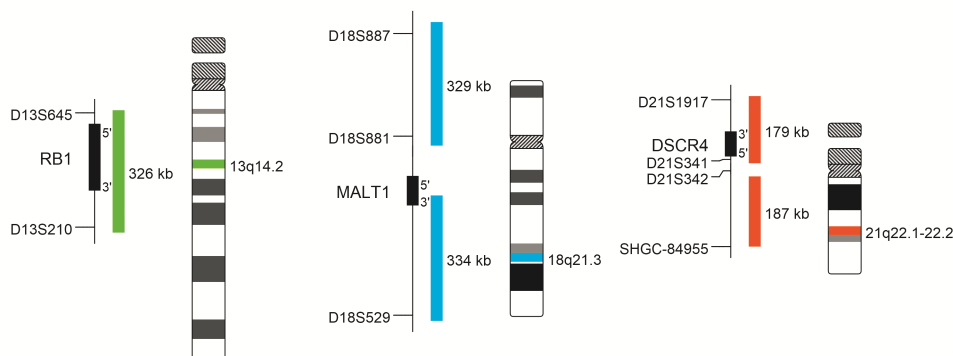




Informații suplimentare și în alte limbi sunt disponibile la www.metasystems-probes.com
e-mail: info@metasystems-probes.com

Produs	Marcarea	Nr. de referință	UDI-DI	Dimensiunea pachetului
XA 13/18/21	verde/albastră/portocaliu	D-5607-100-TC	04251315811997	100 µl



v20.2

Scopul urmărit

Sonda de enumerare XA 13/18/21 este un test calitativ, neautomatizat pentru detectarea variațiilor numărului de copii ale cromozomului 13, cromozomului 18 și cromozomului 21 prin hibridizare in situ cu fluorescență (FISH). Produsul este destinat testării prenatale a sarcinilor cu risc de trisomie 13, trisomie 18 și trisomie 21 pe amniocite necultivate fixate cu metanol/acid acetic.

Descrierea produsului

Sonda de enumerare XA 13/18/21 constă dintr-o sondă marcată cu verde care se hibridizează la regiunea genei *RB1* la 13q14.2, o sondă marcată cu apă care se hibridizează la regiunea genei *MALT1* la 18q21.3 și o sondă marcată cu portocaliu care se hibridizează la regiunea genei *DSCR4* la 21q22.1-22.2.

Reactivitate încrucișată cunoscută

Nu se cunosc hibridizări încrucișate.

Materiale puse la dispoziție

100 µl (10 teste) de XA 13/18/21, sonda este dizolvată în soluție de hibridizare (> 50 % v/v formamidă, < 30 % p/v sulfat de dextrans și < 2x SSC (citrat de sodiu-salinus)) și este gata de utilizare.

Limitări

Analiza, interpretarea datelor și raportarea rezultatelor diagnostice obținute prin FISH ar trebui efectuate în conformitate cu normele profesionale și cu orientările relevante de către personal calificat și experimentat. Produsul nu este destinat utilizării ca diagnostic de sine stătător, pentru depistarea bolilor sau ca diagnostic companion. Prin urmare, o investigație de diagnosticare obținută cu acest produs se face întotdeauna împreună cu alte metode de diagnosticare. Abaterile de la protocoalele producătorului pot afecta robustețea și performanța testului și pot duce la rezultate înșelătoare. Hărțile sondei sunt create în conformitate cu scopul preconizat al produsului. Barele de culoare solidă nu înseamnă neapărat că sonda acoperă complet regiunea genomică indicată. Sunt indicate doar lacunele mai mari de 10 kb. Prin urmare, se recomandă prudență atunci când se interpretează rezultatele generate prin utilizarea off-label. Informații suplimentare sunt disponibile la cerere.

În calitate de producător și distribuitor IVD cu sediul în Germania, MetaSystems Probes respectă reglementările europene și germane în vigoare, care interzic orice declarație referitoare la interpretarea datelor legate de pacient, precum și recomandările de diagnostic și, respectiv, terapeutice.

Depozitare și manipulare

Sondele trebuie păstrate la întuneric, la -20 °C (±5 °C). S-a demonstrat că performanța sondei nu este afectată timp de până la 20 de cicluri de îngheț-dezghet. Sondele sunt sensibile la lumină, prin urmare, expunerea la lumină trebuie limitată la minimum în timpul manipulării.

Expediere

Produsele fabricate de MetaSystems Probes sunt livrate la temperatura camerei.

Echipamente și materiale necesare, dar care nu sunt furnizate

- Baie de apă cu control precis al temperaturii
- Placă de încălzire, cu placă solidă și control precis al temperaturii
- Micro-pipetă cu volume cuprinse între 1 µl și 1 ml, calibrate
- pH-metru, calibrat
- Congelator -20 °C (±5 °C)
- Cameră umidificată 37 °C (± 1 °C)
- Microscop de fluorescență cu filtre adecvate (a se vedea mai jos)
- Ulei de imersie, recomandat de producătorul microscopului (grad de fluorescență)
- Termometru
- DAPI/antifade
- Ciment de cauciuc
- Lamele pentru microscop
- Copertine (sticlă): 22 mm x 22 mm și 24 mm x 32 mm
- Mănuși
- Borcane Coplin
- Forceps
- 20x SSC
- Tween-20
- Apă distilată
- Microcentrifugă
- Cronometru

Specificație fluorocromă

Marcarea	Excitare max.	Emisiune max.
Albastră (aqua)	426 nm	480 nm
Verde	505 nm	530 nm
Portocaliu	552 nm	576 nm

Recomandare pentru microscopul de fluorescență

- Iluminarea prin fluorescență: Sisteme adecvate de iluminare prin fluorescență cu halogenuri metalice sau cu LED-uri sau lămpi de iluminat convenționale cu mercur de 100 wați.
- Obiective adecvate pentru iluminarea epi-fluorescență.
- Filtre de fluorescență: Pentru vizualizare/conturizare se utilizează un set de filtre multibandă adecvate. Pentru capturarea imaginilor sau pentru observarea canalelor de culoare individuale la microscop, se utilizează seturi adecvate de filtre trece-banda unice pentru fluorocromii respectivi (de exemplu, de la MetaSystems).

Principiul de testare

Hibridizarea in situ prin fluorescență (FISH) utilizează fragmente de ADN în care sunt încorporate nucleotide cuplate cu fluorofori pentru a detecta la un microscop cu fluorescență secvențe complementare de ADN în celule fixate. ADN-ul sondelor selectate și ADN-ul pacientului sunt denaturate, ceea ce înseamnă că cele două șiruri de ADN ale dublei helixuri sunt separate. În timpul renaturării ulterioare, sondele de ADN se hibridizează cu secvențele complementare ale ADN-ului pacientului.

Pregătirea probei

Observații generale

Produsul este conceput pentru a fi utilizat conform destinației specificate.

Amniocitele fixate cu metanol/acid acetic sunt preparate din lichidul amniotic. Detalii privind procedurile standard pot fi găsite în manualele și publicațiile de laborator [de exemplu, The AGT Cytogenetics Laboratory Manual, 4th Edition și Schwartz (2015) Curr Protoc Hum Genet 85:8.9.1-8.9.16].

Stabilitatea lamelelor hibridizate

- Lamele FISH hibridizate pot fi analizate timp de cel puțin șase luni dacă sunt păstrate la întuneric la -20 °C (±5 °C).

Recomandări suplimentare privind procesul

- Se recomandă cu insistență utilizarea unui termometru calibrat pentru măsurarea temperaturilor soluțiilor, băilor de apă și incubatoarelor, deoarece aceste temperaturi sunt esențiale pentru performanța optimă a produsului.
- Verificați cu atenție temperatura soluțiilor preîncălzite.
- Verificați cu atenție valoarea pH-ului tuturor soluțiilor. Acesta trebuie să fie în intervalul 7,0 - 7,5 la temperatura camerei.
- Concentrațiile de tampon (stringența), pH-ul și temperatura sunt importante, deoarece o stringență scăzută poate duce la legarea nespecifică a sondei, iar o stringență prea mare poate duce la reducerea intensității semnalului sau la dispariția semnalelor.
- Înainte de deschidere: se rotește scurt pentru a colecta sonda de pe fundul tubului.

Protocol FISH pentru sondele ADN MetaSystems

Pregătirea diapozitivelor

- Se lasă să cadă proba de celule pe o lama de microscop. Se lasă să se usuce la aer. În cazul în care lamele nu sunt utilizate în următoarele două zile, se păstrează la -20 °C (±5 °C).
- Se aplică 10 µl de sondă.
- Se acoperă cu o lamelă de acoperire de 22 mm x 22 mm.
- Se etanșează cu ciment de cauciuc.

Denaturare

- Denaturați simultan proba și sonda prin încălzirea pe o placă fierbinte la 75 °C (±1 °C) timp de 2 minute.

Hibridizare

- Se incubează într-o cameră umidificată la 37 °C (± 1 °C) peste noapte.

Spălări după hibridizare

Soluții necesare

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

Procedura

- Îndepărtați cu grijă lamele de acoperire și toate urmele de lipici.
- Se spală lamelele în 0,4x SSC (pH 7,0) la 72 °C (±1 °C) timp de 2 minute.
- Scurgeți lamele și spălați-le în 2x SSC, 0,05 % Tween-20 (pH 7,0) la temperatura camerei timp de 30 de secunde.
- Clătiți scurt în apă distilată pentru a evita formarea de cristale și lăsați să se usuce la aer.

Contrastanță

Soluții necesare:

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

Procedura:

- Se aplică 10 µl de DAPI/antifade și se suprapune cu o lamelă de acoperire de 24 mm x 32 mm.
- Se lasă să se pătrundă DAPI/antifade timp de 10 minute.
- Se analizează la microscop
- Păstrați lamelele la -20 °C (±5 °C).

Rezultatele așteptate

Sunt prezentate doar cele mai frecvente constelații de semnale, pot fi observate și alte modele de semnale relevante.

Celulă normală:

Două semnale verzi (2G), două portocalii (2O) și două albastre (2B).



Celulă aberrantă:

Trei semnale verzi (3G), două portocalii (2O) și două albastre (2B).



Celulă aberrantă:

Două semnale verzi (2G), trei portocalii (3O) și două albastre (2B).



Celulă aberrantă:

Două semnale verzi (2G), două portocalii (2O) și trei albastre (3B).



Performanță analitică

Datele privind performanța analitică au fost colectate folosind nuclee în interfază din culturi de limfocite stimulate cu PHA. Recoltarea celulelor a fost efectuată în conformitate cu standardele citogenetice. Echivalența rezultatelor între amniocitele necultivate și limfocitele stimulate cu PHA a fost asigurată printr-un studiu comparativ.

Specificitate analitică

Specificitatea se calculează ca procent de ținte corecte detectate din numărul total de ținte detectate.

Specificitatea analitică calculată este de 100 % după 20 de metafaze evaluate de la 5 masculi diferiți, normali din punct de vedere cariotipic.

Sensibilitate analitică

Sensibilitatea analitică este calculată ca procent de nuclee interfazici care prezintă modelul de semnal normal așteptat din numărul total de nuclee interfazici analizați. A fost analizat modelul de semnal a 400 de nuclee de la fiecare din 10 indivizi normali din punct de vedere cariotipic.

Gradul de abatere de la medie este reprezentat de abaterea standard relativă (% RSD).

Model	Sensibilitate	% RSD
2G 2O 2B (normal)	99.1 %	0.7 %

Tăiere

Pragul de tăiere pentru un test calitativ este pragul peste care rezultatul este considerat pozitiv și sub care rezultatul este considerat negativ.

Valoarea limită a fost calculată pe baza hibridizărilor de sonde pe nuclee în interfază de la 10 indivizi normali din punct de vedere cariotipic. Valorile cut-off se bazează pe 400 de nuclee punctate fiecare.

Model	Tăiere
3G 2O 2B	1.9 %
2G 3O 2B	2.3 %
2G 2O 3B	2.6 %

Valoarea limită este informativă și depinde de mai mulți parametri de laborator. Prin urmare, pentru utilizarea în scop diagnostic, valorile cut-off trebuie să fie determinate individual de fiecare laborator.

Precizia (reproductibilitate/repetabilitate)

Reproductibilitatea este gradul de concordanță între rezultatele studiilor de sensibilitate analitică efectuate în condiții diferite (zi, lot și eșantion). Pentru fiecare condiție, s-au efectuat trei analize cu câte 100 de nuclee.

Reproductibilitatea este dată de gradul de abatere de la medie prin abaterea standard relativă (% RSD).

Condiții	Reproductibilitate % RSD
De la o zi la alta aceiași lot și aceeași persoană în trei zile	0.6 %
Lot-la-lot aceiași persoană și aceeași zi cu trei loturi	0.0 %
Eșantion la eșantion Același lot și aceeași zi cu trei indivizi	0.6 %

Repetabilitatea este gradul de concordanță între studiile efectuate în aceleași condiții. Nu s-au efectuat studii separate de repetabilitate, deoarece gradul de abatere de la medie în studiile de reproductibilitate în condiții diferite a fost determinat cu o abatere standard relativă ≤ 5 % (% RSD). Prin urmare, s-a concluzionat un grad de abatere de la medie în condiții egale cu ≤ 5 % abatere standard relativă (% RSD).

Performanță clinică

Experiența publicată dobândită prin teste de diagnosticare de rutină

Datele de la testele de diagnostic de rutină au fost obținute de la laboratoare de diagnostic europene și publicate pe site-ul MetaSystems Probes (a se vedea fișa tehnică de performanță respectivă din secțiunea de descărcare corespunzătoare pentru acest

produs specific). Prezența markerului țintă în cazurile pozitive și absența în cazurile negative detectate prin FISH a fost confirmată prin tehnologii de referință (analiza benzilor cromozomiale). Baza de testare include pacienți cu sarcini cu risc de trisomie 13, trisomie 18 și trisomie 21. Specimenele au fost obținute din amniocite necultivate.

Rearanjare	Nr. de cazuri	Sensibilitatea diagnosticului	Specificitatea diagnosticului
Variațiile numărului de copii ale cromozomului 13	933	100 %	100 %
Variațiile numărului de copii ale cromozomului 18	876	100 %	100 %
Variațiile numărului de copii ale cromozomului 21	933	100 %	100 %

Alte surse de date privind performanța clinică

Evaluarea datelor de validare a diagnosticului colectate în cadrul IVDD și clasificate ca alte surse de date de performanță clinică arată că XA 13/18/21 a identificat corect toate cele 18 cazuri aberante analizate.

Procedura de control al calității

Înainte de utilizarea inițială a acestui produs în diagnosticare, trebuie să se verifice dacă funcționează conform așteptărilor. Trebuie luate în considerare ghidurile și recomandările pentru punerea în aplicare a noilor teste FISH în diagnosticare (de exemplu, CLSI Fluorescence In Situ Hybridization Methods for Clinical Laboratories; Approved Guideline - Second Edition).

Instrucțiuni de siguranță

Toate sondele produse de MetaSystems Probes sunt destinate exclusiv uzului profesional și trebuie utilizate de personal calificat și instruit. Pentru a asigura o funcționare sigură și rezultate reproductibile, vă rugăm să respectați avizele de siguranță și semnele de avertizare de mai jos.

	PERICOL
Conține:	Formamidă
Mențiuni de pericol:	H360FD Poate afecta fertilitatea. Poate dăuna copilului nenăscut. H351 Susceptibil de a provoca cancer. H373 Poate provoca leziuni ale organelor în caz de expunere prelungită sau repetată.
Mențiuni de precauție:	P201 Obțineți instrucțiuni speciale înainte de utilizare. P260 Nu respirați praful/fumul/gazul/noxele/vaporii/spray. P280 Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție. P308+ P313 DACĂ este expus sau îngrijorat: Solicitați sfatul/atenția unui medic. P501 Eliminați conținutul/recipientul în conformitate cu reglementările locale/regionale/naționale/internaționale.
Etichetare specială:	Restricționat pentru utilizatorii profesioniști.
	ATENȚIE: Baie de apă fierbinte și plăci fierbinți! Pentru denaturare și hibridizare se folosesc băi de apă caldă și plăci fierbinți cu temperaturi de $>37^{\circ}\text{C}$. Aveți grijă să nu intrați în contact direct cu suprafețele sau lichidele fierbinți. Purtați mănuși și un halat de laborator. În caz de contact cu pielea, răciți imediat cu apă rece.
	ATENȚIE: Buna practică de laborator! A se utiliza în conformitate cu principiile de bună practică de laborator.

Raportarea evenimentelor adverse

Orice incident grav care a avut loc în legătură cu dispozitivul se raportează producătorului și autorității competente din statul membru în care este stabilit utilizatorul și/sau pacientul.

Depanare

Problema	Cauza (cauzele) potențială (potențiale)	Soluție recomandată
La microscop nu se detectează niciun semnal FISH.	• Obturatorul de lumină reflectată este închis / glisorul de oprire în calea luminii.	• Deschideți obturatorul / deplasați glisorul de oprire în afara traiectoriei luminii.
	• Lampa fluorescentă este oprită.	• Porniți lampa fluorescentă.
	• În calea luminii se află un filtru de fluorescență greșit.	• Mutați filtrul corect în calea luminii.
	• Obiectivul este în afara poziției.	• Întoarceți obiectivul în calea luminii.
	• Fototubul se află în poziția camerei.	• Cale de lumină directă către oculare.
Semnale de hibridizare devin slabe după un timp.	• Uleiul de imersie a pătruns între lamele de sticlă și lamelele de acoperire.	• Înlocuiți lamelele de acoperire și DAPI/antifade. Folosiți o lamelă de acoperire de 24 mm x 32 mm chiar dacă este hibridizată doar o regiune mică.
Semnale difuze.	• Pregătirea nu este iluminată în mod corespunzător.	• Verificați calea optică a microscopului. Reglați corect lumina UV. Verificați durata de viață a lămpii UV.
	• Planul de focalizare nu poate fi reglat corect.	• Utilizați suficient ulei de imersie. Nu amestecați uleiuri de imersie diferite. Utilizați ulei de imersie adecvat pentru fluorescență. • Stratul antidezlipire este prea gros pentru focalizare. Nu folosiți prea mult DAPI/antifade. Sunt suficiente 10 µl per lamelă (lamelă de acoperire de 24 mm x 32 mm). • Utilizați lamele de acoperire adecvate.
Semnale slabe.	• Pregătirea lamelor este prea veche.	• Lamele pregătite nu trebuie să fie mai vechi de două săptămâni. Dacă lamelele nu sunt utilizate în această perioadă, păstrați-le la -20 °C (±5 °C).
	• Denaturarea nu este adecvată.	• Învechirea, coacerea sau fixarea suplimentară pot inhiba hibridizarea și nu sunt recomandate. • Se mărește temperatura de denaturare până la 80 °C sau se mărește timpul de denaturare până la 3 minute.
	• Pentru vizionare se utilizează un filtru trece-banda multiplu.	• Folosiți un filtru trece-banda unic dedicat.
Semnale acvatice sau verzi slabe sau fundal cu grad ridicat de difuzie în canalul de culoare verde.	• Intensitatea DAPI este prea mare, rezultând o suprapunere cu filtrul AQUA sau filtrul VERDE.	• Folosiți DAPI/antifade de concentrație scăzută.
	• Valoarea pH-ului soluțiilor de spălare este prea mică.	• Asigurați-vă că valoarea pH-ului soluțiilor se situează între 7,0 și 7,5. Unii fluorofori verzi sunt foarte sensibili la un pH mai mic de 7.
Fond nespecific ridicat.	• Proteinele citoplasmice rămase din celule pot afecta hibridizarea.	• Pretratați lamelele cu pepsină.

Dacă măsurile recomandate nu rezolvă problema sau dacă problema dvs. nu este listată, vă rugăm să contactați MetaSystems Probes.

Asistență pentru clienți

Vă rugăm să contactați MetaSystems Probes GmbH (detalii de contact, a se vedea mai jos) sau distribuitorul nostru autorizat din țara dumneavoastră.



MetaSystems Probes GmbH

1. Industriestrasse 7

68804 Altlußheim

Germania

Tel.: +49 (0)6205 292760

Fax: +49 (0)6205 2927629

e-mail: info@metasystems-probes.com

Site web: www.metasystems-probes.com

MetaSystems Probes renunță la orice interes de proprietate asupra mărcilor și numelor altora.

Pentru un rezumat al siguranței și performanței, vizitați site-ul <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home> sau adresați-vă la info@metasystems-probes.com.

Simboluri utilizate

Simbol	Descriere
	Indică un <i>dispozitiv medical</i> care este destinat utilizării ca <i>dispozitiv medical de diagnostic in vitro</i> .
	Marca de conformitate care indică faptul că un dispozitiv este în conformitate cu cerințele de reglementare aplicabile în Uniunea Europeană.
	Indică <i>producătorul dispozitivului medical</i> .
	Indică faptul că este necesară prudență la operarea dispozitivului sau a comenzii în apropierea locului în care este plasat <i>simbolul</i> sau că situația actuală necesită conștientizarea operatorului sau intervenția acestuia pentru a evita consecințele nedorite.
	Indică necesitatea ca utilizatorul să consulte <i>instrucțiunile de utilizare</i> .

Revizuirea documentului

Revizuire	Data emiterii	Indicație de schimbare
RO-CE-IVD-RevA250507-250506v20.2	09.05.2025	IFU actualizat în conformitate cu REGULAMENTUL (UE) 2017/746 privind dispozitivele medicale pentru diagnostic in vitro. Actualizarea nu afectează în mod direct caracteristicile dispozitivului și nu are impact asupra compoziției sau ingredientelor produselor noastre. De asemenea, nu influențează modul în care sunt aplicate produsele noastre, dar declanșează modificări ale informațiilor furnizate împreună cu produsul ca etichete, destinație și instrucțiuni de utilizare.