

ChimerisMonitor IVD

Istruzioni per l'uso (IFU)



0483

Per uso diagnostico in vitro

CSMIFU01v1 it
27.10.2025



46-14800-0000



3.0.7 e successive (versione software)



BIOTYPE GmbH
Moritzburger Weg 67
01109 DRESDEN
GERMANY
Sito web: www.biotype.de
E-mail: support@biotype.de
Ordini: sales@biotype.de



Avviso di modifica

Si prega di notare le seguenti modifiche rispetto alla versione precedente delle istruzioni per l'uso:

Codice documento	Modifiche	Data
CSMIFU01v1	Versione iniziale	27.10.2025

Una versione stampata delle presenti istruzioni per l'uso può essere fornita gratuitamente entro 7 giorni.

Per questo o per ulteriori domande, contattateci:

al numero +49 351 8838 400 o

support@biotype.de

Contratto di licenza con l'utente finale (EULA)

per "ChimerisMonitor IVD", di seguito denominato SOFTWARE

§ 1 Introduzione

- 1) Il presente Contratto di licenza con l'utente finale è un contratto legale tra l'utente (una persona fisica o giuridica, di seguito denominata UTENTE) e BIOTYPE GmbH.
- 2) Il SOFTWARE include software per computer e può includere supporti associati, materiali stampati, documentazione elettronica (integrata o disponibile online) e servizi basati su Internet. Ogni software per computer, documentazione o servizio basato su Internet incluso nel SOFTWARE o reso accessibile tramite il SOFTWARE può avere i propri contratti di licenza o istruzioni ed è soggetto a tali contratti e non al presente EULA.
- 3) Installando, copiando, scaricando, accedendo o utilizzando in altro modo il SOFTWARE, l'UTENTE accetta di essere vincolato dai termini del presente EULA. Se l'UTENTE non accetta i termini del presente EULA, non è autorizzato a utilizzare o copiare il SOFTWARE.

§ 2 Licenza del prodotto

- 1) Il presente contratto di licenza non costituisce un contratto di vendita. BIOTYPE GmbH concede all'UTENTE il diritto non trasferibile (ad eccezione di quanto previsto al § 3.2) e non esclusivo di utilizzare il SOFTWARE esclusivamente per scopi personali nell'ambito delle seguenti condizioni.
- 2) L'autorizzazione all'uso di un SOFTWARE monoutente è limitata a una singola postazione di lavoro, indipendentemente dal fatto che tale postazione faccia parte di una rete o di qualsiasi altro tipo di sistema informatico multiutente o che si tratti di una postazione singola non collegata ad altre postazioni.
- 3) L'autorizzazione all'uso di un SOFTWARE multiutente include il diritto di installare e utilizzare il SOFTWARE su un sistema informatico centrale

e sulle postazioni di lavoro collegate, purché il numero di installazioni non superi il numero di licenze acquistate. Una licenza non può essere condivisa o utilizzata contemporaneamente per più sistemi informatici. L'UTENTE è responsabile della protezione dell'accesso al fine di garantire che l'uso del SOFTWARE non superi il numero di licenze acquistate o di acquistare il numero necessario di licenze mancanti.

- 4) Non è consentita l'integrazione del SOFTWARE o di parti del SOFTWARE in altri programmi o sistemi.
- 5) Se l'UTENTE modifica l'hardware del sistema informatico che utilizza il SOFTWARE concesso in licenza, l'UTENTE deve cancellare il SOFTWARE dalla memoria di massa del sistema informatico prima dell'aggiornamento dell'hardware. L'UTENTE è responsabile del backup dei dati critici prima dell'aggiornamento dell'hardware.
- 6) Il presente SOFTWARE prevede misure tecniche volte a impedire l'uso non autorizzato del SOFTWARE. I diritti di licenza concessi ai sensi del presente EULA sono limitati, a meno che l'UTENTE non richieda una chiave di licenza valida e la registri con il SOFTWARE. Per richiedere una chiave di licenza, l'UTENTE potrebbe dover fornire a BIOTYPE GmbH ulteriori informazioni. L'UTENTE potrebbe anche dover richiedere una nuova chiave di licenza se l'ambiente hardware o software del sistema informatico viene modificato in modo significativo. Durante questo processo non verranno raccolte informazioni personali. BIOTYPE GmbH utilizzerà le informazioni solo come misura per confermare che l'UTENTE possiede una copia con licenza del SOFTWARE. Se l'UTENTE non possiede una copia con licenza, l'uso e l'aggiornamento del SOFTWARE non sono consentiti.
- 7) L'UTENTE è autorizzato a effettuare una sola copia del SOFTWARE, nel rispetto delle altre condizioni descritte nel presente EULA, con particolare riferimento al §2(2-6). Tale copia di backup può essere utilizzata dall'UTENTE a fini di archiviazione o per reinstallare il SOFTWARE sul sistema informatico. Salvo diversamente specificato nel presente EULA o nella legislazione locale, all'UTENTE non è consentito effettuare ulteriori copie del SOFTWARE, compreso il materiale stampato allegato.

- 8) BIOTYPE GmbH si riserva tutti i diritti di proprietà e commerciali relativi al SOFTWARE (inclusi, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, immagini, foto, animazioni, video, audio, musica, testi inclusi nel SOFTWARE), al materiale stampato e a ogni copia del SOFTWARE.
- 9) Tutti i diritti di proprietà e commerciali relativi ai marchi non inclusi ma accessibili tramite il SOFTWARE sono soggetti al rispettivo proprietario dei contenuti e possono essere protetti dal diritto d'autore applicabile o da altre leggi e accordi relativi alla proprietà intellettuale.

§ 3 Limitazioni

- 1) L'UTENTE non può decompilare, decodificare, disassemblare o convertire il SOFTWARE in qualsiasi forma leggibile dall'uomo.
- 2) Qualsiasi trasferimento del SOFTWARE a terzi richiede l'autorizzazione scritta di BIOTYPE GmbH e sarà concesso solo se l'UTENTE trasferisce il SOFTWARE completamente senza conservarne alcuna copia e il destinatario accetta tutte le istruzioni del presente contratto di licenza.
- 3) L'UTENTE non è autorizzato a cambiare, modificare o editare il SOFTWARE in alcun modo senza previa autorizzazione scritta da parte di BIOTYPE GmbH. Ciò non si applica se tale attività è necessaria per l'uso previsto del SOFTWARE.
- 4) Il SOFTWARE è concesso in licenza come prodotto singolo. L'UTENTE non è autorizzato a dividere i componenti per l'uso su più di un computer.
- 5) L'UTENTE non è autorizzato a noleggiare, affittare, prestare o concedere in sublicenza il SOFTWARE.
- 6) BIOTYPE GmbH si riserva il diritto di modificare, potenziare, migliorare o sostituire il SOFTWARE, compresi i materiali allegati, in qualsiasi momento. BIOTYPE GmbH non è tenuta a informare l'UTENTE in merito a modifiche, nuovi sviluppi, miglioramenti o modifiche al SOFTWARE in tutti i casi. Le informazioni pertinenti relative alla sicurezza e alle prestazioni del dispositivo saranno fornite in conformità ai requisiti stabiliti dal regolamento (UE) 2017/746 per i dispositivi medici IVD o, ove applicabile, dalla legislazione nazionale locale.

- 7) Salvo diversa indicazione, l'UTENTE autorizza BIOTYPE GmbH a raccogliere e utilizzare i dati raccolti nell'ambito dell'assistenza fornita per il prodotto. Ciò vale anche per i dati inviati dall'UTENTE. BIOTYPE GmbH può utilizzare queste informazioni per migliorare i prodotti e fornire servizi o tecnologie.

§ 4 Durata utile/Assistenza

- 1) Il contratto di licenza ai sensi dei presenti termini sarà stipulato a tempo indeterminato. Per usufruire dei servizi di assistenza sui prodotti, l'UTENTE deve stipulare un contratto di assistenza separato.
- 2) La presente licenza cesserà automaticamente qualora l'UTENTE non rispetti uno qualsiasi dei termini e delle condizioni sopra indicati. In tal caso, l'UTENTE è tenuto a consegnare il SOFTWARE e tutte le copie a BIOTYPE GmbH o a distruggere il SOFTWARE e tutte le copie. Una certificazione scritta della distruzione deve essere inviata a BIOTYPE GmbH.

§ 5 Garanzia

- 1) Entrambe le parti contraenti concordano che, allo stato attuale della tecnica, non è possibile sviluppare programmi di elaborazione dati adeguati a tutte le esigenze degli utenti. Tuttavia, BIOTYPE GmbH garantisce che il SOFTWARE è adeguato all'uso descritto nel manuale d'uso. BIOTYPE GmbH non garantisce che il SOFTWARE soddisfi le esigenze dell'UTENTE o che il SOFTWARE funzioni con altri programmi utilizzati.
- 2) BIOTYPE GmbH non garantisce proprietà speciali del SOFTWARE, né esplicite né implicite. L'UTENTE è responsabile della scelta del SOFTWARE, del suo utilizzo e dei risultati ottenuti. L'utente è responsabile di tutti i risultati generati con il SOFTWARE.
- 3) L'UTENTE è tenuto a controllare il SOFTWARE e la documentazione allegata immediatamente e con ragionevole accuratezza. Tutti i difetti riscontrati devono essere segnalati per iscritto a BIOTYPE GmbH entro quattordici giorni dall'inizio dell'utilizzo del SOFTWARE. I difetti latenti devono essere segnalati in modo analogo dopo la loro individuazione.

Se un difetto non viene segnalato come sopra descritto, è esclusa qualsiasi garanzia da parte di BIOTYPE GmbH.

- 4) In caso di difetti del SOFTWARE, l'UTENTE deve rispedire il supporto di memorizzazione originale a BIOTYPE GmbH in un imballaggio adeguato e appropriato. È necessario includere il nome, l'indirizzo e il numero di telefono dell'UTENTE, nonché una descrizione del difetto.
- 5) Nel caso in cui il SOFTWARE presenti discrepanze significative rispetto alle specifiche descritte, BIOTYPE GmbH è tenuta a scegliere tra la riparazione dei difetti e la sostituzione. Se la riparazione dei difetti e/o la sostituzione non hanno esito positivo, l'UTENTE può richiedere la risoluzione del contratto.
- 6) Qualsiasi reclamo in garanzia sarà ignorato se il SOFTWARE non viene utilizzato in conformità con le disposizioni del contratto, le istruzioni di BIOTYPE GmbH, i termini stabiliti nel presente EULA, il manuale utente o se il SOFTWARE viene modificato senza l'espressa autorizzazione scritta di BIOTYPE GmbH.
- 7) In caso di segnalazione infondata di difetti, BIOTYPE GmbH si riserva il diritto di richiedere all'UTENTE il rimborso delle spese sostenute.
- 8) BIOTYPE GmbH manleva gli UTENTI da diritti di marchio e richieste di risarcimento di terzi.

§ 6 Responsabilità

- 1) BIOTYPE GmbH non è responsabile per gli svantaggi derivanti dall'uso o dall'impossibilità di utilizzare il SOFTWARE, a meno che lo svantaggio non sia causato da dolo o colpa grave da parte di BIOTYPE GmbH o dei suoi agenti autorizzati. È esclusa qualsiasi responsabilità per danni indiretti consequenziali. La responsabilità per violazione degli obblighi da parte di BIOTYPE GmbH, del suo personale dirigente o di altri agenti autorizzati è limitata agli svantaggi prevedibili e tipici del contratto al momento della sua conclusione.
- 2) La presente esclusione e limitazione di responsabilità non si applica qualora BIOTYPE GmbH o i suoi agenti autorizzati siano responsabili di

una violazione comprovata di obblighi contrattuali essenziali, dell'assenza di qualità garantita o in caso di responsabilità urgente ai sensi della legge sulla responsabilità del produttore.

- 3) In caso di assenza delle caratteristiche garantite, BIOTYPE GmbH non è responsabile per danni consequenziali non contemplati dalla garanzia.
- 4) BIOTYPE GmbH è responsabile per la perdita di dati - ad eccezione di un'azione deliberata dell'UTENTE che comporti la perdita di dati - solo se l' a effettuato regolarmente controlli di sistema e backup e solo nella misura in cui i dati siano riproducibili con uno sforzo ragionevole.
- 5) La responsabilità di BIOTYPE GmbH in qualità di entità commerciale è limitata agli eventi tipici e prevedibili associati a un'impresa commerciale e/o all'uso del SOFTWARE fornito, se utilizzato solo come previsto nella documentazione allegata.
- 6) Le richieste di risarcimento danni devono essere presentate per iscritto a BIOTYPE GmbH immediatamente dopo la loro individuazione da parte dell'UTENTE.
- 7) Le richieste di risarcimento danni sono soggette alle disposizioni di legge nazionali locali. Le richieste possono essere presentate solo per eventi che rientrano nei limiti di legge previsti dalle normative locali o comunque entro tre anni dal verificarsi dell'evento.

§ 7 Luogo di adempimento/Diritti di proprietà industriale

- 1) Per tutti i contratti che fanno riferimento al presente accordo, l'unico luogo di adempimento è la sede commerciale di BIOTYPE GmbH.
- 2) Tutti i diritti sul SOFTWARE fornito rimangono di proprietà di BIOTYPE GmbH, a meno che tali diritti non siano stati espressamente concessi all'UTENTE.

§ 8 Foro competente/Clausola finale

- 1) Qualsiasi causa intentata da BIOTYPE GmbH o dall'UTENTE sarà soggetta alla giurisdizione esclusiva della Germania e alla competenza territoriale di BIOTYPE GmbH.

- 2) L'invalidità di singole clausole non pregiudica la validità del contratto nel suo complesso.
- 3) Non esistono accordi verbali aggiuntivi. Modifiche e integrazioni al presente contratto richiedono la forma scritta.

Ottobre 2024

Contenuto

Contratto di licenza con l'utente finale (EULA)	2
Scopo previsto	12
Contesto scientifico	12
Descrizione del prodotto	13
Materiali forniti	13
Materiali e dispositivi necessari	14
Chiavi di licenza	14
Kit destinati ad essere analizzati con ChimerisMonitor IVD	14
Requisiti di sistema versione desktop/computer database	15
Requisiti di sistema computer client.....	15
Dati di input	16
Avvertenze e precauzioni	16
Avviso per l'utente	16
Installazione	17
Processo di installazione.....	17
Importazione del database ChimerisMonitor 2.1	18
Attivazione del software con una licenz	19
Accesso	20
Panoramica del flusso di lavoro - Guida rapida	21
Interfaccia utente	23
Finestre di dialogo e assistenti	26
Finestre.....	26
Funzioni di ChimerisMonitor IVD	29
Funzioni di base della barra dei menu	29
File	29
Patient (Paziente)	29
Extras.....	30
Reference data (Dati di riferimento)	30

Test Kit Management (Gestione dei kit di test)	30
Size Standard Management (Gestione degli standard di dimensione)	31
Overwrite Password (Sovrascrivere la password).....	31
User Management (Gestione utenti)	32
License Management (Gestione delle licenze)	33
Preferences (Preferenze)	33
Funzioni all'interno degli editor	40
Patient Editor (Editor paziente)	40
Create Report (Creare un rapporto)	41
Export Patient (Esportazione paziente).....	43
Sample Editor (Editor dei campioni).....	44
Analisi della Size Calling Regression (regressione della determinazione delle dimensioni)	51
Transplantation Editor (Editor di trapianto).....	53
Calculate Chimerism (Calcolo del chimerismo).....	55
Funzioni all'interno della Patient Management (Gestione pazienti)	57
Create new Patient (Creare un nuovo paziente)	59
Delete Patient (Eliminare paziente)	60
Filter (Filtro)	60
Archive (Archivio)	61
Funzioni all'interno della Batch Import Management (gestione dell'importazione batch)	62
Procedura per l'analisi del chimerismo.....	63
Run/Batch Import (Esecuzione/Importazione batch)	63
Analisi degli elettroferogrammi.....	67
Impostazione di un trapianto	70
Analisi qualitativa – identificazione dei loci informativi	70
Calcolo del chimerismo	71
Analisi semiquantitativa – analisi del chimerismo	72
Risoluzione dei problemi	73

Installazione	73
Applicazione	74
Batch Import (Importazione batch)	75
Valutazione delle prestazioni	77
Riferimenti	79
Cybersecurity	80
Requisiti di sistema	80
Installazione e configurazione sicure	80
Riservatezza dei dati	81
Aggiornamenti e manutenzione regolari	81
Log del server	81
Log client	81
Backup	81
Guida alla gestione degli incidenti	82
Messa fuori servizio	82
Formazione e sensibilizzazione	82
Assistenza tecnica	83
Limiti di utilizzo	84
Marchi commerciali e dichiarazioni di non responsabilità	85
Spiegazione dei simboli	86

Scopo previsto

Il software ChimerisMonitor IVD è un'applicazione che supporta l'analisi dei dati dei test IVD Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit e Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit.

Il software analizza i file fsa generati sugli analizzatori genetici di Thermo Fisher Scientific (divisione Applied Biosystems). Questi dati specifici dei test vengono utilizzati per il rilevamento qualitativo dei genotipi del paziente e del donatore al fine di identificare gli alleli specifici del paziente, prima della valutazione del chimerismo. Dopo il trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (allo-HSCT), gli alleli specifici del paziente vengono analizzati per eseguire un monitoraggio semiquantitativo del chimerismo. Il software ChimerisMonitor IVD è destinato a utenti di laboratorio professionisti formati sulle tecniche di genetica molecolare, sulla PCR multiplex e sull'utilizzo degli analizzatori genetici di Thermo Fisher Scientific (divisione Applied Biosystems).

Contesto scientifico

Il trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (allo-HSCT) è un'opzione terapeutica per curare pazienti affetti da malattie ematologiche non maligne e maligne, come la leucemia. L'analisi del chimerismo viene utilizzata per determinare la miscela di cellule ematopoietiche del donatore e del ricevente nei riceventi di allo-HSCT, al fine di rilevare i primi segni di rigetto del trapianto. Il sangue venoso periferico umano viene utilizzato per la genotipizzazione e il monitoraggio. Secondo le linee guida CLSI (MM05-A2, 2nd Edition), per il prelievo di sangue sono raccomandati anticoagulanti come l'EDTA e il citrato. A seconda del successo del trapianto, possono svilupparsi diverse forme di chimerismo ematopoietico (completo, misto o perdita). Per l'analisi del chimerismo vengono utilizzati diversi approcci, tra cui l'ibridazione in situ con fluorescenza (FISH), il polimorfismo della lunghezza dei frammenti di restrizione (RFLP), l'analisi dell'emocromo e metodi basati sulla PCR. Attualmente, l'amplificazione basata sulla PCR dei polimorfismi a ripetizione in tandem breve (STR) è il gold standard per l'analisi del chimerismo. Per rilevare i primi segni di rigetto del trapianto,

l'analisi del chimerismo dovrebbe essere effettuata a intervalli regolari e poco dopo l'HSCT allogenico.

Descrizione del prodotto

ChimerisMonitor IVD è un software avanzato per l'analisi automatizzata dei dati, la valutazione degli elettroferogrammi e il calcolo del chimerismo. Il sistema integrato di gestione dei pazienti consente di monitorare la cinetica del chimerismo in report ad alta risoluzione, ma anche in grafici e tabelle. Per ogni paziente è possibile valutare la storia dei trapianti e la cinetica del chimerismo nel tempo. I marcatori informativi vengono registrati prima dell'allo-HSCT in base al rispettivo profilo del donatore. Dopo l'allo-HSCT, è possibile effettuare un'analisi semiquantitativa dei marcatori informativi selezionati e calcolare il chimerismo del paziente o del donatore [%] come media e rispettivamente per ciascun marcatore.

Tutti i modelli di analisi richiesti sono inclusi nel sistema di gestione del kit di test di ChimerisMonitor IVD. Questi contengono metodi di analisi e modelli Bin e Panel collegati. Il software esegue una validazione generale e integrata dell'esecuzione e del campione durante l'importazione in batch in base ai requisiti del PCR Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit e del PCR Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit. Inoltre, la qualità dei dati di esecuzione e dei campioni può essere valutata visivamente in 5 pannelli di elettroferogrammi (6-FAM, BTG, BTY, BTO, BTR) e tramite regressione della determinazione delle dimensioni.

Materiali forniti

Il software ChimerisMonitor IVD è disponibile per il download all'indirizzo www.biotype.de/en/products/chimerismonitor.

Si consiglia vivamente di utilizzare ChimerisMonitor IVD per un'analisi accurata e semplificata dei dati ottenuti con Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit o PCR Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit.

Materiali e dispositivi necessari

Chiavi di licenza

ChimerisMonitor IVD è un'applicazione software basata su licenza. È possibile ordinare licenze di prova, licenze di 1 anno o di 3 anni tramite sales@biotype.de (per i dettagli, consultare [Tabella 1](#)). Al momento dell'ordine è necessario specificare l'identificativo del sistema locale, il numero dell'ordine, l'applicazione desktop o client e il tipo di licenza desiderato.

Per informazioni dettagliate su come attivare il software con una chiave di licenza, consultare il capitolo [Attivazione del software con una licenz.](#)

NOTA



La validità delle chiavi di licenza è visualizzata nella barra inferiore. Se la licenza scade entro i prossimi due mesi, vengono visualizzati i giorni rimanenti fino alla scadenza.

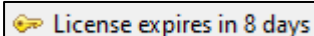


Tabella 1. Informazioni per l'ordine delle licenze ChimerisMonitor IVD

Licenze	Fornitore	Numero d'ordine
ChimerisMonitor IVD		
- Versione di prova	BIOTYPE GmbH	46-14800-0000
- Licenza di 1 anno		
- Licenza triennale		

Kit destinati ad essere analizzati con ChimerisMonitor IVD

Il software ChimerisMonitor IVD è un'applicazione che supporta l'analisi dei dati dei test IVD Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit e Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit, come descritto in [Tabella 2](#).

Tabella 2. Test destinati ad essere analizzati con ChimerisMonitor IVD

Reagente	Fornitore	Numero d'ordine
Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit	BIOTYPE GmbH	45-12200-0025
		45-12200-0100
		45-12200-0400
Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit	BIOTYPE GmbH	45-12300-0025
		45-12300-0100

Requisiti di sistema versione desktop/computer database

Tabella 3. Requisiti di sistema versione desktop/computer database

Specifiche	Requisiti
Sistema operativo	Windows 10 o 11
Spazio libero su disco rigido	1 GB + Database
Processore	Dual-Core da 2 GHz
RAM	4 GB di RAM

Requisiti di sistema computer client

Tabella 4. Requisiti di sistema del computer client

Specifiche	Requisiti
Sistema operativo	Windows 10 o 11
Spazio libero su disco rigido	1 GB
Processore	Dual-Core da 2 GHz
RAM	2 GB di RAM

Dati di input

Il software analizza i file fsa generati dagli analizzatori genetici di Thermo Fisher Scientific (divisione Applied Biosystems). L'importazione dei dati viene eseguita in batch. Nel corso del processo, la valutazione dell'esecuzione viene effettuata in base ai rispettivi requisiti del kit di test.

Avvertenze e precauzioni

- Leggere attentamente le istruzioni per l'uso prima di utilizzare il prodotto.
- Prima del primo utilizzo, verificare i requisiti di sistema. Consultare il proprio reparto IT locale per le procedure di installazione e fare riferimento al capitolo Installazione. Per l'installazione sono necessari i diritti di amministratore.
- L'utente è responsabile dell'installazione dell'applicazione in un ambiente sicuro per quanto riguarda il sistema operativo, la rete e il backup dei dati, nonché dell'adozione di misure adeguate in Cybersecurity materia.
- ChimerisMonitor IVD è un'applicazione software basata su licenza. Si prega di includere nell'ordine l'identificativo del sistema, il numero d'ordine, l'utilizzo con database locale o come database di rete e il tipo di licenza desiderato.
- Se l'accesso personalizzato al software non è autorizzato o è limitato, contattare l'amministratore del software.
- Non sussistono ulteriori rischi residui per l'utente previsto.

Avviso per l'utente

Qualsiasi problema verificatosi in relazione al prodotto deve essere segnalato dall'utente al produttore. Qualsiasi incidente grave correlato a questo software deve essere segnalato al produttore e all'autorità competente degli Stati membri in cui l'utente e/o il paziente sono stabiliti.

Una sintesi della sicurezza e delle prestazioni (SSP) è stata creata in conformità con l'articolo 29 del regolamento (UE) 2017/746 e ha lo scopo di fornire all'utente previsto, nel caso di questo prodotto solo ai professionisti di

laboratorio, l'accesso pubblico tramite la banca dati EUDAMED a una sintesi aggiornata dei dati sulla sicurezza e sulle prestazioni del dispositivo.

Installazione

Processo di installazione

Il presente software può essere installato sia in versione desktop che in versione di rete. Decidere quale versione è necessaria prima di installare l'applicazione.

Nella versione desktop, la banca dati viene installata localmente su un computer. Gli altri utenti non hanno accesso a questa banca dati. Utilizzando una versione di rete e una banca dati centrale per diversi clienti, non viene creata alcuna banca dati separata sui singoli computer della rete.

Prima di installare il software, chiudere tutte le applicazioni attive per evitare potenziali conflitti o errori durante il processo di installazione.

NOTA



Per installare il software sono necessari i diritti di amministratore. L'installazione del presente software deve essere eseguita esclusivamente da personale IT. L'utente è responsabile dell'installazione, del backup dei dati e della convalida del software e, di conseguenza, dell'integrazione del software nell'ambiente software esistente e nel sistema di gestione della qualità applicato.

1. Avviare l'installazione eseguendo il file  ChimerisMonitor IVD.exe.
2. Scegliere la lingua di installazione preferita (inglese).
3. L'assistente di installazione vi guiderà attraverso la configurazione. Fare clic **Next (su Avanti)** per continuare.
4. Leggere attentamente i termini della licenza e accettarli facendo clic su **I agree (Accetto)** per continuare con la configurazione.

5. Selezionare una cartella di destinazione (Destination Folder) in cui installare il programma ChimerisMonitor IVD Client.
6. Selezionare la cartella del Start menu in cui verranno creati i collegamenti al programma.
7. Seleziona il tipo di installazione di ChimerisMonitor IVD. I componenti da installare saranno preselezionati di conseguenza:
 - a. Desktop (impostazione predefinita): per installazioni con utente singolo. Tutti i componenti saranno installati sullo stesso computer.
 - b. Client-/Database: per installazioni multiutente, se diversi utenti lavorano con PC client separati e il database verrà installato su un server centrale. Selezionare **Database** quando si installa il database sul server centrale. Selezionare **Client** per installare l'applicazione client sui computer degli utenti.
8. Selezionare **Install (Installa)** per procedere. L'avanzamento dell'installazione verrà mostrato in dettaglio nella finestra della console dell'installatore.
9. Durante l'installazione del desktop o del database, il programma di installazione verifica se sul computer è presente un database ChimerisMonitor 2.1 precedente. Il database può essere selezionato per l'importazione in ChimerisMonitor IVD.
10. Dopo aver completato l'installazione, il programma di installazione consente di creare un collegamento aggiuntivo sul desktop.
11. Se durante l'installazione si verifica un errore, il processo verrà interrotto e l'installazione verrà terminata facendo clic su **Cancel (Annulla)**. Il contenuto della console può essere copiato facendo clic con il tasto destro del mouse e può essere salvato per ulteriori analisi.

Importazione del database ChimerisMonitor 2.1

L'importazione di un database ChimerisMonitor 2.1 esistente viene gestita automaticamente dal programma di installazione durante il processo di installazione. L'importazione è possibile solo durante la prima installazione

di ChimerisMonitor IVD. Il programma di installazione cerca un database ChimerisMonitor 2.1 esistente solo nella cartella predefinita del database ChimerisMonitor 2.1 C:\ProgramData\Biotype\ChimerisMonitor\database.

Se esiste già un database ChimerisMonitor IVD, l'opzione di importazione non è più disponibile e il passaggio viene saltato durante l'installazione.

Attivazione del software con una licenz

Il software verifica al momento dell'accesso se è installata una licenza valida. Se non viene trovata alcuna licenza valida, viene visualizzata una finestra di dialogo che mostra l'identificatore di sistema (System-Identificator) per il sistema locale. L'identificatore di sistema è necessario per ordinare una chiave di licenza. Per attivare il software, la chiave di licenza acquistata deve essere copiata nel campo ***License (Licenza)*** (vedere [Figura 1](#)).

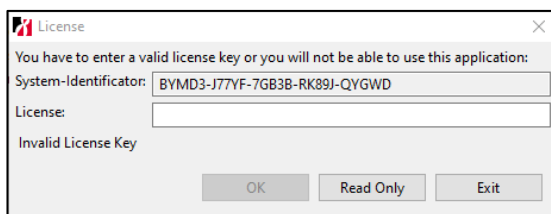


Figura 1. Finestra di dialogo della chiave di licenza

Fare clic **OK (su OK)** per sbloccare l'applicazione.

In alternativa, l'applicazione può essere aperta in modalità di sola lettura (Read Only), in cui non è possibile apportare modifiche ai dati dei pazienti. La modalità di sola lettura consente solo la visualizzazione e il filtraggio all'interno della Gestione pazienti (Patient Management), l'apertura dell'Editor pazienti (Patient Editor), nonché la generazione di report e l'esportazione CSV.

Accesso

ChimerisMonitor IVD è un'applicazione protetta da password. Il software supporta quindi la configurazione di utenti con diritti di amministratore opzionali.

Gli accessi specifici per utente consentono la tracciabilità dell'importazione batch e della generazione di report.

NOTA



Per la creazione e la gestione dei profili utente, fare riferimento al capitolo User Management.

Si consiglia di aggiungere nuovi utenti dopo il primo accesso.

Per il primo accesso, utilizzare i seguenti dati:

Tabella 5 Dati per il primo accesso

Primo nome utente	admin
Prima password	admin
Server	localhost resp. IP address*
*Selezionare il server localhost se si utilizza la versione desktop. Se nella rete viene utilizzato un database centrale, è necessario inserire come server l'indirizzo IP del computer che ospita il database.	

Fare clic su **Finish (Fine)** per effettuare il login.

NOTA



L'utente amministrativo è responsabile della modifica della password generica di primo accesso con una password personale e sicura.

Panoramica del flusso di lavoro - Guida rapida

Tabella 6. Guida rapida per l'analisi automatizzata del chimerismo

N	Icona	Fase di lavoro
1		Importazione campione
		Create new Patient (Creare un nuovo paziente). Un database di tutti i pazienti creati è rappresentato nella Gestione pazienti. Batch Import (Importazione in batch): - Selezionare il kit di analisi Biotype Mentype Chimera o Biotype Mentype DIPscreen - Tutte le soglie per la corretta esecuzione e valutazione dei campioni sono collegate al rispettivo metodo di analisi.
		- Importare un'esecuzione contenente i file fsa della scala allelica, del controllo positivo, del controllo senza modello e dei campioni. - Selezionare manualmente i tipi di campione (essenziale per la corretta assegnazione dei picchi e il calcolo del chimerismo) - La valutazione generale dell'esecuzione viene effettuata dal software
		Aprire la Batch Import Management (gestione dell'importazione batch)
		Assign Sample (Assegnare il campione): Selezionare un campione e assegnarlo al paziente
2		Verificare i controlli: ChimerisMonitor IVD esegue un controllo di qualità integrato e una valutazione dell'esecuzione in base ai requisiti del kit di analisi
		Controllare L'Allelic Ladder Electropherogram (elettroferogramma della scala allelica) e Size Calling Regression (la regressione della determinazione delle dimensioni)

N	Icona	Fase di lavoro
		Vengono visualizzati eventuali avvisi relativi alla qualità... - Nella scheda Run Validation (Convalida esecuzione) durante l'importazione batch - Nella scheda FSA Import Error and Warnings (Errori e avvisi di importazione FSA) nell'editor Paziente Controllare Positive Control Electropherogram (elettroferogramma del controllo positivo) e Size Calling Regression (la regressione della determinazione delle dimensioni) Run Validation (La convalida dell'esecuzione) durante l'importazione batch visualizza eventuali avvisi relativi alla qualità. Controllare No-template Control Electropherogram (elettroferogramma di controllo senza modello) e Size Calling Regression (la regressione della determinazione delle dimensioni) La funzione Run Validation (Esegui convalida) durante l'importazione batch visualizza eventuali avvisi relativi alla qualità
3		Valutazione del campione Controllare Sample Electropherogram (elettroferogramma del campione) Un'assegnazione corretta dei picchi è essenziale per una definizione accurata dei marcatori informativi e un calcolo affidabile del chimerismo. Sample Quality check (controllo della qualità del campione) durante l'importazione batch visualizza eventuali avvisi relativi alla qualità Controllare Sample's Size Calling Regression (la regressione della dimensione del campione) Sample Quality check (controllo della qualità del campione) durante l'importazione in batch visualizza eventuali avvisi relativi alla qualità

N	Icona	Fase di lavoro
4		Definizione dei marcatori informativi
		Create a new transplantation (Creare un nuovo trapianto). È possibile selezionare marcatori predefiniti per il monitoraggio dei pazienti
5		Analisi del chimerismo
		Calculate Chimerism (Calcolare il chimerismo): Visualizza i marcatori preselezionati per l'analisi del chimerismo ed esegui il calcolo del chimerismo (chimerismo a marcatore singolo, chimerismo totale e deviazione standard)
6		Rapporto
		Create Report (Creare il rapporto): I valori singoli e la cinetica del chimerismo vengono visualizzati nel tempo (tabella e grafico, formato file pdf o funzione Export Patient (Esporta paziente) anche in csv)
7		Creare un sistema basato su database per Patient Management (la gestione dei pazienti)

Interfaccia utente

L'interfaccia utente di ChimerisMonitor IVD è organizzata in diverse sezioni. Queste mostrano informazioni dettagliate sul paziente, Patient Management (la gestione del paziente) e informazioni dettagliate sul campione o sul trapianto. La barra degli strumenti include diverse funzioni generali per la gestione dei dati e dei pazienti. Tutte le sezioni sono definite in [Figura 2](#).

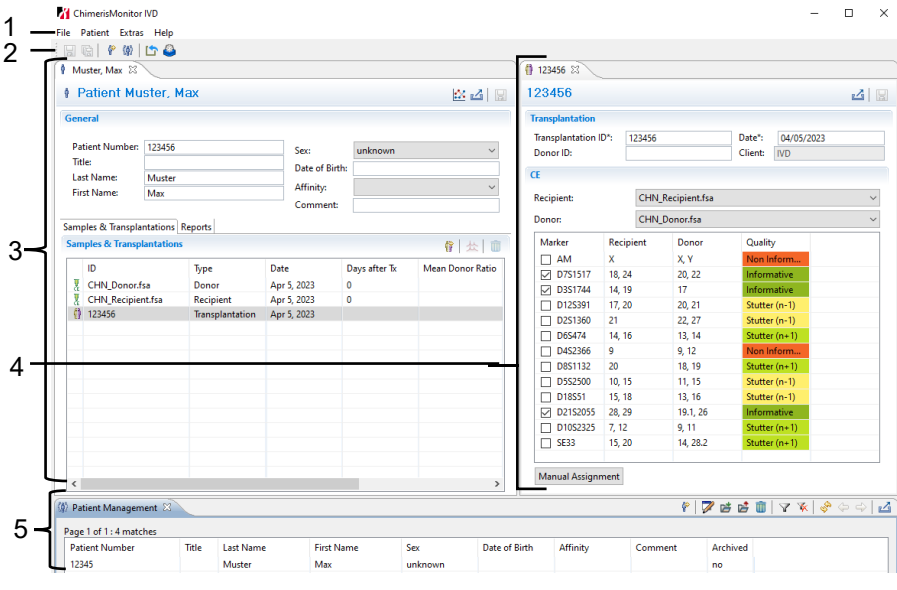


Figura 2. Sezioni dell'interfaccia utente

Tabella 7. Descrizione dell'interfaccia utente

N		Descrizione
1	Barra dei menu	La barra dei menu si trova nella parte superiore della finestra principale, direttamente sotto la barra del titolo. Comprende diversi menu, come File ed Extras , che consentono di accedere a funzioni specifiche.
2	Barra degli strumenti	La barra degli strumenti è composta da diversi pulsanti contrassegnati da icone. Questi pulsanti consentono di accedere alle funzioni del programma e possono essere attivi (colorati) o inattivi (grigi). Le barre degli strumenti sono presenti in molte parti del software, ad esempio all'interno di specifiche panoramiche o editor.

N	Descrizione
3 Patient Editor (Editor paziente)	La finestra Patient Editor (Editor paziente) può essere visualizzata dopo aver creato un paziente o averlo aperto dalla Patient Management (Gestione pazienti) facendo doppio clic sul paziente selezionato nella tabella o sull'icona Show Patient (Mostra paziente). L'Editor mostra le informazioni generali sul paziente e un elenco tabellare dei campioni e dei trapianti. All'interno dell' Patient Editor (Editor paziente) è possibile accedere allo Sample- and Transplantation Editor (Editor campioni e trapianti) facendo doppio clic sulla riga corrispondente nella tabella.
4 Editor campioni/trapianti	L'Editor campioni e trapianti è una finestra che mostra i dettagli del set di dati specifico. Sample Editor (Editor dei campioni) visualizza informazioni generali sul campione, una barra degli strumenti e, a seconda del tipo di campione, anche valori dettagliati di calcolo del chimerismo. Transplantation Editor (Editor dei trapianti) visualizza informazioni generali sull'evento, l'assegnazione del campione del donatore e del ricevente, nonché la selezione dei marcatori informativi. Per informazioni dettagliate, consultare il capitolo o Transplantation Editor.
5 Gestione	La sezione Gestione mostra raccolte di set di dati specifici. Patient Management (Gestione pazienti) (vedere Figura 2) mostra una raccolta di tutti i pazienti e informazioni generali quali nome, sesso o data di nascita. Batch Import Management (Gestione importazione batch) mostra tutti i dati di esecuzione importati che hanno superato il processo di convalida dell'esecuzione e del campione. All'interno di questa panoramica è possibile assegnare singoli campioni al rispettivo paziente. User

N	Descrizione
	Management (Gestione utenti) mostra una panoramica di tutti gli account utente creati con i rispettivi diritti e consente la modifica e la creazione di account utente.

L'interfaccia utente di ChimerisMonitor IVD offre ampie possibilità di riorganizzazione, consentendo agli utenti di adattarla alle proprie preferenze personali. Le finestre possono essere riorganizzate all'interno del software tramite drag and drop.

Finestre di dialogo e assistenti

Le finestre di dialogo sono finestre separate dalla finestra principale. Possono essere spostate dalla finestra principale e spostate in modo indipendente.

Gli assistenti sono finestre di dialogo con diversi passaggi attraverso un flusso di lavoro. All'interno di questo manuale entrambi i termini saranno utilizzati come sinonimi. Le finestre di dialogo possono essere utilizzate per aggiungere o visualizzare dati oppure assistono nelle procedure di calcolo o di reporting.

Mentre una finestra di dialogo è aperta o un processo è in corso, l'accesso alla finestra principale è bloccato.

Finestre

Le finestre di dialogo mostrano i dati e ne consentono la modifica.

- Chiusura delle finestre di dialogo

Le finestre rimangono attive fino alla loro chiusura o all'uscita dal programma. Le singole finestre possono essere chiuse facendo clic sul pulsante **Close (Chiudi)**  e accanto al titolo della finestra. In alternativa, è possibile chiudere le finestre facendo clic con il tasto destro

del mouse sul menu a comparsa del titolo della finestra. Le finestre non vengono chiuse automaticamente quando se ne apre una nuova. Le schede consentono di passare da una finestra all'altra. L'ordine delle schede può essere modificato trascinandole.

Tabella 8. Funzioni all'interno del popup delle finestre

Funzione	Descrizione
Close	Chiude la finestra selezionata
Close other	Chiude tutte le finestre nell'area dell'editor tranne quella selezionata
Close all	Chiude tutte le finestre nell'area dell'editor

- Regolazione della larghezza e dell'altezza di una finestra

Per regolare le dimensioni della finestra, posizionare il puntatore del mouse sul bordo della finestra. Una freccia a doppia punta consente di modificare le dimensioni della finestra in base ai parametri desiderati. Utilizzare funzioni come " " Minimize (Riduci a icona) e " " Maximize (Ingrandisci) o fare doppio clic sulle schede per adattare le dimensioni della finestra. Dopo aver ingrandito una finestra, l'intera finestra principale viene occupata. È possibile ripristinare la dimensione precedente facendo clic sul pulsante " " Restore (Ripristina).

- Riposizionamento delle finestre

Per riposizionare le finestre, clicca sulla scheda corrispondente e spostala trascinandola.

- Staccare finestre/editor

Gli editor possono anche essere staccati dalla finestra principale e dall'interfaccia utente generale. Per staccare una panoramica, aprire il menu a comparsa e selezionare la voce **Detached**. Ripetere la procedura per invertire la visualizzazione.

Tabelle e sezioni

Le tabelle e le sezioni vengono visualizzate in finestre diverse. Sono utilizzate per raccogliere informazioni dettagliate sui dati o sui pazienti. Per analizzare i dati dei pazienti nel modo più comodo ed efficace possibile, è possibile utilizzare le seguenti funzioni:

- Dissolvenza in entrata e in uscita delle sezioni

Le sezioni etichettate negli editor mostrano frecce blu. È possibile visualizzare e nascondere le sezioni facendo clic sull'icona della freccia.

- Regolazione della larghezza delle colonne della tabella

Per regolare la larghezza di una colonna, posizionare il puntatore del mouse sul bordo della colonna. Una freccia a doppia punta consente di modificare la larghezza della colonna.

- Selezione di elementi

- È possibile selezionare più elementi contemporaneamente tenendo premuto il tasto CTRL mentre si fa clic sugli elementi desiderati. All'interno della Gestione importazione batch è possibile assegnare solo singoli file a ciascun paziente. Scorciatoie

È possibile utilizzare diverse scorciatoie per accedere a diverse funzioni di ChimerisMonitor IVD. Si basano sugli standard Windows e sono elencate in Tabella 9.

Tabella 9 . Scorciatoie per ChimerisMonitor IVD

Tasto di scelta rapida	Funzione
CRTL + A	Seleziona tutto
CRTL + S	Salva
CRTL + Shift + S	Salva tutto
CRTL + F7	Cambia visualizzazione

Funzioni di ChimerisMonitor IVD

Funzioni di base della barra dei menu

File

All'interno di **File** è possibile controllare le funzioni di base del software.

Tabella 10. Funzioni della barra dei menu - File

Funzione	Descrizione
Logout	Per disconnettere l'utente corrente
Login	Per effettuare il login di un utente specifico
Exit	Per terminare il programma
Save	Per salvare le modifiche
Save all	Per salvare tutte le modifiche

Patient (Paziente)

Nel menu **Patient (Paziente)** è possibile creare nuovi pazienti o visualizzare e modificare quelli esistenti nello **Patient Management (Gestione pazienti)**. Per creare un nuovo paziente, andare su **Patient > Create New Patient (Paziente > Crea nuovo paziente)** nella barra dei menu o fare clic sull'icona  **Create New Patient (Crea nuovo paziente)** nella barra degli strumenti. Si aprirà una finestra di dialogo per creare una nuova scheda dati paziente (vedere [Figura 3](#)).

Per istruzioni dettagliate sulla gestione dei pazienti, consultare il capitolo Funzioni all'interno della Patient Management.

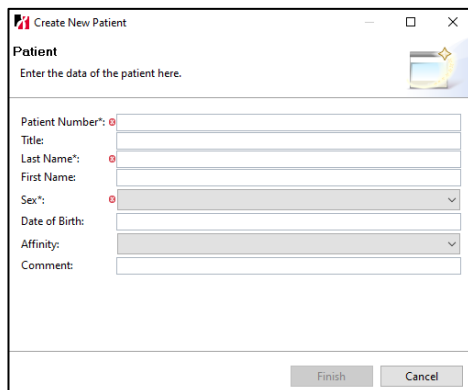


Figura 3. Finestra di dialogo Crea nuovo paziente

Extras

Questo menu fornisce informazioni di base e impostazioni del software che possono essere modificate se necessario.

Reference data (Dati di riferimento)

Aprire **Extras > Reference (Extra > Dati di riferimento)** per ottenere informazioni sulla gestione dei Test Kit (kit di test) e Size Standard Management (degli standard dimensionali).

Test Kit Management (Gestione dei kit di test)

La gestione dei kit test include tutti i dati relativi ai contenitori e ai pannelli per i kit dei test BIOTYPE supportati. Si tratta di caratteristiche importanti per realizzare l'allele calling e per convalidare i controlli positivi e senza template durante l'importazione in batch in base ai requisiti del kit di test.

I dettagli possono essere visualizzati cliccando su **View (Visualizza)**. Le informazioni sui marcatori inclusi, i limiti di stutter, le dimensioni degli alleli e

le tolleranze sono riassunte nella panoramica. La cronologia dei kit di test può essere aperta cliccando su **History (Cronologia)**.

Aprire la Test Kit Management (gestione dei kit di test) nella barra dei menu sotto **Extras > Reference data > Test Kit Management (Extra > Dati di riferimento > Gestione dei kit di test)**.

Test Kit Details - Biotype Mentype Chimera
Details are displayed for information only.

Common Markers

Markers

Color Panel	Marker	Minus Stutter Limit	Plus Stutter Limit
Blue	AM	0	
Blue	D7S1517	0.1	
Blue	D1S1744	0.11	
Blue	D1S2091	0.14	
Blue	D2S1360	0.09	
Blue	D6S474	0.08	
Blue	D4S2366	0.06	
Green	D8S1132	0.13	
Green	D5S2300	0.06	
Green	D18S51	0.11	

Allele Sizes

Allele	Size	Neg. Tolerance	Pos. Tolerance	Minus	Plus St.	Ladder Allele	Positive Control
X	79	0.5	0.5			☒	☒
Y	82	0.5	0.5			☒	☒

Figura 4. Dettagli della Gestione kit di test di, ad esempio, Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit

Size Standard Management (Gestione degli standard di dimensione)

Gli standard di dimensione sono necessari per la determinazione esatta delle dimensioni dei dati grezzi. Aprire la Gestione standard di dimensione nella voce di menu **Extras > Reference data > Size Standard Management (Extra > Dati di riferimento > Gestione standard di dimensione)**. Tutte le definizioni necessarie per l'applicazione di Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit e Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit sono elencate e possono essere visualizzate in dettaglio cliccando su **View (Visualizza)**.

Overwrite Password (Sovrascrivere la password)

Gli utenti con diritti di amministratore all'interno dell'applicazione possono modificare le password e assegnarne di nuove. Inserire la nuova password.

Quindi digitare nuovamente la nuova password. Fare clic su **Finish (Fine)** per salvare o **Cancel (su Annulla)** per rifiutare le modifiche.

User Management (Gestione utenti)

Per aprire Gestione utenti, selezionare la voce di menu **Extras > User Management (Extra > Gestione utenti)**. Contiene una tabella che mostra i nomi utente di tutti gli account utente, compreso il loro ruolo (ad es. amministratore). Tutte le funzioni necessarie per l'amministrazione degli utenti da parte di un amministratore sono accessibili tramite i pulsanti nella barra degli strumenti (vedere [Tabella 11](#)).

NOTA



Gli account utente possono essere modificati solo dagli amministratori.

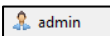
Tabella 11. Funzioni all'interno della User Management (gestione utenti)

Icona	Funzione	Descrizione
	Create User (Crea utente)	Specificare le informazioni per configurare un nuovo utente
	Edit User (Modifica utente)	Modifica lo stato o le informazioni relative all'utente selezionato
	Overwrite Password (Sovrascrivi password)	Modifica la password degli utenti selezionati da un amministratore
	Delete (Elimina)	Elimina l'utente selezionato

NOTA



L'utente attualmente connesso viene visualizzato nella barra inferiore.



License Management (Gestione delle licenze)

Per aprire la gestione delle licenze, selezionare la voce di menu **Extras > License Management (Extra > Gestione licenze)**. La panoramica contiene informazioni su tutte le licenze installate per ChimerisMonitor IVD. La licenza attiva è visualizzata con un'icona a forma di chiave dorata , mentre le licenze inattive sono contrassegnate con un'icona a forma di chiave argentata .

La data di installazione e di scadenza può essere monitorata nella tabella visualizzata. Se necessario, è possibile aggiungere nuove chiavi di licenza dopo il primo accesso. Fare clic su  **Add License (Aggiungi licenza)** e inserire la nuova chiave di licenza.

NOTA



È possibile ordinare nuove licenze tramite sales@biotype.de con il seguente numero d'ordine 46-14800-0000. Si prega di specificare il periodo di validità al momento dell'ordine: è possibile acquistare versioni di prova, licenze di 1 anno o di 3 anni. È inoltre necessario specificare l'identificativo del sistema locale e l'applicazione desktop o client.

NOTA



Nella barra inferiore vengono visualizzate le note relative alle licenze in scadenza.  License expires in 24 days

Preferences (Preferenze)

Per aprire le preferenze utente, selezionare la voce del menu **Extras > Preferences (Extra > Preferenze)** (vedere [Figura 5](#)). Nelle preferenze gli utenti possono specificare le impostazioni preferite per le analisi bioinformatiche, i report risultanti e la visualizzazione degli elettroferogrammi.

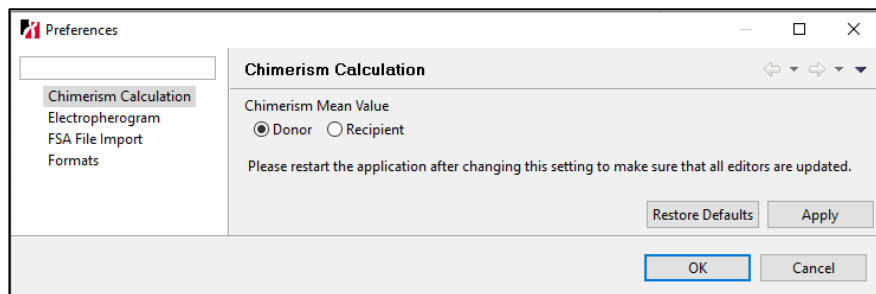


Figura 5. Preferenze che possono essere adattate dagli utenti

- **Chimerism calculation (Calcolo del chimerismo)**

L'output per i calcoli del chimerismo può essere specificato all'interno di Chimerism Calculation (Calcolo del chimerismo) (**Extras > Preferences > Chimerism Calculation (Extra > Preferenze > Calcolo del chimerismo)**). È possibile selezionare l'opzione di output per i valori medi e singoli del chimerismo in % Donor (Donatore) o % Recipient (Ricevente).

- **Electropherogram (Elettroferogramma)**

Gli utenti possono specificare le impostazioni di visualizzazione preferite per l'elettroferogramma all'interno di questa finestra di dialogo.

Utilizzare il pulsante **Restore Defaults (Ripristina impostazioni predefinite)** per ripristinare tutte le modifiche alle impostazioni predefinite. Fare clic **Apply (su Applica)** per salvare le modifiche e mantenere aperto il menu delle preferenze oppure **su OK** per salvare le impostazioni e chiudere le preferenze. Fare clic su **Cancel (Annulla)** per chiudere le preferenze e ignorare le modifiche.

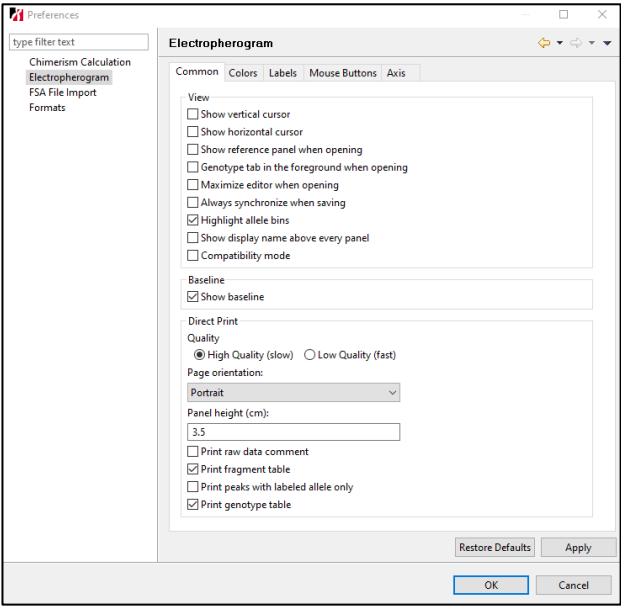


Figura 6. Impostazioni di visualizzazione dell'elettroferogramma

Le impostazioni possono essere modificate in diverse schede (vedere [Tabella 12](#)).

Tabella 12 . Funzioni per la modifica degli elettroferogrammi

Scheda	Funzione	Descrizione
Common (Comune)	Show vertical/horizontal cursor (Mostra cursore verticale/orizzontale)	Attivando queste funzioni, i cursori verticali e/o orizzontali indicheranno la posizione del puntatore del mouse all'interno del sistema di coordinate. Selezionare il colore dei cursori nella scheda Colors (Colori) .
	Show reference panel when opening (Mostra	Selezionare questa opzione per visualizzare o nascondere il pannello dei colori di riferimento (colore dello standard

Scheda	Funzione	Descrizione
	pannello di riferimento all'apertura)	di dimensione) all'apertura di un elettroferogramma.
	Genotype tab in the foreground when opening (Scheda Genotipo in primo piano all'apertura)	Selezionare questa opzione per visualizzare la Scheda Genotipo in primo piano invece della Scheda Frammento all'apertura di un elettroferogramma.
	Maximize editor when opening (Ingrandisci editor all'apertura)	Selezionare questa casella per ingrandire le viste dell'elettroferogramma e della regressione dello standard dimensionale durante l'apertura.
	Always synchronize when saving (Sincronizza sempre al salvataggio)	Selezionare questa opzione per la sincronizzazione automatica delle modifiche all'interno del sistema di coordinate dell'elettroferogramma e della tabella dei frammenti/genotipi.
	Highlight allele bins (Evidenzia i bin degli alleli)	Disattiva questa opzione se i bin degli alleli non devono essere evidenziati in grigio all'interno dell'elettroferogramma
	Show display name above every panel (Mostra il nome sopra ogni pannello)	Selezionare questa opzione per visualizzare il nome del file dei dati grezzi sopra ogni pannello all'interno dell'elettroferogramma. Questa impostazione potrebbe essere importante durante la stampa dell'elettroferogramma.
	Compatibility mode (Modalità compatibilità)	Attivarla se si verificano problemi durante la visualizzazione di un elettroferogramma. Nella maggior parte dei casi, questa opzione risolverà i problemi
	Show baseline (Mostra linea di base)	Questa opzione determina se la linea di base viene visualizzata o meno.
	Quality (Qualità)	Selezionare se le stampe dirette degli elettroferogrammi devono essere

Scheda	Funzione	Descrizione
		eseguite con qualità alta (stampa lenta) o bassa/media (stampa veloce).
	Page orientation (Orientamento pagina)	Questa impostazione influisce sull'orientamento degli elettroferogrammi all'interno della stampa. Scegliere tra Portrait (Verticale) o Landscape (Orizzontale) .
	Panel height (Altezza del pannello (cm))	Definisce l'altezza del pannello (cm) all'interno della stampa.
	Print raw data comment (Stampa commento dati grezzi)	Selezionare questa opzione se i commenti importati dai dati grezzi devono essere inclusi nella stampa dell' a (visualizzata sopra il sistema di coordinate).
	Print fragment table (Stampa tabella dei frammenti)	Selezionare questa opzione per stampare l'elettroferogramma e la tabella dei frammenti corrispondente.
	Print peaks with labeled alleles only (Stampa solo i picchi con alleli etichettati)	Selezionare questa opzione se la stampa delle informazioni della tabella deve essere limitata solo agli alleli etichettati.
	Print genotype table (Stampa tabella genotipi)	Selezionare questa opzione per stampare l'elettroferogramma e la tabella dei genotipi corrispondente.
Color (Colore)	Specificare i colori per i cursori, l'altezza, la dimensione e l'area dei picchi, nonché per gli artefatti.	
Labels (Etichette)	Scegliere i colori individuali per le etichette.	
	Specificare i caratteri per i diversi elementi e selezionare a quale tipo di campione devono essere assegnate le etichette. Inoltre, è possibile decidere quali informazioni sui picchi devono essere indicate in un sistema di coordinate.	
Mouse Buttons	Ai pulsanti del mouse possono essere assegnate diverse funzioni da utilizzare all'interno degli elettroferogrammi. A scelta, un clic del mouse può assegnare o eliminare un allele, aprire il menu a	

Scheda	Funzione	Descrizione
(Pulsanti del mouse)	comparsa di un picco specifico o selezionare un picco. Tutte e quattro le opzioni possono essere assegnate al pulsante del mouse desiderato e la modalità di funzionamento può essere commutata tra clic singolo o doppio. Si prega di notare che le modifiche apportate qui diventeranno attive solo per gli elettroferogrammi aperti dopo il salvataggio.	
Axes (Assi)	Specificare gli assi e il ridimensionamento degli assi all'interno dell'elettroferogramma.	
	Position of the X/Y-axis scale (Posizione della scala dell'asse X/Y)	Selezionare dove verranno visualizzati gli assi nel sistema di coordinate (in basso e/o in alto o a sinistra e/o a destra del sistema di coordinate).
	Unit of the X-axis (Unità dell'asse X)	Scegliere l'unità dell'asse X: punto dati o coppie di basi (calcolate). Per impostazione predefinita, verranno visualizzate le coppie di basi.
	Use equal RFU scale for all panels by default (Utilizza la stessa scala RFU per tutti i pannelli per impostazione predefinita)	Selezionare questa opzione per decidere se la scala RFU di tutti i pannelli deve essere impostata di default sullo stesso intervallo o se la scala RFU dei pannelli deve essere adattata alle rispettive altezze di picco. La scala uguale può anche essere attivata e disattivata direttamente cliccando su Equalize Zoom (Equalizza zoom) nell'editor dell'elettroferogramma.
	Show the range of the electropherogram (Mostra questo intervallo dell'elettroferogramma)	Selezionare questa opzione per definire quale intervallo viene visualizzato nell'elettroferogramma. L'asse X verrà regolato su questo intervallo. Per impostazione predefinita, verrà visualizzata l'intera area dei punti dati al di sopra del valore di cut-off. Si prega di notare che le modifiche apportate qui diventeranno attive solo per gli elettroferogrammi aperti dopo il salvataggio.

- **Data Analysis (Analisi dei dati)**

ChimerisMonitor IVD supporta l'importazione e la valutazione di dati grezzi di diversi formati di sequenziatori (file fsa). Il programma identifica i picchi e gli artefatti come parte del processo ed è anche in grado di assegnare i picchi agli alleli e, quindi, di generare profili di DNA. Per una descrizione dettagliata delle analisi dei dati grezzi dei dati di analisi dei frammenti, fare riferimento al capitolo Analisi degli elettroferogrammi e Procedura per l'analisi del chimerismo. I metodi di analisi sono disponibili nel percorso **Extras > Preferences > Data Analysis > Analysis Methods (Extra > Preferenze > Analisi dei dati > Metodi di analisi)**. I parametri dettagliati dei metodi di analisi **Chimera IVD** e **DIPscreen IVD** possono essere visualizzati facendo clic **Show (su Mostra)**.

NOTA

I metodi di analisi fanno parte del processo certificato IVD e pertanto non possono essere modificati. Per assistenza nell'analisi dei dati e nella convalida delle analisi, contattare support@biotype.de.

- **Formats (Formati)**

Il formato data preferito può essere modificato: ad esempio YYYY-MM-DD

NOTA

È importante che le date siano coerenti per creare trapianti e definire i tipi di campione.

Funzioni all'interno degli editor

Patient Editor (Editor paziente)

Patient Editor (editor paziente) rappresenta la panoramica centrale per la gestione dei dati specifici del paziente e i successivi calcoli all'interno del software.

Tutti **Samples & Transplantations (i campioni e i trapianti)** del paziente sono visualizzati in forma tabellare. Inoltre, i risultati dei calcoli di chimerismo effettuati possono essere rivisti all'interno della panoramica oppure è possibile generare dei report che saranno raccolti nella scheda **Reports**. Tutte le funzioni disponibili nello **Patient Editor (Editor paziente)** sono riassunte nella tabella 13.

Tabella 13. Funzioni all'interno dell'Editor Paziente

Icona	Funzione	Descrizione
	Create Report (Crea rapporto)	Crea un report di monitoraggio per l'analisi del chimerismo
	Export Patient (Esporta paziente)	Le informazioni dettagliate sul paziente vengono esportate in formato csv
	Save (Salva)	Salva modifiche
	Delete (Elimina)	Elimina un campione o un trapianto. Per eliminare un trapianto, non devono essere selezionati file relativi a riceventi o donatori all'interno del trapianto
	Open Electropherogram (Apri elettroferogramma)	Aprire lo Panel Editor (l'Editor pannello): vengono visualizzati tutti gli elettroferogrammi dei campioni CE selezionati.

Icona	Funzione	Descrizione
	Create new Transplantation (Creare un nuovo trapianto)	Creare un nuovo trapianto. Per i dettagli, consultare il capitolo Transplantation Editor ..

Create Report (Creare un rapporto)

Al fine di creare un registro del monitoraggio di un paziente, è disponibile una funzione di report. Questo report contiene i risultati dei calcoli eseguiti più di recente, rappresentati in forma tabellare (vedere [Figura 7, a](#)) e ordinati in base al metodo utilizzato. Inoltre, il report mostra l'andamento complessivo del monitoraggio del paziente in un grafico (vedere [Figura 7, b](#)).

Per creare un report, cliccare sull'icona  **Create Report (Crea rapporto)** nella parte in alto a destra dello **Patient Editor (Editor paziente)**.

È possibile compilare i rispettivi campi modificabili (Subjects (Oggetto), Comments (Commenti)). Queste informazioni saranno inserite nel report.

Cliccare su **OK** per avviare la compilazione automatica.

Il report verrà successivamente convertito in formato PDF per la stampa o il salvataggio dei risultati. I rapporti già compilati saranno salvati nella scheda **Reports (Rapporti)** nella **Patient Editor (Editor paziente)** e potranno essere aperti con un doppio clic o eliminati con un clic sull'icona  **Delete File (Elimina file)**.

a

This report was created using an IVD analysis kit and analysis software.  **ChimerisMonitor IVD**

Chimerism Report				
Patient Information				
Name	Muster, Max			
Patient ID	123456			
Date of Transplantation	04/05/2023			
Donor ID				
Report Information				
Days after Transplantation (Tx)	2			
Calculation	% Donor			
Subject				
Comments				
Current Test Result				
Sample ID	Days after Tx	Sample Material	Marker	Chimerism
CHN_postTx2.fsa	2	PB	D7S1517	34.074%
			D3S1744	28.449%
			D6S474	22.540%
			D10S2325	30.808%
			SE33	34.157%
			Mean:	30.005%
			SD:	4.811%

b

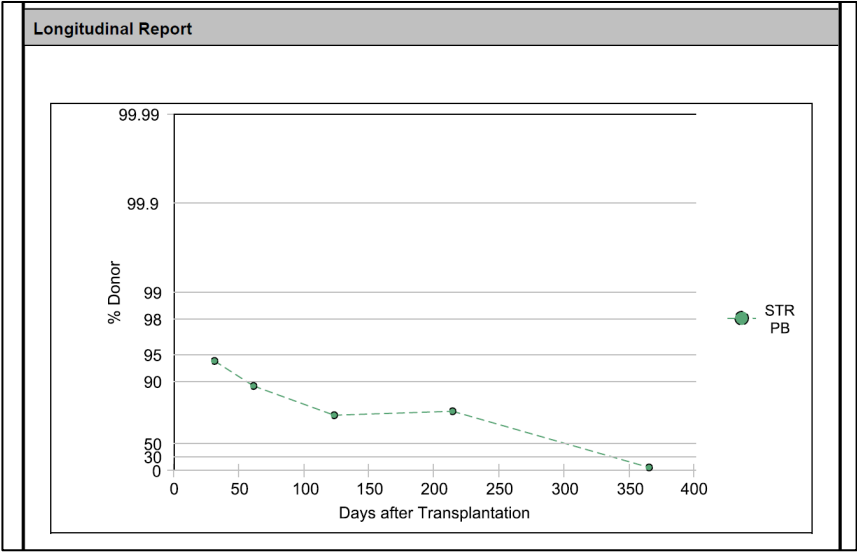


Figura 7. Monitoraggio sul chimerismo in (a) forma tabellare e (b) come rapporto longitudinale

Export Patient (Esportazione paziente)

Per generare il monitoraggio di un paziente come file csv, è disponibile una funzione di esportazione. Questa esportazione contiene le informazioni generali sul paziente e tutte le informazioni visualizzate nella tabella ***Samples & Transplantations (Campioni e trapianti)***.

L'esportazione verrà generata come file csv tramite Esplora file in una posizione selezionabile.

NOTA

i

Si prega di notare che, a seconda delle impostazioni del sistema operativo o del software di foglio elettronico utilizzato, potrebbero essere necessari ulteriori passaggi per separare le informazioni in celle diverse.

Sample Editor (Editor dei campioni)

La funzione **Sample Editor (editor dei campioni)** (vedere [Figura 8](#)) può essere aperto facendo doppio clic sui singoli campioni CE nella visualizzazione tabellare dello **Patient Editor (editor dei pazienti)**. La panoramica contiene informazioni generali sui campioni e una tabella dei valori di chimerismo per ciascun marcatore dopo che è stato eseguito il calcolo.

Figura 8. Sezione dell'Editor dei campioni

La funzione **Sample Editor (Editor dei campioni)** è suddiviso in tre sezioni. Nella sezione **General (Generale)** sono definiti ulteriori parametri (vedere [Tabella 14](#)) per ciascun campione. Definire i rispettivi parametri in quanto necessari per la corretta configurazione dei trapianti o per il calcolo del chimerismo.

Tabella 14. Informazioni definite nella scheda generale dell'Editor di campioni

Informazioni	Descrizione
Sample type (Tipo di campione)	La definizione Sample Type (del tipo di campione) è essenziale per impostare i trapianti o il calcolo del chimerismo. Scegliere tra Recipient (Ricevente) (allo-HSCT precedente), Donor (Donatore) o PostTx (campione di monitoraggio dopo allo-HSCT).

Informazioni		Descrizione
Sampling date (Data di campionamento)		Definire la data del campionamento. I campioni di tipo Recipient (Ricevente) e Donor (Donatore) devono avere una data precedente alla data del trapianto. I campioni di tipo PostTx devono avere una data successiva alla data del trapianto.
Sample (Materiale campione)	material del	Definisce il tessuto o l'origine del campione. Per l'applicazione di Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit e Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit PB , il sangue periferico è preselezionato per il cliente IVD e non può essere modificato.
Client (Cliente)		Descrive lo stato del software. IVD è definito in base al Regolamento (UE) 2017/746 (IVDR). I campioni elaborati nell'applicazione ChimerisMonitor RUO visualizzano RUO come cliente. Le voci del database importate dall'applicazione ChimerisMonitor 2.1 visualizzano il Client Transfer (trasferimento del cliente) .

Confermare tutte le modifiche nell'Editor campioni facendo clic su  **Save (Salva tutte le modifiche)** nella barra dei menu della finestra principale. In caso contrario, verrà richiesto di confermare le modifiche alla chiusura **Sample Editor (dell'Editor campioni)** o all'avvio di determinati calcoli. Per confermare, fare clic su **Yes (Sì)**. Per chiudere l'Editor campioni senza salvare le modifiche, fare clic su **No** o su **Cancel (Annulla)** per tornare al **Sample Editor (Editor campioni)**.

NOTA



Le modifiche ai campioni non verranno applicate automaticamente ai calcoli già completati o ai trapianti associati a tali campioni. Pertanto, tutti i calcoli e le impostazioni di trapianto devono essere ripetuti o reimpostati se utilizzati retrospettivamente.

La sezione **Chimerism Calculation (Calcolo del chimerismo)** all'interno dello **Sample Editor (Editor campioni)** funge da panoramica tabellare dei

risultati dei calcoli dei campioni di monitoraggio. La sezione è attiva dopo un calcolo riuscito. Successivamente, i valori calcolati saranno anche riassunti nella vista ***Samples & Transplantations (Campioni e trapianti)*** del ***Patient Editor (Editor pazienti)***.

La sezione ***FSA Import Errors and Warnings (Errori e avvisi di importazione FSA)*** mostra tutti i possibili avvisi relativi alla qualità del campione o dell'esecuzione. Prima di procedere con l'elaborazione, controllare gli elettroferogrammi e le regressioni di determinazione delle dimensioni.

Diverse funzioni dell'Editor di campioni possono essere selezionate tramite la barra degli strumenti. Per descrizioni dettagliate, consultare [Tabella 15](#).

Tabella 15. Funzioni all'interno dell'Editor campioni

Icona	Funzione	Descrizione
	Calculate Chimerism (Calcola chimerismo)	Processo guidato con visualizzazione dei marcatori rilevati, selezione dei marcatori per l'analisi del chimerismo e calcolo del chimerismo (chimerismo a marcatore singolo, chimerismo totale e deviazione standard)
	Open Chimerism Panel (Apri pannello chimerismo)	Visualizzazione degli elettroferogrammi dei campioni post-trapianto, dei profili del donatore e del ricevente. Confronta i profili e verifica le possibili posizioni degli alleli specifici del ricevente
	Open Electropherogram Editor (Apri l'editor dell'elettroferogramma)	Visualizzazione dell'elettroferogramma del campione La validità del campione viene verificata durante l'importazione in batch, ma è sempre necessario eseguire un controllo di plausibilità. Una corretta assegnazione dei picchi è essenziale per una definizione accurata dei marcatori informativi e un calcolo affidabile del chimerismo
	Open Size Calling Regression	Regressione della determinazione delle dimensioni del campione

Icona	Funzione	Descrizione
	(Apri la regressione della determinazione delle dimensioni)	Visualizzazione della linea di regressione della determinazione delle dimensioni e del valore di qualità. Inoltre, viene visualizzata una tabella con i dettagli sui picchi e la loro qualità. Il controllo di qualità del campione durante l'importazione batch visualizza eventuali avvisi di qualità
	Open Allelic Ladder Electropherogram (Apri elettroferogramma ladder allelico)	Allelic Ladder Electropherogram (Elettroferogramma ladder allelico) e Size Calling Regression (relativa regressione delle dimensioni) Vengono visualizzati eventuali avvisi relativi alla qualità. Nella scheda Run Validation (Esegui convalida) durante l'importazione batch Nella scheda FSA Import Warnings (Avvisi di importazione FSA) nella vista paziente
	Open Positive Control Electropherogram (Apri elettroferogramma di controllo positivo)	Positive Control Electropherogram (Elettroferogramma di controllo positivo) e Size Calling Regression (regressione della determinazione delle dimensioni) La valutazione dei Positive Controls (controlli positivi) durante l'importazione batch visualizza eventuali avvisi relativi alla qualità
	Open No Template Control Electropherogram (Apri elettroferogramma di controllo senza modello)	No Template Control Electropherogram (Elettroferogramma di controllo senza modello) e Size Calling Regression (regressione della determinazione delle dimensioni) La valutazione dei No Template Controls (controlli senza modello) durante l'importazione batch visualizza eventuali avvisi di qualità.
	Save (Salva)	Salva tutte le modifiche apportate

NOTA

Le formule per il calcolo del chimerismo possono essere consultate nel capitolo Analisi semiquantitativa – analisi del chimerismo

Analisi degli elettroferogrammi

L'analisi degli elettroferogrammi dei campioni e dei controlli è una parte importante per una valutazione affidabile della qualità.

NOTA

Sebbene durante l'importazione batch venga eseguita automaticamente una verifica generale dell'esecuzione e del campione, controllare sempre la plausibilità dei risultati. La revisione degli elettroferogrammi è una parte importante della valutazione delle prestazioni del campione e del dispositivo.

Tutti gli elettroferogrammi sono una rappresentazione grafica dei dati grezzi analizzati mediante elettroforesi capillare su gel. ChimerisMonitor IVD offre una speciale interfaccia grafica utente per la visualizzazione degli elettroferogrammi.. Per valutare l'elettroferogramma del campione selezionato, fare clic su  **Open Electropherogram Editor (Aprire l'Editor elettroferogramma)**, per il controllo positivo selezionare **Open Positive Control Electropherogram (Apri elettroferogramma controllo positivo)** tramite l'icona  e per il controllo senza modello **Open No Template Control Electropherogram (selezionare Apri elettroferogramma controllo senza modello)** tramite l'icona .

Per eventuali adattamenti della visualizzazione in base alle preferenze dell'utente, selezionare **Extras > Preferences > Electropherogram (Extras > Preferences > Electropherogram)**.

L'Electropherogram Editor (vedere Figura 9) contiene una barra dei menu con diverse funzioni (vedere Tabella 16) e i dati grezzi analizzati

dell'elettroforesi capillare su gel visualizzati in pannelli preselezionati. L'unità dell'asse Y del sistema di coordinate è RFU, mentre l'asse X condiviso utilizza *coppie di basi o punti dati*. I sistemi di coordinate visualizzano sempre lo stesso intervallo dell'asse X. Inoltre, le informazioni dettagliate sui **Fragments (frammenti)**, che includono valori assoluti come punti dati, alleli, marcatori, dimensioni, altezza, area e flag QC, ma anche il **Genotype (genotipo)**, sono visualizzate nelle tabelle sotto gli elettroferogrammi.

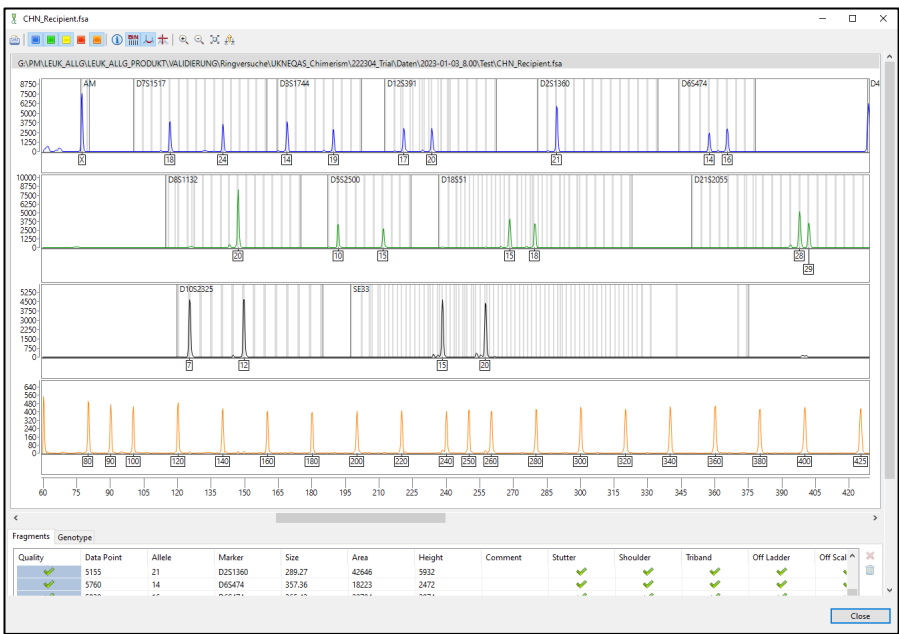


Figura 9. Editor dell'elettroferogramma, ad esempio campione da
Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit

Quando si lavora con il **Electropherogram Editor (editor di elettroferogrammi)** (vedere Tabella 16), è possibile utilizzare le seguenti funzioni.

Tabella 16. Funzione all'interno dell'editor dell'elettroferogramma

Icona	Funzione	Descrizione
	Print (Stampa)	Stampa l'elettroferogramma nello stato attuale, compreso il ridimensionamento corrente, la selezione del pannello e dell'etichetta, nonché le due tabelle. Per modificare le preferenze di stampa, andare su Extras > Preferences > Electropherogram > Direct Print (Extra > Preferenze > Elettroferogramma > Stampa diretta).
	Dye Selection (Selezione del colorante)	Selezionare il colore desiderato per mostrare o nascondere i pannelli di colore di riferimento.
	Display Name Above Every Panel (Visualizza nome sopra ogni pannello)	Il nome del campione può essere visualizzato in modo permanente sopra i pannelli. Ciò non ha alcun impatto sulle preferenze di stampa.
	Show/Hide Allele Bins (Mostra/Nascondi contenitori di alleli)	Disattiva o attiva i contenitori degli alleli, rappresentati da strisce grigie nei sistemi di coordinate.
	Show/Hide Baseline (Mostra/Nascondi linea di base)	Per semplificare l'analisi, è possibile visualizzare o meno la linea di base.
	Show/Hide Cursor (Mostra/Nascondi cursore)	La posizione del puntatore del mouse può essere indicata da cursori di un colore a scelta (vedere le preferenze).
	Zoom In (Ingrandisci)	Modifica la visualizzazione del pannello ingrandendo l'immagine.
	Zoom Out (Riduci)	Modifica la visualizzazione del pannello riducendo lo zoom.
	Fit (Adatta)	Torna alla rappresentazione completa del pannello attivo.

Icona	Funzione	Descrizione
	Equalize Zoom (Uguaglia zoom)	Determina se l'intervallo Y di tutti i pannelli deve essere sempre lo stesso, ovvero se ingrandendo un pannello anche gli altri vengono ingranditi, oppure se l'ingrandimento di un pannello deve funzionare in modo indipendente.

NOTA



I flag di qualità riassumono se sono stati rilevati artefatti  o meno  o se l'identificazione non è sicura e deve essere verificata . Ciò include: Stutter, Shoulder, Tri-Band, Off-ladder, Off-scale e Spectral Overlap e se l'altezza massima del picco (maximum peak height; MPH) e la larghezza massima del picco (maximum peak width; MPW) sono state superate o meno.

Analisi della Size Calling Regression (regressione della determinazione delle dimensioni)

La Size Calling Regression (regressione delle dimensioni) è un metodo importante per l'assegnazione esatta della lunghezza degli ampliconi in ciascun pannello. Oltre alle prestazioni della scala allelica, è uno dei prerequisiti per l'assegnazione esatta degli alleli.

L'analisi degli standard di dimensione può essere valutata all'interno di ciascun campione, ladder allelico, controllo positivo e controllo senza modello cliccando sulle rispettive icone  (vedere [Tabella 15](#)) all'interno dello **Sample Editor (Editor dei campioni)**. La **Quality of Regression (qualità della regressione)** non deve superare 0,995 per l'applicazione dello standard di dimensione del DNA 550 (BTO) nell'ambito dell'analisi con il Mentype® Chimera® PCR Amplification kit o il Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit.

NOTA

i

La validità dello standard di dimensione viene verificata come parte del test di validità del campione e dell'esecuzione nell'ambito dell'importazione in batch.

Funzioni simili a quelle per l'analisi degli elettroferogrammi (vedere [Tabella 16](#)) possono essere utilizzate nella barra degli strumenti Size Calling Regression Editor (dell'Editor di regressione della determinazione delle dimensioni) (vedere [Figura 10](#)).

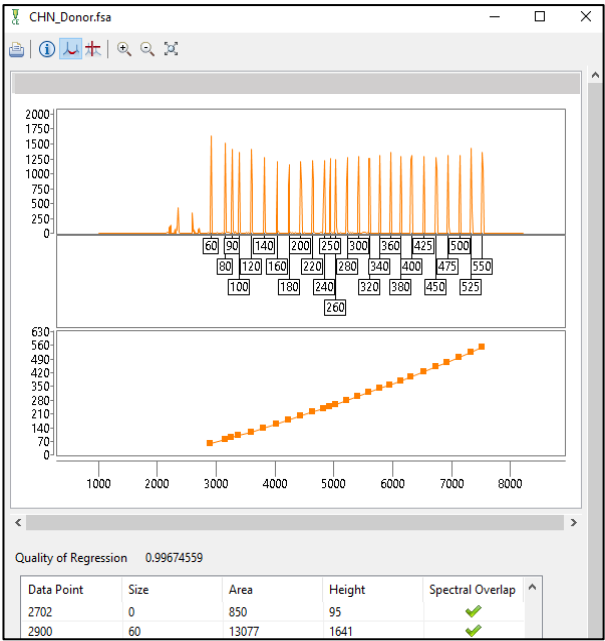


Figura 10. Size Calling Regression (Determinazione delle dimensioni tramite regressione) – DNA Size Standard 550 (BTO)

Transplantation Editor (Editor di trapianto)

Dopo aver definito con successo i campioni del donatore e del ricevente, è possibile impostare un trapianto a cui assegnarli.

Per assegnare il trapianto a un paziente, fare clic sull'icona  **Create new Transplantation (Crea nuovo trapianto) nell'Editor dei campioni.** In Figura 11 è mostrata una configurazione di trapianto esemplificativa. Per creare un trapianto, eseguire i seguenti passaggi:

1. Assegnare un **Transplantation ID (ID trapianto)**.
2. Assegnare la **Date (data)** del trapianto. Questo dato è obbligatorio per poter selezionare i campioni del ricevente e del donatore.
3. Facoltativo: assegnare un **Donor ID (ID donatore)** per una definizione univoca del trapianto.
4. Scegliere i rispettivi campioni del donatore e del ricevente (Pre Tx) nella sezione CE.

NOTA



Sono riportati solo i tipi di campione definiti come Recipient (Ricevente) e Donor (Donatore) e con una data di campionamento precedente alla data del trapianto.

5. Dopo la selezione dei dati di riferimento, il genotipo di tutti i marcatori per donatori e riceventi inclusi nel kit apparirà nello **Transplantation Editor (Editor dei trapianti)** (vedere Figura 11).

123456

Transplantation

Transplantation ID*: 123456 Date*: 04/05/2023

Donor ID: Client: IVD

CE

Recipient: CHN_Recipient.fsa

Donor: CHN_Donor.fsa

Marker	Recipient	Donor	Quality
☐ AM	X	X, Y	Non Inform...
☒ D7S1517	18, 24	20, 22	Informative
☒ D3S1744	14, 19	17	Informative
☐ D12S391	17, 20	20, 21	Stutter (n-1)
☐ D2S1360	21	22, 27	Stutter (n-1)
☒ D6S474	14, 16	13, 14	Stutter (n+1)
☐ D4S2366	9	9, 12	Non Inform...
☒ D8S1132	20	18, 19	Stutter (n+1)
☐ D5S2500	10, 15	11, 15	Stutter (n-1)
☐ D18S51	15, 18	13, 16	Stutter (n-1)
☒ D21S2055	28, 29	19, 1, 26	Informative
☒ D10S2325	7, 12	9, 11	Stutter (n+1)
☒ SE33	15, 20	14, 28.2	Stutter (n+1)

Manual Assignment

1234

Transplantation

Transplantation ID*: 1234 Date*: 04/22/2023

Donor ID: Client: IVD

CE

Recipient: DIS_Recipient.fsa

Donor: DIS_Donor.fsa

Marker	Recipient	Donor	Quality
☐ AM	X	X	Non Inform...
☒ HLD106	D106-	D106+	Informative
☐ HLD70	D70-	D70-, D70+	Non Inform...
☒ HLD84	D84-, D84+	D84-	Informative
☐ HLD103	D103-, D103+	D103-, D103+	Non Inform...
☒ HLD104	D104-, D104+	D104-	Informative
☐ HLD116	D116-	D116-, D116+	Non Inform...
☐ HLD112	D112-, D112+	D112-, D112+	Non Inform...
☐ HLD307	D307-, D307+	D307-, D307+	Non Inform...
☒ HLD310	D310-	D310+	Informative
☒ HLD110	D110-, D110+	D110-	Informative
☒ HLD133	D133-, D133+	D133-	Informative
☐ HLD79	D79+	D79-, D79+	Non Inform...
☐ HLD105	D105-, D105+	D105-, D105+	Non Inform...
☐ HLD140	D140-	D140-, D140+	Non Inform...
☒ HLD163	D163-, D163+	D163+	Informative
☐ HLD91	D91-	D91-	Non Inform...
☐ HLD23	D23+	D23+	Non Inform...

Manual Assignment

Figura 11. Transplantation Editor (Editor Trapianti) con l'applicazione esemplificativa Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit a sinistra e Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit a destra.

6. Determinare quali marcatori devono essere scelti come standard per calcolare lo stato di chimerismo del rispettivo trapianto. Fare riferimento a per le istruzioni per l'uso di Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit o Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit. Fare riferimento anche al capitolo Impostazione di un trapianto.

Se non sono disponibili campioni del donatore o del ricevente, è anche possibile scegliere **Manual Assignment (l'assegnazione manuale)**. Selezionando il pulsante corrispondente è possibile scegliere il test e aggiungere il genotipo noto.

NOTA

i

La selezione dei marcatori è di esclusiva responsabilità dell'utente.

Calculate Chimerism (Calcolo del chimerismo)

Prima di avviare il calcolo, determinare se i risultati devono essere visualizzati come % Recipient (% di chimerismo del ricevente) o % Donor (% di chimerismo del donatore) in **Extras > Preferences > Chimerism Calculation (Extra > Preferenze > Calcolo del chimerismo)**. Dopo aver impostato il trapianto e preselezionato i marcatori informativi, è possibile avviare il calcolo del chimerismo all'interno del **Sample Editor (Editor dei campioni)**. Fare clic su  **Calculate Chimerism (Calcolo del chimerismo)**.

Viene visualizzata una finestra di dialogo. Innanzitutto viene visualizzata una finestra contenente tutti gli alleli rilevati del campione di monitoraggio assegnato al donatore e al ricevente del rispettivo trapianto. Anche gli alleli di origine sconosciuta (né donatore né ricevente) saranno visualizzati, ma possono essere nascosti cliccando sul pulsante **Hide alleles of unknown origin (Nascondi alleli di origine sconosciuta)**.

NOTA



Solo gli alleli che provengono chiaramente dal donatore o dal ricevente saranno inclusi nel calcolo.

Fare clic **Next (su Avanti)** per confermare l'assegnazione del donatore e del ricevente oppure fare clic su **Cancel (Annulla)** per tornare allo **Sample Editor (Editor dei campioni)**.

La finestra successiva mostra i valori inseriti per il calcolo del chimerismo (vedere Figura 12). I marcatori preselezionati nell'Editor dei trapianti sono mostrati nella tabella. Questi possono essere utilizzati o deselezionati, mentre altri possono essere aggiunti. Questa funzione è particolarmente utile quando si escludono singoli valori anomali da un'analisi. Inoltre, è possibile selezionare il parametro altezza o area utilizzato per il calcolo.

NOTA



Le impostazioni per la selezione dei marcatori saranno attive solo per il calcolo corrente. Le preimpostazioni del trapianto non saranno modificate.

Analysis of a Chimerism Sample

Input Values for the Calculation
Select the input values to be examined.

Selected	Marker	Allele 1 Recipie...	Allele 2 Recipie...	Allele 1 Donor	Allele 2 Donor
☐	AM	X	X	X	Y
☒	D7S1517	18	24	20	22
☒	D3S1744	14	19	17	17
☐	D12S391	20	17	20	21
☐	D2S1360	21	21	22	27
☒	D6S474	14	16	13	14
☐	D4S2366	9	9	9	12
☒	D8S1132	20	20	18	19
☐	D5S2500	15	10	11	15
☐	D18S51	15	18	13	16
☐	D11S2335	20	20	10	20

< Back Next > Finish Cancel

Figura 12. Valori di input per il calcolo del chimerismo, ad es. alleli STR con Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit

NOTA



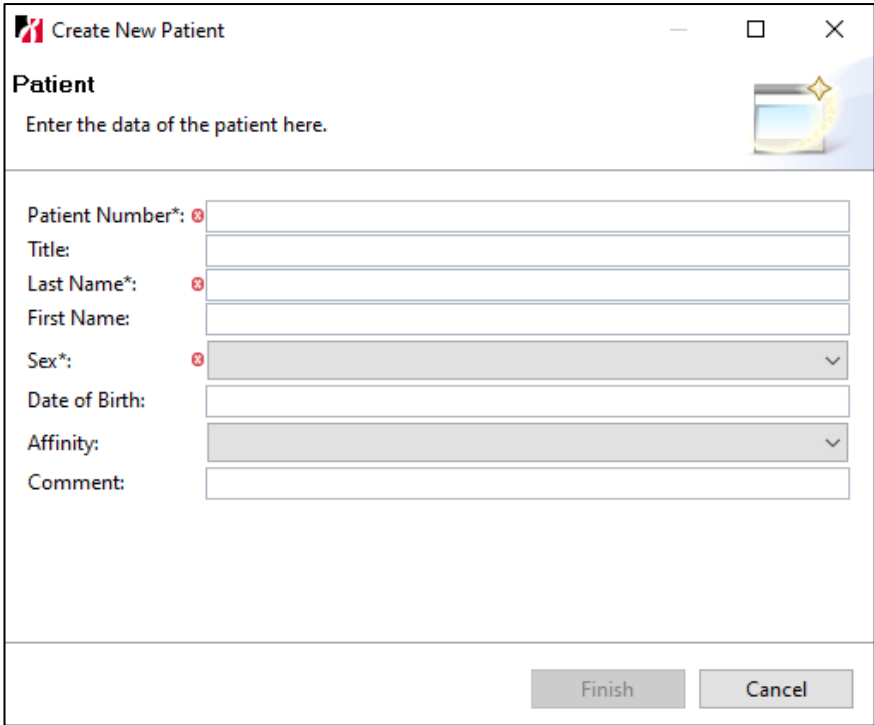
Una volta completato con successo il calcolo del chimerismo, è possibile generare un rapporto all'interno dello **Patient Editor (Editor paziente)**.

Tabella 17. Funzione della Gestione pazienti

Icona	Funzione	Descrizione
	Create new patient (Crea nuovo paziente)	Crea un nuovo paziente
	Show patient (Mostra paziente)	Apri l'editor del paziente
	Archive Patient (Archivia paziente)	Il paziente viene archiviato e non viene elencato nella Gestione pazienti attiva. I pazienti archiviati possono essere visualizzati dopo aver impostato il filtro corrispondente
	Reopen Patient (Riapri paziente)	Il paziente archiviato viene riaperto nella Gestione pazienti attiva
	Delete Patient (Elimina paziente)	Elimina un paziente dal database
	Filter (Filtro)	Filtra per attributi specifici (informazioni dettagliate sul paziente) all'interno del database dei pazienti.
	Reset Filter (Reimposta filtro)	Reimposta il filtro per visualizzare tutti i pazienti attivi.
	Turn Pages (Girare pagine)	Mostra pagina precedente o successiva
	Export Patients (Esporta pazienti)	Le informazioni dettagliate sui pazienti vengono esportate come file csv
	Refresh (Aggiorna)	Aggiorna la pagina per visualizzare tutte le modifiche recenti

Create new Patient (Creare un nuovo paziente)

Per creare un nuovo paziente, vai su **Patient > Create new Patient (Paziente > Crea nuovo paziente)** nella barra dei menu, clicca sull'icona  **Create new Patient (Crea nuovo paziente)** nella barra degli strumenti o nella Patient Management (Gestione pazienti). Si aprirà una finestra di dialogo per creare una nuova scheda dati paziente (vedi [Figura 14](#)). Le informazioni relative al Patient Number (numero paziente), Last Name (al cognome) e Sex (al sesso) sono obbligatorie. Per sesso si intende la determinazione biologica del sesso.



Create New Patient

Patient

Enter the data of the patient here.

Patient Number*:

Title:

Last Name*:

First Name:

Sex*:

Date of Birth:

Affinity:

Comment:

Finish Cancel

Figura 14. Procedura guidata della funzione Create new Patient (Crea nuovo paziente)

Show Patient (Mostra paziente)

Per aprire l'Editor paziente, selezionare un paziente nella Patient Management (Gestione pazienti) facendo doppio clic o selezionare l'icona  **Show Patient (Mostra paziente)**. L'Editor paziente contiene tutte le informazioni dettagliate sul paziente e i campioni e i trapianti assegnati.

Delete Patient (Eliminare paziente)

Selezionare il paziente corrispondente dalla Patient Management (Gestione pazienti) e scegliere l'icona  **Delete Patient (Elimina paziente)**. Per eliminare i pazienti, è necessario eliminare tutti i trapianti collegati all'interno dello **Patient Editor (Editor pazienti)**. Una finestra chiederà di confermare l'eliminazione. Premere **Finish (Fine)** per eliminare il paziente dall'elenco o **Cancel (Annulla)** per interrompere la procedura.

Filter (Filtro)

La funzione **Filter (Filtro)** è utile per cercare pazienti nel database. Fare clic sull'icona  **Filter (Filtro)** per aprire una maschera di filtro (vedere [Figura 15](#)). Scegliere i criteri desiderati nella maschera. Utilizzare la funzione di filtro per accedere all'archivio (Stato: archiviato), poiché la Patient Management (Gestione pazienti) predefinita mostra solo i pazienti attivi.

Figura 14. Maschera di filtro all'interno della Patient Management (Gestione pazienti)

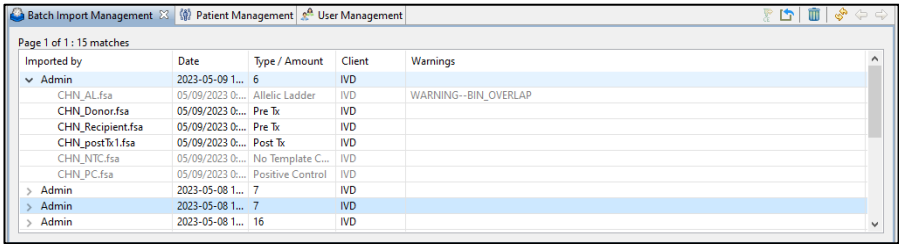
Archive (Archivio)

Per un facile accesso e una panoramica semplificata all'interno del database, i pazienti possono essere archiviati cliccando sull'icona  **Archive Patient (Archivia paziente)**. Per riaprire la scheda di un paziente e modificarne lo stato in attivo, selezionare l'icona  **Reopen Patient (Riapri paziente)**.

I pazienti archiviati possono essere aperti nell'Editor Pazienti in sola lettura e per generare un'esportazione csv.

Funzioni all'interno della Batch Import Management (gestione dell'importazione batch)

I file Fsa di un'elettroforesi capillare su gel vengono importati in batch, il che significa che viene selezionata un'intera cartella per la convalida primaria, inclusi i file dei campioni e i file di controllo (controllo positivo, controllo senza modello, scala allelica). La Batch Import Management (gestione dell'importazione batch) fornisce una panoramica di tutte le importazioni batch eseguite. In questo modo, le informazioni relative all'utente che ha effettuato l'elaborazione, la data, l'ora e il tipo o la quantità di campioni importati vengono riassunte all'interno della gestione (vedere [Figura 16](#)). La tabella può essere ordinata per data di importazione cliccando sulla colonna della data.



The screenshot shows a software window titled "Batch Import Management" with tabs for "Patient Management" and "User Management". The main area displays a table with the following data:

Imported by	Date	Type / Amount	Client	Warnings
Admin	2023-05-09 1...	6	IVD	
CHN_AL.fsa	05/09/2023 0...	Allelic Ladder	IVD	WARNING--BIN_OVERLAP
CHN_Donor.fsa	05/09/2023 0...	Pre Tx	IVD	
CHN_Recipient.fsa	05/09/2023 0...	Pre Tx	IVD	
CHN_postTx1.fsa	05/09/2023 0...	Post Tx	IVD	
CHN_NTC.fsa	05/09/2023 0...	No Template C...	IVD	
CHN_PC.fsa	05/09/2023 0...	Positive Control	IVD	
Admin	2023-05-08 1...	7	IVD	
Admin	2023-05-08 1...	7	IVD	
Admin	2023-05-08 1...	16	IVD	

Figura 15. Batch Import Management (Gestione importazione batch)

Dopo aver completato con successo Batch Import (l'importazione batch), i singoli file possono essere assegnati al **Patient Editor (editor paziente)** desiderato. Vedere le funzioni del **Batch Import Management (gestione delle importazioni batch)** di seguito in [Tabella 18](#).

Tabella 18 . Funzioni della Batch Import Management (gestione dell'importazione batch)

Icona	Funzione	Descrizione
	Assign sample	CE Assegna il file campione selezionato al Patient Editor (Editor paziente) aperto di recente. Non è possibile assegnare Allelic ladders (scale alleliche), Positive

Icona	Funzione	Descrizione
	(Assegna campione CE)	Controls (controlli positivi) e No Template Controls (controlli senza modello).
	Delete Batch (Elimina batch)	Elimina un batch dal database
	Refresh (Aggiorna)	Aggiorna la pagina per visualizzare tutte le modifiche recenti
	Turn Pages (Pagina)	Mostra la pagina precedente o successiva

NOTA



I file di controllo sono una parte obbligatoria del processo di convalida dell'esecuzione durante il processo di **Batch Import (importazione batch)**. Sono valutati in base ai requisiti del kittest utilizzato. I file CE dei controlli rimangono all'interno del **Batch Import Management (della gestione dell'importazione batch)**: sono già assegnati allo specifico **Sample Editor** e disponibili per l'analisi visiva all'interno della barra degli strumenti.

Procedura per l'analisi del chimerismo

Run/Batch Import (Esecuzione/Importazione batch)

ChimerisMonitor IVD supporta l'importazione e la valutazione di dati grezzi di diversi formati di sequenziatori (file fsa). Il programma identifica picchi e artefatti come parte del processo ed è anche in grado di assegnare i picchi agli alleli e, quindi, di generare profili di DNA. Durante l'importazione viene avviato un processo di convalida automatizzato in base ai requisiti del kit applicato.

Per avviare l'importazione batch, fare clic su  **Batch Import** (**Importazione batch**) nella barra dei menu o su Batch Import Management (Gestione importazione batch). Dopo aver definito le proprietà specifiche dei file importati, come lo **Size Standard** (**standard di dimensione**) e **Test Kit** (**il kit di test**) applicati, selezionare **Add Folder** (**Aggiungi cartella di importazione batch**) per cercare le esecuzioni salvate (vedere [Figura 17](#)). Ora adattare i tipi di campione singolo per i file importati facendo clic nella rispettiva cella della tabella e selezionando dal menu a comparsa. Per eseguire l'importazione in batch e la convalida dell'esecuzione è obbligatorio selezionare una **Allelic Ladder**, un **Positive Control** e un **No Template Control**.

Raw Data Import

Raw Data Selection

Please specify the analysis details for files to be imported.

Properties

Run

04/07/2023 9:44:20 PM

Analysis Method

Chimeris IVD

Edit...

Sample Type

Sample

Allelic Ladder

Browse...

Size Standard

Biotype SST-BTO 60-550bp

Test Kit

Biotype Mentype Chimera

Add Folder...

Remove File

Select All

Apply to Selection

Fill Down

☐ Multi ladder logic

File	Sample Type	Comment	Test Kit	Size Standard	Analysis Method	Allelic Ladder
CHN_AL.fsa	Allele Ladder		Biotype Mentype Chimera	Biotype SST-BTO 60-550bp	Chimeris IVD	
CHN_Donor.fsa	Sample		Biotype Mentype Chimera	Biotype SST-BTO 60-550bp	Chimeris IVD	CHN_AL.fsa
CHN_NTC.fsa	No Template Control		Biotype Mentype Chimera	Biotype SST-BTO 60-550bp	Chimeris IVD	CHN_AL.fsa
CHN_PC.fsa	Positive Control		Biotype Mentype Chimera	Biotype SST-BTO 60-550bp	Chimeris IVD	CHN_AL.fsa
CHN_Recipient.fsa	Sample		Biotype Mentype Chimera	Biotype SST-BTO 60-550bp	Chimeris IVD	CHN_AL.fsa

< Back

Next >

Finish

Cancel

Figura 16. Selezione dei dati grezzi nell'importazione batch

Fare clic su **Next** (**Avanti**) per procedere.

La finestra **Run Validation** (**Convalida dell'esecuzione**) fornisce lo stato dell'importazione batch ([Figura 18](#)). Viene valutata la qualità di tutti i controlli di esecuzione, inclusi **Allelic Ladder**, **Positive Control** e **No Template Control**.

NOTA**i**

Tutti i criteri di qualità superati sono contrassegnati con 

Possibili avvisi sono contrassegnati con . Alcuni criteri non sono soddisfatti. Tuttavia, è possibile eseguire un'analisi dei dati grezzi. Si prega di rivedere gli avvisi relativi ai campioni dello **Sample Editor (Editor dei campioni)**.

Se i criteri di qualità non sono soddisfatti, i messaggi sono contrassegnati con 

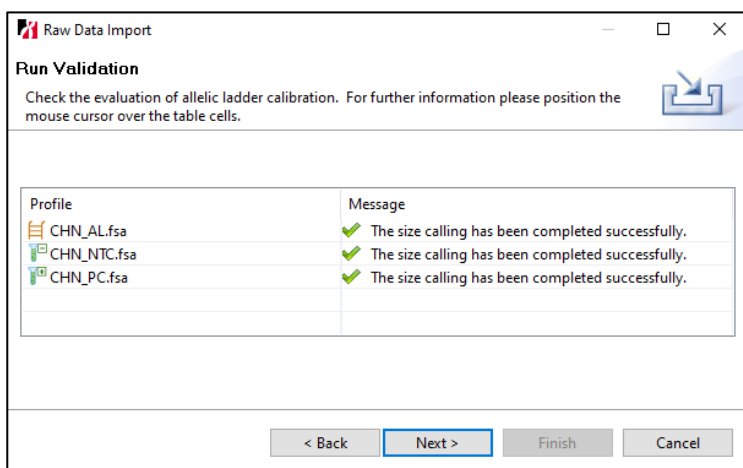


Figura 17. Convalida dell'esecuzione nell'importazione batch

I seguenti criteri vengono verificati all'interno durante la funzione Esegui convalida:

1. Standard di dimensione del DNA Size Standard 550 (BTO) di tutti i controlli
2. Altezze di picco valide in tutti i campioni di controllo
3. Numero adeguato di picchi allelici per loci o nessun rilevamento di picchi per il No Template Control (controllo senza modello).

NOTA

Per informazioni dettagliate sui requisiti e sui criteri di convalida Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit e Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit, fare riferimento alle istruzioni specifiche del kit. Le impostazioni per il metodo di analisi applicato possono essere visualizzate tramite **Extras > Preferences > Data Analysis > Analysis Methods (Extra > Preferenze > Analisi dati > Metodi di analisi)**.

Fare clic **Next (su Avanti)** per procedere con la valutazione della **Sample Quality (qualità del campione)**. Per la valutazione della validità vengono utilizzati gli stessi criteri generali descritti sopra.

Assicurarsi che sia selezionato il tipo di campione corretto per ciascun campione (vedere [Figura 19](#)). Per modificare il tipo di campione, selezionare il campione corrispondente e fare clic sulla cella della tabella, quindi selezionare dal menu a discesa oppure modificare selezionando il pulsante **preTx Sample** o **postTx Sample** sotto la tabella.

È possibile espandere la spiegazione dell'errore per i campioni contrassegnati come non conformi facendo clic sulla freccia nella colonna Samples/ Warnings (Campione/Avvisi). In caso di non conformità del campione, è necessario eliminare il campione corrispondente dalla tabella dei file nella pagina 1 della procedura guidata per completare l'importazione.

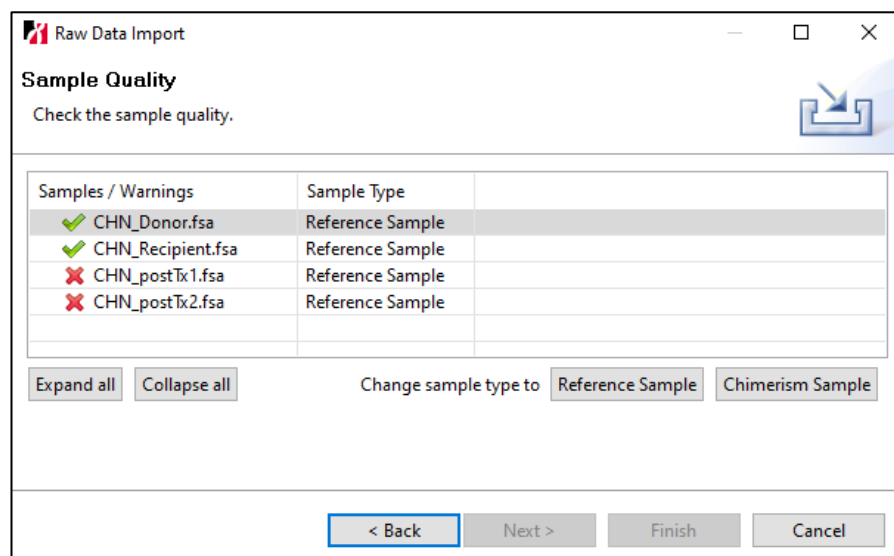


Figura 18. Valutazione della qualità del campione **Batch Import** (nell'importazione batch). Ad esempio, il tipo di campione per i campioni postTX deve essere modificato.

Fare clic su **Finish (Fine)** per completare il processo. Fare clic su **Cancel (Annulla)** per interrompere.

Si aprirà ora **Batch Import Management (la gestione dell'importazione batch)** per assegnare i campioni convalidati nel **Patient Editor (editor paziente)**. Fare riferimento al capitolo Funzioni all'interno della gestione dell'importazione batch.

Analisi degli elettroferogrammi

ChimerisMonitor IVD effettua un'esecuzione generale e una convalida dei campioni in base ai parametri e ai requisiti specifici del kit. Tuttavia, ogni elettroferogramma del campione deve essere valutato dall'utente.

Per informazioni dettagliate sulle singole funzioni all'interno degli editor dei campioni o degli elettroferogrammi, fare riferimento al capitolo Per valutare la qualità di un'esecuzione di elettroforesi capillare su gel, controllare i seguenti parametri:

1. Assegnazioni corrette degli alleli:

Solo gli alleli assegnati sono disponibili per la selezione dei marcatori per i campioni preTx e solo essi sono integrati nel calcolo del chimerismo per i campioni postTx. Si raccomanda vivamente una valutazione visiva di tutti gli elettroferogrammi.

2. Valutare tutti i campioni di controllo:

Compresi ladder allelico, controllo positivo e controllo senza template, nonché la loro qualità dimensionale. Controllare le altezze dei picchi, l'assegnazione corretta degli alleli e la forma dei picchi secondo le istruzioni per l'uso del rispettivo kit di test.

NOTA



Le fluttuazioni giornaliere, le condizioni ambientali, lo stato dei materiali di consumo e la qualità del DNA possono influenzare i risultati di un'elettroforesi capillare su gel. Questi effetti includono la modifica della forma dei picchi con alterazioni quali tailing, fronting, picchi laterali o base dei picchi allargata, ma anche altezze dei picchi ridotte o sbilanciate.

3. Valutare la qualità del campione:

Controllando le altezze dei picchi, l'assegnazione degli alleli, la forma dei picchi e la qualità del dimensionamento secondo le istruzioni per l'uso del rispettivo kit test.

Il numero di alleli identificati dovrebbe essere plausibile. Quando si analizzano campioni post-Tx, i profili del DNA dovrebbero essere comparabili a quelli dei campioni del donatore o del ricevente. Il software supporta la selezione di alleli plausibili specifici del donatore o del paziente. Qualsiasi altro picco aggiuntivo potrebbe essere un artefatto o una contaminazione, fare riferimento al capitolo Risoluzione dei problemi.

4. Valutazione di possibili artefatti:

Gli artefatti possono essere rilevati dal software ChimerisMonitor IVD. Si prega di valutare la sezione relativa alla qualità di ciascuna tabella dei frammenti all'interno dell'Electropherogram Editor.

Stutter: La comparsa di picchi stutter dipende dalla sequenza della struttura ripetitiva e dal numero di alleli. I picchi n-4 sono causati dalla perdita di un'unità ripetitiva durante l'amplificazione dei motivi STR tetranucleotidici, causata dagli effetti di slittamento della Multi Taq 2 DNA Polymerase. Gli stutter sono rilevanti solo per il kit STR Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit.

Shoulder- and Split-Peaks: i picchi spalla e split sono picchi doppi con massimi distanziati di circa una coppia di basi. Questi picchi possono essere il risultato di un'aggiunta non coerente di non-modello, una conseguenza dell'adenilazione incompleta dei prodotti PCR da parte della polimerasi durante la reazione PCR.

Off-ladder: i picchi fuori scala si trovano al di fuori dei bin degli alleli. Possono derivare da alleli molto rari o da altri artefatti. I picchi fuori scala possono essere assegnati agli alleli (nuovi o definiti dall'utente).

Off-scale: la fluorescenza (RFU) dei picchi fuori scala supera l'intervallo di misurazione (fino a 32.000 RFU).

Tri-Band: A volte, un apparecchio di analisi può rilevare tre segnali, anche se ci sono solo due frammenti PCR. Questo fenomeno è chiamato pattern tri-band. I picchi di un pattern tri-band sono tutti della stessa altezza oppure due dei picchi si sommano all'altezza del terzo. I pattern tri-band sono specifici per gli apparecchi di analisi e i kit. Numerosi pattern tri-band noti sono già stati depositati nel database di riferimento.

Spectral Overlap: gli artefatti di sovrapposizione spettrale sono picchi risultanti dalla sovrapposizione degli spettri di emissione dei coloranti fluorescenti, come quando ad esempio il segnale di un colorante viene erroneamente rilevato anche in un altro pannello di colore. Pertanto, questi pull-up si trovano nella stessa posizione

(punto dati) del picco più grande che li causa, solo in un altro pannello di colore.

Altezza e larghezza del picco: valori RFU troppo elevati possono indicare pull-up. Inoltre, anche i picchi troppo larghi non devono essere considerati frammenti di alleli. È quindi possibile impostare le altezze e le larghezze massime dei picchi.

Impostazione di un trapianto

Per definire i loci informativi tramite **Transplantation Editor (Editor dei trapianti)**, tutti i tipi di campione devono essere assegnati sia **Donor (donatore)** che **Recipient (ricevente)** all'interno di ciascun **Sample Editor (Editor dei campioni)**. Per informazioni dettagliate su tutte le funzioni dell'Editor dei trapianti, consultare il capitolo Transplantation Editor (Editor di trapianto).

Fare clic su  **Create new Transplantation (Crea nuovo trapianto)** all'interno del **Patient Editor (Editor paziente)** e definire Date (la data) e Transplantation ID (l'ID del trapianto). Dopo aver assegnato il campione del Donor (donatore) e del Recipient (ricevente) al trapianto, è possibile selezionare i loci informativi come preselezione generale per i calcoli di chimerismo imminenti.

Analisi qualitativa – identificazione dei loci informativi

Di seguito viene spiegata l'identificazione e la differenziazione dei loci specifici del paziente. Pertanto, i loci specifici del donatore sono definiti come non informativi. L'identificazione dei loci informativi viene eseguita utilizzando i dati del paziente e del donatore prima del trapianto.

Loci informativi: almeno un allele nel campione del paziente non può essere rilevato nel campione del donatore.

Solo per Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit: questo allele non deve trovarsi nell'area di stutter del campione del donatore.

Loci non informativi: loci in cui il picco specifico del paziente si sovrappone al picco specifico del donatore o loci specifici del donatore.

Caratteristiche valide solo per **Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit**:

Loci stutter (n+1): il picco specifico del paziente si sovrappone allo stutter n+1 del picco specifico del donatore. Tali loci possono essere utilizzati se sono disponibili pochi loci informativi.

Loci stutter (n-1): il picco specifico del paziente si sovrappone allo stutter n-1 del picco specifico del donatore. Tali loci devono essere utilizzati solo se non sono disponibili altri loci informativi o stutter (n+1).

La valutazione dell'informatività del locus viene eseguita secondo le formule pubblicate descritte in: Nollet, F.; Billiet, J.; Selleslag, D.; Criel, A. (2001) *Standardisation of multiplex fluorescent short tandem repeat analysis for chimerism testing*, Bone Marrow Transplantation 28 (5), p. 511-518.¹

NOTA



Utilizzando loci stutter (n-1) per il monitoraggio semiquantitativo, la sensibilità diminuisce a causa della sovrapposizione dell'allele specifico del paziente e dello stutter dell'allele del donatore.

Calcolo del chimerismo

Dopo aver impostato il trapianto e preselezionato i marcatori informativi, è possibile avviare il calcolo del chimerismo all'interno della funzione **Sample Editor (Editor dei campioni)**. Fare clic su  **Calculate Chimerism (Calcolare il chimerismo)**. Per informazioni dettagliate su come eseguire il calcolo del chimerismo, fare riferimento al capitolo .

NOTA



Solo gli alleli assegnati e selezionati nell'ambito del trapianto o nella finestra Valori di input per il trapianto saranno inclusi nel calcolo.

Analisi semiquantitativa – analisi del chimerismo

L'analisi del chimerismo viene eseguita per monitorare il successo dell'allo-HSCT. Dopo il trapianto, alcune cellule del paziente mostrano il genotipo nativo **P** del paziente e alcune cellule mostrano il genotipo delle cellule del donatore **D**. Il paziente mostra caratteristiche di chimerismo. Idealmente, il rapporto tra le cellule native del paziente diminuirà fino a zero rispetto al rapporto delle cellule del donatore **D**, che aumenterà costantemente.

L'analisi del chimerismo identifica il rapporto tra il genotipo del donatore e quello del ricevente **F(D)** in un campione del paziente.

Per analizzare il chimerismo, è necessario conoscere i genotipi nativi **D** e **P**, ovvero il genotipo del donatore e quello del ricevente, prima del trapianto.

L'analisi del chimerismo può essere eseguita sull'area del picco (consigliato) o sull'altezza del picco. Per il calcolo vengono considerati solo i picchi degli alleli che possono essere chiaramente assegnati al genotipo **D** del donatore o al genotipo **P** del ricevente. Tutti i loci in cui i genotipi del donatore o del ricevente differiscono in almeno un allele possono essere inclusi nell'analisi.

Per calcolare la percentuale di donatore si utilizza la seguente formula:

$$F(D) = 100 \% * \frac{A(D)}{A(D)+A(P)}$$

Per calcolare la percentuale del rapporto del ricevente **F(P)**, il valore del chimerismo del donatore verrà sottratto dal 100%.

$$F(P) = 100 \% - F(D)$$

F(D) rapporto cellulare del genotipo **D** del donatore in percentuale,

A(D) area di picco totale degli alleli del donatore,

A(P) area di picco totale degli alleli nativi del paziente,

Per la valutazione complessiva del campione, verrà calcolato il valore medio di tutte le percentuali dei marcatori inclusi nell'analisi. Inoltre, verrà valutata la deviazione standard.

La valutazione del calcolo del chimerismo viene eseguita secondo le formule pubblicate descritte in *Nollet et al. (2001)*.¹

Risoluzione dei problemi

Installazione

Sintomo	Risposta
Il programma di installazione mostra una finestra di dialogo che richiede nome utente e password.	L'installazione richiede autorizzazioni amministrative. Richiedere l'assistenza di un amministratore o fornire le credenziali di un utente con privilegi.
Durante l'installazione viene visualizzato un errore.	Controllare la finestra della console del programma di installazione per i dettagli. Se necessario, è possibile copiare l'output della console facendo clic con il pulsante destro del mouse e salvarlo in un file per ulteriori analisi.
L'installazione viene interrotta prima del completamento.	Controllare la finestra della console dell'installatore per i dettagli. Se necessario, è possibile copiare l'output della console facendo clic con il pulsante destro del mouse e salvarlo in un file per ulteriori analisi.
Il programma di installazione non richiede di importare il database ChimerisMonitor 2.1 esistente.	Il programma di installazione cerca il database ChimerisMonitor 2.1 solo nella <i>cartella predefinita</i> C:\ProgramData\Biotype\ChimerisMonitor\database. La richiesta di importazione viene visualizzata solo se la directory esiste e al suo interno è presente il file PG_RELEASE.
Dopo aver annullato la finestra di dialogo di importazione del database, la finestra di dialogo	L'importazione dei dati di ChimerisMonitor 2.1 è possibile solo durante la prima installazione, se non esiste già un database ChimerisMonitor IVD. Annullando la finestra di dialogo di importazione verrà creato un nuovo database ChimerisMonitor IVD. Poiché l'importazione in un database ChimerisMonitor IVD esistente non è supportata, la finestra di dialogo non viene più visualizzata.

Sintomo	Risposta
non viene più visualizzata.	

Applicazione

Sintomo	Risposta
L'utente "admin" non può essere modificato.	L'utente "admin" è integrato nel software e non consente alcuna modifica.
La licenza non è valida.	Il codice di licenza non è corretto o la licenza è scaduta.
Si è verificato un problema durante l'accesso al database.	Ciò può essere causato da diversi problemi, controlla: le impostazioni del server nella finestra di dialogo di accesso se il servizio database ChimerisMonitor IVD è in esecuzione
Il client non si avvia.	Prova ad avviare il client in "Modalità provvisoria" selezionando la voce di menu corrispondente nel menu Start di Windows. In alternativa, controlla il file di log del client.
Non è possibile creare pazienti, modificare campioni o trapianti.	Il software potrebbe essere in modalità di sola lettura. Per cambiare modalità, inserire una licenza valida.

Batch Import (Importazione batch)

Sintomo	Risposta
The UUID of the Run is not unique. (L'UUID dell'esecuzione non è univoco.)	I campioni selezionati sembrano appartenere a diverse esecuzioni dell'analizzatore. Per motivi di qualità, tutti i campioni devono provenire dalla stessa esecuzione.
There are additional peaks after the assigned size standard peaks. Check the size standard. (Sono presenti picchi aggiuntivi dopo i picchi dello standard dimensionale assegnato. Controllare lo standard dimensionale.)	Sono stati rilevati più picchi del previsto nello standard dimensionale. È possibile utilizzare esclusivamente lo standard dimensionale selezionato nell'importazione batch. Se gli artefatti interferiscono con la regressione della determinazione delle dimensioni, ripetere l'elettroforesi su gel con l' e capillare. Assicurarsi di utilizzare materiali di consumo nuovi.
Ladder Calibration failed: No alleles detected. (Calibrazione ladder non riuscita: nessun allele rilevato.)	La calibrazione del file ladder allelico sembra non aver avuto esito positivo poiché nessun allele è stato assegnato ai picchi. Ripetere l'analisi. Assicurarsi che il ladder allelico corretto sia stato aggiunto al rispettivo pozzetto e che tutti i componenti siano stati miscelati in modo sufficiente.
Could not detect an X allele for amelogenin in the marker. (Impossibile rilevare un allele X per l'amelogenina nel marcatore.)	Il file non conteneva alcun allele contrassegnato come allele X determinante il sesso. Poiché il genotipo non è stato ottenuto completamente, l'analisi deve essere ripetuta. La perdita di alleli o un'amplificazione insufficiente potrebbero essere una causa, se tutti gli altri marcatori sono stati rilevati.
The profile requires a Positive/No Template Control associated with it. (Il profilo richiede un controllo positivo/senza modello associato.)	Nell'elenco dei file da importare non era presente alcun No Template Control (controllo senza modello) o Positive Control (controllo positivo). Ciò è obbligatorio per una convalida dell'esecuzione corretta.
The profile needs an allelic ladder associated with it. (Il	Il file importato non contiene alcun riferimento al file ladder con cui è stato richiamato.

Sintomo	Risposta
profilo necessita di una scala allelica associata.)	Ripetere l'analisi includendo una scala allelica.
Not all expected ladder alleles were found in raw data. (Non tutti gli alleli ladder previsti sono stati trovati nei dati grezzi.)	Il file della scala allelica importato non contiene tutti gli alleli previsti del kit di test selezionato. Assicurarsi che la scala allelica corretta sia stata aggiunta al rispettivo pozzetto e che tutti i componenti siano stati miscelati in modo adeguato.
Additional alleles were found that are not in ladder. (Sono stati trovati alleli aggiuntivi che non sono presenti nella scala.)	Il file ladder allelico importato contiene più alleli di quelli previsti dal kit di test. Se degli artefatti interferiscono con il ladder allelico, ripetere l'elettroforesi capillare su gel. Assicurarsi di utilizzare materiali di consumo freschi.
Ladder calibration warning : Bins are overlapping {0} (Avviso di calibrazione della scala: i bin si sovrappongono {0})	I bin degli alleli vicini si sovrappongono. A causa delle interferenze quotidiane o delle diverse prestazioni dell'analizzatore genetico, può accadere che le basi dei picchi degli alleli vicini si fondano, a causa delle basi dei picchi più ampie. Valutare visivamente la scala allelica per i rispettivi alleli.
Too many alleles found in marker (Troppi alleli trovati nel marcatore)	Il profilo importato contiene più alleli del previsto. Il numero di alleli previsto è determinato dal tipo di campione: riferimento o chimerismo. Il rilevamento di alleli aggiuntivi potrebbe anche essere causato da contaminazioni o artefatti CE. Ripetere la PCR o l'elettroforesi capillare e assicurarsi che l'ambiente di lavoro sia pulito.
Not enough alleles found in marker (Alleli insufficienti trovati nel marcatore)	Il profilo importato ha meno alleli del previsto. Il numero di alleli previsto è determinato dal tipo di campione: riferimento o chimerismo. Gli alleli al di sotto delle soglie specifiche del kit di test non vengono assegnati. Fare riferimento alle istruzioni del kit di test per assicurarsi che la reazione PCR sia impostata correttamente.

Sintomo	Risposta
Impossibile assegnare il campione da Batch Import Management (Gestione importazione batch) al paziente	Controllare il tipo di campione selezionato. Solo i campioni di riferimento o di chimerismo possono essere assegnati a un paziente.
L'importazione di più di una scala allelica per ciclo non è valida.	Per l'elaborazione dell'esecuzione è necessaria una scala allelica. Selezionare una scala allelica per procedere. Se è stata selezionata più di una scala allelica, è necessario eliminare la scala allelica in eccesso nella pagina 1 tramite il pulsante "Remove file" (Rimuovi file).

Valutazione delle prestazioni

Il software ChimerisMonitor IVD dispone della valutazione dell'informatività del locus e della successiva analisi semiquantitativa del chimerismo, descritte in dettaglio in diverse pubblicazioni di Clark et al. (2015)² o Nollet et al. (2001)¹, implementate nel proprio algoritmo. Questa funzione principale consente la valutazione di dati clinici/campioni sotto forma di file fsa generati del Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit e Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit.

Le prestazioni cliniche del software ChimerisMonitor IVD sono dimostrate con materiali di riferimento esterni, indipendenti e qualificati del UK National External Quality Assessment Service (UKNEQAS) e di Instand e.V (Gesellschaft für Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien e. V.). I materiali di riferimento sono trattati in base ai requisiti del Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit e Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit. I servizi EQA (valutazione esterna della qualità) monitorano le prestazioni dei campioni trattati e valutati come se fossero campioni di pazienti per certificare che i test siano "[...] comparabili, sicuri e clinicamente utili per un paziente, indipendentemente dal luogo in cui vengono eseguiti. La partecipazione all'EQA dimostra che il vostro laboratorio si impegna a fornire la massima qualità di analisi per tutti i pazienti"

(<https://uknegashandi.org.uk/schemes/>). Questi programmi EQA sono accreditati secondo la norma DIN EN ISO/IEC 17043:2010. L'applicazione software è considerata uno strumento di supporto che utilizza test, principi e formule consolidati e standardizzati per il calcolo del chimerismo e per l'identificazione di loci informativi tra donatore e paziente prima dell'allo-HSCT (Nollet et al. (2001)¹, Thiede et al. (1999)³). Pertanto, la valutazione dei risultati deve essere comparabile alle attuali caratteristiche prestazionali dei programmi EQA.

Inoltre, l'analisi dei dati e il successivo calcolo del chimerismo dei file di analisi dei frammenti generati possono essere eseguiti con il software GeneMapper™ ID-X. Per il confronto dell'analisi dei dati e del calcolo del chimerismo, i file di dati dell'analisi dei frammenti provenienti dagli esperimenti di valutazione delle prestazioni eseguiti Robustezza, Riproducibilità e Linearità del Mentye® Chimera® PCR Amplification Kit sono stati analizzati con ChimerisMonitor IVD o GeneMapper™ ID-X.

Per il confronto dei due software, era prevista una concordanza con $R^2 \geq 0,95$. Un coefficiente di determinazione $\leq 0,90$ avrebbe portato al rifiuto dell'ipotesi che entrambi i software mostrassero risultati concordanti. Un coefficiente di determinazione compreso tra 0,90 e 0,95 avrebbe portato a un'attenta valutazione dei risultati e alla determinazione del grado di concordanza, ad esempio per gli intervalli MC.

La correlazione del calcolo del chimerismo su ChimerisMonitor IVD e GeneMapper™ ID-X è dimostrata sulla base della regressione di Deming, come mostrato in Figura 20. La curva di regressione con $f(x) = 1,019 * X - 0,3598$ e il coefficiente di determinazione di Pearson con 0,9962 (N = 300) confermano un elevato grado di correlazione per l'analisi del chimerismo con il software ChimerisMonitor IVD o GeneMapper™ ID-X. Poiché i risultati generati con entrambi i software sono concordanti, non si riscontra alcun impatto significativo sulle prestazioni del test analitico.

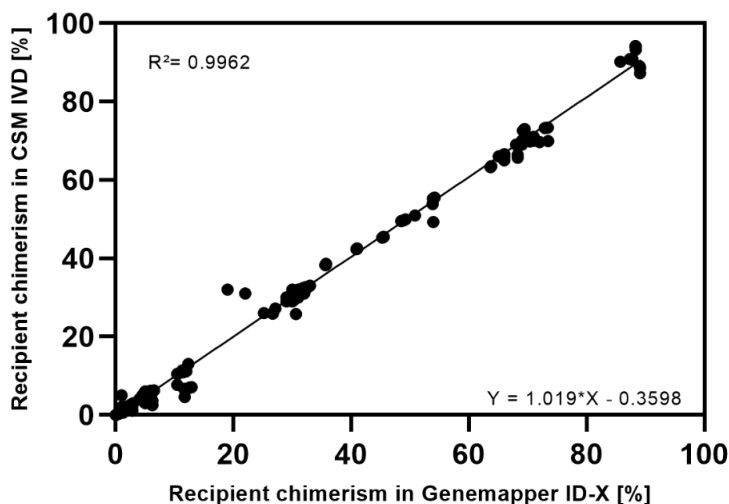


Figura 19. Regressione di Deming del calcolo del chimerismo del ricevente con ChimerisMonitor IVD rispetto al software GeneMapper® ID-X. Un set di campioni che copre un intervallo di chimerismo del ricevente compreso tra l'1% e il 90% è stato analizzato con entrambi i software (N = 300).

Riferimenti

- [1] Nollet, F., Billiet, J., Selleslag, D., & Criel, A. (2001). Standardisation of multiplex fluorescent short tandem repeat analysis for chimerism testing. Bone marrow transplantation, 28(5), 511-518.
- [2] Clark, J. R., Scott, S. D., Jack, A. L., Lee, H., Mason, J., Carter, G. I., ... & Barnett, D. (2015). Monitoring of chimerism following allogeneic haematopoietic stem cell transplantation (HSCT): technical recommendations for the use of short tandem repeat (STR) based techniques, on behalf of the United Kingdom National External Quality Assessment Service for Leucocyte Immunophenotyping Chimerism Working Group. British journal of haematology, 168(1), 26-37.
- [3] Thiede, C., Florek, M., Bornhäuser, M., Ritter, M., Mohr, B., Brendel, C., ... & Neubauer, A. (1999). Rapid quantification of mixed chimerism using

multiplex amplification of short tandem repeat markers and fluorescence detection. Bone Marrow Transplantation, 23(10), 1055-1060.

Cybersecurity

Questo capitolo delinea le misure e le linee guida necessarie in materia di sicurezza informatica per garantire l'integrità e la riservatezza dei dati gestiti da ChimerisMonitor IVD. Poiché questo software viene utilizzato in applicazioni mediche sensibili, la protezione delle informazioni dei pazienti e la garanzia dell'affidabilità dei dati sono la nostra massima priorità.

Requisiti di sistema

Sistemi operativi: ChimerisMonitor IVD è compatibile con i sistemi operativi Windows 10 o 11.

Software antivirus: è necessario installare e utilizzare un software antivirus aggiornato.

Impostazioni del firewall: un firewall configurato per proteggere il flusso di dati in entrata e in uscita.

Configurare le regole del firewall per limitare l'accesso solo agli indirizzi IP, ai protocolli e alle porte autorizzati necessari per il funzionamento del sistema.

Implementare una limitazione della velocità per controllare il numero di richieste consentite per utente o sistema entro un determinato periodo di tempo, prevenendo abusi o tentativi di denial-of-service.

Installazione e configurazione sicure

Assicurarsi che ChimerisMonitor IVD sia installato da un tecnico qualificato o da un rappresentante autorizzato. Impostare password complesse e uniche per accedere al software e cambiarle periodicamente.

Riservatezza dei dati

Tutti i dati dei pazienti devono essere trattati come riservati. L'accesso deve essere limitato esclusivamente al personale autorizzato. Ciò vale anche per i dati esportati e i backup di sistema. Garantire la conformità alle normative locali e internazionali in materia di protezione dei dati (ad es. GDPR, HIPAA).

Aggiornamenti e manutenzione regolari

Aggiornare regolarmente ChimerisMonitor IVD all'ultima versione per proteggersi dalle vulnerabilità. Applicare le patch di sicurezza e gli aggiornamenti non appena disponibili. Mantenere e rivedere regolarmente i registri di sistema e di accesso per monitorare eventuali accessi non autorizzati o anomalie.

Log del server

I registri del server vengono generati periodicamente e si trovano in C:\ProgramData\Biotype\ChimerisMonitor 3\database\log. Controllare regolarmente questi registri per verificare la presenza di attività insolite o errori. Questi registri sono fondamentali per la risoluzione dei problemi e per comprendere lo stato di salute dei componenti del server.

Log client

I registri dell'applicazione client vengono generati in modo incrementale e si trovano nella directory %USERPROFILE%\ChimerisMonitor IVD\metadata. I registri client forniscono informazioni sulle operazioni degli utenti e devono essere controllati in risposta a problemi segnalati dagli utenti o a comportamenti imprevisti del client. Questi registri sono essenziali per tracciare le interazioni degli utenti e potenziali problemi dell'applicazione.

Backup

Assicurarsi che vengano eseguite regolarmente routine di backup per i dati cruciali. Seguire questi passaggi:

Interrompere il servizio "ChimerisMonitor-IVD-Database" tramite Gestione servizi di Windows. Accedere alla cartella Database: aprire Esplora risorse. Passare alla scheda "Visualizza" e selezionare l'opzione "Elementi nascosti". Vai alla directory C:\ProgramData\Biotype\ChimerisMonitor 3. Copia la cartella del database: individua e seleziona la cartella "database" all'interno della directory. Fai clic con il pulsante destro del mouse e seleziona "Copia". Incolla in modo sicuro la cartella copiata nella posizione di backup designata, assicurandoti che sia al di fuori dell'unità locale per garantire la ridondanza. Riavvia il servizio "ChimerisMonitor-IVD-Database" per riprendere il normale funzionamento.

Guida alla gestione degli incidenti

Se si osserva un comportamento sospetto, gli utenti devono consultare immediatamente il proprio amministratore IT o responsabile della sicurezza IT. Formare un team di risposta agli incidenti in grado di rispondere alle minacce alla sicurezza informatica. Sviluppare un piano completo di ripristino di emergenza per ripristinare la funzionalità e i dati in caso di incidente di sicurezza informatica.

Messa fuori servizio

Se il software deve essere messo fuori servizio, è fondamentale non solo disinstallare l'applicazione, ma anche assicurarsi che tutti i dati sensibili siano cancellati in modo sicuro dai dispositivi di archiviazione o archiviati in base ai requisiti della propria organizzazione. Questo processo deve seguire un protocollo standard e verificato di distruzione dei dati.

Formazione e sensibilizzazione

Organizzate sessioni di formazione regolari per tutti gli utenti affinché comprendano le politiche e le procedure di sicurezza informatica relative a ChimerisMonitor IVD.

Implementare campagne di sensibilizzazione continue per mantenere la sicurezza in primo piano nelle operazioni.

Assistenza tecnica

Per consulenza tecnica o assistenza su questioni di sicurezza informatica, contattare il nostro supporto tecnico:

e-mail: support@biotype.de

telefono: +49 (0)351 8838 400

Limiti di utilizzo

- È necessario seguire le procedure descritte nel presente manuale. Qualsiasi deviazione può causare messaggi di errore.
- ChimerisMonitor IVD è una soluzione software per l'analisi automatizzata dei dati di elettroforesi capillare (file fsa) utilizzando esclusivamente del Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit e del Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit.
- L'uso di questo prodotto è limitato agli utenti professionali di laboratorio che hanno ricevuto una formazione sulle tecniche di genetica molecolare, sulla PCR multiplex e sull'uso degli analizzatori genetici di Thermo Fisher Scientific (divisione Applied Biosystems).
- I risultati devono essere interpretati dai medici nel contesto dei risultati di altri metodi terapeutici o diagnostici rilevanti.
- L'interpretazione dei risultati deve tenere conto della possibilità di risultati falsi negativi e falsi positivi.
- Il monitoraggio dei pazienti che hanno subito più trapianti allogenici di cellule staminali ematopoietiche (ad es. doppio trapianto, che porta a più di 2 genotipi rilevabili) non è supportato.
- Il monitoraggio del chimerismo dei pazienti il cui donatore è il loro gemello identico non è possibile.
- L'uso improprio prevedibile è impedito da restrizioni all'interno del software, messaggi di avviso e opzioni di selezione appropriate nelle fasi di analisi del software.

Marchi commerciali e dichiarazioni di non responsabilità

Mentype® e Chimera® sono marchi registrati di BIOTYPE GmbH.

Altri marchi commerciali: Applied Biosystems® (gruppo Applied Biosystems LLC)

La PCR è coperta da brevetti. I titolari dei brevetti sono Hoffmann-La Roche Inc. e F. Hoffmann-La Roche (Roche).

I nomi registrati, i marchi commerciali, ecc. utilizzati in questo documento, anche se non specificatamente contrassegnati come tali, non devono essere considerati non protetti dalla legge.

ChimerisMonitor IVD è un software con marchio CE conforme al regolamento europeo sulla diagnostica in vitro (UE) 2017/746.

Prodotto non autorizzato da Health Canada e non approvato dalla FDA.

Non disponibile in tutti i paesi.

© 2025 BIOTYPE GmbH; tutti i diritti riservati.

Spiegazione dei simboli



Produttore



Codice lotto



Riferimento alle istruzioni per l'uso elettroniche



Numero di catalogo



Diagnostica in vitro

Ulteriori indicazioni utilizzate nelle presenti istruzioni per l'uso:



Suggerimenti utili



Attenzione, assicurarsi di seguire questa avvertenza!

Testo sottolineato in blu

Link che rimandano a contenuti esterni come home page, indirizzi e-mail

Testo sottolineato in nero

Collegamenti incrociati nel documento per facilitare la navigazione

testo rientrato, corsivo, grassetto

Campi su cui cliccare o schede/sezioni da selezionare nel software

BIOTYPE GmbH

Moritzburger Weg 67

01109 DRESDEN

GERMANY

Tel.: +49 351 8838 400

Fax: +49 351 8838 403

www.biotype.de

Ordini

sales@biotype.de

Assistenza clienti e supporto

support@biotype.de

