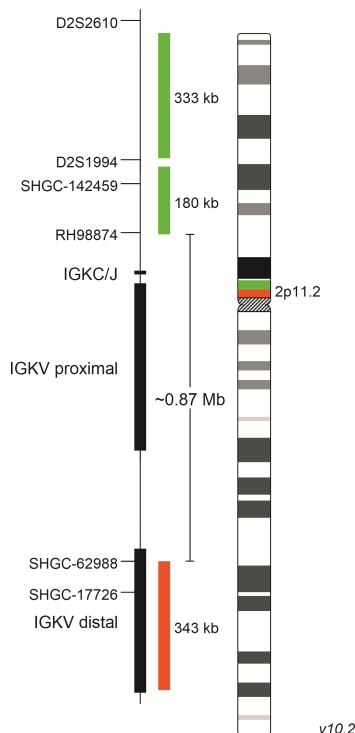




Papildu informācija un informācija citās valodās pieejamas vietnē www.metasystems-probes.com
 e-pasts: info@metasystems-probes.com

Produkts	Marķējums	Atsauces Nr.	UDI-DI	Iepakojuma izmērs
XL 2p11 IGK BA	zaļš/oranžs	D-5116-100-OG	04251315812529	100 µl



Paredzētais mērķis

XL 2p11 IGK BA break-apart zonde ir kvalitatīvs, neautomatizēts tests *IGK* pārkārtojumu noteikšanai 2p11.2, izmantojot fluorescences in situ hibridizāciju (FISH). Produkts ir paredzēts kā diagnostikas palīg līdzeklis, kā arī palīdz slimības uzraudzībā. Testa populāciju veido pacienti ar apstiprinātām vai iespējamām ne-Hodžkina limfomām (NHL). Hibridizācija jāveic ar metanolā/ etiķskābē fiksētām šūnām, kas iegūtas no iesaistītā limfmezgla, iesaistītajām kaulu smadzenēm vai citiem iesaistītajiem audiem.

Produkta apraksts

XL 2p11 IGK BA break-apart zonde sastāv no oranži marķētas zondes, kas hibridizējas ar *IGKV distal* reģionu 2p11.2, un zaļi marķētas zondes, kas hibridizējas distāli no *IGKV proximal*, *IGKJ* un *IGKC* reģiona 2p11.2.

Zināma savstarpēja reaktivitāte

Liela daļa *IGK*-locus ir dublēta, tādējādi veidojas *IGK* proksimālā kopija un līdzīga *IGK* distālā kopija. *IGK* proksimālajā lokusā var novērot oranžas krusteniskās hibridizācijas, kas izpaužas kā sadalījuma signāli (Poulsen et al (2002) Leukemia 16:2148-2155).

Nodrošinātie materiāli

100 µl (10 testi) XL 2p11 IGK BA, zonde ir izšķīdināta hibridizācijas šķīdumā (> 50 % v/v formamīda, < 30 % w/v dekskāna sulfāta un < 2x SSC (fizioloģiskā sāls-nātrija citrāts)) un gatava lietošanai.

Ierobežojumi

FISH iegūto diagnostikas rezultātu analīze, datu interpretācija un paziņošana jāveic kvalificētam un pieredzējušam personālam saskaņā ar profesionālajām normām un attiecīgajām vadlīnijām. Produkts nav paredzēts lietošanai kā atsevišķs diagnostikas līdzeklis, slimību skrīningam vai kā pavaddiagnostika. Tāpēc ar šo produktu iegūto diagnostisko izmeklēšanu vienmēr veic kopā ar citām diagnostikas metodēm. Atkāpes no ražotāja protokoliem var ietekmēt testa stabilitāti un veikspēju un var radīt maldinošus rezultātus. Zondes kartes tiek veidotas atbilstoši paredzētajam izstrādājuma mērķim. Vienkrāsainas joslas ne vienmēr nozīmē, ka zonde pilnībā aptver norādīto genoma reģionu. Parādītas tikai spraugas, kas lielākas par 10 kb. Tāpēc, interpretējot rezultātus, kas iegūti, izmantojot zondi ārpus norādījumiem, ieteicams ievērot piesardzību. Papildu informācija ir pieejama pēc pieprasījuma.

Kā IVD ražotājs un izplatītājs, kas atrodas Vācijā, MetaSystems Probes ievēro spēkā esošos Eiropas un Vācijas noteikumus, kas aizliedz jebkādas paziņojumus par ar pacientu saistītu datu interpretāciju, kā arī attiecīgi diagnostikas un terapijas ieteikumus.

Uzglabāšana un apstrāde

Zondes jāuzglabā tumšā -20 °C (±5 °C) temperatūrā. Ir pierādīts, ka zondes veikspēja netiek ietekmēta līdz pat 20 sasaldēšanas un atkausēšanas cikliem. Zondes ir jutīgas pret gaismu, tāpēc, pārvietojot tās, gaismas iedarbība ir jāierobežo līdz minimumam.

Piegāde

MetaSystems Probes ražotie produkti tiek piegādāti istabas temperatūrā.

Nepieciešamais, bet nepiegādātais aprīkojums un materiāli

- Ūdens vanna ar precīzu temperatūras kontroli
- Karstā plīts ar cietu plati un precīzu temperatūras kontroli
- Mikropipetes ar tilpumu no 1 µl līdz 1 ml, kalibrētas.
- pH mērītājs, kalibrēts
- Saldētava -20 °C (±5 °C)
- Mitrināšanas kamera 37 °C (± 1 °C)
- Fluorescences mikroskops ar piemērotiem filtriem (skatīt turpmāk).
- Mikroskopa ražotāja ieteiktā iegremdēšanas eļļa (fluorescences klases).
- Termometrs
- DAPI/antifade
- Gumijas cements
- Mikroskopa priekšmetstikliņi
- Segstikliņi (stikls): 22 mm x 22 mm un 24 mm x 32 mm
- Cimdi
- Coplin trauki
- Knaibles
- 20x SSC
- Tween-20
- Destilēts ūdens
- Mikrocentrifūga
- Taimeris

Fluorohroma specifikācija

Marķējums	Uzbudinājums maks.	Emisija maks.
Zaļš	505 nm	530 nm
Oranžs	552 nm	576 nm

Fluorescences mikroskopa ieteikums

- Fluorescences izgaismojums: Piemērotas metālhalogenīdu vai LED fluorescences apgaismojuma sistēmas vai parastie 100 vatu dzīvsudraba lampu gaismekļi.
- Objektīvi, kas piemēroti epi-fluorescences apgaismojumam.
- Fluorescences filtri: Lai skatītu/skaitītu, izmantojiet atbilstošu daudzjoslu filtru komplektu. Attēlu uzņemšanai vai atsevišķu krāsu kanālu novērošanai mikroskopā izmantojiet attiecīgajiem fluorohromiem piemērotus vienas joslas caurlaides filtru komplektus (piem., no MetaSystems).

Testa princips

Fluorescences in situ hibridizācijā (FISH) izmanto DNS fragmentus, kuros ir iestrādāti ar fluoroformu saistīti nukleotīdi, lai fiksētās šūnās ar fluorescences mikroskopu noteiktu komplementāras DNS sekvences. Izvēlētas zondes DNS un pacienta DNS tiek denaturētas, tas nozīmē, ka abas DNS dubultās spirāles DNS virknes tiek atdalītas. Turpmākās renaturēšanas laikā DNS zondes hibridizējas ar pacienta DNS komplementārajām sekvencēm.

Parauga sagatavošana

Vispārīgas piezīmes

Izstrādājums ir paredzēts lietošanai atbilstoši paredzētajam mērķim. Metanolā/ etiķskābē fiksētās šūnas sagatavo no kaulu smadzeņu aspirātiem, perifērajām asinīm vai atbrīvotām atsevišķām šūnām no iesaistītajiem limfmezgliem pēc rūpīgas mezgla audu smalcināšanas. Sīkāku informāciju par standarta procedūrām var atrast laboratorijas rokasgrāmatās un publikācijās (piemēram, The AGT Cytogenetics Laboratory Manual, 4. izdevums, par limfomu skatīt arī Campbell et al (2015) Pathology 37:493-507 un Ross (2004) Curr Diagn Pathol 10:345-350).

Hibridizēto priekšmetstikliņu stabilitāte

- Hibridizētus FISH priekšmetstikliņus var analizēt vismaz sešus mēnešus, ja tos glabā tumšā -20 °C (±5 °C) temperatūrā.

Papildu procesa ieteikumi

- Šķīdumu, ūdens vannu un inkubatoru temperatūru mērīšanai ir ļoti ieteicams izmantot kalibrētu termometru, jo šīs temperatūras ir kritiski svarīgas optimālai produkta darbībai.
- Rūpīgi pārbaudiet iepriekš uzsildīto šķīdumu temperatūru.
- Rūpīgi pārbaudiet visu šķīdumu pH vērtību. Tai istabas temperatūrā jābūt 7,0 - 7,5 robežās.
- Svarīga ir buferu koncentrācija (stingrība), pH un temperatūra, jo zema stingrība var izraisīt nespecifisku zondes saistīšanos, bet pārāk augsta stingrība var izraisīt signāla intensitātes samazināšanos vai signālu izzušanu.
- Pirms atvēršanas: īsu brīdi centrifugējiet, lai savāktu zondi mēģenes apakšā.

FISH protokols MetaSystems' DNS zondēm

Slaidu sagatavošana

1. Uzplīniet šūnu paraugu uz mikroskopa priekšmetstikliņa. Ļaujiet nožūt gaisā. Ja priekšmetstikliņi netiks izmantoti tuvāko dienu laikā, uzglabājiet tos -20 °C (±5 °C) temperatūrā.
2. Uzklājiet 10 µl zondes.
3. Pārsedziet ar 22 mm x 22 mm segstikliņu.
4. Noslēdziet ar gumijas cementu.

Denaturācija

1. Paraugu un zondi vienlaicīgi denaturē, 2 minūtes karsējot priekšmetstikliņu uz karstās plates 75 °C (± 1 °C) temperatūrā.

Hibridizācija

1. Uz nakti inkubējiet mitrinātā kamerā 37 °C (±1 °C) temperatūrā.

Mazgāšana pēc hibridizācijas

Nepieciešamie šķīdumi:

- 0,4x SSC (pH 7,0 - 7,5) pie 72 °C (±1 °C)
- 2x SSC, 0,05 % Tween-20 (pH 7,0) istabas temperatūrā.

Procedūra

1. Rūpīgi noņemiet segstikliņu un visas līmes paliekas.
2. Mazgājiet priekšmetstikliņu 0,4x SSC (pH 7,0) 72 °C (±1 °C) temperatūrā 2 min.
3. Nosusiniet priekšmetstikliņu un 30 sekundes mazgājiet 2x SSC, 0,05 % Tween-20 (pH 7,0) istabas temperatūrā.
4. Īsi noskalojiet destilētā ūdenī, lai izvairītos no kristālu veidošanās, un ļaujiet nožūt gaisā.

Fona krāsa

Nepieciešamie šķīdumi:

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

Procedūra:

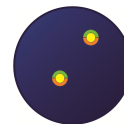
1. Uzklājiet 10 µl DAPI/antifade un pārklājiet ar 24 mm x 32 mm segstikliņu.
2. Ļaujiet DAPI/antifade iesūkties 10 min.
3. Turpiniet ar mikroskopēšanu un analīzi.
4. Uzglabāt priekšmetstikliņus -20 °C (±5 °C) temperatūrā.

Sagaidāmie rezultāti

Parādītas tikai visbiežāk sastopamās signālu plejādes, var novērot arī citus atbilstošus signālu modeļus.

Normāla šūna:

Divi zaļi oranži kolokalizācijas/saplūšanas signāli (2GO).



Šūna ar novirzi (tipiski rezultāti):

Viens zaļi oranžs kolokalizācijas/saplūšanas signāls (1GO), viens atsevišķs zaļš (1G) un oranžs (1O) signāls, katrs no tiem radies hromosomu pārrāvuma rezultātā attiecīgajā lokusā.



Piezīme:

Normālā signāla šablonā var novērot kopējas lokalizācijas/saplūšanas signāla sadalīšanos.



Analītiskā veikspēja

Analītiskās veikspējas dati tika iegūti, izmantojot interfāzes kodolus no PHA stimulētām limfocītu kultūrām. Šūnu ievākšana tika veikta saskaņā ar citogenētikas standartiem. Salīdzinotā pētījumā tika nodrošināta rezultātu līdzvērtība starp nestimulētām kaulu smadzeņu kultūrām un PHA stimulētiem limfocītiem.

Analītiskais specifiskums

Specifiskums tiek aprēķināts kā pareizi atklāto mērķu procentuālā daļa no kopējā atklāto mērķu skaita.

Aprēķinātā analītiskā specifika ir 100 % pēc 20 novērtētām metafāzēm no 5 dažādiem kariotipiski normāliem vīriešiem.

Analītiskā jutība

Analītisko jutību aprēķina kā to interfāzes kodolu procentuālo daļu, kuriem ir sagaidāmais normālais signāla modelis, no kopējā analizēto interfāzes kodolu skaita. Tika analizēts signāla modelis 400 kodoliem no katra no 10 kariotipiski normāliem indivīdiem.

Novirzes pakāpi no vidējā lieluma izsaka ar relatīvo standartnovirzi (% RSD).

Modelis	Jutīgums	% RSD
2GO (normāls)	99.4 %	0.6 %

Robežvērtība

Kvalitatīvā testa robežvērtība ir robeža, kuru pārsniedzot, rezultāts tiek uzskatīts par pozitīvu, bet kuru nepārsniedzot, rezultāts tiek uzskatīts par negatīvu.

Robežvērtība tika aprēķināta, pamatojoties uz zondes hibridizāciju 10 kariotipiski normālu indivīdu interfāzu kodoliem. Robežvērtības aprēķinātas, pamatojoties uz 400 novērtētiem kodoliem.

Modelis	Nogriešana
1GO 1G 1O	2.9 %

Robežvērtība ir informatīva un ir atkarīga no vairākiem ar laboratoriju saistītiem parametriem. Tāpēc diagnostikas vajadzībām robežvērtības katrai laboratorijai jānosaka individuāli.

Precizitāte (Reproducējamība/atkārtojamība)

Reproducējamība ir analītiskās jutības pētījumu, kas veikti dažādos apstākļos (dienā, partijā un paraugā), rezultātu atbilstības pakāpe. Katram nosacījumam tika veiktas trīs analīzes ar 100 kodoliem katrā.

Reproducējamība tiek izteikta kā novirzes pakāpe no vidējā ar relatīvo standartnovirzi (% RSD).

Nosacījumi	Reproducējamība % RSD
No dienas uz dienu viena un tā pati partija un viena un tā pati persona trīs dienās	1.8 %
No partijas uz partiju viena persona un viena diena ar trim partijām	0.6 %
No parauga uz paraugu viena partija un viena diena ar trim personām	0.0 %

Atkārtojamība ir vienādos apstākļos veikto pētījumu atbilstības pakāpe. Atsevišķi atkārtojamības pētījumi netika veikti, jo atkārtojamības pētījumos dažādos apstākļos novirzes pakāpe no vidējā tika noteikta ar ≤5 % relatīvo standartnovirzi (% RSD). Tādējādi tika secināts, ka novirzes pakāpe no vidējā vienādos apstākļos ir ≤5 % relatīvā standartnovirze (% RSD).

Klīniskā veikspēja

Publicētā pieredze, kas gūta, veicot regulāras diagnostikas testus

No Eiropas diagnostikas laboratorijām tika iegūti dati par regulārajām diagnostikas pārbaudēm un publicēti MetaSystems Probes tīmekļa vietnē (skatīt attiecīgo veikspējas datu lapu attiecīgajā šā konkrētā produkta lejupielādes sadaļā). Mērķa marķiera klātbūtne pozitīvos gadījumos un tā neesamība negatīvos gadījumos, kas konstatēta ar FISH, tika apstiprināta ar references tehnoloģijām (hromosomu joslu analīze). Testa grupa ietver pacientus ar apstiprinātu vai iespējamu AML, CLL, MDS, MM un NHL. Paraugi tika iegūti no kaulu smadzenēm un perifērājam asinīm.

Pārkārtošana	Lietu skaits	Diagnostikas jutība	Diagnostikas specifiskums
IGK pārkārtojumi 2p11.2	76	100 %	100 %

Citi klīniskās veikspējas datu avoti

Novērtējot diagnostikas validācijas datus, kas savākti kā IVDD daļa un klasificēti kā citi klīniskās veikspējas datu avoti, redzams, ka XL 2p11 IGK BA pareizi identificēja visus 7 analizētos aberācijas gadījumus.

Kvalitātes kontroles procedūra

Pirms šī izstrādājuma sākotnējās lietošanas diagnostikā jāpārbauda, vai tas darbojas, kā paredzēts. Jāņem vērā vadlīnijas un ieteikumi jaunu FISH testu ieviešanai diagnostikā (piemēram, CLSI Fluorescence In Situ Hybridization Methods for Clinical Laboratories; Apstiprinātās vadlīnijas - otrais izdevums).

Drošības instrukcijas

Visas MetaSystems Probes ražotās zondes ir paredzētas tikai profesionālai lietošanai, un tās drīkst lietot tikai kvalificēts un apmācīts personāls. Lai nodrošinātu drošu lietošanu un reproducējamus rezultātus, lūdzu, ievērojiet turpmāk sniegtos drošības norādījumus un brīdinājuma zīmes.

**BRĪDINĀJUMS**

Satur: Formamīds

Bīstamības apzīmējumi: H360FD Var kaitēt auglībai. Var kaitēt nedzimušajam bērnam.
H351 Aizdomas par vēža izraisīšanu.
H373 Ilgstoša vai atkārtota iedarbība var izraisīt orgānu bojājumus.

Piesardzības paziņojumi: P201 Pirms lietošanas saņemiet īpašas instrukcijas.
P260 Neelpot putekļus/dūmus/gāzi/miglas tvaikus/tvaikus/aerosola tvaikus.
P280 Valkājiet aizsargcimdus/aizsargapģērbu.
P308+ P313 Ja ir apdraudēta vai skar: Saņemiet medicīnisku konsultāciju/pievērsiet uzmanību.
P501 Izņīcināt saturu/konteineri saskaņā ar vietējiem/reģionālajiem/valsts/starptautiskajiem noteikumiem.

Īpašs marķējums: Tikai profesionāliem lietotājiem.

**UZMANĪBU: karsta ūdens vanna un karstas plātnes!**
Denaturācijai un hibridizācijai izmanto karstā ūdens vannas un karstās plātnes ar temperatūru >37 °C. Uzmanieties, lai nenonāktu tiešā saskarē ar karstām virsmām vai šķidrumiem.
Valkājiet cimdus un laboratorijas halātu. Saskares gadījumā ar ādu nekavējoties atdzesēt ar aukstu ūdeni.

**UZMANĪBU: laba laboratorijas prakse!**
Izmantojiet saskaņā ar labas laboratorijas prakses principiem.

Ziņošana par nevēlamiem notikumiem

Par jebkuru nopietnu negadījumu, kas noticis saistībā ar ierīci, ziņo ražotājam un tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kurā ir reģistrēts lietotājs un/vai pacients.

Problēmu novēršana

Problēma	Iespējamais(-ie) cēlonis(-i)	Ieteicamais risinājums
Mikroskopā FISH signāli netiek konstatēti.	• Atstarotās gaismas aizvars ir aizvērts / gaismas ceļā ir stop slīdnis.	• Atveriet aizvaru / pārvietojiet stop slīdni no gaismas ceļa.
	• Luminiscences lampa ir izslēgta.	• Ieslēdziet luminiscences lampu.
	• Gaismas ceļā ir nepareizs fluorescences filtrs.	• Pārvietojiet pareizo filtru gaismas ceļā.
	• Objekts ir ārpus pozīcijas.	• Ievietojiet objektu gaismas ceļā.
	• Fotopārvads ir kameras pozīcijā.	• Tiešs gaismas ceļš uz okulāriem.
Hibridizācijas signāli pēc kāda laika kļūst vāji.	• Iegremdēšanas eļļa ir iekļuvusi starp priekšmetstiklu un vāka stiklu.	• Nomainiet segstiklu un DAPI/antifade. Izmantojiet 24 mm x 32 mm segstiklu pat tad, ja hibridizēts tikai neliels reģions.
Izkliedēti signāli.	• Sagatavošana nav pietiekami apgaismota.	• Pārbaudiet mikroskopa optisko ceļu. Pareizi noregulējiet UV gaismu. Pārbaudiet UV lampas kalpošanas laiku.
	• Fokusa plakni nevar pareizi noregulēt.	• Izmantojiet pietiekamu iegremdēšanas eļļas daudzumu. Nesajauciet dažādas iegremdēšanas eļļas. Izmantojiet fluorescences piemērotu iegremdēšanas eļļu. • Antifade slānis ir pārāk biezs, lai fokusētu. Nelietojiet pārāk daudz DAPI/antifade. Pietiek 10 µl uz vienu priekšmetstiklu (24 mm x 32 mm segstiklīš). • Izmantojiet piemērotus segstiklīšus.
Vāji signāli.	• Priekšmetstiklu sagatavošana ir pārāk veca.	• Priekšmetstiklī nedrīkst būt vecāki par divām nedēļām. Ja priekšmetstiklī šajā laikā netiek izmantoti, tos jāuzglabā -20 °C (±5 °C) temperatūrā.
	• Denaturācija nav atbilstoša.	• Novēcināšana, karsēšana vai turpmāka fiksēšana var kavēt hibridizāciju, un to nav ieteicams veikt. • Paaugstiniet denaturācijas temperatūru līdz 80 °C vai palieliniet denaturācijas laiku līdz 3 min.
	• Apskatei tiek izmantots vairāku joslu caurlaides filtrs.	• Izmantojiet īpašu vienas joslas caurlaides filtru.
Vāji ūdens vai zaļi signāli vai augsts izkliedēts fons zaļā krāsā kanālā.	• DAPI intensitāte ir pārāk augsta, un tas rada pārklāšanos ar AQUA filtru vai ZAĻŠ filtru.	• Izmantojiet zemas koncentrācijas DAPI/antifade.
	• Mazgāšanas šķīdumu pH vērtība ir pārāk zema.	• Pārļecinieties, ka šķīdumu pH vērtība ir no 7,0 līdz 7,5. Daži zaļie fluorofori ir ļoti jutīgi pret pH zem 7.
Augsts nespecifisks fons.	• Atlikušie šūnu citoplazmas proteīni var traucēt hibridizāciju.	• Priekšmetstiklīšus iepriekš apstrādājiet ar pepsīnu.

Ja ieteiktie pasākumi neatrisina problēmu vai jūsu problēma nav minēta sarakstā, sazinieties ar MetaSystems Probes.

Klientu atbalsts

Lūdzu, sazinieties ar MetaSystems Probes GmbH (kontaktainformāciju skatiet zemāk) vai mūsu pilnvaroto izplatītāju jūsu valstī.



MetaSystems Probes GmbH

1. Industriestrasse 7

68804 Altlußheim

Vācija

Tel.: +49 (0)6205 292760

Fakss: +49 (0)6205 2927629

e-pasts: info@metasystems-probes.com

tīmekļa vietne: www.metasystems-probes.com

MetaSystems Probes atsakās no jebkādam īpašumtiesībām uz citu personu zīmēm un nosaukumiem.

Drošības un veikspējas kopsavilkumu skatīt tīmekļa vietnē <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home> vai uzziņāt info@metasystems-probes.com.

Izmantotie simboli

Simbols	Apraksts
	Norāda <i>medicīnas ierīci</i> , kas paredzēta lietošanai kā in vitro diagnostikas <i>medicīnas ierīce</i> .
	Atbilstības zīme, kas norāda, ka ierīce atbilst Eiropas Savienībā spēkā esošajām normatīvajām prasībām.
	Norāda <i>medicīnas ierīces ražotāju</i> .
	Norāda, ka, lietojot ierīci vai vadības ierīci tuvu <i>simbolam</i> , ir jāievēro piesardzība vai ka pašreizējā situācijā ir nepieciešama operatora izpratne vai rīcība, lai izvairītos no nevēlamām sekām.
	Norāda, ka lietotājam jāiepazīstas ar <i>lietošanas instrukciju</i> .

Dokumenta pārskatīšana

Pārskatīšana	Izdošanas datums	Norāde par izmaiņām
LV-CE-IVD-RevA250506-250815v10.2	03.11.2025	Atjaunināts IFU saskaņā ar REGULU (ES) 2017/746 par in vitro diagnostikas medicīnas ierīcēm. Atjauninājums tieši neietekmē ierīces īpašības un neietekmē mūsu produktu sastāvu vai sastāvdaļas. Tas neietekmē arī mūsu izstrādājumu lietošanas veidu, bet izraisa izmaiņas informācijā, kas tiek sniegta kopā ar izstrādājumu kā etiķetes, paredzētais pielietojums un lietošanas instrukcija.