

Περίληψη των χαρακτηριστικών ασφάλειας και απόδοσης του ΚΙΤ *ipsogen*[®] JAK2 RGQ PCR Kit



Έκδοση 2

IVD

Για in vitro διαγνωστική χρήση

Προορίζεται για χρήση σε συνδυασμό με το όργανο Rotor-Gene[®] Q MDx 5plex HRM

Για χρήση με το *ipsogen*[®] JAK2 RGQ PCR Kit

CE

0197

REF

674623



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden,
GERMANIA

R1 **MAT**

1124396EL

Περίληψη των χαρακτηριστικών ασφάλειας και απόδοσης

Ταυτοποίηση τεχνολογικού προϊόντος και γενικές πληροφορίες	
Ονομασία ή εμπορική ονομασία, συμπεριλαμβανομένου αριθμού ή έκδοσης μοντέλου	<i>ipsogen</i> [®] JAK2 RGQ PCR Kit
Κατασκευαστής (επωνυμία και διεύθυνση)	QIAGEN GmbH QIAGEN Strasse 1 Hilden 40724 Γερμανία
Βασική αποκλειστική ταυτοποίηση τεχνολογικού προϊόντος (UDI-DI)	4053228RJAK2RGQ0000001RJ
Ενιαίος αριθμός καταχώρισης κατασκευαστή (Single Registration Number, SRN), εάν υπάρχει	DE-MF-000004949
Ονοματολογία ιατροτεχνολογικού προϊόντος	W01060299 Εξετάσεις επίκτητων γονιδιακών ή χρωμοσωμικών αλλοιώσεων

Κατηγορία τεχνολογικού προϊόντος	Κατηγορία C
Έτος πρώτης θέσης σε κυκλοφορία του τεχνολογικού προϊόντος στην αγορά της ΕΕ	Το kit <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit (24) CE (αριθμός καταλόγου 673623, έκδοση 1), εγκεκριμένο στο πλαίσιο της Οδηγίας για τα ιατροτεχνολογικά βοηθήματα που χρησιμοποιούνται στη διάγνωση in vitro της ΕΕ 98/79/EK και της απόφασης της Επιτροπής 2010/227/ΕΕ (IVDD), κυκλοφόρησε πρώτη φορά στην αγορά της ΕΕ το 2014.
Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος, εάν υπάρχει	Δεν εφαρμόζεται
Κοινοποιημένος οργανισμός και ενιαίος αριθμός ταυτοποίησης (Single Identification Number, SIN)	TUV Rheinland, αριθμός κοινοποιημένου οργανισμού 0197
Προβλεπόμενος σκοπός του τεχνολογικού προϊόντος	
Προβλεπόμενος σκοπός	Το <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit είναι ένας ποσοτικός in vitro προσδιορισμός PCR που προορίζεται για την ανίχνευση και ποσοτικοποίηση της μετάλλαξης JAK2 V617F/G1849T σε γονιδιωματικό DNA το οποίο εκχυλίζεται από ανθρώπινο περιφερικό ολικό αίμα με αντιπηκτικό 2K-EDTA. Τα αποτελέσματα που προκύπτουν με το <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit προορίζονται για χρήση σε συνδυασμό με αξιολόγηση για πιθανολογούμενη μυελοϋπερπλαστική νεοπλασία (MYN) αρνητική στο χρωμόσωμα Philadelphia (Ph) και μοριακή παρακολούθηση της νόσου σε ασθενείς με MYN. Κάθε παραγόμενο διαγνωστικό αποτέλεσμα θα πρέπει να ερμηνεύεται στο πλαίσιο των υπόλοιπων κλινικοπαθολογικών ευρημάτων.

<p>Ενδείξεις και στοχευόμενες πληθυσμιακές ομάδες</p>	<p>Το <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit προορίζεται για χρήση στην εξέταση ασθενών με πιθανολογούμενη μυελοϋπερπλαστική νεοπλασία (MYN) αρνητική στο χρωμόσωμα Philadelphia (Ph) και στη μοριακή παρακολούθηση της νόσου σε ασθενείς με MYN.</p>
<p>Αντενδείξεις ή/και περιορισμοί</p>	<p>Το κιτ προορίζεται για επαγγελματική χρήση.</p> <p>Το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνον από επαγγελματίες με ειδική κατάρτιση και εκπαίδευση σε τεχνικές μοριακής βιολογίας, εξοικειωμένους με την τεχνολογία του προϊόντος. Η διαδικασία χρήσης του τεχνολογικού προϊόντος περιλαμβάνει εφαρμογή σε περιβάλλον εργαστηρίου μοριακής βιολογίας.</p> <p>Το <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit προορίζεται για χρήση αποκλειστικά με το όργανο QIAGEN Rotor-Gene® Q MDx 5plex HRM και άλλα συστατικά επικυρωμένων ρούν εργασίας, όπως περιγράφονται στις οδηγίες χρήσης. Το <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit δεν είναι αυτοματοποιημένο τεχνολογικό προϊόν. Ωστόσο, η ανάλυση υποβοηθείται από ειδικό λογισμικό αυτόματης ποσοτικοποίησης των μεταλλάξεων.</p> <p>Το <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις εντολές που δίνονται στις οδηγίες χρήσης.</p> <p>Πρέπει να δίνεται προσοχή στις ημερομηνίες λήξης που αναγράφονται στην ετικέτα του κουτιού και στις ετικέτες των σωληναρίων. Μη χρησιμοποιείτε ληγμένα συστατικά.</p> <p>Όλα τα αντιδραστήρια που παρέχονται στο <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit προορίζονται για χρήση αποκλειστικά με άλλα αντιδραστήρια που παρέχονται στο ίδιο κιτ. Η μη τήρηση αυτής της οδηγίας ενδέχεται να επηρεάσει την απόδοση.</p>

Το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit έχει επικυρωθεί αποκλειστικά για ανθρώπινο περιφερικό ολικό αίμα με αντιπηκτικό 2Κ-EDTA που έχει συλλεχθεί από ασθενείς με πιθανολογούμενη ή διαγνωσμένη MYN.

Το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit έχει επικυρωθεί αποκλειστικά για χρήση με το QIASymphony DNA DSP Mini Kit (αρ. κατ. 937236) ή το QIAamp DSP DNA Blood Mini Kit (αρ. κατ. 61104).

Το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit έχει επικυρωθεί αποκλειστικά για χρήση με το Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM (για PCR) και το QIASymphony SP (για παρασκευή δειγμάτων).

Οποιαδήποτε μη προβλεπόμενη χρήση αυτού του προϊόντος ή/και τροποποίηση των συστατικών θα επισύρει ακύρωση της ευθύνης της QIAGEN.

Κάθε παραγόμενο διαγνωστικό αποτέλεσμα θα πρέπει να ερμηνεύεται στο πλαίσιο των υπόλοιπων κλινικοπαθολογικών ευρημάτων. Η απουσία της μετάλλαξης JAK2 V617F/G1849T δεν αποκλείει την παρουσία άλλων μεταλλάξεων JAK2. Η εξέταση μπορεί να αναφέρει ψευδή αρνητικά αποτελέσματα σε περίπτωση πρόσθετων μεταλλάξεων στα νουκλεοτίδια 88504 έως 88622.

Αποτελεί ευθύνη του χρήστη να επικυρώνει την απόδοση του συστήματος για οποιεσδήποτε διαδικασίες χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο και δεν καλύπτονται από τις μελέτες απόδοσης της QIAGEN.

Περιγραφή του τεχνολογικού προϊόντος

Περιγραφή του τεχνολογικού προϊόντος

a) Γενική περιγραφή του τεχνολογικού προϊόντος, συμπεριλαμβανομένου του προβλεπόμενου σκοπού και των προβλεπόμενων χρηστών

Το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit είναι ένας ποσοτικός in vitro προσδιορισμός PCR που προορίζεται για την ανίχνευση και ποσοτικοποίηση της μετάλλαξης JAK2 V617F/G1849T σε γονιδιωματικό DNA το οποίο εκχυλίζεται από ανθρώπινο περιφερικό ολικό αίμα με αντιπηκτικό 2K-EDTA.

Τα αποτελέσματα που προκύπτουν με το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit προορίζονται για χρήση σε συνδυασμό με αξιολόγηση για πιθανολογούμενη μυελοϋπερπλαστική νεοπλασία (MYN) αρνητική στο χρωμόσωμα Philadelphia (Ph) και μοριακή παρακολούθηση της νόσου σε ασθενείς με MYN. Κάθε παραγόμενο διαγνωστικό αποτέλεσμα θα πρέπει να ερμηνεύεται στο πλαίσιο των υπόλοιπων κλινικοπαθολογικών ευρημάτων.

Το kit προορίζεται για επαγγελματική χρήση.

Το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνον από επαγγελματίες με ειδική κατάρτιση και εκπαίδευση σε τεχνικές μοριακής βιολογίας, εξοικειωμένους με την τεχνολογία του προϊόντος. Η διαδικασία χρήσης του τεχνολογικού προϊόντος περιλαμβάνει εφαρμογή σε περιβάλλον εργαστηρίου μοριακής βιολογίας.

b) Περιγραφή της αρχής της μεθόδου του προσδιορισμού ή των αρχών λειτουργίας του οργάνου.

Το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit χρησιμοποιεί την αρχή της υδρόλυσης ολιγονουκλεοτιδίων ποσοτικής PCR (qPCR) σε

συνδυασμό με τεχνική συστήματος ανίχνευσης μεταλλάξεων ανθεκτικών στην ενίσχυση (Amplification Refractory Mutation System, ARMS), η οποία είναι μια απλή μέθοδος ανίχνευσης οποιασδήποτε μετάλλαξης που περιλαμβάνει αλλαγή μεμονωμένης βάσης [επονομαζόμενη και μονονουκλεοτιδικός πολυμορφισμός (Single Nucleotide Polymorphism, SNP)]. Η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης χρησιμοποιεί αρχικά ευθείς και αντίστροφους εκκινητές, οι οποίοι υβριδοποιούνται σε μια ειδική αλληλουχία DNA ή μια αλληλουχία στόχο για ενίσχυση. Η τεχνική ARMS βασίζεται στη χρήση ειδικών εκκινητών αλληλουχίας PCR που επιτρέπουν την ενίσχυση του DNA της εξέτασης μόνον όταν το αλληλόμορφο του στόχου περιέχεται στο δείγμα. Η αρχή της υδρόλυσης ολιγονουκλεοτιδίων qPCR συνδέεται με ένα ολιγονουκλεοτίδιο με χρωστική (επονομαζόμενο και ανιχνευτής), το οποίο περιέχεται στο μείγμα της qPCR. Αυτός ο ανιχνευτής, που αποτελείται από ένα ολιγονουκλεοτίδιο σημασμένο με μια χρωστική αναφοράς στο άκρο 5' και έναν καθοδικό παρεμποδιστή στο άκρο 3' χωρίς χρωστική, υβριδοποιείται σε μια αλληλουχία-στόχο εντός του προϊόντος της PCR. Η ανάλυση qPCR με ανιχνευτές υδρόλυσης αξιοποιεί τη δραστικότητα 5'→3' εξωνουκλεάσης της DNA πολυμεράσης του *Thermus aquaticus* (Taq). Όταν ο ανιχνευτής είναι ακέραιος, η εγγύτητα της χρωστικής αναφοράς με τον παρεμποδιστή συνεπάγεται καταστολή του φθορισμού της χρωστικής αναφοράς, κυρίως μέσω μεταφοράς ενέργειας τύπου Förster. Στη διάρκεια της PCR, αν ο εξεταζόμενος στόχος είναι παρών, ο ευθύς και ο αντίστροφος εκκινητής ανασυνδέονται ειδικά και περιβάλλουν τον ανιχνευτή. Η δραστικότητα 5'→3' εξωνουκλεάσης της DNA πολυμεράσης διασπά τον ανιχνευτή σε ένα σημείο ανάμεσα στις χρωστικές αναφοράς και απόσβεσης και προκαλεί την εκπομπή φθορισμού από τη χρωστική αναφοράς. Η διαδικασία αυτή προκύπτει σε κάθε κύκλο και δεν επηρεάζει την εκθετική συσσώρευση του προϊόντος. Έτσι, η αύξηση του φθορισμού είναι ευθέως ανάλογη της ενίσχυσης του στόχου με την PCR. Στην qPCR, ο αριθμός των κύκλων PCR που

απαιτούνται για την ανίχνευση ενός σήματος πάνω από το κατώφλι ονομάζεται σημείο διασταύρωσης Crossing point (Crossing point, Cp) ή τιμή κατωφλίου κύκλου Cycle threshold (Cycle threshold, Ct) και είναι ευθέως ανάλογος με την ποσότητα του στόχου που είναι παρών κατά την έναρξη της αντίδρασης.

c) Σκεπτικό για τον χαρακτηρισμό του προϊόντος ως τεχνολογικού προϊόντος και κατηγορία κινδύνου του τεχνολογικού προϊόντος (απόσπασμα από το έγγραφο ρυθμιστικής στρατηγικής).

Το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit είναι ένα κιτ αντιδραστηρίων που προορίζεται για χρήση σε συνδυασμό με όργανο real-time PCR (όργανο QIAGEN Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM) για την εξέταση δοκιμών που προκύπτουν από το ανθρώπινο σώμα, με σκοπό την παροχή πληροφοριών που αφορούν μια παθολογική διαδικασία ή κατάσταση (επικουρικά στην αξιολόγηση και την παρακολούθηση της μοριακής ανταπόκρισης MYN αρνητικής στο PH). Συνεπώς, το προϊόν συμμορφώνεται με τον ορισμό για τα *in vitro* διαγνωστικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα (IVDMD), όπως προβλέπεται στον Κανονισμό για τα *in vitro* διαγνωστικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα (IVDR). Η μετάλλαξη JAK2 V617F αποτελεί τμήμα του διαγνωστικού αλγόριθμου και μπορεί, επίσης, να αποτελέσει βιοδείκτη παρακολούθησης της μυελοϋπερπλαστικής νεοπλασίας (Myeloproliferative Neoplasms, MPN) αληθούς πολυκυτταραιμίας (Polycythemia Vera, PV), πρωτοπαθούς μυελοϊνώσεως (Primary Myelofibrosis, PMF) και ιδιοπαθούς θρομβοκυτταραιμίας (Essential Thrombocythemia, ET). Κατά συνέπεια, η κατηγορία κινδύνου του προϊόντος είναι η κατηγορία C κατά IVDR.

d) Περιγραφή των επιμέρους στοιχείων του τεχνολογικού προϊόντος.

Το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit περιλαμβάνει τα ακόλουθα επιμέρους στοιχεία:

Αριθμός υλικού	Όνομα/Περιγραφή στοιχείου	Ποσότητα ανά kit σε αριθμό σωληναρίων (όγκος)
1073859	Μείγμα αντίδρασης JAK2 MT Ολιγονουκλεοτίδια για την ανίχνευση του MT (μεταλλαγμένου) αλληλόμορφου και του εσωτερικού μάρτυρα, PCR Buffer, MgCl ₂ , dNTP <i>Ο εσωτερικός μάρτυρας ενίσχυσης που περιλαμβάνεται στα μείγματα αντίδρασης χρησιμοποιείται για να παρακολουθεί την αναστολή της qPCR και να αποκλείει την αστοχία της αντίδρασης PCR σε περίπτωση αρνητικών αποτελεσμάτων.</i>	1 (1.010 μl)
1073856	Μείγμα αντίδρασης JAK2 MT Ολιγονουκλεοτίδια για την ανίχνευση του αλληλόμορφου WT (άγριου τύπου) και του εσωτερικού μάρτυρα, PCR Buffer, MgCl ₂ , dNTP <i>Ο εσωτερικός μάρτυρας ενίσχυσης που περιλαμβάνεται στα μείγματα αντίδρασης χρησιμοποιείται για να παρακολουθεί την αναστολή της qPCR και να αποκλείει την αστοχία της αντίδρασης PCR σε περίπτωση αρνητικών αποτελεσμάτων.</i>	1 (1.010 μl)
1073892	Taq DNA πολυμεράση (HotStarTaq® 5 μονάδες/μl)	1 (85 μl)
1073865	Μάρτυρας JAK2 WT (100% αλληλόμορφο άγριου τύπου) (DNA κυτταρικής σειράς με 100% αλληλόμορφο άγριου τύπου, μάρτυρας ενίσχυσης)	1 (33 μl)
1073862	Μάρτυρας μεταλλαγμένου τύπου JAK2 (100% αλληλόμορφο V617F) (DNA κυτταρικής σειράς με 100% αλληλόμορφο V617F, μάρτυρας ενίσχυσης)	1 (33 μl)

Συνέχεια πίνακα στην επόμενη σελίδα

Συνέχεια πίνακα από την προηγούμενη σελίδα

Αριθμός υλικού	Όνομα/Περιγραφή στοιχείου	Ποσότητα ανά κит σε αριθμό σωληναρίων (όγκος)
1095204.1 έως .4 Σετ προτύπων ποσοτικοποίησης JAK2 WT: QS1 έως QS4)	Πρότυπο ποσοτικοποίησης 1 JAK2 WT (5 x 10 ¹ άγριου τύπου αντίγραφα/5 μl)	1 (20 μl)
	Πρότυπο ποσοτικοποίησης 2 JAK2 WT (5 x 10 ¹ άγριου τύπου αντίγραφα/5 μl)	1 (20 μl)
	Πρότυπο ποσοτικοποίησης 3 JAK2 WT (5 x 10 ¹ άγριου τύπου αντίγραφα/5 μl)	1 (20 μl)
	Πρότυπο ποσοτικοποίησης 4 JAK2 WT (5 x 10 ¹ άγριου τύπου αντίγραφα/5 μl)	1 (20 μl)
1095205.1 έως .4 Σετ προτύπων ποσοτικοποίησης JAK2 MT: QS1 έως QS4)	Πρότυπο ποσοτικοποίησης 1 JAK2 MT (5 x 10 ¹ V617F αντίγραφα/5 μl)	1 (20 μl)
	Πρότυπο ποσοτικοποίησης 2 JAK2 MT (5 x 10 ¹ V617F αντίγραφα/5 μl)	1 (20 μl)
	Πρότυπο ποσοτικοποίησης 3 JAK2 MT (5 x 10 ¹ V617F αντίγραφα/5 μl)	1 (20 μl)
	Πρότυπο ποσοτικοποίησης 4 JAK2 MT (5 x 10 ¹ V617F αντίγραφα/5 μl)	1 (20 μl)
1067627	Νερό για μάρτυρα χωρίς μήτρα (No Template Control, NTC) (νερό χωρίς νουκλεάση)	1 (1,9 ml)
1073894	Ρυθμιστικό διάλυμα TE (Tris EDTA) για αραίωση των δειγμάτων	1 (1,9 ml)

Τα πρότυπα ποσοτικοποίησης JAK2 MT (QS1 έως QS4) αποτελούν διαδοχικές αραιώσεις πλασμιδίων με την αλληλουχία αλληλόμορφου V617F.

Τα πρότυπα ποσοτικοποίησης JAK2 WT (QS1 έως QS4) αποτελούν διαδοχικές αραιώσεις πλασμιδίων με την αλληλουχία αλληλόμορφου WT.

e) Περιγραφή της συλλογής των δοκιμών και των υλικών μεταφοράς που παρέχονται με το τεχνολογικό προϊόν.

Δεν παρέχονται υλικά συλλογής δοκιμών και υλικά μεταφοράς με το τεχνολογικό προϊόν.

f) Για τα όργανα αυτοματοποιημένων προσδιορισμών: περιγραφή των κατάλληλων χαρακτηριστικών του προσδιορισμού ή των ειδικών προσδιορισμών.

Το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit δεν είναι αυτοματοποιημένος προσδιορισμός. Ωστόσο, η ανάλυση υποβοηθείται από ειδικά προγράμματα λογισμικού.

g) Για τους αυτοματοποιημένους προσδιορισμούς: περιγραφή των χαρακτηριστικών των κατάλληλων εργαλείων ή ειδικών εργαλείων.

Το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit δεν είναι αυτοματοποιημένος προσδιορισμός. Ωστόσο, η ανάλυση υποβοηθείται από ειδικά προγράμματα λογισμικού.

h) Περιγραφή του λογισμικού που πρέπει να χρησιμοποιηθεί με το τεχνολογικό προϊόν.

Το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit προορίζεται για χρήση αποκλειστικά με το όργανο QIAGEN Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM και άλλα συστατικά επικυρωμένων ρωών εργασίας, όπως περιγράφονται στις οδηγίες χρήσης. Το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit δεν είναι αυτοματοποιημένο τεχνολογικό προϊόν. Ωστόσο, η ανάλυση υποβοηθείται από ειδικό λογισμικό: το λογισμικό Rotor-Gene AssayManager® έκδοσης 2.1.x (x≥0), με το Rotor-Gene AssayManager Gamma Plug-in έκδοσης 1.0.x (x≥0) και το *ipsogen* _JAK2_blood_CE_IVDR Assay Profile (AP_ *ipsogen* _JAK2_blood_CE_IVDR_V2_0_x.iap (x≥1)).

i) Περιγραφή ή πλήρης κατάλογος των διαφόρων διαμορφώσεων ή παραλλαγών του τεχνολογικού προϊόντος που πρόκειται να διατεθούν στην αγορά.

Δεν υπάρχει επί του παρόντος παραλλαγή του *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit (674623) που πρόκειται να διατεθεί εμπορικά στην Ευρωπαϊκή Ένωση.

j) Περιγραφή των εξαρτημάτων του τεχνολογικού προϊόντος, άλλων τεχνολογικών προϊόντων και άλλων προϊόντων πλην τεχνολογικών προϊόντων, που προβλέπεται να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με το τεχνολογικό προϊόν.

Δεν υπάρχει επί του παρόντος κάποιο εξάρτημα που έχει σχεδιαστεί και προορίζεται για το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit. Το kit είναι ένα έτοιμο προς χρήση σετ αντιδραστηρίων.

Οι χρήστες του *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit θα πρέπει να παρέχουν τον ακόλουθο εξοπλισμό και τα ακόλουθα υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται με το kit προκειμένου να εκτελέσουν την πλήρη ροή εργασιών:

- Αναλώσιμα και αντιδραστήρια για χειροκίνητη εκχύλιση DNA
 - QIAamp® DSP DNA Blood Mini Kit (αρ. κατ. 61104)
 - Αιθανόλη (96–100%)
Σημείωση: Μη χρησιμοποιείτε μετουσιωμένη αλκοόλη διότι περιέχει άλλες ουσίες όπως μεθανόλη ή μεθυλαιθυλκετόνη.
- Αναλώσιμα και αντιδραστήρια για αυτοματοποιημένη εκχύλιση DNA
 - QIASymphony DSP DNA Mini Kit (αρ. κατ. 937236)
 - Sample Prep Cartridges, 8-well (αρ. κατ. 997002)
 - 8-Rod Covers (αρ. κατ. 997004)
 - Filter-Tips, 1500 µl (αρ. κατ. 997024)
 - Filter-Tips, 200 µl (αρ. κατ. 990332)
 - Elution Microtubes CL (αρ. κατ. 19588)
 - Tip disposal bags (αρ. κατ. 9013395)
 - Micro tubes 2.0 ml Type H (Sarstedt®, αρ. κατ. 72.694, www.sarstedt.com)

	<ul style="list-style-type: none"> ● Αναλώσιμα και αντιδραστήρια για PCR <ul style="list-style-type: none"> ○ Ανθεκτικά στα αερολύματα αποστειρωμένα ρύγχη πιπέτας PCR χωρίς νουκλεάση με υδρόφοβα φίλτρα ○ Σωληνάρια PCR χωρίς νουκλεάση 1,5 ml ή 2,0 ml ○ Strip Tubes and Caps, 0.1 ml, για Rotor-Gene Q (αρ. κατ. 981103 ή 981106) ○ Πάγος ● Εξοπλισμός <ul style="list-style-type: none"> ○ Ρυθμιζόμενες πιπέτες* αποκλειστικά για PCR (1–10 μl, 10–100 μl, 100–1.000 μl) ○ Γάντια μίας χρήσης ○ Αναδευτήρας Vortex ○ Θερμικό μπλοκ για τη λύση δειγμάτων στους 56 °C ○ Επιτραπέζια φυγόκεντρος* με ρότορα για σωληνάρια αντίδρασης 0,5/1,5/2,0 ml (με δυνατότητα 13.000–14.000 rpm) ○ Φασματοφωτόμετρο* ● Εξοπλισμός για την παρασκευή δειγμάτων <ul style="list-style-type: none"> ○ Όργανο QIASymphony SP* (αρ. κατ. 9001297), έκδοση λογισμικού 4.0 ή μεταγενέστερη, παρελκόμενα και πρωτόκολλο Blood_200_V7_DSP (ή μεταγενέστερη έκδοση) ○ Tube Insert 3B (Ένθετο, 2,0 ml v2, φορέας δειγμάτων) (samplecarr.) (24), Qsym, αρ. κατ. 9242083)
--	--

* Πριν από τη χρήση, βεβαιωθείτε ότι τα όργανα έχουν ελεγχθεί και βαθμονομηθεί σύμφωνα με τις συστάσεις του κατασκευαστή.

	<ul style="list-style-type: none"> ● Εξοπλισμός για την εκτέλεση real-time PCR <ul style="list-style-type: none"> ○ Όργανο real-time PCR*: Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM Platform (αρ. κατ. 9002032) ή Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM System (αρ. κατ. 9002033) και παρελκόμενα ○ Εγκατεστημένο λογισμικό Rotor-Gene AssayManager® έκδοσης 2.1.x (x≥0) ○ Εγκατεστημένο Rotor-Gene AssayManager Gamma Plug-in έκδοσης 1.0.x (x≥0) ○ Προφίλ προσδιορισμού ipsogen _JAK2_blood_CE_IVDR Assay Profile που έχει εισαχθεί (AP_ipsogen_JAK2_blood_CE_IVDR_V2_2_x.iap (x≥1))
<p>Αναφορά σε προηγούμενες και παρόμοιες γενιές του τεχνολογικού προϊόντος (κατά περίπτωση) και περιγραφή των διαφορών</p>	<p>Το kit <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit (24) CE (αριθμός καταλόγου 673623, έκδοση 1), εγκεκριμένο στο πλαίσιο της Οδηγίας για τα ιατροτεχνολογικά βοηθήματα που χρησιμοποιούνται στη διάγνωση in vitro της ΕΕ 98/79/ΕΚ και της απόφασης της Επιτροπής 2010/227/ΕΕ (IVDD), κυκλοφόρησε πρώτη φορά στην αγορά της ΕΕ το 2014.</p> <p>Το <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit (αριθμός καταλόγου 674623) ανήκει στην έκδοση 2 η οποία έχει διαμορφωθεί ώστε να διασφαλίζεται η συμμόρφωσή της με τον Κανονισμό για τα in vitro διαγνωστικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα ΕΕ/2017/746 (IVDR).</p> <p>Όσον αφορά και τα δύο kit 673623 και 674623, τα συστατικά τους είναι πανομοιότυπα και τεχνικά ταυτόσημα με ανάλυση που υποβοηθείται από λογισμικό αυτόματης ποσοτικοποίησης των μεταλλάξεων. Έχει δημιουργηθεί ένα προφίλ προσδιορισμού για το <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit με αριθμό καταλόγου 674623 στην υπάρχουσα έκδοση για το <i>ipsogen</i>® JAK2 RGQ PCR Kit (24) CE με αριθμό καταλόγου 673623.</p>

* Πριν από τη χρήση, βεβαιωθείτε ότι τα όργανα έχουν ελεγχθεί και βαθμονομηθεί σύμφωνα με τις συστάσεις του κατασκευαστή.

	<p>Σε σύγκριση με τις οδηγίες χρήσης του <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit (24) CE (αριθμός καταλόγου 673623), οι οδηγίες χρήσης του <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit (αριθμός καταλόγου 674623) έχουν τις ακόλουθες αναφερόμενες βελτιώσεις σύμφωνα με τον Κανονισμό για τα in vitro διαγνωστικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα (IVDR):</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Δηλώνεται και προσδιορίζεται λεπτομερώς η προβλεπόμενη χρήση και ο προβλεπόμενος χρήστης ● Τα πρωτόκολλα έχουν αναδιαταχθεί και συμπληρωθεί με πρόσθετες οδηγίες και εικόνες για καλύτερη κατανόηση ● Ενημερώθηκαν οι αξιώσεις για τη σταθερότητα του γονιδιωματικού DNA και τη σταθερότητα κατά τη χρήση ● Ενημερώθηκαν τα χαρακτηριστικά απόδοσης και συμπληρώθηκαν με πρόσθετα δεδομένα (ανάλυσης και κλινικά) ● Προστέθηκε αναφορά στην πηγή της περίληψης των χαρακτηριστικών ασφάλειας και απόδοσης <p>Τα σύμβολα ενημερώθηκαν και συμπληρώθηκαν με πρόσθετες επισημάνσεις.</p>
<p>Περιγραφή εξαρτημάτων τα οποία προβλέπεται να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με το τεχνολογικό προϊόν (κατά περίπτωση)</p>	<p>Δεν εφαρμόζεται.</p>

Περιγραφή άλλων τεχνολογικών προϊόντων και προϊόντων τα οποία προβλέπεται να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με το τεχνολογικό προϊόν (κατά περίπτωση)

Δεν υπάρχει επί του παρόντος κάποιο εξάρτημα που έχει σχεδιαστεί και προορίζεται για το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit. Το kit είναι ένα έτοιμο προς χρήση σετ αντιδραστηρίων.

Οι χρήστες του *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit θα πρέπει να παρέχουν τον ακόλουθο εξοπλισμό και τα ακόλουθα υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται με το kit προκειμένου να εκτελέσουν την πλήρη ροή εργασιών:

- Αναλώσιμα και αντιδραστήρια για χειροκίνητη εκχύλιση DNA
 - QIAamp DSP DNA Blood Mini Kit (αρ. κατ. 61104)
 - Αιθανόλη (96–100%)
Σημείωση: Μη χρησιμοποιείτε μετουσιωμένη αλκοόλη διότι περιέχει άλλες ουσίες όπως μεθανόλη ή μεθυλαιθυλκετόνη.
- Αναλώσιμα και αντιδραστήρια για αυτοματοποιημένη εκχύλιση DNA
 - QIAasymphony DSP DNA Mini Kit (αρ. κατ. 937236)
 - Sample Prep Cartridges, 8-well (αρ. κατ. 997002)
 - 8-Rod Covers (αρ. κατ. 997004)
 - Filter-Tips, 1500 µl (αρ. κατ. 997024)
 - Filter-Tips, 200 µl (αρ. κατ. 990332)
 - Elution Microtubes CL (αρ. κατ. 19588)
 - Tip disposal bags (αρ. κατ. 9013395)
 - Micro tubes 2.0 ml Type H (Sarstedt, αρ. κατ. 72.694, www.sarstedt.com)

	<ul style="list-style-type: none"> ● Αναλώσιμα και αντιδραστήρια για PCR <ul style="list-style-type: none"> ○ Ανθεκτικά στα αερολύματα αποστειρωμένα ρύγχη πιπέτας PCR χωρίς νουκλεάση με υδρόφοβα φίλτρα ○ Σωληνάρια PCR χωρίς νουκλεάση 1,5 ml ή 2,0 ml ○ Strip Tubes and Caps, 0.1 ml, για Rotor-Gene Q (αρ. κατ. 981103 ή 981106) ○ Πάγος ● Εξοπλισμός <ul style="list-style-type: none"> ○ Ρυθμιζόμενες πιπέτες* αποκλειστικά για PCR (1–10 μl, 10–100 μl, 100–1.000 μl) ○ Γάντια μίας χρήσης ○ Αναδευτήρας Vortex ○ Θερμικό μπλοκ για τη λύση δειγμάτων στους 56 °C ○ Επιτραπέζια φυγόκεντρος* με ρότορα για σωληνάρια αντίδρασης 0,5/1,5/2,0 ml (με δυνατότητα 13.000–14.000 rpm) ○ Φασματοφωτόμετρο* ● Εξοπλισμός για την παρασκευή δειγμάτων <ul style="list-style-type: none"> ○ Όργανο QIASymphony SP* (αρ. κατ. 9001297), έκδοση λογισμικού 4.0 ή μεταγενέστερη, παρελκόμενα και πρωτόκολλο Blood_200_V7_DSP (ή μεταγενέστερη έκδοση) ○ Tube Insert 3B (Ένθετο, 2,0 ml v2, φορέας δειγμάτων) (samplecarr.) (24), Qsym, αρ. κατ. 9242083)
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> ● Εξοπλισμός για την εκτέλεση real-time PCR <ul style="list-style-type: none"> ○ Όργανο real-time PCR*: Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM Platform (αρ. κατ. 9002032) ή Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM System (αρ. κατ. 9002033) και παρελκόμενα ○ Εγκατεστημένο λογισμικό Rotor-Gene AssayManager έκδοσης 2.1.x (x≥0) ○ Εγκατεστημένο Rotor-Gene AssayManager Gamma Plug-in έκδοσης 1.0.x (x≥0) ○ Προφίλ προσδιορισμού ipsogen_JAK2_blood_CE_IVDR Assay Profile που έχει εισαχθεί (AP_ipsogen_JAK2_blood_CE_IVDR_V2_2_x.iap (x≥1)) 								
<p>Αναφορά σε πρότυπα</p>									
<p>Εναρμονισμένα πρότυπα και κοινές προδιαγραφές (ΚΠ) που εφαρμόζονται</p>	<p>Δεν υπάρχουν εναρμονισμένα πρότυπα στο πλαίσιο του Κανονισμού για τα in vitro διαγνωστικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα (IVDR). Ο παρακάτω πίνακας περιλαμβάνει τα πρότυπα που χρησιμοποιήθηκαν για την ανάπτυξη του <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit.</p> <table border="1" data-bbox="325 1023 1025 1316"> <thead> <tr> <th data-bbox="337 1023 538 1078">Ονομασία προτύπου</th> <th data-bbox="538 1023 1025 1078">Τίτλος προτύπου</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="337 1078 538 1158">EN ISO 13485:2016</td> <td data-bbox="538 1078 1025 1158">Ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Συστήματα διαχείρισης της ποιότητας - Απαιτήσεις για κανονιστικούς σκοπούς (ISO 13485:2016)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="337 1158 538 1214">EN ISO 14971:2019</td> <td data-bbox="538 1158 1025 1214">Ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Εφαρμογή της διαχείρισης κινδύνου στα ιατροτεχνολογικά προϊόντα</td> </tr> <tr> <td data-bbox="337 1214 538 1316">EN ISO 15223-1:2016</td> <td data-bbox="538 1214 1025 1316">Ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Σύμβολα που πρέπει να χρησιμοποιούνται με τις ετικέτες, την επισήμανση και τις πληροφορίες που πρέπει να παρέχονται για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Μέρος 1: Γενικές απαιτήσεις</td> </tr> </tbody> </table>	Ονομασία προτύπου	Τίτλος προτύπου	EN ISO 13485:2016	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Συστήματα διαχείρισης της ποιότητας - Απαιτήσεις για κανονιστικούς σκοπούς (ISO 13485:2016)	EN ISO 14971:2019	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Εφαρμογή της διαχείρισης κινδύνου στα ιατροτεχνολογικά προϊόντα	EN ISO 15223-1:2016	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Σύμβολα που πρέπει να χρησιμοποιούνται με τις ετικέτες, την επισήμανση και τις πληροφορίες που πρέπει να παρέχονται για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Μέρος 1: Γενικές απαιτήσεις
Ονομασία προτύπου	Τίτλος προτύπου								
EN ISO 13485:2016	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Συστήματα διαχείρισης της ποιότητας - Απαιτήσεις για κανονιστικούς σκοπούς (ISO 13485:2016)								
EN ISO 14971:2019	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Εφαρμογή της διαχείρισης κινδύνου στα ιατροτεχνολογικά προϊόντα								
EN ISO 15223-1:2016	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Σύμβολα που πρέπει να χρησιμοποιούνται με τις ετικέτες, την επισήμανση και τις πληροφορίες που πρέπει να παρέχονται για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Μέρος 1: Γενικές απαιτήσεις								

* Πριν από τη χρήση, βεβαιωθείτε ότι τα όργανα έχουν ελεγχθεί και βαθμονομηθεί σύμφωνα με τις συστάσεις του κατασκευαστή.

	<p>EN ISO 18113-1:2011</p> <p>In vitro διαγνωστικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Πληροφορίες που παρέχονται από τον κατασκευαστή (επισήμανση) - Μέρος 1: Όροι, ορισμοί και γενικές απαιτήσεις</p>
	<p>EN ISO 18113-2:2011</p> <p>In vitro διαγνωστικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Πληροφορίες που παρέχονται από τον κατασκευαστή (επισήμανση) - Μέρος 2: In vitro διαγνωστικά αντιδραστήρια για επαγγελματική χρήση</p>
	<p>EN ISO 23640:2015</p> <p>In vitro διαγνωστικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Εκτίμηση της σταθερότητας των in vitro διαγνωστικών αντιδραστηρίων (ISO 23640:2011)</p>
	<p>EN 62304:2006</p> <p>Λογισμικό ιατροτεχνολογικών προϊόντων - Διεργασίες κύκλου ζωής λογισμικού (IEC 62304:2006)</p>
	<p>EN 62366:2008</p> <p>Ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Εφαρμογή της τεχνικής χρησιμότητας σε ιατροτεχνολογικά προϊόντα (IEC 62366:2007)</p>

Περίληψη της έκθεσης αξιολόγησης απόδοσης και παρακολούθηση απόδοσης μετά τη διάθεση στην αγορά

Περίληψη της έκθεσης αξιολόγησης απόδοσης και παρακολούθηση απόδοσης μετά τη διάθεση στην αγορά

Η αξιολόγηση της απόδοσης επαληθεύει την επιστημονική εγκυρότητα, την αναλυτική απόδοση και, κατά περίπτωση, την κλινική απόδοση του *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit, επιτρέποντας μια δομημένη και διαφανή διαδικασία, η οποία οδηγεί σε αξιόπιστα δεδομένα και αξιόπιστες μελέτες.

Η αξιολόγηση της επιστημονικής εγκυρότητας βασίστηκε σε συστηματική εξέταση της βιβλιογραφίας, αξιολόγηση διαθέσιμων/ανακτημένων/νέων δεδομένων σχετικών με το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit και τον σκοπό για τον οποίο προορίζεται και στις ομόφωνες γνώμες/τοποθετήσεις εμπειρογνομόνων από τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες. Τα δεδομένα που παρουσιάζονται στο παρόν καταδεικνύουν την επιστημονική εγκυρότητα του *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit για την προβλεπόμενη χρήση του.

Η αναλυτική απόδοση καταδείχθηκε με βάση τη διερεύνηση επίτευξης των απαιτούμενων δεικτών απόδοσης: Όριο τυφλού (Limit of Blank, LoB), όριο ανίχνευσης (Limit of Detection, LoD) και όριο

ποσοτικοποίησης (Limit of Quantitation, LoQ), ακρίβεια (επαναληψιμότητα και αναπαραγωγιμότητα), γραμμικότητα, παρεμβαλλόμενες ουσίες, διασταυρούμενη επιμόλυνση, ακρίβεια PCR και εξέταση του πίνακα JAK2 του ΠΟΥ 16/120 (συμφωνία, ορθότητα και ακρίβεια), εύρος μέτρησης, σταθερότητα/χειρισμός δοκιμίων, κριτήρια αποδοχής για την ποσοτικοποίηση του DNA, σύγκριση χειροκίνητης και αυτόματης εκχύλισης, επαλήθευση χρησιμότητας, χρήση τεχνητών δειγμάτων και επαλήθευση προφίλ προσδιορισμού. Η αξιολόγηση αυτών των πηγών έδειξε ότι η αναλυτική απόδοση του *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit επαρκούν για την προβλεπόμενη χρήση του και διασφαλίζουν ασφαλή χρήση για τον σκοπό για τον οποίο προορίζεται, για τον προβλεπόμενο χρήστη και τον πληθυσμό ασθενών.

Η κλινική απόδοση καταδείχθηκε βασισμένη σε συστηματική εξέταση της βιβλιογραφίας, μελετών κλινικής απόδοσης που καταδεικνύουν δείκτες κλινικής απόδοσης ακρίβειας/συμφωνίας: PPV, NPV, διαγνωστική ευαισθησία, ειδικότητα, λόγος πιθανοτήτων με χρήση δεδομένων της μελέτης κλινικής απόδοσης και PPA και NPA με χρήση της μελέτης ακρίβειας ανάλυσης και δεδομένων της μελέτης κλινικής απόδοσης. Επίσης, αξιολογήθηκε η εμπειρία που αποκτήθηκε κατά τις διαγνωστικές εξετάσεις ρουτίνας. Η αξιολόγηση αυτών των πηγών έδειξε ότι η κλινική απόδοση του *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit επαρκεί για την προβλεπόμενη χρήση του και διασφαλίζει ασφαλή χρήση για τον σκοπό για τον οποίο προορίζεται, για τον προβλεπόμενο χρήστη και τον πληθυσμό ασθενών.

Το σύστημα αξιολόγησης μετά τη διάθεση στην αγορά έχει σκοπό να επιβεβαιώσει την ασφάλεια, απόδοση και επιστημονική εγκυρότητα του *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit σε όλη τη διάρκεια της αναμενόμενης διάρκειας ζωής του, να διασφαλίσει τη συνεχιζόμενη αποδοχή της

σχέσης οφέλους-κινδύνου και να ανιχνεύσει αναδυόμενους κινδύνους βάσει πραγματολογικών τεκμηρίων, καθώς και να προσδιορίσει, εφαρμόσει και αξιολογήσει κάθε προληπτικό και διορθωτικό μέτρο.

Η παρακολούθηση της απόδοσης μετά τη διάθεση στην αγορά έχει στόχο να επιβεβαιώσει την ασφάλεια, απόδοση και επιστημονική εγκυρότητα του *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit σε όλη τη διάρκεια της αναμενόμενης διάρκειας ζωής του τεχνολογικού προϊόντος, να διασφαλίσει τη συνεχιζόμενη αποδοχή της σχέσης οφέλους-κινδύνου και να ανιχνεύσει αναδυόμενους κινδύνους βάσει πραγματολογικών τεκμηρίων.

Σκοπός είναι να επαληθευτεί η κλινική ασφάλεια και απόδοση κατά τη διάρκεια της αναμενόμενης διάρκειας ζωής, να εντοπιστούν προηγουμένως άγνωστοι κίνδυνοι ή περιορισμοί της απόδοσης και αντενδείξεις, να προσδιοριστούν και να αναλυθούν οι αναδυόμενοι κίνδυνοι βάσει πραγματολογικών τεκμηρίων, να εξασφαλιστεί ότι εξακολουθεί να είναι αποδεκτή η κλινική τεκμηρίωση και η σχέση οφέλους-κινδύνου και να προσδιοριστεί πιθανή συστηματική εσφαλμένη χρήση, και προς τον σκοπό αυτό θα συλλεχθούν τα ακόλουθα δεδομένα παρακολούθησης της απόδοσης μετά τη διάθεση στην αγορά.

Η κλινική εμπειρία που έχει αποκτηθεί και αφορά τις τάσεις θα συγκεντρωθεί από δεδομένα που προέρχονται από μελέτες μετά τη διάθεση στην αγορά (χορηγούμενες από την εταιρία ή κατόπιν ενεργειών των ερευνητών), μητρώα ασθενών, δεδομένα και αποδεικτικά στοιχεία που έχουν προκύψει υπό πραγματικές συνθήκες (Real World Data and Evidence, RWD/RWE), κατά περίπτωση.

Αντιδράσεις από χρήστες (επαγγελματίες υγείας, βασικοί διαμορφωτές της κοινής γνώμης της κλινικής ιατρικής και επαγγελματίες εργαστηρίων), διανομείς και εισαγωγείς μέσω ερευνών, καθώς και από δημοσιευμένα δεδομένα για τις απόψεις των χρηστών, τις πωλήσεις και την εκπαίδευση.

Εξέταση της επιστημονικής βιβλιογραφίας κατόπιν αναζήτησης στη βιβλιογραφία του τεχνολογικού προϊόντος και παρόμοιων και ισοδύναμων τεχνολογικών προϊόντων, νέων τεχνικών ή ιατρικών κατευθυντήριων οδηγιών.

Πληροφορίες σχετικά με τεχνικά ή εξειδικευμένα αρχεία, μητρώα, παρουσιάσεις περιστατικών, που έχουν εξεταστεί και αξιολογηθεί από την QIAGEN.

Επιδημιολογικές μελέτες υπό μορφή παρατήρησης μετά τη διάθεση στην αγορά για τη συλλογή πληροφοριών που αφορούν την απόδοση του τεχνολογικού προϊόντος.

Η παρακολούθηση της απόδοσης μετά τη διάθεση στην αγορά θα ενημερώνεται κάθε χρόνο για να ενσωματώνει νέα δεδομένα και αποτελέσματα, μελέτες μετά τη διάθεση στην αγορά, παραπομπές σε σχετικά εναρμονισμένα πρότυπα κοινών προδιαγραφών προς αναφορά και τη σχετική καθοδήγηση για την παρακολούθηση της απόδοσης μετά τη διάθεση στην αγορά.

Τα προκαθορισμένα αποτελέσματα μπορούν να οδηγήσουν σε πρόσθετες εργασίες και ενέργειες. Το προκαθορισμένο έναυσμα για ενέργειες που αφορούν την παρακολούθηση της απόδοσης μετά τη διάθεση στην αγορά βασίζεται στον αντίκτυπο που έχει σε αξιώσεις του προϊόντος και στη σχέση οφέλους-κινδύνου και μπορεί να περιλαμβάνει καταγγελίες πελατών, εμφάνιση δεδομένων σε

	<p>δημοσιεύσεις, εξωτερικά προγράμματα αξιολόγησης ποιότητας και άλλα μητρώα.</p>												
<p>Περίληψη της αναλυτικής απόδοσης</p>	<p>Όριο τυφλού</p> <p>Το όριο τυφλού (Limit of Blank, LoB) προσδιορίστηκε σύμφωνα με το πρότυπο CLSI/NCCLS EP17-A2, σε 30 δείγματα ολικού αίματος από υγιείς δότες με κατάσταση JAK2 άγριου τύπου (Wild-Type, WT) και χρήση τριών παρτίδων αντιδραστηρίων (120 μετρήσεις/παρτίδα).</p> <p>Περίληψη των αποτελεσμάτων LoB</p> <table border="1" data-bbox="333 683 1020 821"> <thead> <tr> <th></th> <th>Μέτρηση LoB</th> <th>Τελικό όριο τυφλού</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Παρτίδα 1</td> <td>0%</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Παρτίδα 2</td> <td>0%</td> <td>0%</td> </tr> <tr> <td>Παρτίδα 3</td> <td>0%</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Αντιστοιχούν στην αναμενόμενη τιμή σε φυσιολογικό πληθυσμό με χρήση του <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit.</p> <p>Όριο ανίχνευσης</p> <p>Το όριο ανίχνευσης (Limit of Detection, LoD ή αναλυτική ευαισθησία) προσδιορίστηκε μέσω της «προσέγγισης probit» που περιγράφεται στο πρότυπο CLSI/NCCLS EP17-A2. Σε αυτήν τη μελέτη, αναλύθηκαν 6 χαμηλά επίπεδα μετάλλαξης για 3 ανεξάρτητα δείγματα (DNA ολικού αίματος MYN ενοφθαλμίστηκε σε DNA ολικού αίματος άγριου τύπου (Wild-Type, WT)), με 3 παρτίδες, 60 μετρήσεις ανά δείγμα και ανά μετάλλαξη. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν υπέδειξαν αναλυτική ευαισθησία 0,042% της μετάλλαξης JAK2 V617F.</p> <p>Περίληψη των αποτελεσμάτων LoD</p>		Μέτρηση LoB	Τελικό όριο τυφλού	Παρτίδα 1	0%		Παρτίδα 2	0%	0%	Παρτίδα 3	0%	
	Μέτρηση LoB	Τελικό όριο τυφλού											
Παρτίδα 1	0%												
Παρτίδα 2	0%	0%											
Παρτίδα 3	0%												

	Μέτρηση LoD	Τελικό όριο ανίχνευσης
Παρτίδα 1	0,041%	
Παρτίδα 2	0,029%	0,042%
Παρτίδα 3	0,042%	

Όριο ποσοτικοποίησης

Ο ορισμός και ο προσδιορισμός του ορίου ποσοτικοποίησης (Limit of quantitation, LoQ) βασίστηκε στην κατευθυντήρια οδηγία του CLSI/NCCLS EP17-A2. Ως όριο ποσοτικοποίησης (Limit of Quantitation, LoQ) ορίστηκε το κατώτατο επίπεδο του ποσοστού μετάλλαξης JAK2 V617F που μπορεί να διακριθεί με ακρίβεια από το LoD του *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit με διάστημα εμπιστοσύνης 95% (κίνδυνος $\alpha = 0,05$). Χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από τη μελέτη επαναληψιμότητας ενός κέντρου για τον υπολογισμό του ορίου ποσοτικοποίησης (Limit of Quantitation, LoQ) του *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν υποδεικνύουν το όριο ποσοτικοποίησης (Limit of Quantitation, LoQ) 0,233% της μετάλλαξης JAK2 V617F.

Στο πλαίσιο της μοριακής παρακολούθησης της νόσου αυτό υπονοεί ότι αν το μετρούμενο ποσοστό της μετάλλαξης JAK2 V617F είναι κάτω από 0,233% σε μια δεδομένη χρονική στιγμή, η μείωση του φορτίου αλληλόμορφων JAK2 V617F δεν μπορεί να ποσοτικοποιηθεί με αξιοπιστία την επόμενη χρονική στιγμή.

Γραμμικότητα

Η γραμμικότητα της ποσοτικοποίησης της μετάλλαξης JAK2 σε ασθενείς MYN αξιολογήθηκε σύμφωνα με το πρότυπο CLSI/NCCLS EP06AE, με μία παρτίδα *ipsogen* JAK2 RGQ PCR

Kit και εξέταση σε 11 επίπεδα μετάλλαξης για πέντε διαφορετικά εισαγόμενα DNA. Η ποσοτικοποίηση του φορτίου μετάλλαξης JAK2 σε δείγματα MYN είναι γραμμική, δηλ. το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit μπορεί να ποσοτικοποιεί δείγματα από την τιμή LOD έως μετάλλαξη 100%, που αντιστοιχεί στις αναμενόμενες τιμές του πληθυσμού πασχόντων, εφόσον η συγκέντρωση του ποσοτικοποιημένου δείγματος είναι κοντά στην τιμή 10 ng/μl (μεταξύ 5 και 20 ng/μl).

Επαναληψιμότητα και αναπαραγωγιμότητα

Το σχέδιο της μελέτης ακρίβειας ενός κέντρου πληροί τις προϋποθέσεις του προτύπου CLSI/NCCLS EP5-A3. Η εξέταση διενεργήθηκε σε 11 επίπεδα μετάλλαξης, από 0,07% έως 72,67%, με χρήση διαδοχικών αραιώσεων κλινικού δείγματος από ασθενή MYN. Για κάθε επίπεδο μετάλλαξης, προέκυψαν 108 μετρήσεις από τρεις χειριστές σε διάστημα 27 ημερών (δύο επαναλήψεις ανά εκτέλεση και δύο εκτελέσεις ανά ημέρα) με χρήση τριών παρτίδων *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit και τριών οργάνων Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM. Η ακρίβεια για το επίπεδο 100% εκφράζεται με σύγκριση προς την ακρίβεια που προσδιορίζεται για το επίπεδο 72,67%, βασισμένη σε αναλύσεις τάσης υποστηριζόμενες από πρόσθετα δεδομένα που προκύπτουν σε δείγμα 100% JAK2 V617F από DNA της κυτταρικής σειράς MUTZ-8 (38 μετρήσεις).

Αποτελέσματα ακρίβειας: επαναληψιμότητα (μελέτη ενός κέντρου)

Δείγμα	Μέσο ποσοστό μετάλλαξης JAK2	SD _{R+}	SD _{RUN++}	SD _{TOTAL+++}	CV _{TOTAL}
S0	100	ND	ND	≤5,45	≤7,50%
S1	72,67	1,99	2,99	5,45	7,50%

S2	53,96	2,48	3,16	6,52	12,09%
S3	23,13	1,59	1,95	4,51	19,52%
S4	11,97	1,10	1,17	2,79	23,27%
S5	6,01	0,71	0,63	1,57	26,17%
S6	2,39	0,31	0,36	0,70	29,23%
S7	1,23	0,17	0,16	0,34	27,38%
S8	0,63	0,13	0,12	0,24	37,88%
S9	0,13	0,05	0,03	0,07	52,31%
S10	0,07	0,03	0,02	0,04	65,01%

SD: Τυπική απόκλιση

R+: Επαναληψιμότητα.

RUN++: Ακρίβεια μεταξύ εκτελέσεων.

TOTAL+++: Συνολική ακρίβεια (συμπεριλαμβανομένης της ακρίβειας μεταξύ οργάνων, μεταξύ χειριστών και μεταξύ παρτίδων).

CV_{TOTAL}: Συντελεστής μεταβλητότητας για τη συνολική ακρίβεια σε ποσοστό.

ND: Δεν προσδιορίζεται

Το σχέδιο της μελέτης ακρίβειας μεταξύ εργαστηρίων πληροί τις προϋποθέσεις του προτύπου CLSI/NCCLS EP5-A3. Στη μελέτη συμμετείχαν τέσσερα κέντρα (στη Γαλλία, τη Γερμανία και δύο κέντρα στις ΗΠΑ). Η εξέταση διενεργήθηκε σε επτά επίπεδα μετάλλαξης, από 1,21% έως 67,64%, με χρήση αραιώσεων της κυτταρικής σειράς MUTZ-8 σε ολικό αίμα από υγιείς δότες (δηλ. τεχνητά δείγματα). Κάθε κέντρο διενέργησε τρεις εκτελέσεις εκχύλισης DNA με χρήση του οργάνου QIASymphony SP και μιας μοναδικής παρτίδας QIASymphony DSP DNA Mini Kit. Κάθε εκχύλιση DNA εξετάστηκε σε οκτώ εκτελέσεις qPCR (δύο εκτελέσεις ανά ημέρα και ανά κέντρο σε τέσσερις μη διαδοχικές ημέρες) με χρήση μιας μοναδικής παρτίδας *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit και οδήγησε σε 96 αναμενόμενες μετρήσεις ανά δείγμα σε όλα τα κέντρα.

Το δείγμα L2 ήταν μη έγκυρο σε μία εκτέλεση εκχύλισης που οδήγησε σε συνολικό αριθμό 88 εξετάσεων qPCR αντί 96. Επίσης, μία εκτέλεση qPCR ήταν μη έγκυρη και οδήγησε σε τρεις μη έγκυρες εξετάσεις για όλα τα δείγματα (εκτός από το L2, δηλ. 2 μη έγκυρα αποτελέσματα). Επιπλέον, το δείγμα L7 ήταν μη έγκυρο σε

μία εκτέλεση qPCR και το L4 ήταν μη έγκυρο σε δύο εκτελέσεις qPCR και οδήγησε σε δύο επιπλέον μη έγκυρες δοκιμασίες.

Η ακρίβεια για το επίπεδο 100% εκφράζεται με σύγκριση προς την ακρίβεια που προσδιορίζεται για το επίπεδο 67,64%, βασισμένη σε αναλύσεις τάσης υποστηριζόμενες από πρόσθετα δεδομένα που προκύπτουν σε δείγμα 100% JAK2 V617F από DNA της κυτταρικής σειράς MUTZ-8 (38 μετρήσεις).

Αποτελέσματα ακρίβειας: αναπαραγωγιμότητα (μελέτη μεταξύ εργαστηρίων)

Δείγμα	Σύνολο εξετάσεων	Σύνολο μη έγκυρων εξετάσεων	Μέση τιμή JAK2%MT	Εντός εκτέλεσης, SD, %CV	Μεταξύ εκτελέσεων εντός της ημέρας, SD, %CV	Μεταξύ ημερών, SD, %CV	Μεταξύ κέντρων, SD, %CV	Σύνολο, SD, %CV
L0	Δ/Ε	Δ/Ε	100	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	≤ 4,074, ≤ 6,02
L1	96	3	67,64	2,616, 3,87	2,060, 3,05	1,999, 2,96	1,530, 2,26	4,074, 6,02
L2	88	2	40,03	3,482, 8,70	1,011, 2,53	2,389, 5,97	0,986, 2,46	4,387, 10,96
L3	96	3	22,26	3,318, 14,90	1,256, 5,64	1,257, 5,64	0,803, 3,61	3,807, 17,10
L4	96	5	8,02	1,770, 22,06	0,516, 6,44	0,000, 0,00	0,000, 0,00	1,841, 22,95
L5	96	3	4,35	0,706, 6,23	0,547, 12,57	0,000, 0,00	0,197, 4,53	0,906, 20,82
L6	96	3	2,03	0,246, 12,15	0,365, 18,00	0,063, 3,11	0,000, 0,00	0,441, 21,76
L7	96	4	1,21	0,104, 8,62	0,057, 4,72	0,211, 17,43	0,000, 0,00	0,189, 15,64

JAK2%MT: Ποσοστό μετάλλαξης JAK2; **SD:** Τυπική απόκλιση, **CV:** συντελεστής μεταβλητότητας σε ποσοστό, **Δ/Ε:** Δεν εφαρμόζεται.

Διενεργήθηκε πρόσθετη μελέτη μεταξύ εργαστηρίων σε τρία κέντρα εξέτασης (ένα στην Ευρώπη και δύο στις ΗΠΑ), σε τέσσερα δείγματα ολικού αίματος από ασθενείς MYN (δηλ. κλινικά δείγματα). Κάθε κέντρο διενέργησε τρεις εκτελέσεις DNA. Κάθε εκχύλισμα DNA εξετάστηκε σε 12 εκτελέσεις qPCR (μία

επανάληψη ανά εκτέλεση ανά δείγμα, δύο εκτελέσεις ανά ημέρα ανά χειριστή σε κάθε κέντρο - συμμετείχαν δύο χειριστές ανά κέντρο - σε τρεις μη διαδοχικές ημέρες) σε ένα όργανο Rotor-Gene Q MDx με χρήση μίας παρτίδας *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit. Σε κάθε δείγμα προέκυψαν 36 μετρήσεις.

Αποτελέσματα πρόσθετης μελέτης μεταξύ εργαστηρίων

Δείγμα	Αριθ.	Μέση τιμή JAK2%MT	Εντός εκτέλεσης, SD, %CV	Μεταξύ εκτελέσεων εντός της ημέρας, SD, %CV	Μεταξύ ημερών, SD, %CV	Μεταξύ κέντρων, SD, %CV	Σύνολο, SD, %CV
Δείγμα 1	36	95,19	0,995, 1,04	0,000, 0,00	0,541, 0,57	0,000, 0,00	1,130, 1,19
Δείγμα 2	36	22,83	3,988, 17,47	0,000, 0,00	1,707, 7,48	1,552, 6,80	4,501, 19,72
Δείγμα 3	36	14,44	2,257, 15,63	1,398, 9,68	0,000, 0,00	1,422, 9,84	2,890, 20,01
Δείγμα 4	36	4,03	0,186, 4,63	0,835, 20,74	0,000, 0,00	0,608, 15,09	0,922, 22,91

Μέση τιμή JAK2% MT: Ποσοστό μετάλλαξης JAK2, **Αριθ:** Αριθμός μετρήσεων, **SD:** Τυπική απόκλιση, **CV:** συντελεστής μεταβλητότητας σε ποσοστό.

Παρεμβαλλόμενες ουσίες

Το σχέδιο της μελέτης πληροί τις προϋποθέσεις του προτύπου EP7-A3 «Interference Testing in clinical Chemistry» (Δοκιμασίες παρεμβολών στην κλινική χημεία) του NCCLS. Επιλέχθηκαν συνολικά 19 ουσίες που ενδέχεται να περιέχονται σε δείγματα αίματος για τη δυναμική τους επίδραση στην PCR [βουσουφάνη, υδροβρωμική σιταλοπράμη, ημιυδρική υδροχλωρική παροξετίνη, υδροχλωρική σετραλίνη, υδροχλωρική φλουοξετίνη, ακεταμινοφαίνη [παρακεταμόλη], μη συζευγμένη χολερυθρίνη, καλιούχο 2K EDTA και 3K EDTA, EDTA νατρίου, Hgb (ανθρώπινη), τριγλυκερίδια, διένυδρη

Λισινοπρίλη, υδροξουρία, ακετυλοσαλικυλικό οξύ, σαλικυλικό οξύ, θειοτέπα, αναγρελίδη, ιντερφερόνη άλφα 2β].

Αξιολογήθηκαν επίσης ουσίες από τη διαδικασία εκχύλισης DNA (QSL1, QSB1, QSW1, QSW2 και PK από το QIA Symphony DSP DNA Blood Mini Kit, QIAGEN Protease, αιθανόλη, AW1 και AW2 από το QIAamp DSP DNA Blood Mini Kit).

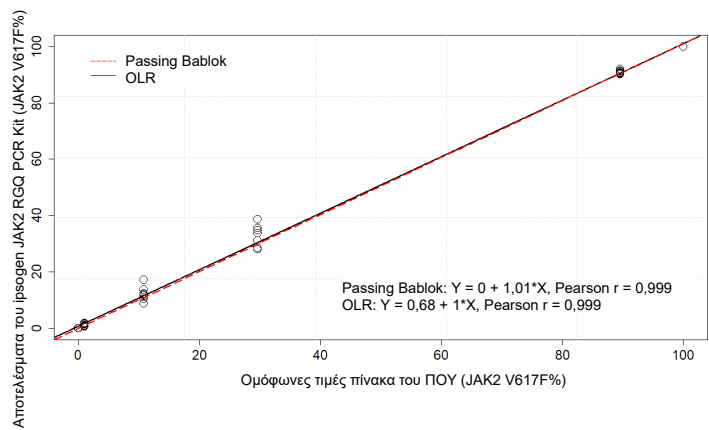
Τα αποτελέσματα που ελήφθησαν δεν έδειξαν επιδράσεις παρεμβολής από τις ουσίες αυτές.

Παρεμβαλλόμενες ουσίες

Εξεταζόμενη ουσία	Εξεταζόμενη συγκέντρωση
Μη συζευγμένη χολερυθρίνη	150,3 µg/mL
Αιμοσφαιρίνη [ανθρώπινη]	2000 µg/mL
Τριγλυκερίδια	30000 µg/mL
Βουσουλφάνη	38,4 µg/mL
Υδροβρωμική σιταλοπράμη	0,75 µg/mL
Ημιυδρική υδροχλωρική παροξετίνη	1,14 µg/mL
Υδροχλωρική σετραλίνη	0,67 µg/mL
Υδροχλωρική φλουοξετίνη	3,87 µg/mL
Ακεταμινοφαίνη [παρακεταμόλη]	200,7 µg/mL
Διένυδρη λισινοπρίλη	0,33 µg/mL
Υδροξουρία	28,2 µg/mL
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	651,6 µg/mL
Εξεταζόμενη ουσία	Εξεταζόμενη συγκέντρωση
Σαλικυλικό οξύ	0,6 µg/mL
Θειοτέπα	48 µg/mL
Αναγρελίδη	6 µg/mL

Ιντερφερόνη άλφα 2β*	1,8 MU/L
Καλιούχο EDTA (2K-EDTA)	2X (3.600 µg/mL)
Καλιούχο EDTA (3K-EDTA)**	1X (1.800 µg/mL), 3X (5.400 µg/ml)
EDTA νατρίου (2Na-EDTA)**	1X (3.000 µg/ml), 3X (9.000 µg/ml)
QSL1	2% του συνολικού όγκου δείγματος
QSB1	2% του συνολικού όγκου δείγματος
QSW1	2% του συνολικού όγκου δείγματος
QSW2	2% του συνολικού όγκου δείγματος
Πρωτεΐνάση K (PK) †	2% του συνολικού όγκου δείγματος
Πρωτεΐνάση K (PK) †	2 φορές ο αναμενόμενος υπολειπόμενος όγκος μετά τη διεργασία εκχύλισης 3 φορές ο αναμενόμενος υπολειπόμενος όγκος μετά τη διεργασία εκχύλισης
QIAGEN Protease	1,29E-05% του συνολικού όγκου δείγματος
Αιθανόλη (EtOH)	1,29E-03% του συνολικού όγκου δείγματος
Buffer AW1	1,00 E-01% του συνολικού όγκου δείγματος
Buffer AW2	1,00% του συνολικού όγκου δείγματος
<p>* Η συνηθισμένη δόση για ασθενείς PV είναι 3 MU, η οποία θεωρείται ότι κατανέμεται σε 5 L αίματος (σε άτομο 80 Kg), με συνεπαγόμενη συγκέντρωση 0,6 MU/L. Σύμφωνα με τις συστάσεις του προτύπου EP7-A2 του NCCLS, εξετάστηκε τριπλάσια συγκέντρωση, δηλ. 1,8 MU/L.</p> <p>** 1 φορά η συγκέντρωση που ορίζει ο προμηθευτής</p> <p>† Η PK προκαλεί επίδραση παρεμβολής όταν εξετάζεται στο 2% του συνολικού όγκου δείγματος (η οποία θεωρείται απίθανη). Περαιτέρω εξέταση επιβεβαίωσε ότι η PK απομακρύνεται κατά τη διαδικασία εκχύλισης: δεν αναμένεται παρεμβολή σε κανονικές συνθήκες χρήσης.</p>	
<p>Εξέταση του διεθνούς πίνακα αναφοράς του ΠΟΥ για γονιδιωματική JAK2 V617F (NIBSC, κωδικός πίνακα 16/120)</p> <p>Ο 1ος διεθνής πίνακας αναφοράς του ΠΟΥ για γονιδιωματική JAK2 V617F που δημιουργήθηκε από το National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC, κωδικός πίνακα</p>	

16/120), εξετάστηκε με χρήση τριών παρτίδων του ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit (τρεις επαναλήψεις ανά επίπεδο του πίνακα αναφοράς και ανά παρτίδα αντιδραστηρίων). Τα πειράματα διενεργήθηκαν σε τρεις ημέρες από έναν χειριστή, με χρήση ενός οργάνου Rotor-Gene Q 5plex HRM. Η συμφωνία μεταξύ των αποτελεσμάτων του ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit και των ομόφωνων τιμών που δημοσιεύονται στις οδηγίες χρήσης του πίνακα αναφοράς αξιολογήθηκε με χρήση μιας συνήθους γραμμικής παλινδρόμησης [κλίση: 1,003, 95% ΔΕ (0,997, 1,010) – τεταγμένη: 0,677, 95% ΔΕ (0,212, 1,289)] και παλινδρόμηση Passing-Bablok [κλίση: 1,01, 95% ΔΕ (1,00, 1,021) – τεταγμένη: 0,00, 95% ΔΕ (-0,02, 0,010)]. Η συμφωνία επιβεβαιώνεται, καταδεικνύοντας την καταλληλότητα του kit να παρέχει δεδομένα για την JAK2 V617F που συμβαδίζουν με άλλες διαγνωστικές τεχνικές συχνής χρήσης.



Συμφωνία μεταξύ των αποτελεσμάτων του *ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit* και των ομόφωνων τιμών του διεθνούς πίνακα αναφοράς του ΠΟΥ για γονιδιωματική *JAK2 V617F* (NIBSC, κωδικός πίνακα 16/120).

Η συμφωνία αξιολογήθηκε με χρήση συνήθους γραμμικής παλινδρόμησης (Ordinary Linear Regression, OLR) και παλινδρόμησης Passing Bablok.

Ο πίνακας περιλαμβάνει επτά επίπεδα *JAK2 V617F*: 100%, 89,5%, 29,6%, 10,8%, 1,00%, 0,03% και 0%. Οι ομόφωνες τιμές του ΠΟΥ προσδιορίστηκαν με χρήση διαφόρων τεχνικών συχνής χρήσης στο πλαίσιο μιας διεθνούς συλλογικής μελέτης. Οι τιμές αναφοράς που αποδίδονται σε κάθε επίπεδο *JAK2 V617F* % είναι διάμεσες τιμές (περισσότερες πληροφορίες στη διεύθυνση <https://www.nibsc.org>).

Ορθότητα και ακρίβεια

Η ορθότητα των μετρήσεων σχετίζεται αντιστρόφως με το συστηματικό σφάλμα μέτρησης (SE ή απόκλιση). Η απόκλιση υπολογίστηκε με βάση την κατευθυντήρια οδηγία EP09c του NCCLS για κάθε επίπεδο *JAK2 V617F*% του πίνακα αναφοράς, για κάθε παρτίδα αντιδραστηρίων, καθώς και σε όλες τις παρτίδες αντιδραστηρίων, με χρήση δεδομένων από την προαναφερόμενη μελέτη. Οι ανώτατες τιμές απόκλισης προέκυψαν με την παρτίδα 2 του *ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit*.

Ακρίβεια είναι η εγγύτητα της συμφωνίας ανάμεσα σε ένα αποτέλεσμα εξέτασης και την αποδεκτή τιμή αναφοράς (στη συγκεκριμένη περίπτωση, την τιμή που αντιστοιχίζεται σε κάθε επίπεδο *JAK2 V617F*% του πίνακα του ΠΟΥ). Η ακρίβεια λαμβάνει

υπόψη και την ορθότητα και την πιστότητα, και είναι αντιστρόφως ανάλογη προς το συνολικό σφάλμα, και υπολογίζεται σύμφωνα με τον παρακάτω πίνακα.

Απόκλιση και σφάλμα μέτρησης

Πίνακας ΠΟΥ Κωδικός φύσιγγας Τιμή αναφοράς	Παρτίδα <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit	Απόκλιση (SE) Ανά παρτίδα [95% ΔΕ]	Απόκλιση (SE) Συνολικά [95% ΔΕ]	Συνολικό σφάλμα (Ακρίβεια)
15/172 0%	1	0,000 [Δ/Ε]	0,001	0,010
	2	0,003 [-0,011, 0,018]	[-0,001, 0,004]	
	3	0,000 [Δ/Ε]		
15/170 0,03%	1	-0,010 [-0,053, 0,033]	0,003 [-0,021, 0,028]	0,024
	2	0,020 [-0,094, 0,134]		
	3	0,000 [-0,075, 0,075]		
15/168 1,00%	1	-0,310 [-0,621, 0,001]	0,066	0,363
	2	0,617 [0,016, 1,217]	[-0,276, 0,407]	
	3	-0,110 [-0,261, 0,041]		
15/166 10,8%	1	-0,183 [-4,523, 4,156]	1,207 [-0,630, 3,043]	2,521
	2	3,600 [-2,670, 9,870]		
	3	0,203 [-1,387, 1,793]		

	15/244 29,6%	1	0,970 [-8,238, 10,178]	2,874 [0,016, 5,733]	5,589
		2	6,347 [0,141, 12,552]		
		3	1,307 [-5,767, 8,381]		
	15/246 89,5%	1	1,000 [-0,295, 2,295]	1,381 [0,889, 1,873]	≤5,622
		2	1,783 [-0,316, 3,883]		
		3	1,360 [0,270, 2,450]		
	15/164 100%	1	-0,017 [-0,031, -0,002]	-0,017 [-0,021, -0,013]	≤5,450
		2	-0,020 [Δ/E]		
		3	-0,013 [-0,028, 0,001]		

SE: συστηματικό σφάλμα ή απόκλιση, δηλ. η διαφορά ανάμεσα στον μέσο όρο των μεμονωμένων μετρήσεων που προκύπτουν από το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit ($\bar{V}_{JAK2\ Kit}$) και την ομόφωνη τιμή του πίνακα αναφοράς του ΠΟΥ (V_{Ref}).

$$SE (\%) = \frac{\bar{V}_{JAK2\ Kit} - V_{Ref}}{V_{Ref}} \times 100$$

Το συνολικό σφάλμα (Total Error, TE) υπολογίζεται με τον τύπο $TE = \sqrt{s^2 + SE^2}$, όπου s είναι η τυπική απόκλιση (τυχαίο σφάλμα).

95% ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης 95%

Δ/E: δεν εφαρμόζεται

Ακρίβεια ανάλυσης

Σκοπός της μελέτης ήταν η επικύρωση της ακρίβειας ανάλυσης του *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit σε κανονικές συνθήκες χρήσης με κλινικά δείγματα από συμμετέχοντες με πιθανολογούμενη μυελοϊπερπλαστική νεοπλασία. Η μελέτη διενεργήθηκε σε δείγματα

gDNA που εκχυλίστηκαν από συνολικά 473 δοκίμια: 276 με πιθανολογούμενη PV, 98 με ET και 99 με PMF. Η κατάσταση JAK2 V617F των δειγμάτων των ασθενών που προέκυψε με το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit συγκρίθηκε με την κατάσταση JAK2 V617F που προέκυψε με τη μέθοδο αναφοράς για τον προσδιορισμό κατάστασης JAK2, δηλ., με ανεξάρτητα επικυρωμένη αμφίδρομη αλληλούχιση (Bi-directional Sequencing, BDS). Καθώς το LoD του *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit είναι 0,042% της JAK2 V617F, η κατάσταση JAK2 V617F ενός δείγματος ασθενούς που εξετάζεται με το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit είναι θετική αν έχει τιμή μεγαλύτερη ή ίση του ορίου και αρνητική αν έχει τιμή μικρότερη του ορίου. Από τα 473 δοκίμια, 22 δοκίμια ήταν θετικά για JAK2 με το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit ενώ ήταν αρνητικά με την BDS.

Η συνολική συμφωνία είναι 95,35% (451/473 συμμετέχοντες, 95% ΔΕ: 93,04%, 97,06%). Η θετική συμφωνία ήταν 100% (165/165 συμμετέχοντες, 95% ΔΕ: 97,79%, 100%) και η αρνητική συμφωνία ήταν 92,86% (286/308 συμμετέχοντες; 95% ΔΕ: 89,39%, 95,47%). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται παρακάτω.

Συμφωνία μεταξύ του *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit και της αμφίδρομης αλληλούχισης Sanger σε πληθυσμό MYN (συνδυαστικοί πληθυσμοί ET, PMF και PV)

		Αμφίδρομη αλληλούχιση Sanger		
		Θετική για JAK2 V617F	Αρνητική για JAK2 V617F	Σύνολο
<i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR kit	Θετική για JAK2 V617F	165	22	187
	Αρνητική για JAK2 V617F	0	286	286
	Σύνολο	165	308	473

Αξιολόγηση της ακρίβειας ανάλυσης σε κοόρτες MYN

Η συμφωνία μεταξύ των αποτελεσμάτων που προκύπτουν για τη μετάλλαξη JAK2 V617F με το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit και την αλληλούχιση Sanger (Bi-directional Sequencing, BDS) σε συμμετέχοντες με ET, PMF και PV παρέχονται ξεχωριστά:

- ET, η συνολική συμφωνία είναι 89,8% (88/98 συμμετέχοντες, 95% ΔΕ: 82,03–95,0%), η θετική συμφωνία ήταν 100% (43/43 συμμετέχοντες, 95% ΔΕ: 91,78–100%) και η αρνητική συμφωνία ήταν 81,82% (45/55 συμμετέχοντες; 95% ΔΕ: 69,1-90,92%).
- PMF, η συνολική συμφωνία είναι 93,94% (93/99 συμμετέχοντες, 95% ΔΕ: 87,27–97,74%), η θετική συμφωνία ήταν 100% (51/51 συμμετέχοντες, 95% ΔΕ: 93,02–100%) και η αρνητική συμφωνία ήταν 87,5% (42/48 συμμετέχοντες; 95% ΔΕ: 74,75–95,27%).
- PV, η συνολική συμφωνία είναι 97,83% (270/276 συμμετέχοντες, 95% ΔΕ: 95,33–99,2%), η θετική συμφωνία ήταν 100% (71/71 συμμετέχοντες, 95% ΔΕ: 94,94–100%) και η αρνητική συμφωνία ήταν 97,07% (199/205 συμμετέχοντες; 95% ΔΕ: 93,74–98,92%).

Τα δοκίμια με ασύμφωνα αποτελέσματα εμφάνισαν επίπεδα μετάλλαξης κάτω από τη δυνατότητα ανίχνευσης της BDS (περίπου 10%). Καθώς η αλληλούχιση Sanger δεν είναι εξίσου ευαίσθητη με το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit που μπορεί να αναφέρει χαμηλές τιμές έως και 0,042% για JAK2 V617F (δηλ. την τιμή LoD), διενεργήθηκε ξεχωριστή μελέτη με χρήση μιας επικυρωμένης μεθόδου αλληλούχισης επόμενης γενιάς (Next-

	<p>generation Sequencing, NGS) για την ανίχνευση αλληλόμορφου JAK2 V617F στα 15/22 ασύμφωνα δείγματα (εννέα ET, πέντε PMF και ένα PV), καθώς και σε ένα τυχαία επιλεγμένο σύνολο 22 θετικών και αρνητικών για JAK2 V617F δοκιμών που παρουσίαζαν συμφωνία. Η κατάσταση JAK2 V617F των δειγμάτων ασθενών προσδιορίστηκε με τη μέθοδο Next-generation sequencing (Next-generation sequencing, NGS) βάσει του ορίου της για την αναλυτική ευαισθησία (δηλ. μεταξύ 1% και 2% της JAK2 V617F). Συνεπώς, η κατάσταση JAK2 V617F ενός δείγματος ασθενούς ήταν θετική αν η μετάλλαξη JAK2 V617F ανιχνευόταν από τη μέθοδο Next-generation sequencing (Next-generation sequencing, NGS) και η κατάσταση JAK2 V617F ήταν αρνητική αν η μετάλλαξη JAK2 V617F δεν ανιχνευόταν.</p> <p>Και τα 15 ασύμφωνα δοκίμια αναφέρθηκαν θετικά από την Next-generation sequencing (Next-generation sequencing, NGS), σε συμφωνία με το <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit. Όλα τα δείγματα που παρουσίαζαν συμφωνία αναφέρθηκαν ομοίως με την Next-generation sequencing (Next-generation sequencing, NGS) και σε συμφωνία με το <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit και την BDS. Τα υπόλοιπα 7 δείγματα θεωρήθηκαν ασύμφωνα καθώς δεν υπήρξαν διαθέσιμα δεδομένα Next-generation sequencing (Next-generation sequencing, NGS) για αυτά. Συμπέρασμα της μελέτης ακρίβειας ανάλυσης.</p> <p>Το <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit ήταν 98,3% ακριβές ως προς την ανίχνευση αλληλόμορφου JAK2 V617F σε δοκίμια από συμμετέχοντες με επίπεδα JAK2 V617F $\geq 0,042\%$ (δηλ. την τιμή LoD).</p>
<p>Περίληψη της κλινικής απόδοσης</p>	<p>Η ευαισθησία ήταν 94,64% (95% ΔΕ, 85,13%, 98,88%) υποδεικνύοντας ότι το <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit στο πλαίσιο</p>

	<p>των διαγνωστικών κριτηρίων του ΠΟΥ αναμένεται να ανιχνεύει την PV στη μεγάλη πλειοψηφία των συμμετεχόντων με νόσο.</p> <p>Η ειδικότητα στη διάγνωση της PV με χρήση του <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit στο πλαίσιο των διαγνωστικών κριτηρίων του ΠΟΥ ήταν 95,62% (95% ΔΕ, 91,19%, 98,22%), υποδεικνύοντας ότι αναμένεται επίσης να αποκλείει την PV στη μεγάλη πλειοψηφία των συμμετεχόντων χωρίς PV.</p> <p>Η χρήση του <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit στο πλαίσιο των διαγνωστικών κριτηρίων του ΠΟΥ κατέδειξε Positive predictive value (PPV) 88,33% (95% ΔΕ, 77,27%, 93,57%)* και Negative predictive value (NPV) 98,08% (95% ΔΕ, 94,8%, 99,4%).</p> <p>Ο λόγος πιθανοτήτων μιας αρνητικής εξέτασης με χρήση του <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit, για τη διάγνωση της PV, στο πλαίσιο των διαγνωστικών κριτηρίων του ΠΟΥ, ήταν 21,61 (95% ΔΕ, 10,44, 44,71), υποδεικνύοντας ότι το θετικό αποτέλεσμα για JAK2 V617F είναι περισσότερο πιθανό να προκύψει σε συμμετέχοντες με PV αντί σε συμμετέχοντες χωρίς PV.</p> <p>Ο λόγος πιθανοτήτων μιας θετικής εξέτασης με χρήση του <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit, για τη διάγνωση της PV, στο πλαίσιο των διαγνωστικών κριτηρίων του ΠΟΥ, ήταν 0,06 (95% ΔΕ, 0,02, 0,18), υποδεικνύοντας ότι το αρνητικό αποτέλεσμα για JAK2 V617F είναι πολύ λιγότερο πιθανό να προκύψει σε συμμετέχοντες με PV αντί σε συμμετέχοντες χωρίς PV.</p>
<p>Μετρολογική ιχνηλασιμότητα</p>	

* Η Positive predictive value (PPV) εξαρτάται από τον επιπολασμό. Επειδή ο επιπολασμός ήταν χαμηλός στον πληθυσμό της μελέτης και η ευαισθησία και η ειδικότητα δεν εξαρτώνται από τον επιπολασμό, η ευαισθησία και η ειδικότητα είναι πιο σχετικές.

**Μετρολογική
ιχνηλασιμότητα
των
καθορισμένων
τιμών**

Η μετρολογική ιχνηλασιμότητα των τιμών που καθορίζονται για τους βαθμονομητές και τα υλικά των μαρτύρων, συμπεριλαμβανομένης της ταυτοποίησης των εφαρμοσμένων υλικών αναφοράς, ή/και των διαδικασιών μετρήσεων αναφοράς υψηλού επιπέδου, και πληροφορίες σχετικά με μέγιστες (επιτρεπόμενες από τον κατασκευαστή) αποκλίσεις από παρτίδα σε παρτίδα που παρέχονται με τα σχετικά αριθμητικά στοιχεία και τις μονάδες μέτρησης.

Ο 1ος πίνακας αναφοράς του ΠΟΥ για γονιδιωματική JAK2 V617F (NIBSC, κωδικός πίνακα 16/120) τεκμηριώθηκε το 2016 από την επιτροπή εμπειρογνομόνων βιολογικών προτύπων του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) (βλ. έγγραφο του ΠΟΥ WHO/BS/2016.2293).

Ο πίνακας αποτελείται από επτά λυοφιλοποιημένα υλικά ανθρώπινου γονιδιωματικού DNA που δημιουργούνται από τον συνδυασμό γονιδιωματικού DNA προερχόμενου από κυτταρικές γραμμές JAK2 άγριου τύπου και JAK2 V617F και παρέχει πρότυπα σε εύρος κλινικά σχετικών επιπέδων της JAK2 V617F, εκφρασμένα ως ποσοστό επί του συνολικού JAK2, από 0% έως 100%. Βλ. [www.nibsc.org/science_and_research/advanced_therapies/genomic_reference_materials/jak_2_v617f_\(who\).a_spx](http://www.nibsc.org/science_and_research/advanced_therapies/genomic_reference_materials/jak_2_v617f_(who).a_spx) και Sanzone AP et al. (2016) Collaborative study to evaluate the proposed WHO 1st International Reference Panel for Genomic JAK2 V617F.

Στο *ipsogen*[®] JAK2 RGQ PCR Kit δεν περιλαμβάνεται αυτός ο πίνακας ούτε βαθμονομητές με αντιστοιχισμένες τιμές (που προέρχονται από το εν λόγω τυπικό υλικό). Το *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit περιέχει υλικά μαρτύρων τα οποία όμως δεν προέρχονται

	<p>από το υλικό αναφοράς του ΠΟΥ. Συνεπώς, δεν υπάρχει αναφορά μετρολογικής ιχνηλασιμότητας.</p> <p>Ωστόσο, η συμφωνία των αποτελεσμάτων του <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit με τις ομόφωνες τιμές του πίνακα έχει αξιολογηθεί και επιβεβαιωθεί:</p> <p>Η μελέτη περιγράφεται στις οδηγίες χρήσης (εγχειρίδιο) του <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit.</p>
<p>Χαρακτηριστικά και εκπαίδευση που συνιστώνται για τους χρήστες</p>	
<p>Προφίλ χρήστη</p>	<p>Το <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit προορίζεται για επαγγελματική χρήση. Το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνον από επαγγελματίες με ειδική κατάρτιση και εκπαίδευση σε τεχνικές μοριακής βιολογίας, εξοικειωμένους με την τεχνολογία του προϊόντος. Η διαδικασία χρήσης του τεχνολογικού προϊόντος περιλαμβάνει εφαρμογή σε περιβάλλον εργαστηρίου μοριακής βιολογίας.</p>
<p>Εκπαίδευση χρήστη</p>	<p>Το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνον από επαγγελματίες με ειδική κατάρτιση και εκπαίδευση σε τεχνικές μοριακής βιολογίας, εξοικειωμένους με την τεχνολογία του προϊόντος. Η διαδικασία χρήσης του τεχνολογικού προϊόντος περιλαμβάνει εφαρμογή σε περιβάλλον εργαστηρίου μοριακής βιολογίας.</p>
<p>Κίνδυνοι και προειδοποιήσεις</p>	
<p>Υπολειπόμενοι κίνδυνοι και ανεπιθύμητες ενέργειες</p>	<p>Οι σχετικοί υπολειπόμενοι κίνδυνοι ταυτοποιήθηκαν και κοινοποιήθηκαν στον χρήστη υπό μορφή προειδοποιήσεων και προφυλάξεων στις οδηγίες χρήσης του <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Κίνδυνος επιμόλυνσης

	<p>Βλ. τις οδηγίες χρήσης, στις ενότητες «qPCR στο όργανο Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM με ρότορα 72 σωληναρίων» και «Προφυλάξεις».</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Προσέξτε ιδιαίτερα ώστε να αποφύγετε την επιμόλυνση λόγω μεταφοράς DNA ή προϊόντος PCR που μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικό σήμα. ○ Χρησιμοποιείτε νέα ανθεκτικά στα αερολύματα ρύγχη πιπέτων για όλα τα βήματα διανομής με πιπέτα προκειμένου να αποφύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση των δειγμάτων και των αντιδραστηρίων. ○ Αλλάζετε ρύγχη μεταξύ των σωληναρίων για την αποφυγή μη ειδικής επιμόλυνσης μήτρας ή μείγματος αντίδρασης και, κατά συνέπεια, τυχόν ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων. Ξεκινήστε προσθέτοντας τα δείγματα εξέτασης και στη συνέχεια τα πρότυπα και τους μάρτυρες. ○ Προσέξτε ιδιαίτερα ώστε να αποφύγετε τη μόλυνση των μειγμάτων με τα συνθετικά υλικά που περιέχονται στα αντιδραστήρια προτύπων ποσοτικοποίησης JAK2 MT και JAK2 WT και τα αντιδραστήρια μεταλλαγμένου JAK2 και μάρτυρα JAK2 WT. <ul style="list-style-type: none"> ● Κίνδυνος υποβάθμισης των αντιδραστηρίων του kit με αποτέλεσμα την αποτυχία της εκτέλεσης της qPCR Βλ. τις οδηγίες χρήσης, στην ενότητα «qPCR στο όργανο Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM με ρότορα 72 σωληναρίων» > «Διαδικασία» > «Προετοιμασία του πειράματος qPCR». Σημαντικό: Η διάρκεια του σταδίου απόψυξης δεν θα πρέπει να υπερβεί τα 30 λεπτά, ώστε να αποφευχθεί ο κίνδυνος υποβάθμισης του υλικού. ● Κίνδυνος εσφαλμένης θέσης σωληναρίου στον ρότορα που οδηγεί σε αποκλίνοντα αποτελέσματα
--	---

	<p>Βλ. τις οδηγίες χρήσης, στην ενότητα «Επεξεργασία δείγματος στο όργανο Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM με ρότορα 72 σωληναρίων».</p> <p>Σημαντικό: Τα σωληνάρια πρέπει να εισάγονται στον ρότορα όπως υποδεικνύεται στην Εικόνα 6 των <i>Οδηγιών χρήσης του ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit</i> καθώς η αυτοματοποιημένη ανάλυση που έχει οριστεί στο προφίλ προσδιορισμού βασίζεται σε αυτήν την οργάνωση. Αν χρησιμοποιηθεί άλλη διάταξη, θα προκύψουν μη φυσιολογικά αποτελέσματα.</p>
<p>Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις</p>	<p>Λάβετε υπόψη ότι ενδέχεται να χρειαστεί να ανατρέξετε στους τοπικούς κανονισμούς για την αναφορά σοβαρών συμβάντων που σχετίζονται με το προϊόν στον κατασκευαστή ή/και στον εξουσιοδοτημένο αντιπρόσωπό του και στη ρυθμιστική αρχή στην οποία υπάγεται ο χρήστης ή/και ο ασθενής.</p> <p>Πληροφορίες ασφάλειας</p> <p>Κατά την εργασία με χημικές ουσίες, φοράτε πάντα κατάλληλη προστατευτική ποδιά εργαστηρίου, γάντια μίας χρήσης και προστατευτικά γυαλιά. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στα σχετικά δελτία δεδομένων ασφάλειας (Safety Data Sheet, SDS). Διατίθενται στο διαδίκτυο σε εύχρηστη και συμπιεσμένη μορφή PDF, στην ιστοσελίδα www.qiagen.com/safety, όπου μπορείτε να βρείτε, να εμφανίσετε και να εκτυπώσετε τα SDS για όλα τα κιτ της QIAGEN καθώς και για τα συστατικά τους.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Τα δοκίμια και τα δείγματα είναι δυνητικώς μολυσματικά. Τα απόβλητα των δειγμάτων και των προσδιορισμών πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις τοπικές διαδικασίες ασφαλείας.

ΠΡΟΣΟΧΗ



ΜΗΝ προσθέτετε λευκαντικά ή όξινα διαλύματα απευθείας στα απόβλητα παρασκευής δειγμάτων.

Πληροφορίες σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης

- CHEMTREC
Εκτός ΗΠΑ και Καναδά +1 703-527-3887

Προφυλάξεις

- Η χρήση δοκιμασιών qPCR απαιτεί ορθές εργαστηριακές πρακτικές, συμπεριλαμβανομένης της συντήρησης του εξοπλισμού, οι οποίες είναι ειδικές για τη μοριακή βιολογία. Η χρήση πρέπει επίσης να συμμορφώνεται με τους ισχύοντες κανονισμούς και τα σχετικά πρότυπα.
- Αυτό το kit προορίζεται για *in vitro* διαγνωστική χρήση. Τα αντιδραστήρια και οι οδηγίες που παρέχονται με το kit αυτό έχουν επικυρωθεί για βέλτιστη απόδοση.
- Η εξέταση προορίζεται για χρήση με δείγματα ολικού αίματος που περιέχουν ως αντιπηκτικό καλιούχο EDTA (K₂-EDTA) και φυλάσσονται σε 2–8 °C το ανώτατο για 96 ώρες μέχρι την εκχύλιση DNA.
- Όλες οι χημικές ουσίες και τα βιολογικά υλικά είναι εν δυνάμει επικίνδυνα. Τα δοκίμια και τα δείγματα είναι εν δυνάμει μολυσματικά και πρέπει να αντιμετωπίζονται ως βιολογικά επικίνδυνα υλικά.
- Τα απόβλητα των δειγμάτων και των προσδιορισμών πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις τοπικές διαδικασίες ασφαλείας.

- Τα αντιδραστήρια του *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit βρίσκονται στην ιδανική αραίωση. Μην εκτελείτε περαιτέρω αραίωση των αντιδραστηρίων, καθώς ενδέχεται να προκληθεί υποβάθμιση της απόδοσης.
- Μη χρησιμοποιείτε όγκους αντίδρασης (μείγμα αντίδρασης συν δείγμα) μικρότερους από 25 μl.
- Όλα τα αντιδραστήρια που παρέχονται στο *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit προορίζονται για χρήση αποκλειστικά με τα άλλα αντιδραστήρια που παρέχονται στο ίδιο kit. Μην αντικαθιστάτε ένα αντιδραστήριο από ένα kit με το ίδιο αντιδραστήριο άλλου *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit, ακόμη και από την ίδια παρτίδα, καθώς κάτι τέτοιο ενδέχεται να επηρεάσει την απόδοση.
- Ανατρέξτε στο *εγχειρίδιο χρήσης του Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM*, στο *εγχειρίδιο χρήσης της εφαρμογής Rotor-Gene AssayManager v2.1 Core Application*, στο *εγχειρίδιο χρήσης του Gamma Plug-In* και στο *εγχειρίδιο χρήσης του οργάνου QIASymphony SP* για επιπλέον προειδοποιήσεις, προφυλάξεις και διαδικασίες.
- Η τροποποίηση των χρόνων και των θερμοκρασιών επώασης μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα ή ασυνεπή δεδομένα.
- Μη χρησιμοποιείτε το περιεχόμενο της συσκευασίας εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης ή δεν έχουν ληφθεί τα σωστά μέτρα αποθήκευσης.
- Τα μείγματα αντίδρασης μπορεί να αλλοιωθούν εάν εκτεθούν στο φως.
- Προσέξτε ιδιαίτερα ώστε να αποφύγετε τη μόλυνση των μειγμάτων με τα συνθετικά υλικά που περιέχονται στα αντιδραστήρια προτύπων ποσοτικοποίησης JAK2 MT και JAK2 WT και τα αντιδραστήρια μεταλλαγμένου JAK2 και μάρτυρα JAK2 WT.

- Προσέξτε ιδιαίτερα ώστε να αποφύγετε την επιμόλυνση λόγω μεταφοράς DNA ή προϊόντος PCR που μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικό σήμα.
- Προσέξτε ιδιαίτερα ώστε να αποφύγετε τη μόλυνση από DNάση που μπορεί να προκαλέσει υποβάθμιση της μήτρας DNA.
- Χρησιμοποιείτε μεμονωμένες, ειδικές πιπέτες για την προετοιμασία των μειγμάτων αντίδρασης και την προσθήκη της μήτρας.
- Μην ανοίγετε το όργανο Rotor-Gene Q MDx πριν ολοκληρωθεί η εκτέλεση ανάλυσης.
- Μην ανοίγετε τα σωληνάρια Rotor-Gene Q αφού ολοκληρωθεί η εκτέλεση ανάλυσης.
- Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή, ώστε να διασφαλιστεί η σωστή εξέταση των δειγμάτων με έμφαση στην αποφυγή εσφαλμένης εισαγωγής δείγματος και τυχόν σφαλμάτων φόρτωσης και διοχέτευσης με πιπέτα.
- Βεβαιωθείτε ότι ο χειρισμός των δειγμάτων γίνεται με συστηματικό τρόπο ώστε να διασφαλίζεται διαρκώς η σωστή ταυτοποίηση και ιχνηλασιμότητα.

Κατά συνέπεια, συνιστούμε τα εξής:

- Χρησιμοποιείτε εργαστηριακό εξοπλισμό (π.χ. πιπέτες, ρύγχη πιπέτας, φιαλίδια αντίδρασης) χωρίς νουκλεάση και φοράτε γάντια όταν εκτελείτε τον προσδιορισμό.
- Χρησιμοποιείτε νέα ανθεκτικά στα αερολύματα ρύγχη πιπετών για όλα τα βήματα διανομής με πιπέτα προκειμένου να αποφύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση των δειγμάτων και των αντιδραστηρίων.

- Παρασκευάζετε το κύριο μείγμα προ της PCR χρησιμοποιώντας ειδικό εξοπλισμό (πιπέτες, ρύγχη κ.λπ.) σε αποκλειστικό χώρο όπου δεν εισέρχεται καθόλου μήτρα DNA (DNA, πλασμίδια ή προϊόντα PCR). Προσθέτετε τη μήτρα σε χωριστή ζώνη (κατά προτίμηση σε χωριστό δωμάτιο) χρησιμοποιώντας ειδικό εξοπλισμό (πιπέτες, ρύγχη κ.λπ.).
- Για την αντιμετώπιση προβλημάτων και για πληροφορίες ασφάλειας σχετικά με τα κιτ εκχύλισης QIAamp DSP DNA Blood Mini Kit (αρ. κατ. 61104) και QIASymphony DNA DSP Mini Kit (αρ. κατ. 937236) ανατρέξτε στις αντίστοιχες οδηγίες χρήσης.
- Για πληροφορίες αντιμετώπισης προβλημάτων σχετικά με το Rotor-Gene AssayManager v2.1, ανατρέξτε στο *Εγχειρίδιο χρήση του Rotor-Gene AssayManager v2.1 Core Application*.

Επίσης, ανατρέξτε στις *Οδηγίες χρήσης του ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit*:

- ενότητα «Αποθήκευση και χειρισμός αντιδραστηρίων»: «Η επανειλημμένη απόψυξη και κατάψυξη θα πρέπει να αποφεύγεται. Μην υπερβαίνετε το μέγιστο όριο πέντε κύκλων κατάψυξης-απόψυξης».
- ενότητα «Αυτοματοποιημένη εκχύλιση γονιδιωματικού DNA με χρήση του QIASymphony DSP DNA Mini Kit»: «Εάν μια φύσιγγα αντιδραστηρίων έχει χρησιμοποιηθεί μόνο μερικώς, σφραγίστε την με τις παρεχόμενες ταινίες σφράγισης για επαναληπτική χρήση και κλείστε τα σωληνάρια που περιέχουν πρωτεϊνάση K με βιδωτά καπάκια, αμέσως μετά την ολοκλήρωση της εκτέλεσης του πρωτοκόλλου για να αποφύγετε την εξάτμιση».
- «Περιορισμοί»

	<ul style="list-style-type: none">○ Το kit προορίζεται για επαγγελματική χρήση.○ Το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνον από επαγγελματίες με ειδική κατάρτιση και εκπαίδευση σε τεχνικές μοριακής βιολογίας, εξοικειωμένους με την τεχνολογία του προϊόντος. Η διαδικασία χρήσης του τεχνολογικού προϊόντος περιλαμβάνει εφαρμογή σε περιβάλλον εργαστηρίου μοριακής βιολογίας.○ Το <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit δεν είναι αυτοματοποιημένο τεχνολογικό προϊόν, ωστόσο, η ανάλυση υποβοηθείται από ειδικό λογισμικό αυτόματης ποσοτικοποίησης των μεταλλάξεων.○ Το kit πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις <i>Οδηγίες χρήσης του ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit</i>, μαζί με ένα από τα επικυρωμένα όργανα που αναφέρονται στην ενότητα «Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται».○ Πρέπει να δίνεται προσοχή στις ημερομηνίες λήξης που αναγράφονται στην ετικέτα του κουτιού και στις ετικέτες των σωληναρίων. Μη χρησιμοποιείτε ληγμένα συστατικά.○ Όλα τα αντιδραστήρια που παρέχονται στο <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit προορίζονται για χρήση αποκλειστικά με τα άλλα αντιδραστήρια που παρέχονται στο ίδιο kit. Η μη τήρηση αυτής της οδηγίας, ενδέχεται να επηρεάσει την απόδοση.○ Το <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit έχει επικυρωθεί αποκλειστικά για ανθρώπινο περιφερικό ολικό αίμα με αντιπηκτικό 2K-EDTA που έχει συλλεχθεί από ασθενείς με πιθανολογούμενη ή διαγνωσμένη MYN.○ Το <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit έχει επικυρωθεί αποκλειστικά για χρήση με το QIAasymphony DNA DSP Mini Kit (αρ. κατ. 937236) ή το QIAamp DSP DNA Blood Mini Kit (αρ. κατ. 61104).
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Το <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit έχει επικυρωθεί αποκλειστικά για χρήση με το Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM (για PCR) και το QIAasymphony SP (για παρασκευή δειγμάτων). ○ Οποιαδήποτε μη προβλεπόμενη χρήση αυτού του προϊόντος ή/και τροποποίηση των συστατικών θα επισύρει ακύρωση της ευθύνης της QIAGEN. ○ Κάθε παραγόμενο διαγνωστικό αποτέλεσμα θα πρέπει να ερμηνεύεται στο πλαίσιο των υπόλοιπων κλινικοπαθολογικών ευρημάτων. Η απουσία της μετάλλαξης JAK2 V617F/G1849T δεν αποκλείει την παρουσία άλλων μεταλλάξεων JAK2. Η εξέταση μπορεί να αναφέρει ψευδή αρνητικά αποτελέσματα σε περίπτωση πρόσθετων μεταλλάξεων στα νουκλεοτίδια 88504 έως 88622. ○ Αποτελεί ευθύνη του χρήστη να επικυρώνει την απόδοση του συστήματος για οποιεσδήποτε διαδικασίες χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο και δεν καλύπτονται από τις μελέτες απόδοσης της QIAGEN <ul style="list-style-type: none"> ● «Χαρακτηριστικά απόδοσης, Παρεμβαλλόμενες ουσίες» <ul style="list-style-type: none"> ○ Το σχέδιο της μελέτης πληροί τις προϋποθέσεις του προτύπου EP7-A3 «Interference Testing in clinical Chemistry» (Δοκιμασίες παρεμβολών στην κλινική χημεία) του NCCLS. Επιλέχθηκαν συνολικά 19 ουσίες που ενδέχεται να περιέχονται σε δείγματα αίματος για τη δυνητική τους επίδραση στην PCR (βου σουλφάνη, υδροβρωμική σιταλοπράμη, ημιυδρική υδροχλωρική παροξετίνη, υδροχλωρική σεφτραλίνη, υδροχλωρική φλουοξετίνη, ακεταμινοφαίνη [παρακεταμόλη], μη συζευγμένη χολερυθρίνη, καλιούχο 2K EDTA και 3K
--	--

EDTA, EDTA νατρίου, Hgb [ανθρώπινη], τριγλυκερίδια, διένυδρη λισινοπρίλη, υδροξουρία, ακετυλοσαλικυλικό οξύ, σαλικυλικό οξύ, θειοτέπα, αναγρελίδη, ιντερφερόνη άλφα 2β).

- Αξιολογήθηκαν επίσης ουσίες από τη διαδικασία εκχύλισης DNA (QSL1, QSB1, QSW1, QSW2 και PK από το QIASymphony DSP DNA Blood Mini Kit, QIAGEN Protease, αιθανόλη, AW1 και AW2 από το QIAamp DSP DNA Blood Mini Kit).
- Τα αποτελέσματα που ελήφθησαν δεν έδειξαν επιδράσεις παρεμβολής από τις ουσίες αυτές.

● «Οδηγός αντιμετώπισης προβλημάτων»

Ο οδηγός αντιμετώπισης προβλημάτων μπορεί να σας βοηθήσει στην επίλυση προβλημάτων που ενδεχομένως προκύψουν με τα ακόλουθα συστατικά της ροής εργασίας:

- Επεξεργασία δείγματος και αστοχία
- Σφάλμα στη συγκέντρωση DNA
- Μη έγκυρο δείγμα λόγω χαμηλής συγκέντρωσης
- Σφάλμα χρήστη του *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit
- Απουσία σήματος ή χαμηλό σήμα στο δείγμα και τους μάρτυρες
- Σφάλμα στη λειτουργία του RGQ

Για θέματα τεχνικής υποστήριξης και περισσότερες πληροφορίες, επισκεφθείτε το Κέντρο Τεχνικής Υποστήριξης στη διεύθυνση www.qiagen.com/Support (για τα στοιχεία επικοινωνίας, επισκεφτείτε τη διεύθυνση www.qiagen.com).

