



A Sysmex Group Company



Οδηγίες χρήσης (IFU)

ΚΩΔ. ΑΝΑΦ.: CE-LPH 027-S / CE-LPH 027

AML1 (RUNX1) Breakapart Probe



ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ



Μπορείτε να βρείτε περαιτέρω πληροφορίες και άλλες γλώσσες στον ιστότοπο [ogt.com/IFU](http://ogt.com/IFU)

#### Προοριζόμενη χρήση

Το CytoCell® AML1 (RUNX1) Breakapart Probe είναι μια ποιοτική, μη αυτοματοποιημένη εξέταση φθορίζοντος *in situ* υβριδισμού (FISH) που χρησιμοποιείται για την ανίχνευση χρωμοσωμικών αναδιατάξεων στην περιοχή 21q22.1 του χρωμοσώματος 21 σε μονιμοποιημένα σε διάλυμα Carnoy (μεθανόλη/οξικό οξύ 3:1) κυτταρικά εναιωρήματα αιματολογικής προέλευσης από ασθενείς με επιβεβαιωμένη ή πιθανολογούμενη οξεία μυελογενή λευχαιμία (ΟΜΛ) ή οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ΟΛΛ).

#### Ένδειξη χρήσης

Το προϊόν αυτό είναι σχεδιασμένο ως συμπληρωματικό σε άλλες κλινικές και ιστοπαθολογικές εξετάσεις σε αναγνωρισμένα μονοπάτια διάγνωσης και κλινικής φροντίδας, όπου η γνώση της ύπαρξης της αναδιάταξης του *AML1 (RUNX1)* θα ήταν σημαντική για την κλινική αντιμετώπιση.

#### Περιορισμοί

Το προϊόν αυτό έχει σχεδιαστεί για να ανιχνεύει αναδιατάξεις με σημεία διάσπασης στην περιοχή που δεσμεύει τους κόκκινους και πράσινους κλώνους σε αυτό το σετ ιχνηθετών, η οποία περιλαμβάνει την περιοχή του *AML1 (RUNX1)*. Σημεία διάσπασης που βρίσκονται εκτός της εν λόγω περιοχής ή παραλλαγές αναδιατάξεων που περιέχονται εξ ολοκλήρου σε αυτήν την περιοχή μπορεί να μην είναι ανιχνεύσιμα με αυτό το προϊόν. Λόγω της διασκορπισμένης περιοχής του σημείου θραύσης, σε κάποιες αναδιατάξεις στην οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ALL) οι χρήστες ενδέχεται να παρατηρήσουν μεταβλητά πρότυπα σήματος. Αυτό το προϊόν δεν προορίζεται για: χρήση ως μεμονωμένη διαγνωστική εξέταση, συνοδευτική διαγνωστική εξέταση, προγεννητικό έλεγχο, προσυμπτωματικό έλεγχο βάσει πληθυσμού, εξέταση κοντά στον ασθενή ή αυτοεξέταση. Το προϊόν αυτό δεν έχει επικυρωθεί για τύπους δειγμάτων, τύπους ασθενειών ή για σκοπούς πέραν αυτών που καθορίζονται στην προοριζόμενη χρήση. Προορίζεται για χρήση ως συμπλήρωμα σε άλλες διαγνωστικές εργαστηριακές εξετάσεις και δεν θα πρέπει να ξεκινάει καμία θεραπευτική ενέργεια μόνο βάσει του αποτελέσματος FISH.

Η αναφορά και η ερμηνεία των αποτελεσμάτων FISH πρέπει να πραγματοποιούνται από κατάλληλα εξειδικευμένο προσωπικό, σύμφωνα με τα επαγγελματικά πρότυπα πρακτικής, και πρέπει να λαμβάνονται υπόψη άλλα σχετικά αποτελέσματα εξετάσεων, κλινικές και διαγνωστικές πληροφορίες. Το προϊόν αυτό δεν προορίζεται μόνο για εργαστηριακή επαγγελματική χρήση. Η μη τήρηση του πρωτοκόλλου ενδέχεται να επηρεάσει την απόδοση και να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά/αρνητικά αποτελέσματα.

#### Αρχές της εξέτασης

Ο φθορίζων *in situ* υβριδισμός (FISH) είναι μια τεχνική που επιτρέπει την ανίχνευση αλληλουχιών DNA σε μεταφασικά χρωμοσώματα ή σε μεσοφασικούς πυρήνες από μονιμοποιημένα κυτταρογενετικά δείγματα. Η τεχνική χρησιμοποιεί ιχνηθέτες DNA που υβριδοποιούνται σε ολόκληρα χρωμοσώματα ή μεμονωμένες μοναδικές αλληλουχίες και χρησιμεύει ως ένα σημαντικό συμπλήρωμα στην κυτταρογενετική ανάλυση με G-ζώνωση. Αυτή η τεχνική μπορεί πλέον να εφαρμοστεί ως ένα σημαντικό ερευνητικό εργαλείο στα πλαίσια προγεννητικών και αιματολογικών αναλύσεων, καθώς και χρωμοσωμικών αναλύσεων συμπαγών όγκων. Μετά την μονιμοποίηση και τη μετουσίωση, το DNA-στόχος είναι διαθέσιμο για αναδιάταξη σε έναν παρόμοιο μετουσιωμένο, φθορίζοντα σημειωμένο ιχνηθέτη DNA, ο οποίος

έχει συμπληρωματική αλληλουχία. Μετά τον υβριδισμό, γίνεται αφαίρεση του μη δεσμευμένου και μη ειδικά δεσμευμένου ιχνηθέτη DNA και το DNA υποβάλλεται σε αντίχρωση για απεικόνιση. Στη συνέχεια, η μικροσκοπία φθορισμού καθιστά δυνατή την απεικόνιση του υβριδοποιημένου ιχνηθέτη στο υλικό-στόχο.

#### Πληροφορίες για τον ιχνηθέτη

Το γονίδιο *RUNX1 (RUNX family transcription factor 1)* στην περιοχή 21q22.1 είναι ένας από τους πλέον συχνούς στόχους χρωμοσωμικών αναδιατάξεων που παρατηρούνται στην οξεία λευχαιμία στον άνθρωπο.

Οι πιο συχνές αναδιατάξεις είναι οι συντήξεις *ETV6::RUNX1* και *RUNX1::RUNX1T1*. Η σύντηξη *ETV6::RUNX1* προκύπτει από τη μετάθεση t(12;21)(p13.2;q22.1), που παρατηρείται στο περίπου 21% των περιπτώσεων παιδικής Β οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας (ΟΛΛ)<sup>1</sup>, ενώ η σύντηξη *RUNX1::RUNX1T1* είναι αποτέλεσμα της μετάθεσης t(8;21)(q21.3;q22.1) που παρατηρείται στο 10-22% των ασθενών με οξεία μυελογενή λευχαιμία (ΟΜΛ) τύπου M2 κατά FAB (γαλλο-αμερικανο-βρετανική ταξινόμηση) και στο 5-10% των περιπτώσεων ΟΜΛ συνολικά<sup>2,3</sup>. Και οι δύο αυτές αναδιατάξεις θεωρούνται καλοί προγνωστικοί δείκτες στις νόσους αυτές<sup>4,5</sup>.

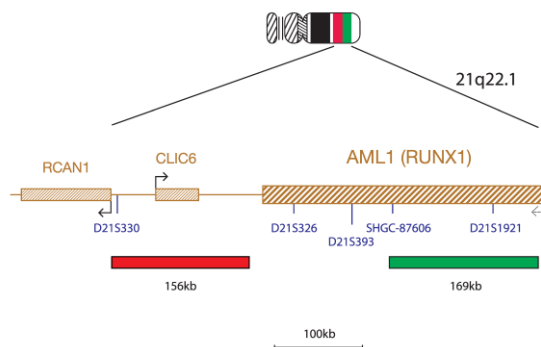
Το γονίδιο *RUNX1* αναδιατάσσεται επίσης σε πολλές άλλες σπάνιες μεταθέσεις με συμμετοχή γονιδίων από τα χρωμοσώματα 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 και X<sup>6</sup>. Ο συγκεκριμένος ιχνηθέτης διάσπασης έχει σχεδιαστεί ώστε να επιτρέπει την ανίχνευση αναδιατάξεων ανεξάρτητα από το ποιο είναι το δεύτερο γονίδιο.

#### Προδιαγραφές ιχνηθετών

AML1, 21q22.1, Κόκκινο

AML1, 21q22.1, Πράσινο

CMP-H003 V007.00



Το μείγμα ιχνηθετών AML1 αποτελείται από έναν ιχνηθέτη 156kb, σημειωμένο κόκκινο, που βρίσκεται κεντρομερικά του γονιδίου *AML1 (RUNX1)* και περιλαμβάνει το γονίδιο *CLIC6*, και έναν ιχνηθέτη 169kb, σημειωμένο πράσινο, που καλύπτει μέρος του γονιδίου *AML1 (RUNX1)*, συμπεριλαμβανομένων των δεικτών SHGC-87606 και D21S1921.

#### Παρεχόμενα υλικά

**Ιχνηθέτης:** 50 μl ανά φιαλίδιο (5 εξετάσεις) ή 100 μl ανά φιαλίδιο (10 εξετάσεις)

Οι ιχνηθέτες παρέχονται προαναμεμιγμένοι σε διάλυμα υβριδισμού (<65% φορμαλίνη, <20 mg θειική δεξτράνη, <10% αλατούχο διάλυμα-κιτρικό νάτριο 20x (SSC)) και είναι έτοιμοι προς χρήση.

**Αντίχρωση:** 150 μl ανά φιαλίδιο (15 εξετάσεις)

Η αντίχρωση είναι DAPI Antifade ES (0,125 μg/ml DAPI (4,6-διαμιδινο-2-φαινυλινδόλη) σε βασισμένο σε γλυκερόλη μέσο στερέωσης).

#### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

1. Για *in vitro* διαγνωστική χρήση. Μόνο για εργαστηριακή επαγγελματική χρήση.
2. Τα μίγματα των ιχνηθετών περιέχουν φορμαλίνη, το οποίο είναι τερατογόνο. Μην αναπνέετε αναθυμιάσεις και αποφύγετε την επαφή με το δέρμα. Απαιτείται προσεκτικός χειρισμός. Να φοράτε γάντια και εργαστηριακή ποδιά.
3. Απαιτείται προσεκτικός χειρισμός του DAPI. Να φοράτε γάντια και εργαστηριακή ποδιά.
4. Μην το χρησιμοποιείτε εάν τα φιαλίδια έχουν υποστεί ζημιά ή εάν η ακεραιότητα του περιεχομένου των φιαλιδίων έχει επηρεαστεί με οποιονδήποτε τρόπο.
5. Τηρείτε τους τοπικούς κανονισμούς απόρριψης για την περιοχή σας σε συνδυασμό με τις συστάσεις του Δελτίου δεδομένων ασφαλείας για να καθορίσετε την ασφαλή απόρριψη αυτού του προϊόντος. Αυτό ισχύει επίσης για το περιεχόμενο κιτ εξετάσεων που έχουν υποστεί ζημιά.
6. Η απόρριψη όλων των χρησιμοποιημένων αντιδραστηρίων και τυχόν άλλων μολυσμένων αναλύσεων υλικών πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις παρακάτω διαδικασίες για μολυσματικά ή εν δυνάμει μολυσματικά απόβλητα. Κάθε εργαστήριο είναι υπεύθυνο για τον χειρισμό των στερεών και υγρών αποβλήτων σύμφωνα με τη φύση και τον βαθμό επικινδυνότητάς τους, καθώς και για την επεξεργασία και την απόρριψή τους (ή την ανάθεση της επεξεργασίας και της απόρριψής τους σε τρίτους) σύμφωνα με τυχόν ισχύοντες κανονισμούς.
7. Οι χειριστές πρέπει να έχουν την ικανότητα να διακρίνουν το κόκκινο, το μπλε και το πράσινο χρώμα.

8. Η μη τήρηση του περιγραφόμενου πρωτοκόλλου και των αντιδραστηρίων ενδέχεται να επηρεάσει την απόδοση και να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά/αρνητικά αποτελέσματα.
9. Ο ιχνηθέτης δεν θα πρέπει να αραιώνεται ή να αναμινύεται με άλλους ιχνηθέτες.
10. Η μη χρήση 10 μl ιχνηθέτη στο στάδιο του πρωτοκόλλου πριν από τη μετουσίωση ενδέχεται να επηρεάσει την απόδοση και να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά/αρνητικά αποτελέσματα.
11. Όλα τα προϊόντα πρέπει να επικυρώνονται πριν από τη χρήση.
12. Οι εσωτερικοί έλεγχοι πρέπει να πραγματοποιούνται με τη χρήση κυτταρικών πληθυσμών που δεν έχουν επηρεαστεί σε δείγματα εξέτασης.

Ορισμοί θερμοκρασίας

- 20 °C / Κατεψυγμένο / Στον καταψύκτη: -25 °C έως -15 °C
- 37 °C: +37 °C ± 1 °C
- 72 °C: +72 °C ± 1 °C
- 75 °C: +75 °C ± 1 °C
- Θερμοκρασία δωματίου (RT): +15 °C έως +25 °C

Αποθήκευση και χειρισμός

 Το kit θα πρέπει να αποθηκεύεται σε θερμοκρασία από -25 °C έως και -15 °C σε καταψύκτη μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα του kit. Τα φιαλίδια ιχνηθετών και αντίχρωσης πρέπει να αποθηκεύονται σε σκοτεινό χώρο.



Ο ιχνηθέτης FISH, η αντίχρωση DAPI Antifade ES και το διάλυμα υβριδισμού ψύξης/απόψυξης που πραγματοποιούνται στο πλαίσιο της φυσιολογικής χρήσης (ένας κύκλος αντιστοιχεί στην αφαίρεση του φιαλιδίου από τον καταψύκτη και την εκ νέου τοποθέτησή του σε αυτόν) - 5 κύκλοι για το φιαλίδιο 50 μl (5 εξετάσεις) του ιχνηθέτη FISH, 10 κύκλοι για το φιαλίδιο 100 μl (10 εξετάσεις) του ιχνηθέτη FISH και 15 κύκλοι για το φιαλίδιο 150 μl (15 εξετάσεις) της αντίχρωσης. Η έκθεση στο φως πρέπει να ελαχιστοποιείται και να αποφεύγεται όπου είναι δυνατόν. Φυλάσσετε τα συστατικά στον παρεχόμενο περιέκτη με προστασία από το φως. Τα συστατικά που χρησιμοποιούνται και αποθηκεύονται υπό συνθήκες διαφορετικές από αυτές που καθορίζονται στην επισήμανση μπορεί να μην έχουν την αναμενόμενη απόδοση και μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά τα αποτελέσματα της ανάλυσης. Πρέπει να καταβάλλεται κάθε δυνατή προσπάθεια ώστε η έκθεση σε μεταβαλλόμενες συνθήκες φωτισμού και θερμοκρασίας να περιορίζεται στο ελάχιστο.

Εξοπλισμός και υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- Πρέπει να χρησιμοποιείται βαθμονομημένος εξοπλισμός:
- Θερμώ ή πλάκα (με στερεή πλάκα και διάταξη ακριβούς ελέγχου θερμοκρασίας έως και 80 °C)
  - Βαθμονομημένες μικροπιπέτες μεταβλητού όγκου και ρύγχη, από 1 μl έως 200 μl
  - Υδατόλουτρο με διάταξη ακριβούς ελέγχου θερμοκρασίας στους 37 °C και στους 72 °C
  - Σωλήνες μικροφυγοκέντρησης (0,5 ml)
  - Μικροσκόπιο φθορισμού (ανατρέξτε στην ενότητα «Σύσταση για το μικροσκόπιο φθορισμού»)
  - Μικροσκόπιο αντίθεσης φάσεων
  - Καθαρά πλαστικά, κεραμικά ή θερμοανθεκτικά γυάλινα δοχεία Corlin
  - Λαβίδα
  - Βαθμονομημένο πεχάμετρο (ή πεχαμετρικές ταινίες με δυνατότητα μέτρησης τιμών pH 6,5 – 8,0)
  - Περιέκτης υγρασίας
  - Φακός μικροσκοπίου φθορισμού καταδυτικός σε λάδι
  - Φυγόκεντρος πάγκου εργασίας
  - Αντικειμενοφόροι μικροσκοπίου
  - Καλυπτρίδες 24 x 24 mm
  - Χρονόμετρο
  - Επωαστήρας 37 °C
  - Κόλλα με διάλυμα ελαστικού
  - Μίκτης περιδίνησης
  - Διαβαθμισμένοι κύλινδροι
  - Μαγνητικός αναδευτήρας
  - Βαθμονομημένο θερμόμετρο

Προαιρετικός εξοπλισμός που δεν παρέχεται

- Κυτταρογενετικός θάλαμος ξήρανσης

Αντιδραστήρια που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- Διάλυμα αλατούχου διαλύματος-κιτρικού νατρίου (SSC) 20x
- Αιθανόλη 100%
- Tween-20
- Υδροξείδιο του νατρίου 1M (NaOH)
- Υδροχλωρικό οξύ 1M (HCl)
- Απιονισμένο νερό

Σύσταση για το μικροσκόπιο φθορισμού

Χρησιμοποιείτε λάμπα υδραργύρου 100 watt ή ισοδύναμη και επίπεδους, αποχρωματικούς αντικειμενικούς φακούς καταδυτικούς σε λάδι με μεγέθυνση 60/63x ή 100x για βέλτιστη απεικόνιση. Οι φθορίζουσες ουσίες που χρησιμοποιούνται σε αυτό το σετ ιχνηθετών θα διεγερθούν και θα εκπέμψουν στα ακόλουθα μήκη κύματος:

| Φθοροφόρο | Διέγερση <sup>μ.ε.</sup><br>[nm] | Εκπομπή <sup>μ.ε.</sup><br>[nm] |
|-----------|----------------------------------|---------------------------------|
| Πράσινη   | 495                              | 521                             |
| Κόκκινη   | 596                              | 615                             |

Βεβαιωθείτε ότι στο μικροσκόπιο έχουν τοποθετηθεί τα κατάλληλα φίλτρα διέγερσης και εκπομπής, τα οποία καλύπτουν τη μήκη κύματος που αναφέρονται παραπάνω. Χρησιμοποιήστε φίλτρο διέλευσης τριπλής ζώνης DAPI/πράσινου φάσματος/κόκκινου φάσματος ή φίλτρο διέλευσης διπλής ζώνης πράσινου φάσματος/κόκκινου φάσματος για βέλτιστη ταυτόχρονη απεικόνιση των πράσινων και κόκκινων φθορίζοντων ουσιών.

Ελέγξτε το μικροσκόπιο φθορισμού πριν από τη χρήση για να διασφαλίσετε ότι λειτουργεί σωστά. Χρησιμοποιήστε λάδι εμβάπτισης που ενδείκνυται για μικροσκοπία φθορισμού και έχει σχεδιαστεί για χαμηλό αυτόματο φθορισμό. Αποφύγετε την ανάμιξη του DAPI antifade με λάδι κατάδυσης μικροσκοπίου, διότι κάτι τέτοιο θα καλύψει τα σήματα. Τηρείτε τις συστάσεις του κατασκευαστή όσον αφορά τη διάρκεια ζωής της λάμπας και την ηλικία των φίλτρων.

Προετοιμασία δειγμάτων

Το kit έχει σχεδιαστεί για χρήση σε κυτταρικά εναιωρήματα αιματολογικής προέλευσης μονιμοποιημένα σε διάλυμα Carnoy (μεθανόλη/οξικό οξύ 3:1), τα οποία έχουν προετοιμαστεί σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του εργαστηρίου ή του ιδρύματος. Προετοιμάστε δείγματα που έχουν υποστεί ξήρανση με αέρα σε αντικειμενοφόρους μικροσκοπίου σύμφωνα με τις τυπικές κυτταρογενετικές διαδικασίες. Το εγχειρίδιο AGT *Cytogenetics Laboratory Manual* περιέχει συστάσεις για τη συλλογή, καλλιέργεια και μεταφορά δειγμάτων, καθώς και για την προετοιμασία των αντικειμενοφόρων πλακών<sup>7</sup>.

Προετοιμασία διαλυμάτων

Διαλύματα αιθανόλης

Αραιώστε αιθανόλη 100% με απιονισμένο νερό με βάση τις ακόλουθες αναλογίες και αναμίξτε καλά:

- Αιθανόλη 70% - 7 μέρη αιθανόλης 100% σε 3 μέρη απιονισμένου νερού
  - Αιθανόλη 85% - 8,5 μέρη αιθανόλης 100% σε 1,5 μέρη απιονισμένου νερού
- Αποθηκεύστε τα διαλύματα για έως και 6 μήνες σε θερμοκρασία δωματίου σε αεροστεγή περιέκτη.

Διάλυμα 2xSSC

Αραιώστε 1 μέρος διαλύματος 20xSSC με 9 μέρη απιονισμένου νερού και αναμίξτε καλά. Ελέγξτε την τιμή pH και ρυθμίστε σε pH 7,0 χρησιμοποιώντας NaOH ή HCl, κατά περίπτωση. Αποθηκεύστε το διάλυμα για έως και 4 εβδομάδες σε θερμοκρασία δωματίου σε αεροστεγή περιέκτη.

Διάλυμα 0,4xSSC

Αραιώστε 1 μέρος διαλύματος 20xSSC με 49 μέρη απιονισμένου νερού και αναμίξτε καλά. Ελέγξτε την τιμή pH και ρυθμίστε σε pH 7,0 χρησιμοποιώντας NaOH ή HCl, κατά περίπτωση. Αποθηκεύστε το διάλυμα για έως και 4 εβδομάδες σε θερμοκρασία δωματίου σε αεροστεγή περιέκτη.

2xSSC, Διάλυμα Tween-20 0,05%

Αραιώστε 1 μέρος διαλύματος 20xSSC με 9 μέρη απιονισμένου νερού. Προσθέστε 5 ml Tween-20 ανά 10 ml και αναμίξτε καλά. Ελέγξτε την τιμή pH και ρυθμίστε σε pH 7,0 χρησιμοποιώντας NaOH ή HCl, κατά περίπτωση. Αποθηκεύστε το διάλυμα για έως και 4 εβδομάδες σε θερμοκρασία δωματίου σε αεροστεγή περιέκτη.

Πρωτόκολλο FISH

(Σημείωση: Βεβαιωθείτε ότι η έκθεση του ιχνηθέτη και της αντίχρωσης στα φώτα του εργαστηρίου είναι πάντα περιορισμένη).

Προετοιμασία αντικειμενοφόρου

- Τοποθετήστε μια κηλίδα από το κυτταρικό δείγμα σε μια γυάλινη αντικειμενοφόρο μικροσκοπίου. Αφήστε τη να στεγνώσει. (Προαιρετικά, εάν χρησιμοποιείται κυτταρογενετικός θάλαμος ξήρανσης: Ο θάλαμος πρέπει να λειτουργεί σε θερμοκρασία περίπου 25 °C και υγρασία 50% για τη βέλτιστη λήψη κυτταρικού δείγματος. Εάν δεν υπάρχει διαθέσιμος κυτταρογενετικός θάλαμος ξήρανσης, χρησιμοποιήστε έναν απαγωγό ως εναλλακτική).
- Βυθίστε την αντικειμενοφόρο σε διάλυμα 2xSSC για 2 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου χωρίς ανακίνηση.
- Αφυδατώστε σε διαφορετικά ποσοστά αιθανόλης (70%, 85% και 100%), διαδοχικά, το καθένα για 2 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου.
- Αφήστε τη να στεγνώσει.

Πριν από τη μετουσίωση

- Αφαιρέστε τον ιχνηθέτη από τον καταψύκτη και αφήστε τον να θερμανθεί σε θερμοκρασία δωματίου. Εκτελέστε σύντομη φυγοκέντρηση πριν από τη χρήση.
- Βεβαιωθείτε ότι το διάλυμα ιχνηθέτη έχει αναμιχθεί ομοιόμορφα με τη χρήση πιπέτας.
- Αφαιρέστε 10 μl ιχνηθέτη για κάθε εξέταση και μεταφέρετέ τα σε έναν σωλήνα μικροφυγοκέντρησης. Τοποθετήστε γρήγορα τον υπόλοιπο ιχνηθέτη στον καταψύκτη.
- Τοποθετήστε τον ιχνηθέτη και την αντικειμενοφόρο δείγματος σε μια θερμή πλάκα με θερμοκρασία 37 °C (+/- 1 °C) για 5 λεπτά για προθέρμανση.
- Τοποθετήστε 10 μl μίγματος ιχνηθέτη στο κυτταρικό μίγμα και εφαρμόστε μια καλυπτρίδα προσεκτικά. Σφραγίστε με κόλλα με διάλυμα ελαστικού και αφήστε τη να στεγνώσει εντελώς.

Μετουσίωση

- Μετουσίωσε το δείγμα και τον ιχνηθέτη ταυτόχρονα θερμαίνοντας την αντικειμενοφόρο σε μια θερμή πλάκα στους 75 °C (+/- 1 °C) για 2 λεπτά.

Υβριδισμός

- Τοποθετήστε την αντικειμενοφόρο σε έναν υγρό, φωτοσκιερό περιέκτη σε θερμοκρασία 37 °C (+/- 1 °C) για μια ολόκληρη νύχτα.

Πλύσεις μετά τον υβριδισμό

- 12. Αφαιρέστε το DAPI από τον καταψύκτη και αφήστε το να θερμανθεί σε θερμοκρασία δωματίου.
- 13. Αφαιρέστε την καλυπτρίδα και όλα τα υπολείμματα κόλλας προσεκτικά.
- 14. Βυθίστε την αντικειμενοφόρο σε διάλυμα 0,4xSSC (pH 7,0) σε θερμοκρασία 72 °C (+/- 1 °C) για 2 λεπτά χωρίς ανακίνηση.
- 15. Αποστραγγίστε την αντικειμενοφόρο και βυθίστε τη σε διάλυμα 2xSSC, 0,05% Tween-20 σε θερμοκρασία δωματίου (pH 7,0) για 30 δευτερόλεπτα χωρίς ανακίνηση.
- 16. Αποστραγγίστε την αντικειμενοφόρο και τοποθετήστε 10 μl DAPI antifade σε κάθε δείγμα.
- 17. Καλύψτε τη με μια καλυπτρίδα, αφαιρέστε τυχόν φυσαλίδες και περιμένετε 10 λεπτά μέχρι να αναπτυχθεί το χρώμα στο σκοτάδι.
- 18. Παρατηρήστε σε μικροσκόπιο φθορισμού (ανατρέξτε στην ενότητα **Σύσταση για το μικροσκόπιο φθορισμού**).

Συστάσεις για τη διαδικασία

- 1. Η θέρμανση ή ωρίμανση των αντικειμενοφόρων μπορεί να μειώσει τον φθορισμό των σημάτων.
- 2. Οι συνθήκες υβριδισμού μπορεί να επηρεαστούν δυσμενώς από τη χρήση αντιδραστηρίων πέραν εκείνων που παρέχονται ή συστήνονται από τη Cytocell Ltd.
- 3. Χρησιμοποιήστε ένα βαθμονομημένο θερμόμετρο για τη μέτρηση θερμοκρασιών διαλυμάτων, υδατόλουτρων και επωαστήρων, καθώς οι εν λόγω θερμοκρασίες είναι κρίσιμης σημασίας για τη βέλτιστη απόδοση του προϊόντος.
- 4. Οι συγκεντρώσεις, οι τιμές pH και οι θερμοκρασίες πλύσης είναι σημαντικές, καθώς οι συνθήκες χαμηλής αυστηρότητας μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα μη ειδική δέσμευση του ιχνηθέτη και οι συνθήκες υπερβολικά υψηλής αυστηρότητας μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα την απώλεια σήματος.
- 5. Η ατελής μετουσίωση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια σήματος και η υπερβολική μετουσίωση μπορεί επίσης να έχει ως αποτέλεσμα τη μη ειδική δέσμευση.
- 6. Ο υπερβολικός υβριδισμός μπορεί να οδηγήσει σε πρόσθετα ή μη αναμενόμενα σήματα.
- 7. Οι χρήστες θα πρέπει να βελτιστοποιούν το πρωτόκολλο για τα δείγματά τους πριν από τη χρήση της εξέτασης για διαγνωστικούς σκοπούς.
- 8. Τυχόν υποβέλτιστες συνθήκες μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα μη ειδική δέσμευση, η οποία μπορεί να παρερμηνευτεί ως σήμα ιχνηθέτη.

Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Εκτίμηση ποιότητας αντικειμενοφόρων πλακών

Η αντικειμενοφόρος δεν θα πρέπει να αναλύεται εάν:

- Τα σήματα είναι πολύ ασθενή για να πραγματοποιηθεί ανάλυση σε μεμονωμένα φίλτρα. Για να προχωρήσετε με την ανάλυση, τα σήματα θα πρέπει να είναι φωτεινά, διακριτά και εύκολα αξιολογήσιμα
- Υπάρχει μεγάλος αριθμός συσταδοποιημένων/αλληλοεπικαλυπτόμενων κυττάρων που εμποδίζουν την ανάλυση
- >50% των κυττάρων δεν έχουν υβριδοποιηθεί
- Υπάρχει περίσσεια φθορίζοντων σωματιδίων μεταξύ των κυττάρων ή/και φθορίζουσα αχλή που προκαλεί παρεμβολές στα σήματα. Ιδανικά, το υπόβαθρο των αντικειμενοφόρων θα πρέπει να φαίνεται σκοτεινό ή μαύρο και καθαρό
- Τα όρια των κυτταρικού πυρήνα δεν είναι διακριτά και δεν είναι άθικτα

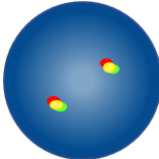
Κατευθυντήριες οδηγίες για την ανάλυση

- Κάθε δείγμα θα πρέπει να αναλύεται και να ερμηνεύεται από δύο αναλυτές. Τυχόν ασυμφωνίες θα πρέπει να επιλύονται μέσω εκτίμησης από τρίτο αναλυτή
- Κάθε αναλυτής θα πρέπει να είναι κατάλληλα εξειδικευμένος σύμφωνα με τα αναγνωρισμένα εθνικά πρότυπα
- Κάθε αναλυτής θα πρέπει να βαθμολογεί μεμονωμένα 100 πυρήνες για κάθε δείγμα. Ο πρώτος αναλυτής θα πρέπει να ξεκινά την ανάλυση από την αριστερή πλευρά της αντικειμενοφόρου και ο δεύτερος αναλυτής από τη δεξιά πλευρά
- Κάθε αναλυτής θα πρέπει να τεκμηριώνει τα αποτελέσματά του σε χωριστά έντυπα
- Αναλύετε μόνο άθικτους πυρήνες και όχι επικαλυπτόμενους ή συσσωρευμένους πυρήνες ή πυρήνες που καλύπτονται από κυτταροπλασματικά υπολείμματα ή υψηλό επίπεδο αυτοφθορισμού
- Αποφεύγετε περιόχες με περίσσεια κυτταροπλασματικών υπολειμμάτων ή μη ειδικό υβριδισμό
- Η ένταση των σημάτων μπορεί να ποικίλλει, ακόμα και στην περίπτωση ενός μόνο πυρήνα. Σε τέτοιες περιπτώσεις, να χρησιμοποιείτε μονά φίλτρα ή/και να ρυθμίζετε το εστιακό επίπεδο
- Σε υποβέλτιστες συνθήκες, τα σήματα μπορεί να φαίνονται διάχυτα. Εάν δύο σήματα του ίδιου χρώματος βρίσκονται σε επαφή μεταξύ τους, ή η απόσταση μεταξύ τους δεν είναι μεγαλύτερη από δύο πλάτη σήματος, ή συνδέονται με ένα αχνό νήμα, μετρήστε τα ως ένα σήμα
- Κατά την ανάλυση δίχρωμων ιχνηθετών διάσπασης, εάν υπάρχει διάστημα μεταξύ του κόκκινου και του πράσινου σήματος που δεν υπερβαίνει τα πλάτη 2 σημάτων, προσμετρήσατε ως σήμα που δεν αντιστοιχεί σε αναδιάταξη/σύντηξη
- Κατά την ανάλυση ιχνηθετών διάσπασης τριών χρωμάτων, εάν υπάρχει διάστημα μεταξύ του 3 σημάτων (κόκκινου, πράσινου, μπλε) που δεν υπερβαίνει τα πλάτη 2 σημάτων, προσμετρήσατε ως σήμα που δεν αντιστοιχεί σε αναδιάταξη/σύντηξη
- Εάν έχετε αμφιβολίες για το εάν ένα κύτταρο μπορεί να αναλυθεί ή όχι, μην προχωρήσετε στην ανάλυσή του

| Κατευθυντήριες οδηγίες για την ανάλυση |                                                                                                                                          |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                        | Μην προσμετράτε - οι πυρήνες είναι υπερβολικά κοντά ο ένας στον άλλον για τον καθορισμό ορίων                                            |
|                                        | Μη προσμετράτε αλληλοκαλυπτόμενους πυρήνες - δεν είναι ορατή ολόκληρη η έκταση και των δύο πυρήνων                                       |
|                                        | Προσμετρήσατε ως δύο υβριδικά σήματα - το διάστημα μεταξύ του κόκκινου και του πράσινου σήματος είναι μικρότερο από τα πλάτη δύο σημάτων |
|                                        | Προσμετρήσατε ως δύο υβριδικά σήματα - το ένα υβριδικό σήμα είναι διάχυτο                                                                |

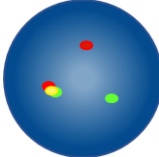
Αναμενόμενα αποτελέσματα

Αναμενόμενο φυσιολογικό πρότυπο σημάτων



Σε ένα φυσιολογικό κύτταρο, αναμένονται δύο κόκκινα/πράσινα υβριδικά σήματα (2Y).

Αναμενόμενα μη φυσιολογικά πρότυπα σημάτων



Σε ένα κύτταρο με ισορροπημένη αναδιάταξη *AML1 (RUNX1)*, αναμένονται ένα κόκκινο, ένα πράσινο σήμα και ένα υβριδικό σήμα (1K1Πράσ1Y).

Μπορούν να προκύψουν και άλλα πρότυπα σημάτων σε ανευπλοειδή/μη ισορροπημένα δείγματα.

Γνωστές σχετικές αλληλεπιδράσεις / Παρεμβαλλόμενες ουσίες

Δεν υπάρχουν γνωστές σχετικές αλληλεπιδράσεις / παρεμβαλλόμενες ουσίες.

Γνωστή διασταυρούμενη αντιδραστικότητα

Δεν υπάρχει γνωστή διασταυρούμενη αντιδραστικότητα.

Αναφορά σοβαρών συμβάντων

Gια ασθενείς/χρήστες/τρίτα μέρη στην Ευρωπαϊκή Ένωση και σε χώρες με πανομοιότυπο ρυθμιστικό καθεστώς (Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746 για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για διάγνωση *In vitro*). Εάν κατά τη χρήση αυτού του προϊόντος ή ως αποτέλεσμα της χρήσης του προκληθεί σοβαρό συμβάν, αναφέρετέ το στον κατασκευαστή και στις εθνικές αρμόδιες αρχές. Για σοβαρά συμβάντα σε άλλες χώρες, αναφέρετε τα συμβάντα στον κατασκευαστή και, εάν ισχύει, στις εθνικές αρμόδιες αρχές.

Στοιχεία επικοινωνίας κατασκευαστή για θέματα επαγρύπνησης: [vigilance@ogt.com](mailto:vigilance@ogt.com)

Για τις εθνικές αρμόδιες αρχές στην ΕΕ, μπορείτε να βρείτε τον κατάλογο με τα στοιχεία επικοινωνίας για θέματα επαγρύπνησης στο:

[https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts\\_en](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/contacts_en)

Ειδικά χαρακτηριστικά απόδοσης

Αναλυτική ειδικότητα

Η αναλυτική ειδικότητα ορίζεται ως το ποσοστό των σημάτων που υβριδοποιούνται

DS549/CE-el v002.00/2025-08-29 (H003 v7)

μόνο στη σωστή θέση και σε καμία άλλη θέση. Αναλύθηκαν τέσσερις χρωμοσωμικές θέσεις σε κάθε ένα από τα είκοσι μεταφασικά κύτταρα από πέντε δείγματα, δίνοντας 400 σημεία δεδομένων. Χαρτογραφήθηκε η τοποθεσία κάθε υβριδοποιημένου ιχνηθέτη και καταγράφηκε ο αριθμός των σημάτων FISH μεταφασικών χρωμοσωμάτων που υβριδοποιήθηκαν στη σωστή θέση.

Η αναλυτική ειδικότητα κάθε ιχνηθέτη στο kit υπολογίστηκε ως ο αριθμός των σημάτων FISH μεταφασικών χρωμοσωμάτων που υβριδοποιήθηκαν στη σωστή θέση διαιρεμένος με τον συνολικό αριθμό υβριδοποιημένων σημάτων FISH μεταφασικών χρωμοσωμάτων. Το αποτέλεσμα αυτό πολλαπλασιάστηκε με το 100 και εκφράστηκε ως ποσοστό με διάστημα εμπιστοσύνης 95%.

Πίνακας 1. Αναλυτική ειδικότητα του AML1 (RUNX1) Breakapart Probe

| Στόχος  | Αριθμός υβριδοποιημένων μεταφασικών χρωμοσωμάτων | Αριθμός σωστά υβριδοποιημένων θέσεων | Αναλυτική ειδικότητα | Διάστημα εμπιστοσύνης 95% |
|---------|--------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------|---------------------------|
| 21q22.1 | 200                                              | 200                                  | 100%                 | 98,12% -100%              |
| 21q22.1 | 200                                              | 200                                  | 100%                 | 98,12% -100%              |

Αναλυτική ευαισθησία

Η αναλυτική ευαισθησία είναι το ποσοστό των αξιολογήσιμων μεσοφασικών κυττάρων με το αναμενόμενο πρότυπο φυσιολογικών σημάτων. Χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα ανάλυσης από 25 μονιμοποιημένα σε διάλυμα Caproy (μεθανόλη/οξικό οξύ 3:1) καρυοτυπικά φυσιολογικά δείγματα μυελού των οστών που θεωρούνταν αρνητικά για αναδιάταξη AML1 (RUNX1). Κάθε δείγμα αναλύθηκε από 2 ανεξάρτητους αναλυτές και καταγράφηκε το πρότυπο σημάτων κάθε μεσοφασικού κυττάρου. Κάθε αναλυτής ανέλυσε 100 πυρήνες ανά δείγμα, για συνολικά 200 πυρήνες ανά δείγμα, με σύνολο 5.000 αξιολογήσιμων πυρήνων για αυτό το προϊόν. Τα δεδομένα για την ευαισθησία αναλύθηκαν βάσει του ποσοστού κυττάρων που έδειξαν φυσιολογικό αναμενόμενο πρότυπο σημάτων και εκφράστηκαν ως ποσοστό με διάστημα εμπιστοσύνης 95%.

Πίνακας 2. Αναλυτική ευαισθησία του AML1 (RUNX1) Breakapart Probe

| Είδος δείγματος  | Κριτήρια ευαισθησίας | Αποτέλεσμα ευαισθησίας      |
|------------------|----------------------|-----------------------------|
| Μυελός των οστών | >95%                 | 99,48%<br>(99,29% - 99,67%) |

Χαρακτηρισμός των φυσιολογικών τιμών αποκοπής

Η φυσιολογική αποκοπή ορίζεται ως το ποσοστό κυττάρων που εμφανίζουν ψευδώς θετικό πρότυπο σημάτων βάσει του οποίου ένα άτομο θα θεωρούνταν φυσιολογικό σε αντίθεση με την κλινική διάγνωση. Αναλύθηκαν κατ' ελάχιστον 200 μεσοφασικά κύτταρα για κάθε ένα από τα 25 μονιμοποιημένα κυτταρικά εναιωρήματα από μυελό των οστών. Συνεπώς, βαθμολογήθηκαν κατ' ελάχιστον 5.000 πυρήνες για κάθε είδος δείγματος.

Η τιμή αποκοπής προσδιορίστηκε χρησιμοποιώντας τη β ανάστροφη (BETAINV) συνάρτηση στο MS Excel. Υπολογίστηκε ως το ποσοστό μεσοφασικών κυττάρων που έδειξαν ψευδώς θετικό πρότυπο σημάτων χρησιμοποιώντας το ανώτερο όριο ενός μονόπλευρου διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της διωνυμικής κατανομής φυσιολογικού δείγματος ασθενή.

Πίνακας 3. Χαρακτηρισμός των φυσιολογικών τιμών αποκοπής του AML1 (RUNX1) Breakapart Probe

| Είδος δείγματος  | Αποτέλεσμα αποκοπής |
|------------------|---------------------|
| Μυελός των οστών | 3,5%                |

Τα εργαστήρια πρέπει να επιβεβαιώνουν τις τιμές αποκοπής χρησιμοποιώντας τα δικά τους δεδομένα<sup>8,9</sup>.

Ακρίβεια

Η ακρίβεια αυτού του προϊόντος έχει μετρηθεί σε σχέση με την ακρίβεια εντός ημέρας (από δείγμα σε δείγμα), την ακρίβεια μεταξύ ημερών (από ημέρα σε ημέρα) και την ακρίβεια μεταξύ παρτίδων σε ένα κέντρο (από παρτίδα σε παρτίδα).

Δύο δείγματα χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση της ακρίβειας αυτού του προϊόντος: ένα φυσιολογικό δείγμα μυελού των οστών και ένα χαμηλής θετικότητας τεχνητό δείγμα μυελού των οστών (2-4x η αποκοπή του προϊόντος, το οποίο προέκυψε από την προσθήκη γνωστού θετικού δείγματος στο φυσιολογικό δείγμα μυελού των οστών), το οποίο χρησιμοποιήθηκε για τη δοκιμασία του προϊόντος κοντά στην προσδιορισμένη αποκοπή.

Για τον προσδιορισμό της μεταξύ ημερών και εντός ημέρας ακρίβειας, τα δείγματα αξιολογήθηκαν στη διάρκεια δέκα μη διαδοχικών ημερών και για τον προσδιορισμό της μεταξύ παρτίδων ακρίβειας, τρεις παρτίδες του προϊόντος αξιολογήθηκαν σε τρεις επαναλήψεις των ίδιων δειγμάτων. Τα αποτελέσματα παρουσιάστηκαν ως συνολική συμφωνία με την προβλεπόμενη αρνητική κατηγορία (για τα αρνητικά δείγματα).

Πίνακας 4. Αναπαραγωγιμότητα και ακρίβεια του AML1 (RUNX1) Breakapart Probe

| Μεταβλητή                                                                                    | Είδος δείγματος                       | Συμφωνία |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------|
| Αναπαραγωγιμότητα εντός ημέρας (από δείγμα σε δείγμα) και μεταξύ ημερών (από ημέρα σε ημέρα) | Μυελός των οστών, αρνητικό            | 100%     |
|                                                                                              | Μυελός των οστών, χαμηλής θετικότητας | 100%     |
| Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων                                                            | Μυελός των οστών, αρνητικό            | 100%     |
|                                                                                              | Μυελός των οστών, χαμηλής θετικότητας | 100%     |

Κλινική απόδοση

Για να διασφαλιστεί ότι το προϊόν ανιχνεύει τις προβλεπόμενες αναδιατάξεις, η κλινική απόδοση προσδιορίστηκε με δύο μελέτες αντιπροσωπευτικών δειγμάτων του προβλεπόμενου πληθυσμού του προϊόντος: υπολειπόμενο υλικό μονιμοποιημένο σε μεθανόλη/οξικό οξύ 3:1 από δείγματα αιματολογικής προέλευσης. Οι μελέτες είχαν συνδυαστικό μέγεθος δείγματος εκατόν δεκαοκτώ (118) δειγμάτων, με δώδεκα (12) θετικά και εκατόν έξι (106) αρνητικά δείγματα σε όλα τα κέντρα. Η κατάσταση θετικότητας κάθε δείγματος επιβεβαιώθηκε με τη χρήση είτε συγκριτικού ιχνηθέτη του εμπορίου που κυκλοφορεί στην αγορά από ανταγωνιστή προμηθευτή, ο οποίος ανιχνεύει τις ίδιες ανωμαλίες με τους υπό αξιολόγηση ιχνηθέτες, είτε με σύγκριση με τη μέθοδο καρυότυπου G ζώνωσης.

Τα αποτελέσματα των δοκιμών αυτών αναλύθηκαν προκειμένου να υπολογιστεί η κλινική ευαισθησία, η κλινική ειδικότητα και το ποσοστό ψευδώς θετικών (FPR) τιμών για τα θετικά σήματα, χρησιμοποιώντας μια προσέγγιση μίας διάστασης.

Πίνακας 5. Κλινική απόδοση του AML1 (RUNX1) Breakapart Probe

| Μεταβλητή                                          | Αποτέλεσμα |
|----------------------------------------------------|------------|
| Κλινική ευαισθησία (ποσοστό αληθώς θετικών, TPR)   | 100,00%    |
| Κλινική ειδικότητα (ποσοστό αληθώς αρνητικών, TNR) | 100,00%    |
| Ποσοστό ψευδώς θετικών (FPR) = 1 – Ειδικότητα      | 0,00%      |

Περίληψη ασφάλειας και κλινικής απόδοσης (SSP)

Η περίληψη SSP θα είναι διαθέσιμη στο κοινό μέσω της ευρωπαϊκής βάσης δεδομένων για ιατρικές συσκευές (Eudamed) όπου συνδέεται με το βασικό UDI-DI.

Eudamed URL: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Βασικό UDI-DI: 50558449LPH027JK

Εάν η βάση δεδομένων Eudamed δεν είναι πλήρως λειτουργική, η περίληψη SSP θα διατίθεται στο κοινό κατόπιν αιτήματος μέσω email στη διεύθυνση [SSP@ogt.com](mailto:SSP@ogt.com).

Πρόσθετες πληροφορίες

Για πρόσθετες πληροφορίες, επικοινωνήστε με το Τμήμα Τεχνικής Υποστήριξης της CytoCell.

Τηλ.: +44 (0)1223 294048

Email: [techsupport@cytocell.com](mailto:techsupport@cytocell.com)

Ιστότοπος: [www.ogt.com](http://www.ogt.com)

Βιβλιογραφικές αναφορές

- Jamil A *et al.*, Cancer Genet Cytogenet 2000;122(2):73-8
- Swerdlow *et al.*, (eds.) WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue, Lyon, France, 4th edition, IARC,2017
- Reikvam H, *et al.*, J Biomed Biotechnol. 2011; 2011:104631.
- Shurtleff *et al.*, Leukemia. 1995 Dec;9(12):1985-9
- Cho *et al.*, Korean J Intern Med. 2003 Mar;18(1):13-20
- De Braekeleer *et al.*, Anticancer Research 2009;29(4):1031-1038
- 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.

| EN ISO 15223-1:2021 - «Ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Σύμβολα που χρησιμοποιούνται με τις πληροφορίες που παρέχονται από τον κατασκευαστή - Μέρος 1: Γενικές απαιτήσεις»<br>(© Διεθνής Οργανισμός Τυποποίησης) |                                                                              |                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Σύμβολο                                                                                                                                                                                                     | Τίτλος                                                                       | Αριθμοί αναφοράς |
|                                                                                                                            | el: Κατασκευαστής                                                            | 5.1.1            |
|                                                                                                                            | el: Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα/Ευρωπαϊκή Ένωση   | 5.1.2            |
|                                                                                                                            | el: Ημερομηνία λήξης                                                         | 5.1.4            |
|                                                                                                                            | el: Αριθμός παρτίδας                                                         | 5.1.5            |
|                                                                                                                            | el: Αριθμός καταλόγου                                                        | 5.1.6            |
|                                                                                                                            | el: Να διατηρείται μακριά από το ηλιακό φως                                  | 5.3.2            |
|                                                                                                                            | el: Όριο θερμοκρασίας                                                        | 5.3.7            |
|                                                                                                                            | el: Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης                                        | 5.4.3            |
| <br>ogt.com/IFU                                                                                                            | el: Συμβουλευτείτε τις ηλεκτρονικές οδηγίες χρήσης                           | 5.4.3            |
|                                                                                                                            | el: Προσοχή                                                                  | 5.4.4            |
|                                                                                                                          | el: Ιατροτεχνολογικό προϊόν που χρησιμοποιείται για διάγνωση <i>In vitro</i> | 5.5.1            |
|                                                                                                                          | el: Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις                               | 5.5.5            |
|                                                                                                                          | el: Αποκλειστική ταυτοποίηση ιατροτεχνολογικού προϊόντος                     | 5.7.10           |
| Σύμβολα EDMA για αντιδραστήρια και στοιχεία IVD, αναθεώρηση Οκτώβριος 2009                                                                                                                                  |                                                                              |                  |
| Σύμβολο                                                                                                                                                                                                     | Τίτλος                                                                       | Αριθμοί αναφοράς |
|                                                                                                                          | el: Περιεχόμενο (ή περιέχει)                                                 | Δ/Δ              |

**Διπλώματα ευρεσιτεχνίας και εμπορικά σήματα**  
Η ονομασία CytoCell είναι σήμα κατατεθέν της Cytocell Limited.



**Cytocell Limited**  
Oxford Gene Technology  
418 Cambridge Science Park  
Milton Road  
CAMBRIDGE  
CB4 0PZ  
ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ

Τηλ.: +44 (0)1223 294048  
Φαξ: +44 (0)1223 294986  
Email: [probes@cytocell.com](mailto:probes@cytocell.com)  
Ιστότοπος: [www.ogt.com](http://www.ogt.com)



**Sysmex Europe SE**  
Bornbarch 1  
22848 Norderstedt  
GERMANIA

Τηλ.: +49 40 527260  
Ιστότοπος: [www.sysmex-europe.com](http://www.sysmex-europe.com)

**Ιστορικό εκδόσεων Οδηγιών χρήσης (IFU)**  
V001 2023-01-25: Νέες Οδηγίες χρήσης (IFU) για Κανονισμό (ΕΕ) 2017/746  
V002 2025-08-29: Αφαίρεση του σήματος UKCA.