



A Sysmex Group Company

CytoCell

Návod k použití (IFU)

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

Del(20q) Deletion Probe



POUZE K PROFESIONÁLNÍMU POUŽITÍ



Další informace a více jazyků k dispozici na ogt.com/IFU

Zamýšlený účel

Deleční sonda CytoCell® Del(20q) Deletion Probe je kvalitativní, neautomatizovaný, fluorescenční *in situ* hybridizační (FISH) test používaný k detekci chromozomálních delecí v oblastech 20q12 a 20q13.1 na chromozomu 20 v hematologicky získaných buněčných suspenzích fixovaných v Carnoyově roztoku (3:1 metanol/kyselina octová) od pacientů s potvrzeným nebo předpokládaným myelodysplastickým syndromem (MDS).

Indikace k použití

Tento prostředek byl vytvořen jako doplněk k dalším klinickým a histopatologickým testům v rámci uznávaných diagnostických postupů a postupů klinické péče v případech, kdy by znalost stavu delece 20q12 nebo 20q13.1 byla důležitá pro klinickou léčbu.

Omezení

Tento prostředek je navržen tak, aby detekoval genomové ztráty, které jsou větší než oblasti pokryté červenými a zelenými kopiemi v této sadě sond, což zahrnuje oblasti 20q12 a 20q13.1. Genomové ztráty mimo tuto oblast nebo částečné ztráty této oblasti nemusí být tímto prostředkem detekovány.

Tento prostředek není určen k použití v rámci samostatné diagnostiky, doprovodné diagnostiky, k prenatalnímu testování, skríninku populace, testování přímo u pacientů ani k provádění autotestování.

Tento prostředek nebyl validován pro typy vzorků, chorob nebo účely jiné, než ty, které jsou uvedeny v zamýšleném účelu.

Je koncipován jako doplněk dalších diagnostických laboratorních testů. Terapeutické postupy nesmí být zahajovány pouze na základě výsledků testů FISH.

Hlášení a interpretace výsledků FISH musí být prováděny kvalifikovanými pracovníky v souladu s profesionálními standardy praxe a měly by zohledňovat další relevantní výsledky testů, a také klinické a diagnostické informace.

Tento prostředek je určen výhradně k laboratornímu profesionálnímu použití. Nedodržení protokolu může ovlivnit funkci a vést k falešně pozitivním/negativním výsledkům.

Principy testu

Fluorescenční *in situ* hybridizace (FISH) je technika umožňující detekovat sekvence DNA na metafázových chromozomech nebo v interfázních jádrech z fixovaných cytogenetických vzorků. Tato technika využívá sondy DNA, které hybridizují na celé chromozomy nebo na jednotlivé jedinečné sekvence a které slouží jako důležitý doplněk cytogenetické analýzy pomocí G-pruhování. Tuto techniku lze nyní aplikovat jako základní vyšetřovací nástroj při prenatalním a hematologickém vyšetření a při chromozomální analýze solidních tumorů. Po fixování a denaturaci je cílová DNA k dispozici pro reasociaci na podobně denaturovanou, fluorescenčně označenou sondu DNA, která má komplementární sekvenci. Po hybridizaci se nevázaná a nespecificky vázaná DNA sonda odstraní

a DNA se barevně označí za účelem vizualizace. Fluorescenční mikroskopie potom umožňuje vizualizaci hybridizované sondy na cílovém materiálu.

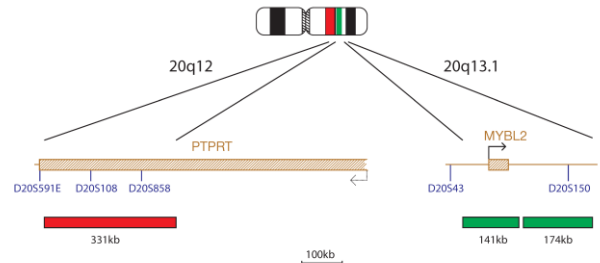
Informace o sondě

Delece dlouhého ramena chromozomu 20 jsou považovány za recidivující chromozomální abnormality spojené s myelodysplastickými syndromy (MDS). Prognóza u MDS v případech, kdy je del(20q) jedinou abnormalitou, je dobrá; avšak přítomnost druhotných abnormalit může indikovat progresi onemocnění¹.

Parametry sondy

20q12, červená
20q13.1, zelená

CMP-H019 v006.00



Červeně označená sonda 20q12 pokrývá oblast genu *PTPRT* o délce 331 kb a zahrnuje marker D20S108. Zeleně označené sondy 20q13.1 (141 kb a 174 kb) pokrývají gen *MYBL2* a zahrnují marker D20S150.

Dodaný materiál

Sonda: 50 µl v jedné lahvičce (5 testů) nebo 100 µl v jedné lahvičce (10 testů). Sondy se dodávají předem smíchané v hybridizačním roztoku (<65 % formamid; <20 mg dextran sulfátu; <10 % 20x solného roztoku citrátu sodného (SSC)) a jsou připraveny k použití.

Kontrastní barvivo: 150 µl v jedné lahvičce (15 testů).

Kontrastním barvivem je DAPI Antifade ES (0,125 µg/ml DAPI (4,6-diamidino-2-fenylindol) v montážním médiu na bázi glycerolu).

Varování a bezpečnostní pokyny

1. K diagnostické použití *in vitro*. Výhradně k laboratornímu profesionálnímu použití.
2. Směsi v sondách obsahují formamid, což je teratogen; nevdechujte výpary a zamezte kontaktu s pokožkou. Zacházejte s ním opatrně; noste rukavice a laboratorní plášť.
3. S DAPI zacházejte opatrně; noste rukavice a laboratorní plášť.
4. Jsou-li lahvičky poškozeny nebo je obsah lahvičky jakkoli znehodnocen, nepoužívejte je.
5. Při výběru bezpečné likvidace tohoto produktu se řiďte místními předpisy pro likvidaci ve vaší lokalitě spolu s doporučeními uvedenými v bezpečnostním listu. To platí i pro poškozený obsah testovací sady.
6. Všechny použité reagensy a další kontaminované materiály na jedno použití zlikvidujte podle postupů pro infekční nebo potenciálně infekční odpad. Každá laboratoř odpovídá za nakládání s pevným a kapalným odpadem podle jeho povahy a stupně nebezpečnosti a za jeho zpracování a likvidaci (nebo za zajištění jeho zpracování a likvidace) v souladu s platnými předpisy.
7. Pracovníci musí být schopni rozlišit červenou, modrou a zelenou barvu.
8. Nedodržení předepsaného protokolu a reagensií může ovlivnit funkci a vést k falešně pozitivním/negativním výsledkům.
9. Sonda se nesmí fedit ani míchat s jinými sondami.
10. Není-li během kroku predenaturace v rámci protokolu použito 10 µl sondy, může to nepříznivě ovlivnit funkci a vést k falešně pozitivním/negativním výsledkům.
11. Všechny produkty musí být před použitím validovány.
12. Interní kontroly musí být prováděny pomocí nedotčených buněčných populací v testovacích vzorcích.

Definice teploty

- -20 °C / zmrazené / v mrazničce: -25 °C až -15 °C
- 37 °C: +37 °C ± 1 °C
- 72 °C: +72 °C ± 1 °C
- 75 °C: +75 °C ± 1 °C
- Pokojová teplota (RT): +15 °C až +25 °C

Uchovávání a manipulace

Sadu je třeba uchovávat v mrazničce při teplotách -25 °C až -15 °C až do data expirace, uvedeného na štítku sady. Sonda a lahvičky s kontrastními barvivy musí být uloženy v temnu.



Sonda FISH, kontrastní barvivo DAPI Antifade ES a hybridizační roztok zůstávají při běžném používání stabilní po celou dobu cyklů zmrazování a rozmrazování (přičemž jeden cyklus představuje vyjmutí lahvičky z mrazničky a její vložení zpět) – 5 cyklů pro 50 µl (5 testů) lahvičku sondy FISH, 10 cyklů pro 100 µl (10 testů) lahvičku sondy FISH a 15 cyklů pro 150 µl (15 testů) lahvičku kontrastního barviva. Je třeba minimalizovat vystavení světlu a pokud možno se mu zcela vyhnout. Složky skladujte v dodané nádobě odolné

DS554/CE-cs v001.00/2023-07-25 (CMP-H019 v006.00)

Strana 1 z 5

vůči působení světla. Složky použité a skladované za jiných podmínek, než jaké jsou uvedeny na etiketě, nemusí fungovat podle očekávání a mohou nepříznivě ovlivnit výsledky testu. Je třeba vynaložit veškeré úsilí na omezení expozice světlu a teplotním změnám.

Potřebné vybavení a materiál, které nejsou součástí dodávky

Je nutné používat kalibrovaná zařízení:

1. Varná deska (s pevnou plotnou a přesným ovládním teploty do 80 °C)
2. Kalibrované mikropipety s variabilním objemem a špičkami v rozsahu od 1 µl do 200 µl
3. Vodní lázeň s přesným ovládním teploty od 37 °C do 72 °C
4. Mikrocentrifugační zkumavky (0,5 ml)
5. Fluorescenční mikroskop (viz oddíl Doporučení ohledně fluorescenčního mikroskopu)
6. Mikroskop s fázovým kontrastem
7. Čisté plastové, keramické nebo skleněné (z ohnivzdorného skla) lahvičky typu „Coplín“
8. Chirurgické kleště
9. Kalibrovaný pH metr (nebo pH indikační proužky schopné měřit pH v rozmezí 6,5–8,0)
10. Vlhčená nádoba
11. Imerzní olej na objektiv fluorescenčního mikroskopu
12. Stolní odstředivka
13. Mikroskopická sklička
14. Krycí sklička 24 x 24 mm
15. Stopky
16. Inkubátor, 37 °C
17. Lepidlo na bázi kaučukového roztoku
18. Vířivý mixér
19. Odměrné válce
20. Magnetická míchačka
21. Kalibrovaný teploměr

Volitelné vybavení, které není součástí dodávky

1. Cytogenetická sušicí komora

Potřebné reagenty, které nejsou součástí dodávky

1. 20x solný roztok citrátu sodného (SSC)
2. 100% etanol
3. Tween-20
4. 1M hydroxid sodný (NaOH)
5. 1M kyselina chlorovodíková (HCl)
6. Demineralizovaná voda

Doporučení ohledně fluorescenčního mikroskopu

K optimální vizualizaci použijte 100W nebo podobnou rtuťovou lampu a apochromatické objektivy 60/63x nebo 100x s imerzním olejem. Fluorofory použité v této sadě sondy budou excitovat a emitovat při následujících vlnových délkách:

Fluorofor	Excitace _{max} [nm]	Emise _{max} [nm]
Zelená	495	521
Červená	596	615

Zajistěte, aby byl mikroskop vybaven příslušnými excitačními a emisními filtry, které pokrývají výše uvedené vlnové délky.

K optimální simultánní vizualizaci zelených a červených fluoroforů použijte třípásmový DAPI/zelený/červený filtr nebo dvoupásmový zelený/červený filtr.

Před použitím zkontrolujte správnou funkci fluorescenčního mikroskopu. Použijte imerzní olej vhodný pro fluorescenční mikroskopy a se speciálním složením pro nízkou autofluorescenci. Dbejte, aby nedošlo ke smíchání barviva DAPI antifade s imerzním olejem do mikroskopu, protože by tak došlo k zastínění signálů. Dodržujte doporučení výrobce týkající se životnosti lampy a stáří filtrů.

Příprava vzorků

Sada je určena k použití u hematologicky získaných buněčných suspenzí fixovaných v Carnoyově fixačním roztoku (3:1 metanol / kyselina octová) od pacientů s potvrzeným nebo předpokládaným myelodysplastickým syndromem (MDS), které jsou připraveny v souladu s pokyny laboratoře nebo zdravotnického zařízení. Na mikroskopická sklička naneste vzorky usušené na vzduchu v souladu se standardními cytogenetickými postupy. *Cytogenetics Laboratory Manual AGT* (Příručka pro cytogenetické laboratoře) obsahuje doporučení pro odběr, kultivaci a získávání vzorků a pro přípravu sklíčků².

Příprava roztoků

Etanolové roztoky

100% etanol rozřeďte demineralizovanou vodou v následujících poměrech a řádně promíchejte:

- 70% etanol – 7 dílů 100% etanolu na 3 díly demineralizované vody
 - 85% etanol – 8,5 dílů 100% etanolu na 1,5 dílu demineralizované vody
- Roztoky skladujte až 6 měsíců při pokojové teplotě ve vzduchotěsné nádobě.

Roztok 2xSSC

Zřeďte 1 díl roztoku 20xSSC 9 díly demineralizované vody a řádně promíchejte. Zkontrolujte pH a podle potřeby upravte pomocí NaOH nebo HCl na pH 7,0. Roztok skladujte ve vzduchotěsné nádobě při pokojové teplotě po dobu až 4 týdnů.

Roztok 0,4xSSC

Zřeďte 1 díl roztoku 20xSSC 49 díly demineralizované vody a řádně promíchejte. Zkontrolujte pH a podle potřeby upravte pomocí NaOH nebo HCl na pH 7,0. Roztok skladujte ve vzduchotěsné nádobě při pokojové teplotě po dobu až 4 týdnů.

Roztok 2xSSC, 0,05% roztok Tween-20

Zřeďte 1 díl roztoku 20xSSC 9 díly demineralizované vody. Na 10 ml přidejte 5 µl roztoku Tween-20 a řádně promíchejte. Zkontrolujte pH a podle potřeby upravte pomocí NaOH nebo HCl na pH 7,0. Roztok skladujte ve vzduchotěsné nádobě při pokojové teplotě po dobu až 4 týdnů.

Protokol FISH

(Poznámka: Dbejte, aby vždy byla omezena expozice sondy a kontrastních barviv vůči osvětlení v laboratoři).

Příprava sklíčka

1. Naneste buněčný vzorek na mikroskopické podložní sklíčko. Nechte ho uschnout. (**Volitelně při použití cytogenetické sušicí komory:** K optimálnímu nanesení buněčných vzorků by měla komora pracovat při teplotě přibližně 25 °C a vlhkosti 50 %. Pokud cytogenetickou sušicí komoru nemáte, použijte jako alternativu digestoř).
2. Sklíčko ponořte na 2 minuty do roztoku 2xSSC při pokojové teplotě. Neprotřepávejte.
3. Dehydratujte pomocí etanolové řady (70 %, 85 % a 100 %), vždy po dobu 2 minut při pokojové teplotě.
4. Nechte ho uschnout.

Predenaturace

5. Vyjměte sondu z mrazničky a nechte ji zahřát na pokojovou teplotu. Zkumavky před použitím krátce odstředte.
6. Dbejte, aby byl roztok sondy rovnoměrně promíchán pipetou.
7. Na každý test odeberte 10 µl sondy a přeneste ji do mikrocentrifugační zkumavky. Zbytek sondy vraťte rychle do mrazničky.
8. Sondu a sklíčko se vzorkem umístěte na varnou desku a předeheřte po dobu 5 minut při teplotě 37 °C (+/- 1 °C).
9. Kápněte 10 µl směsi sondy na buněčný vzorek a opatrně jej překryjte krycím sklíčkem. Neprodyšně uzavřete pomocí lepidla na bázi kaučukového roztoku a nechte lepidlo úplně uschnout.

Denaturace

10. Zahříváním sklíčka na varné desce po dobu 2 minut při teplotě 75 °C (+/- 1 °C) vzorek a sondu souběžně denaturujte.

Hybridizace

11. Sklíčko uložte na noc do vlhké neprůsvitné nádoby při teplotě 37 °C (+/- 1 °C).

Post-hybridizační vymývání

12. Vyjměte DAPI z mrazničky a nechte ho zahřát na pokojovou teplotu.
13. Opatrně sejměte krycí sklíčko a odstraňte všechny zbytky lepidla.
14. Sklíčko ponořte na 2 minuty do roztoku 0,4xSSC (pH 7,0) při teplotě 72 °C (+/- 1 °C). Neprotřepávejte.
15. Sklíčko osušte a na 30 sekund ponořte do roztoku 2xSSC, 0,05% Tween-20 při pokojové teplotě (pH 7,0). Neprotřepávejte.
16. Sklíčko osušte a na každý vzorek naneste 10 µl barviva DAPI antifade.
17. Přikryjte krycím sklíčkem, odstraňte veškeré bubliny, uložte do temna a po dobu 10 minut nechte vyvíjet barvu.
18. Zkontrolujte fluorescenčním mikroskopem (viz **Doporučení ohledně fluorescenčního mikroskopu**).

Doporučení pro zpracování

1. Vypalování nebo stárnutí sklíčků může redukovat fluorescenční signál.
2. Podmínky hybridizace mohou být nepříznivě ovlivněny použitím reagentů, které nejsou dodány nebo doporučeny společností CytoceLL Ltd.
3. K měření teplot roztoků, vodních lázní a inkubátorů používejte kalibrovaný teploměr, protože tyto teploty jsou velmi důležité k zajištění optimální funkce produktu.
4. Koncentrace promývacího roztoku, pH a teploty jsou důležité, protože nedostatečná stringence může vést k nespecifickému navázání sondy a přílišná stringence naopak k absenci signálu.
5. Neúplná denaturace může vést k nedostatečnému signálu a příliš dlouhá denaturace může rovněž způsobit nespecifické vázání.
6. Nadměrná hybridizace může způsobit další nebo neočekávané signály.
7. Před použitím testu k diagnostickým účelům musí uživatel optimalizovat protokol pro své vlastní vzorky.
8. Neoptimální podmínky mohou vést k nespecifickému vázání, které může být nesprávně interpretováno jako signál sondy.

Interpretace výsledků

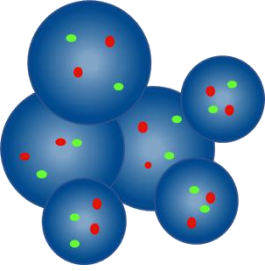
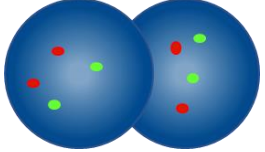
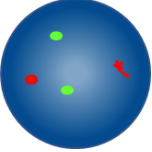
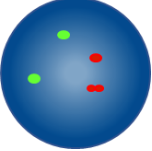
Vyhodnocení kvality sklíčka

Sklíčko by se nemělo analyzovat, jestliže:

- jsou signály příliš slabé a nelze je proto analyzovat jednoduchými filtry – pro pokračování v analýze musí být signály jasné, výrazné a snadno hodnotitelné;
- analýze brání velký počet shluků buněk nebo překrývajících se buněk;
- nebylo hybridizováno > 50 % buněk;
- mezi buňkami se nachází příliš mnoho fluorescenčních částic a/nebo fluorescenčního zákalu, který ruší signály – u optimálních sklíčků by mělo být pozadí tmavé nebo černé a čiré;
- není možné rozlišit hranice buněčných jader a hranice nejsou nepoškozené.

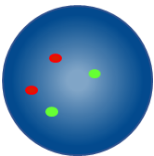
Pokyny pro analýzu

- Každý vzorek musí analyzovat a vyhodnotit dva analytici. Jakékoliv nesrovnalosti se musí vyřešit hodnocením třetího analytika
- Všichni analytici musí mít odpovídající kvalifikaci v souladu s uznávanými národními standardy
- Všichni analytici musí provést nezávislé hodnocení 100 jader každého vzorku. První analytik musí začít provádět analýzu z levé strany sklíčka a druhý analytik z pravé strany
- Každý analytik musí zdokumentovat své výsledky na samostatných listech
- Analyzujte pouze nepoškozená jádra, nikoli překrývající se nebo nahromaděná jádra ani jádra překrytá cytoplazmatickým odpadem či jádra s vysokým stupněm autofluorescence
- Vyhněte se místům, kde je příliš mnoho cytoplazmatického odpadu nebo kde se vyskytuje nespecifická hybridizace
- Intenzita signálu se může lišit, dokonce i v rámci jediného jádra. V takových případech použijte jednoduché filtry a/nebo upravte ohniskovou rovinu
- Za neoptimálních podmínek se mohou signály jevit jako rozptýlené. Jestliže se dva signály stejné barvy vzájemně dotýkají nebo je mezi nimi vzdálenost menší než dvě šířky signálu, případně pokud dva signály spojuje slabý pruh, počítejte je jako jeden signál
- Pokud si nejste jisti, zda lze buňku analyzovat, či nikoli, analýzu neprovádějte

Pokyny pro analýzu	
	Nepočítejte – jádra jsou příliš těsně u sebe, takže není možno určit hranice
	Nepočítejte překrývající se jádra – nejsou viditelné všechny oblasti obou jader
	Počítejte jako dva červené signály a dva zelené signály – jeden ze dvou červených signálů je difúzní
	Počítejte jako dva červené signály a dva zelené signály – mezera v jednom červeném signálu je menší než dvě šířky signálu

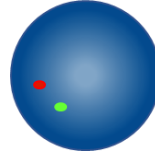
Předpokládané výsledky

Předpokládaný normální vzor signálu



U normální buňky se předpokládají dva červené a dva zelené signály (2Č2Z).

Předpokládané abnormální vzory signálu



Vzor s jedním červeným a jedním zeleným signálem (1Č1Z) lze pozorovat v případě monozomie 20 nebo hemizygotní delecce obou pruhů na 20q.

U aneuploidních/nevyvážených vzorků jsou možné jiné vzory signálu.

Známé relevantní interference / interferující látky

Nejsou známy žádné relevantní interference / interferující látky.

Známá zkřížená reaktivita

Zkřížená reaktivita není známa.

Hlášení závažných událostí

Pro pacienta / uživatele / třetí stranu v Evropské unii a v zemích se shodným regulačním režimem (nařízení (EU) 2017/746 o diagnostických zdravotnických prostředcích *in vitro*); pokud během používání tohoto prostředku nebo v důsledku jeho používání došlo k závažné události, nahláste ji výrobci a svému příslušnému národnímu orgánu.

Pokud došlo k závažným událostem v jiných zemích, nahláste je výrobci a případně svému příslušnému národnímu orgánu.

Kontaktní osoba pro vigilanci výrobce: vigilance@ogt.com

Pro příslušné národní orgány v EU je seznam kontaktních míst pro vigilanci k dispozici na adrese:

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

Specifické funkční charakteristiky

Analytická specifická

Analytická specifická je definována jako procento signálů, které hybridizují do správného loky a na žádné jiné místo. Byly analyzovány dva (2) chromozomální loky v každé z dvaceti (20) metafázových buněk z pěti (5) vzorků, což znamená celkem 200 datových bodů na složku. Bylo zmapováno umístění všech hybridizovaných sond a byl zaznamenán počet FISH signálů metafázových chromozomů hybridizovaných na správný lokus.

Analytická specifická jednotlivých sond v sadě byla vypočtena jako počet signálů FISH metafázového chromozomu hybridizovaných na správný lokus vydělený celkovým počtem hybridizovaných FISH signálů metafázového chromozomu, tento výsledek byl vynásoben číslem 100 a vyjádřen jako procento s intervalem spolehlivosti 95 %.

Tabulka 1. Analytická specifická deleční sondy Del(20q) Deletion Probe

Cíl	Počet hybridizovaných metafázových chromozomů	Počet správně hybridizovaných loků	Analytická specifická	Interval spolehlivosti 95 %
20q12	200	200	100 %	98,12 %–100 %
20q13.1	200	200	100 %	98,12 %–100 %

Analytická citlivost

Analytická citlivost je procento započítatelných interfázových buněk s předpokládaným normálním vzorem signálu. U každé z 25 běžných vzorků kostní dřeně, které byly považovány za negativní na delecí 20q bylo analyzováno minimálně 200 interfázových buněk, což pro každý typ vzorku znamenalo minimálně 5 000 hodnocených jader. Byly analyzovány údaje o citlivosti na základě procenta buněk vykazujících normální předpokládaný vzor signálu, a byly vyjádřeny jako procento s 95% intervalem spolehlivosti.

Tabulka 2. Analytická citlivost deleční sondy Del(20q) Deletion Probe

Typ vzorku	Kritéria citlivosti	Výsledek citlivosti
Kostní dřeň	>95 %	98,48 % (98,09 %–98,87 %)

Charakteristika normálních mezních hodnot

Normální mezní data jsou definována jako procento buněk vykazujících falešně pozitivní vzor signálu, při němž by hodnota u pacienta byla považována za normální a neodpovídala klinické diagnóze. U každé z 1300 vzorků kostní dřeně, které byly považovány za negativní na delecí 20q bylo analyzováno minimálně 200 interfázových buněk, což pro každý typ vzorku znamenalo minimálně 260 000 hodnocených jader.

Mezní hodnota byla určena pomocí funkce β -inverse (BETAINV) v aplikaci MS Excel. Byla vypočtena jako procento interfázových buněk vykazujících falešně pozitivní vzor signálu pomocí horní hranice jednostranného 95 % intervalu spolehlivosti binomického rozdělení u vzorku normálního pacienta.

Tabulka 3. Charakteristika normálních mezních hodnot deleční sondy Del(20q) Deletion Probe

Typ vzorku	Mezní výsledek
Kostní dřeň	5,7 %

Laboratoře si musí ověřit mezní hodnoty za použití vlastních dat^{3,4}.

Reprodukovatelnost

Byly provedeny studie reprodukovatelnosti za účelem zjištění:

- reprodukovatelnosti na 3 pracovištích v rámci jednoho dne (mezi vzorky),
- reprodukovatelnosti na 3 pracovištích v rámci různých dnů (mezi dny),
- reprodukovatelnosti na 3 pracovištích v rámci různých pracovišť (mezi pracovišti),
- reprodukovatelnosti na jednom pracovišti v rámci různých šarží (mezi šaržemi).

Reprodukovatelnost byla stanovena třemi nezávislými laboratořemi, které testovaly šest zaslepených vzorků (dva negativní na delecii, dva vzorky s nízkou pozitivitou, které odpovídaly 1 až 3násobku mezní hodnoty, a dva vysoce pozitivní vzorky, které obsahovaly více než 45 % buněk pozitivních na delecii). Analýza byla provedena pomocí dvou opakovaní jednotlivých vzorků v průběhu pěti dnů, které nenásledovaly po sobě.

Všechny tři laboratoře prováděly testování v rámci stejného dne, v rámci různých dnů a v rámci různých laboratoří s použitím stejné šarže sondy, přičemž jedna z laboratoří také provedla testování reprodukovatelnosti v různých šaržích, kdy použila tři různé šarže sondy.

Výsledky byly prezentovány jako všeobecná shoda s předpovídanou negativní klasifikací (u negativních vzorků) a předpovídanou pozitivní klasifikací (u pozitivních vzorků).

Tabulka 4. Reprodukovatelnost deleční sondy Del(20q) Deletion Probe

Proměnná	Typ vzorku	Shoda
Reprodukovatelnost v rámci jednoho dne (mezi vzorky), v rámci různých dnů (mezi dny), v rámci různých pracovišť (mezi pracovišti)	Negativní kostní dřeň	100 %
	Kostní dřeň s nízkou pozitivitou	90 %
	Kostní dřeň s vysokou pozitivitou	100 %
V různých šaržích (mezi šaržemi) reprodukovatelnost	Negativní kostní dřeň	92 %
	Kostní dřeň s nízkou pozitivitou	67 %
	Kostní dřeň s vysokou pozitivitou	100 %

Klinická funkce

Aby bylo zajištěno, že produkt odhalí záměrná přeskupení, byla pro tento produkt stanovena pomocí 3 retrospektivních studií klinická funkce na reprezentativních vzorcích určené populace: Hematologicky odvozené buněčné suspenze fixované v methanolu/kyselině octové v poměru 3:1 od pacientů s potvrzeným nebo předpokládaným myelodysplastickým syndromem (MDS). Studie měly kombinovanou velikost vzorku 764 vzorků, přičemž tato populace obsahovala 24 pozitivní vzorků a 740 negativních vzorků. Výsledky byly porovnány se známým stavem vzorku. Bylo zjištěno, že shoda/neshoda výsledků splňuje kritéria přijatelnosti pro tuto studii.

Výsledky těchto testů byly analyzovány, aby poskytly hodnoty klinické citlivosti, klinické specifity a míru falešné positivity (FPR) pozitivních signálů pomocí jednodimenzního přístupu.

Tabulka 5. Klinická funkce deleční sondy Del(20q) Deletion Probe

Proměnná	Výsledek
Klinická senzitivita (míra skutečné positivity, TPR)	99,65 %
Klinická specifita (míra skutečné negativity, TNR)	99,94 %
Míra falešné positivity (FPR) = 1-specifita	0,06 %

Souhrn bezpečnosti a funkce (SSP)

SSP je zpřístupněn veřejnosti prostřednictvím evropské databáze zdravotnických prostředků (Eudamed), kde je propojen se základním UDI-DI.

Adresa URL pro Evropskou databázi zdravotnických prostředků (EUDAMED):

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

Základní UDI-DI: 50558449LPH020J5

Pokud není systém Eudamed plně funkční, musí být SSP zpřístupněn veřejnosti na základě žádosti zasláné e-mailem na adresu SSP@ogt.com.

Další informace

Další informace o produktu vám sdělí oddělení technické podpory společnosti CytoCell.

T: +44 (0)1223 294048















E-mail: techsupport@cytoCell.com

W: www.ogt.com

Reference

1. Brézinová et al., 2005:160(2):188-192
2. Arsham, MS., Barch, M.J. and Lawce HJ. (eds.) (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
3. 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.
4. 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.

Slovníček symbolů

EN ISO 15223-1:2021–„Zdravotnické prostředky–Symboly, které se budou používat s informacemi, dodá výrobce–Část 1: Všeobecné požadavky“ (© International Organization for Standardization)		
Symbol	Název	Referenční číslo/čísla
	cs: Výrobce	5.1.1
	cs: Zplnomocněný zástupce v Evropském společenství / Evropské unii	5.1.2
	cs: Datum spotřeby	5.1.4
	cs: Kód šarže	5.1.5
	cs: Katalogové číslo	5.1.6
	cs: Chraňte před slunečním světlem	5.3.2
	cs: Omezení teploty	5.3.7
	cs: Viz návod k použití	5.4.3
	cs: Přečtěte si elektronický návod k použití	5.4.3
	cs: Upozornění	5.4.4
	cs: Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in vitro</i>	5.5.1
	cs: Obsah dostačuje k provedení <n> testů	5.5.5
	cs: Jedinečný identifikátor prostředku	5.7.10
Symboly EDMA pro IVD reagentie a složky, revize říjen 2009		
Symbol	Název	Referenční číslo/čísla
	cs: Obsah (nebo obsahuje)	N/A

Patenty a ochranné známky

CytoCell je registrovaná ochranná známka společnosti CytoCell Limited.



CytoCell Limited

Oxford Gene Technology
418 Cambridge Science Park
Milton Road
CAMBRIDGE
CB4 0PZ
SPOJENÉ KRÁLOVSTVÍ

T: +44 (0)1223 294048

F: +44 (0)1223 294986

E-mail: probes@cytoCell.com

W: www.ogt.com



System Europe SE

Bornbarch 1
22848 Norderstedt
NĚMECKO

T: +49 40 527260

W: www.systemeurope.com

Historie verzí IFU

V001 2023-07-25: Nový IFU z důvodu nařízení (EU) 2017/746.