffúz háttér zöld színcsatornában. | • A DAPI intenzitása túl magas, ami az AQUA szűrő vagy a ZÖLD szűrő átfedését eredményezi. | • Használjon alacsony koncentrációjú DAPI/antifade-ot. |
| | • A mosóoldatok pH-értéke túl alacsony. | • Győződjön meg arról, hogy az oldatok pH-értéke 7,0 és 7,5 között van. Néhány zöld fluorofór nagyon érzékeny a 7 alatti pH-értékre. |
| Magas nem specifikus háttér. | • A sejtek maradék citoplazmatikus fehérjéi ronthatják a hibridizáció minőségét. | • Előkezelje a tárgylemezeket pepszinnel. |
| Ha az ajánlott intézkedések nem oldják meg a problémát, vagy a probléma nem szerepel a listában, kérjük, vegye fel a kapcsolatot a MetaSystems Probes-val. | | |

## Ügyfélszolgálat

Kérjük, lépjen kapcsolatba a MetaSystems Probes GmbH-val (elérhetőségek lásd alább) vagy az Ön országában működő hivatalos forgalmazónkkal.

MetaSystems Probes GmbH
1. Industriestrasse 7
68804 Altlussheim
Németország

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

A MetaSystems Probes kizárja a mások védjegyeihez és neveihez fűződő tulajdonosi érdekeket.

*A biztonság és teljesítmény összefoglalója* a https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home weboldalon található, vagy érdeklődjön a info@metasystems-probes.com címen.

## Használt szimbólumok

| Szimbólum | Leírás |
|---|---|
| IVD | Olyan *orvostechnikai eszközt* jelöl, amelyet in vitro diagnosztikai *orvostechnikai eszközként* kívánnak használni. |
| CE | Megfelelőségi jelölés, amely azt jelzi, hogy egy eszköz megfelel az Európai Unióban alkalmazandó szabályozási követelményeknek. |
| | Az *orvostechnikai eszköz gyártóját* jelzi. |
| ⚠ | Azt jelzi, hogy a *szimbólum* elhelyezésének közelében lévő eszköz vagy kezelőszerv működtetésekor óvatosságra van szükség, vagy hogy az aktuális helyzet a kezelő figyelmét vagy intézkedését igényli a nemkívánatos következmények elkerülése érdekében. |
| | Jelzi, hogy a felhasználónak meg kell néznie a *használati utasítást*. |

## A dokumentum felülvizsgálata

| Felülvizsgálat | Kibocsátás dátuma | Változásra utaló jelzések |
|---|---|---|
| HU-CE-IVD-RevB261117-260724v10.3 | 25.11.2026 | Az in vitro diagnosztikai orvostechnikai eszközökről szóló (EU) 2017/746 RENDELET szerint frissített IFU. A frissítés nem érinti közvetlenül az eszköz jellemzőit, és nincs hatással termékeink összetételére vagy összetevőire. Nem befolyásolja termékeink alkalmazási módját sem, de változásokat idéz elő a termékkel együtt a címkék, a rendeltetés és a használati utasítás formájában nyújtott információkban. |