



A Sysmex Group Company



Käyttöohje

REF: CE-LPH 020-S / CE-LPH 020

Del(20q) Deletion Probe -koetin



VAIN AMMATIKÄYTTÖÖN



Lisätietoja ja muita kieliä saatavilla osoitteesta ogt.com/IFU

Käyttötarkoitus

CytoCell® Del(20q) Deletion Probe -koetin on kvalitatiivinen, ei-automatisoitu FISH (fluorescence *in situ* hybridisation) -testi, jota käytetään kromosomien deleetioiden havaitsemiseen kromosomin 20 alueilla 20q12 ja 20q13.1 Carnoy'n liuokseen (3:1 metanoli/etikkahappo) fiksoituille, hematologisesti johdetuille solususpensioille potilailta, joilla on vahvistettu tai epäilty myelodysplastinen oireyhtymä (MDS).

Käyttöaiheet

Tämä laite on suunniteltu käytettäväksi muiden kliinisten ja histopatologisten testien lisäksi vakiintuneissa diagnostiikan ja kliinisen hoidon hoitopoluissa, joissa 20q12- tai 20q13.1-deleetiostatuksen tunteminen olisi tärkeää kliiniselle hoidolle.

Rajoitukset

Laitte on suunniteltu havaitsemaan genomien puuttumista suuremmalta kuin tämän koetinsarjan punaisten ja vihreiden kloonien kattamilta alueilta, joihin sisältyvät 20q12- ja 20q13.1-alueet. Tämä tuote ei ehkä havaitse kyseisen alueen ulkopuolisia genomien puutteita tai tämän alueen osittaisia puutteita.

Tätä laitetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi riippumattomaan diagnostiikkaan, kytkösdiaagnostiikkaan, raskausajan tutkimuksiin, väestöpohjaiseen seulontaan, vieritestaukseen tai itsestestaukseen.

Tätä laitetta ei ole validoitu muille kuin käyttötarkoituksessa ilmoitetuille näytetyypeille, tautityypeille tai käyttökohteille.

Se on tarkoitettu muiden diagnostiikan laboratoriestien apuvälineeksi, eikä hoitotoimia saa käynnistää yksinomaan FISH-tuloksen perusteella. Soveltuvan pätevyyden saaneen henkilöstön tekemän FISH-tulosten raportoinnin ja tulkinannon on oltava yhdenmukainen ammattimaisten käytäntöstandardien kanssa ja niissä on otettava huomioon muut olennaiset testitulokset ja kliiniset ja diagnostiset tiedot.

Tämä laite on tarkoitettu ainoastaan ammattimaiseen laboratoriokäyttöön.

Mikäli protokollaa ei noudateta, se saattaa vaikuttaa suorituskyykyyn 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 interfaasitumista. Tekniikassa käytetään DNA-koettimia, joiden avulla hybridisaatio koskee kokonaisiaromosomeja tai yksittäisiä, ainutkertaisia sekvenssejä ja jotka toimivat tehokkaana sytogeneettisen G-raita-analyysin apuvälineenä. Tätä tekniikkaa voidaan nyt käyttää olennaisena tutkimustyökaluna raskauden aikaiseen, hematologiseen ja kiinteiden tuumorien kromosomianalyysiin. Kohde-DNA on fiksaation ja denaturaation jälkeen saatavilla palautumiseksi samalla tavoin denaturoitua, fluoresenssimerkittyä DNA-koettimeen, jolla on täydentävä sekvenssi. Hybridisaation jälkeen sitomaton ja muu kuin spesifisesti sidottu DNA-koetin poistetaan, ja DNA vastavärjätään visualisointia varten. Sen jälkeen hybridisoitu koetin voidaan visualisoida fluoresenssimikroskopian avulla kohdemateriaalissa.

Koettimen tiedot

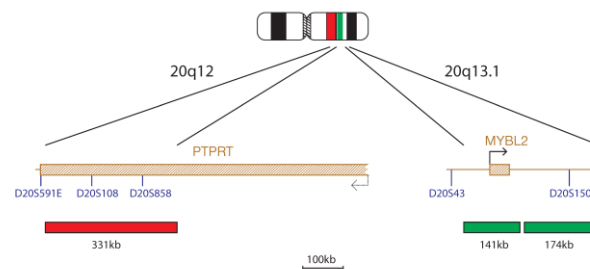
Kromosomin 20 pitkän varren deleetiot ovat usein tavattuja myelodysplastisiin oireyhtymiin (MDS) liittyviä kromosomipoikkeamia. MDS:n ennuste on hyvä, jos del(20q) on ainoa poikkeama, mutta toissijaisten poikkeamien esiintyminen saattaa viitata sairauden etenemiseen¹.

Koettimen tekniset tiedot

20q12, punainen

20q13.1, vihreä

CMP-H019 v006.00



Punaisella leimattu 20q12-koetin kattaa 331 kb:n alueen *PTPRT*-geenissä ja sisältää D20S108-markkerin. Vihreällä leimatut 20q13.1-koettimet (141 kb ja 174 kb) kattavat *MYBL2*-geenin ja sisältävät D20S150-markkerin.

Toimitettavat materiaalit

Koetin: 50 µl pulloa kohti (5 testiä) tai 100 µl pulloa kohti (10 testiä).

Koettimet toimitetaan ennalta sekoitettuna hybridisaatioliuokseen (< 65 % formamidia, < 20 mg dekstraanisulfaattia, < 10 % 20x suolaliuos-natriumsitraattia (SSC)), ja ne ovat valmiita käytettäväksi.

Vastaväri: 150 µl pulloa kohti (15 testiä).

Vastaväri on DAPI Antifade ES (0,125 µg/ml DAPI (4,6-diamidiini-2-fenyyli-indoli) glyserolipohjaisessa preparaatioliuoksessa).

Varoitukset ja varotoimet

1. *In vitro* -diagnostiseen käyttöön. Vain ammattikäyttöön laboratoriossa.
2. Koetinseokset sisältävät formamidia, joka on teratogeeni: älä hengitä höyryjä sisään tai päästä ainetta kosketuksiin ihon kanssa. Käsiteltävä varoen: käytä käsineitä ja laboratoriotakkaa.
3. Käsittele DAPIa varoen: käytä käsineitä ja laboratoriotakkaa.
4. Ei saa käyttää, jos pullo on vaurioitunut tai jos pullon sisältö on voinut vahingoittua millään tavalla.
5. Hävitä tämä tuote turvallisesti noudattaen hävittämistä koskevia paikallisia määräyksiä ja käyttöturvallisuustiedotteessa annettuja suosituksia. Tämä koskee myös vahingoittunutta testisarjan sisältöä.
6. Hävitä kaikki käyttämätön reagenssi ja muu kontaminoitunut kertakäyttömateriaali tartuntavaarallista tai mahdollisesti tartuntavaarallista jätettä koskevien ohjeistusten mukaisesti. Kunkin laboratorion vastuulla on käsitellä kiinteää ja nestemäistä jätettä sen luonteen ja vaarallisuustasteen mukaisesti ja noudattaa sen käsittelyssä ja hävittämisessä sovellettavia määräyksiä (tai varmistaa niiden noudattaminen).
7. Käyttäjien on pystyttävä erottamaan toisistaan punainen, sininen ja vihreä.
8. Mikäli hahmoteltua protokollaa ei noudateta ja sen mukaisia reagensseja ei käytetä, se saattaa vaikuttaa suorituskyykyyn ja johtaa virheellisiin positiivisiin/negatiivisiin tuloksiin.
9. Koetinta ei saa laimentaa tai sekoittaa muiden koetinten kanssa.
10. Mikäli 10 µl:n koetinta ei käytetä protokollan esidenaturaatiovaiheessa, se saattaa vaikuttaa suorituskyykyyn ja johtaa virheellisiin positiivisiin/negatiivisiin tuloksiin.
11. Kaikki tuotteet on validoitava ennen käyttöä.
12. Sisäiset kontrollit on suoritettava käyttämällä muuttumattomia solupopulaatioita testinäytteissä.

Lämpötilojen tarkemmat määritelmät

- -20 °C / pakastettu / pakastimessa: -25...-15 °C
- 37 °C: +37 °C ±1 °C
- 72 °C: +72 °C ±1 °C
- 75 °C: +75 °C ±1 °C
- Huoneenlämpötila: +15...+25 °C

Säilytys ja käsittely

Sarjaa on säilytettävä pakastimessa -25...-15 °C:n lämpötilassa sarjan etiketissä ilmoitettuun eräpäivään saakka. Koetinta ja vastaväripulloja on säilytettävä pimeässä.



FISH-koetin, DAPI Antifade ES -vastaväri ja hybridisaatioliuos pysyvät stabiileina normaalisissa käytössä tapahtuvien pakastus- ja sulatusjaksojen ajan (kun yhden jakson aikana pullo poistetaan pakastimesta ja laitetaan takaisin pakastimeen) – 5 jaksoa 50 µl:n (5 testin) pulloille FISH-koetinta, 10 jaksoa 100 µl:n (10 testin) pulloille FISH-koetinta ja 15 jaksoa 150 µl:n (15 testin) pulloille vastaväriä. Altistumista valolle on vältettävä ja minimoitava mahdollisuuksien mukaan. Säilytä komponentteja pakkauksen sisältämässä valonpitävässä säiliössä. Komponentit, joita on käytetty ja säilytetty pakkausmerkintöjen ohjeista poikkeavissa olosuhteissa, eivät välttämättä toimi

DS554/CE-fi v002.00/2025-08-29 (CMP-H019 v006.00)

Sivu 1/5

odotetulla tavalla ja saattavat vääristää määrittymisen tuloksia. Valolle ja lämpötilan muutoksille altistumista on rajoitettava kaikin mahdollisin keinoin.

Tarvittavat laitteet ja materiaalit, jotka eivät sisälly pakkaukseen

- Kalibroituja laitteistoja on käytettävä:
- 1. Lämpölevy (kiinteällä levyllä ja tarkalla lämpötilan hallinnalla 80 °C:n lämpötilaan saakka)
 - 2. Kalibroidut tilavuudeltaan vaihtelevat mikropipetit ja kärjet, 1–200 µl
 - 3. Vesikylypy tarkalla lämpötilan hallinnalla 37 °C:n ja 72 °C:n lämpötilassa
 - 4. Mikrosentrifugiputket (0,5 ml)
 - 5. Fluoresenssimikroskooppi (katso Fluoresenssimikroskooppisuositus-osio)
 - 6. Vaihekontrastimikroskooppi
 - 7. Coplin-purkit puhdasta muovista, keramiikkaa tai lämmönkestävää lasia
 - 8. Pihdit
 - 9. Kalibroitu pH-mittari (tai pH-indikaattoriliuskat, joilla voidaan mitata 6,5–8,0:n pH-arvo)
 - 10. Kostutettu säiliö
 - 11. Fluoresenssiluokan mikroskooppilinnin immersioöljy
 - 12. Työpöytäsentrifugi
 - 13. Mikroskooppiobjekttilasi
 - 14. 24 x 24 mm:n peitelasi
 - 15. Ajustin
 - 16. 37 °C:n inkubaattori
 - 17. Kumiliuosliima
 - 18. Pyörresekoitin
 - 19. Mittasylinterit
 - 20. Magneettinen sekoitin
 - 21. Kalibroitu lämpömittari

Valinnainen laitteisto, ei sisälly pakkaukseen

- 1. Sytogeneettinen kuivauskammio

Tarvittavat reagenssit, jotka eivät sisälly pakkaukseen

- 1. 20x suolaliuos-natriumsitraattiliuos (SSC)
- 2. 100-prosenttinen etanoli
- 3. Tween-20
- 4. 1M natriumhydroksidi (NaOH)
- 5. 1M suolahappo (HCl)
- 6. Akkuvesi

Fluoresenssimikroskooppisuositus

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

Loisteaine	Viritys _{Smaks} [nm]	Emissio _{Smaks} [nm]
Vihreä	495	521
Punainen	596	615

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

Käytä DAPI- / vihreän spektrin / punaisen spektrin kolmoisikaistanpäästösuodatinta tai vihreän spektrin / punaisen spektrin kaksoisikaistanpäästösuodatinta vihreän ja punaisen loisteaineen optimaaliseen samanaikaiseen visualisointiin.

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 DAPIn sekoittamista mikroskoopin immersioöljyn kanssa, sillä se hämääntä signaaleita. Noudata valmistajien suosituksia lampun käyttöön ja suodatinten iän suhteen.

Näytteen valmistelu

Sarja on suunniteltu käytettäväksi Carnoy'n liuokseen (3:1 metanoli/etikahappo) fiksoituihin, hematologisesti johdettuihin solususpensioihin, jotka on otettu potilailta, joilla on vahvistettu tai epäilty myelodysplastinen oireyhtymä (MDS), ja valmisteltu laboratorion tai laitoksen suuntaviivojen mukaisesti. Valmistele ilmakeivä näytteet mikroskoopin objektiivilaseille sytogeneettisten vakioitoimenpiteiden mukaisesti. AGT-sytogenetiikkalaboratorion opaskirja sisältää suosituksia näytteen keräämisestä, viljelystä, poiminnasta ja objektiivilasiensa valmistelusta².

Liuksen valmistus

Etanoliiliuokset

Laimenna 100-prosenttinen etanoli akkuviedellä seuraavissa suhteissa ja sekoita huolellisesti:

- 70 % etanolia – 7 osaa 100-prosenttistä etanolia ja 3 osaa akkuvettä
 - 85 % etanolia – 8,5 osaa 100-prosenttistä etanolia ja 1,5 osaa akkuvettä
- Säilytä liuosta enintään 6 kuukautta huoneenlämpötilassa ilmatiiviissä säiliössä.

2 x SSC-liuos

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

0,4 x SSC-liuos

Laimenna 1 osa 20 x SSC-liuosta 49 osaan akkuvettä ja sekoita huolellisesti. Tarkista pH ja säädä pH-arvoon 7,0 käyttäen natriumhydroksidia tai suolahappoa

tarpeen mukaan. Säilytä liuosta enintään 4 viikkoa huoneenlämpötilassa ilmatiiviissä säiliössä.

2 x SSC, 0,05-prosenttinen Tween-20-liuos

Laimenna 1 osa 20 x SSC-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 suolahappoa tarpeen mukaan. Säilytä liuosta enintään 4 viikkoa huoneenlämpötilassa ilmatiiviissä säiliössä.

FISH-protokolla

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

Objektiivilasin valmistelu

- 1. Laita pisara solunäytettä mikroskooppiobjekttilasille. Anna kuivua. (Valinnaista, 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 objektiivilasi 2 x SSC-liuokseen 2 minuutiksi huoneenlämpötilassa ravistamatta.
- 3. Kuivaa kutakin etanolisarjassa (70 %, 85 % ja 100 %) 2 minuuttia 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 näyteobjektiivilasi 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 objektiivilasia lämpölevyllä 2 minuutin ajan 75 °C:n (+/- 1 °C) lämpötilaan.

Hybridisaatio

- 11. Laita objektiivilasi 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 objektiivilasi 0,4 x SSC-liuokseen (pH 7,0) 2 minuutiksi 72 °C:n (+/- 1 °C) lämpötilassa ravistamatta.
- 15. Tyhjennä objektiivilasi ja upota se 30 sekunniksi 2 x SSC:tä ja 0,05 % Tween-20:tä sisältävään liuokseen huoneenlämpötilassa (pH 7,0) ravistamatta.
- 16. Tyhjennä objektiivilasi ja laita kuhunkin näytteeseen 10 µl häipymistä ehkäisevää DAPIa.
- 17. Peitä peitelasilla, poista mahdolliset kuplat ja anna värin kehittyä pimeässä 10 minuuttia.
- 18. Tarkastele fluoresenssimikroskooppilla (katso Fluoresenssimikroskooppisuositus).

Toimenpidesuositukset

- 1. Objektiivilasiensa sintraaminen tai ikäännyttäminen saattaa heikentää signaalien fluoresenssia.
- 2. Muiden kuin Cytocell Ltd -yhtiön toimittamien tai suosittelemien reagenssien käyttö saattaa vaikuttaa haitallisesti hybridisaatio-olosuhteisiin.
- 3. Käytä liuosten, vesikylypyjen ja inkubaattorien lämpötilojen mittaukseen kalibroituja lämpömittareita, sillä nämä lämpötilat ovat ratkaisevan tärkeitä tuotteen optimaalisen suorituskäytön kannalta.
- 4. Pesupitoisuudet, pH-arvo ja lämpötilat ovat tärkeitä, sillä liiallinen löyhyyttä saattaa johtaa koettimen epäspesifiseen sitoutumiseen ja liiallinen ankaruus 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 omien näytteidensä protokolla ennen testin käyttöä diagnostiisiin tarkoituksiin.
- 8. Suboptimaaliset olosuhteet saattavat johtaa epäspesifiseen sitoutumiseen, jotka saatetaan tulkita koetinsignaaleiksi.

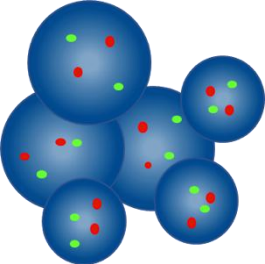
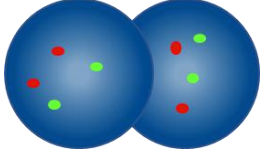
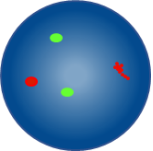
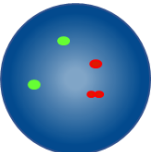
Tulosten tulkitseminen

Objektiivilasin laadun arviointi

- Objektiivilasia ei tarvitse analysoida, jos:
- yksittäisten suodatinten signaalit ovat liian heikkoja analysoitavaksi – jotta analyysia voidaan jatkaa, signaalien on näytävä kirkkaina, selkein 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 objektiivilaseissa taustan pitäisi näkyä tummana tai mustana ja puhtana
 - solun tuman rajoja ei voida erottaa, eivätkä ne ole eheitä.

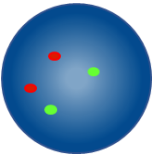
Analysointiohjeet

- Kahden analytiikan pitäisi analysoida ja tulkita jokainen näyte. Kaikki eriytyvät on annettava kolmannen analytiikan arvioitavaksi.
- Jokaisella analytiikalla on oltava sopiva pätevyys tunnustettujen kansallisten standardien mukaan.
- Jokaisen analytiikan pitäisi saada riippumattomasti 100 tumaa kustakin näytteestä. Ensimmäisen analytiikan pitäisi käynnistää analyysi objektiivilasin vasemmalta puolelta ja toisen analytiikan oikealta puolelta.
- Kunkin analytiikan on dokumentoitava tuloksiaan erillisillä arkeilla.
- 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 tumen kohdalla. Käytä tällaisissa tapauksissa yksittäisiä suodatettuja ja/tai säädä fokustasoa.
- Suboptimaalisissa olosuhteissa signaalit saattavat näyttää hajanaisilta. Jos kaksi samanväristä signaalia koskettaa toisiaan, jos niiden välinen etäisyys on enintään yhtä suuri kuin kahden signaalin leveys tai jos kahta signaalia yhdistää heikko säie, katso ne yhdeksi signaaliksi.
- Mikäli on epäilystä siitä, voidaanko solu analysoida, älä analysoi sitä.

Analysointiohjeet	
	Älä laske – tumat ovat liian lähekkäin, jotta rajoja voisi määrittää
	Älä laske päällekkäisiä tumia – kummankin tumen kaikki alueet eivät ole näkyvissä
	Laske kahdeksi punaiseksi signaaliksi ja kahdeksi vihreäksi signaaliksi – toinen kahdesta punaisesta signaalista on hajanainen
	Laske kahdeksi punaiseksi signaaliksi ja kahdeksi vihreäksi signaaliksi – toisen punaisen signaalin rako on pienempi kuin kaksi signaali-levyettä

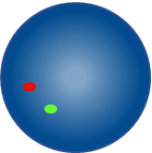
Odotettavissa olevat tulokset

Odotettavissa oleva normaali signaalikuviot



Tavallisessa solussa on odotettavissa kaksi punaista ja kaksi vihreää signaalia (2P2V).

Odotettavissa olevat epänormaalit signaalikuviot



Yhden punaisen ja yhden vihreän signaalikuviot (1P1V) havaitaan, jos kyseessä on monosomia 20 tai molempien 20q-raitojen hemisyygootin deleetio.

Muut signaalikuviot ovat mahdollisia aneuploidisissa/epätasapainoisissa näytteissä.

Tunnetut olennaiset häiriöt / häiritsevät aineet

Ei tunnettuja olennaisia häiriöitä / häiritseviä aineita.

Tunnettu ristireaktiivisuus

Ei tunnettua ristireaktiivisuutta.

Vakavista vaaratilanteista ilmoittaminen

Potilaan / käyttäjän / kolmannen osapuolen, joka on Euroopan unionissa tai maassa, jossa on vastaava säädös (asetus (EU) 2017/746 *in vitro* -diagnostista lääkinnällisistä laitteista), on ilmoitettava valmistajalle ja kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle, mikäli tämän laitteen käytön aikana tai sen käytön seurauksena tapahtuu vakava vaaratilanne. Muissa maissa tapahtuneista vakavista vaaratilanteista on ilmoitettava valmistajalle ja soveltuvin osin kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle. Valmistajan yhteystiedot vaaratilanteissa: vigilance@ogt.com Luettelo vaaratilanteista käsittelevien EU:n kansallisten toimivaltaisten viranomaisten yhteystiedoista on seuraavassa osoitteessa: https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en

Erityiset suorituskykyominaisuudet

Analyyttinen spesifisyys

Analyyttinen spesifisyys on niiden signaalien prosenttiosuus, jotka hybridisoidaan oikeaan lukukseen eikä muihin sijainteihin. Kaksi (2) kromosomin lokusta jokaisessa kahdessa kymmenessä (20) metafaasisolussa analysoidiin viidestä (5) näytteestä, jolloin saatiin 200 tietopistettä komponenttia kohden. Jokaisen hybridisoituneen koettimen paikka kartoitettiin, ja oikeaan lukukseen hybridisoituneiden metafaasikromosomien FISH-signaalien lukumäärä kirjattiin.

Kunkin sarjan koettimen analyyttinen spesifisyys laskettiin sellaisten metafaasikromosomien FISH-signaalien määräksi, jotka hybridisoituvat oikeaan lukukseen, jaettuna hybridisoituneiden metafaasikromosomien FISH-signaalien kokonaismäärällä. Tulos kerrottiin 100:lla, ilmaistiin prosenttilukuna ja sille määritettiin 95 prosentin luottamusväli.

Taulukko 1. Del(20q) Deletion Probe -koettimen analyyttinen spesifisyys

Kohde	Hybridisoi- tuneiden metafaasik- romosomien lukumäärä	Oikein hybridisoi- tuneiden lokusten lukumäärä	Analyyttinen spesifisyys	95 %:n luottamusväli
20q12	200	200	100 %	98,12 % – 100 %
20q13.1	200	200	100 %	98,12 % – 100 %

Analyyttinen herkkyys

Analyyttinen herkkyys on niiden tulosten laskennassa käytettävien interfaasisolujen prosenttiosuus, joiden odotettavissa oleva signaalikuviot on normaali. Vähintään 200 interfaasisolua analysoidiin jokaisesta 25 normaalista luuydinnäytteestä, ja ne katsottiin negatiivisiksi 20q-deleetion osalta, jolloin saatiin vähintään 5 000 tumaa näytetyypin kohden. Herkkyystiedot analysoidiin niiden solujen prosenttimäärän perusteella, jotka osoittivat normaalia odotettavissa olevaa signaalikuviota, ja tulos ilmaistiin prosenttiosuudella sekä 95 %:n luottamusväliä.

Taulukko 2. Del(20q) Deletion Probe -koettimen analyyttinen herkkyys

Näytteen tyyppi	Herkkyys kriteerit	Herkkyys tulos
Luuydin	> 95 %	98,48 % (98,09 % – 98,87 %)

Normaalien raja-arvojen luokittelu

Normaaliksi raja-arvoksi määritettiin niiden solujen prosenttiosuus, joissa esiintyi väärä positiivinen signaalikuviot, jolloin henkilöllä pidettäisiin normaalina eikä kliinisen diagnoosin mukaisena. Vähintään 200 interfaasisolua analysoidiin jokaisesta 1 300 luuydinnäytteestä, ja ne katsottiin negatiivisiksi 20q-deleetion osalta, jolloin saatiin vähintään 260 000 tumaa näytetyypin kohden.

Raja-arvo määritettiin käyttäen MS Excelin käänteistä β -funktiota (BETAINV). Se laskettiin niiden interfaasisolujen prosenttiosuutena, joissa ilmeni väärä positiivinen signaalikuviot, käyttäen tavallisen potilasnäytteen binomijakauman yksipuolisen 95 %:n luottamusvälin ylärajaa.

Taulukko 3. Del(20q) Deletion Probe -koettimen normaalien raja-arvojen luokittelu

Näytteen tyyppi	Raja-arvojen tulos
Luuydin	5,7 %

Laboratorioiden on tarkistettava raja-arvot käyttäen omia tietojään^{3,4}.

Uusittavuus

Uusittavuustutkimuksilla selvitetiin

- kolmen kohteen päivän sisäinen uusittavuus (näytteestä toiseen)
- kolmen kohteen päivien välinen uusittavuus (päivästä toiseen)
- kolmen kohteen kohteiden välinen uusittavuus (kohteesta toiseen)
- yhden kohteen erien välinen uusittavuus (erästä toiseen).

Uusittavuus määritettiin kolmessa erillisessä laboratoriossa, jotka testasivat kuusi sokkonäytettä (kaksi negatiivisia deleetion osalta, kaksi heikosti positiivista näytettä, joissa oli 1–3-kertainen raja-arvo, ja kaksi vahvasti positiivista näytettä, jotka sisälsivät yli 45 prosenttia deleetiolle positiivisia soluja). Analyysi tehtiin käyttäen kahta kopiota jokaisesta näytteestä viiden ei-peräkkäisen päivän aikana.

Kaikissa kolmessa kohteessa suoritettiin päivän sisäinen, päivien välinen ja kohteiden välinen testaus käyttäen samaa koetinerää, ja yksi kohde suoritti myös erän sisäisen uusittavuustestin käyttäen kolmea eri koetinerää.

Tulokset esitettiin yleisenä yhtäpitävyytenä ennakoitujen negatiivisen luokan kanssa (negatiivisten näytteiden osalta) ja ennakoitujen positiivisen luokan kanssa (positiivisten näytteiden osalta).

Taulukko 4. Del(20q) Deletion Probe -koettimen uusittavuus

Muuttuja	Näytteen tyyppi	Yhtäpitävyys
Päivän sisäinen (näytteestä toiseen), päivien välinen (päivästä toiseen) ja kohteiden välinen (kohteesta toiseen) uusittavuus	Luuydin, negatiivinen	100 %
	Luuydin, heikosti positiivinen	90 %
	Luuydin, vahvasti positiivinen	100 %
Erien välinen (erästä toiseen) uusittavuus	Luuydin, negatiivinen	92 %
	Luuydin, heikosti positiivinen	67 %
	Luuydin, vahvasti positiivinen	100 %

Kliininen suorituskyyky

Sen määrittämiseksi, havaitseeko tuote aiottuja uudelleenjärjestymiä, kliininen suorituskyyky määritettiin suorittamalla 3 retrospektiivistä tutkimusta edustaville otoksille tuotteen aiotusta populaatiosta: 3:1 metanoli-etikkahappofiksatiivilla fiksoituista, hematologisesti johdetuista solususpensioista, jotka oli otettu potilailta, joilla oli vahvistettu tai epäilty myelodysplastinen oireyhtymä (MDS). Tutkimuksissa otannan koko oli yhteensä 764 näytettä ja kohdepopulaatio 24 positiivista näytettä ja 740 negatiivista näytettä. Tuloksia verrattiin näytteen tunnettuun tilaan. Tulosten yhdenmukaisuuden/ristiriitaisuuden todettiin täyttävän tutkimuksen hyväksyntäkriteerit.

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

Taulukko 5. Del(20q) Deletion Probe -koettimen kliininen suorituskyyky

Muuttuja	Tulos
Kliininen herkkyys (oikeiden positiivisten osuus, TPR)	99,65 %
Kliininen spesifisyys (oikeiden negatiivisten osuus, TNR)	99,94 %
Väärin positiivisten osuus (FPR) = 1 – spesifisyys	0,06 %

Yhteenveto turvallisuudesta ja suorituskyyvystä (SSP)

SSP tulee yleisön saataville eurooppalaisen lääkinnällisten laitteiden tietokannan (Eudamed) kautta, mistä se on haettavissa Basic UDI-DI -tunnisteella. Eudamedin URL: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>
Basic UDI-DI: 50558449LPH020J5

Jos Eudamed ei ole täysin toiminnallinen, SSP saatetaan yleisön saataville pyynnöstä sähköpostitse osoitteeseen SSP@ogt.com.

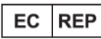
Lisätietoja

Tuotteita koskevia lisätietoja on saatavilla ottamalla yhteyttä CytoCell-yhtiön teknisen tuen osastoon.
Puh.: +44 (0)1223 294048
Sähköposti: techsupport@cytoCELL.com
Verkkosivut: www.ogt.com

Viitteet

- Brězinov et al., 2005:160(2):188-192
- Arsham, MS., Barch, MJ. and Lawce HJ. (eds.) (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
- 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.

Symbolisanasto

EN ISO 15223-1:2021 – ”Lekinnalliset laitteet – Valmistajan toimittamissa tiedoissa käytettävät symbolit. Osa 1: Yleiset vaatimukset” ( International Organization for Standardization)		
Symboli	Nimike	Viitenumero(t)
	fi: Valmistaja	5.1.1
	fi: Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisön / Euroopan unionin alueella	5.1.2
	fi: Kytn eräpäivä	5.1.4
	fi: Eräkoodi	5.1.5
	fi: Kuvastonumero	5.1.6
	fi: Pidettävä poissa auringonvalosta	5.3.2
	fi: Lämpötilaraja	5.3.7
	fi: Tutustu käyttöohjeisiin	5.4.3
	fi: Tutustu sähköisiin käyttöohjeisiin	5.4.3
	fi: Huomio	5.4.4
	fi: In vitro - diagnostinen lekinnllinen laite	5.5.1
	fi: Riittävä sislt <n> testiin	5.5.5
	fi: Yksilöllinen laitetunniste	5.7.10
IVD-reagensseja ja -osia koskevat EDMA-symbolit, lokakuun 2009 versio		
Symboli	Nimike	Viitenumero(t)
	fi: Sislt (tai sislt)	–

Patentit ja tavaramerkit

CytoCell on Cytocell Limited -yhtiön rekisteröity tavaramerkki.

**Cytocell Limited**

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

Puh.: +44 (0)1223 294048

Faksi: +44 (0)1223 294986

Sähköposti: probes@cytocell.com

Verkkosivut: www.ogt.com

**Sysmex Europe SE**

Bornbarch 1
22848 Norderstedt
SAKSA

Puh.: +49 40 527260

Verkkosivut: www.sysmex-europe.com

Käyttöohjeen versiohistoria

V001 2023-07-25: Uusi käyttöohje asetuksen (EU) 2017/746 vuoksi

V002 2025-08-29: UKCA-merkinnän poistaminen.