



VisionArray SingleScan Software

REF E-4301-1



Per l'analisi dei segnali di ibridazione sui chip *VisionArray*

4250380SWSDM



Dispositivo medico-diagnostico in vitro
secondo IVDR (UE) 2017/746

1. Scopo previsto

Il software *VisionArray SingleScan* è destinato a essere utilizzato per il rilevamento e l'analisi dei segnali di ibridazione su chip microarray compatibili, come i chip *VisionArray*, in combinazione con il file chip corrispondente.

Il prodotto è destinato esclusivamente all'uso professionale. Tutti i test che utilizzano il prodotto devono essere eseguiti in un laboratorio di anatomia patologica certificato e autorizzato, sotto la supervisione di un patologo/genetista umano e da personale qualificato.

2. Principio del test

I frammenti di DNA con una sequenza specifica vengono rilevati da un pool di frammenti di DNA su un chip di vetro con l'aiuto di sequenze di cattura del DNA immobilizzate mediante ibridazione DNA/DNA. Per questo sistema di rilevamento è possibile utilizzare come materiale di partenza campioni di DNA provenienti da tessuti o cellule fissati in formalina e inclusi in paraffina. Come primo passo, le sequenze target in questi campioni devono essere amplificate e biotinilate mediante PCR. Successivamente, viene eseguita l'ibridazione tra le sequenze amplificate e le sequenze complementari di cattura del DNA. Dopo l'ibridazione, il DNA legato in modo aspecifico viene lavato via mediante brevi fasi di lavaggio rigoroso. Le sequenze biotinate specificamente legate vengono successivamente marcate secondariamente con un coniugato streptavidina-perossidasi e visualizzate mediante colorazione con tetrametilbenzidina (TMB).

3. Reagenti forniti

Non applicabile.

4. Materiale richiesto ma non fornito

Il software *VisionArray SingleScan* deve essere utilizzato solo per l'analisi di chip microarray compatibili come i chip *VisionArray*. Le informazioni del file del chip corrispondente devono essere presenti nel software *VisionArray SingleScan* per poter eseguire la scansione del chip *VisionArray*. Se necessario, è possibile importare nuovi file chip.

Per un semplice inserimento dei dati, si consiglia di utilizzare uno scanner QR portatile.

5. Conservazione e manipolazione

Not applicable.

6. Avvertenze e precauzioni

- Leggere le istruzioni per l'uso prima dell'uso!
- Segnalare al produttore e alle autorità competenti qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al prodotto, in base alle normative locali!
- Ogni nuovo tipo di chip *VisionArray* ha un proprio file di chip caratteristico che deve essere installato prima dell'uso!
- Assicursi di disporre di spazio sufficiente sul disco per l'acquisizione delle immagini

Indicazioni di pericolo e precauzioni:

Non applicabile.

7. Limitazioni

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- Solo per uso professionale.
- Solo per uso non automatico.
- L'interpretazione dei risultati deve essere fatta nel contesto della storia clinica del paziente e in relazione a ulteriori dati clinici e patologici da parte di un patologo/genetista umano qualificato.
- Oltre alla quantità iniziale di sequenze target, altri fattori possono influenzare il sistema. Non è quindi possibile accedere a dati quantitativi sulla base delle intensità dei segnali.
- Le prestazioni sono state convalidate utilizzando le procedure descritte nelle presenti istruzioni per l'uso. Eventuali modifiche a tali procedure potrebbero alterare le prestazioni e devono essere convalidate dall'utente. Questo IVD è certificato CE solo se utilizzato come descritto nelle presenti istruzioni per l'uso nell'ambito dell'uso previsto.
- A seconda del tipo di chip *VisionArray*, la sequenza di acquisizione specifica per ogni punto è memorizzata nel file del chip corrispondente e consente una valutazione qualitativa del campione. Per altri chip microarray, è possibile valutare solo l'intensità del segnale.
- Il software richiede Windows 11 versione 21H2 o superiore e almeno 8 GB di RAM con almeno 1 GB di spazio su disco per l'installazione.
- Il software funziona al meglio con una risoluzione di 1920x1080 pixel.
- Per l'acquisizione delle immagini utilizzare esclusivamente lo scanner Plustek OptiFilm 8100 o uno scanner per diapositive simile che supporti un'interfaccia di scansione WIA con una risoluzione in scala di grigi a 16 bit di 7200x7200 dpi e una regione di interesse di 2300x2280 pixel.

8. Sostanze interferenti

Non applicabile.

9. Preparazione dei campioni

Utilizzare solo chip *VisionArray* ibridati o chip analoghi. Consultare le istruzioni per l'uso dei rispettivi chip.

10. Trattamento preparatorio del dispositivo

Routine di installazione:

Collegare il dongle in dotazione a una porta USB libera del PC. Il software funziona solo se il dongle è presente. Non rimuovere il dongle durante il funzionamento del software.

L'installazione del software *VisionArray SingleScan* sul sistema Windows si avvia automaticamente dopo aver fatto doppio clic sul programma di installazione *VisionArray*. Il programma di installazione installa automaticamente tutte le funzioni e gli strumenti necessari per la corretta esecuzione del software.

Quando si reinstalla il software, eseguire un backup dei dati prima di avviare la routine di installazione.

Non utilizzare hardware o software diversi da quelli descritti al punto 4. Materiali necessari ma non forniti.

In caso di problemi imprevisti, contattare helptech@zytovision.com o il distributore locale.

11. Procedura di analisi

11.1 Convenzioni terminologiche e simboli

Nelle istruzioni per l'uso vengono utilizzati i seguenti simboli e convenzioni terminologiche:

Corsivo termini specifici (ad esempio, *Wizard*);
termini che si verificano nel software stesso (ad esempio, *Save Changes*);
e nomi commerciali (ad esempio *VisionArray*)

**Incorniciato,
in grassetto**

pulsanti presenti nel software (ad es. **Scan**)



passaggi critici che devono essere eseguiti con particolare attenzione

11.2 Schermata iniziale

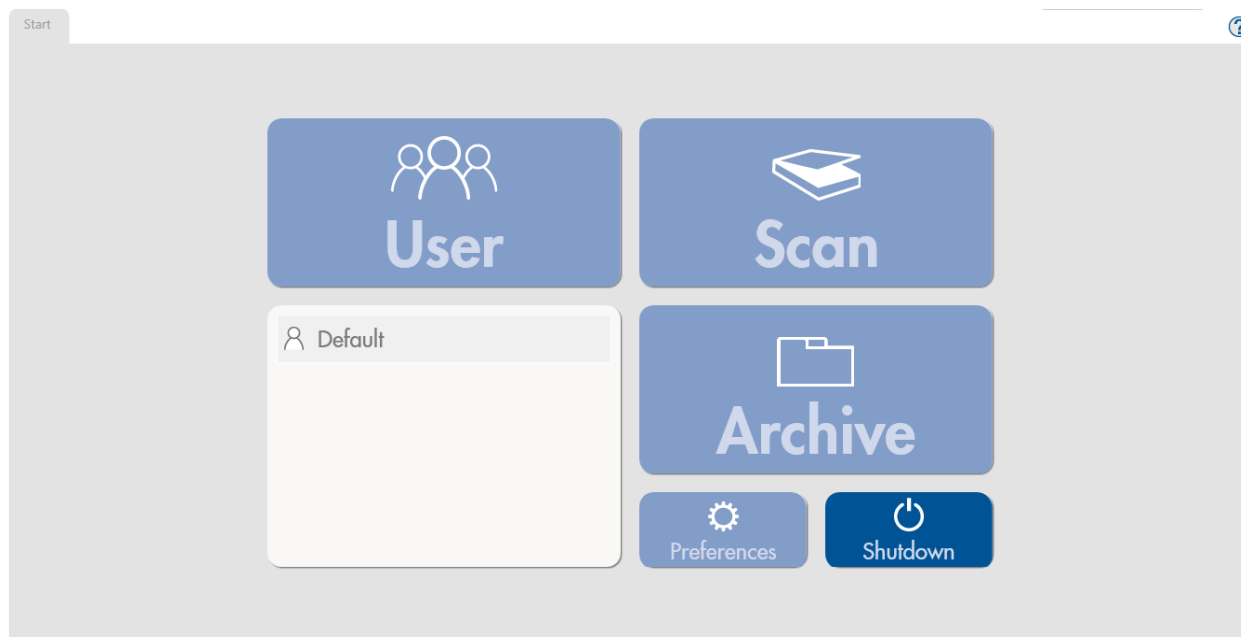


Figura 1: Schermata iniziale, nessun utente connesso

La schermata iniziale (Figura 1) del software *VisionArray SingleScan* dà accesso a tutti gli elementi di controllo principali del software. Per poter attivare tutti gli elementi di controllo, l'utente deve aver effettuato il login. In **Preferences** è possibile creare un nuovo utente.

Indipendentemente dallo stato di accesso, è sempre possibile selezionare il pulsante **Shutdown**, che chiude il programma e la funzione Aiuto .

Per la prima impostazione, selezionare l'utente predefinito preinstallato facendo doppio clic.

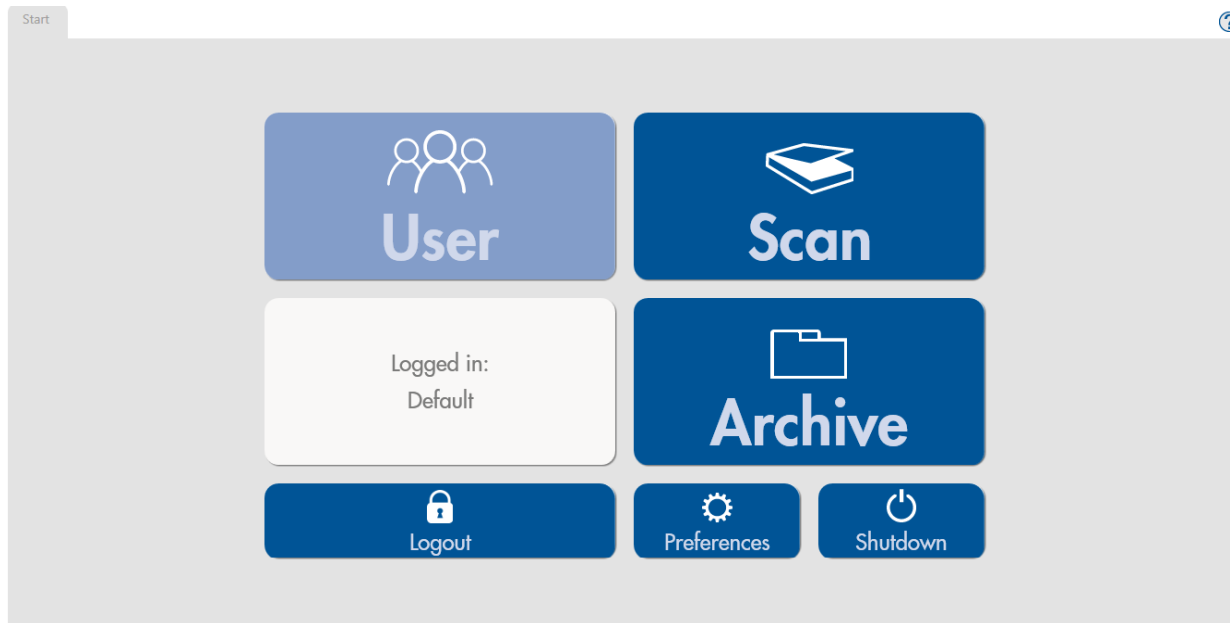


Figura 2: Schermata iniziale, utente connesso

Quando un utente ha effettuato il login, tutte le funzioni della schermata iniziale sono accessibili (Figura 2). Tutti i passaggi successivi vengono salvati sotto l'utente registrato.

Scan consente la scansione di un chip *VisionArray* o di chip analoghi. I dati vengono memorizzati automaticamente in un **Archive** ricercabile nella cartella di archiviazione e, se necessario, possono essere aperti o modificati.

Logout consente di disconnettere l'utente attivo, ma non di chiudere il programma.

Preferences consente di accedere a tutte le informazioni relative alla versione del software installata. Inoltre, in questa scheda è possibile importare nuovi file di chip, modificare nuovi utenti e produrre e ripristinare un backup.

Shutdown chiude il programma.

11.3 Preferenze

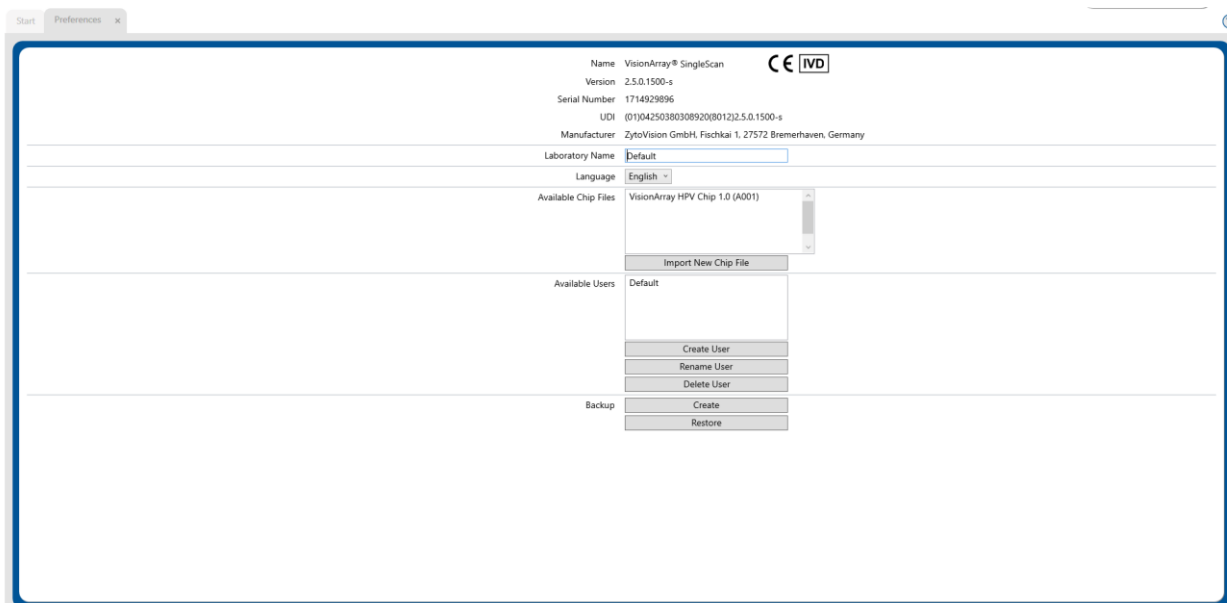


Figura 3: Scheda Preferenze

La scheda Preferenze (Figura 3) offre una panoramica delle informazioni sul programma implementato, come il numero di versione, i file di chip installati e gli utenti. È inoltre possibile importare nuovi file di chip, creare nuovi utenti, modificare il nome del laboratorio o cambiare la lingua. La lingua predefinita è l'inglese.

Chip files

Import New Chip File importa il file di chip *VisionArray* di un nuovo tipo di chip. Il pulsante apre una finestra di esplorazione in cui è possibile selezionare il file chip e importarlo da un dispositivo esterno.

I file dei nuovi chip possono essere scaricati come file .zip sulla homepage di ZytoVision:

<https://www.zytovision.com/products/visionarray>

 Il file del chip e il corrispondente file di firma devono essere scompattati prima di poter essere importati.

Dopo l'importazione, il nuovo file di chip appare nell'elenco e può essere utilizzato immediatamente.

User

Sotto la sezione con i file dei chip installati sono elencati gli utenti creati per il programma. In questa sezione si trovano anche i pulsanti **Create User**, **Rename User** e **Delete User**.

Backup

Inoltre, nella scheda Preferenze è possibile eseguire il backup di tutti i dati salvati tramite **Create** o **Restore** i dati salvati da un dispositivo esterno. Il processo di ripristino sovrascrive interamente il database con il file di ripristino.

Tutti i dati del database non salvati andranno persi durante questo processo. Si consiglia di creare periodicamente file di backup su un dispositivo esterno per ridurre al minimo il rischio e la quantità di perdita di dati a causa di problemi al computer.



Le modifiche verranno salvate chiudendo la scheda Preferenze.

11.4 Scansione di una matrice

Quando si utilizza il Plustek OptiFilm 8100, procedere come descritto di seguito.

Per altri scanner per diapositive che soddisfano i requisiti indicati al punto 7. Limitazioni, consultare le rispettive istruzioni per l'uso.

Il supporto per vetrini di Plustek OptiFilm 8100 comprende 2 slot per vetrini che possono essere utilizzati entrambi per la scansione di un array. Il chip VisionArray è tenuto in posizione da guide in plastica che aiutano l'inserimento e garantiscono una scansione di successo.

Il bordo superiore del portavetrini è contrassegnato con la parola *Top*, quello inferiore con la parola *Bottom*. Il chip VisionArray deve essere inserito nel supporto con l'etichetta in alto e il campo dell'etichetta a destra.

Per inserire un chip VisionArray, spingere il meccanismo a molla nella parte inferiore del supporto del vetrino con il bordo inferiore del vetrino verso il basso e fissarlo alla parte superiore del supporto. Il chip deve essere a filo con i bordi in plastica del supporto. Un cattivo posizionamento nello scanner può causare scansioni irregolari, oppure lo scanner potrebbe non riconoscere il campo dell'array e potrebbe essere necessario ripetere la scansione.

Il supporto per diapositive può essere inserito nello scanner Plustek OptiFilm 8100 attraverso le due fessure del supporto per diapositive su entrambi i lati dello scanner. Il supporto per vetrini deve essere inserito nello scanner fino a quando il chip è completamente compreso dallo scanner e il supporto scatta in posizione. Non modificare questa posizione, poiché piccole deviazioni da questa posizione portano a scansioni irregolari e il campo matrice potrebbe non essere scansionato correttamente.

Per scansionare un chip nella seconda fessura del portachip, spingere il portachip nello scanner finché non scatta in posizione.

11.5 Immissione dei dati e avvio della scansione

Scan nella schermata iniziale apre una scheda per l'inserimento dei dati (Figura 4). Qui è possibile inserire tutti i dati individuali relativi al caso/paziente e al chip.

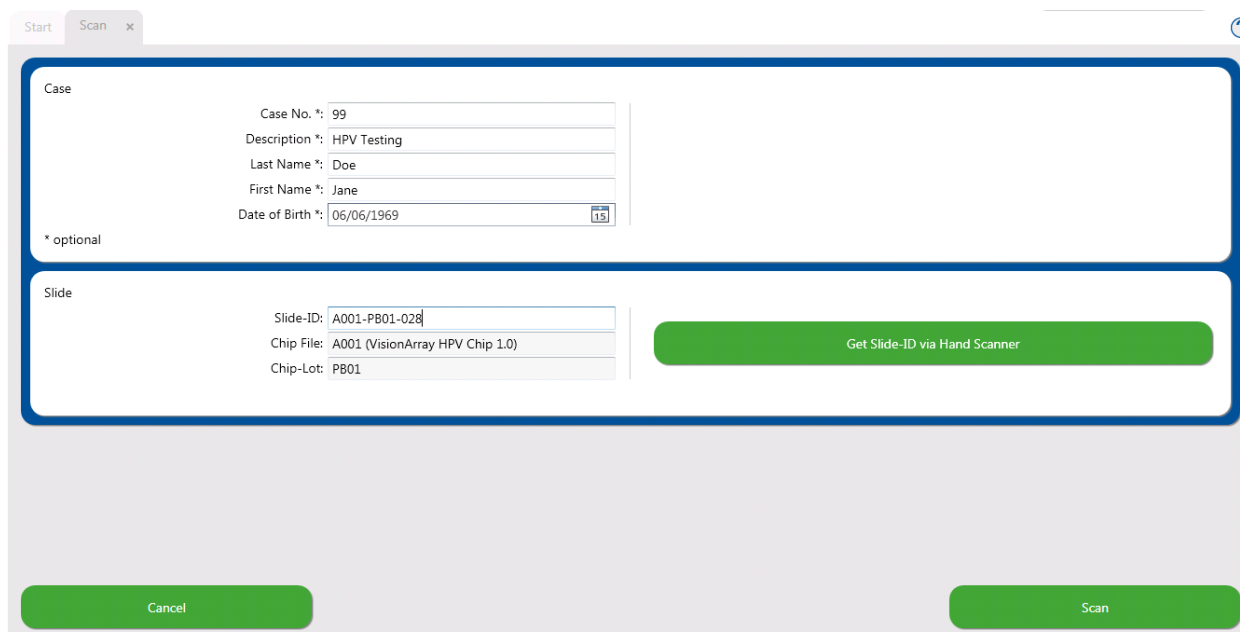


Figura 4: Scheda Scansione

Caso (campione e/o dati del paziente)

Nella sezione superiore della scheda Scansione è possibile inserire i dati del caso/paziente. La compilazione del campo è facoltativa e non necessaria per l'esecuzione di una scansione. I dati inseriti vengono memorizzati nell'archivio. Non è possibile modificare o completare i dati in un secondo momento. Si consiglia di inserire in modo dettagliato tutti i dati essenziali per semplificare il più possibile l'assegnazione.

Diapositiva (informazioni sul chip)

Nella sezione inferiore della scheda Scansione vengono inseriti tutti i dati rilevanti per il tipo di chip. Le informazioni possono essere inserite manualmente o in modo semplice e veloce facendo clic su **Get Slide-ID via Hand Scanner** e scansionando il QR-Code sul chip VisionArray con lo scanner manuale suggerito. Lo scanner manuale deve essere tenuto a pochi centimetri sopra il codice QR. Premendo l'interruttore sullo scanner, questo si attiva e una luce indica l'area di scansione. Quando i dati vengono acquisiti, viene emesso un segnale acustico e le informazioni sul chip vengono raccolte automaticamente.



Figure 5: Esempio di etichetta per chip con identificatore univoco

11.6 Anteprima di una scansione

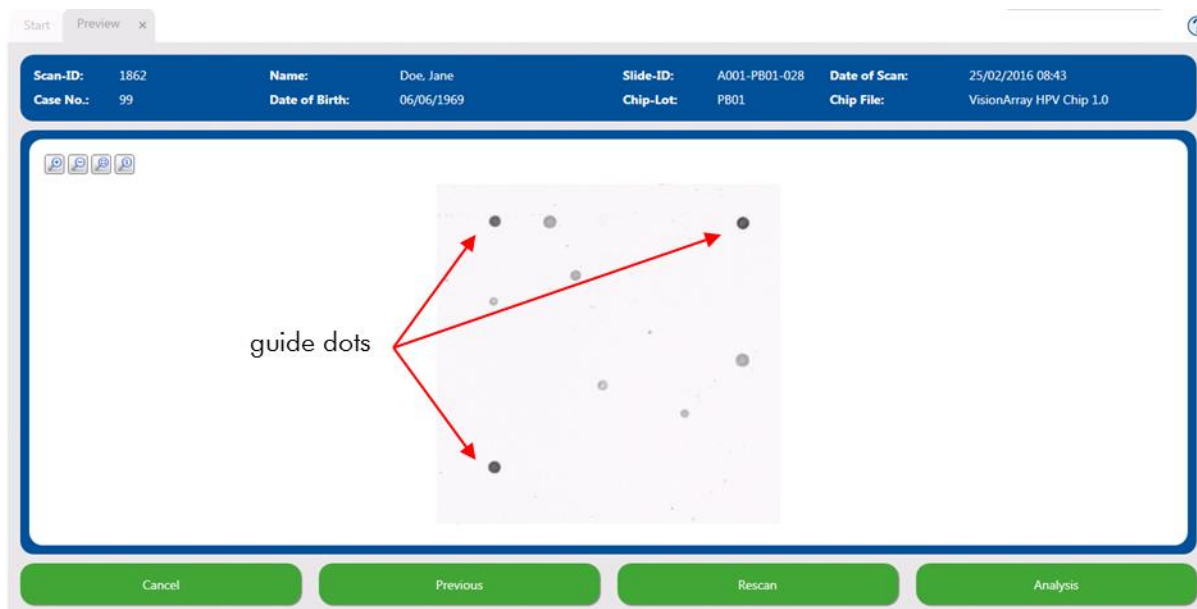


Figura 6: Anteprima di una scansione

Nella scheda Anteprima la scansione eseguita viene visualizzata come immagine in scala di grigi (Figura 6). Questa scheda può essere utilizzata per verificare se il chip è inserito correttamente (utilizzando i 3 punti guida su ciascun chip VisionArray) o se c'è un forte inquinamento sul campo dell'array. Se necessario, è possibile rimuovere il supporto del chip e apportare correzioni regolando l'orientamento del chip o rimuovendo l'inquinamento. È quindi possibile eseguire una nuova scansione facendo clic su **Rescan**.

Fare clic su **Previous** per tornare alla scheda Scansione e correggere, ad esempio, gli errori di ortografia. Le modifiche vengono applicate automaticamente e la scansione del chip viene ripetuta facendo clic su **Scan**.

! **Cancel** chiude la vista e tutti i dati inseriti sul paziente/campione e sul chip vengono persi.

Se l'anteprima della scansione è corretta, è possibile avviare la valutazione automatica della scansione premendo **Analysis**.

11.7 Schermata di analisi

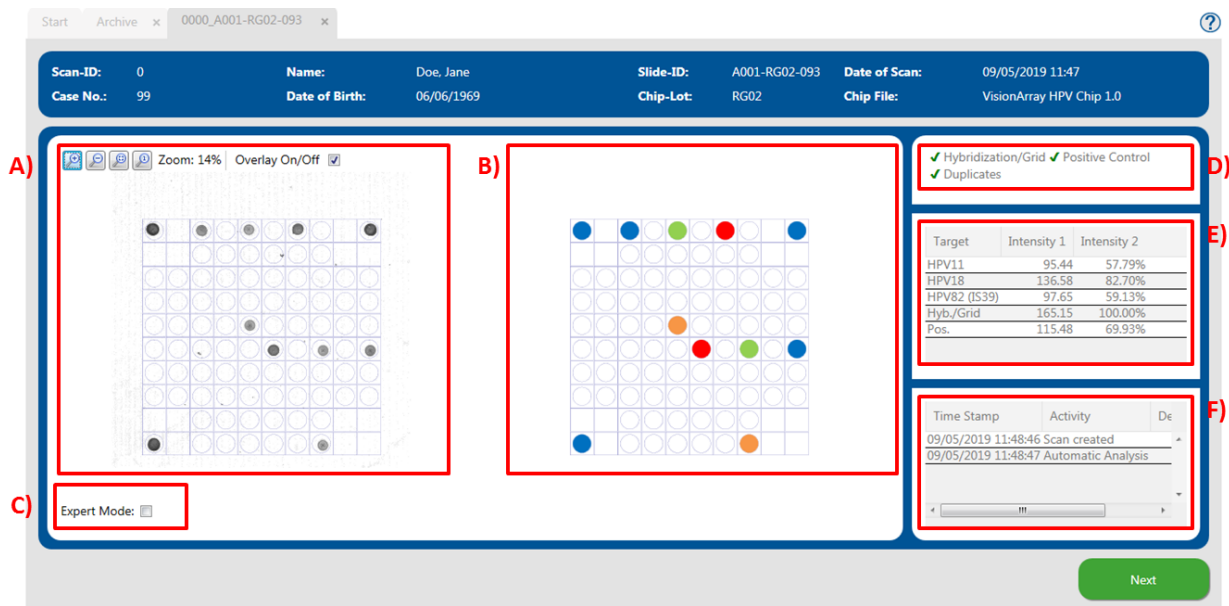


Figura 7: Schermata di analisi; A) Scansione originale; B) Vista schematica dei punti rilevati; C) Modalità esperta; D) Meccanismi di controllo; E) Intensità del segnale; F) Protocollo di analisi

11.7.1 Panoramica della schermata di analisi

La schermata di analisi è suddivisa in 3 parti (Figura 7):

Sul lato sinistro viene visualizzata la scansione originale in scala di grigi (Figura 7 A). È possibile attivare/disattivare una griglia selezionando la casella *Overlay On/Off*. La griglia è attivata per impostazione predefinita. La visualizzazione dei segnali del chip può essere regolata con i pulsanti e (vedere capitolo 11.7.4). La valutazione automatica della matrice viene eseguita sulla base dell'anteprima. La scansione e tutti i dati corrispondenti sono ora salvati nel database e non possono più essere modificati.

Il centro della schermata di analisi (Figura 7 B) mostra una vista schematica dei punti rilevati dal software. I segnali dipendono dal tipo di chip. Le informazioni associate sono memorizzate nel file del chip corrispondente, se applicabile. I segnali sono codificati a colori a seconda del tipo di chip (vedere il manuale del chip *VisionArray*).

Sul lato destro dello schermo si trovano i meccanismi di controllo, le intensità dei segnali e il protocollo di analisi (Figura 7 D,E,F).

11.7.2 Meccanismi di controllo

Il software *VisionArray SingleScan Software* dispone di 3 diversi meccanismi di controllo (Figura 7 D).

Ibridazione/controllo della rete:

Questo meccanismo di controllo si basa sui 3 punti guida agli angoli del campo di schieramento che il software utilizza per l'orientamento. Il software esegue la cattura della griglia in base a questi 3 punti e assegna le posizioni ai segnali. Inoltre, la presenza dei punti guida indica l'avvenuta ibridazione, etichettatura e colorazione. Se i punti guida sono troppo deboli ($\text{intensità } 1 < 150$), a questo punto appare un avviso. Ciò può indicare una scarsa ibridazione.

Controllo positivo

Il controllo positivo sui chip *VisionArray* viene utilizzato per valutare la qualità della piastra PCR utilizzata e della PCR.

Duplicati

Il terzo meccanismo di controllo implementa un controllo per duplicati. Questo controllo si basa sul fatto che tutte le molecole catcher sono applicate in duplice copia in posizioni diverse sul chip. Un segnale positivo è quindi sempre visualizzato da 2 punti.

Un segno di spunta verde indica la corretta sequenza di controlli per ogni test. Le irregolarità sono indicate da una croce rossa. I punti guida deboli sono evidenziati da un punto esclamativo giallo. Il software valuta i dati anche se il controllo positivo o i duplicati falliscono. L'utente deve valutare da solo la validità dei dati.

11.7.3 Intensità del segnale e protocollo di analisi

I segnali con le corrispondenti intensità sono elencati sotto la scheda del meccanismo di controllo (Figura 7 E). Poiché tutti i punti sono applicati come duplicati (triplicati per i punti guida), il valore dell'intensità dei punti è il risultato della media.

L'intensità 1 indica la media aritmetica dei valori di grigio dei punti.

L'intensità 2 mostra il segnale percentuale dei punti guida. I punti guida sono impostati al 100% di intensità per ottenere un risultato ottimale di ibridazione.

Di seguito è riportato un elenco di tutte le azioni eseguite dopo il salvataggio nel protocollo di analisi (Figura 7 F).

11.7.4 Livello di zoom

La scansione originale e la vista schematica sono mostrate originariamente come una panoramica del chip (Figura 7 A). È possibile ingrandire una sezione del chip premendo o facendo clic sulla panoramica e scorrendo la rotella del mouse verso l'alto (Figura 8). Per ingrandire è possibile utilizzare il sito o scorrere la rotellina del mouse verso il basso dopo aver fatto clic sulla scansione.

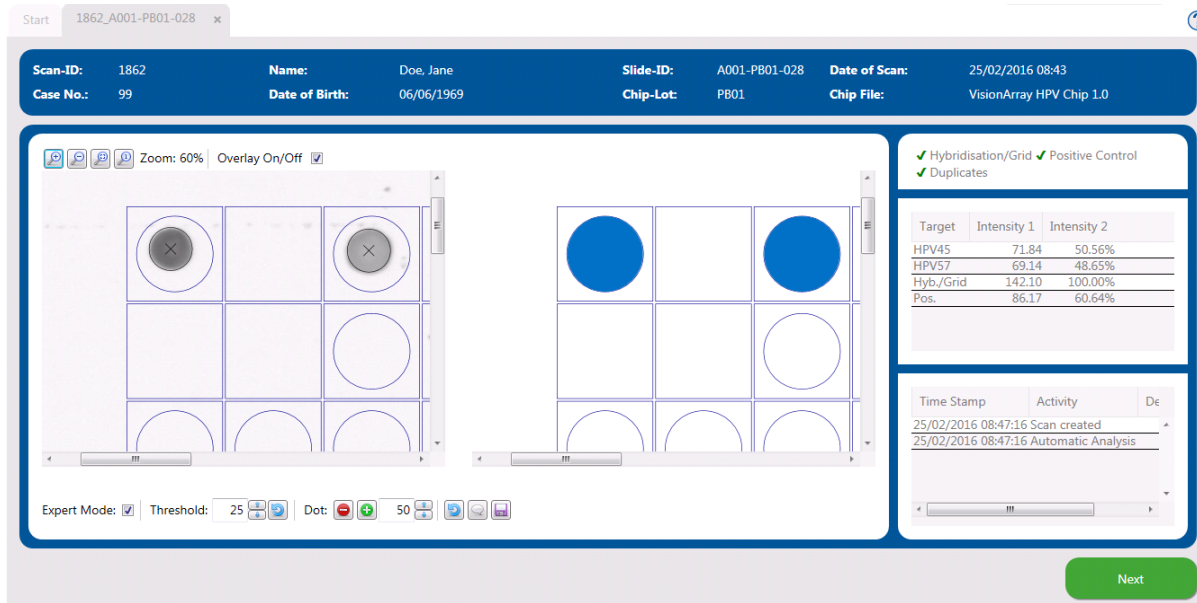


Figure 8: Schermata di analisi - ingrandimento

11.7.5 Modalità Esperto

Se è necessario apportare modifiche manuali durante l'analisi del chip, è possibile attivare la modalità esperto (Figura 7 C). Tutti gli strumenti della modalità esperto sono visibili quando la casella nell'angolo in basso a sinistra è selezionata (Figura 9).

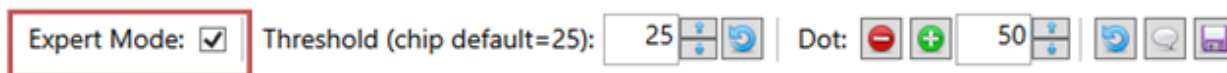


Figure 9: Modalità esperto attiva

11.7.5.1 Modifica della soglia

La soglia descrive lo sfondo trascurabile sul chip (Figura 10). La soglia è predefinita per ogni tipo di chip. Tutti i segnali dei punti più forti della soglia vengono visualizzati nella vista schematica e nella tabella. I segnali più deboli vengono trascurati e non vengono utilizzati per la valutazione. A seconda dei campioni e del processo di rilevamento, i segnali o lo sfondo possono essere estremamente forti. Regolando manualmente la soglia è possibile reagire alle singole circostanze. Premendo si ripristina la soglia originale.



Figure 10: Modalità Esperto - Soglia

11.7.5.2 Aggiungere/eliminare punti

Se il software non rileva correttamente un punto debole o un punto con una morfologia insolita, è possibile aggiungerlo manualmente tramite Dot: + (Figura 11). È possibile aggiungere un punto con una dimensione predefinita o impostare la dimensione con l'indicatore del raggio. Il punto aggiunto viene visualizzato rispettivamente nella scansione e nella vista schematica.



Figure 11: Modalità esperto - Aggiungere/eliminare punti

In rari casi, le polluzioni sul campo matrice possono essere erroneamente interpretate come punti positivi. Tramite Dot: - è possibile rimuovere i punti falsi positivi nella modalità Esperto (Figura 11). Facendo clic su - è possibile selezionare e rimuovere il punto di interesse. Il campo della griglia interessato è contrassegnato da una "X" per indicare un punto eliminato. Le modifiche sono immediatamente visibili nella vista schematica, nello stato di rilevamento e nella tabella degli elenchi (Figura 12). Le modifiche vengono visualizzate nel protocollo solo dopo che sono state salvate facendo clic sul simbolo.

Figura 12: Schermata di analisi - esclusione di un punto

L'aggiunta o la cancellazione di punti può essere ripetuta all'infinito. Un punto cancellato può essere aggiunto nuovamente per l'analisi premendo e viceversa.

11.7.5.3 Opzioni di reset e salvataggio

Tutte le modifiche apportate manualmente possono essere riportate allo stato della scansione automatica premendo il pulsante .

Le modifiche possono essere salvate facendo clic sul simbolo del dischetto o chiudendo la Modalità esperto. Dopo il salvataggio, tutte le modifiche vengono elencate nel protocollo di analisi.

11.7.5.4 Commenti

L'icona della bolla vocale abilita un campo per i commenti, dove l'utente può fare delle osservazioni. I commenti saranno visualizzati nel protocollo di analisi. Si noti che i commenti vengono visualizzati anche nei rapporti anonimi. Pertanto, i dati personali non devono essere inclusi nei commenti.

11.8 Rapporto

Tutte le informazioni relative all'analisi di un chip possono essere stampate o salvate in formato PDF (Figura 13).

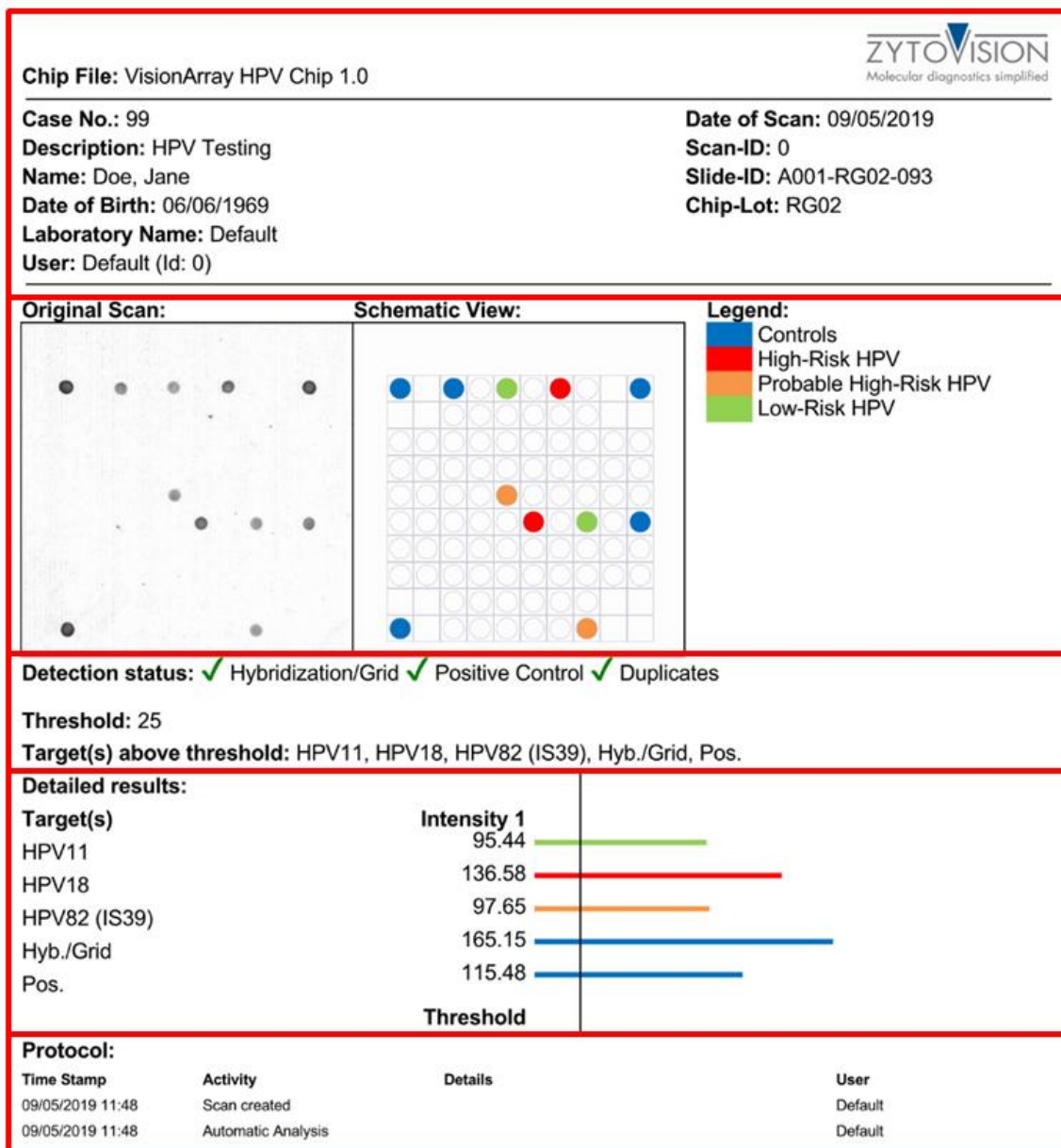


Figura 13: Rapporto PDF: A) Informazioni sul campione, sul paziente e sul chip; B) Scansione originale e vista schematica della scansione con legenda; C) Elenco di tutti i controlli, della soglia e dei segnali rilevati; D) Elenco e visualizzazione grafica delle intensità dei segnali; E) Protocollo con elenco dettagliato di tutte le azioni eseguite. Elenco e visualizzazione grafica delle intensità dei segnali; E) Protocollo con elenco dettagliato di tutte le azioni eseguite.

11.9 Esportazione dei dati

Oltre al report dei dati, è possibile esportare la scansione e le intensità di segnale calcolate (Figura 14). In *Advanced Export* sono disponibili due formati grafici e di dati comuni. Per garantire la protezione dei dati, i report possono essere stampati o esportati in forma anonima attivando la casella di controllo Report anonimo.



Figura 14: Possibili opzioni di esportazione

11.10 Archivio

La scheda Archivio è accessibile dalla schermata iniziale del programma. Tutti i file dei chip e i dati raccolti dal software *VisionArray SingleScan* vengono automaticamente archiviati nel database e sono accessibili da questa scheda.

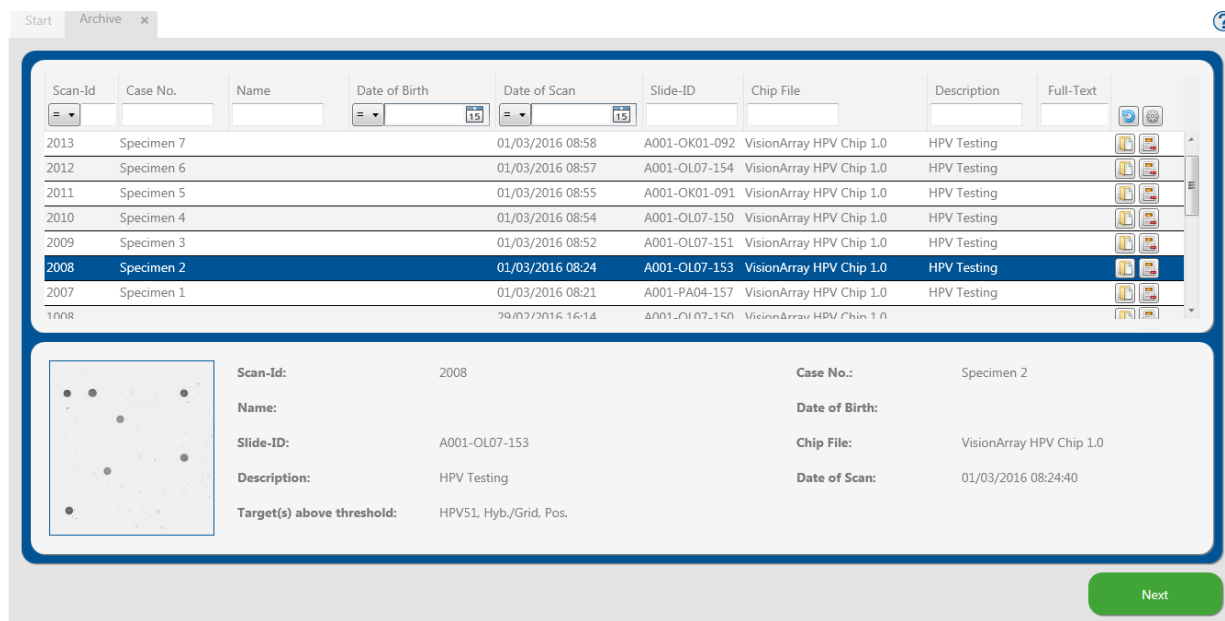







Figura 15: Scheda Archivio

Le voci del database sono visualizzate in formato tabella (Figura 15). Le informazioni corrispondono ai dati inseriti nella scheda Scansione. Le colonne possono essere regolate individualmente. Le colonne possono essere inserite o nascoste tramite l'icona di impostazione , oppure spostate in posizioni diverse facendo clic e tenendo premuta la colonna con il mouse e trascinandola nella posizione desiderata. La visualizzazione del database viene riportata alle impostazioni predefinite selezionando *reset* in  o dopo aver riavviato il programma.


È possibile effettuare ricerche sulle singole colonne o, con la *Full-Text Search*, sull'intero database per set di dati specifici. Il pulsante  cancella tutte le voci delle maschere di ricerca.

Selezionando un singolo set di dati, viene visualizzata un'anteprima della scansione. Il set di dati di interesse può essere aperto con un doppio clic o selezionandolo e facendo clic sull'icona di apertura  o su **Next**. Il set di dati selezionato si apre nella vista Analisi e può essere modificato o il report può essere aperto come descritto sopra (vedere capitolo 11.9). 

11.11 Archiviazione e sicurezza dei dati

Tutte le scansioni o le analisi prodotte dal software VisionArray SingleScan vengono archiviate in un database interno. Si consiglia di eseguire regolarmente il backup dei dati su un dispositivo esterno per evitare perdite di dati.

11.12 Funzione di aiuto

La funzione di guida può essere attivata tramite il punto interrogativo  nell'angolo superiore destro per aprire una guida completa per ogni scheda del software VisionArray SingleScan Software.

12. Interpretazione dei risultati

Con l'aiuto del DNA Chip VisionArray è possibile fare una dichiarazione sulla presenza o sull'assenza di specifiche sequenze di DNA. L'intensità dei segnali è influenzata dalla frequenza delle sequenze target nel campione e da altri fattori del sistema di rilevamento. Non è possibile utilizzare i valori assoluti dell'intensità del segnale per determinare la concentrazione di DNA.

Il software funziona solo come display per l'ibridazione dei chip VisionArray o di microarray equivalenti. L'interpretazione dei risultati deve essere eseguita da un patologo/genetista umano qualificato.

13. Procedure di controllo della qualità raccomandate

Per monitorare le prestazioni corrette dei campioni processati e dei reagenti del test, ogni analisi deve essere accompagnata da campioni di controllo positivi e negativi esterni convalidati. Se i controlli interni e/o esterni non dimostrano una colorazione adeguata, i risultati ottenuti con i campioni dei pazienti devono essere considerati non validi.

Per i controlli interni si rimanda al paragrafo 11.7.2.

14. Caratteristiche delle prestazioni

Fare riferimento alle caratteristiche di prestazione dei rispettivi VisionArray DNA Chip o chip microarray compatibili.

15. Smaltimento

Non applicabile.

16. Revisione



www.zytovision.com

Per le istruzioni d'uso più recenti e per le istruzioni d'uso in diverse lingue, consultare il sito www.zytovision.com.

I nostri esperti sono a disposizione per rispondere alle vostre domande.
Contattare help@zytovision.com



ZytoVision GmbH
Fischkai 1
27572 Bremerhaven/ Germania
Telefono: +49 471 4832-300
Fax: +49 471 4832-509
www.zytovision.com
Email: info@zytovision.com

Marchi di fabbrica:

ZytoVision® e VisionArray® sono marchi di fabbrica di ZytoVision GmbH.