



A Sysmex Group Company



Οδηγίες χρήσης (IFU)

REF: CE-LPH 036-S/CE-LPH 036

EV11 (MECOM) Breakapart Probe



ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ



Μπορείτε να βρείτε περαιτέρω πληροφορίες και άλλες γλώσσες στον ιστότοπο ogt.com/IFU

Προοριζόμενη χρήση

Το CytoCell® EV11 (MECOM) Breakapart Probe είναι μια ποιοτική, μη αυτοματοποιημένη εξέταση φθορίζοντος *in situ* υβριδισμού (FISH), που χρησιμοποιείται για την ανίχνευση χρωμοσωμικών αναδιατάξεων με συμμετοχή της περιοχής 3q26.2 του χρωμοσώματος 3 σε μονοποιημένα σε διάλυμα Carnoy (μεθάνολη/οξικό οξύ 3:1) κυτταρικά εναιωρήματα αιματολογικής προέλευσης από ασθενείς με επιβεβαιωμένη ή πιθανολογούμενη οξεία μυελογενή λευχαιμία με αναδιάταξη του MECOM (OML) ή μυελοδυσπλαστικά νεοπλασμάτα (ΜΔΣ).

Ενδείξεις χρήσης

Η συσκευή αυτή έχει σχεδιαστεί ως συμπληρωματική σε άλλες κλινικές και ιστοπαθολογικές εξετάσεις σε αναγνωρισμένα μονοπάτια διάγνωσης και κλινικής φροντίδας, όπου η γνώση της ύπαρξης της αναδιατάξης του MECOM θα ήταν σημαντική για την κλινική αντιμετώπιση.

Περιορισμοί

Η συσκευή αυτή έχει σχεδιαστεί για την ανίχνευση αναδιατάξεων με σημεία διάσπασης στην περιοχή που καλύπτεται από τους κόκκινους, πράσινους και γαλάζιους κλώνους σε αυτό το σετ ιχνηθετών, η οποία περιλαμβάνει την περιοχή του MECOM (πράσινος ιχνηθέτης), μια περιοχή τελομερικά του γονιδίου MECOM (κόκκινος ιχνηθέτης) και μια περιοχή κεντρομερικά του γονιδίου MECOM (γαλάζιος ιχνηθέτης). Σημεία διάσπασης που βρίσκονται εκτός των εν λόγω περιοχών ή παραλλαγές αναδιατάξεων που περιέχονται εξ ολοκλήρου σε αυτήν την περιοχή μπορεί να μην είναι ανιχνεύσιμα με αυτήν τη συσκευή.

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 προορίζεται αποκλειστικά 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 μονοποιημένα 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 τη μονιμοποίηση και τη μετουσίωση, το DNA-στόχος είναι διαθέσιμο για αναδιάταξη σε έναν παρόμοιο μετουσιωμένο, φθορίζοντα σημασμένο 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 ογκογονίδιο MECOM (MDS1 και EV11 complex locus) στην περιοχή 3q26.2 συχνά αναδιατάσσεται σε αιματολογικές κακοήθειες μυελογονούς προέλευσης, συμπεριλαμβανομένων μυελοδυσπλαστικών νεοπλασμάτων (ΜΔΣ) και οξείας μυελογενούς λευχαιμίας με αναδιάταξη του MECOM (OML). Η έκφρασή του σε νεοπλασματικά μυελογενή κύτταρα διαταράσσει τη μυελογενή διαφοροποίηση, τη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου και τα μονοπάτια κυτταρικής σηματοδότησης¹.

Η συγκεκριμένη απορρυθμισμένη έκφραση συχνά προκαλείται από χρωμοσωμική αναδιάταξη με συμμετοχή της περιοχής 3q26.2, με τις δύο πλέον συχνές (~40%) ανωμαλίες να είναι οι t(3;3)(q21;q26.2) και inv(3)(q21q26.2)¹. Έχουν περιγραφεί περισσότερες από 30 επιπρόσθετες αναδιατάξεις της περιοχής 3q26.2, οι πιο συχνές από τις οποίες χαρακτηρίζονται σε μοριακό επίπεδο¹.

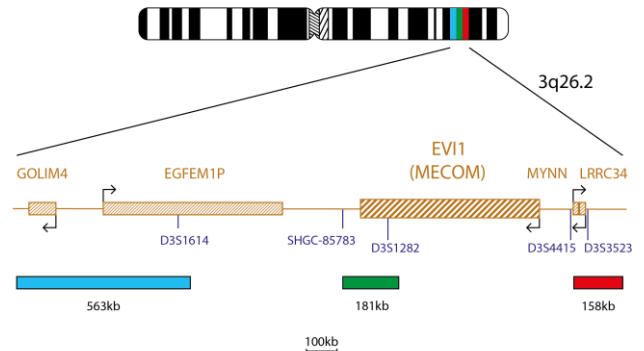
Τα σημεία διάσπασης για τις μεταθέσεις και τις αναστροφές ποικίλλουν σημαντικά. Οι αναδιατάξεις του MECOM είναι πολύ ετερογενείς και μπορεί να είναι δύσκολο να ανιχνευθούν με συμβατική κυτταρογενετική, καθιστώντας τη μέθοδο FISH ένα χρήσιμο εργαλείο για την ανίχνευσή τους. Οι περιοχές σημείων διάσπασης της παραλλαγής t(3;v)(q26.2:v) μπορεί να επεκταθούν από 3' γγγύς του MECOM έως 5' περιφερικά του υποκινητή του MDS1-EV11, που καλύπτεται από τον πράσινο ιχνηθέτη. Συνεπώς, το αναμενόμενο πρότυπο σημάτων για αυτές τις μεταθέσεις ποικίλλει ανάλογα με τη θέση του σημείου διάσπασης². Συνιστάται εξέταση για την αναδιάταξη του MECOM τόσο στο ΜΔΣ όσο και στην OML³.

Η OML με αναδιάταξη του MECOM είναι μια επιθετική νόσος με σύντομη επιβίωση ανεξάρτητα από το ποσοστό βλαστών, χωρίς διαφορά στην έκβαση μεταξύ των περιπτώσεων με inv(3)/t(3;3) σε σύγκριση με τις αναδιατάξεις του MECOM με άλλα γονίδια¹. Η διαστρωμάτωση κινδύνου για το ΜΔΣ ενσωματώνει μεταβλητές όπως η ηλικία, η βαρύτητα κυτταροπενίας και κυτταρογενετικά ευρήματα¹.

Προδιαγραφές ιχνηθετών

EV11, 3q26.2, Κόκκινος
EV11, 3q26.2, Πράσινος
EV11, 3q26.2, Γαλάζιος

CMP-H021 v008.00



Το κόκκινο μέρος του μείγματος ιχνηθετών EV11 αποτελείται από έναν ιχνηθέτη 158 kb τελομερικά του δείκτη D3S4415 και περιλαμβάνει το γονίδιο LRR34. Το πράσινο μέρος καλύπτει μια περιοχή 181 kb που περιλαμβάνει το κεντρομερικό τμήμα του γονιδίου EV11 (MECOM) και εκτείνεται πέραν του δείκτη D3S1282. Το γαλάζιο μέρος καλύπτει μια περιοχή 563 kb κεντρομερικά του γονιδίου EV11, που περιλαμβάνει τον δείκτη D3S1614.

Παρεχόμενα υλικά

Ιχνηθέτης: 50 μL ανά φιαλίδιο (5 εξετάσεις) ή 100 μL ανά φιαλίδιο (10 εξετάσεις)
Οι ιχνηθέτες παρέχονται προαναμιγμένοι σε διάλυμα υβριδισμού [<65% φορμαμίδιο, <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

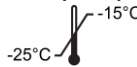
1. Για *in vitro* διαγνωστική χρήση. Αποκλειστικά για εργαστηριακή επαγγελματική χρήση.
2. Τα μίγματα των ιχνηθετών περιέχουν φορμαμίδιο, το οποίο είναι τερατογόνο. Μην αναπνέετε αναθυμιάσεις και αποφύγετε την επαφή με το δέρμα. Απαιτείται προσεκτικός χειρισμός. Να φοράτε γάντια και εργαστηριακή ποδιά.
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 και εξετάσεων που έχουν υποστεί ζημιά.
6. Η απόρριψη όλων των χρησιμοποιημένων αντιδραστηρίων και τυχόν άλλων μολυσμένων αναλώσιμων 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 εξετάσεως.

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 -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 αντιστοίχης 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:

1. Θερμή πλάκα (με στερεή πλάκα και διάταξη ακριβούς ελέγχου θερμοκρασίας έως και 80 °C)
2. Βαθμονομημένες μικροπιπέτες μεταβλητού όγκου και ρύγχη, με εύρος 1 μL–200 μL
3. Υδατόλουτρο με διάταξη ακριβούς ελέγχου θερμοκρασίας στους 37 °C και στους 72 °C
4. Σωλήνες μικροφυγοκέντρησης (0,5 mL)
5. Μικροσκόπιο φθορισμού (ανατρέξτε στην ενότητα Σύσταση για το μικροσκόπιο φθορισμού)
6. Μικροσκόπιο αντίθεσης φάσεων
7. Καθαρά πλαστικά, κεραμικά ή θερμοανθεκτικά γυάλινα δοχεία Corlin
8. Λαβίδα
9. Βαθμονομημένο πεχάμετρο (ή πεχάμετρικές ταινίες με δυνατότητα μέτρησης τιμών pH 6,5–8,0)
10. Περιέκτης υγρασίας
11. Φακός μικροσκοπίου φθορισμού καταδυτικός σε λάδι
12. Φυγόκεντρος πάγκου εργασίας
13. Αντικειμενοφόρο μικροσκοπίου
14. Καλυπτρίδες 24 x 24 mm
15. Χρονόμετρο
16. Επωαστήρας 37 °C
17. Κόλλα με διάλυμα ελαστικού
18. Μίκτης περιδίνησης
19. Διαβαθμισμένοι κύλινδροι
20. Μαγνητικός αναδευτήρας
21. Βαθμονομημένο θερμόμετρο

Προαιρετικός εξοπλισμός που δεν παρέχεται

1. Κυτταρογενετικός θάλαμος ξήρανσης

Αντιδραστήρια που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

1. Διάλυμα αλατούχου διαλύματος-κιτρικού νατρίου (SSC) 20x
2. Αιθανόλη 100%
3. Tween-20
4. Υδροξείδιο του νατρίου 1M (NaOH)
5. Υδροχλωρικό οξύ 1M (HCl)
6. 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. Τα φθοροφόρα που χρησιμοποιούνται σε αυτό το σετ ιχνηθετών θα διεγερθούν και θα εκπέμψουν στα ακόλουθα μήκη κύματος:

Φθοροφόρο	Διέγερση _{μέγ.} [nm]	Εκπομπή _{μέγ.} [nm]
Γαλάζιο	418	467
Πράσινο	495	521
Κόκκινο	596	615

Βεβαιωθείτε ότι στο μικροσκόπιο έχουν τοποθετηθεί τα κατάλληλα φίλτρα διέγερσης και εκπομπής, τα οποία καλύπτουν τα μήκη κύματος που αναφέρονται παραπάνω.

Χρησιμοποιήστε ένα φίλτρο διέλευσης μονής ζώνης γαλάζιου φάσματος για βέλτιστη απεικόνιση του γαλάζιου φάσματος ή ένα φίλτρο διέλευσης τριπλής ζώνης κόκκινου φάσματος/πράσινου φάσματος/γαλάζιου φάσματος για ταυτόχρονη απεικόνιση των πράσινων, κόκκινων και γαλάζιων φθοροφώρων.

Ελέγξτε το μικροσκόπιο φθορισμού πριν από τη χρήση για να διασφαλίσετε ότι λειτουργεί σωστά. Χρησιμοποιήστε λάδι κατάδυσης που ενδείκνυται για μικροσκοπία φθορισμού και έχει παρασκευαστεί για χαμηλό αυτοφθορισμό. 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) από ασθενείς με επιβεβαιωμένη ή πιθανολογούμενη οξεία μυελογενή λευχαιμία (ΟΜΛ) ή μυελοδυσπλαστικά νεοπλασμάτα (ΜΔΣ), 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 αντικειμενοφώρων⁴.

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 μL 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

1. 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 αγωγό ως εναλλακτική).
2. Βυθίστε την αντικειμενοφόρο σε διάλυμα 2xSSC για 2 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου χωρίς ανακίνηση.
3. Αφυδατώστε σε διαφορετικά ποσοστά αιθανόλης (70%, 85% και 100%), διαδοχικά, το καθένα για 2 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου.
4. Αφήστε τη να στεγνώσει.

Πριν από τη μετουσίωση

5. Αφαιρέστε τον ιχνηθέτη από τον καταψύκτη και αφήστε τον να θερμανθεί σε θερμοκρασία δωματίου. Εκτελέστε σύντομη φυγοκέντρηση των σωλήνων πριν από τη χρήση.
6. 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 μικροφυγοκέντρωσης. 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 δείγμα και εφαρμόστε μια καλυπτρίδα προσεκτικά. Σφραγίστε με κόλλα με διάλυμα ελαστικού και αφήστε τη να στεγνώσει εντελώς.

Μετουσίωση

- Μετουσιώστε 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, φωτοσκαιρό περιέκτη σε θερμοκρασία 37 °C (+/-1 °C) για μια ολόκληρη νύχτα.

Πλύσεις μετά τον υβριδισμό

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

Συστάσεις για τη διαδικασία

- Η θέρμανση ή ωρίμανση των αντικειμενοφόρων μπορεί να μειώσει τον φθορισμό των σημάτων.
- Οι συνθήκες υβριδισμού μπορεί να επηρεαστούν δυσμενώς από τη χρήση αντιδραστηρίων πέραν εκείνων που παρέχονται ή συστήνονται από τη Cytocell Ltd.
- 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.
- 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 ενώ οι συνθήκες υπερβολικά υψηλής αυστηρότητας μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα την έλλειψη σήματος.
- 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.
- Ο υπερβολικός υβριδισμός μπορεί να οδηγήσει σε πρόσθετα ή μη αναμενόμενα σήματα.
- Οι χρήστες θα πρέπει να βελτιστοποιούν το πρωτόκολλο για τα δείγματά τους πριν από τη χρήση της εξέτασης για διαγνωστικούς σκοπούς.
- 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

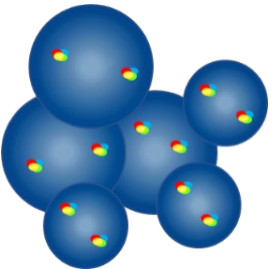
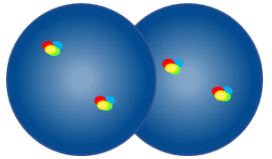
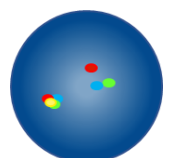
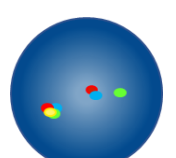
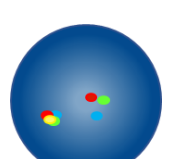
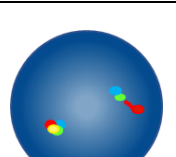
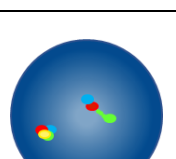
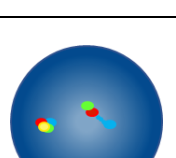
Η αντικειμενοφόρος δεν θα πρέπει να αναλύεται εάν:

- 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 φθοριζόντων 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 του κυτταρικού πυρήνα δεν είναι διακριτά και δεν είναι άθικτα

Κατευθυντήριες οδηγίες για την ανάλυση

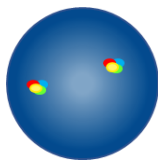
- Κάθε δείγμα θα πρέπει να αναλύεται και να ερμηνεύεται από δύο αναλυτές. Τυχόν ασυμφωνίες θα πρέπει να επιλύονται μέσω εκτίμησης από τρίτο αναλυτή
- Κάθε αναλυτής θα πρέπει να είναι κατάλληλα εξειδικευμένος σύμφωνα με τα αναγνωρισμένα εθνικά πρότυπα
- Κάθε αναλυτής θα πρέπει να βαθμολογεί μεμονωμένα 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 αλληλοεπικαλυπτόμενους ή συσσωρευμένους πυρήνες ή πυρήνες που καλύπτονται από κυτταροπλασματικά υπολείμματα ή υψηλό επίπεδο αυτοφθορισμού
- Αποφεύγετε περιοχές 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 ρυθμίσετε το οπτικό 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 ιχνηθετών διάσπασης τριών χρωμάτων, εάν υπάρχει διάστημα μεταξύ οποιωνδήποτε εκ των 3 σημάτων (κόκκινου, πράσινου, γαλάζιου) 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
	Μην προσμετράτε αλληλοεπικαλυπτόμενους πυρήνες — δεν είναι ορατή ολόκληρη η έκταση και των δύο πυρήνων
	Προσμετρήσατε ως 2 υβριδικά σήματα — το διάστημα μεταξύ του κόκκινου και του πράσινου/γαλάζιου σήματος είναι μικρότερο από τα πλάτη δύο ιχνηθετών
	Προσμετρήσατε ως 2 υβριδικά σήματα — το διάστημα μεταξύ του πράσινου και του κόκκινου/γαλάζιου σήματος είναι μικρότερο από τα πλάτη δύο ιχνηθετών
	Προσμετρήσατε ως 2 υβριδικά σήματα — το διάστημα μεταξύ του γαλάζιου και του κόκκινου/πράσινου σήματος είναι μικρότερο από τα πλάτη δύο ιχνηθετών
	Προσμετρήσατε ως 2 υβριδικά σήματα — το κόκκινο σήμα είναι διάχυτο στην επάνω δεξιά σύντηξη
	Προσμετρήσατε ως 2 υβριδικά σήματα — το πράσινο σήμα είναι διάχυτο στην επάνω δεξιά σύντηξη
	Προσμετρήσατε ως 2 υβριδικά σήματα — το γαλάζιο σήμα είναι διάχυτο στην επάνω δεξιά σύντηξη

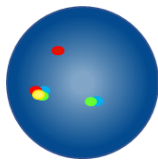
Αναμενόμενα αποτελέσματα

Αναμενόμενο φυσιολογικό πρότυπο σημάτων

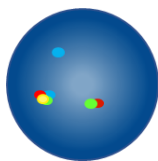


Σε ένα φυσιολογικό κύτταρο, αναμένονται δύο υβριδικά κόκκινα/πράσινα/γαλάζια σήματα (2ΚΠΓ).

Αναμενόμενα μη φυσιολογικά πρότυπα σημάτων



Σε ένα κύτταρο με μετάθεση $t(3;3)(q21;q26.2)$ ή $t(3;v)(q26.2;v)$, με σημεία διάσπασης περιφερικά του πράσινου ιχνηθέτη, το αναμενόμενο πρότυπο σημάτων θα είναι ένα υβριδικό κόκκινο/πράσινο/γαλάζιο σήμα, ένα υβριδικό πράσινο/γαλάζιο σήμα και ένα κόκκινο σήμα (1ΚΠΓ1ΠΓ1Κ).



Σε ένα κύτταρο με αναστροφή $inv(3)(q21q26.2)$ ή μετάθεση $t(3;v)(q26.2;v)$, με σημεία διάσπασης εγγύς του πράσινου ιχνηθέτη, το αναμενόμενο πρότυπο σημάτων θα είναι ένα υβριδικό κόκκινο/πράσινο/γαλάζιο σήμα, ένα υβριδικό κόκκινο/πράσινο σήμα και ένα γαλάζιο σήμα (1ΚΠΓ1ΚΠΓ1Κ).

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

Γνωστές σχετικές αλληλεπιδράσεις/Παρεμβαλλόμενες ουσίες
Δεν υπάρχουν γνωστές σχετικές αλληλεπιδράσεις/παρεμβαλλόμενες ουσίες.

Δεν υπάρχει γνωστή διασταυρούμενη αντιδραστικότητα.

Αναφορά σοβαρών συμβάντων

Για 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 αυτής της συσκευής ή ως αποτέλεσμα της χρήσης της 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

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

Ειδικά χαρακτηριστικά απόδοσης

Αναλυτική ειδικότητα

Η αναλυτική ειδικότητα ορίζεται ως το ποσοστό των σημάτων που υβριδοποιούνται μόνο στη σωστή θέση και σε καμία άλλη θέση. Αναλύθηκαν δύο χρωμοσωμικές θέσεις σε κάθε ένα από τα είκοσι μεταφασικά κύτταρα από πέντε δείγματα, δίνοντας 200 σημεία δεδομένων, ανά συστατικό. 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 EV11 (MECOM) Breakapart Probe

Στόχος	Αριθμός υβριδοποιημένων μεταφασικών χρωμοσωμάτων	Αριθμός σωστά υβριδοποιημένων θέσεων	Αναλυτική ειδικότητα	Διάστημα εμπιστοσύνης 95%
3q26.2	200	200	100%	98,12–100%
3q26.2	200	200	100%	98,12–100%
3q26.2	200	200	100%	98,12–100%

Αναλυτική ευαισθησία

Η αναλυτική ευαισθησία είναι το ποσοστό των αξιολογήσιμων μεσοφασικών κυττάρων με το αναμενόμενο φυσιολογικό πρότυπο σημάτων. Αναλύθηκαν κατ' ελάχιστον 200 μεσοφασικά κύτταρα για κάθε ένα από τα 25 μονιμοποιημένα κυτταρικά εναιωρήματα από μυελό των οστών που θεωρούνταν αρνητικά για αναδιάταξη του MECOM. Συνεπώς, βαθμολογήθηκαν κατ' ελάχιστον 5.000 πυρήνες για κάθε τύπο δείγματος. 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 EV11 (MECOM) Breakapart Probe

Τύπος δείγματος	Κριτήρια ευαισθησίας	Αποτέλεσμα ευαισθησίας
Μυελός των οστών	>95%	99,14% (98,89–99,39%)

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 δείγματα μυελού των οστών που θεωρούνταν αρνητικά για αναδιάταξη του MECOM. Συνεπώς, βαθμολογήθηκαν κατ' ελάχιστον 5.000 πυρήνες για κάθε τύπο 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 EV11 (MECOM) Breakapart Probe

Τύπος δείγματος	Αποτέλεσμα αποκοπής
Μυελός των οστών	4%

Τα εργαστήρια πρέπει να επιβεβαιώνουν τις τιμές αποκοπής χρησιμοποιώντας τα δικά τους δεδομένα^{5,6}.

Αναπαραγωγιμότητα

Πραγματοποιήθηκαν μελέτες αναπαραγωγιμότητας για να καθοριστούν τα εξής:

- Αναπαραγωγιμότητα εντός ημέρας σε 3 κέντρα (από δείγμα σε δείγμα)
- Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ ημερών σε 3 κέντρα (από ημέρα σε ημέρα)
- Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ κέντρων σε 3 κέντρα (από κέντρο σε κέντρο)
- Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων σε ένα κέντρο (από παρτίδα σε παρτίδα)

Η αναπαραγωγιμότητα υπολογίστηκε από 3 ανεξάρτητα εργαστήρια τα οποία εξέτασαν συνολικά 12 τυφλοποιημένα δείγματα, 6 ανά πρότυπο σημάτων (2 αρνητικά για την αναδιάταξη, 2 δείγματα χαμηλής θετικότητας, τα οποία ήταν 1 έως 3 φορές πάνω από την τιμή αποκοπής, και 2 έντονα θετικά δείγματα, τα οποία περιείχαν περισσότερο από 45% κύτταρα θετικά για την αναδιάταξη). Η ανάλυση διενεργήθηκε χρησιμοποιώντας 2 επαναλήψεις για κάθε δείγμα κατά τη διάρκεια 5 μη διαδοχικών ημερών.

Και τα 3 κέντρα διενήργησαν δοκιμές σύγκρισης εντός της ημέρας, μεταξύ ημερών και μεταξύ κέντρων χρησιμοποιώντας την ίδια παρτίδα ιχνηθέτη, ενώ ένα από τα κέντρα διενήργησε και δοκιμές αναπαραγωγιμότητας μεταξύ παρτίδων, χρησιμοποιώντας 3 διαφορετικές παρτίδες ιχνηθέτη.

Τα αποτελέσματα παρουσιάστηκαν ως συνολική συμφωνία με την προβλεπόμενη αρνητική κατηγορία (για τα αρνητικά δείγματα) και την προβλεπόμενη θετική κατηγορία (για τα θετικά δείγματα).

Πίνακας 4α. Αναπαραγωγιμότητα και ακρίβεια του EV11 (MECOM) Breakapart Probe — Πρότυπο σημάτων αναστροφής

Μεταβλητή	Τύπος δείγματος	Συμφωνία
Αναπαραγωγιμότητα εντός ημέρας (από δείγμα σε δείγμα), μεταξύ ημερών (από ημέρα σε ημέρα) και μεταξύ κέντρων (από κέντρο σε κέντρο)	Μυελός των οστών, αρνητικό	100%
	Μυελός των οστών, χαμηλής θετικότητας	63%
	Μυελός των οστών, υψηλής θετικότητας	100%
Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων (από παρτίδα σε παρτίδα)	Μυελός των οστών, αρνητικό	92%
	Μυελός των οστών, χαμηλής θετικότητας	67%
	Μυελός των οστών, υψηλής θετικότητας	100%

Πίνακας 4β. Αναπαραγωγιμότητα και ακρίβεια του EVI1 (MECOM) Breakpart Probe — Πρότυπο σημάτων μετάθεσης

Μεταβλητή	Τύπος δείγματος	Συμφωνία
Αναπαραγωγιμότητα εντός ημέρας (από δείγμα σε δείγμα), μεταξύ ημερών (από ημέρα σε ημέρα) και μεταξύ κέντρων (από κέντρο σε κέντρο)	Μυελός των οστών, αρνητικό	100%
	Μυελός των οστών, χαμηλής θετικότητας	98%
	Μυελός των οστών, υψηλής θετικότητας	100%
Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων (από παρτίδα σε παρτίδα)	Μυελός των οστών, αρνητικό	100%
	Μυελός των οστών, χαμηλής θετικότητας	100%
	Μυελός των οστών, υψηλής θετικότητας	100%

Πραγματοποιήθηκε επιπλέον μελέτη αναπαραγωγιμότητας για να συμπληρώσει τα αποτελέσματα χαμηλής θετικότητας για το πρότυπο σημάτων αναστροφής, χρησιμοποιώντας 2 δείγματα με διαφορετικά επίπεδα χαμηλής θετικότητας (τιμή αποκοπής 2x και 4x) και 1 αρνητικό δείγμα για να προσδιοριστούν τα εξής:

- Αναπαραγωγιμότητα εντός ημέρας σε ένα κέντρο (από δείγμα σε δείγμα)
- Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ ημερών σε ένα κέντρο (από ημέρα σε ημέρα)
- Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ χειριστών σε ένα κέντρο (από χειριστή σε χειριστή).

Η αναπαραγωγιμότητα προσδιορίστηκε με τη χρήση 1 παρτίδας ιχνηθέτη, η οποία αξιολογήθηκε σε 2 επαναλήψεις κάθε δείγματος, που εξετάστηκαν σε 5 μη διαδοχικές ημέρες από 2 διαφορετικούς χειριστές.

Τα αποτελέσματα παρουσιάστηκαν ως συνολική συμφωνία με την προβλεπόμενη θετική κατηγορία (για τα θετικά δείγματα).

Πίνακας 4γ. Επιπρόσθετα υποστηρικτικά δεδομένα για την αναπαραγωγιμότητα και την ακρίβεια του EVI1 (MECOM) Breakpart Probe — Πρότυπο σημάτων αναστροφής

Μεταβλητή	Τύπος δείγματος	Συμφωνία
Αναπαραγωγιμότητα εντός ημέρας (από δείγμα σε δείγμα), μεταξύ ημερών (από ημέρα σε ημέρα), μεταξύ χειριστών (από χειριστή σε χειριστή)	Μυελός των οστών, χαμηλής θετικότητας (αποκοπή 2x)	100%
	Μυελός των οστών, χαμηλής θετικότητας (αποκοπή 4x)	100%

Κλινική απόδοση

Για να διασφαλιστεί ότι το προϊόν ανιχνεύει τις προβλεπόμενες αναδιατάξεις, η κλινική απόδοση προσδιορίστηκε με 3 μελέτες αντιπροσωπευτικών δειγμάτων του προβλεπόμενου πληθυσμού του προϊόντος: κυτταρικά εναιωρήματα αιματολογικής προέλευσης, μονιμοποιημένα σε διάλυμα Carnoy (μεθανόλη/οξικό οξύ 3:1) από ασθενείς με επιβεβαιωμένη ή πιθανολογούμενη οξεία μυελογενή λευχαιμία (ΟΜΛ) ή μυελοδυσπλαστικά νεοπλασμάτα (ΜΔΣ). Οι μελέτες είχαν συνδυαστικό μέγεθος δείγματος εκατόν δεκαοκτώ (118) δειγμάτων, με τον πληθυσμό-στόχο επτά (7) θετικών για μετάθεση και εκατόν έντεκα (111) αρνητικών για μετάθεση και συνδυαστικό δείγμα εκατόν δεκαεννέα (119) δειγμάτων, που περιελάμβαναν εκατόν έντεκα (111) αρνητικά για αναστροφή και οκτώ (8) θετικά για αναστροφή δείγματα. Τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με τη γνωστή κατάσταση του δείγματος. Η συμφωνία/ασυμφωνία των αποτελεσμάτων διαπιστώθηκε ότι πληροί τα κριτήρια αποδοχής για την παρούσα μελέτη.

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 EVI1 (MECOM) Breakpart Probe — Μετάθεση

Μεταβλητή	Αποτέλεσμα
Κλινική ευαισθησία (ποσοστό αληθώς θετικών, TPR)	99,94%
Κλινική ειδικότητα (ποσοστό αληθώς αρνητικών, TNR)	99,97%
Ποσοστό ψευδώς θετικών (FPR) = 1 – Ειδικότητα	0,03%

Πίνακας 6. Κλινική απόδοση του EVI1 (MECOM) Breakpart Probe — Αναστροφή

Μεταβλητή	Αποτέλεσμα
Κλινική ευαισθησία (ποσοστό αληθώς θετικών, TPR)	96,26%
Κλινική ειδικότητα (ποσοστό αληθώς αρνητικών, TNR)	99,28%
Ποσοστό ψευδώς θετικών (FPR) = 1 – Ειδικότητα	0,72%

Περίληψη ασφάλειας και κλινικής απόδοσης (SSP)

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

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

Βασικό UDI-DI: 50558449LPH036JL

Εάν η βάση δεδομένων Eudamed δεν είναι πλήρως λειτουργική, η περίληψη SSP θα διατίθεται στο κοινό κατόπιν αιτήματος μέσω email στη διεύθυνση SSP@oqt.com.

Πρόσθετες πληροφορίες

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

Τηλ.: +44 (0)1223 294048

Email: techsupport@cytozell.com

Ιστότοπος: www.oqt.com

Βιβλιογραφικές αναφορές

- WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Haematolymphoid tumours* [Internet; beta version ahead of print]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022 [cited 2023 December 21]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 11). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/63>
- Ottema *et al.* Atypical 3q26/MECOM rearrangements genocopy inv(3)(t(3;3) in acute myeloid leukemia. *Blood* (2020)136(2):224–234.
- Rack *et al.*, Leukemia (2019) 33:1851–1867
- Arsham, MS., Barch, M.J. 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 DL, 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.

Γλωσσάριο συμβόλων

EN ISO 15223-1:2021 — «ιατροτεχνολογικά προϊόντα — Σύμβολα που χρησιμοποιούνται με τις πληροφορίες που παρέχονται από τον κατασκευαστή — Μέρος 1: Γενικές απαιτήσεις» (© International Organization for Standardization)		
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
	el: Συμβουλευτείτε τις ηλεκτρονικές οδηγίες χρήσης oqt.com/IFU	5.4.3
	el: Προσοχή	5.4.4
	el: Ιατροτεχνολογικό προϊόν διάγνωσης <i>in vitro</i>	5.5.1
	el: Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις	5.5.5
	el: Αποκλειστικό αναγνωριστικό τεχνολογικού προϊόντος	5.7.10

Σύμβολα EDMA για αντιδραστήρια και στοιχεία IVD, αναθεώρηση Οκτώβριος 2009		
Σύμβολο	Τίτλος	Αριθμοί αναφοράς
CONT	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
Ιστότοπος: www.ogt.com



Systemex Europe SE

Bornbarch 1
22848 Norderstedt
GERMANIA

Τηλ.: +49 40 527260
Ιστότοπος: www.systemex-europe.com

Ιστορικό εκδόσεων Οδηγιών χρήσης (IFU)

V001 2024-02-05: Νέες Οδηγίες χρήσης (IFU) για Κανονισμό (ΕΕ) 2017/746