



A Sysmex Group Company



Käyttöohje (IFU)

VIITE: CE-LPA 001-S / CE-LPA 001 /
CE-LPA 001-30 / CE-LPA 001-50

Prenatal Enumeration Probe Kit



VAIN AMMATIKÄYTTÖÖN



ogt.com/IFU

Lisätietoja ja muunkielisiä versioita on saatavilla osoitteesta ogt.com/IFU

Käyttötarkoitus

CytoCell® Prenatal Enumeration Probe Kit on kvalitatiivinen, ei-automatisoitu fluoresenssi *in situ* -hybridisaatiotesti (FISH), jota käytetään kromosomien Xp11.1–q11.1, Yp11.1–q11.1 ja 18p11.1–q11.1 alfasentromeerialueiden sekä kromosomien 13q14.2 ja 21q22.1 alueiden havaitsemiseen Carnoy'n liuokseen (3:1 metanoli/etikahappo) fiksoiduista lapsivesinäytteistä peräisin olevista soluista, kun lasketaan X-, Y-, 13-, 18- ja 21-kromosomien lukumäärä korkean riskin raskauksissa, joissa epäillään Turnerin, Patau'n, Edwardsin tai Downin oireyhtymää.

Käyttöohje

Tämä laite on suunniteltu käytettäväksi apuvälineenä muiden kliinisten testien ja laboratoriotestien, kuten ultraääniselvityksen ja biokemiallisten testien, ohella vakiintuneissa diagnostiikan ja kliinisen hoidon hoitopoluissa, kun kromosomien Xp11.1–q11.1 ja 18p11.1–q11.1 alfasentromeerialueiden sekä kromosomien 13q14.2 ja 21q22.1 alueiden kopiokopion tuntemus on tärkeää potilaan hoidon kannalta.

Rajoitukset

Tämä laite on suunniteltu havaitsemaan kromosomiainees, joka sisältää Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe -komponentin vihreiden, oranssien ja sinisten kloonien peittämiä sentromeerialueita, jotka vastaavat X-, Y- ja 18-kromosomeja. Tällä laitteella ei ehkä havaita kyseisten alueiden ulkopuolisia perimän monistumia/häviöitä tai osittaisia monistumia/häviöitä.

Tämä laite on suunniteltu havaitsemaan myös kromosomiainees, joka sisältää Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe -komponentin vihreiden ja oranssien kloonien peittämiä kromosomien 13q14.2 ja 21q22.1 alueita. Tällä tuotteella ei ehkä havaita kyseisten alueiden ulkopuolisia perimän monistumia/häviöitä tai osittaisia monistumia/häviöitä.

Tätä laitetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi erilliseen diagnostiikkaan, lääkahoitoon yhdistettyyn diagnostiikkaan, väestöohjaukseen seulontaan, vieritestaukseen tai itsetestaukseen.

Tätä laitetta ei ole validoitu näytetyypeille, sairaustyypeille tai tarkoituksiin, joita ei ole mainittu sen käyttötarkoituksessa. Tätä laitetta ei ole validoitu käytettäväksi X- ja/tai Y-kromosomin monistumisen havaitsemiseen.

Laite on tarkoitettu muiden diagnostisten laboratoriotestien apuvälineeksi, eikä hoitotoimia saa käynnistää yksinomaan FISH-tuloksen perusteella.

FISH-tulosten raportointiin ja tulkintaan saa tehdä vain soveltuvan pätevyyden omaava henkilöstö alan käytäntöjen mukaisesti, ja tulkinnassa on otettava huomioon muut olennaiset testitulokset sekä kliiniset ja diagnostiset tiedot.

Tämä laite on tarkoitettu vain ammatikäyttöön laboratoriossa.

Mikäli protokollaa ei noudateta, se saattaa vaikuttaa haitallisesti suorituskykyyn ja johtaa virheellisiin positiivisiin/negatiivisiin tuloksiin.

Testin periaatteet

Fluoresenssi *in situ* -hybridisaatio (FISH) on tekniikka, jonka avulla DNA-sekvenssejä voidaan havaita metafaasikromosomeista tai fiksoitujen sytogeneettisten näytteiden interfaasivaiheesta olevista tumista. Tekniikassa käytetään DNA-koettimia, joiden avulla hybridisaatio koskee kokonaisiaromosomeja tai yksittäisiä, ainutkertaisia sekvenssejä, ja se toimii tehokkaana perinteisten sytogeneettisten menetelmien apuvälineenä. Tämän hyödyllisen tekniikan viimeaikaisten kehitysaskelien ansiosta sitä voidaan nyt käyttää olennaisena diagnostiikkatyökaluna raskaudenaikaisessa,

hematologisessa ja patologisessa kromosomianalysissa. Fiksaation ja denaturoinnin jälkeen kohde-DNA on mahdollistaa kiinnittää annealing-reaktion avulla samalla tavoin denaturoituun, fluoresenssilla leimattuun DNA-koettiin, jolla on täydentävä sekvenssi. Hybridisaation jälkeen sitoutumaton ja muu kuin spesifisesti sitoutunut DNA-koetin poistetaan, ja DNA vastavärijätään visualisointia varten. Sen jälkeen hybridisoitu koetin voidaan visualisoida fluoresenssimikroskopian avulla kohdeaineikassa.

Koettimen tiedot

Molekyyliisytogeneettinen analyysi on keskeisen tärkeässä roolissa korkean riskin raskauksen arvioinnissa, sillä se mahdollistaa kromosomipoikkeavuuksien tarkan tunnistamisen ja uusiutumisriskin arvioinnin. Yleisimpiä kromosomipoikkeavuuksia ovat aneuploidiat, joilla tarkoitetaan poikkeavaa kromosomien lukumäärää. Henkilöillä, joilla on aneuploidia, on tyypillisesti trisomia (kolme kappaletta tiettyä kromosomia) tai monosomia (yksi kappale tiettyä kromosomia).¹ Tunnettua, kliinisesti merkittäviä aneuploidioita ovat trisomat 13, 18 ja 21 sekä monosomia X. Nämä poikkeavuudet ovat merkittäviä kehityshäiriöiden ja lisääntymis- ja terveysongelmien aiheuttajia ja kuuluvat yleisimpiin invasiivisen raskaudenaikaisen diagnostiikkatutkimuksen indikaatioihin.²

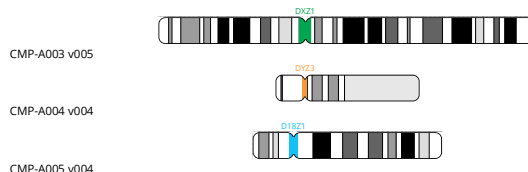
Trisomia 21 (Downin oireyhtymä) on yleisin elinkelpoinen autosomaalinen trisomia, jolle ovat ominaisia heikentyneet kognitiiviset kyvyt, synnynnäiset sydänpoikkeavuudet ja monielinsairaudet. Se on jatkuvasti keskeinen indikaatio raskaudenaikaiselle geneettiselle testaukselle.^{3,4} Trisomia 13 (Patau'n oireyhtymä) -oireyhtymälle ovat ominaisia aivojen epämuodostumat (holoprosenkefalia), kasvojen muodon poikkeavuus, silmien poikkeavuudet, postaksiaalinen polydaktylia, viskeraaliset epämuodostumat (kardiopatia) ja vaikea psykomotorinen jälkeenjääneisyys.⁵ Trisomia 18 (Edwardsin oireyhtymä) on yhdistetty vakaviin synnynnäisiin epämuodostumiin, korkeaan perinataalikuolleisuuteen ja hyvin määriteltyihin, ultraäänitutkimuksissa havaittaviin fenotyyppisiin, mikä korostaa tarkan raskaudenaikaisen tunnistamisen ja geneettisen varmistuksen tarvetta.^{6,7} Monosomia X (Turnerin oireyhtymä), jota kutsutaan myös synnynnäiseksi munasarjojen hypoplasiaoireyhtymäksi, on yleisin naisilla esiintyvä sukupuolikromosomipoikkeavuus, joka johtuu yhden X-kromosomin täydellisestä tai osittaisesta puuttumisesta.⁸

Raskaudenaikaisen diagnoosin mahdollisuutta tarjotaan korkean riskin raskauksissa, joissa on suurentunut kromosomipoikkeavuuksien, kuten trisomian 13, 18, 21 ja monosomian X, riski. FISH on validoitu molekyyliisytogeneettinen menetelmä kromosomien lukumäärän nopeaan havaitsemiseen ja laskentaan interfaasivaiheen tumista. FISH mahdollistaa yleisten aneuploidioiden kohdennetun havaitsemisen ja antaa nopeasti tuloksia kliinisen päätöksenteon tueksi. Sitä käytetään laajalti nykyisessä aneuploidioiden diagnostiikassa, erityisesti silloin, kun kromosomien lukumäärä on vahvistettava nopeasti.^{9,10,11}

Koettimen tekniset tiedot

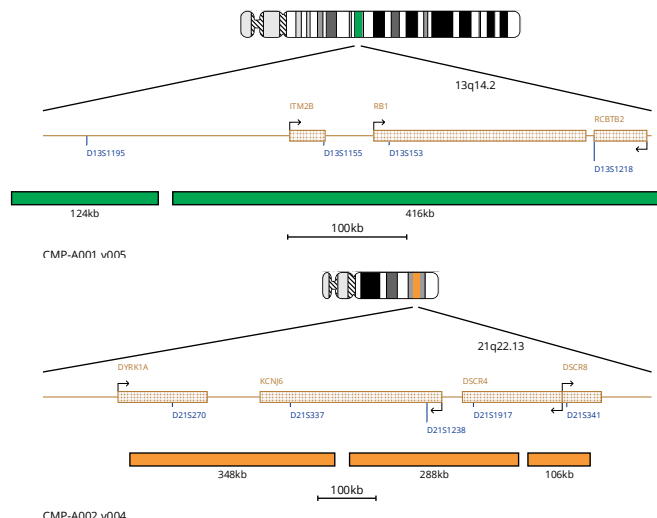
LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

X sentromeeri, Xp11.1 – q11.1 (DXZ1) vihreä
Y sentromeeri, Yp11.1 – q11.1 (DYZ3) oranssi
18 sentromeeri, 18p11.1 – q11.1 (D18Z1) sininen



LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

13 ainutkertainen sekvenssi, 13q14.2 vihreä
21 ainutkertainen sekvenssi, 21q22.13 oranssi



Sarja sisältää kaksi koetinkomponenttia kahta erillistä hybridisaatiota varten.

LPA002

Koetinkomponentti LPA002 on seos, joka koostuu vihreällä, oranssilla ja sinisellä värillä suoraan leimatuista fluoresoivista DNA-koettimista:

- Vihreä DXZ1-koetin leimaa suoraan DNA-alfasatelliittisekvenssit X-kromosomin DXZ1-alueella.
- Oranssi DYZ3-koetin leimaa suoraan DNA-alfasatelliittisekvenssit Y-kromosomin DYZ3-alueella.
- Sininen D18Z1-koetin leimaa suoraan DNA-alfasatelliittisekvenssit kromosomin 18 D18Z1-alueella.

LPA003

Koetinkomponentti LPA003 on seos, joka koostuu vihreällä ja oranssilla värillä suoraan leimatuista fluoresoivista DNA-koettimista, jotka kattavat ainutkertaisia sekvenssejä:

- Vihreä koetinseos sisältää kromosomin 13q14.2 alueen 124kb koettimen ja alueen 416kb koettimen, jotka kattavat ITM2B-, RB1- ja RCBTB2-geenit, mukaan lukien markerit D13S1195, D13S1155, D13S153 ja D13S1218.
- Oranssi koetinseos sisältää kromosomin 21q22.13 alueen 348kb koettimen, alueen 288kb koettimen ja alueen 106kb koettimen, jotka kattavat DYRK1A-, KCNJ6-, DSCR4- ja DSCR8-geenit, mukaan lukien markerit D21S270, D21S337, D21S1238, D21S1917 ja D21S341.

Mukana toimitetut materiaalit

Koetin: 50 µl pulloa kohti 5 testin sarjassa, 100 µl pulloa kohti 10 testin sarjassa, 300 µl pulloa kohti 30 testin sarjassa, 500 µl pulloa kohti 50 testin sarjassa. Koetinkomponentit toimitetaan valmiiksi sekoitettuna hybridisaatioliuokseen (<65 % formamidia; <20 mg dekstraanisulfaattia; <10 % 20x-keittosuolaliuos-natriumsitraattia (SSC)), ja ne ovat käyttövalmiita.

Vastaväri: 150 µl pulloa kohti 5 testin sarjassa, 500 µl pulloa kohti 10 testin sarjassa, 1 000 µl pulloa kohti 30 testin sarjassa tai 1 200 µl pulloa kohti 50 testin sarjassa. Vastaväri on DAPI Antifade ES (0,125 µg/ml DAPI (4,6-diamidino-2-fenyli-indoli) glyserolipohjaisessa kiinnitysaineessa).

Varoitukset ja varotoimet

- Tarkoitettu *in vitro* -diagnostiikkakäyttöön. Vain ammatikkäyttöön laboratorioissa.
- Käyttäjien on varmistettava, että oikeita ja ajan tasalla olevia käyttöohjeita noudatetaan aina.
- Koetinseokset sisältävät formamidia, joka on teratogeeni: älä hengitä höyryjä sisään tai päästä ainetta kosketuksiin ihon kanssa. Käsiteltävä varoen: käytä käsineitä ja laboratoriotakkia.
- DAPI-liuosta on käsiteltävä varoen: käytä käsineitä ja laboratoriotakkia.
- Älä käytä, jos pullo on vaurioitunut tai sen sisältö on jotenkin vaarantunut.
- Noudata paikallisia hävitysmääräyksiä sekä käyttöturvallisuustiedotteen suosituksia tämän tuotteen turvallisuudessa hävittämisessä. Tämä koskee myös vaurioitunutta testisarjan sisältöä.
- Hävitä kaikki käytetyt reagenssit ja muut kontaminoituneet kertakäyttöiset materiaalit tartuntavaarallisen tai mahdollisesti tartuntavaarallisen jätteen käsittelymenetelmien mukaisesti. Jokaisen laboratorion vastuulla on käsitellä kiinteää ja nestemäistä jätettä niiden luonteen ja vaarallisuusasteen mukaisesti sekä jälkikäsitellä ja hävittää ne (tai antaa ne jälkikäsiteltäviksi ja hävitettäväksi) sovellettavien määräysten mukaisesti.
- Käyttäjien on pystyttävä erottamaan toisistaan sininen, oranssi ja vihreä.
- Jos ohjeissa esitettyä protokollaa ei noudateta tai ohjeissa esitettyjä laitteita ja reagensseja ei käytetä, se saattaa vaikuttaa haitallisesti tuotteen suorituskyykyyn ja johtaa virheellisiin positiivisiin/negatiivisiin tuloksiin.
- Koetinta ei saa laimentaa tai sekoittaa muiden koetinten kanssa.
- Jos protokollan esidenaturaatiovaiheessa ei käytetä 10 µl:aa koetinta, seurauksena saattaa olla haitallisia vaikutuksia suorituskyykyyn ja virheellisiä positiivisia/negatiivisia tuloksia.
- Kaikki tuotteet tulee validoida ennen käyttöä.
- Sisäiset kontrollit tulee suorittaa käyttämällä testausnäytteissä vahingoittumattomia solupopulaatioita.
- Asianmukaisia varotoimia on noudatettava LPA002- ja LPA003-tuotteita sisältävien pullojen keskinäisen kontaminaation välttämiseksi.

Lämpötilamääritykset

- 20 °C / pakastettu / pakastimessa: -25 °C ... -15 °C
- 37 °C: +37 °C ± 1 °C
- 72 °C: +72 °C ± 1 °C
- 75 °C: +75 °C ± 1 °C
- Huonelämpötila (RT): +15 °C ... +25 °C

Säilytys ja käsittely



Sarjaa on säilytettävä pakastimessa lämpötilassa -25 °C ... -15 °C etiketissä ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään saakka. Koetin- ja vastaväripulloja on säilytettävä pimeässä.



FISH-koetin, DAPI Antifade ES -vastaväri ja hybridisaatioliuos pysyvät stabiileina normaaliin käyttöön kuuluvien pakastus- ja sulatussykliä ajan (yksi sykli tarkoittaa sitä, että pullo poistetaan pakastimesta ja laitetaan takaisin pakastimeen).

FISH-koettimet: 5 sykliä 5 testin sarjan tapauksessa, 10 sykliä 10 testin sarjan tapauksessa, 30 sykliä 30 testin sarjan tapauksessa, 50 sykliä 50 testin sarjan tapauksessa. **Vastaväri:** 10 sykliä 5 testin sarjan tapauksessa, 20 sykliä 10 testin sarjan tapauksessa, 60 sykliä 30 testin sarjan tapauksessa ja 100 sykliä 50 testin sarjan tapauksessa. Altistus valolle tulee minimoida, ja sitä tulee välttää mahdollisuuksien mukaan. Säilytä komponentteja mukana toimitetussa valolta suojatussa säiliössä. Komponentit, joita on käytetty ja säilytetty muissa kuin tuotteen dokumentaatiossa määritetyissä olosuhteissa, eivät välttämättä toimi odotetulla tavalla, mikä voi vaikuttaa haitallisesti määritystuloksiin. Valolle altistamista on rajoitettava kaikin mahdollisin keinoin.

Tarvittavat laitteet ja materiaalit, jotka eivät sisälly toimitukseen

Kalibroituja laitteita tulee käyttää:

- Lämpölevy (kiinteä levy ja tarkka lämpötilan säätö 80 °C:n lämpötilaan saakka)
- Kalibroidut tilavuudeltaan vaihtelevat mikropipetit ja kärjet, 1–200 µl
- Vesihauhe, jossa on tarkka lämpötilan säätö 37 °C:n ja 72 °C:n tasoon
- Mikrosentrifugiputket (0,5 ml)
- Fluoresenssimikroskooppi (katso Fluoresenssimikroskooppisuositus-osio)
- Vaihekontrastimikroskooppi
- Coplin-purkit puhtaasta muovista, keramiikasta tai lämmönkestävästä lasista
- Pihdit
- Kalibroitu pH-mittari (tai pH-indikaattoriliuskat, joilla voidaan mitata pH-arvo välillä 6,5–8,0)
- Kostutettu säiliö
- Fluoresenssiluokan mikroskoopin objektiivin immersioöljy
- Työpöytäsentrifugi
- Mikroskoopin objektilasit
- 24x24 mm:n peitelasit
- Ajastin
- 37 °C:n inkubaattori
- Kumiliuosliima
- Pyörresekoitin
- Mittasylinterit
- Magneettinen sekoitin
- Kalibroitu lämpömittari

Valinnaiset laitteet, jotka eivät sisälly toimitukseen

- Sytogeneettinen kuivauskammio

Tarvittavat reagenssit, jotka eivät sisälly toimitukseen

- 20x suolaliuos-natriumsitraattiliuos (SSC)
- 100 %:n etanoli
- Tween-20
- 1M natriumhydroksidi (NaOH)
- 1M suolahappo (HCl)
- Akkuvesi

Fluoresenssimikroskooppisuositus

Käytä 100 watin elohopealampua tai vastaavaa ja öljyimmersiosuunnitelman 60/63x- tai 100x-apokromaattiobjektiveja parhaaseen mahdolliseen visualisointiin. Tässä koetinsarjassa käytetyt loisteaineet irittyvät ja säteilevät seuraavilla aallonpituuksilla:

Loisteaine	Viritys _{max} [nm]	Emissio _{max} [nm]
Sininen	418	467
Vihreä	495	521
Oranssi	551	572

Varmista, että mikroskooppiin on sovitettu asianmukaiset viritys- ja emissiosuodattimet, jotka kattavat yllä luettelut aallonpituudet.

Kolmen kaistan DAPI/FITC/TRITC-kaistanpäästösuoatatin on optimaalinen vihreän ja oranssin loisteaineen sekä vastavärin samanaikaiseen tarkasteluun. Sininen loisteaine on spesifinen Aqua- ja DEAC-spektreille (yhden kaistan Aqua- tai DEAC-kaistanpäästösuoatatin vaaditaan).

Tarkista fluoresenssimikroskooppi ennen käyttöä varmistaaksesi, että se toimii asianmukaisesti. Käytä immersioöljyä, joka soveltuu fluoresenssimikroskooppille ja jonka koostumus on tarkoitettu alhaiselle automaattiselle fluoresenssille. Vältä häipymistä ehkäisevän DAPI-liuoksen sekoittamista mikroskoopin immersioöljyn kanssa, sillä se hämärtää signaaleita. Noudata valmistajien suosituksia lampun käyttöä ja suodatinten iän suhteen.

Näytteen valmistelu

Sarja on suunniteltu käytettäväksi Carnoy'n liuokseen (3:1 metanoli/etikkahappo) fikoituihin lapsivesinäytteistä peräisin oleviin, laboratorion tai laitoksen ohjeiden mukaisesti valmisteltuihin soluihin, kun lasketaan X-, Y-, 13-, 18- ja 21-kromosomien lukumäärää korkean riskin raskauksissa, joissa epäillään Turnerin, Patau'n, Edwardsin tai Downin oireyhtymää. Lapsivesinäytteenotto tulee tehdä laboratorion tai laitoksen ohjeiden mukaisesti. Verisiä tai ruskehtavia näytteitä ei tule käyttää, koska ne voivat sisältää äidin verta ja johtaa vääriin tuloksiin. Valmistele ilmaukivatut näytteet mikroskoopin objektilasille sytogeneettisten vakioitoimenpiteiden mukaisesti. Julkaisu AGT *Cytogenetics Laboratory Manual* sisältää suosituksia näytteiden ottamisesta, viljelystä, poiminnasta ja objektilasien valmistuksesta.¹²

Liuksen valmistus

Etanoliliuokset

Laimenna 100 %:n etanoli akkuvedellä seuraavissa suhteissa ja sekoita huolellisesti:

- 70 % etanolia – 7 osaa 100 %:n etanolia ja 3 osaa akkuveettä
- 85 % etanolia – 8,5 osaa 100 %:n etanolia ja 1,5 osaa akkuveettä

Säilytä liuoksia enintään 6 kuukautta huoneenlämpötilassa ilmatiiviissä säiliössä.

2xSSC-liuos

Laimenna 1 osa 20xSSC-liuosta 9 osaan akkuveettä ja sekoita huolellisesti. Tarkista pH ja säädä pH-arvoon 7,0 käyttäen natriumhydroksidia tai vetykloridia tarpeen mukaan. Säilytä liuosta enintään 4 viikkoa huoneenlämpötilassa ilmatiiviissä säiliössä.

0,4xSSC-liuos

Laimenna 1 osa 20xSSC-liuosta 49 osaan akkuveettä ja sekoita huolellisesti. Tarkista pH ja säädä pH-arvoon 7,0 käyttäen natriumhydroksidia tai vetykloridia tarpeen mukaan. Säilytä liuosta enintään 4 viikkoa huoneenlämpötilassa ilmatiiviissä säiliössä.

2xSSC, 0,05 % Tween-20-liuos

Laimenna 1 osa 20xSSC-liuosta 9 osaan akkuvettä. Lisää 5 µl Tween-20-liuosta 10 ml kohti ja sekoita huolellisesti. Tarkista pH ja säädä pH-arvoon 7,0 käyttäen natriumhydroksidia tai vetykloridia tarpeen mukaan. Säilytä liuosta enintään 4 viikkoa huoneenlämpötilassa ilmatiiviissä säiliössä.

FISH-protokolla

(Huomautus: Varmista, että koettimen altistuminen laboratoriovaloille on aina rajallista).

Objekttilasin valmistelu

- 1. Laita pisara solunäytettä mikroskooppiobjekttilasille. Anna kuivua. (Vaihtoehtoisesti, jos käytetään sytogeneettistä kuivauskammiota: Kammiota on käytettävä noin 25 °C:n lämpötilassa ja 50 %:n kosteudessa, jotta solunäytepisara voidaan asettaa optimaalisesti lasille. Mikäli sytogeneettistä kuivauskammiota ei ole saatavilla, käytä vaihtoehtoisesti vetokaappia).
- 2. Upota objektilasi 2xSSC-liuokseen 2 minuutiksi huoneenlämpötilassa ravistamatta.
- 3. Kuivaa etanolisarjassa (70 %, 85 % ja 100 %) 2 minuuttia kerrallaan huoneenlämpötilassa.
- 4. Anna kuivua.

Esidenaturaatio

- 5. Poista koetin pakastimesta ja anna sen lämmetä huoneenlämpötilaan. Sentrifugoi putkia lyhyen aikaa ennen käyttöä.
- 6. Varmista, että koetiniuos on sekoitettu yhtenäisesti pipetillä.
- 7. Poista 10 µl koetinta testiä kohti ja siirrä se mikrosentrifugiputkeen. Palauta jäljelle jäänyt koetin nopeasti pakastimeen.
- 8. Aseta koetin ja näyteobjekttilasi esilämpimään 37 °C:n (+/- 1 °C) lämpölevylle 5 minuutiksi.
- 9. Laita 10 µl koetinseosta solunäytteelle ja aseta peitelasi varoen paikalleen. Sulje kumiliuosliimalla ja anna liiman kuivua täysin.

Denaturaatio

- 10. Denaturoi näyte ja koetin samanaikaisesti kuumentamalla objektilasia lämpölevyllä 75 °C:n (+/- 1 °C) lämpötilassa 2 minuutin ajan.

Hybridisaatio

- 11. Laita objektilasi yöksi kosteaan valonkestävään säiliöön 37 °C:n (+/- 1 °C) lämpötilaan.

Hybridisaation jälkeiset pesut

- 12. Poista DAPI pakastimesta ja anna sen lämmetä huoneenlämpötilaan.
- 13. Poista peitelasi ja kaikki liimajäljet huolellisesti.
- 14. Upota objektilasi 0,4xSSC-liuokseen (pH 7,0) 2 minuutiksi 72 °C:n (+/- 1 °C) lämpötilassa ravistamatta.
- 15. Tyhjennä objektilasi ja upota se 30 sekunniksi 2xSSC-liuokseen ja 0,05 % Tween-20-liuokseen huoneenlämpötilassa (pH 7,0) ravistamatta.
- 16. Tyhjennä objektilasi ja levitä kuhunkin näytteeseen 10 µl häipymistä ehkäisevää DAPI-liuosta.
- 17. Peitä peitelasilla, poista mahdolliset kuplat ja anna värin kehittyä pimeässä 10 minuuttia.
- 18. Tarkastele fluoresenssimikroskooppilla (katso **Fluoresenssimikroskooppisuositus**).

Toimenpidesuosituks

- 1. Objektilasien lämpökäsittely tai ikääntyminen saattaa heikentää signaalien fluoresenssia.
- 2. Muiden kuin Cytocell Ltd -yhtiön toimittamien tai suosittelemien reagenssien käyttö saattaa vaikuttaa haitallisesti hybridisaatio-olosuhteisiin.
- 3. Käytä liuosten, vesihautteiden ja inkubaattorien lämpötilojen mittaukseen kalibroitua lämpömittaria, sillä nämä lämpötilat ovat ratkaisevan tärkeitä tuotteen optimaalisen suorituskyvyn kannalta.
- 4. Pesupitoisuudet, pH-arvo ja lämpötilat ovat tärkeitä, sillä näiden asetusarvojen liian löyhä soveltaminen voi johtaa koettimen epäspesifiseen sitoutumiseen ja liian tiukka soveltaminen signaalin puuttumiseen.
- 5. Epätäydellinen denaturaatio saattaa johtaa signaalin puuttumiseen ja liiallinen denaturaatio saattaa myös johtaa epäspesifiseen sitoutumiseen.
- 6. Liiallinen hybridisaatio saattaa johtaa ylimääräisiin tai odottamattomiin signaaleihin.
- 7. Käyttäjien on optimoitava omat näyteprotokollansa ennen testin käyttöä diagnostiin tarkoituksiin.
- 8. Suboptimaaliset olosuhteet saattavat johtaa epäspesifiseen sitoutumiseen, jotka saatetaan tulkita virheellisesti koetinsignaaleiksi.

Tulosten tulkitseminen

Objekttilasin laadun arviointi

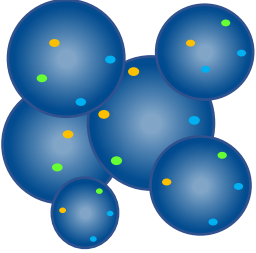
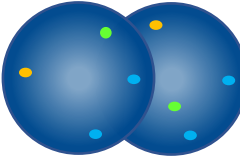
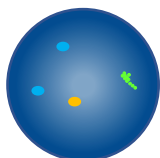
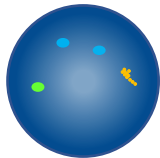
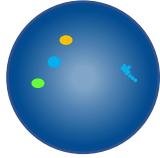
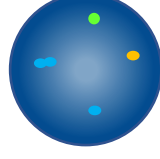
Objektilasia ei tule analysoida seuraavissa tapauksissa:

- Yksittäisten suodatintien signaalit ovat liian heikkoja analysoitaviksi – jotta analyysi voidaan tehdä, signaalien on näytävä kirkkaina, selkeinä ja helposti arvioitavina
- Analyysia vaikeuttaa suuri määrä yhteen kasautuneita / päällekkäisiä soluja
- >50 % soluista ei ole hybridisoituneita
- Solujen välissä on liikaa fluoresoivia hiukkasia ja/tai fluoresoivaa utua, joka häiritsee signaaleita – optimaalisissa objektilaseissa taustan pitäisi näkyä tummana tai mustana ja puhtaana
- Solun tuman rajoja ei voida erottaa, eivätkä ne ole eheitä

Analysointiohjeet

- Kahden analyytikon pitäisi analysoida ja tulkita jokainen näyte. Kaikki eriävyudet on annettava kolmannen analyytikon arvioitavaksi.

- Jokaisella analyytikolla on oltava sopiva pätevyys tunnustettujen kansallisten standardien mukaan.
- Jokaisen analyytikon on analysoitava riippumattomasti riittävä määrä tumia kustakin näytteestä, jotta analytykköjen yhdistetyt tulokset täyttävät laitoksen omien, alueellisten tai kansallisten ohjeistusten minimikriteerit. Ensimmäisen analyytikon pitäisi käynnistää analyysi objektilasin vasemmalta puolelta ja toisen analyytikon oikealta puolelta.
- Kunkin analyytikon on dokumentoitava tuloksensa erillisille arkeille.
- Analysoi vain eheitä tumia, ei päällekkäisiä tai yhteen kasautuneita tumia tai sellaisia tumia, jotka ovat sytoplasmajätteen peitossa tai joissa on runsaasti autofluoresenssia.
- Vältä alueita, joilla on liiallista sytoplasmajätettä tai epäspesifistä hybridisaatiota.
- Signaalin intensiteetti saattaa vaihdella yksittäisenkin tuman kohdalla. Käytä tällaisissa tapauksissa yksittäisiä suodattimia ja/tai säädä fokustasoa.
- Suboptimaalisissa olosuhteissa signaalit saattavat näyttää hajanaisilta. Jos kaksi samanväristä signaalia koskettaa toisiaan, niiden välinen etäisyys on enintään yhtä suuri kuin kahden signaalin leveys tai kahta signaalia yhdistää heikko säie, ne tulee katsoa yhdeksi signaaliksi.
- Mikäli on epäilystä siitä, voidaanko solu analysoida, älä analysoi sitä.

Analysointiohjeet – LPA002	
	Älä laske – tumat ovat liian lähekkäin, jotta rajoja voisi määrittää
	Älä laske päällekkäisiä tumia – kummankin tuman kaikki alueet eivät ole näkyvissä
	Laske yhdeksi vihreäksi, yhdeksi oranssiksi ja kahdeksi siniseksi signaaliksi – vihreä signaali on hajanainen
	Laske yhdeksi vihreäksi signaaliksi, yhdeksi oranssiksi signaaliksi ja kahdeksi siniseksi signaaliksi – oranssi signaali on hajanainen
	Laske yhdeksi vihreäksi signaaliksi, yhdeksi oranssiksi signaaliksi ja kahdeksi siniseksi signaaliksi – toinen sinisessä signaalissa väli on kahden koettimen leveyttä pienempi
	Laske yhdeksi vihreäksi signaaliksi, yhdeksi oranssiksi signaaliksi ja kahdeksi siniseksi signaaliksi – toinen sinisessä signaalissa väli on kahden koettimen leveyttä pienempi

Analysointiohjeet – LPA003	
	Älä laske – tumat ovat liian lähekkäin, jotta rajoja voisi määrittää
	Älä laske päällekkäisiä tumia – kummankin tumen kaikki alueet eivät ole näkyvissä
	Laske kahdeksi oranssiksi ja kahdeksi vihreäksi signaaliksi – toinen kahdesta vihreästä signaalista on hajanainen
	Laske kahdeksi oranssiksi signaaliksi ja kahdeksi vihreäksi signaaliksi – toisen vihreän signaalin väli on pienempi kuin kaksi signaaliäveyttä

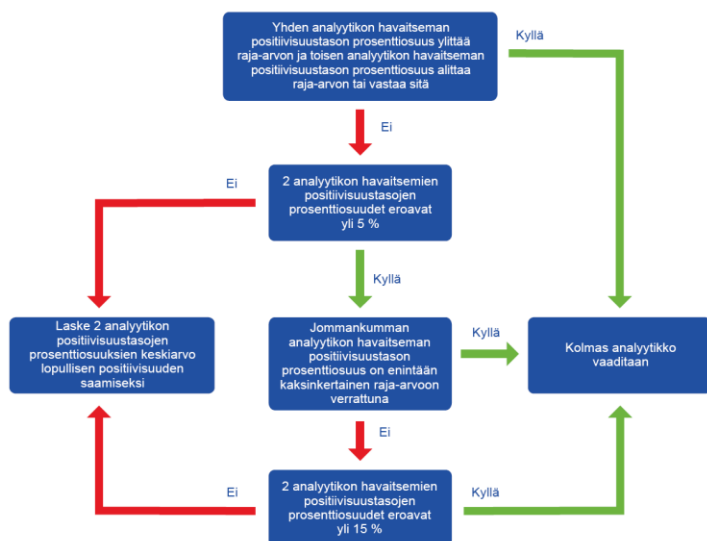
Kolmannen analyytikon vaatimukset

Joissakin tapauksissa saatetaan tarvita kolmas analyttikko sen mukaan, kuinka monta poikkeavaa tumaa kumpikin kahdesta analyttikosta on nähnyt. Kolmas analyttikko analysoi saman tumamäärän kuin kaksi ensimmäistä analyttikkoa laitoksen omien, alueellisten tai kansallisten ohjeistusten mukaisesti. Kolmatta analyttikkoa koskevat säännöt on esitetty yksityiskohtaisesti alla olevassa tekstissä ja vuokaaviossa.

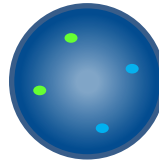
Kolmas analyttikko tarvitaan seuraavissa tapauksissa:

- Yhden analyttikon havaitseman positiivisuustason prosenttiosuus ylittää raja-arvon ja toisen analyttikon havaitseman positiivisuustason prosenttiosuus alittaa raja-arvon tai vastaa raja-arvoa.
- Kahden analyttikon havaitseman positiivisuustasojen prosenttiosuudet eroavat toisistaan yli 5 %, ja jommankumman analyttikon havaitseman positiivisuustason prosenttiosuus on enintään kaksinkertainen raja-arvoon verrattuna.
- Kahden analyttikon havaitseman positiivisuustasojen prosenttiosuudet eroavat toisistaan yli 15 %.

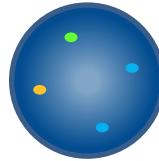
Lopullinen positiivisuus määritetään laskemalla kolmesta arviointituloksesta kahden toisiaan lähimpänä olevien positiivisuustason prosenttiosuuksien keskiarvo. Jos kaikki 3 tulosta ovat kaikki yhtä kaukana toisistaan, tulee käyttää positiivisuuden mediaaniarvoa.



Odotettavissa olevat tulokset LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe Odotettavissa olevat normaalit signaalikuviot

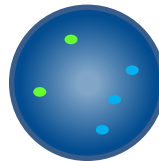


Normaalissa naisen solussa on odotettavissa kaksi vihreää ja kaksi sinistä signaalia (2V2S).

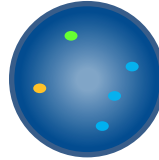


Normaalissa miehen solussa on odotettavissa yksi vihreä, yksi oranssi ja kaksi sinistä signaalia (1V1O2S).

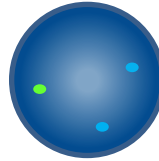
Odotettavissa olevat poikkeavat signaalikuviot



Naisen solussa, jossa on trisomia 18, odotettavissa oleva signaalikuvio on kaksi vihreää signaalia ja kolme sinistä signaalia (2V3S).

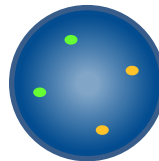


Miehen solussa, jossa on trisomia 18, odotettavissa oleva signaalikuvio on yksi vihreä signaali, yksi oranssi signaali ja kolme sinistä signaalia (1V1O3S).



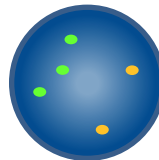
Solussa, jossa on Turnerin oireyhtymä, odotettavissa oleva signaalikuvio on yksi vihreä signaali ja kaksi sinistä signaalia (1V2S).

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe Odotettavissa oleva normaali signaalikuvio

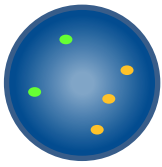


Normaalissa solussa on odotettavissa kaksi vihreää ja kaksi oranssia signaalia (2V2O).

Odotettavissa olevat poikkeavat signaalikuviot



Solussa, jossa on trisomia 13, on odotettavissa kolme vihreää ja kaksi oranssia signaalia (3V2O).



Solussa, jossa on trisomia 21, on odotettavissa kaksi vihreää ja kolme oranssia signaalia (2V3O).

Muut signaalkuviot ovat mahdollisia aneuploidisissa/epätasapainoisissa näytteissä.

Tunnetut olennaiset häiriöt / häiritsevät aineet

Tunnettuja olennaisia häiriöitä / häiritseviä aineita ei ole.

Tunnettu ristireaktiivisuus

DXZ1-koetin voi osoittaa ristihybridisaatiota kromosomien 1, 11, 17 ja Y sentromeereille.

DYZ3-koetin voi osoittaa ristihybridisaatiota kromosomien 13, 14, 15, 20, 21, 22 ja X sentromeereille.

D18Z1-koetin voi osoittaa ristihybridisaatiota kromosomien 2, 4, 8, 9, 13, 14, 15, 20, 21 ja 22 sentromeereille.

Vakavista vaaratilanteista raportointinen

Potilaalle/käyttäjälle/kolmannelle osapuolelle Euroopan unionissa ja maissa, joissa sääntelyjärjestelmä on sama (asetus (EU) 2017/746 in vitro -diagnostiikkaan tarkoitetuista lääkeinnoista laitteista): jos tämän laitteen käytön aikana tai sen käytön seurauksena on sattunut vakava vaaratilanne, ilmoita siitä valmistajalle ja kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle.

Jos muissa maissa tapahtuu vakavia vaaratilanteita, ilmoita niistä valmistajalle ja mahdolliselle kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle.

Valmistajan yhteystiedot vaaratilanteiden varalle: vigilance@ogt.com

Luettelo EU:n kansallisista toimivaltaisista viranomaisista vaaratilanteista raportointia varten on seuraavassa osoitteessa:

https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en

Erityiset suorituskykyominaisuudet

Analyttinen spesifisyys

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Analyttinen spesifisyys on niiden signaalien prosenttiosuus, jotka hybridisoidaan oikeaan lokukseen eikä muihin sijainteihin. 4 kromosomin lokusta analysoitiin jokaisesta 20 metafaasisolusta 5 näytteestä, jolloin saatiin 100 tietopistettä sekä kromosomille X että kromosomille Y ja 200 tietopistettä kromosomille 18. Jokaisen hybridisoituneen koettimen paikka kartoitettiin, ja oikeaan lokukseen hybridisoituneiden metafaasikromosomien FISH-signaalien lukumäärä kirjattiin.

Sarjan kummankin koettimen analyttinen spesifisyys laskettiin jakamalla oikeaan lokukseen hybridisoituneiden metafaasikromosomien FISH-signaalien määrä hybridisoituneiden metafaasikromosomien FISH-signaalien kokonaismäärällä. Tulos ilmaistiin prosenttiosuutena 95 %:n luottamusväliä.

Taulukko 1. LPA002 Prenatal X, Y, and 18 Enumeration Probe -koettimen analyttinen spesifisyys

Kohde	Hybridisoitu- neiden metafaasikro- mosomien lukumäärä	Oikein hybridisoitu- neiden lokusten lukumäärä	Analyttinen spesifisyys	95 %:n luottamusväli
XP11.1– q11.1	100	100	100 %	96,30–100 %
Yp11.1– q11.1	100	100	100 %	96,30–100 %
18p11.1– q11.1	200	200	100 %	98,12–100 %

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Analyttinen spesifisyys on niiden signaalien prosenttiosuus, jotka hybridisoidaan oikeaan lokukseen eikä muihin sijainteihin. 4 kromosomin lokusta analysoitiin jokaisesta 20 metafaasisolusta 5 näytteestä, jolloin saatiin 200 tietopistettä sekä kromosomille 13 että kromosomille 21. Jokaisen hybridisoituneen koettimen paikka kartoitettiin, ja oikeaan lokukseen hybridisoituneiden metafaasikromosomien FISH-signaalien lukumäärä kirjattiin.

Sarjan kummankin koettimen analyttinen spesifisyys laskettiin jakamalla oikeaan lokukseen hybridisoituneiden metafaasikromosomien FISH-signaalien määrä hybridisoituneiden metafaasikromosomien FISH-signaalien kokonaismäärällä. Tulos ilmaistiin prosenttiosuutena 95 %:n luottamusväliä.

Taulukko 2. LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe -koettimen analyttinen spesifisyys

Kohde	Hybridisoitu- neiden metafaasikro- mosomien lukumäärä	Oikein hybridisoitu- neiden lokusten lukumäärä	Analyttinen spesifisyys	95 %:n luottamusväli
13q14.2	200	200	100 %	98,12–100 %
21q22.1	200	200	100 %	98,12–100 %

Analyttinen herkkyys

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Analyttinen herkkyys on niiden tulosten laskennassa käytettävien interfaasivaiheen solujen prosenttiosuus, joiden odotettavissa oleva signaalkuvio on normaali. Vähintään 50 interfaasivaiheen solua analysoitiin jokaisesta 25 fiksoidusta solususpensiosta, jotka olivat peräisin lapsivesinäytteistä karyotyypiltään normaaleilta miehiltä ja 25 karyotyypiltään normaalilta naiselta, joilla katsottiin olevan normaali kromosomin 18 komplementti, jolloin saatiin yhteensä vähintään 2 500 tuman tiedot. Herkkyystiedot analysoitiin niiden solujen prosenttimäärän perusteella, jotka osoittivat normaalia odotettavissa olevaa signaalkuviota, ja tulos ilmaistiin prosenttiosuutena 95 %:n luottamusväliä.

Taulukko 3. LPA002 Prenatal X, Y, and 18 Enumeration Probe -koettimen analyttinen herkkyys

Näytteen tyyppi	Herkkyden kriteerit	Herkkyden tulos
Lapsivesi	>95 %	95,99 % (95,15–96,69 %)

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Analyttinen herkkyys on niiden tulosten laskennassa käytettävien interfaasivaiheen solujen prosenttiosuus, joiden odotettavissa oleva signaalkuvio on normaali. Vähintään 50 interfaasivaiheen solua analysoitiin jokaisesta 25 fiksoidusta solususpensiosta, jotka olivat peräisin lapsivesinäytteistä karyotyypiltään normaaleilta miehiltä tai naisilta, joilla katsottiin olevan normaali kromosomien 13 ja 21 komplementti, jolloin saatiin vähintään 1 250 tuman tiedot näytetyypin kohden. Herkkyystiedot analysoitiin niiden solujen prosenttimäärän perusteella, jotka osoittivat normaalia odotettavissa olevaa signaalkuviota, ja tulos ilmaistiin prosenttiosuutena 95 %:n luottamusväliä.

Taulukko 4. LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe -koettimen analyttinen herkkyys

Näytteen tyyppi	Herkkyden kriteerit	Herkkyden tulos
Lapsivesi	>95 %	96,24 % (94,84–97,64 %)

Normaalin raja-arvojen karakterisointi

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Normaalin raja-arvoksi määritettiin se värin positiivisen signaalkuvion osoittavien solujen prosenttiosuus, jonka ylityessä henkilöä pidettäisiin normaalina eikä kliinisen diagnoosin mukaisena. Vähintään 50 interfaasivaiheen solua analysoitiin jokaisesta 25 fiksoidusta solususpensiosta, jotka olivat peräisin lapsivesinäytteistä karyotyypiltään normaaleilta miehiltä ja 25 karyotyypiltään normaalilta naiselta, joilla katsottiin olevan normaali kromosomin 18 komplementti, jolloin saatiin yhteensä vähintään 2 500 tuman tiedot.

Raja-arvo määritettiin käyttäen β-käänteisfunktia (BETAINV) MS Excel -ohjelmassa. Se laskettiin niiden interfaasivaiheen solujen prosenttiosuutena, joissa ilmeni väärä positiivinen signaalkuvio, käyttäen normaalin potilasnäytteen binomijakauman yksipuolisen 95 %:n luottamusvälin ylärajaa.

Taulukko 5. LPA002 Prenatal X, Y, and 18 Enumeration Probe -koettimen normaalin raja-arvojen karakterisointi

Näytteen tyyppi	Signaalkuvio	Raja-arvojen tulos
Lapsivesi	1V1O3S	11,62 %
	2V3S	8,97 %
	1V2S	13,98 %

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Normaalin raja-arvoksi määritettiin se värin positiivisen signaalkuvion osoittavien solujen prosenttiosuus, jonka ylityessä henkilöä pidettäisiin normaalina eikä kliinisen diagnoosin mukaisena. Vähintään 50 interfaasivaiheen solua analysoitiin jokaisesta lapsivesinäytteen fiksoidusta solususpensiosta, jotka olivat peräisin 25 karyotyypiltään normaalilta mieheltä tai naiselta, jolloin saatiin vähintään 1 250 tuman tiedot näytetyypin kohden.

Raja-arvo määritettiin käyttäen β-käänteisfunktia (BETAINV) MS Excel -ohjelmassa. Se laskettiin niiden interfaasivaiheen solujen prosenttiosuutena, joissa ilmeni väärä positiivinen signaalkuvio, käyttäen normaalin potilasnäytteen binomijakauman yksipuolisen 95 %:n luottamusvälin ylärajaa.

Taulukko 6. LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe -koettimen normaalin raja-arvojen karakterisointi

Näytteen tyyppi	Signaalkuvio	Raja-arvojen tulos
Lapsivesi	2V3O	8,97 %
	3V2O	

Laboratorioiden on määritettävä raja-arvot omien tietojensa perusteella.^{13,14}

Tarkkuus

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Tämän tuotteen tarkkuus on mitattu päivän sisäisellä tarkkuuden, päivien välisen tarkkuuden sekä yhden tutkimuspaikan erien välisen tarkkuuden perusteella.

Tämän tuotteen tarkkuuden arviointiin käytettiin 3 näytettä: 1 normaali miehen lapsivesinäyte, jossa katsottiin olevan XY-kromosomipari ja normaali kromosomin 18 komplementti, 1 normaali naisen lapsivesinäyte, jossa katsottiin olevan XX-

kromosomipari ja normaali kromosomin 18 komplementti, ja 1 heikosti positiivinen naisen trisomia 18 -lapsinestenäyte.

Päivien välisen ja päivänsisäisen tarkkuus arvioitiin testaamalla näytteitä kolmena rinnakkaisnäytteenä 10 ei-peräkkäisenä päivänä. Erien välinen tarkkuus arvioitiin testaamalla 3 riippumatonta tuote-erää kolmesti käyttäen samoja näytteitä. Tulokset ilmaistiin yleisenä yhtäpitävyytenä ennakoidun luokituksen (positiivinen tai negatiivinen) kanssa.

Taulukko 7. LPA002 Prenatal X, Y, and 18 Enumeration Probe -koettimen uusittavuus ja tarkkuus

Muuttuja	Näytteen tyyppi	Yhtäpitävyys
Päivän sisäinen	Naisen negatiivinen, lapsivesi	100,0 %
	Naisen trisomia 18, lapsivesi	90,0 %
Päivien välinen	Naisen negatiivinen, lapsivesi	100,0 %
	Naisen trisomia 18, lapsivesi	90,0 %
	Miehen negatiivinen, lapsivesi	100,0 %
Erien välinen	Naisen negatiivinen, lapsivesi	100,0 %
	Naisen trisomia 18, lapsivesi	100,0 %
	Miehen negatiivinen, lapsivesi	100,0 %

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Tämän tuotteen tarkkuus on mitattu päivän sisäisellä tarkkuuden, päivien välisen tarkkuuden sekä yhden tutkimuspaikan erien välisen tarkkuuden perusteella.

Tämän tuotteen tarkkuuden arviointiin käytettiin 3 näytettä: 1 normaali lapsivesinäyte, jossa katsottiin olevan normaali kromosomien 13 ja 21 komplementti, 1 heikosti positiivinen trisomia 13 -lapsinestenäyte ja 1 heikosti positiivinen trisomia 21 -lapsinestenäyte.

Päivien välisen ja päivänsisäisen tarkkuus arvioitiin testaamalla näytteitä kolmena rinnakkaisnäytteenä 10 ei-peräkkäisenä päivänä. Erien välinen tarkkuus arvioitiin testaamalla 3 riippumatonta tuote-erää kolmesti käyttäen samoja näytteitä. Tulokset ilmaistiin yleisenä yhtäpitävyytenä ennakoidun luokituksen (positiivinen tai negatiivinen) kanssa.

Taulukko 8. LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe -koettimen uusittavuus ja tarkkuus

Muuttuja	Näytteen tyyppi	Yhtäpitävyys
Päivän sisäinen ja päivien välinen	Negatiivinen, lapsivesi	100,0 %
	Heikosti positiivinen trisomia 13, lapsivesi	100,0 %
	Heikosti positiivinen trisomia 21, lapsivesi	96,7 %
Erien välinen	Negatiivinen, lapsivesi	88,9 %
	Heikosti positiivinen trisomia 13, lapsivesi	100,0 %
	Heikosti positiivinen trisomia 21, lapsivesi	100,0 %

Kliininen suorituskyky

LPA002 Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe

Sen varmistamiseksi, että Prenatal X, Y and 18 Enumeration Probe havaitsee aiotut uudelleenjärjestymät, kliininen suorituskyky määritettiin suorittamalla yksi tutkimus, jossa käytettiin tuotteen aiotun kohdepopulaation edustavia näytteitä: 3:1-metanoli-/etikahappofiksatiivilla fikoitua jäännösmateriaalia, joka oli peräisin raskaudenaikaisista lapsivesinäytteistä. Tutkimuksen otannan koko oli 71 näytettä, ja populaatioon sisältyi 3 trisomia 18 -positiivista näytettä, 2 monosomia X -positiivista näytettä ja 66 negatiivista näytettä. Kaikki näytteet tehtiin tunnistamattomiksi ja satunnaistettiin analyysiharhojen välttämiseksi. Tuloksia verrattiin näytteen tunnettuun tilaan. Koetin tunnisti oikein näytteiden tilan kaikissa tapauksissa.

Näiden testien tulokset analysoitiin käyttäen yksidimensionaalista lähestymistapaa, jotta saatiin kliinisen herkkyyden, kliinisen spesifisyyden ja väärin positiivisten osuuden (FPR) arvot positiivisille signaaleille.

Taulukko 9. Prenatal X, Y, and 18 Enumeration Probe -koettimen kliininen suorituskyky

Muuttuja	Tulos
Kliininen herkkyys (oikeiden positiivisten osuus, TPR)	100,0 %
Kliininen spesifisyys (oikeiden negatiivisten osuus, TNR)	100,0 %
Väärin positiivisten osuus (FPR) = 1 – spesifisyys	0,0 %

LPA003 Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe

Sen varmistamiseksi, että Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe havaitsee aiotut uudelleenjärjestymät, kliininen suorituskyky määritettiin suorittamalla kolme tutkimusta, joissa käytettiin tuotteen aiotun kohdepopulaation edustavia näytteitä: 3:1-metanoli-/etikahappofiksatiivilla fikoitua jäännösmateriaalia, joka oli peräisin

raskaudenaikaisista lapsivesinäytteistä. Tutkimuksen otannan koko oli 172 näytettä, ja populaatioon sisältyi 15 trisomia 13 -positiivista näytettä ja 157 trisomia 13 -negatiivista näytettä ja yhteensä 109 trisomia 21 -positiivista ja 63 trisomia 21 -negatiivista näytettä. Tuloksia verrattiin näytteen tunnettuun tilaan. Koetin tunnisti oikein näytteiden tilan kaikissa tapauksissa.

Näiden testien tulokset analysoitiin käyttäen yksidimensionaalista lähestymistapaa, jotta saatiin kliinisen herkkyyden, kliinisen spesifisyyden ja väärin positiivisten osuuden (FPR) arvot positiivisille signaaleille.

Taulukko 10. Prenatal 13 and 21 Enumeration Probe -koettimen kliininen suorituskyky

Muuttuja	Tulos
Kliininen herkkyys (oikeiden positiivisten osuus, TPR)	100,0 %
Kliininen spesifisyys (oikeiden negatiivisten osuus, TNR)	100,0 %
Väärin positiivisten osuus (FPR) = 1 – spesifisyys	0,0 %

Tiivistelmä turvallisuudesta ja suorituskyvystä (SSP)

Yksittäisen lääkinnällisen laitteen SSP-asiakirja on asetettava yleisön saataville eurooppalaisen lääkinnällisten laitteiden tietokannan (Eudamed) kautta. Tietokannassa asiakirja on linkitetty yksilölliseen UDI-DI-laitetunnisteseen. Eudamed-tietokannan URL-osoite: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> Yksilöllinen UDI-DI: 50558449LPA001GG

Jos Eudamed ei ole täysin toiminnallinen, SSP on yleisön saatavilla lähettämällä pyyntö sähköpostitse osoitteeseen SSP@oqt.com.

Lisätietoja

Tuotteita koskevia lisätietoja on saatavilla ottamalla yhteyttä CytoCellin teknisen tuen osastoon.

Puh.: +44 (0)1223 294048

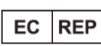
Sähköposti: techsupport@cytocell.com

Verkkosivusto: www.oqt.com

Viitteet

- Alliance G,(2010). Chromosomal Abnormalities [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132134/>.
- Dey M, et al., (2013). Prenatal screening methods for aneuploidies. North American Journal of Medical Sciences.
- Antonarakis SE, Strydom A., (2020). Down Syndrome. Nature Reviews Disease Primers.
- Orphanet: Down syndrome [Internet]. www.orpha.net. Available from: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/870>.
- Orphanet: Trisomy 13 [Internet]. www.orpha.net. Available from: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/3378>.
- Pyle AK, et al. (2025) Guidance for Caring for Infants and Children With Trisomy 13 and Trisomy 18: Clinical Report. PEDIATRICS.
- Balasundaram P, et al. (2023). Edwards syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. Updated 2025 Feb 15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570597/>.
- Shankar Kikkeri N, et al., (2023). Turner Syndrome; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554621/>.
- Best Practice Guidelines (2024). The Association for Clinical Genomic Science (ACGS). Cytogenetics Constitutional Guidelines.
- NHS England - National genomic test directory for rare and inherited disease. Available from: <https://www.england.nhs.uk/publication/national-genomic-test-directories/>
- Silva M. et al. (2019) European guidelines for constitutional cytogenomic analysis. European Journal of Human Genetics.
- Arsham, MS., Barch, MJ. and Lawce HJ. (eds.) (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc. References
- Mascarello JT, Hirsch B, Kearney HM, et al. Section E9 of the American College of Medical Genetics technical standards and guidelines: fluorescence in situ hybridization. Genet Med. 2011;13(7):667-675.
- Wiktor AE, Dyke DLV, Stupca PJ, Ketterling RP, Thorland EC, Shearer BM, Fink SR, Stockero KJ, Majorowicz JR, Dewald GW. *Preclinical validation of fluorescence in situ hybridization assays for clinical practice*. Genetics in Medicine. 2006;8(1):16–23.

Symbolien selitykset

EN ISO 15223-1:2021 – Lääkinnälliset laitteet. Kuvataunnukset, joilla ilmoitetaan valmistajan antamat tiedot – Osa 1: Yleiset vaatimukset (© International Organization for Standardization)		
Symboli	Nimike	Viitenumero(t)
	fi: Valmistaja	5.1.1
	fi: Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä / Euroopan unionissa	5.1.2

	fi: Viimeinen käyttöpäivä	5.1.4
	fi: Eräkoodi	5.1.5
	fi: Kuvastonumero	5.1.6
	fi: Pidettävä poissa aurionvalosta	5.3.2
	fi: Lämpötilaraja	5.3.7
	fi: Tutustu käyttöohjeisiin	5.4.3
 ogt.com/FU	fi: Katso sähköinen käyttöohje	5.4.3
	fi: Varoitus	5.4.4
	fi: Lääkinnällinen laite <i>in vitro</i> - diagnostiikkaan	5.5.1
	fi: Riittävä sisältö <n> testiin	5.5.5
	fi: Yksilöllinen laitetunniste	5.7.10
IVD-reagenssien ja komponenttien EDMA-symbolit, lokakuun 2009 versio		
Symboli	Nimike	Viitenumero(t)
	fi: Sisältö (tai sisältää)	Ei sovellu

Patentit ja tavaramerkit

CytoCell on Cytocell Limitedin rekisteröity tavaramerkki.



Cytocell Limited

Oxford Gene Technology
418 Cambridge Science Park
Milton Road
CAMBRIDGE
CB4 0PZ
YHDISTYNYT KUNINGASKUNTA

Puh.: +44 (0)1223 294048
Sähköposti: probes@cytocell.com
Verkkosivusto: www.ogt.com



Sysmex Europe SE

Deelböge 19 D
22297 Hamburg
SAKSA

Verkkosivusto: www.sysmex-europe.com

Käyttöohjeen versiohistoria

V001 2026-03-09: Uusi käyttöohje asetuksen (EU) 2017/746 mukaisesti