

INTROL® CF Panel I Control v.02

English

INTENDED USE:

INTROL® CF Panel I Control v.02 is intended for *in vitro* diagnostic use as a quality control to monitor analytical performance of the extraction, amplification and detection steps of diagnostic assays used in the detection of the Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) gene mutations and variants. This product is intended to be extracted and analyzed routinely with each CFTR assay run.

The INTROL CF Panel I Control v.02 is designed to monitor the detection of 38 CFTR mutations associated with cystic fibrosis, including the 23 mutations recommended for testing by American College of Medical Genetics (ACMG) and American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). The INTROL CF Panel I Control also monitors 3 polymorphisms (I506V, I507V, F508C) and the 5/7/9T variants.

PRODUCT DESCRIPTION:

INTROL CF Panel I Control v.02 consists of synthetic CFTR DNA suspended in a matrix of carrier DNA of non-human species, preservatives, dye, and stabilizers. The synthetic DNA contains all 27 CFTR gene exons plus intronic borders, and contains specific mutations and polymorphisms which are divided among 3 bottles. The specific mutations present in each bottle are listed in Table 1; all other CFTR sequence is wild type. CFTR mutations that are not listed cannot be detected in the INTROL CF Panel I Control v.02.

CFTR DNA is stabilized in the matrix and released when processed through common extraction methods as if it were a whole blood specimen. Following extraction, the released DNA can be used in common amplification based molecular assays techniques. Because INTROL CF Panel I Control v.02 is designed to mimic the whole blood sample, the resulting copy number of the artificial CFTR segment, after extraction, will be similar to that found in a processed human whole blood sample (v/v).

INSTRUCTIONS FOR USE:

Extract and analyze INTROL CF Panel I Control v.02 as you would a whole blood specimen:

1. Allow INTROL CF Panel I Control v.02 to reach room temperature (18° – 25°C).
2. Thoroughly mix the controls prior to opening by inverting the bottle several times immediately before use, or by placing on an automated mixer.
3. Extract INTROL CF Panel I Control v.02 in the same manner as a whole blood clinical specimen. Use the same volume of INTROL CF Panel I Control v.02 that would be used for a patient sample in your lab.
Note 1: Certain extraction methods may require additional processing of control material, such as dilution prior to analysis.
Note 2: The level of CFTR DNA present in the extracted control may not be detectable with certain quantitation methods and is not quantifiable by spectrophotometer measurements.
4. Analyze the extracted DNA as you would genomic DNA. If dilutions or other preparations of the extracted DNA are required as part of the testing procedure, handle the INTROL CF Panel I Control v.02 DNA according to your standard laboratory protocol.
5. Tightly recap each bottle after use and store refrigerated (2° - 8°C).
6. Controls should be tested routinely as a matter of Good Laboratory Practice and according to guidelines or requirements of local, state, and/or federal regulations or accrediting organizations. The frequency of running the control material will depend on individual laboratory practice and may vary according to the analytical system being used.

STORAGE:

Upon receipt and after opening, the material should be stored at 2° – 8°C. Do not freeze.

STABILITY:

Unopened INTROL CF Panel I Control v.02 material is stable through the expiration date printed on each bottle when stored refrigerated (2° – 8°C). Opened material returned to the refrigerator (2° – 8°C) shortly after use is stable for thirty (30) days from the date of opening. Contact MMQCI if control material was inadvertently frozen or exposed to high temperatures.

Table 1. Composition of INTROL CF Panel I Control v.02 includes the following combinations of CFTR mutations and polymorphisms (plus wild type sequence covering 27 CFTR exons). Polymorphisms are in parentheses ().

Allele	Genotype
G106a or G106a-1	
7T*	7T / 7T
(I507V)*	I507V / WT
(F508C)*	F508C / WT
S549N/ S549R	Heterozygous
S1251N	Heterozygous
G106b or G106b-1	
E60X	Homozygous mutant
G85E*	Homozygous mutant
I148T	Homozygous mutant
621+1G>T*	Homozygous mutant
711+1G>T*	Homozygous mutant
1078delT	Homozygous mutant
R334W*	Homozygous mutant
R347P*	Homozygous mutant
9T*	9T / 9T
A455E*	Homozygous mutant
del F508*	Homozygous mutant
V520F	Homozygous mutant
1717-1G>A*	Homozygous mutant
G542X*	Homozygous mutant
G551D*	Homozygous mutant
2184delA*	Homozygous mutant
2789+5G>A*	Homozygous mutant
3120+1G>A*	Homozygous mutant
3199del6	Homozygous mutant
D1152H	Homozygous mutant
R1162X*	Homozygous mutant
3659delC*	Homozygous mutant
3849+10kbC>T*	Homozygous mutant
3876delA	Homozygous mutant
3905insT	Homozygous mutant
W1282X*	Homozygous mutant
N1303K*	Homozygous mutant
G106c or G106c-1	
394delTT	Heterozygous
R117H*	Heterozygous
R347H	Heterozygous
5T* / 7T*	Heterozygous
(I506V)*	I506V / WT
del I507*	Heterozygous
R553X*	Heterozygous
2183AA>G	Heterozygous

*ACMG / ACOG Panel

PRECAUTIONS AND WARNINGS:

- This product contains 23% ethanol (v/v) and could be flammable. Keep away from open flames.
- This product does not contain any biological material of human origin.
- The laboratory should follow Good Laboratory Practice (GLP) and establish its own performance characteristics for INTROL CF Panel I in demonstrating adequate system performance.
- MMQCI CF products are not intended to be frozen and are shipped with a DO NOT FREEZE label.

LIMITATIONS:

- Interferences and cross-reactions may occur with some detection methods and confound interpretation of the test. Please refer to the kit manufacturers package insert to review possible cross-reactions and near neighbor interferences identified in the method.
- Recoveries may vary depending on extraction method, instrumentation, cycle time / temperature, reagents, method variation, and systematic or random errors.

INTROL® CF Panel I Control v.02

English

PERFORMANCE CHARACTERISTICS:

All INTROL CF Panel I Control v.02 products are tested by an FDA-cleared CFTR mutation detection method before being released for market distribution. Any mutations not tested by the FDA-cleared method are sequenced bidirectionally before product is released. All mutations must be detected.

Clinical Evaluation – External Sites:

The clinical study performed at the external sites evaluated reproducibility of INTROL CF Panel I Control material with respect to within run, between run, between sites, between lots, and between methods.

Evaluation using different extraction methods:

# extraction methods	21
# laboratories	134
# successful laboratory extractions	129
percent successful	96% *

*Five laboratories didn't continue after DNA extraction because DNA quantitation method they used indicated that no DNA was extracted/isolated. Considering that the level of synthetic CFTR DNA present in the extracted control may not be detectable with certain quantitation methods, there is a possibility that extractions in these 5 laboratories may have been successful; however, this could not be assessed because the assays were not performed.

INTROL CF Panel I Control v.02 material has been tested using CFTR assays at 10 external sites, 8 of which were clinical laboratories representing intended user. Samples from 11 different manufacturing lots were tested at minimally 3 external sites in at least 3 separate runs. Results are summarized in Table 2.

Table 2. External site evaluations.

Method	Site	# of Lots	# of Runs	Total Calls	% Correct Calls
Tag-It™	1	10	9	223	100%
	2	3	9	138	100%
	3	1	1	6	100%
	4	1	1	7	100%
	5	1	1	4	100%
eSensor®	6	5	1	30	100%
Other Amplification methods	7	5	1	38	100%
	8	3	1	31	100%
	9	1	2	7	100%
	10	5	40	649	100%
6 methods		11 Lots¹	66 Runs	1133 Calls	100% Correct

1. Each bottle is processed independently and has its own lot number.

INTROL CF Panel I Control v.02 is protected by patents. It cannot be cloned, sold, or transferred to other laboratories without the explicit written consent of MMQCI.

Expected Results:

Expected results with the INTROL CF Panel I Control v.02 using an FDA-cleared CFTR assay are presented in Table 3.

Table 3. Results with the INTROL CF Panel I Control v.02 using an FDA cleared CFTR assay.

Method	Correctly Identified Alleles	No Call or Other	Not Tested by Assay
Tag-It™	All wt alleles 7T, I507V, F508C, S549R, G85E, I148T, 621+1G>T, 711+1G>T, 1078delT, R334W, R347P, 9T, A455E, delF508, V520F, 1717+1G>A, G542X, G551D, R560T, 1898+1G>A, 2184delA, 2789+5G>A, 3120+1G>A, R1162X, 3659delC, 3849+10kbC>T, 3876delA, 3905insT, W1282X, N1303K, 394delTT, R117H, R347H, 5T/7T, I506, delI507, R553X, 2183AA>G	S549N: MUT ¹	S1251N, E60X, 2143delT 3199del6, D1152H,

¹ Detected as homozygous mutant.

ORDERING INFORMATION:

INTROL® Cystic Fibrosis Panel I Control v.02

Part Number: G106ac

CONT Kit Contains: 3 bottles x 2mL
1 each G106a, G106b, and G106c

Part Number: G106ac-1

CONT Kit Contains: 3 bottles x 1mL
1 each G106a-1, G106b-1, and G106c-1

INTROL® CF Panel I Control v.02

Français

UTILISATION PRÉVUE :

L'INTROL® CF Panel I Control v.02 est destiné à être utilisé pour le diagnostic *in vitro* en tant que contrôle de qualité pour surveiller les performances analytiques des étapes d'extraction, d'amplification et de détection des tests de diagnostic utilisés pour la détection des mutations et des variants du gène CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) (CFTR) et de ses variants. Ce produit est destiné à être extrait et analysé régulièrement lors de chaque test CFTR.

L'INTROL CF Panel I Control v.02 est conçu pour surveiller la détection de 38 mutations CFTR associées à la fibrose kystique, y compris les 23 mutations recommandées pour le test par l'American College of Medical Genetics (ACMG) et l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). L'INTROL CF Panel I Control contrôle également 3 polymorphismes (I506V, I507V, F508C) et les variants 5/7/9T.

DESCRIPTION DU PRODUIT :

L'INTROL CF Panel I Control v.02 se compose d'ADN CFTR synthétique en suspension dans une matrice d'ADN porteur d'espèces non humaines, de conservateurs, de colorants et de stabilisateurs. L'ADN synthétique contient les 27 exons du gène CFTR ainsi que les frontières introniques, et contient des mutations et des polymorphismes spécifiques qui sont répartis entre 3 flacons. Les mutations spécifiques présentes dans chaque flacon sont énumérées dans le tableau 1 ; toutes les autres séquences de CFTR sont de type sauvage. Les mutations CFTR qui ne figurent pas dans la liste ne peuvent pas être détectées par l'INTROL CF Panel I Control v.02.

L'ADN CFTR est stabilisé dans la matrice et est libéré lorsqu'il est traité par les méthodes d'extraction courantes comme s'il s'agissait d'un échantillon de sang total. Après extraction, l'ADN libéré peut être utilisé dans les techniques courantes de tests moléculaires basés sur l'amplification. Comme l'INTROL CF Panel I Control v.02 est conçu pour imiter l'échantillon de sang total, le nombre de copies du segment CFTR artificiel qui en résulte, après extraction, sera similaire à celui trouvé dans un échantillon de sang total humain traité (v/v).

DIRECTIVES D'UTILISATION :

Extraire et analyser l'INTROL CF Panel I Control v.02 comme vous le feriez pour un échantillon de sang total :

1. Laisser l'INTROL CF Panel I Control v.02 revenir à température ambiante (18 °C – 25 °C).
2. Mélanger soigneusement les contrôles avant l'ouverture en retournant plusieurs fois le flacon immédiatement avant l'utilisation, ou en le plaçant sur un mélangeur automatique.
3. Extraire l'INTROL CF Panel I Control v.02 de la même manière qu'un échantillon clinique de sang total. Utiliser le même volume d'INTROL® CF Panel I Control v.02 que celui qui serait utilisé pour un échantillon de patient dans votre laboratoire.

Remarque 1 : Certaines méthodes d'extraction peuvent nécessiter un traitement supplémentaire du matériel de contrôle, comme une dilution avant l'analyse.

Remarque 2 : Le niveau d'ADN CFTR présent dans le témoin extrait peut ne pas être détectable avec certaines méthodes de quantification et n'est pas quantifiable par des mesures au spectrophotomètre.

4. Analyser l'ADN extrait comme vous le feriez pour l'ADN génomique. Si des dilutions ou d'autres préparations de l'ADN extrait sont nécessaires dans le cadre de la procédure de test, manipuler l'ADN INTROL CF Panel I Control v.02 conformément au protocole standard de votre laboratoire.
5. Reboucher hermétiquement chaque flacon après utilisation et le conserver au réfrigérateur (2 °C - 8 °C).
6. Les contrôles doivent être testés régulièrement dans le cadre des bonnes pratiques de laboratoire et conformément aux directives ou exigences des réglementations locales, nationales et/ou fédérales ou des organismes d'accréditation. La fréquence d'exécution du matériel de contrôle dépend des pratiques de chaque laboratoire et peut varier en fonction du système analytique utilisé.

STOCKAGE :

Dès réception et après ouverture, le matériel doit être conservé à 2 °C – 8 °C. Ne pas congeler.

STABILITÉ :

Le matériel de l'INTROL CF Panel I Control v.02 non ouvert est stable jusqu'à la date de péremption imprimée sur chaque flacon lorsqu'il est conservé au réfrigérateur (2 °C – 8 °C). Le matériel ouvert remis au réfrigérateur (2 °C – 8 °C) peu après son utilisation est stable pendant trente (30) jours à compter de la date d'ouverture. Contacter MMQCI si le matériel de contrôle a été congelé par inadvertance ou exposé à des températures élevées.

Tableau 1. La composition de l'INTROL CF Panel I Control v.02 comprend les combinaisons suivantes de mutations et de polymorphismes de CFTR (plus la séquence de type sauvage couvrant 27 exons de CFTR). Les polymorphismes sont entre parenthèses ().

Allèle	Génotype
G106a ou G106a-1	
7T*	7T/7T
(I507V)*	I507V/WT
(F508C)*	F508C/WT
S549N/S549R	Hétérozygote
S1251N	Hétérozygote
G106b ou G106b-1	
E60X	Mutant homozygote
G85E*	Mutant homozygote
I148T	Mutant homozygote
621+1G>T*	Mutant homozygote
711+1G>T*	Mutant homozygote
1078delT	Mutant homozygote
R334W*	Mutant homozygote
R347P*	Mutant homozygote
9T*	9T/9T
A455E*	Mutant homozygote
del F508*	Mutant homozygote
V520F	Mutant homozygote
1717-1G>A*	Mutant homozygote
G542X*	Mutant homozygote
G551D*	Mutant homozygote
2184delA*	Mutant homozygote
2789+5G>A*	Mutant homozygote
3120+1G>A*	Mutant homozygote
3199del6	Mutant homozygote
D1152H	Mutant homozygote
R1162X*	Mutant homozygote
3659delC*	Mutant homozygote
3849+10kbC>T*	Mutant homozygote
3876delA	Mutant homozygote
3905insT	Mutant homozygote
W1282X*	Mutant homozygote
N1303K*	Mutant homozygote
G106c ou G106c-1	
394delIT	Hétérozygote
R117H*	Hétérozygote
R347H	Hétérozygote
5T*/7T*	Hétérozygote
(I506V)*	I506V/WT
del I507*	Hétérozygote
R553X*	Hétérozygote
2183AA>G	Hétérozygote

*Panel ACMG/ACOG

PRÉCAUTIONS ET MISES EN GARDE :

- Ce produit contient 23 % d'éthanol (v/v) et peut être inflammable. Tenir à l'écart des flammes nues.
- Ce produit ne contient aucune matière biologique d'origine humaine.
- Le laboratoire doit suivre les bonnes pratiques de laboratoire (BPL) et établir ses propres caractéristiques de performance pour l'INTROL CF Panel I afin de démontrer la performance adéquate du système.
- Les produits CF MMQCI ne sont pas conçus pour être congelés et sont expédiés avec une étiquette NE PAS CONGELER.

LIMITES :

- Des interférences et des réactions croisées peuvent survenir avec certaines méthodes de détection et brouiller l'interprétation du test. Se référer à la notice du fabricant du kit pour examiner les éventuelles réactions croisées et les interférences de proximité identifiées dans la méthode.
- Les taux de récupération peuvent varier en fonction de la méthode d'extraction, des instruments, de la durée du cycle/de la température, des réactifs, de la variation de la méthode et des erreurs systématiques ou aléatoires.



INTROL® CF Panel I Control v.02

Français

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE :

Tous les produits INTROL CF Panel I Control v.02 sont testés par une méthode de détection de la mutation CFTR approuvée par la FDA avant d'être mis sur le marché. Toutes les mutations qui ne sont pas testées par la méthode approuvée par la FDA sont séquencées de manière bidirectionnelle avant que le produit ne soit libéré. Toutes les mutations doivent être détectées.

Évaluation clinique — Sites externes :

L'étude clinique réalisée sur les sites externes a évalué la reproductibilité du matériel INTROL CF Panel I Control en ce qui concerne la reproductibilité au sein d'une même série, entre séries, entre sites, entre lots et entre méthodes.

Évaluation à l'aide de différentes méthodes d'extraction :

Nbre de méthodes d'extraction	21
Nbre de laboratoires	134
Nbre d'extractions réussies en laboratoire	129
Pourcentage de réussite	96 %*

*Cinq laboratoires n'ont pas poursuivi après l'extraction de l'ADN car la méthode de quantification de l'ADN qu'ils ont utilisée indiquait qu'aucun ADN n'avait été extrait/isolé. Étant donné que le niveau d'ADN CFTR synthétique présent dans le contrôle extrait peut ne pas être détectable avec certaines méthodes de quantification, il est possible que les extractions dans ces 5 laboratoires aient été réussies ; cependant, cela n'a pas pu être évalué car les tests n'ont pas été effectués.

Le matériel INTROL CF Panel I Control v.02 a été testé à l'aide de tests CFTR sur 10 sites externes, dont 8 étaient des laboratoires cliniques représentant l'utilisateur prévu. Des échantillons provenant de 11 lots de fabrication différents ont été testés sur au moins 3 sites externes dans au moins 3 séries distinctes. Les résultats sont résumés dans le tableau 2.

Tableau 2. Évaluations des sites.

Méthode	Site	Nbre de lots	Nbre de séries	Total des appels	% d'appels corrects
Tag-It™	1	10	9	223	100 %
	2	3	9	138	100 %
	3	1	1	6	100 %
	4	1	1	7	100 %
	5	1	1	4	100 %
eSensor®	6	5	1	30	100 %
Autres méthodes d'amplification	7	5	1	38	100 %
	8	3	1	31	100 %
	9	1	2	7	100 %
	10	5	40	649	100 %
6 méthodes		11 lots¹	66 séries	1 133 appels	100 % corrects

¹ Chaque flacon est traité indépendamment et possède son propre numéro de lot.

L'INTROL CF Panel I Control v.02 est protégé par des brevets. Il ne peut être dupliqué, vendu ou transféré à d'autres laboratoires sans le consentement écrit explicite de MMQCI.

Résultats attendus :

Les résultats attendus avec l'INTROL CF Panel I Control v.02 utilisant un test CFTR approuvé par la FDA sont présentés dans le tableau 3.

Tableau 3. Résultats avec l'INTROL CF Panel I Control v.02 utilisant un test CFTR approuvé par la FDA.

Méthode	Allèles correctement identifiés	Pas d'appel ou autre	Non testé par dosage
Tag-It™	Tous les allèles wt 7T, I507V, F508C, S549R, G85E, I148T, 621+1G>T, 711+1G>T, 1078delT, R334W, R347P, 9T, A455E, delF508, V520F, 1717+1G>A, G542X, G551D, R560T, 1898+1G>A, 2184delA, 2789+5G>A, 3120+1G>A, R1162X, 3659delC, 3849+10kbC>T, 3876delA, 3905insT, W1282X, N1303K, 394delTT, R117H, R347H, 5T/7T, I506, delI507, R553X, 2183AA>G	S549N : MUT ¹	S1251N, E60X, 2143delT 3199del6, D1152H,

¹ Détecté comme mutant homozygote.

PROCÉDURES DE COMMANDE :

INTROL® Cystic Fibrosis Panel I Control v.02

Numéro du produit : G106ac

CONT Le kit contient : 3 flacons de 2 ml
1 de chaque G106a, G106b et G106c

Numéro du produit : G106ac-1

CONT Le kit contient : 3 flacons de 1 ml
1 de chaque G106a-1, G106b-1 et G106c-1

INTROL® CF Panel I Control v.02

Deutsch

VORGESEHENER VERWENDUNGSZWECK:

INTROL® CF Panel I Control v.02 ist für den Einsatz in der *In-vitro*-Diagnostik als Qualitätskontrolle zur Überwachung der analytischen Leistung der Extraktions-, Amplifikations- und Detektionsschritte von diagnostischen Assays bestimmt, die zum Nachweis von Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR)-Genmutationen und -Varianten verwendet werden. Dieses Produkt soll routinemäßig bei jedem CFTR-Testlauf extrahiert und analysiert werden.

Das INTROL CF Panel I Control v.02 dient der Überwachung des Nachweises von 38 CFTR-Mutationen, die mit Mukoviszidose assoziiert sind, einschließlich der 23 Mutationen, die vom American College of Medical Genetics (ACMG) und dem American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) zur Untersuchung empfohlen werden. Das INTROL CF Panel I Control überwacht auch 3 Polymorphismen (I506V, I507V, F508C) und die 5/7/9T-Varianten.

PRODUKTBESCHREIBUNG:

INTROL CF Panel I Control v.02 besteht aus synthetischer CFTR-DNA, die in einer Matrix aus Träger-DNA von nicht-menschlichen Spezies, Konservierungsmitteln, Farbstoffen und Stabilisatoren suspendiert ist. Die synthetische DNA enthält alle 27 Exons des CFTR-Gens sowie intronische Grenzen und enthält spezifische Mutationen und Polymorphismen, die auf 3 Flaschen verteilt sind. Die spezifischen Mutationen in jeder Flasche sind in Tabelle 1 aufgeführt; alle anderen CFTR-Sequenzen sind Wildtypen. CFTR-Mutationen, die nicht aufgelistet sind, können mit dem INTROL CF Panel I Control v.02 nicht nachgewiesen werden.

Die CFTR-DNA wird in der Matrix stabilisiert und bei der Verarbeitung durch gängige Extraktionsverfahren wie eine Vollblutprobe freigesetzt. Nach der Extraktion kann die freigesetzte DNA in den üblichen, auf Amplifikation basierenden molekularen Testverfahren verwendet werden. Da INTROL CF Panel I Control v.02 so konzipiert ist, dass es die Vollblutprobe nachahmt, ist die resultierende Kopienzahl des künstlichen CFTR-Segments nach der Extraktion ähnlich derjenigen in einer verarbeiteten menschlichen Vollblutprobe (v/v).

GEBRAUCHSANWEISUNG:

Entnehmen und analysieren Sie INTROL CF Panel I Control v.02 wie eine Vollblutprobe:

1. Lassen Sie INTROL CF Panel I Control v.02 Raumtemperatur annehmen (18 °C bis 25 °C).
2. Mischen Sie die Kontrollen vor dem Öffnen gründlich, indem Sie die Flasche unmittelbar vor der Verwendung mehrmals umdrehen oder auf einen automatischen Mischer stellen.
3. Extrahieren Sie INTROL CF Panel I Control v.02 auf die gleiche Weise wie eine klinische Vollblutprobe. Verwenden Sie die gleiche Menge an INTROL CF Panel I Control v.02, die Sie für eine Patientenprobe in Ihrem Labor verwenden würden.
Hinweis 1: Bestimmte Extraktionsmethoden können eine zusätzliche Verarbeitung des Kontrollmaterials erfordern, z. B. eine Verdünnung vor der Analyse.
Hinweis 2: Die Menge an CFTR-DNA in der extrahierten Kontrolle ist möglicherweise mit bestimmten Quantifizierungsmethoden nicht nachweisbar und lässt sich nicht durch Spektralphotometermessungen quantifizieren.
4. Analysieren Sie die extrahierte DNA so, wie Sie genomische DNA analysieren würden. Wenn Verdünnungen oder andere Präparationen der extrahierten DNA als Teil des Testverfahrens erforderlich sind, handhaben Sie die INTROL CF Panel I Control v.02 DNA gemäß Ihrem Standard-Laborprotokoll.
5. Verschließen Sie jede Flasche nach Gebrauch fest und lagern Sie sie kühl (2-8 °C).
6. Kontrollen sollten routinemäßig im Rahmen der guten Laborpraxis und gemäß den Richtlinien oder Anforderungen lokaler, staatlicher und/oder bundesstaatlicher Vorschriften oder Akkreditierungsorganisationen getestet werden. Die Häufigkeit der Verwendung des Kontrollmaterials hängt von der individuellen Laborpraxis ab und kann je nach verwendetem Analysesystem variieren.

LAGERUNG:

Nach Erhalt und nach dem Öffnen sollte das Material bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Nicht einfrieren.

STABILITÄT:

Ungeöffnetes INTROL CF Panel I Control v.02-Material ist bis zu dem auf jeder Flasche aufgedruckten Verfallsdatum stabil, wenn es gekühlt (2 °C bis 8 °C) gelagert wird. Geöffnetes Material, das kurz nach dem Gebrauch wieder in den Kühlschrank (2 °C bis 8 °C) gelegt wird, ist ab dem Öffnungsdatum dreißig (30) Tage lang haltbar. Wenden Sie sich an MMQCI, wenn das Kontrollmaterial versehentlich eingefroren oder hohen Temperaturen ausgesetzt wurde.

Tabelle 1. Zusammensetzung von INTROL CF Panel I Control v.02 enthält die folgenden Kombinationen von CFTR-Mutationen und -Polymorphismen (plus Wildtyp-Sequenz, die 27 CFTR-Exons abdeckt). Die Polymorphismen stehen in Klammern ().

Allel	Genotyp
G106a oder G106a-1	
7T*	7T / 7T
(I507V)*	I507V / WT
(F508C)*	F508C / WT
S549N / S549R	Heterozygot
S1251N	Heterozygot
G106b oder G106b-1	
E60X	Homozygote Mutante
G85E*	Homozygote Mutante
I148T	Homozygote Mutante
621+1G>T*	Homozygote Mutante
711+1G>T*	Homozygote Mutante
1078delT	Homozygote Mutante
R334W*	Homozygote Mutante
R347P*	Homozygote Mutante
9T*	9T / 9T
A455E*	Homozygote Mutante
del F508*	Homozygote Mutante
V520F	Homozygote Mutante
1717-1G>A*	Homozygote Mutante
G542X*	Homozygote Mutante
G551D*	Homozygote Mutante
2184delA*	Homozygote Mutante
2789+5G>A*	Homozygote Mutante
3120+1G>A*	Homozygote Mutante
3199del6	Homozygote Mutante
D1152H	Homozygote Mutante
R1162X*	Homozygote Mutante
3659delC*	Homozygote Mutante
3849+10kbC>T*	Homozygote Mutante
3876delA	Homozygote Mutante
3905insT	Homozygote Mutante
W1282X*	Homozygote Mutante
N1303K*	Homozygote Mutante
G106c oder G106c-1	
394delITT	Heterozygot
R117H*	Heterozygot
R347H	Heterozygot
5T* / 7T*	Heterozygot
(I506V)*	I506V / WT
del I507*	Heterozygot
R553X*	Heterozygot
2183AA>G	Heterozygot

*ACMG-/ACOG-Panel

VORSICHTSMAßNAHMEN UND WARNHINWEISE:

- Dieses Produkt enthält 23 % Ethanol (v/v) und kann entflammbar sein. Von offenen Flammen fernhalten.
- Dieses Produkt enthält keine biologischen Substanzen menschlichen Ursprungs.
- Das Labor sollte die gute Laborpraxis (GLP) befolgen und seine eigenen Leistungsmerkmale für das INTROL CF Panel I festlegen, um eine angemessene Systemleistung nachzuweisen.
- MMQCI CF-Produkte sind nicht zum Einfrieren bestimmt und werden mit einem NICHT EINFRIEREN-Etikett ausgeliefert.

BESCHRÄNKUNGEN:

- Bei einigen Nachweismethoden können Interferenzen und Kreuzreaktionen auftreten und die Auswertung des Tests beeinträchtigen. Bitte lesen Sie die Packungsbeilage des Kit-Herstellers, um sich über mögliche Kreuzreaktionen und benachbarte Interferenzen zu informieren, die bei der Methode festgestellt werden.
- Die Wiederfindungsraten können je nach Extraktionsmethode, Instrumenten, Zykluszeit/Temperatur, Reagenzien, Methodenvariation und systematischen oder zufälligen Fehlern variieren.

INTROL® CF Panel I Control v.02

Deutsch

LEISTUNGSMERKMALE:

Alle INTROL CF Panel I Control v.02-Produkte werden mit einer von der FDA zugelassenen Methode zum Nachweis von CFTR-Mutationen getestet, bevor sie für den Vertrieb freigegeben werden. Alle Mutationen, die nicht mit der von der FDA zugelassenen Methode getestet werden, werden vor der Produktfreigabe bidirektional sequenziert. Alle Mutationen müssen nachgewiesen werden.

Klinische Bewertung – Externe Standorte:

In der klinischen Studie, die an den externen Standorten durchgeführt wurde, wurde die Reproduzierbarkeit des INTROL CF Panel I-Kontrollmaterials in Bezug auf innerhalb eines Durchlaufs, zwischen Durchläufen, zwischen Standorten, zwischen Chargen und zwischen Methoden bewertet.

Bewertung mit verschiedenen Extraktionsmethoden:

Anzahl Extraktionsmethoden	21
Anzahl Labore	134
Anzahl erfolgreiche Laborextraktionen	129
Prozentzahl erfolgreich	96 % *

*Fünf Labore führen nach der DNA-Extraktion nicht fort, weil die von ihnen verwendete DNA-Quantifizierungsmethode anzeigte, dass keine DNA extrahiert/isoliert wurde. In Anbetracht der Tatsache, dass die Menge an synthetischer CFTR-DNA in der extrahierten Kontrolle mit bestimmten Quantifizierungsmethoden möglicherweise nicht nachweisbar ist, besteht die Möglichkeit, dass die Extraktionen in diesen 5 Laboren erfolgreich waren; dies konnte jedoch nicht beurteilt werden, da die Tests nicht durchgeführt wurden.

Das INTROL CF Panel I Control v.02-Material wurde mit CFTR-Assays an 10 externen Standorten getestet, von denen 8 klinische Labore waren, die den vorgesehenen Anwender repräsentieren. Proben aus 11 verschiedenen Herstellungschargen wurden an mindestens 3 externen Standorten in mindestens 3 separaten Durchläufen getestet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2. Externe Standortbewertungen.

Methode	Standort	Anzahl der Chargen	Anzahl der Durchläufe	Entscheidungen insgesamt	% richtige Entscheidungen
Tag-It™	1	10	9	223	100 %
	2	3	9	138	100 %
	3	1	1	6	100 %
	4	1	1	7	100 %
	5	1	1	4	100 %
eSensor®	6	5	1	30	100 %
Andere Amplifikationsmethoden	7	5	1	38	100 %
	8	3	1	31	100 %
	9	1	2	7	100 %
	10	5	40	649	100 %
6 Methoden		11 Chargen¹	66 Durchläufe	1133 Entscheidungen	100 % richtig

¹ Jede Flasche wird unabhängig verarbeitet und hat ihre eigene Chargennummer.

INTROL CF Panel I Control v.02 ist durch Patente geschützt. Es darf ohne ausdrückliche schriftliche Zustimmung von MMQCI nicht geklont, verkauft oder an andere Labore übertragen werden.

Erwartete Ergebnisse:

Die erwarteten Ergebnisse mit dem INTROL CF Panel I Control v.02 unter Verwendung eines FDA-zugelassenen CFTR-Assays sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3. Ergebnisse mit dem INTROL CF Panel I Control v.02 unter Verwendung eines FDA-zugelassenen CFTR-Assays.

Methode	Richtig identifizierte Allele	Keine Entscheidung oder Sonstiges	Nicht durch Assay getestet
Tag-It™	Alle wt-Allele 7T, I507V, F508C, S549R, G85E, I148T, 621+1G>T, 711+1G>T, 1078delT, R334W, R347P, 9T, A455E, delF508, V520F, 1717+1G>A, G542X, G551D, R560T, 1898+1G>A, 2184delA, 2789+5G>A, 3120+1G>A, R1162X, 3659delC, 3849+10kbC>T, 3876delA, 3905insT, W1282X, N1303K, 394delTT, R117H, R347H, 5T/7T, I506, delI507, R553X, 2183AA>G	S549N: MUT ¹	S1251N, E60X, 2143delT 3199del6, D1152H,

¹ Wird als homozygote Mutante nachgewiesen.

BESTELLINFORMATIONEN:

INTROL® Cystic Fibrosis Panel I Control v.02

Teilnummer:

CONT Inhalt des Testkits:

G106ac

3 Flaschen x 2 ml
je 1 G106a, G106b und G106c

Teilnummer:

CONT Inhalt des Testkits:

G106ac-1

3 Flaschen x 1 ml
je G106a-1, G106b-1 und G106c-1

INTROL® CF Panel I Control v.02

Italiano

FINALITÀ D'USO:

INTROL® CF Panel I Control v.02 è destinato all'uso diagnostico *in vitro* come controllo di qualità per monitorare le prestazioni analitiche delle fasi di estrazione, amplificazione e rilevamento dei test diagnostici utilizzati per il rilevamento delle mutazioni e varianti del gene CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator). Il prodotto è progettato per l'estrazione e analisi di routine con ogni test CFTR.

INTROL CF Panel I Control v.02 è progettato per monitorare il rilevamento di 38 mutazioni CFTR associate alla fibrosi cistica, comprese le 23 mutazioni raccomandate per il test dall'American College of Medical Genetics (ACMG) e dall'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). INTROL CF Panel I Control monitora inoltre 3 polimorfismi (I506V, I507V, F508C) e le varianti 5/7/9T.

DESCRIZIONE DEL PRODOTTO:

INTROL CF Panel I Control v.02 è composto da DNA CFTR sintetico sospeso in una matrice di DNA carrier di specie non umane, conservanti, colorante e stabilizzatori. Il DNA sintetico contiene tutti i 27 esoni del gene CFTR più i confini intronici, e contiene mutazioni e polimorfismi specifici che sono divisi tra 3 flaconi. Le mutazioni specifiche presenti in ogni flacone sono elencate nella Tabella 1; tutte le altre sequenze CFTR sono di tipo selvaggio. Le mutazioni CFTR non elencate non possono essere rilevate nell'INTROL CF Panel I Control v.02.

Il DNA CFTR è stabilizzato nella matrice e viene rilasciato quando processato attraverso i comuni metodi di estrazione come se fosse un campione di sangue intero. Dopo l'estrazione, il DNA rilasciato può essere utilizzato nelle comuni tecniche di analisi molecolare basate sull'amplificazione. Poiché INTROL CF Panel I Control v.02 è progettato per imitare il campione di sangue intero, il numero di copie risultante del segmento CFTR artificiale, dopo l'estrazione, sarà simile a quello trovato in un campione di sangue umano intero trattato (v/v).

ISTRUZIONI PER L'USO:

Estrarre e analizzare INTROL CF Panel I Control v.02 come si farebbe con un campione di sangue intero:

1. Lasciare che INTROL® CF Panel I Control v.02 raggiunga la temperatura ambiente (18-25 °C).
2. Miscelare accuratamente i controlli prima dell'apertura, capovolgendo il flacone più volte immediatamente prima dell'uso, o posizionandolo in un miscelatore automatico.
3. Estrarre INTROL CF Panel I Control v.02 allo stesso modo di un campione clinico di sangue intero. Utilizzare lo stesso volume di INTROL CF Panel I Control v.02 che si utilizzerebbe per il campione di un paziente nel proprio laboratorio.
Nota 1: alcuni metodi di estrazione possono richiedere un trattamento aggiuntivo del materiale di controllo, come la diluizione prima dell'analisi.
Nota 2: il livello di DNA CFTR presente nel controllo estratto potrebbe non essere rilevabile con alcuni metodi di quantificazione e non è quantificabile con misurazioni spettrofotometriche.
4. Analizzare il DNA estratto come si farebbe con il DNA genomico. Se sono necessarie diluizioni o altre preparazioni del DNA estratto come parte della procedura di analisi, manipolare il DNA di INTROL CF Panel I Control v.02 secondo il protocollo standard del proprio laboratorio.
5. Richiudere bene ogni flacone dopo l'uso e conservare in frigorifero (2-8 °C).
6. I controlli dovrebbero essere testati di routine come buona pratica di laboratorio e secondo le linee guida o i requisiti delle normative locali, regionali e nazionali o degli organismi di certificazione. La frequenza di esecuzione del materiale di controllo dipenderà dalla pratica di laboratorio individuale e può variare a seconda del sistema analitico utilizzato.

CONSERVAZIONE:

Conservare sempre il prodotto ad una temperatura compresa tra 2° e 8 °C. Non congelare.

STABILITÀ:

Il contenuto confezionato di INTROL CF Panel I Control v.02 rimane stabile fino alla data di scadenza stampata su ciascun flacone, se conservato in frigorifero (2-8 °C). Il prodotto aperto e conservato in frigorifero (2-8 °C) poco dopo l'uso è stabile per trenta (30) giorni dalla data di apertura. Contattare MMQCI se il materiale di controllo è stato inavvertitamente congelato o esposto ad alte temperature.

Tabella 1. La composizione di INTROL CF Panel I Control v.02 include le seguenti combinazioni di mutazioni e polimorfismi CFTR (più la sequenza di tipo selvaggio che contiene 27 esoni CFTR). I polimorfismi sono riportati tra parentesi ().

Allele	Genotipo
G106a o G106a-1	
7T*	7T/7T
(I507V)*	I507V/WT
(F508C)*	F508C/WT
S549N/S549R	Eterozigote
S1251N	Eterozigote
G106b o G106b-1	
E60X	Omozigote mutante
G85E*	Omozigote mutante
I148T	Omozigote mutante
621+1G>T*	Omozigote mutante
711+1G>T*	Omozigote mutante
1078delT	Omozigote mutante
R334W*	Omozigote mutante
R347P*	Omozigote mutante
9T*	9T/9T
A455E*	Omozigote mutante
F508del*	Omozigote mutante
V520F	Omozigote mutante
1717-1G>A*	Omozigote mutante
G542X*	Omozigote mutante
G551D*	Omozigote mutante
2184delA*	Omozigote mutante
2789+5G>A*	Omozigote mutante
3120+1G>A*	Omozigote mutante
3199del6	Omozigote mutante
D1152H	Omozigote mutante
R1162X*	Omozigote mutante
3659delC*	Omozigote mutante
3849+10kbC>T*	Omozigote mutante
3876delA	Omozigote mutante
3905insT	Omozigote mutante
W1282X*	Omozigote mutante
N1303K*	Omozigote mutante
G106c o G106c-1	
394delTT	Eterozigote
R117H*	Eterozigote
R347H	Eterozigote
5T*/7T*	Eterozigote
(I506V)*	I506V/WT
I507del*	Eterozigote
R553X*	Eterozigote
2183AA>G	Eterozigote

*Pannello ACMG/ACOG

PRECAUZIONI E AVVISI:

- Il prodotto contiene il 23% di etanolo (v/v) e potrebbe essere infiammabile. Tenere lontano da fiamme libere.
- Il prodotto non contiene alcun materiale biologico di origine umana.
- Il laboratorio deve seguire le buone pratiche di laboratorio (BPL) e stabilire le proprie caratteristiche di prestazione per INTROL CF Panel I nel dimostrare le prestazioni adeguate del sistema.
- I prodotti MMQCI CF non sono destinati ad essere congelati e vengono spediti con l'etichetta NON CONGELARE.

LIMITAZIONI:

- Con alcuni metodi di rilevamento possono verificarsi interferenze e reazioni incrociate che confondono l'interpretazione del test. Consultare il foglietto illustrativo del produttore del kit per esaminare le possibili reazioni incrociate e le interferenze più vicine individuate nel metodo.
- I recuperi possono variare a seconda del metodo di estrazione, della strumentazione, del tempo di ciclo/temperatura, dei reagenti, della variazione del metodo e degli errori sistematici o casuali.

INTROL® CF Panel I Control v.02

Italiano

CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE:

Tutti i prodotti INTROL CF Panel I Control v.02 sono testati con un metodo di rilevamento delle mutazioni CFTR approvato dalla FDA prima di essere immessi sul mercato. Tutte le mutazioni non testate dal metodo approvato dalla FDA sono sequenziate in modo bidirezionale prima del rilascio del prodotto. Tutte le mutazioni devono essere rilevate.

Valutazione clinica: siti esterni:

Lo studio clinico eseguito presso i siti esterni ha valutato la riproducibilità di INTROL CF Panel I Control all'interno dell'esecuzione, tra esecuzioni, tra siti, tra lotti e tra metodi.

Valutazione tramite l'utilizzo di diversi metodi di estrazione:

N. metodi di estrazione	21
N. laboratori	134
N. estrazioni in laboratorio riuscite	129
Percentuale di successo	96% *

*Cinque laboratori non hanno continuato dopo l'estrazione del DNA perché il metodo di quantificazione del DNA da loro utilizzato indicava che non era stato estratto/isolato alcun DNA. Considerando che il livello di DNA CFTR sintetico presente nel controllo estratto può non essere rilevabile con alcuni metodi di quantificazione, esiste la possibilità che le estrazioni in questi 5 laboratori abbiano avuto successo; tuttavia, ciò non può essere valutato poiché i test non sono stati eseguiti.

INTROL CF Panel I Control v.02 è stato testato utilizzando test CFTR in 10 siti esterni, 8 dei quali erano laboratori clinici che rappresentavano l'utente previsto. Campioni provenienti da 11 diversi lotti di produzione sono stati testati in almeno 3 siti esterni in almeno 3 esecuzioni separate. I risultati sono riassunti nella Tabella 2.

Tabella 2. Valutazioni dei siti esterni.

Metodo	Sito	N. di lotti	N. di esecuzioni	Chiamate totali	% chiamate corrette
Tag-It™	1	10	9	223	100%
	2	3	9	138	100%
	3	1	1	6	100%
	4	1	1	7	100%
	5	1	1	4	100%
eSensor®	6	5	1	30	100%
Altri metodi di amplificazione	7	5	1	38	100%
	8	3	1	31	100%
	9	1	2	7	100%
	10	5	40	649	100%
6 metodi		11 lotti¹	66 esecuzioni	1133 chiamate	100% corretto

¹ Ogni flacone è lavorato in modo indipendente e ha il suo numero di lotto.

INTROL CF Panel I Control v.02 è protetto da brevetti. Non può essere clonato, venduto o trasferito ad altri laboratori senza consenso scritto esplicito di MMQCI

Risultati attesi:

I risultati attesi con INTROL CF Panel I Control v.02 utilizzando un test CFTR approvato dalla FDA sono riportati nella Tabella 3.

Tabella 3. Risultati con INTROL CF Panel I Control v.02 utilizzando un test CFTR approvato dalla FDA.

Metodo	Alleli identificati correttamente	Nessuna chiamata o altro	Non testato dal test
Tag-It™	Tutti gli alleli wt 7T, I507V, F508C, S549R, G85E, I148T, 621+1G>T, 711+1G>T, 1078delT, R334W, R347P, 9T, A455E, delF508, V520F, 1717+1G>A, G542X, G551D, R560T, 1898+1G>A, 2184delA, 2789+5G>A, 3120+1G>A, R1162X, 3659delC, 3849+10kbC>T, 3876delA, 3905insT, W1282X, N1303K, 394delTT, R117H, R347H, 5T/7T, I506, delI507, R553X, 2183AA>G	S549N: MUT ¹	S1251N, E60X, 2143delT 3199del6, D1152H,

¹ Rilevato come mutante omozigote.

INFORMAZIONI PER L'ORDINAZIONE:

INTROL® Cystic Fibrosis Panel I Control v.02

Numero di identificazione: **G106ac**

CONT Il kit contiene:
3 flaconi x 2 ml
1 ciascuno di G106a, G106b, e G106c

Numero di identificazione: **G106ac-1**

CONT Il kit contiene:
3 flaconi x 1 ml
1 ciascuno di G106a-1, G106b-1, e G106c-1



INTROL® CF Panel I Control v.02

Português

UTILIZAÇÃO PREVISTA:

O INTROL® CF Panel I Control v.02 destina-se à utilização em diagnóstico *in vitro* como controlo de qualidade para monitorizar o desempenho analítico das etapas de extração, amplificação e deteção dos testes de diagnóstico utilizados na deteção de mutações e variantes do gene regulador da condutância transmembranar da fibrose quística (CFTR). Este produto destina-se a ser extraído e analisado de forma regular com cada teste de CFTR executado.

O INTROL CF Panel I Control v.02 foi concebido para monitorizar a deteção de 38 mutações de CFTR associadas à fibrose cística, incluindo as 23 mutações recomendadas para testagem pela American College of Medical Genetics (ACMG) e pela American College of Obstetrics and Gynecologists (ACOG). O INTROL CF Panel I Control também monitoriza 3 polimorfismos (I506V, I507V, F508C) e as variantes 5/7/9T.

DESCRIÇÃO DO PRODUTO:

O INTROL CF Panel I Control v.02 consiste em ADN sintético de CFTR suspenso numa matriz de ADN portador de espécies não humanas, conservantes, corante e estabilizadores. O ADN sintético contém os 27 exons do gene CFTR mais regiões intrónicas flanqueadoras e contém mutações e polimorfismos específicos que estão divididos entre 3 frascos. As mutações específicas presentes em cada frasco são indicadas na Tabela 1; todas as outras sequências de CFTR são do tipo selvagem. As mutações de CFTR que não são indicadas não podem ser detetadas no INTROL CF Panel I Control v.02.

O ADN de CFTR é estabilizado na matriz e libertado quando processado através de métodos comuns de extração como se de uma amostra de sangue total se tratasse. Após a extração, o ADN libertado pode ser utilizado em técnicas comuns de testes moleculares baseados em amplificação. Uma vez que o INTROL CF Panel I Control v.02 foi concebido para imitar a amostra de sangue total, o número de cópias resultante do segmento de CFTR artificial, após a extração, será semelhante ao encontrado numa amostra total de sangue humano (v/v) processada.

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO:

Extraia e analise o INTROL CF Panel I Control v.02 como se de uma amostra de sangue total se tratasse:

1. Permita que o INTROL CF Panel I Control v.02 alcance a temperatura ambiente (18–25 °C).
2. Misture bem os controlos antes de abrir, invertendo o frasco várias vezes imediatamente antes da utilização ou colocando-os numa misturadora automatizada.
3. Extraia o INTROL CF Panel I Control v.02 como se de uma amostra de sangue total se tratasse. Utilize o mesmo volume de INTROL CF Panel I Control v.02 que seria utilizado para uma amostra de paciente no seu laboratório.

Observação 1: Alguns métodos de extração podem exigir o processamento adicional de materiais de controlo, como diluição antes da análise.

Observação 2: O nível de ADN de CFTR presente no controlo extraído pode não ser detetável com alguns métodos de quantificação e não é quantificável por medições espectrofotométricas.

4. Analise o ADN extraído como se fosse ADN genómico. Se forem necessárias diluições ou outras preparações do ADN extraído como parte do procedimento de testagem, manuseie o ADN do INTROL CF Panel I Control v.02 de acordo com o seu protocolo laboratorial padrão.
5. Feche firmemente cada frasco com a tampa após a utilização e armazene refrigerado (2–8 °C).
6. Os controlos devem ser testados de forma regular por uma questão de Boas Práticas Laboratoriais e de acordo com orientações ou requisitos dos regulamentos locais, estaduais e/ou federais ou de organizações de acreditação. A frequência de execução do material de controlo dependerá da prática de cada laboratório e pode variar de acordo com o sistema analítico utilizado.

ARMAZENAMENTO:

Após a receção e a abertura, o material deve ser armazenado a 2–8 °C. Não congele.

ESTABILIDADE:

O material do INTROL CF Panel I Control v.02 que não tenha sido aberto permanece estável até à data de validade impressa em cada frasco quando armazenado refrigerado (2–8 °C). O material aberto colocado no frigorífico (2–8 °C) pouco depois de ser utilizado permanece estável durante trinta (30) dias a contar da data de abertura. Contacte a MMQCI caso o material de controlo tenha sido inadvertidamente congelado ou exposto a altas temperaturas.

Tabela 1. A composição do INTROL CF Panel I Control v.02 inclui as seguintes combinações de mutações e polimorfismos de CFTR (além da sequência de tipo selvagem que abrange 27 exons de CFTR). Os polimorfismos estão entre parênteses ().

Alelo	Genótipo
G106a ou G106a-1	
7T*	7T/7T
(I507V)*	I507V/WT
(F508C)*	F508C/WT
S549N/S549R	Heterozigótico
S1251N	Heterozigótico
G106b ou G106b-1	
E60X	Mutante homozigótico
G85E*	Mutante homozigótico
I148T	Mutante homozigótico
621+1G>T*	Mutante homozigótico
711+1G>T*	Mutante homozigótico
1078delT	Mutante homozigótico
R334W*	Mutante homozigótico
R347P*	Mutante homozigótico
9T*	9T/9T
A455E*	Mutante homozigótico
del F508*	Mutante homozigótico
V520F	Mutante homozigótico
1717-1G>A*	Mutante homozigótico
G542X*	Mutante homozigótico
G551D*	Mutante homozigótico
2184delA*	Mutante homozigótico
2789+5G>A*	Mutante homozigótico
3120+1G>A*	Mutante homozigótico
3199del6	Mutante homozigótico
D1152H	Mutante homozigótico
R1162X*	Mutante homozigótico
3659delC*	Mutante homozigótico
3849+10kbC>T*	Mutante homozigótico
3876delA	Mutante homozigótico
3905insT	Mutante homozigótico
W1282X*	Mutante homozigótico
N1303K*	Mutante homozigótico
G106c ou G106c-1	
394delTT	Heterozigótico
R117H*	Heterozigótico
R347H	Heterozigótico
5T*/7T*	Heterozigótico
(I506V)*	I506V/WT
del I507*	Heterozigótico
R553X*	Heterozigótico
2183AA>G	Heterozigótico

*Panel ACMG/ACOG

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:

- Este produto contém 23% de etanol (v/v) e pode ser inflamável. Mantenha afastado de chamas abertas.
- Este produto não contém qualquer material biológico de origem humana.
- O laboratório deverá seguir as Boas Práticas Laboratoriais (BPL) e estabelecer as suas próprias características de desempenho do INTROL CF Panel I para demonstrar um desempenho adequado do sistema.
- Os produtos CF da MMQCI não se destinam a ser congelados e são enviados com uma etiqueta DO NOT FREEZE (NÃO CONGELAR).

LIMITAÇÕES:

- Podem ocorrer interferências e reações cruzadas com alguns métodos de deteção e uma consequente interpretação incorreta do teste. Consulte o folheto informativo do fabricante do kit para conhecer possíveis reações cruzadas e interferências de mutações identificadas no método.
- As recuperações podem variar dependendo do método de extração, da instrumentação, do tempo/temperatura do ciclo, dos reagentes, da variação do método e de erros sistemáticos ou aleatórios.

INTROL® CF Panel I Control v.02

Português

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO:

Todos os produtos do INTROL CF Panel I Control v.02 são testados por um método de detecção de mutações do CFTR aprovado pela FDA antes de serem lançados para distribuição no mercado. Quaisquer mutações não testadas pelo método aprovado pela FDA são sequenciadas bidirecionalmente antes do lançamento do produto. As mutações têm de ser todas detetadas.

Avaliação clínica — Locais externos:

O estudo clínico realizado nos locais externos avaliou a reprodutibilidade do material do INTROL CF Panel I Control em termos de intra-execução, interexecução, entre locais, entre lotes e entre métodos.

Avaliação utilizando diferentes métodos de extração:

n.º de métodos de extração	21
n.º de laboratórios	134
n.º de extrações laboratoriais bem-sucedidas	129
percentagem de sucesso	96% *

*Cinco laboratórios não prosseguiram após a extração de ADN, porque o método de quantificação de ADN por eles utilizado indicava que nenhum ADN foi extraído/isolado. Tendo em conta que o nível de ADN sintético de CFTR presente no controlo extraído pode não ser detetável com alguns métodos de quantificação, existe a possibilidade de que as extrações nestes 5 laboratórios fossem bem-sucedidas; no entanto, tal não pôde ser avaliado porque os ensaios não foram realizados.

O material do INTROL CF Panel I Control v.02 foi testado utilizando testes de CFTR em 10 locais externos, 8 dos quais laboratórios clínicos que representavam o utilizador pretendido. Foram testadas amostras de 11 lotes de fabrico diferentes em, pelo menos, 3 locais externos e em, pelo menos, 3 ensaios distintos. Os resultados são resumidos na Tabela 2.

Tabela 2. Avaliações de locais externos.

Método	Local	N.º de lotes	N.º de ensaios	Total de identificações	% de identificações corretas
Tag-It™	1	10	9	223	100%
	2	3	9	138	100%
	3	1	1	6	100%
	4	1	1	7	100%
	5	1	1	4	100%
eSensor®	6	5	1	30	100%
Outros métodos de amplificação	7	5	1	38	100%
	8	3	1	31	100%
	9	1	2	7	100%
	10	5	40	649	100%
6 métodos		11 lotes¹	66 ensaios	1133 identificações	100% de correção

¹ Cada frasco é processado de forma independente e tem o seu próprio número de lote.

O INTROL CF Panel I Control v.02 está protegido por patentes. Não pode ser clonado, vendido ou transferido para outros laboratórios sem o consentimento explícito por escrito da MMQCI.

Resultados esperados:

Os resultados esperados com o INTROL CF Panel I Control v.02 utilizando um teste de CFTR aprovado pela FDA são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Resultados com o INTROL CF Panel I Control v.02 utilizando um teste de CFTR aprovado pela FDA.

Método	Alelos corretamente identificados	Nenhuma identificação ou outro	Não testado pelo teste
Tag-It™	Todos os alelos de tipo selvagem 7T, I507V, F508C, S549R, G85E, I148T, 621+1G>T, 711+1G>T, 1078delT, R334W, R347P, 9T, A455E, delF508, V520F, 1717+1G>A, G542X, G551D, R560T, 1898+1G>A, 2184delA, 2789+5G>A, 3120+1G>A, R1162X, 3659delC, 3849+10kbC>T, 3876delA, 3905insT, W1282X, N1303K, 394delTT, R117H, R347H, 5T/7T, I506, delI507, R553X, 2183AA>G	S549N: MUT ¹	S1251N, E60X, 2143delT, 3199del6, D1152H,

¹ Detetado como mutante homozigótico.

INFORMAÇÕES PARA ENCOMENDA:

INTROL® Cystic Fibrosis Panel I Control v.02

Número da peça: G106ac

CONT O kit contém: 3 frascos x 2 mL
1 de G106a, 1 de G106b e 1 de G106c

Número da peça: G106ac-1

CONT O kit contém: 3 frascos x 1 mL
1 de G106a-1, 1 de G106b-1 e 1 de G106c-1

INTROL® CF Panel I Control v.02

Español

USO PREVISTO:

INTROL® CF Panel I Control v.02 está indicado para el diagnóstico *in vitro* como control de calidad para supervisar el rendimiento analítico de los pasos de extracción, amplificación y detección de los ensayos de diagnóstico utilizados en la detección de las mutaciones y variantes génicas del regulador de la conductancia transmembranaria de la fibrosis quística (RTFQ). Este producto está indicado para extraerse y analizarse rutinariamente con cada ensayo de RTFQ.

INTROL CF Panel I Control v.02 está indicado para supervisar la detección de 38 mutaciones de RTFQ asociadas a la fibrosis quística, entre ellas, las 23 mutaciones recomendadas para su análisis por el American College of Medical Genetics (ACMG) y el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). INTROL CF Panel I Control también supervisa 3 polimorfismos (I506V, I507V, F508C) y las variantes 5/7/9T.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO:

INTROL CF Panel I Control v.02 consta de ADN sintético del RTFQ suspendido en una matriz de ADN portador de especies no humanas, conservantes, colorante y estabilizadores. El ADN sintético contiene los 27 exones del gen RTFQ más los bordes intrónicos, y contiene mutaciones y polimorfismos específicos que se reparten entre 3 frascos. Las mutaciones específicas presentes en cada frasco se enumeran en la tabla 1; todas las demás secuencias de RTFQ carecen de mutaciones. Las mutaciones de RTFQ que no están en la lista no se pueden detectar en INTROL CF Panel I Control v.02.

El ADN de RTFQ se estabiliza en la matriz y se libera cuando se procesa mediante los métodos de extracción habituales, como si se tratara de una muestra de sangre completa. Tras la extracción, el ADN liberado puede utilizarse en las técnicas habituales de ensayos moleculares basados en la amplificación. Dado que INTROL CF Panel I Control v.02 está diseñado para imitar la muestra de sangre completa, el número de copias resultante del segmento artificial de RTFQ, después de la extracción, será similar al hallado en una muestra de sangre completa humana procesada (v/v).

INSTRUCCIONES DE USO:

Extraiga y analice INTROL CF Panel I Control v.02 como lo haría con una muestra de sangre completa:

1. Deje que INTROL CF Panel I Control v.02 alcance la temperatura ambiente (18-25 °C).
2. Mezcle bien los controles antes de abrirlos invirtiendo el frasco varias veces inmediatamente antes de su uso o colocándolo en un mezclador automático.
3. Extraiga INTROL CF Panel I Control v.02 de la misma manera que una muestra clínica de sangre completa. Utilice el mismo volumen de INTROL CF Panel I Control v.02 que se utilizaría para una muestra de paciente en su laboratorio.

Nota 1: Algunos métodos de extracción pueden requerir un procesamiento adicional del material de control, como la dilución antes del análisis.

Nota 2: El nivel de ADN de RTFQ presente en el control extraído puede no ser detectable con ciertos métodos de cuantificación y no es cuantificable mediante mediciones con espectrofotómetro.

4. Analice el ADN extraído como lo haría con el ADN genómico. Si se requieren diluciones u otras preparaciones del ADN extraído como parte del procedimiento de análisis, manipule el ADN de INTROL CF Panel I Control v.02 de acuerdo con el protocolo habitual de su laboratorio.
5. Tape bien cada frasco después de usarlo y consérvelo refrigerado (2-8 °C).
6. Los controles deben analizarse sistemáticamente según las buenas prácticas de laboratorio y de acuerdo con las directrices o requisitos de la normativa local, estatal o federal, o de las organizaciones de acreditación. La frecuencia de procesamiento del material de control dependerá de la práctica individual del laboratorio y puede variar según el sistema analítico que se utilice.

CONSERVACIÓN:

Una vez recibido y tras su apertura, el material debe conservarse a 2-8 °C. No congelar.

ESTABILIDAD:

El material INTROL CF Panel I Control v.02 sin abrir es estable hasta la fecha de caducidad impresa en cada frasco cuando se conserva refrigerado (2-8 °C). El material abierto devuelto a la nevera (2-8 °C) poco después de su uso es estable durante treinta (30) días a partir de la fecha de apertura. Póngase en contacto con MMQCI si el material de control se ha congelado o se ha expuesto a temperaturas elevadas involuntariamente.

Tabla 1. La composición de INTROL CF Panel I Control v.02 incluye las siguientes combinaciones de mutaciones y polimorfismos de RTFQ (más la secuencia sin mutaciones que cubre 27 exones de RTFQ). Los polimorfismos están entre paréntesis ().

Alelo	Genotipo
G106a o G106a-1	
7T*	7T/7T
(I507V)*	I507V/WT
(F508C)*	F508C/WT
S549N/S549R	Heterocigótico
S1251N	Heterocigótico
G106b o G106b-1	
E60X	Mutante homocigótico
G85E*	Mutante homocigótico
I148T	Mutante homocigótico
621+1G>T*	Mutante homocigótico
711+1G>T*	Mutante homocigótico
1078delT	Mutante homocigótico
R334W*	Mutante homocigótico
R347P*	Mutante homocigótico
9T*	9T/9T
A455E*	Mutante homocigótico
del F508*	Mutante homocigótico
V520F	Mutante homocigótico
1717-1G>A*	Mutante homocigótico
G542X*	Mutante homocigótico
G551D*	Mutante homocigótico
2184delA*	Mutante homocigótico
2789+5G>A*	Mutante homocigótico
3120+1G>A*	Mutante homocigótico
3199del6	Mutante homocigótico
D1152H	Mutante homocigótico
R1162X*	Mutante homocigótico
3659delC*	Mutante homocigótico
3849+10kbC>T*	Mutante homocigótico
3876delA	Mutante homocigótico
3905insT	Mutante homocigótico
W1282X*	Mutante homocigótico
N1303K*	Mutante homocigótico
G106c o G106c-1	
394delTT	Heterocigótico
R117H*	Heterocigótico
R347H	Heterocigótico
5T*/7T*	Heterocigótico
(I506V)*	I506V/WT
del I507*	Heterocigótico
R553X*	Heterocigótico
2183AA>G	Heterocigótico

*Panel ACMG/ACOG

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- Este producto contiene un 23 % de etanol (v/v) y puede ser inflamable. Mantener alejado de las llamas al descubierto.
- Este producto no contiene ningún material biológico de origen humano.
- El laboratorio debe seguir las buenas prácticas de laboratorio (BPL) y establecer sus propias características de rendimiento para INTROL CF Panel I a la hora de demostrar un rendimiento adecuado del sistema.
- Los productos MMQCI CF no están destinados a ser congelados y se envían con una etiqueta de NO CONGELAR.

LIMITACIONES:

- Pueden producirse interferencias y reacciones cruzadas con algunos métodos de detección y confundir la interpretación de la prueba. Consulte el prospecto del fabricante del kit para revisar las posibles reacciones cruzadas e interferencias cercanas identificadas en el método.
- Las recuperaciones pueden variar en función del método de extracción, la instrumentación, el tiempo de ciclo/la temperatura, los reactivos, la variación del método y los errores sistemáticos o aleatorios.

INTROL® CF Panel I Control v.02

Español

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO:

Todos los productos INTROL CF Panel I Control v.02 se analizan mediante un método de detección de mutaciones de RTFQ con aprobación de la FDA antes de su comercialización. Todas las mutaciones que no se analizan con el método con aprobación de la FDA se secuencian de forma bidireccional antes de que el producto salga a la venta. Se deben detectar todas las mutaciones.

Evaluación clínica: centros externos:

El estudio clínico realizado en los centros externos evaluó la reproducibilidad del material de INTROL CF Panel I Control con respecto a los resultados dentro de una misma serie, entre series, entre centros, entre lotes y entre métodos.

Evaluación mediante diferentes métodos de extracción:

N.º de métodos de extracción	21
N.º de laboratorios	134
N.º de extracciones con éxito en el laboratorio	129
Porcentaje de éxito	96 % *

*Cinco laboratorios no continuaron después de la extracción de ADN porque el método de cuantificación de ADN que utilizaban indicaba que no se había extraído/aislado ADN. Teniendo en cuenta que el nivel de ADN sintético del RTFQ presente en el control extraído puede no ser detectable con determinados métodos de cuantificación, existe la posibilidad de que las extracciones en estos 5 laboratorios hayan tenido éxito; sin embargo, esto no se pudo evaluar porque no se realizaron los ensayos.

El material de INTROL CF Panel I Control v.02 se ha analizado mediante ensayos de RTFQ en 10 centros externos, 8 de los cuales eran laboratorios clínicos que representaban al usuario previsto. Las muestras de 11 lotes de fabricación diferentes se analizaron en un mínimo de 3 centros externos al menos en 3 series distintas. Los resultados se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. Evaluaciones de centros externos.

Método	Centro	N.º de lotes	N.º de series	Total de lecturas	% de lecturas correctas
Tag-It™	1	10	9	223	100 %
	2	3	9	138	100 %
	3	1	1	6	100 %
	4	1	1	7	100 %
	5	1	1	4	100 %
eSensor®	6	5	1	30	100 %
Otros métodos de amplificación	7	5	1	38	100 %
	8	3	1	31	100 %
	9	1	2	7	100 %
	10	5	40	649	100 %
6 métodos		11 lotes¹	66 series	1133 lecturas	100 % correcto

¹ Cada frasco se procesa de forma independiente y tiene su propio número de lote.

INTROL CF Panel I Control v.02 está protegido por patentes. No se puede clonar, vender o transferir a otros laboratorios sin el consentimiento expreso por escrito del MMQCI.

Resultados previstos:

Los resultados previstos con INTROL CF Panel I Control v.02 utilizando un ensayo de RTFQ con aprobación de la FDA se presentan en la tabla 3.

Tabla 3. Resultados con INTROL CF Panel I Control v.02 utilizando un ensayo de RTFQ con aprobación de la FDA.

Método	Alelos correctamente identificados	Sin lectura u otros	No analizado por ensayo
Tag-It™	Todos los alelos sin mutaciones 7T, I507V, F508C, S549R, G85E, I148T, 621+1G>T, 711+1G>T, 1078delT, R334W, R347P, 9T, A455E, delF508, V520F, 1717+1G>A, G542X, G551D, R560T, 1898+1G>A, 2184delA, 2789+5G>A, 3120+1G>A, R1162X, 3659delC, 3849+10kbC>T, 3876delA, 3905insT, W1282X, N1303K, 394delTT, R117H, R347H, 5T/7T, I506, delI507, R553X, 2183AA>G	S549N: MUT ¹	S1251N, E60X, 2143delT, 3199del6, D1152H,

¹ Detectado como mutante homocigótico.

INFORMACIÓN PARA PEDIDOS:

INTROL® Cystic Fibrosis Panel I Control v.02

Número de referencia:

G106ac

CONT El kit contiene:

3 frascos de 2 ml
1 de cada G106a, G106b y G106c

Número de referencia:

G106ac-1

CONT El kit contiene:

3 frascos de 1 ml
1 de cada G106a-1, G106b-1 y G106c-1

INTROL® CF Panel I Control v.02

Nederlands

BEOOGD GEBRUIK:

INTROL® CF Panel I Control v.02 is bedoeld voor *in-vitro* diagnostisch gebruik als kwaliteitscontrole om de analytische prestaties te volgen van de extractie-, amplificatie- en detectiestappen van diagnostische assays die worden gebruikt voor de detectie van mutaties en varianten van het Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR)-gen. Dit product is bedoeld om routinematig te worden geëxtraheerd en geanalyseerd bij elke CFTR-testrun.

INTROL CF Panel I Control v.02 is ontworpen om de opsporing te controleren van 38 CFTR-mutaties die in verband worden gebracht met taaislijmziekte, waaronder de 23 mutaties die worden aanbevolen voor het testen door het American College of Medical Genetics (ACMG) en het American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). INTROL CF Panel I Control controleert ook 3 polymorfismen (I506V, I507V, F508C) en de 5/7/9T-varianten.

PRODUCTBESCHRIJVING:

INTROL CF Panel I Control v.02 bestaat uit synthetisch CFTR-DNA gesuspenseerd in een matrix van DNA-drager van niet-menselijke soorten, conserveringsmiddelen, kleurstof en stabilisatoren. Het synthetische DNA bevat alle 27 exonen van het CFTR-gen plus introngrenzen, en bevat specifieke mutaties en polymorfismen die over 3 flessen zijn verdeeld. De specifieke mutaties in elk flesje zijn vermeld in tabel 1; alle andere CFTR-sequenties zijn wild-type. CFTR-mutaties die niet in de lijst zijn opgenomen, kunnen niet worden opgespoord in INTROL CF Panel I Control v.02.

Het CFTR-DNA wordt in de matrix gestabiliseerd en komt vrij wanneer het met de gebruikelijke extractiemethoden wordt verwerkt, alsof het om een volbloedmonster gaat. Na extractie kan het vrijgekomen DNA worden gebruikt in gangbare, op amplificatie gebaseerde moleculaire analysetechnieken. Omdat INTROL CF Panel I Control v.02 is ontworpen om het hele bloedmonster na te bootsen, zal het resulterende aantal kopieën van het kunstmatige CFTR-segment na extractie vergelijkbaar zijn met dat in een verwerkt menselijk volbloedmonster (v/v).

GEBRUIKSAANWIJZING:

Voer de extractie en analyse van INTROL CF Panel I Control v.02 uit zoals bij een volbloedmonster:

1. Laat INTROL CF Panel I Control v.02 op kamertemperatuur komen (18-25 °C).
2. Meng de controles grondig vóór het openen door de fles onmiddellijk vóór gebruik enkele malen om te keren of door ze op een automatische mixer te plaatsen.
3. Voer de extractie van INTROL CF Panel I Control v.02 op dezelfde manier uit als een klinisch volbloedmonster. Gebruik hetzelfde volume INTROL CF Panel I Control v.02 als voor een patiëntenmonster in uw laboratorium.
Opmerking 1: Bepaalde extractiemethoden kunnen een bijkomende verwerking van het controlemateriaal vereisen, zoals een verdunning vóór de analyse.
Opmerking 2: Het niveau van CFTR-DNA aanwezig in de geëxtraheerde controle is mogelijk niet aantoonbaar met bepaalde kwantificatiemethoden en is niet kwantificeerbaar met metingen van de spectrofotometer.
4. Analyseer het geëxtraheerde DNA zoals u genomisch DNA zou analyseren. Indien verdunningen of andere bereidingen van het geëxtraheerde DNA nodig zijn als onderdeel van de testprocedure, behandel dan het INTROL CF Panel I Control v.02-DNA volgens uw standaard laboratoriumprotocol.
5. Na gebruik elke fles goed afsluiten en gekoeld bewaren (2-8 °C).
6. Controles moeten routinematig worden uitgevoerd als onderdeel van de goede laboratoriumpraktijken (GLP) en volgens de richtlijnen of voorschriften van plaatselijke, provinciale en/of nationale verordeningen of accreditende organisaties. De frequentie waarmee het controlemateriaal moet worden gebruikt, hangt af van de praktijk in het laboratorium en kan variëren naar gelang van het gebruikte analytische systeem.

OPSLAG:

Na ontvangst en na opening dient het materiaal te worden bewaard bij 2-8 °C. Niet invriezen.

STABILITEIT:

Ongeopend INTROL CF Panel I Control v.02-materiaal is stabiel tot de houdbaarheidsdatum die op elke fles staat afgedrukt, indien gekoeld bewaard (2-8 °C). Geopend materiaal dat kort na gebruik weer in de koelkast (2-8 °C) wordt bewaard, is vanaf de datum van opening dertig (30) dagen houdbaar. Neem contact op met MMQCI als het controlemateriaal per ongeluk bevroren of aan hoge temperaturen blootgesteld is geweest.

Tabel 1. Samenstelling van INTROL CF Panel I Control v.02 bevat de volgende combinaties van CFTR-mutaties en -polymorfismen (plus wild-type sequentie voor 27 CFTR-exonen). Polymorfismen staan tussen haakjes ().

Allel	Genotype
G106a of G106a-1	
7T*	7T / 7T
(I507V)*	I507V / WT
(F508C)*	F508C / WT
S549N/ S549R	Heterozygoot
S1251N	Heterozygoot
G106b of G106b-1	
E60X	Homozygoot mutant
G85E*	Homozygoot mutant
I148T	Homozygoot mutant
621+1G>T*	Homozygoot mutant
711+1G>T*	Homozygoot mutant
1078delT	Homozygoot mutant
R334W*	Homozygoot mutant
R347P*	Homozygoot mutant
9T*	9T / 9T
A455E*	Homozygoot mutant
del F508*	Homozygoot mutant
V520F	Homozygoot mutant
1717-1G>A*	Homozygoot mutant
G542X*	Homozygoot mutant
G551D*	Homozygoot mutant
2184delA*	Homozygoot mutant
2789+5G>A*	Homozygoot mutant
3120+1G>A*	Homozygoot mutant
3199del6	Homozygoot mutant
D1152H	Homozygoot mutant
R1162X*	Homozygoot mutant
3659delC*	Homozygoot mutant
3849+10kbC>T*	Homozygoot mutant
3876delA	Homozygoot mutant
3905insT	Homozygoot mutant
W1282X*	Homozygoot mutant
N1303K*	Homozygoot mutant
G106c of G106c-1	
394delTT	Heterozygoot
R117H*	Heterozygoot
R347H	Heterozygoot
5T* / 7T*	Heterozygoot
(I506V)*	I506V / WT
del I507*	Heterozygoot
R553X*	Heterozygoot
2183AA>G	Heterozygoot

*ACMG-/ACOG-panel

VOORZORGSMAATREGELEN EN WAARSCHUWINGEN:

- Dit product bevat 23% ethanol (v/v) en kan ontvlambaar zijn. Verwijderd houden van open vuur.
- Dit product bevat geen biologisch materiaal van menselijke oorsprong.
- Het laboratorium moet de goede laboratoriumpraktijken (GLP) volgen en zijn eigen prestatiekenmerken voor INTROL CF Panel I vaststellen bij het aantonen van adequate systeemprestaties.
- CF-producten van MMQCI zijn niet bedoeld om te worden ingevroren en worden verzonden met een etiket NIET INVRIEZEN.

BEPERKINGEN:

- Bij sommige detectiemethoden kunnen interferenties en kruisreacties optreden die de interpretatie van de test kunnen beïnvloeden. Raadpleeg de bijsluiters van de kit voor een overzicht van mogelijke kruisreacties en interferenties met naburige mutaties die in de methode zijn geïdentificeerd.
- De terugwinningen kunnen afhangen van de extractiemethode, instrumentatie, cyclustijd/temperatuur, reagentia, methodevariatie, en systematische of toevallige fouten.

INTROL® CF Panel I Control v.02

Nederlands

PRESTATIEKENMERKEN:

Alle INTROL CF Panel I Control v.02-producten worden getest met een FDA-goedgekeurde CFTR-mutatiedetectiemethode voordat ze op de markt worden gebracht. Mutaties die niet met de door de FDA goedgekeurde methode zijn getest, worden in twee richtingen gesequenced voordat het product wordt vrijgegeven. Alle mutaties moeten worden opgespoord.

Klinische evaluatie – Externe locaties:

De klinische studie die op de externe locaties is uitgevoerd, evalueerde de reproduceerbaarheid van INTROL CF Panel I Control-materiaal binnen een run, tussen runs, tussen locaties, tussen partijen en tussen methoden.

Evaluatie met verschillende extractiemethoden:

# extractiemethoden	21
# laboratoria	134
# succesvolle laboratorium-extracties	129
percentage succesvol	96% *

*Vijf laboratoria zijn gestopt na de DNA-extractie, omdat de door hen gebruikte methode voor DNA-kwantificering aangaf dat er geen DNA werd geëxtraheerd/geïsoleerd. Aangezien het niveau van synthetisch CFTR-DNA in de geëxtraheerde controle met bepaalde kwantitatieve methoden niet aantoonbaar is, is het mogelijk dat de extracties in deze 5 laboratoria succesvol zijn geweest; dit kon echter niet worden beoordeeld omdat de tests niet zijn uitgevoerd.

INTROL CF Panel I Control v.02-materiaal is getest met CFTR-assays op 10 externe locaties, waarvan 8 klinische laboratoria de beoogde gebruiker vertegenwoordigden. Monsters van 11 verschillende productiepartijen werden op ten minste 3 externe locaties in ten minste 3 afzonderlijke runs getest. De resultaten worden samengevat in tabel 2.

Tabel 2. Evaluaties van externe locaties.

Methode	Locatie	# van partijen	# van runs	Totale resultaten	% correcte resultaten
Tag-It™	1	10	9	223	100%
	2	3	9	138	100%
	3	1	1	6	100%
	4	1	1	7	100%
	5	1	1	4	100%
eSensor®	6	5	1	30	100%
Andere amplificatie methoden	7	5	1	38	100%
	8	3	1	31	100%
	9	1	2	7	100%
	10	5	40	649	100%
6 methoden		11 partijen¹	66 runs	1133 resultaten	100% correct

¹ Elke fles wordt onafhankelijk verwerkt en heeft een eigen partijnummer.

INTROL CF Panel I Control v.02 wordt beschermd door patenten. Het mag niet worden gekloond, verkocht of overgedragen aan andere laboratoria zonder de uitdrukkelijke schriftelijke toestemming van MMQCI.

Verwachte resultaten:

De verwachte resultaten met INTROL CF Panel I Control v.02 met een FDA-goedgekeurde CFTR-test staan in tabel 3.

Tabel 3. Resultaten met INTROL CF Panel I Control v.02 met een FDA-goedgekeurde CFTR-test.

Methode	Correct geïdentificeerde allelen	Geen resultaat of andere	Niet getest door assay
Tag-It™	Alle wt-allelen 7T, I507V, F508C, S549R, G85E, I148T, 621+1G>T, 711+1G>T, 1078delT, R334W, R347P, 9T, A455E, delF508, V520F, 1717+1G>A, G542X, G551D, R560T, 1898+1G>A, 2184delA, 2789+5G>A, 3120+1G>A, R1162X, 3659delC, 3849+10kbC>T, 3876delA, 3905insT, W1282X, N1303K, 394delTT, R117H, R347H, 5T/7T, I506, delI507, R553X, 2183AA>G	S549N: MUT ¹	S1251N, E60X, 2143delT 3199del6, D1152H,

¹ Gedetecteerd als homozygoot mutant.

BESTELGEGEVENS:

INTROL® Cystic Fibrosis Panel I Control v.02

Onderdeelnummer: G106ac

CONT Kit bevat: 3 flesjes x 2 ml
1 elk G106a, G106b en G106c

Onderdeelnummer: G106ac-1

CONT Kit bevat: 3 flesjes x 1 ml
1 elk G106a-1, G106b-1 en G106c-1