

ChimerisMonitor IVD

Návod k použití (IFU)



0483

Pro diagnostické použití in vitro

CSMIFU01v1cz

27.11.2025



46-14800-0000



3.0.5 a vyšší (verze softwaru)



BIOTYPE GmbH
Moritzburger Weg 67
01109 DRESDEN
GERMANY

Webové stránky: www.biotype.de

E-mail: support@biotype.de

Objednávky: sales@biotype.de



Oznámení o změně

Vezměte prosím na vědomí následující úpravy oproti předchozí verzi návodu k použití:

Kód dokumentu	Změny	Datum
CSMIFU01v1cz	Počáteční verze	27.11.2025

Tištěnou verzi tohoto návodu k použití lze bezplatně poskytnout do 7 dnů.

V případě dalších dotazů nás prosím kontaktujte:

na čísle +49 351 8838 400 nebo

support@biotype.de

Licenční smlouva s koncovým uživatelem (EULA)

pro „ChimerisMonitor IVD“, dále jen SOFTWARE

§ 1 Úvod

- 1) Tato licenční smlouva s koncovým uživatelem je právně závazná smlouva mezi vámi (fyzickou osobou nebo právnickou osobou, dále jen „UŽIVATEL“) a společností BIOTYPE GmbH.
- 2) SOFTWARE zahrnuje počítačový software a může zahrnovat související média, tištěné materiály, elektronickou dokumentaci (integrovanou nebo dostupnou online) a internetové služby. Každý počítačový software, dokumentace nebo internetové služby zahrnuté v SOFTWAREU nebo zpřístupněné prostřednictvím SOFTWAREU mohou mít své vlastní licenční smlouvy nebo pokyny a podléhají těmto smlouvám, nikoli této EULA.
- 3) Instalací, kopírováním, stahováním, zpřístupněním nebo jiným používáním SOFTWAREU uživatel souhlasí s podmínkami této smlouvy EULA. Pokud uživatel nesouhlasí s podmínkami této smlouvy EULA, není oprávněn SOFTWARE používat ani kopírovat.

§ 2 Licence k produktu

- 1) Tato licenční smlouva není kupní smlouvou. Společnost BIOTYPE GmbH uděluje UŽIVATELI nepřenositelné (s výjimkou § 3.2) a nevýhradní právo používat SOFTWARE pouze pro vlastní účely v rámci následujících podmínek.
- 2) Oprávnění k užívání SOFTWAREU pro jednoho uživatele je omezeno na jedno pracovní místo s počítačem, bez ohledu na to, zda je toto pracovní místo součástí sítě nebo jiného typu počítačového systému pro více uživatelů, nebo zda se jedná o samostatné pracovní místo, které není propojeno s žádným jiným pracovním místem.
- 3) Oprávnění k používání SOFTWAREU pro více uživatelů zahrnuje právo instalovat a používat SOFTWARE na centrálním počítačovém systému a připojených pracovištích, pokud počet instalací nepřesahuje počet

zakoupených licencí. Licence nesmí být sdílena ani používána pro více počítačových systémů současně. UŽIVATEL je odpovědný za ochranu přístupu, aby bylo zaručeno, že používání SOFTWARE nepřesáhne počet zakoupených licencí, nebo za zakoupení požadovaného počtu chybějících licencí.

- 4) Integrace SOFTWARE nebo částí SOFTWARE do jiných programů nebo systémů není povolena.
- 5) Pokud UŽIVATEL změní hardware počítačového systému, který používá licencovaný SOFTWARE, musí UŽIVATEL před aktualizací hardwaru odstranit SOFTWARE z velkokapacitního úložiště počítačového systému. UŽIVATEL je odpovědný za zálohování důležitých dat před aktualizací hardwaru.
- 6) Tento SOFTWARE obsahuje technická opatření, která mají zabránit nelicencovanému používání SOFTWARE. Licenční práva udělená na základě této smlouvy EULA jsou omezená, pokud UŽIVATEL nepožádá o platný licenční klíč a nezaregistruje jej v SOFTWARE. Pro získání licenčního klíče může být nutné, aby UŽIVATEL poskytl společnosti BIOTYPE GmbH další informace. UŽIVATEL může také požádat o nový licenční klíč, pokud dojde k významné změně hardwarového nebo softwarového prostředí počítačového systému. Během tohoto procesu nebudou shromažďovány žádné osobní údaje. Společnost BIOTYPE GmbH použije tyto informace pouze jako opatření k potvrzení, že UŽIVATEL má licencovanou kopii SOFTWARE. Pokud UŽIVATEL nemá licencovanou kopii, není povoleno používání a aktualizace SOFTWARE.
- 7) Uživatel je oprávněn pořídit jednu kopii SOFTWARE v souladu s ostatními podmínkami popsány v této smlouvě EULA, zejména v §2(2-6). Tuto záložní kopii může UŽIVATEL použít pro archivační účely nebo pro opětovnou instalaci SOFTWARE do počítačového systému. Pokud není v této EULA nebo v místních zákonech uvedeno jinak, není UŽIVATEL oprávněn pořizovat žádné další kopie SOFTWARE, včetně přiloženého tištěného materiálu.
- 8) Společnost BIOTYPE GmbH si vyhrazuje všechna vlastnická a obchodní práva k SOFTWARE (včetně, ale nikoli výlučně, obrázků, fotografií,

animací, videí, zvukových záznamů, hudby a textů obsažených v SOFTWAREU), tištěným materiálům a všem kopiím SOFTWAREU.

- 9) Všechna vlastnická a obchodní práva k ochranným známkám, která nejsou součástí SOFTWAREU, ale jsou jím přístupná, podléhají příslušnému vlastníkovvi obsahu a mohou být chráněna příslušnými autorskými právy nebo jinými zákony a dohodami týkajícími se duševního vlastnictví.

§ 3 Omezení

- 1) UŽIVATEL nesmí dekompilovat, zpětně analyzovat, rozebírat nebo převádět SOFTWARE do jakékoli formy čitelné pro člověka.
- 2) Jakýkoli převod SOFTWAREU na třetí stranu vyžaduje písemné povolení společnosti BIOTYPE GmbH a bude udělen pouze v případě, že UŽIVATEL převede SOFTWARE kompletně, aniž by si ponechal jakékoli kopie, a příjemce přijme všechny pokyny této licenční smlouvy.
- 3) UŽIVATEL nesmí měnit, upravovat ani editovat SOFTWARE v jakékoli funkci bez předchozího výslovného písemného souhlasu společnosti BIOTYPE GmbH. To neplatí, pokud je taková činnost nezbytná pro zamýšlené použití SOFTWAREU.
- 4) SOFTWARE je licencován jako jeden produkt. UŽIVATEL nesmí rozdělit komponenty pro použití na více než jednom počítači.
- 5) UŽIVATEL není oprávněn SOFTWARE pronajímat, propůjčovat, půjčovat ani poskytovat sublicence.
- 6) Společnost BIOTYPE GmbH si vyhrazuje právo kdykoli upravit, vylepšit, zdokonalit nebo nahradit SOFTWARE včetně příložených materiálů. Společnost BIOTYPE GmbH není povinna informovat UŽIVATELE o všech změnách, nových vývoji, vylepšeních nebo úpravách SOFTWAREU. Příslušné informace týkající se bezpečnosti a výkonu zařízení budou poskytovány v souladu s požadavky stanovenými v nařízení (EU) 2017/746 pro lékařské IVD zařízení nebo, pokud je to relevantní, v souladu s místními vnitrostátními právními předpisy.
- 7) Není-li uvedeno jinak, UŽIVATEL opravňuje společnost BIOTYPE

GmbH ke shromažďování a používání údajů získaných v rámci poskytované podpory produktu. To platí i pro údaje zaslané UŽIVATELEM. Společnost BIOTYPE GmbH může tyto informace použít k vylepšení produktů a poskytování služeb nebo technologií.

§ 4 Životnost/podpora

- 1) Licenční smlouva podle těchto podmínek bude uzavřena na dobu neurčitou. Pro využívání služeb podpory produktu musí UŽIVATEL uzavřít samostatnou smlouvu o podpoře.
- 2) Tato licence automaticky zaniká, pokud UŽIVATEL nedodrží některou z výše uvedených podmínek. V takovém případě je UŽIVATEL povinen předat SOFTWARE a všechny jeho kopie společnosti BIOTYPE GmbH nebo SOFTWARE a všechny jeho kopie zničit. Písemné potvrzení o zničení musí být zasláno společnosti BIOTYPE GmbH.

§ 5 Záruka

- 1) Obě smluvní strany souhlasí s tím, že podle současného stavu techniky není možné vyvinout programy pro zpracování dat, které by vyhovovaly všem požadavkům uživatelů. Společnost BIOTYPE GmbH však zaručuje, že SOFTWARE je vhodný pro použití popsané v uživatelské příručce. Společnost BIOTYPE GmbH nezaručuje, že SOFTWARE bude vyhovovat požadavkům UŽIVATELE nebo že SOFTWARE bude fungovat s jinými používanými programy.
- 2) Společnost BIOTYPE GmbH neposkytuje žádné zvláštní vlastnosti SOFTWARE, ani výslovně, ani implicitně. UŽIVATEL je odpovědný za výběr SOFTWARE, jeho použití a dosažené výsledky. Uživatel je odpovědný za všechny výsledky, které byly vytvořeny pomocí SOFTWARE.
- 3) UŽIVATEL je povinen SOFTWARE a přiloženou dokumentaci neprodleně a s přiměřenou důkladností zkontrolovat. Veškeré zjištěné nedostatky musí být nahlášeny společnosti BIOTYPE GmbH písemně do čtrnácti dnů od zahájení používání SOFTWARE. Skryté nedostatky musí být nahlášeny podobným způsobem po jejich zjištění. Pokud nebude žádný nedostatek nahlášen výše popsaným způsobem, je

jakákoli záruka společnosti BIOTYPE GmbH vyloučena.

- 4) V případě, že je SOFTWARE vadný, musí UŽIVATEL zaslat originální paměťové médium zpět společnosti BIOTYPE GmbH v odpovídajícím a vhodném obalu. Je nutné uvést jméno, adresu a telefonní číslo UŽIVATELE, stejně jako popis vady.
- 5) V případě, že SOFTWARE vykazuje značné odchylky od popsanych specifikací, je společnost BIOTYPE GmbH povinna zvolit mezi odstraněním vad a výměnou. Pokud odstranění vad a/nebo výměna nejsou úspěšné, může UŽIVATEL požadovat zrušení smlouvy.
- 6) Jakékoli záruční nároky budou zamítnuty, pokud SOFTWARE není používán v souladu s ustanoveními smlouvy, pokyny společnosti BIOTYPE GmbH, podmínkami stanovenými v této smlouvě EULA, uživatelskou příručkou nebo pokud je SOFTWARE upraven bez výslovného písemného souhlasu společnosti BIOTYPE GmbH.
- 7) V případě neopodstatněného oznámení vad si společnost BIOTYPE GmbH vyhrazuje právo požadovat od UŽIVATELE náhradu nákladů.
- 8) Společnost BIOTYPE GmbH chrání UŽIVATELE před nároky třetích stran na náhradu škody a porušení práv k ochranným známkám.

§ 6 Odpovědnost

- 1) Společnost BIOTYPE GmbH neodpovídá za nevýhody vyplývající z používání nebo nemožnosti používání SOFTWARE, pokud nevýhoda není způsobena úmyslem nebo hrubou vinou ze strany společnosti BIOTYPE GmbH nebo jejich oprávněných zástupců. Jakákoli odpovědnost za nepřímé následné škody je vyloučena. Odpovědnost za porušení povinností ze strany společnosti BIOTYPE GmbH, jejich vedoucích pracovníků nebo jiných oprávněných zástupců je omezena na předvídatelné, smluvně typické nevýhody v době uzavření smlouvy.
- 2) Toto vyloučení a omezení odpovědnosti neplatí, pokud společnost BIOTYPE GmbH nebo její oprávnění zástupci nesou odpovědnost za prokázané porušení podstatných smluvních povinností, neexistenci zaručené kvality nebo v případě naléhavé odpovědnosti podle zákona o

odpovědnosti za výrobky.

- 3) V případě absence zaručených vlastností společnost BIOTYPE GmbH neodpovídá za následné škody, které záruka nezahrnuje.
- 4) Společnost BIOTYPE GmbH odpovídá za ztrátu dat – s výjimkou úmyslného jednání UŽIVATELE, které vedlo ke ztrátě dat – pouze v případě, že UŽIVATEL pravidelně prováděl systémové audity a zálohy, a to pouze v rozsahu, v jakém jsou data reprodukovatelná s přiměřeným úsilím.
- 5) Odpovědnost společnosti BIOTYPE GmbH jako obchodní entity je omezena na typické, předvídatelné události spojené s obchodním podnikáním a/nebo používáním poskytnutého SOFTWARE, pokud je používán pouze v souladu s určením popsáním v příložené dokumentaci.
- 6) Nároky na náhradu škody musí být společnosti BIOTYPE GmbH předloženy písemně ihned po jejich zjištění UŽIVATELEM.
- 7) Nároky na náhradu škody podléhají místním vnitrostátním zákonným ustanovením. Nároky lze uplatnit pouze za události, které spadají do zákonných limitů podle místních předpisů, nebo jinak do tří let od výskytu události.

§ 7 Místo plnění/práva průmyslového vlastnictví

- 1) Pro všechny smlouvy odkazující na tuto dohodu je jediným místem plnění sídlo společnosti BIOTYPE GmbH.
- 2) Všechna práva k dodanému SOFTWARE zůstávají společnosti BIOTYPE GmbH, pokud nebyla tato práva výslovně udělena UŽIVATELI.

§ 8 Místo jurisdikce/Závěrečná doložka

- 1) Veškeré žaloby podané společností BIOTYPE GmbH nebo UŽIVATELEM budou podléhat výlučné jurisdikci Německa a místu sídla společnosti BIOTYPE GmbH.

- 2) Neplatnost jednotlivých ustanovení nemá vliv na platnost smlouvy jako celku.
- 3) Neexistují žádné další ústní dohody. Změny a doplňky této smlouvy vyžadují písemnou formu.

Říjen 2024

Obsah

Licenční smlouva s koncovým uživatelem (EULA)	2
Účel	11
Vědecké pozadí	11
Popis produktu	12
Poskytnuté materiály	12
Požadované materiály a zařízení	12
Licenční klíče.....	12
Sady určené k analýze pomocí ChimerisMonitor IVD.....	13
Systémové požadavky desktopová verze/databázový počítač.....	14
Systémové požadavky na klientský počítač.....	14
Vstupní data	15
Varování a bezpečnostní opatření	15
Upozornění pro uživatele	15
Instalace	16
Přihlášení	18
Přehled pracovního postupu – stručný průvodce	19
Uživatelské rozhraní	22
Funkce ChimerisMonitor IVD	27
Základní funkce lišty nabídek.....	27
Soubor	27
Pacient.....	28
Doplňky	28
Referenční data	28
Správa testovacích souprav	29
Přepsat heslo.....	30
Správa uživatelů	30
Správa licencí	31
Předvolby	31

Funkce v editorech	37
Editor pacientů	37
Vytvořit zprávu	38
Exportovat pacienta	40
Editor vzorků	41
Analýza regrese velikosti volání	48
Transplantace Editor	49
Výpočet chimérismu	51
Funkce v rámci správy pacientů	53
Funkce v rámci správy hromadného importu	58
Postup pro analýzu chimérismu	59
Spuštění/hromadný import	59
Analýza elektroferogramů	63
Nastavení transplantace	65
Výpočet chimérismu	66
Řešení problémů	69
Instalace	69
Aplikace	70
Hromadný import	70
Hodnocení výkonu	73
Reference	75
Kybernetická bezpečnost	76
Technická pomoc	78
Omezení použití	79
Ochranné známky a prohlášení o vyloučení odpovědnosti	80
Vysvětlení symbolů	81

Účel

Software ChimerisMonitor IVD je aplikace, která podporuje analýzu dat z testů IVD Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit a Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit.

Software analyzuje soubory fsa generované na genetických analyzátoch společnosti Thermo Fisher Scientific (divize Applied Biosystems). Tato testově specifická data se používají pro kvalitativní detekci genotypů pacienta a dárce k identifikaci alel specifických pro pacienta před vyhodnocením chimérismu. Po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk (allo-HSCT) se analyzují informativní alely specifické pro pacienta, aby se provedlo semikvantitativní monitorování chimérismu. Software ChimerisMonitor IVD je určen pro profesionální laboratorní uživatele proškolené v molekulárně-genetických technikách, multiplexní PCR a manipulaci s genetickými analyzátoch společnosti Thermo Fisher Scientific (divize Applied Biosystems).

Vědecké pozadí

Alogenní transplantace hematopoetických kmenových buněk (allo-HSCT) je léčebná metoda pro pacienty s nezhoubnými a zhoubnými hematologickými onemocněními, jako je například leukémie. Analýza chimérismu se používá k určení poměru hematopoetických buněk dárce a příjemce u příjemců allo-HSCT, aby bylo možné včas odhalit známky odmítnutí štěpu. Pro genotypizaci a monitorování se používá periferní žilní krev člověka. Podle pokynů CLSI (MM05-A2, 2nd edition) se pro odběr krve doporučují antikoagulanty jako EDTA a citrát. V závislosti na úspěchu transplantace se mohou vyvinout různé formy hematopoetického chimérismu (úplný, smíšený nebo ztráta). Pro analýzu chimérismu se používají různé přístupy, včetně fluorescenční in situ hybridizace (FISH), polymorfismu délky restrikčních fragmentů (RFLP), analýzy krevního obrazu a metod založených na PCR. V současné době je amplifikace polymorfismů krátkých tandemových opakování (STR) založená na PCR zlatým standardem pro analýzu chimérismu. Pro detekci časných příznaků odmítnutí štěpu by měla být analýza chimérismu prováděna v pravidelných intervalech a krátce po alogenní HSCT.

Popis produktu

ChimerisMonitor IVD je pokročilý software pro automatizovanou analýzu dat, vyhodnocení elektroferogramů a výpočet chimérismu. Integrovaný systém správy pacientů umožňuje sledovat kinetiku chimérismu ve zprávách s vysokým rozlišením, ale také v grafech a tabulkových vizualizacích. U každého pacienta lze vyhodnotit historii transplantace a kinetiku chimérismu v čase. Informativní markery se zaznamenávají před alogenní HSCT podle příslušného profilu dárce. Po alogenní HSCT lze provést semikvantitativní analýzu vybraných informativních markerů a vypočítat chimérismus pacienta nebo dárce [%] jako průměr a pro každý marker zvlášť.

Všechny požadované šablony analýzy jsou zahrnuty v systému správy testovacích souprav ChimerisMonitor IVD. Ty obsahují metody analýzy isouvisějící šablony binů a panelů. Software provádí obecné, integrované spuštění a validaci vzorků během hromadného importu podle požadavků Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit a Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit. Kromě toho lze kvalitu dat běhu a vzorků vizuálně posoudit v 5 panelech elektroferogramů (6-FAM, BTG, BTY, BTO, BTR) a také pomocí regrese velikosti.

Poskytnuté materiály

Software ChimerisMonitor IVD je k dispozici ke stažení na adrese www.biotype.de/en/products/chimerismonitor.

Pro přesnou a zjednodušenou analýzu dat získaných pomocí Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit nebo Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit se důrazně doporučuje používat ChimerisMonitor IVD.

Potřebný materiál a zařízení

Licenční klíče

ChimerisMonitor IVD je softwarová aplikace založená na licenci. Zkušební licence, roční nebo tříleté licence lze objednat na adrese sales@biotype.de

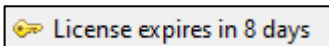
(podrobnosti viz [Tabulka 1](#)). Při objednávce je nutné uvést místní identifikátor systému, číslo objednávky, desktopovou nebo klientskou aplikaci a požadovaný typ licence.

Podrobné informace o tom, jak aktivovat software pomocí licenčního klíče, naleznete v kapitole [Aktivace softwaru pomocí licence](#).

POZNÁMKA



Platnost licenčních klíčů se zobrazuje v dolní liště. Pokud licence vyprší během následujících dvou měsíců, zobrazuje se odpočítávání dnů do vypršení platnosti.



Tabulka 1. Informace k objednávce licencí pro ChimerisMonitor IVD

Licence	Dodavatel	Objednací číslo
ChimerisMonitor IVD		
- Zkušební verze	BIOTYPE GmbH	46-14800-0000
- 1 letá licence		
- 3 letá licence		

Sady určené k analýze pomocí ChimerisMonitor IVD

Software ChimerisMonitor IVD je aplikace, která podporuje analýzu dat z testů IVD Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit a Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit, jak je popsáno v [Tabulka 2](#).

Tabulka 2. Testy určené k analýze pomocí ChimerisMonitor IVD

Reagencie	Dodavatel	Objednací číslo
Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit	BIOTYPE GmbH	45-12200-0025
		45-12200-0100
		45-12200-0400

Reagencie	Dodavatel	Objednací číslo
Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit	BIOTYPE GmbH	45-12300-0025
		45-12300-0100

Systémové požadavky desktopové verze/databázového počítače

Tabulka 3. Systémové požadavky desktopové verze/databázového počítače

Specifikace	Požadavky
Operační systém	Windows 10 nebo 11
Volné místo na pevném disku	1 GB + databáze
Procesor	2 GHz dvoujádrový
RAM	4 GB RAM

Systémové požadavky klientského počítače

Tabulka 4. Systémové požadavky klientského počítače

Specifikace	Požadavky
Operační systém	Windows 10 nebo 11
Volné místo na pevném disku	1 GB
Procesor	2 GHz dvoujádrový
RAM	2 GB RAM

Vstupní data

Software analyzuje soubory fsa generované na genetických analyzátoch společnosti Thermo Fisher Scientific (divize Applied Biosystems). Import dat se provádí hromadně. V průběhu tohoto procesu se provádí vyhodnocení běhu podle příslušných požadavků testovací soupravy.

Varování a bezpečnostní opatření

- Před použitím produktu si pečlivě přečtěte návod k použití.
- Před prvním použitím zkontrolujte systémové požadavky. Informace o postupu instalace získáte od místního IT oddělení a v kapitole Instalace. K instalaci jsou potřebná práva správce.
- Uživatel je odpovědný za instalaci aplikace v bezpečném prostředí s ohledem na operační systém, síť a zálohování dat a za přijetí vhodných opatření v oblasti Kyberbezpečnost.
- ChimerisMonitor IVD je softwarová aplikace založená na licenci. Do objednávky uveďte identifikátor systému, číslo objednávky, zda budete aplikaci používat s lokální databází nebo síťovou databází požadovaný typ licence.
- Pokud je personalizovaný přístup k softwaru neoprávněný nebo omezený, kontaktujte správce softwaru.
- Pro zamýšleného uživatele neexistují žádná další zbytková rizika.

Upozornění pro uživatele

Jakýkoli problém, který se vyskytl v souvislosti s produktem, musí uživatel nahlásit výrobci. Jakékoli závažné incidenty související s tímto softwarem musí být nahlášeny výrobci a příslušnému orgánu členského státu, ve kterém je uživatel a/nebo pacient usazen.

Souhrn údajů o bezpečnosti a výkonu (SSP) je vytvořen v souladu s článkem 29 nařízení (EU) 2017/746 a jeho účelem je poskytnout veřejnosti prostřednictvím databáze EUDAMED přístup k aktualizovanému souhrnu údajů o bezpečnosti a výkonu zařízení pro zamýšleného uživatele, v případě tohoto produktu pouze pro laboratorní odborníky.

Instalace

Proces instalace

Tento software lze nainstalovat buď jako desktopovou, nebo síťovou verzi. Před instalací aplikace se rozhodněte, která verze je potřebná.

V desktopové verzi je databáze nainstalována lokálně na počítači. Ostatní uživatelé k této databázi nemají přístup. Při použití síťové verze a centrální databáze pro několik klientů se na jednotlivých počítačích v síti nevytváří samostatná databáze.

Před instalací softwaru zavřete všechny aktivní aplikace, abyste předešli možným konfliktům nebo chybám během procesu instalace.

POZNÁMKA



K instalaci softwaru potřebujete práva správce. Instalaci tohoto softwaru smí provádět pouze pracovníci IT. Za instalaci, zálohování dat a ověření softwaru, a tedy za integraci softwaru do stávajícího softwarového prostředí a do používaného systému řízení kvality, odpovídá a nese odpovědnost uživatel.

1. Instalace se spustí provedením příkazu  ChimerisMonitor IVD.exe.
2. Vyberte preferovaný jazyk instalace (angličtina).
3. Instalační asistent vás provede nastavením. Klikněte na **Next (tlačítko Další)** pro pokračování.
4. Pečlivě si přečtěte licenční podmínky a přijměte je kliknutím na **I Agree (tlačítko Souhlasím)**, abyste mohli pokračovat v nastavení.
5. Vyberte cílovou složku (Destination Folder), do které bude nainstalován program ChimerisMonitor IVD Client.
6. Vyberte složku Start Menu (Start Menu folder), do které budou vytvořeny zástupce programu.

7. Vyberte typ instalace programu ChimerisMonitor IVD. Komponenty, které budou nainstalovány, budou předem vybrány podle toho:
 - a. Desktop (výchozí): Pro instalaci pro jednoho uživatele. Všechny komponenty budou nainstalovány na stejný počítač.
 - b. Client/-Database: Pro instalaci pro více uživatelů, pokud různí uživatelé pracují na samostatných klientských počítačích a databáze bude nainstalována na centrálním serveru. Při instalaci databáze na centrální server vyberte **Database**. Chcete-li nainstalovat klientskou aplikaci na počítače uživatelů, vyberte **Client**.
8. Pro pokračování vyberte možnost **Install (Instalovat)**. Průběh instalace se podrobně zobrazí v okně konzoly instalačního programu.
9. Během instalace desktopu nebo databáze instalační program ověří, zda na počítači existuje lokální databáze ChimerisMonitor 2.1. Databázi lze vybrat pro import do ChimerisMonitor IVD.
10. Po úspěšné instalaci umožní instalační program vytvoření další zkratky na ploše.
11. Pokud během instalace dojde k chybě, proces se zastaví a instalace se ukončí kliknutím na **Cancel (tlačítko Zrušit)**. Obsah konzoly lze zkopírovat kliknutím pravým tlačítkem myši a uložit pro další analýzu.

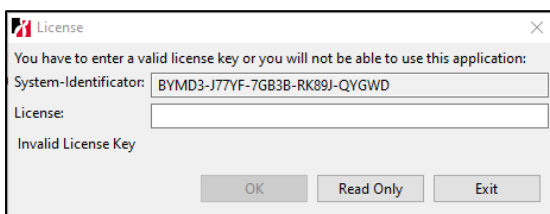
Import databáze ChimerisMonitor 2.1

Import existující databáze ChimerisMonitor 2.1 provádí instalační program během procesu instalace. Import je možný pouze při první instalaci ChimerisMonitor IVD. Instalační program vyhledává existující databázi ChimerisMonitor 2.1 pouze ve výchozí databázové složce ChimerisMonitor 2.1 C:\ProgramData\Biotype\ChimerisMonitor\database.

Pokud již databáze ChimerisMonitor IVD existuje, možnost importu již není k dispozici a tento krok je během instalace přeskočen.

Aktivace softwaru pomocí licence

Software při přihlášení zkontroluje, zda je nainstalována platná licence. Pokud není nalezena žádná platná licence, zobrazí se dialogové okno se systémovým identifikátorem (System-Identicator) pro místní systém. Systémový identifikátor je nezbytný pro objednání licenčního klíče. Pro aktivaci softwaru je nutné zkopírovat zakoupený licenční klíč do pole **License** (viz Obrázek 1). Kliknutím na **tlačítko OK** odemknete aplikaci.



Obrázek 1. Dialogové okno Licenční klíč

Alternativně lze aplikaci otevřít v režimu pouze pro čtení (Read Only), ve kterém není možné provádět žádné změny v údajích o pacientech. Režim pouze pro čtení umožňuje pouze prohlížení a filtrování v rámci PatientManagement (správa pacientů), otevření editoru pacientů, generování zpráv a export do formátu CSV.

Přihlášení

ChimerisMonitor IVD je aplikace chráněná heslem. Software proto podporuje nastavení uživatelů s možností správcovských práv.

Přihlášení konkrétních uživatelů umožňuje sledovatelnost hromadného importu a generování zpráv.

POZNÁMKA



Informace o vytváření a správě uživatelských profilů naleznete v kapitole User Management (Správa uživatelů).

Doporučujeme přidat nové uživatele po prvním přihlášení.

Pro první přihlášení použijte následující údaje:

Tabulka 5. Údaje pro první přihlášení

První uživatelské jméno	admin
První heslo	admin
Server	localhost resp. IP address*
*Při použití desktopové verze vyberte server localhost. Pokud se v síti používá centrální databáze, je nutné jako server zadat IP adresu počítače s databází.	

Klikněte na tlačítko **Finish (Dokončit)** pro přihlášení.

POZNÁMKA



Správce je odpovědný za změnu obecného hesla pro první přihlášení na osobní a bezpečné heslo.

Přehled pracovního postupu – stručný návod

Tabulka 6. Stručný průvodce automatizovanou analýzou chimérismu

Č.	Ikona	Pracovní krok
1		Import vzorku
		Create new patient (Vytvořte nového pacienta). Databáze všech vytvořených pacientů je zobrazena v části Patient Management (Správa pacientů)
		Batch Import (Hromadný import): - Vyberte testovací sadu Biotype Mentype Chimera nebo Biotype Mentype DIPscreen - Všechny prahové hodnoty pro správný průběh a vyhodnocení vzorku jsou propojeny s příslušnou metodou analýzy.

Č.	Ikona	Pracovní krok
		- Importujte běh obsahující soubory fsa alelického žebříčku, pozitivní kontroly, kontroly bez templátu a vzorků. - Ručně vyberte typy vzorků (nezbytné pro správné přiřazení píku a výpočet chimérismu) - Obecné vyhodnocení běhu provádí software
		Otevřete Batch Import Management (správu hromadného importu)
		Assign Sample (Přiřad'te vzorek): Vyberte vzorek a přiřad'te jej k pacientovi
2		Zkontrolujte kontroly – ChimerisMonitor IVD provádí integrovanou kontrolu kvality a hodnocení běhu podle požadavků testovací soupravy
		Zkontrolujte Allelic Ladder Electropherogram (elektroferogram alelického žebříčku) a Size Calling Regression (regresi určení velikosti)
		Zobrazí se případná varování týkající se kvality... - V záložce Run Validation (Ověření běhu) během hromadného importu - Na kartě FSA Import Error and Warnings (Chyby a varování importu FSA) v editoru pacienta
		Zkontrolujte Positive Control Electropherogram (elektroferogram pozitivní kontroly) a Size Calling Regression (regresi určení velikosti) Run Validation (Validace běhu) během Batch Import (hromadného importu) zobrazuje možná varování týkající se kvality.
		Zkontrolujte No-template Control Electropherogram (elektroferogram bez templátu) a Size Calling Regression (regresi určení velikosti)

Č.	Ikona	Pracovní krok
		Run Validation (Validace běhu) během Batch Import (hromadného importu) zobrazuje možná varování týkající se kvality.
3		Vyhodnocení vzorku
		Zkontrolujte Sample Electropherogram (vzorový elektroferogram) Správné přiřazení píku je nezbytné pro přesné definování informativních markerů a spolehlivý výpočet chimérismu. Sample Quality check (Kontrola kvality vzorku) během Batch Import (hromadného importu) zobrazuje možná varování týkající se kvality
		Zkontrolujte Sample's Size Calling Regression (regresní analýzu velikosti vzorku) Sample Quality check (Kontrola kvality vzorku) během Batch Import (hromadného importu) zobrazuje možná varování týkající se kvality
4		Definice informativních markerů
		Create a new transplantation (Vytvoření nové transplantace): Pro monitorování pacientů lze vybrat předdefinované markery
5		Analýza chimérismu
		Calculate Chimerism (Výpočet chimérismu): Zobrazit předem vybrané markery pro analýzu chimérismu a provést výpočet chimérismu (chimérismus jednoho markeru, celkový chimérismus a směrodatná odchylka)
6		Zpráva
		Create Report (Vytvořte zprávu): Jednotlivé hodnoty a kinetika chimérismu jsou zobrazeny v čase (tabulka a graf, formát souboru pdf nebo funkce Export Patient (Exportovat pacienta) také v csv)

Č.

Ikona

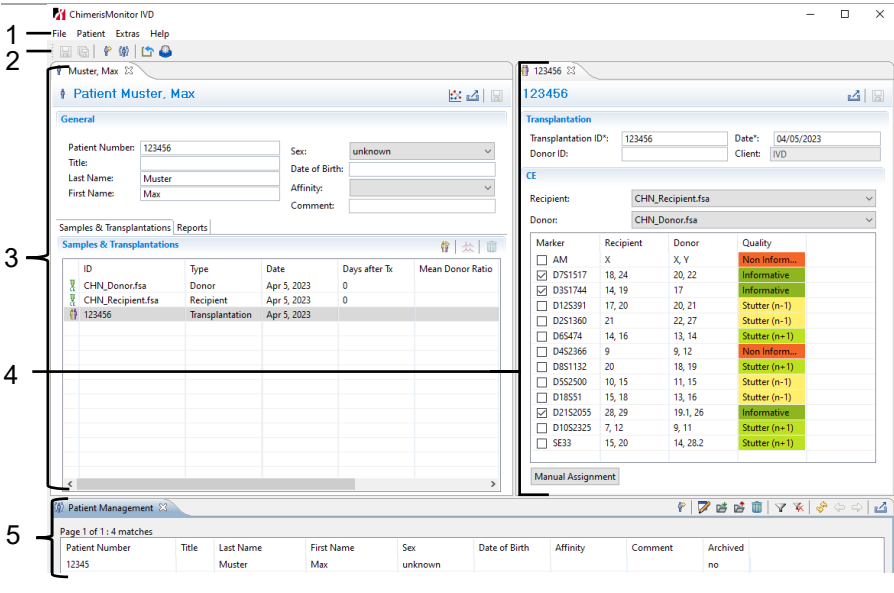
Pracovní krok

7

Vytvořte databázový systém pro **Patient Management (správu pacientů)**

Uživatelské rozhraní

Uživatelské rozhraní ChimerisMonitor IVD je rozděleno do několika sekcí. Ty zobrazují podrobné informace o pacientech, Patient Management (správu pacientů) a podrobné informace o vzorcích nebo transplantacích. Panel nástrojů obsahuje několik obecných funkcí pro správu dat a pacientů. Všechny sekce jsou definovány v Obrázek 2.



Obrázek 2. Sekce uživatelského rozhraní

Tabulka 7. Popis uživatelského rozhraní

Č.	Popis
1	Menu Bar (Lišta nabídek) Panel nabídek se nachází v horní části hlavního okna přímo pod záhlavím. Obsahuje různé nabídky, jako například File (Soubor) a Extras (Nástroje), které umožňují přístup ke konkrétním funkcím.
2	Toolbar (Panel nástrojů) Panel nástrojů se skládá z několika tlačítek označených ikonami. Tato tlačítka umožňují přístup k funkcím programu a mohou být aktivní (barevná) nebo neaktivní (šedá). Panely nástrojů se nacházejí v mnoha částech softwaru, například v konkrétních přehledech nebo editorech.
3	Patient Editor (Editor pacienta) Okno Patient Editor (Editor pacienta) lze zobrazit po vytvoření pacienta nebo po otevření z části Patient Management (Správa pacientů) dvojitým kliknutím na vybraného pacienta v tabulce nebo na ikonu Show Patient (Zobrazit pacienta). Editor zobrazuje obecné informace o pacientovi a tabulkový seznam vzorků a transplantací. V rámci Editoru pacienta je Sample- and Transplantation Editor (Editor vzorků a transplantací) přístupný dvojitým kliknutím na příslušný řádek v tabulce.
4	Sample/ Transplantation Editor (Editor vzorků/transplantací) Sample/ Transplantation Editor (Editor vzorků/transplantací) jsou okna, která zobrazují podrobnosti o konkrétním datovém souboru. Sample Editor (Editor vzorků) zobrazuje obecné informace o vzorku, panel nástrojů a v závislosti na typu vzorku také podrobné hodnoty výpočtu chimérismu. Transplantation Editor (Editor transplantací) zobrazuje obecné informace o události, přiřazení vzorku dárce a příjemce a výběr informativních markerů. Podrobné informace naleznete v kapitole <u>Sample Editor (Editor vzorků)</u> nebo <u>Transplantation Editor (Transplantace Editor.</u>

Č.	Popis
5 Management (Správa)	Sekce Management (Správa) zobrazuje sbírky konkrétních datových sad. Patient Management (Správa pacientů) (viz <u>Obrázek 2</u>) zobrazuje sbírku všech pacientů a obecné informace, jako je jméno, pohlaví nebo datum narození. Batch Import Management (Správa hromadného importu) zobrazuje všechna importovaná data běhu, která prošla procesem ověření běhu a vzorku. V tomto přehledu lze jednotlivé vzorky přiřadit příslušnému pacientovi. User Management (Správa uživatelů) zobrazuje přehled všech vytvořených uživatelských účtů s příslušnými právy a umožňuje úpravy i vytváření uživatelských účtů.

Uživatelské rozhraní ChimerisMonitor IVD nabízí rozsáhlé možnosti přeskupování, což uživatelům umožňuje přizpůsobit si jej podle svých osobních preferencí. Okna lze v rámci softwaru přeskupovat pomocí funkce drag and drop.

Dialogová okna a asistenti

Dialogy jsou okna, která jsou oddělena od hlavního okna. Lze je přesunout z hlavního okna a pohybovat s nimi nezávisle.

Asistenti jsou dialogová okna s několika kroky v rámci pracovního postupu. V této příručce budou oba termíny používány jako synonyma. Dialogová okna lze použít k přidávání nebo vizualizaci dat nebo k podpoře výpočtových či reportovacích postupů.

Pokud je dialogové okno otevřené nebo probíhá nějaký proces, je přístup k hlavnímu oknu uzamčen.

Okna

Okna zobrazují data a umožňují jejich úpravy.

- Zavření oken

Okna zůstávají aktivní, dokud nejsou zavřena nebo dokud není ukončen program. Jednotlivá okna lze zavřít kliknutím na tlačítko  **Close (Zavřít)** vedle názvu okna. Alternativně lze okna zavřít pomocí kontextového menu názvu okna, které se zobrazí po kliknutí pravým tlačítkem myši. Okna se nezavírají automaticky, když je otevřeno nové. Karty umožňují přepínání mezi různými okny. Pořadí karet lze změnit přetažením myši.

Tabulka 8. Funkce v okně

Funkce	Popis
Close (Zavřít)	Zavře vybrané okno
Close other (Zavřít ostatní)	Zavře všechna okna v oblasti editoru kromě vybraného
Close all (Zavřít vše)	Zavře všechna okna v oblasti editoru

- Nastavení šířky a výšky okna

Chcete-li upravit velikost okna, umístěte ukazatel myši na okraj okna. Dvojitá šipka umožňuje změnit velikost okna na požadované parametry. K úpravě velikosti okna použijte funkce jako  Minimize (Zmenšit) a  Maximize (Zvětšit) nebo dvakrát klikněte na záložky. Po maximalizaci okna zabírá celé hlavní okno. Tento stav lze vrátit zpět kliknutím na tlačítko  Restore (Obnovit).

- Přesouvání oken

Chcete-li přemístit okna, klikněte na příslušnou kartu a přesuňte ji přetažením.

- Oddělení oken/editorů

Editory lze také oddělit od hlavního okna a obecného uživatelského rozhraní. Chcete-li oddělit přehled, otevřete rozbalovací nabídku a

vyberte položku **Detached (Oddělit)**. Opakujte postup, chcete-li zobrazení vrátit zpět.

Tabulky a sekce

Tabulky a sekce se zobrazují v různých oknech. Slouží ke shromažďování podrobných informací o datech nebo pacientech. Pro co nejpohodlnější a nejefektivnější analýzu údajů o pacientech lze použít následující funkce:

- Zeslabení, zesílení sekcí
Označené sekce v editorech jsou označeny modrými šipkami. Sekce lze zobrazit nebo skrýt kliknutím na ikonu šipky.
- Úprava šířky sloupců tabulky
Chcete-li upravit šířku sloupce, umístěte ukazatel myši na okraj sloupce. Dvoustranná šipka umožňuje změnit šířku sloupce.
- Výběr prvků
- Několik prvků lze vybrat najednou kliknutím a podržením klávesy CTRL při kliknutí na požadované prvky. V rámci správy hromadného importu lze každému pacientovi přiřadit pouze jednotlivé soubory. Klávesové zkratky

K přístupu k několika funkcím ChimerisMonitor IVD lze použít několik klávesových zkratk. Jsou založeny na standardech Windows a jsou uvedeny v Tabulka 9.

Tabulka 9. Klávesové zkratky pro ChimerisMonitor IVD

Klávesová zkratka	Funkce
CRTL + A	Vybrat vše
CRTL + S	Uložit
CRTL + Shift + S	Uložit vše
CRTL + F7	Změnit zobrazení

Funkce ChimerisMonitor IVD

Základní funkce lišty nabídek

File (Soubor)

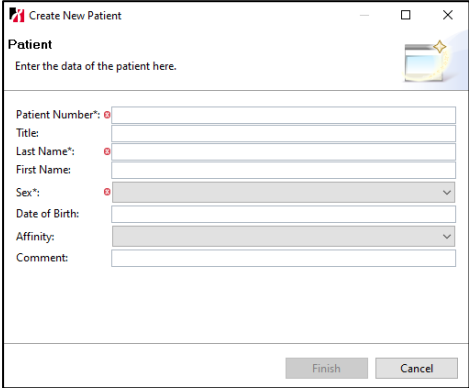
V rámci **File (Soubor)** lze ovládat základní funkce softwaru.

Tabulka 10. Funkce nabídkové lišty – File (Soubor)

Funkce	Popis
Logout (Odhlášení)	Odhlásit aktuálního uživatele
Login (Přihlášení)	Přihlášení konkrétního uživatele
Exit (Ukončit)	Ukončení programu
Save (Uložit)	Uložit změny
Save all (Uložit vše)	Uložit všechny změny

Patient (Pacient)

V nabídce **Patient (Pacient)** lze v rámci **Patient Management (správy pacientů)** vytvářet nové pacienty nebo zobrazovat a upravovat stávající pacienty. Chcete-li vytvořit nového pacienta, přejděte v liště nabídek na **Patient > Create New Patient (Pacient > Vytvořit nového pacienta)** nebo klikněte na ikonu  **Create New Patient (Vytvořit nového pacienta)** v liště nástrojů. Otevře se dialogové okno pro vytvoření nového datového listu pacienta (viz [Obrázek 3](#)).



Obrázek 3. Dialogové okno Vytvořit nového pacienta

Podrobné pokyny pro správu pacientů naleznete v kapitole [Funkce v rámci Patient Management \(správy pacientů\)](#).

Extras (Nástroje)

Toto menu poskytuje základní informace a nastavení softwaru, které lze v případě potřeby upravit.

Referenční data

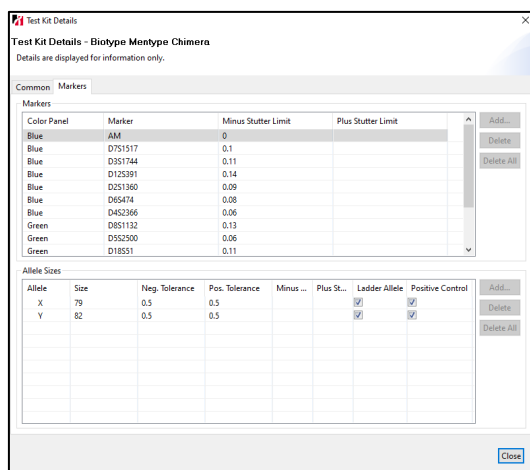
Otevřete **Extras > Reference (položku Nástroje > Referenční data)** data, kde získáte informace o Test Kit (správě testovacích souprav) a Size Standard Management (správě velikostních standardů).

Test Kit Management (Správa testovacích souprav)

Test Kit Management (Správa testovacích souprav) zahrnuje všechna data o binech a panelech pro podporované testovací sady BIOTYPE. Jedná se o důležité funkce pro realizaci určování alela ověření pozitivních a beztemplátových kontrol během hromadného importu podle požadavků testovací sady.

Podrobnosti lze zobrazit kliknutím na **View (Zobrazit)**. Informace o zahrnutých markerech, limitech stutteru, velikostech alel a tolerancích jsou shrnuty v přehledu. Historie testovacích sad se otevře kliknutím **History (na Historie)**.

Test Kit Management (Správa testovacích souprav) se otevírá v nabídce **Extras > Reference data > Test Kit Management (Nástroje > Referenční data > Správa testovacích souprav)**.



Obrázek 4. Podrobnosti o Test Kit Management (správě testovacích souprav), např. Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit

Size Standard Management (Správa velikostních standardů)

Pro přesné určení velikosti surových dat jsou vyžadovány standardy velikosti. Otevřete Správu velikostních standardů v nabídce **Extras > Reference data > Size Standard Management (Nástroje > Referenční**

data > Správa standardů velikostí). Všechny požadované definice pro použití Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit a Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit jsou uvedeny a lze je zobrazit podrobně kliknutím na **View (Zobrazit)**.

Overwrite Password (Přepsat heslo)

Uživatelé s právy správce v rámci aplikace mohou měnit hesla a přiřazovat nová. Zadejte nové heslo. Poté nové heslo zadejte znovu. Kliknutím na **Finish (Dokončit)** změny uložíte, kliknutím na **Cancel (Zrušit)** je zamítnete.

User Management (Správa uživatelů)

Chcete-li otevřít User Management (Správu uživatelů), vyberte položku nabídky **Extras > User Management (Nástroje > Správa uživatelů)**. Obsahuje tabulku se jmény všech uživatelských účtů včetně jejich role (např. správce). Všechny funkce potřebné pro správu uživatelů správcem jsou přístupné pomocí tlačítek na panelu nástrojů (viz [Tabulka 11](#)).

POZNÁMKA



Uživatelské účty mohou upravovat pouze administrátoři

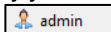
Tabulka 11. Funkce v rámci User Management (správy uživatelů)

Ikona	Funkce	Popis
	Create User (Vytvořit uživatele)	Zadejte informace pro nastavení nového uživatele
	Edit User (Upravit uživatele)	Změňte stav nebo informace o vybraném uživateli
	Overwrite Password (Přepsat heslo)	Změňte heslo vybraných uživatelů pomocí administrátora
	Delete (Odstranit)	Odstranit vybraného uživatele

POZNÁMKA



Uživatel, který je aktuálně přihlášen, se zobrazuje v dolní liště.



Licence Mangament (Správa licencí)

Chcete-li otevřít správu licencí, vyberte položku nabídky **Extras > License Management (Nástroje > Správa licencí)**. Přehled obsahuje informace o všech nainstalovaných licencích pro ChimerisMonitor IVD. Aktivní licence je označena zlatou ikonou klíče , zatímco neaktivní licence jsou označeny stříbrnou ikonou klíče .

Datum instalace a platnosti lze sledovat v zobrazené tabulce. V případě potřeby lze po prvním přihlášení přidat nové licenční klíče. Klikněte na  **Add License (Přidat licenci)** a zadejte nový licenční klíč.

POZNÁMKA

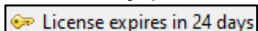


Nové licence lze objednat na adrese sales@biotype.de s následujícím číslem objednávky 46-14800-0000. Při objednávce uveďte prosím dobu platnosti – lze zakoupit zkušební verze, licence na 1 rok nebo 3 roky. Je také nutné uvést identifikátor místního systému a desktopovou nebo klientskou aplikaci.

POZNÁMKA

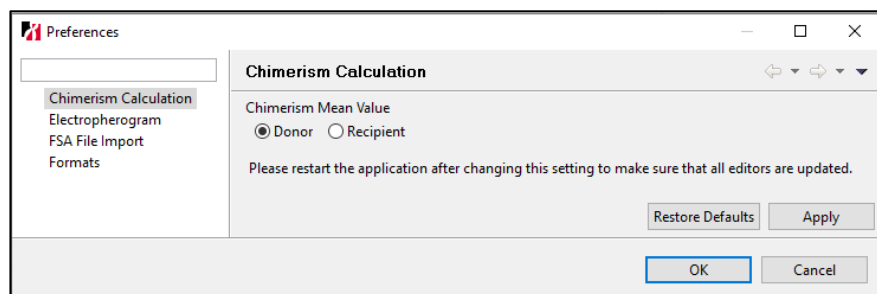


V dolní liště se zobrazují poznámky k vypršení platnosti licencí.



Preferences (Předvolby)

Chcete-li otevřít uživatelské předvolby, vyberte položku nabídky **Extras > Preferences (Nástroje > Předvolby)** (viz [Obrázek 5](#)). V předvolbách mohou uživatelé zadat své preferované nastavení pro bioinformatické analýzy, výsledné zprávy a vizualizaci elektroferogramů.



Obrázek 5. Předvolby, které mohou uživatelé přizpůsobit

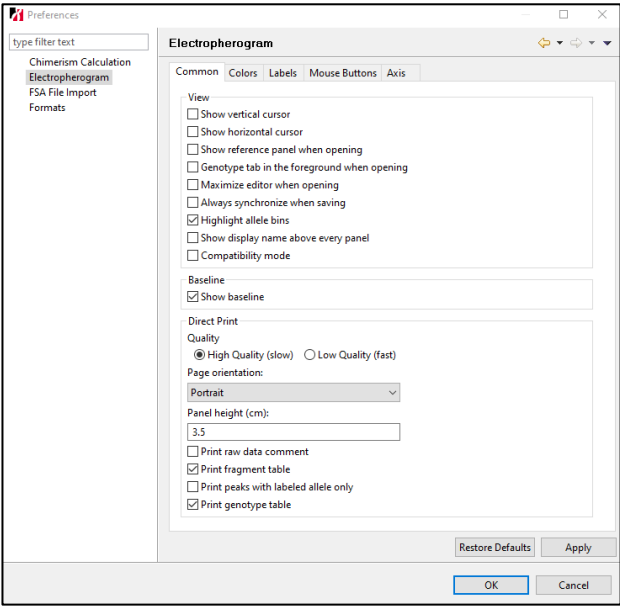
- **Chimerism Calculation (Výpočet chimérismu)**

Výstup pro výpočty chimérismu lze specifikovat v **části** Chimerism Calculation (Výpočet chimérismu) (**Extras > Preferences > Chimerism Calculation (Nástroje > Předvolby > Výpočet chimérismu)**). Lze vybrat možnost výstupu pro průměrné a jednotlivé hodnoty chimérismu v % dárce (Donor) nebo % příjemce (Recipient).

- **Electropherogram (Elektroferogram)**

V tomto dialogovém okně mohou uživatelé specifikovat své preferované nastavení zobrazení elektroferogramu.

Pomocí tlačítka **Restore Defaults (Obnovit výchozí)** nastavení můžete resetovat všechny změny na výchozí nastavení. Kliknutím na **Apply (tlačítko Použít)** uložíte změny a ponecháte nabídku předvoleb otevřenou, nebo kliknutím na tlačítko **OK** uložíte nastavení a zavřete předvolby. Kliknutím na **Cancel (tlačítko Storno)** zavřete předvolby a zrušíte změny.



Obrázek 6. Nastavení zobrazení elektroferogramu

Nastavení lze upravit v různých záložkách (viz [Tabulka 12](#)).

Tabulka 12. Funkce pro úpravu elektroferogramů

Karta	Funkce	Popis
Common (Společné)	Show vertical/ horizontal cursor (Zobrazit vertikální/horizontální kurzor)	Aktivací těchto funkcí budou svislé a/nebo vodorovné kurzory označovat polohu ukazatele myši v souřadnicovém systému. Barvu kurzorů vyberte na kartě Colors (Barvy) .
	Show reference panel when opening (Zobrazit referenční panel při otevření)	Tuto možnost vyberte, chcete-li při otevření elektroferogramu zobrazit nebo skrýt referenční barevný panel (barva velikostního standardu).
	Genotype tab in the foreground when opening	Tuto možnost vyberte, pokud chcete při otevření elektroferogramu zobrazit kartu Genotyp namísto karty Fragment.

Karta	Funkce	Popis
	(Karta Genotyp v popředí při otevření)	
	Maximize editor when opening (Při otevření maximalizovat editor)	Zaškrtněte toto políčko, aby se při otevření maximalizovalo zobrazení elektroferogramu a regrese standardu velikosti.
	Always synchronize when saving (Při ukládání vždy synchronizovat)	Tuto možnost vyberte pro automatickou synchronizaci změn v souřadnicovém systému elektroferogramu a tabulce fragmentů/genotypů.
	Highlight allele bins (Zvýraznit alelové biny)	Deaktivujte tuto možnost, pokud nemají být alelové biny v elektroferogramu zvýrazněny šedou barvou.
	Show display name above every panel (Zobrazit název nad každým panelem)	Tuto možnost vyberte, pokud chcete zobrazit název souboru s nezpracovanými daty nad každým panelem v elektroferogramu. Toto nastavení může být důležité při tisku elektroferogramu.
	Compatibility mode (Režim kompatibility)	Aktivujte jej, pokud se při prohlížení elektroferogramu vyskytnou problémy. Ve většině případů budou problémy touto volbou vyřešeny.
	Show baseline (Zobrazit základní čáru)	Tato možnost určuje, zda se zobrazí základní čára.
	Quality (Kvalita)	Vyberte, zda se mají přímé tisky elektroferogramů provádět ve vysoké (pomalý tisk) nebo nízké/střední kvalitě (rychlý tisk).
	Page orientation (Orientace stránky)	Toto nastavení ovlivňuje orientaci elektroferogramů v rámci tisku. Vyberte mezi Portrait (orientací na výšku) nebo Landscape (na šířku) .

Karta	Funkce	Popis
	Panel height (Výška panelu) (cm)	Definuje výšku panelu (cm) v rámci tisku.
	Print raw data comment (Tisk komentáře k surovým datům)	Tuto možnost vyberte, pokud mají být komentáře importované z nezpracovaných dat zahrnuty do tisku (zobrazeny nad souřadnicovým systémem).
	Print fragment table (Tisk tabulky fragmentů)	Tuto možnost vyberte, pokud chcete vytisknout elektroferogram a odpovídající tabulku fragmentů.
	Print peaks with labeled alleles only (Tisknout pouze píky s označenými alelami)	Tuto možnost vyberte, pokud má být tisk informací tabulky omezen pouze na označené alely.
	Print genotype table (Tisk tabulky genotypů)	Tuto možnost vyberte, chcete-li vytisknout elektroferogram a odpovídající tabulku genotypů.
Color (Barva)	Určete barvy kurzorů, výšky, velikosti a plochy píků, jakož i artefaktů.	
Labels (Štítky)	Vyberte jednotlivé barvy pro štítky. Určete fonty pro různé prvky a vyberte, ke kterému typu vzorku mají být přiřazeny štítky. Dále můžete rozhodnout, které informace o vrcholech mají být zobrazeny v souřadnicovém systému.	
Mouse Buttons (Tlačítka myši)	Tlačítkám myši lze přiřadit různé funkce pro práci s elektroferogramy. Kliknutím myši lze přiřadit nebo odstranit alelu, otevřít kontextové menu konkrétního píku nebo vybrat píku. Všechny čtyři možnosti lze přiřadit požadovanému tlačítku myši a režim ovládání lze přepínat mezi jednoduchým a dvojitým kliknutím. Upozorňujeme, že změny provedené zde se projeví pouze u elektroferogramů otevřených po uložení.	
Axes (Osy)	Určete osy a měřítko os v elektroferogramu.	

Karta	Funkce	Popis
	Position of the X/Y-axis scale (Poloha měřítka osy X/Y)	Vyberte, kde se osy budou zobrazovat v souřadnicovém systému (dole a/nebo nahoře nebo vlevo a/nebo vpravo od souřadnicového systému).
	Unit of the X-axis (Jednotka osy X):	Vyberte jednotku osy X: datový bod nebo (vypočítané) páry bází. Ve výchozím nastavení se zobrazují páry bází.
	Use equal RFU scale for all panels by default (Ve výchozím nastavení použijte stejné měřítko RFU pro všechny panely)	Touto volbou rozhodnete, zda bude měřítko RFU všech panelů ve výchozím nastavení ve stejném rozsahu, nebo zda bude měřítko RFU panelů přizpůsobeno příslušným výškám píků. Stejné měřítko lze také přímo zapnout a vypnout kliknutím na Equalize Zoom (Vyrovnat zoom) v editoru elektroferogramu.
	Show this range of the electropherogram (Zobrazit tento rozsah elektroferogramu)	Tuto možnost vyberte, chcete-li definovat, který rozsah se zobrazí v elektroferogramu. Osa X bude upravena podle tohoto rozsahu. Ve výchozím nastavení se zobrazí celá oblast datových bodů nad mezní hodnotou. Upozorňujeme, že změny provedené zde se projeví pouze u elektroferogramů otevřených po uložení.

- **Data Analysis (Analýza dat)**

ChimerisMonitor IVD podporuje import a vyhodnocení surových dat různých formátů sekvencí (soubory fsa). Program identifikuje píky a artefakty jako součást procesu a je také schopen přiřadit píky k alelám a tím generovat DNA profily. Podrobný popis analýzy surových dat fragmentové analýzy naleznete v kapitole Analýza elektroferogramů a Postup pro analýzu chimerismu. Metody analýzy najdete v cestě **Extras > Preferences > Data Analysis > Analysis Methods (Nástroje >**

Předvolby > Analýza dat > Metody analýzy). Podrobné parametry metod analýzy **Chimera IVD** a **DIPscreen IVD** lze zobrazit kliknutím na **Show (Zobrazit)**.

POZNÁMKA



Metody analýzy jsou součástí certifikovaného procesu IVD, a proto je nelze upravovat. Pro pomoc s analýzou dat a validací běhu kontaktujte support@biotype.de.

- **Formats (Formáty)**

Preferovaný formát data lze upravit: např. YYYY-MM-DD (rrrr-mm-dd)

POZNÁMKA



Konzistentní data jsou důležitá pro vytváření transplantací a definování typů vzorků.

Funkce v editorech

Patient Editor (Editor pacienta)

Patient Editor (Editor pacienta) představuje centrální přehled pro správu údajů o konkrétním pacientovi a následné výpočty v rámci softwaru.

Všechny **Samples & Transplantations (vzorky a transplantace)** pacienta jsou zobrazeny v tabulkové formě. Kromě toho lze v přehledu zkontrolovat výsledky provedených výpočtů chimérismu nebo vygenerovat zprávy, které budou shromážděny v záložce **Reports (Zprávy)**. Všechny možné funkce v **Patient Editor (editoru pacienta)** jsou shrnuty v Tabulka 13.

Tabulka 13. Funkce v Patient Editor (editoru pacienta)

Ikona	Funkce	Popis
	Create Report (Vytvořit zprávu)	Vytvořit monitorovací zprávu pro analýzu chimérismu
	Export Patient (Exportovat pacienta)	Podrobné informace o pacientovi se exportují ve formátu csv
	Save (Uložit)	Uložit změny
	Delete (Smazat)	Odstranit vzorek nebo transplantaci. Chcete-li odstranit transplantaci, nesmí být v rámci transplantace vybrány žádné soubory příjemce ani dárce.
	Open Electropherogram (Otevřít elektroferogram)	Otevřít editor panelu: Zobrazí se všechny elektroferogramy vybraných vzorků CE.
	Create new Transplantation (Vytvořit novou transplantaci)	Vytvořte novou transplantaci. Podrobnosti najdete v kapitole <u>Transplantation Editor (Transplantace Editor)</u> .

Create Report (Vytvořit zprávu)

Pro zaznamenání monitorování pacienta je k dispozici funkce zprávy. Tato zpráva obsahuje výsledky nejnověji provedených výpočtů, které jsou zobrazeny v tabulkové formě (viz Obrázek 7, a) a jsou seřazeny podle použité metody. Zpráva navíc zobrazuje celkový průběh monitorování pacienta v grafu (viz Obrázek 7, b).

Chcete-li vytvořit zprávu, klikněte na ikonu  **Create Report (Vytvořit zprávu)** v pravé horní části **Patient Editor (Editoru pacienta)**.

Můžete vyplnit příslušná volná textová pole (Subject, Comments (Předmět, Komentáře)). Tyto informace budou zahrnuty do zprávy.

Kliknutím na tlačítko **OK** spustíte automatické sestavení.

Zpráva bude následně převedena do formátu PDF pro tisk nebo uložení výsledků. Již sestavené zprávy budou uloženy v záložce **Reports (Zprávy)** v **Patient Editor (Editoru pacienta)** a lze je otevřít dvojítm kliknutím nebo smazat kliknutím na ikonu  **Delete File (Smazat soubor)**.

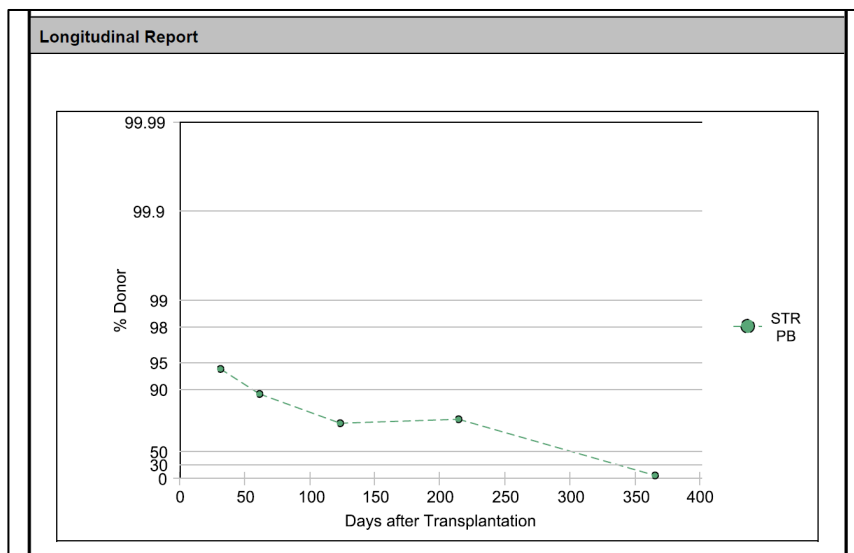
a

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



Obrázek 7. Zpráva o chimérismu v (a) tabulkové formě a (b) jako longitudinální zpráva

Export Patient (Export pacienta)

Pro vytvoření monitorování pacienta ve formě zpracovatelného souboru CSV je k dispozici funkce exportu. Tento export obsahuje obecné informace o pacientovi i všechny informace zobrazené v tabulce ***Samples & Transplantations (Vzorky a transplantace)***.

Export bude vygenerován jako soubor CSV prostřednictvím průzkumníka souborů do zvoleného umístění.

POZNÁMKA



Vezměte prosím na vědomí, že v závislosti na nastavení operačního systému nebo použitého tabulkového softwaru mohou být nutné další kroky k oddělení informací v různých buňkách.

Sample Editor (Editor vzorků)

Sample Editor (Editor vzorků) (viz [Obrázek 8](#)) lze otevřít dvojitým kliknutím na jednotlivé vzorky CE v tabulkovém zobrazení **Patient Editor (editoru pacientů)**. Přehled obsahuje obecné informace o vzorku a tabulku hodnot chimérismu pro každý marker po provedení výpočtu.

The screenshot shows the 'Sample Editor' window for a donor sample. The 'General' tab is active, displaying the following information:

- ID:** CHN_Donor.fsa
- Sample Type:** Donor
- Sampling Date*:** 04/05/2023
- Sample material:** PB
- Client:** IVD

Below the 'General' section is a 'Chimerism Calculation' section, which is currently empty.

Obrázek 8. Část Sample Editor (editoru vzorků)

Sample Editor (Editor vzorků) je rozdělen do tří sekcí. V sekci **General (Obecné)** jsou pro každý vzorek definovány další parametry (viz [Tabulka 14](#)). Definujte příslušné parametry, které jsou nezbytné pro úspěšné nastavení transplantace nebo výpočty chimérismu.

Tabulka 14. Informace definované v záložce Obecné v Sample Editor (editoru vzorků)

Informace	Popis
Sample Type (Typ vzorku)	Definování Sample Type (typu vzorku) je nezbytné pro nastavení transplantací nebo výpočtu chimérismu. Vyberte mezi Recipient (příjemcem) (před alogenní HSCT), Donor (dárce) nebo PostTx (monitorovací vzorek po alogenní HSCT).
Sampling date (Datum odběru vzorku)	Definujte datum odběru vzorku. Vzorky typu Recipient (Příjemce) a Donor (Dárce) musí mít datum před datem transplantace. Vzorky typu PostTx musí mít datum po datu transplantace.

Informace	Popis
Sample material (Materiál vzorku)	Definuje tkáň nebo původ vzorku. Pro použití Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit a Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit PB je pro klienta IVD předem vybrána periferní krev a nelze ji změnit.
Client (Klient)	Popisuje stav softwaru. IVD je definováno podle nařízení (EU) 2017/746 (IVDR). Vzorky zpracované v aplikaci ChimerisMonitor RUO zobrazují <i>RUO</i> jako klienta. Databázové záznamy importované z aplikace ChimerisMonitor 2.1 zobrazují klienta jako <i>Transfer</i> .

Potvrďte všechny úpravy v editoru vzorků kliknutím na tlačítko  **Save (Uložit)** v nabídkové liště hlavního okna. V opačném případě budete při zavírání **Sample Editor (editoru vzorků)** nebo při spuštění určitých výpočtů vyzváni k potvrzení změn. Potvrďte kliknutím na tlačítko **Yes (Ano)**. Chcete-li editor vzorků zavřít bez uložení změn, klikněte na tlačítko **No (Ne)** nebo **Cancel (Zrušit)** a vraťte se do **Sample Editor (editoru vzorků)**.

POZNÁMKA



Změny vzorků se automaticky nepromítnou do již dokončených výpočtů nebo transplantací, které jsou s těmito vzorky spojeny. Proto je nutné všechny výpočty a nastavení transplantací opakovat nebo resetovat, pokud jsou použity zpětně.

Sekce **Chimerism Calculation (Výpočet chimérismu)** v **Sample Editor (Editoru vzorků)** slouží jako tabulkový přehled výsledků výpočtů monitorovacích vzorků. Sekce je aktivní po úspěšném výpočtu. Následně budou vypočítané hodnoty také shrnuty v zobrazení **Samples & Transplantations (Vzorky a transplantace)** v **Patient Editor (Editoru pacientů)**.

Sekce **FSA Import Errors and Warnings (Chyby a varování při importu FSA)** zobrazuje všechna možná varování týkající se kvality vzorku nebo běhu. Před dalším zpracováním zkontrolujte elektroferogramy a regrese velikosti.

Několik funkcí Sample Editor (editoru vzorků) lze vybrat pomocí panelu nástrojů. Podrobný popis naleznete v [Tabulka 15](#).

Tabulka 15. Funkce v Sample Editor (editoru vzorků)

Ikona	Funkce	Popis
	Calculate Chimerism (Vypočítat chimérismus)	Průvodce procesem s zobrazením detekovaných markerů, výběrem markerů pro analýzu chimérismu a výpočtem chimérismu (chimérismus jednoho markeru, celkový chimérismus a směrodatná odchylka)
	Open Chimerism Panel (Otevřít panel chimérismu)	Zobrazení elektroferogramů z postTx- vzorků, profilů dárců a příjemců. Porovnání profilů a kontrola možných pozic pro alely specifické pro příjemce
	Open Electropherogram Editor (Otevřít editor elektroferogramů)	Zobrazení elektroferogramu vzorku Platnost vzorku je zkontrolována při hromadném importu, ale vždy proveďte kontrolu věrohodnosti. Správné přiřazení píku je nezbytné pro přesnou definici informativních markerů a spolehlivý výpočet chimérismu
	Open Size Calling Regression (Otevřít regresní analýzu velikosti)	Regrese velikosti vzorku Zobrazení regresní přímky velikosti a hodnoty kvality. Dále se zobrazí tabulka s podrobnostmi o píkech a jejich kvalitě. Kontrola kvality vzorku během hromadného importu zobrazuje možná varování týkající se kvality.
	Open Allelic Ladder Electropherogram (Otevřít elektroferogram alelického žebříčku)	Allelic Ladder Electropherogram (Elektroferogram alelického žebříčku) a jeho Size Calling Regression (regrese určování velikosti) Zobrazí se možná varování týkající se kvality... V záložce Run Validation (Spustit ověření) během hromadného importu Na kartě FSA Import Warnings (Varování importu FSA) v zobrazení pacienta

Ikona	Funkce	Popis
	Open Positive Control Electropherogram (Otevřít elektroferogram pozitivní kontroly)	Positive Control Electropherogram (Elektroferogram pozitivní kontroly) a Size Calling Regression (regrese určování velikosti) Hodnocení Positive Controls (pozitivních kontrol) během hromadného importu zobrazuje možná varování týkající se kvality
	Open No Template Control Electropherogram (Otevřít elektroferogram bez templátu)	No Template Control Electropherogram (Elektroferogram bez templátu) a Size Calling Regression (regrese určení velikosti) Vyhodnocení No Template Controls (kontrol bez templátu) během hromadného importu zobrazuje možná varování týkající se kvality.
	Save (Uložit)	Uložit všechny provedené změny

POZN



Vzorec pro výpočet chimérismu lze najít v kapitole Semikvantitativní analýza – analýza chimérismu.

Analýza elektroferogramů

Analýza vzorkových a kontrolních elektroferogramů je důležitou součástí spolehlivého hodnocení kvality.

POZNÁMKA



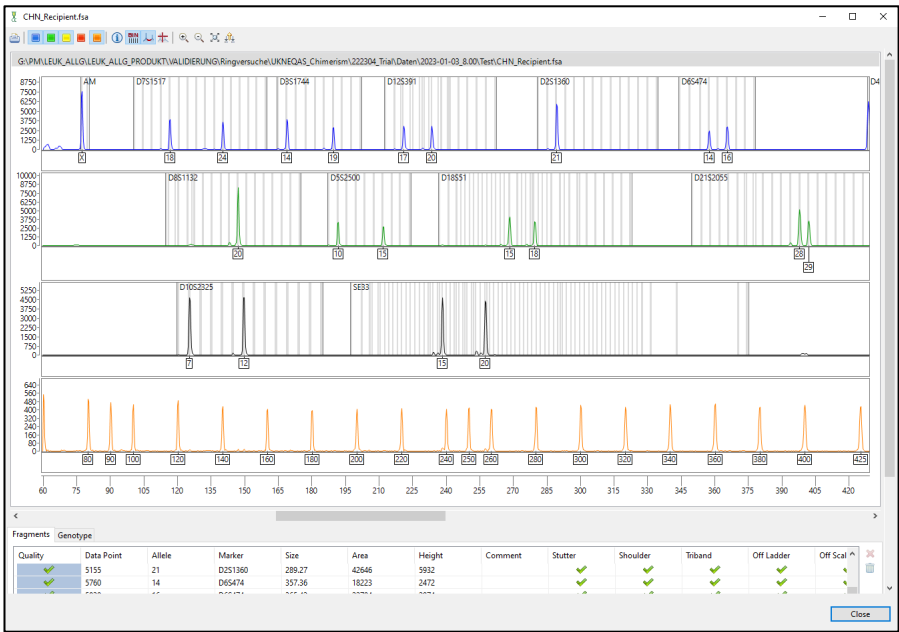
I když se během hromadného importu provádí automatická validace běhu a vzorku, vždy zkontrolujte věrohodnost výsledků. Kontrola elektroferogramů je důležitou součástí hodnocení kvality vzorku a zařízení.

Všechny elektroferogramy představují grafický výstup analyzovaných surových dat z kapilární gelové elektroforézy. ChimerisMonitor IVD nabízí

speciální grafické uživatelské rozhraní pro vizualizaci elektroferogramů. Pro hodnocení vybraného elektroferogramu vzorku klikněte na  **Open Electropherogram Editor (Otevřít editor elektroferogramu)**. Pro Positive Control (pozitivní kontrolu) vyberte **Open Positive Control Electropherogram (Otevřít elektroferogram pozitivní kontroly)** pomocí ikony  a pro No Template Control (kontrolu bez templátu) vyberte **No Template Control Electropherogram (Otevřít elektroferogram kontroly bez templátu)** pomocí ikony .

Pro případné úpravy vizualizace podle preferencí uživatele vyberte **Extras > Preferences > Electropherogram (Nástroje > Předvolby > Elektroferogram)**.

Editor elektroferogramu (viz [Obrázek 9](#)) obsahuje lištu nabídek s několika funkcemi (viz [Tabulka 16](#)) a analyzovaná surová data kapilární gelové elektroforézy zobrazená v předem vybraných panelech. Jednotkou osy Y souřadnicového systému je RFU, zatímco sdílená osa X používá *páry bází* nebo *datové body*. Souřadnicové systémy vždy zobrazují stejný rozsah osy X. Pod elektroferogramy jsou navíc v tabulkách zobrazeny podrobné informace o **Fragments (fragmentech)**, které zahrnují absolutní hodnoty, jako jsou datové body, alely, markery, velikost, výška, plocha a příznaky QC, ale také **Genotype (genotyp)**.



Obrázek 9. Editor elektroferogramů, např. vzorek z Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit

Při práci s *Electropherogram Editor (editorem elektroferogramů)* lze použít následující funkce (viz Tabulka 16).

Tabulka 16. Funkce v editoru elektroferogramů

Ikona	Funkce	Popis
	Print (Tisk)	Vytiskne elektroferogram v aktuálním stavu, včetně aktuálního měřítka, výběru panelu a popisku, jakož i dvou tabulek. Chcete-li změnit předvolby tisku, přejděte do nabídky Extras > Preferences > Electropherogram > Direct Print (Nástroje > Předvolby > Elektroferogram > Přímý tisk).
	Dye Selection (Výběr barvy)	Vyberte libovolnou barvu, kterou chcete zobrazit nebo skrýt.

Ikona	Funkce	Popis
	Display Name Above Every Panel (Zobrazit název nad každým panelem)	Název vzorku lze trvale zobrazit nad panely. To nemá žádný vliv na předvolby tisku.
	Show/Hide Allele Bins (Zobrazit/skrýt alelové biny)	Deaktivujte nebo aktivujte alelové biny, které jsou v souřadnicových systémech znázorněny šedými pruhy.
	Show/Hide Baseline (Zobrazit/skrýt základní linii)	Pro zjednodušení analýzy lze základní linii zobrazit nebo skrýt.
	Show/Hide Cursor (Zobrazit/skrýt kurzor)	Poloha ukazatele myši může být označena kurzory v barvě podle výběru (viz předvolby).
	Zoom In (Přiblížit)	Změňte zobrazení panelu přiblížením.
	Zoom Out (Zmenšit)	Změňte zobrazení panelu zmenšením.
	Fit (Přizpůsobit)	Vraťte se k úplnému zobrazení aktivního panelu.
	Equalize Zoom (Vyrovnat přiblížení)	Určete, zda má být rozsah Y všech panelů vždy stejný, což znamená, že pokud přiblížíte jeden panel, ostatní se také zvětší, nebo zda má přiblížení jednoho panelu fungovat nezávisle.

POZNÁMKA

i

Příznaky kvality shrnují, zda byly detekovány artefakty  nebo ne , nebo zda identifikace není jistá a je třeba ji zkontrolovat . To zahrnuje: Stutter, Shoulder, Tri-Band, Off-ladder, Off-scale a Spectral Overlap a zda byla překročena maximum peak height (maximální výška píku) (MPH) a maximum Peak width (maximální šířka píku) (MPW).

Analýza Size Calling Regression (regrese určování velikosti)

Size Calling Regression (Regrese určování velikosti) je důležitá metoda pro přesné přiřazení délky amplikonů v každém panelu. Vedle výkonu alelického žebříčku je to jedna z podmínek pro přesné přiřazení alel.

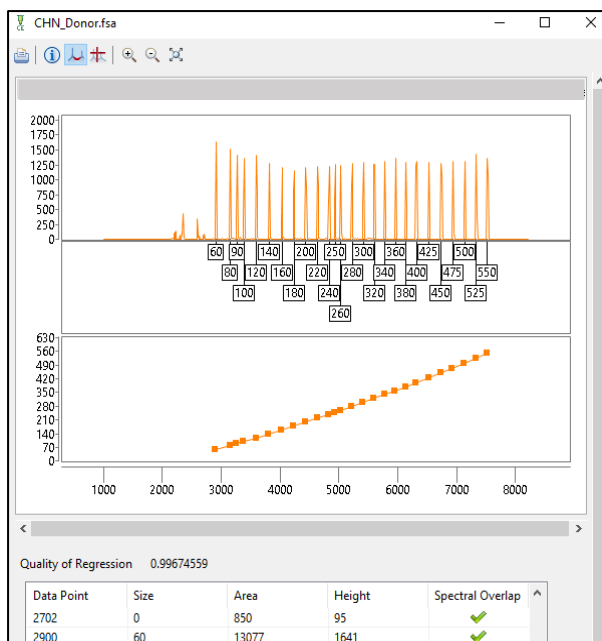
Analýzu velikostních standardů lze vyhodnotit v rámci každého vzorku, alelového žebříčku, pozitivní kontroly a kontroly bez templátu kliknutím na příslušné ikony  (viz Tabulka 15) v **Sample Editor (editoru vzorků)**. **Quality of Regression (Kvalita regrese)** by neměla překročit 0,995 pro použití DNA Size Standard 550 (BTO) v rámci analýzy Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit nebo Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit.

POZNÁMKA

i

Platnost standardu velikosti se kontroluje jako součást testu platnosti vzorku a běhu v rámci hromadného importu.

Podobné funkce jako pro analýzu elektroferogramů (viz [Tabulka 16](#)) lze použít v nástrojové liště Size Calling Regression Editor (editoru regrese určování velikosti) (viz [Obrázek 10](#)).



Obrázek 10. Size Calling Regression (Regrese určování velikosti) pro DNA Size Standard 550 (BTO)

Transplantation Editor (Editor transplantací)

Po úspěšném definování vzorků dárce a příjemce lze nastavit transplantaci, ke které je lze přiřadit.

Chcete-li transplantaci přiřadit pacientovi, klikněte v  **Sample Editor (editoru vzorků)** na ikonu **Create new Transplantation (Vytvořit novou transplantaci)**. V [Obrázek 11](#) je zobrazen příklad nastavení transplantace. Pro vytvoření transplantace proveďte následující kroky:

1. Přiřaďte **Transplantation ID (ID transplantace)**.
2. Přiřaďte **Date (datum)** transplantace. Tento údaj je povinný, aby bylo možné vybrat vzorky příjemce a dárce.

- #### POZNÁMKA

Zobrazeny jsou pouze typy vzorků definované jako Recipient (příjemce) a Donor (dárce) s datem odběru před datem transplantace.

- 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	Stutter (n-1)
☐ 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...
☒ HD106	D106-	D106+	Informative
☐ HD70	D70-	D70-, D70+	Non Inform...
☒ HD84	D84-, D84+	D84-	Informative
☐ HD103	D103-, D103+	D103-, D103+	Non Inform...
☒ HD104	D104-, D104+	D104-	Informative
☐ HD116	D116-	D116-, D116+	Non Inform...
☐ HD112	D112-, D112+	D112-, D112+	Non Inform...
☐ HD307	D307-, D307+	D307-, D307+	Non Inform...
☒ HD310	D310-	D310-	Informative
☒ HD110	D110-, D110+	D110-	Informative
☒ HD133	D133-, D133+	D133-	Informative
☐ HD79	D79+	D79-, D79+	Non Inform...
☐ HD105	D105-, D105+	D105-, D105+	Non Inform...
☐ HD140	D140-	D140-, D140+	Non Inform...
☒ HD163	D163-, D163+	D163+	Informative
☐ HD91	D91-	D91-	Non Inform...
☐ HD23	D23+	D23+	Non Inform...

Manual Assignment

Obrázek 11. Transplantation Editor (editoru transplantace) s příkladem použití Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit vlevo a Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit vpravo

- 50

Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit. Viz také kapitola Nastavení transplantace.

Pokud není k dispozici vzorek dárce ani příjemce, je také možné zvolit **Manual Assignment (ruční přiřazení)**. Výběrem příslušného tlačítka je možné zvolit test a přidat známý genotyp.

POZNÁMKA



Výběr markerů je výhradně v odpovědnosti uživatele.

Calculate Chimerism (Výpočet chimérismu)

Před zahájením výpočtu určete, zda se výsledky mají zobrazit jako % chimérismu Recipient (příjemce) nebo % chimérismu Donor (dárce) v **Extras > Preferences > Chimerism Calculation (Nástroje > Předvolby > Výpočet chimérismu)**. Po nastavení transplantace a předvolbě informativních markerů lze výpočet chimérismu spustit v **Sample Editor (editoru vzorků)**. Klikněte na  **Calculate Chimerism (Vypočítat chimérismus)**.

Zobrazí se dialogové okno. Nejprve se zobrazí okno obsahující všechny detekované alely monitorovaného vzorku přiřazené dárce a příjemci příslušné transplantace. Alely neznámého původu (ani dárce, ani příjemce) budou rovněž zobrazeny, ale lze je skrýt kliknutím na tlačítko **Hide alleles of unknown origin (Skrýt alely neznámého původu)**.

POZNÁMKA



Do výpočtu budou zahrnuty pouze alely, které jasně pocházejí od dárce nebo příjemce.

Kliknutím na **Next (tlačítko Další)** potvrďte přiřazení dárce a příjemce nebo kliknutím na **Cancel (tlačítko Storno)** se vraťte do **Sample Editor (editoru vzorků)**.

V dalším okně se zobrazí vstupní hodnoty pro výpočet chimérismu (viz Obrázek 12). V tabulce se zobrazí markery předem vybrané v Transplantation Editor (editoru transplantací). Tyto markery lze použít nebo zrušit, zatímco jiné lze přidat. Tato funkce je zvláště užitečná při vyloučení jednotlivých odlehklých hodnot z analýzy. Dále lze vybrat parametr výška nebo plocha použitý pro výpočet.

POZNÁMKA



Nastavení pro výběr markerů bude aktivní pouze pro aktuální výpočet. Přednastavení transplantace se nezmění.

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
☐	D3S1330	20	20	18	19

< Back Next > Finish Cancel

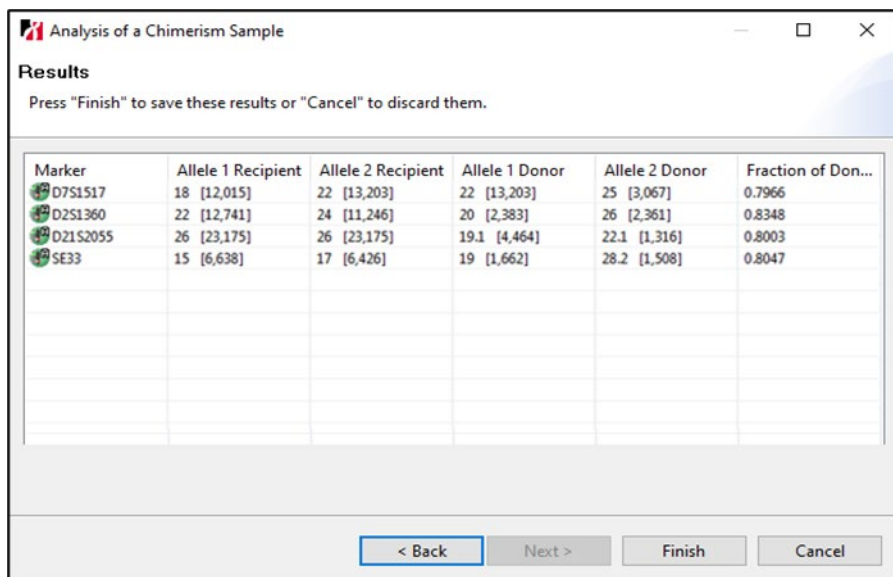
Obrázek 12. Vstupní hodnoty pro výpočet chimérismu, např. STR-alely s Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit

POZNÁMKA



Po úspěšném dokončení výpočtu chimérismu lze v **Patient Editor (editoru pacienta)** vygenerovat zprávu.

Kliknutím na **Next (tlačítko Další)** potvrďte vstupní hodnoty a zobrazte přehled všech detekovaných alel (viz Obrázek 13). Kliknutím na **Finish (tlačítko Dokončit)** se v **Sample Editor (editoru vzorků)** zobrazí všechny hodnoty chimérismu jednotlivých markerů a průměrný chimérismus se standardní odchylkou.



Obrázek 13. Okno výsledků

Funkce v rámci Patient Management (správy pacientů)

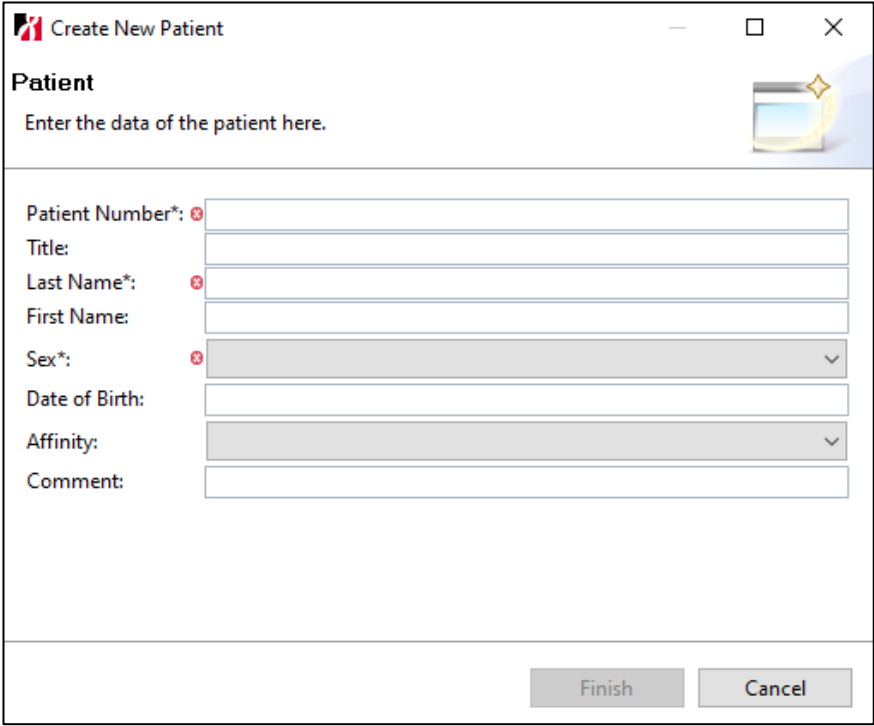
Patient Management (Správa pacientů) představuje databázi všech vytvořených pacientů. Tabulkový přehled obsahuje seznam všech pacientů a také speciální panel nástrojů s funkcemi pro jejich úpravy. Funkce v rámci Patient Management (správy pacientů) jsou uvedeny v Tabulka 17. Tabulkové zobrazení lze upravit podle požadavků uživatele. Chcete-li přidat nebo odstranit jednotlivé sloupce, klikněte pravým tlačítkem myši.

Tabulka 17. Funkce správy pacientů

Ikona	Funkce	Popis
	Create new patient (Vytvořit nového pacienta)	Vytvořit nového pacienta
	Show patient (Zobrazit pacienta)	Otevřít editor pacienta
	Archive Patient (Archivovat pacienta)	Pacient je archivován a není uveden v aktivní Patient Management (správě pacientů). Archivovaní pacienti mohou být zobrazeni po nastavení příslušného filtru.
	Reopen Patient (Znovu otevřít pacienta)	Archivovaný pacient je znovu otevřen v aktivní Patient Management (správě pacientů).
	Delete Patient (Smazat pacienta)	Odstranění pacienta z databáze
	Filter (Filtr)	Filtrujte podle konkrétních atributů (podrobné informace o pacientovi) v databázi pacientů.
	Reset filter (Obnovit filtr)	Obnovit filtr pro zobrazení všech aktivních pacientů.
	Turn Pages (Přechod mezi stránkami)	Zobrazit předchozí nebo následující stránku
	Export Patients (Exportovat pacienty)	Podrobné informace o pacientech se exportují jako soubor CSV
	Refresh (Obnovit)	Obnovte stránku, aby se zobrazily všechny poslední úpravy

Vytvořit nového pacienta

Chcete-li vytvořit nového pacienta, přejděte v nabídce na položku **Patient > Create new Patient (Pacient > Vytvořit nového pacienta)**, klikněte na ikonu  **Create new Patient (Vytvořit nového pacienta)** na panelu nástrojů nebo v části Patient Management (Správa pacientů). Otevře se dialogové okno pro vytvoření nového datového listu pacienta (viz [Obrázek 14](#)). Údaje o čísle pacienta (Patient Number), příjmení (Last Name) a pohlaví (Sex) jsou povinné. Pohlaví se zde vztahuje k biologickému určení pohlaví.



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

Obrázek 14. Průvodce Create new Patient wizard (vytvořením nového pacienta)

Show Patient (Zobrazit pacienta)

Chcete-li otevřít Patient Editor (editor pacienta), vyberte pacienta v části Správa pacientů dvojitým kliknutím nebo vyberte ikonu  **Show Patient (Zobrazit pacienta)**. Patient Editor (Editor pacienta) obsahuje všechny podrobné informace o pacientovi a přiřazené vzorky a transplantace.

Delete Patient (Odstranění pacienta)

Vyberte příslušného pacienta ze Patient Management správy pacientů a klikněte na ikonu  **Delete Patient (Odstranit pacienta)**. Chcete-li pacienta odstranit, musíte v **Patient Editor (editoru pacienta)** odstranit všechny související transplantace. Zobrazí se okno s žádostí o potvrzení odstranění. Kliknutím na **tlačítko Finish (Dokončit)** pacienta ze seznamu odstraníte, kliknutím na **tlačítko Cancel (Zrušit)** postup přerušíte.

Filter (Filtr)

Funkce **Filtr** je užitečná pro vyhledávání pacientů v databázi. Klikněte na ikonu  **Filter (Filtr)** a otevřete masku filtru (viz [Obrázek 15](#)). V masce vyberte příslušná kritéria. Pomocí funkce filtru přejděte do archivu (Status: archived – Stav: archivováno), protože výchozí Správa pacientů zobrazuje pouze aktivní pacienty.

Obrázek 15. Filtrovací maska v rámci *Patient Management* (správy pacientů)

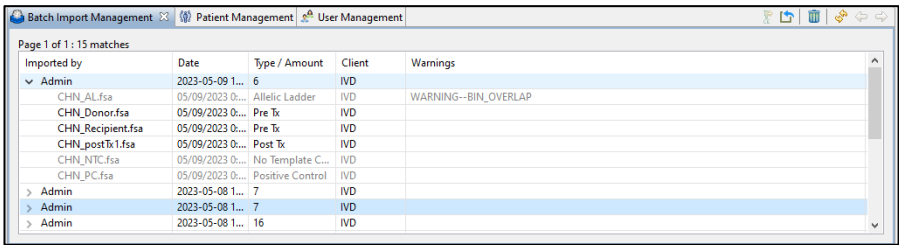
Archiv

Pro snadný přístup a zjednodušený přehled v databázi lze pacienty archivovat kliknutím na ikonu  **Archive Patient (Archivovat pacienta)**. Chcete-li pacienta znovu otevřít a změnit jeho stav na aktivní, vyberte ikonu  **Reopen Patient (Znovu otevřít pacienta)**.

Archivovaní pacienti mohou být otevřeni v Patient Editor (Editoru pacientů) pouze pro čtení a také pro generování exportu ve formátu csv.

Funkce v rámci Batch Import Management (správy hromadného importu)

Soubory FSA z kapilární gelové elektroforézy se importují hromadně, což znamená, že pro primární validaci běhu je vybrána celá složka, včetně souborů vzorků a kontrolních souborů (pozitivní kontrola, kontrola bez templátu, alelický žebřík). Batch Import Management (Správa hromadného importu) poskytuje přehled všech provedených hromadných importů. Informace o uživateli, datu, čase a typu nebo množství importovaných vzorků jsou shrnuty v rámci správy (viz Obrázek 16). Tabulku lze seřadit podle data importu kliknutím na sloupec s datem.



The screenshot shows a web application window titled 'Batch Import Management'. It has tabs for 'Patient Management' and 'User Management'. Below the tabs, it says 'Page 1 of 1: 15 matches'. The main content is a table with the following columns: 'Imported by', 'Date', 'Type / Amount', 'Client', and 'Warnings'. The table contains several rows of data, including entries for 'CHN_AL.fsa', 'CHN_Donor.fsa', 'CHN_Recipient.fsa', 'CHN_postTx1.fsa', 'CHN_NTC.fsa', and 'CHN_PC.fsa', all imported by 'Admin' on '2023-05-09 1...'. The 'Type / Amount' column shows values like '6', 'Allelic Ladder', 'Pre Tx', 'Post Tx', 'No Template C...', and 'Positive Control'. The 'Client' column shows 'IVD'. The 'Warnings' column shows 'WARNING--BIN_OVERLAP' for the first row.

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	

Obrázek 16. Batch Import Management (Správa hromadného importu)

Po úspěšném Batch Import (hromadném importu) lze jednotlivé soubory přiřadit k požadovanému **Patient Editor (editoru pacienta)**. Viz funkce **správy hromadného importu** níže v Tabulka 18.

Tabulka 18. Funkce Batch Import Management (správy hromadného importu)

Ikona	Funkce	Popis
	Assign CE sample (Přiřadit vzorek CE)	Přiřadí vybraný vzorek k nedávno otevřenému Patient Editor (editoru pacienta) . Allelic Ladders (Alelické žebříčky) , Positive Controls (pozitivní kontroly) a No Template Controls (kontrolu bez templátu) .
	Delete Batch (Odstranit dávku)	Odstranit dávku z databáze

Ikona	Funkce	Popis
	Refresh (Obnovit)	Obnovit stránku a zobrazit všechny poslední úpravy
	Turn Pages (Otočit stránky)	Zobrazit předchozí nebo následující stránku

POZNÁMKA



Kontrolní soubory jsou povinnou součástí procesu ověřování běhu během **Batch Import (hromadného importu)**. Jsou hodnoceny podle požadavků použité testovací soupravy. Soubory CE kontrol zůstávají v rámci **Batch Import Management (správy hromadného importu)**: jsou již přiřazeny ke konkrétnímu **Sample Editor (editoru vzorků)** a jsou k dispozici pro vizuální analýzu v panelu nástrojů.

Postup pro analýzu chimérismu

Spuštění/hromadný import

ChimerisMonitor IVD podporuje import a vyhodnocení surových dat různých formátů sekvencí (soubory fsa). Program identifikuje píky a artefakty jako součást procesu a je také schopen přiřadit píky k alelám a tím generovat profily DNA. Během importu se spustí automatizovaný proces ověřování podle požadavků použité sady.

Chcete-li spustit Batch Import (hromadný import), klikněte v nabídce na položku  **Batch Import (Hromadný import)** nebo Batch Import Management (Správa hromadného importu). Po definování konkrétních vlastností importovaných souborů, jako je použitý **Size Standard (velikostní standard)** a **Test Kit (testovací sada)**, vyberte **možnost Add Folder (Přidat složku uložených běhů)** a vyhledejte uložené běhy (viz [Obrázek 17](#)). Nyní přizpůsobte jednotlivé typy vzorků pro importované soubory kliknutím na příslušnou buňku tabulky a výběrem z rozevíracího menu. Pro

provedení Batch Import (hromadného importu) a ověření běhu je nutné vybrat **Allelic Ladder (alelický žebřík)**, **Positive Control (pozitivní kontrolu)** a **No Template Control (kontrolu bez templátu)**.

Obrázek 17. Výběr surových dat v rámci Batch Import (hromadného importu)

Klikněte na tlačítko **Next (Další)** pro pokračování.

Okno **Run Validation (Spuštění validace)** zobrazuje stav Batch Import (hromadného importu) (Obrázek 18). Hodnotí se kvalita všech kontrol běhu, včetně **Allelic Ladder (alelický žebřík)**, **Positive Control (pozitivní kontrolu)** a **No Template Control (kontrolu bez templátu)**.

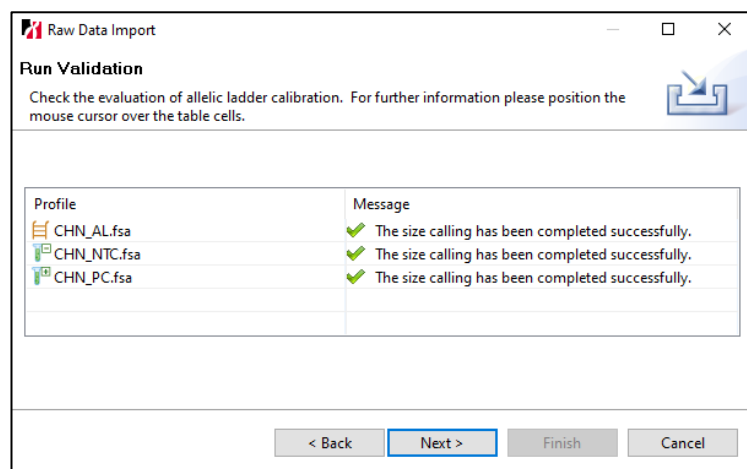
POZNÁMKA

Všechna splněná kritéria kvality jsou označena

i

Možné varování jsou označena . Některá kritéria nejsou splněna. Analýza surových dat je však možná. Zkontrolujte varování týkající se vzorků v **Sample Editor (editoru vzorků)**.

Pokud nejsou splněna kritéria kvality, jsou zprávy označeny .



Obrázek 18. Run Validation (Ověření běhu) v rámci Batch Import (hromadného importu)

V rámci Run Validation (spuštění validace) se kontrolují následující kritéria:

1. Platný DNA Size Standard 550 (BTO) všech kontrol
2. Platné výšky píků ve všech kontrolních vzorcích
3. Vhodný počet alelových píků na lokusy nebo žádná detekce píku pro No Template Control (kontrolu bez templátu).

POZNÁMKA

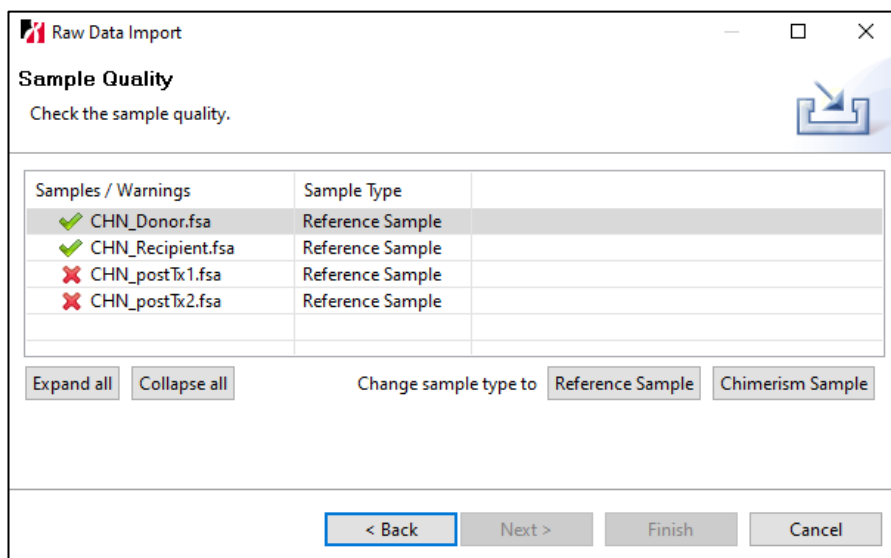


Podrobné informace o požadavcích a kritériích validace soupravy Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit a soupravy Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit naleznete v pokynech k použití konkrétní soupravy. Nastavení použité metody analýzy lze zobrazit v nabídce **Extras > Preferences > Data Analysis > Analysis Methods (Nástroje > Předvolby > Analýza dat > Metody analýzy)**.

Kliknutím na **tlačítko Next (Další)** pokračujte v hodnocení **Sample Quality (kvality vzorku)**. Pro hodnocení platnosti se používají stejná obecná kritéria, jaká jsou popsána výše.

Ujistěte se, že je pro každý vzorek vybrán správný typ vzorku (viz [Obrázek 19](#)). Chcete-li změnit typ vzorku, vyberte příslušný vzorek a klikněte buď na buňku tabulky a vyberte z rozevíracího menu, nebo proveďte změnu výběrem tlačítka **preTx Sample (vzorek před transplantací)** nebo **postTx Sample (monitorovací vzorek po transplantaci)** pod tabulkou.

Vysvětlení chyby lze rozbalit pro vzorky označené jako neúspěšné kliknutím na šipku ve sloupci Sample/Warnings (Vzorek/Varování). V případě neúspěšné platnosti vzorku je třeba příslušný vzorek odstranit z tabulky souborů na stránce 1 průvodce, aby bylo možné import dokončit.



Obrázek 19. Hodnocení kvality vzorku v rámci Batch Import (hromadného importu). Např. typ vzorku pro vzorky postTX musí být změněn.

Kliknutím na tlačítko **Finish (Dokončit)** proces dokončete. Kliknutím na tlačítko **Cancel (Storno)** proces přerušte.

Nyní se otevře **Batch Import Management (Správa hromadného importu)**, kde lze přiřadit ověřené vzorky do **Editoru pacientů**. Viz kapitola Funkce v rámci Batch Import Management (správy hromadného importu).

Analýza elektroferogramů

ChimerisMonitor IVD provádí obecný běh a validaci vzorků podle parametrů a požadavků specifických pro danou sadu. Každý elektroferogram vzorku by však měl být vyhodnocen uživatelem.

Podrobné informace o jednotlivých funkcích v (Sample or Electropherogram editor) editoru vzorků nebo elektroferogramů naleznete v kapitole Sample Editor (Editor vzorků).

Pro posouzení kvality kapilární gelové elektroforézy zkontrolujte následující parametry:

1. Správné přiřazení alel:

Pro výběr markerů pro vzorky preTx jsou k dispozici pouze přiřazené alely a pouze ty jsou zahrnuty do výpočtu chimérismu pro vzorky postTx. Důrazně doporučujeme vizuální posouzení všech elektroferogramů.

2. Vyhodnoťte všechny kontrolní vzorky:

Včetně alelového žebříčku, pozitivní kontroly a kontroly bez templátu, jakož i jejich kvality velikosti. Zkontrolujte výšky píků, správné přiřazení alel a tvar píků podle pokynů pro použití příslušné testovací soupravy.

POZNÁMKA



Denní výkyvy, podmínky prostředí, stav spotřebního materiálu a kvalita DNA mohou ovlivnit výsledky kapilární gelové elektroforézy. Mezi tyto vlivy patří změna tvaru píků, jako je prodloužení, zkrácení, ramena píků nebo rozšíření základny píků, ale také snížení nebo nevyváženost výšky píků.

3. Vyhodnoťte kvalitu vzorku:

Zkontrolujte výšky píků, přiřazení alel, tvar píků a kvalitu velikosti podle pokynů pro použití příslušné testovací soupravy.

Počet identifikovaných alel by měl být věrohodný. Při analýze vzorků po transplantaci by měly být profily DNA srovnatelné se vzorky dárce nebo příjemce. Software podporuje filtrování věrohodných alel specifických pro dárce nebo pacienta. Jakékoli další píky mohou být artefakty nebo kontaminace, viz kapitola Řešení problémů.

4. Hodnocení možných artefaktů:

Artefakty lze detekovat pomocí ChimerisMonitor IVD. Vyhodnoťte prosím sekci kvality každé tabulky fragmentů v editoru elektroferogramů.

Stutters (Stuttery): Výskyt stutter peaků závisí na sekvenci opakující se struktury a počtu alel. n-4 peaky jsou způsobeny ztrátou opakující se jednotky během amplifikace tetranukleotidových STR motivů, způsobenou skluzovými efekty Multi Taq 2 DNA Polymerase. Stuttery jsou relevantní pouze pro STR kit Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit.

Shoulder- und Split-Peaks (Ramena a rozdělené píky): Ramena a rozdělené píky jsou dvojité vrcholy s maximy, které jsou od sebe vzdáleny přibližně o jeden pár bází. Tyto píky mohou být výsledkem nekonzistentního přidání templátu, což je důsledek neúplné adenylace produktů PCR polymerázou během PCR reakce.

Off-ladder: Off-ladder píky se nacházejí mimo alelové biny. Mohou být výsledkem buď velmi vzácných alel, nebo jiných artefaktů. Off-ladder píky lze přiřadit k alelám (novým nebo uživatelem definovaným).

Off-scale: Fluorescence (RFU) off-scale píků přesahuje měřicí rozsah (až 32 000 RFU).

Tri-Band: Někdy může analytický přístroj detekovat tři signály, i když existují pouze dva fragmenty PCR. Tento jev se nazývá tri-band pattern. Píky tri-band patternu mají všechny stejnou výšku nebo dva píky se sčítají do výšky třetího. Tri-band patterny jsou specifické pro

analytické přístroje a soupravy. Řada známých tri-band patternů je již uložena v referenční databázi.

Spectral Overlap (Spektrální překrývání): Artefakty spektrálního překrývání jsou píky vzniklé překrýváním emisních spekter fluorescenčních barviv, tj. signál jednoho barvu je omylem detekován také v jiném barevném panelu. Tyto pull-upy se tedy nacházejí na stejné pozici (datový bod) jako větší píky, které je způsobují, pouze v jiném barevném panelu.

Peak Height and Width (Výška a šířka píku): Příliš velké hodnoty RFU mohou naznačovat pull-upy. Navíc příliš široké píky by také neměly být považovány za fragmenty alel. Proto můžete nastavit maximální výšky a šířky píků.

Nastavení transplantace

Aby bylo možné definovat informativní lokusy pomocí **editoru transplantací**, musí být všechny typy vzorků přiřazeny jak **dárci**, tak **příjemci** v rámci každého **editoru vzorků**. Podrobné informace o všech funkcích editoru transplantací naleznete v kapitole Transplantation Editor (Transplantace Editor).

Klikněte na  **Vytvořte novou transplantaci** v **editoru pacientů** a definujte datum (Date) a ID transplantace (Transplantation ID). Po přiřazení vzorku dárce a příjemce k transplantaci lze vybrat informativní lokusy jako obecný předvýběr pro nadcházející výpočty chimérismu.

Kvalitativní analýza – identifikace informativních lokusů

V následujícím textu je vysvětlena identifikace a diferenciací lokusů specifických pro pacienta. Proto jsou lokusy specifické pro dárce definovány jako neinformativní. Identifikace informativních lokusů se provádí pomocí údajů od pacienta a dárce před transplantací.

Informative Loci (Informativní lokusy): Alespoň jeden alel ve vzorku pacienta nelze detekovat ve vzorku dárce.

Pouze pro Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit: Tato alela nesmí být v oblasti stutteru vzorku dárce.

Non-informative Loci (Neinformativní lokusy): Lokusy, kde se pík specifický pro pacienta překrývá s píkem specifickým pro dárce, nebo lokusy specifické pro dárce.

Platí pouze pro **Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit:**

Stutter (n+1) Loci (Lokusy se stutterem (n+1)): Pík specifický pro pacienta se překrývá s n+1 stutterem píku specifického pro dárce. Takové lokusy lze použít, pokud je k dispozici jen málo informativních lokusů.

Stutter (n-1) Loci (Lokusy se stutterem (n-1)): Pík specifický pro pacienta se překrývá s n-1 stutterem píkem specifického pro dárce. Takové lokusy by měly být použity pouze v případě, že nejsou k dispozici žádné jiné informativní lokusy nebo lokusy se stutterem (n+1).

Hodnocení informativnosti lokusu se provádí podle publikovaných vzorců popsanych v: 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

POZNÁMKA



Při použití lokusů stutter (n-1) pro semikvantitativní monitorování se citlivost snižuje v důsledku překrývání alely specifické pro pacienta a stutteru z alely dárce.

Výpočet chimérismu

Po nastavení transplantace a předběžném výběru informativních markerů lze v **Sample Editor (editoru vzorků)** zahájit výpočet chimérismu. Klikněte na  **Calculate Chimerism (Vypočítat chimérismus)**. Podrobné informace o tom, jak provést výpočet chimérismu, naleznete v kapitole [Calculate Chimerism \(Výpočet chimérismu\)](#).

POZNÁMKA



Do výpočtu budou zahrnuty pouze alely, které jsou přiřazeny a vybrány v rámci transplantace nebo v okně „Input Values for Transplantation“ (Zadání hodnot pro transplantaci).

Semikvantitativní analýza – analýza chimérismu

Analýza chimérismu se provádí za účelem sledování úspěšnosti alogenní transplantace kmenových buněk. Po transplantaci vykazují některé buňky pacienta původní genotyp **P** a některé buňky genotyp dárcovských buněk **D**. Pacient vykazuje znaky chimérismu. V ideálním případě se poměr původních buněk pacienta sníží na nulu ve srovnání s poměrem dárcovských buněk **D**, který bude postupně stoupat.

Analýza chimérismu identifikuje poměr genotypu dárce a příjemce **F(D)** ve vzorku pacienta.

Pro analýzu chimérismu je nutné před transplantací znát původní genotypy **D** a **P**, tedy genotyp dárce a příjemce.

Analýza chimérismu může být provedena buď na základě plochy píku (doporučeno), nebo výšky píku. Pro výpočet se berou v úvahu pouze píky alel, které lze jednoznačně přiřadit buď genotypu dárce **D**, nebo genotypu příjemce **P**. Do analýzy lze zahrnout všechny lokusy, ve kterých se genotypy dárce a příjemce liší alespoň v jedné alele.

K výpočtu procentuálního podílu dárce se používá následující vzorec:

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

Pro výpočet procentuálního podílu příjemce **F(P)** se hodnota chimérismu dárce odečte od 100 %.

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

F(D) poměr buněk dárcovského genotypu D v procentech,

A(D) celková plocha píku alel dárce,

A(P) celková plocha píku nativních alel pacienta,

Pro celkové vyhodnocení vzorku bude vypočítána průměrná hodnota všech procentuálních podílů markerů, které byly zahrnuty do analýzy. Dále bude vyhodnocena směrodatná odchylka.

Vyhodnocení výpočtu chimérismu se provádí podle publikovaných vzorců popsaných v *Nollet et al. (2001)*.¹

Řešení problémů

Instalace

Příznak	Odpověď
Instalační program zobrazí dialogové okno s požadavkem na zadání uživatelského jména a hesla.	Instalace vyžaduje oprávnění správce. Požádejte o pomoc správce nebo zadejte přihlašovací údaje privilegovaného uživatele.
Během instalace se zobrazí chyba.	Podrobnosti najdete v okně konzoly instalačního programu. V případě potřeby lze výstup konzoly zkopírovat kliknutím pravým tlačítkem myši a uložit do souboru pro další analýzu.
Instalace se před dokončením přeruší.	Podrobnosti najdete v okně konzoly instalačního programu. V případě potřeby lze výstup konzoly zkopírovat kliknutím pravým tlačítkem myši a uložit do souboru pro další analýzu.
Instalační program nevyzve k importu existující databáze ChimerisMonitor 2.1.	Instalační program vyhledává databázi ChimerisMonitor 2.1 pouze ve <i>výchozí složce databáze</i> ChimerisMonitor 2.1 C:\ProgramData\Biotype\ChimerisMonitor\database. Výzva k importu se zobrazí pouze v případě, že adresář existuje a je v něm nalezen soubor PG_RELEASE.
Po zrušení dialogového okna pro import databáze se toto dialogové okno již nezobrazí.	Import dat ChimerisMonitor 2.1 je možný pouze při první instalaci, pokud ještě neexistuje žádná databáze ChimerisMonitor IVD. Zrušením dialogového okna pro import se vytvoří nová databáze ChimerisMonitor IVD. Protože import do existující databáze ChimerisMonitor IVD není vůbec podporován, dialogové okno se již nezobrazí.

Aplikace

Příznak	Odpověď
Uživatel „admin“ nelze upravit.	Uživatel „admin“ je součástí softwaru a nelze jej nijak upravovat.
Licence je neplatná.	Licenční klíč je nesprávný nebo licence vypršela.
Při přístupu k databázi došlo k problému	To může být způsobeno několika problémy, zkontrolujte: nastavení serveru v dialogovém okně pro přihlášení zda běží služba databáze ChimerisMonitor IVD
Klient se nespustí.	Zkuste spustit klienta v „bezpečném režimu“ výběrem příslušné položky v nabídce Start systému Windows. Případně zkontrolujte soubor protokolu klienta.
Není možné vytvářet pacienty, měnit vzorky nebo transplantace.	Software může být v režimu pouze pro čtení. Chcete-li přepnout režim, zadejte platnou licenci.

Hromadný import

Příznak	Odpověď
The UUID of the Run is not unique (UUID běhu není jedinečné).	Vybrané vzorky se zdají patřit k různým běhům analyzátoru. Z důvodu kvality by všechny vzorky měly pocházet ze stejného běhu.
There are additional peaks after the assigned size standard peaks. Check the size standard	Ve standardu velikosti bylo detekováno více píků, než se očekávalo. Je možné použít pouze standard velikosti vybraný v Batch Import (hromadném importu). Pokud artefakty narušují regresi určování

Příznak	Odpověď
(Po přiřazených pících velikostního standardu se objevují další píky. Zkontrolujte velikostní standard).	velikosti, opakujte kapilární elektroforézu gelu. Používejte pouze nové spotřební materiály.
Ladder Calibration failed: No alleles detected. (Kalibrace žebříčku selhala: nebyly detekovány žádné alely).	Kalibrace souboru alelického žebříčku se zdá být neúspěšná, protože k píku nebyly přiřazeny žádné alely. Opakujte analýzu. Ujistěte se, že je do příslušné jamky přidán správný alelický žebříček a že jsou všechny složky dostatečně promíchány.
Could not detect an X allele for amelogenin in the marker (Nelze detekovat alelu X pro amelogenin v markeru).	Soubor neobsahoval žádný alel označený jako alel X určující pohlaví. Jelikož genotyp není získán úplně, je třeba analýzu opakovat. Důvodem může být alelový výpadek nebo nedostatečná amplifikace, pokud jsou detekovány všechny ostatní markery.
The profile requires a Positive/ No Template Control associated with it. (Profil vyžaduje přidruženou pozitivní/bez templátu kontrolu).	V seznamu souborů k importu nebyla žádná No Template Control (kontrola bez templátu) ani Positive Control (pozitivní kontrola). To je povinné pro úspěšnou validaci běhu.
The profile needs an allelic ladder associated with it. (Profil vyžaduje alelický žebřík, který je s ním spojen).	Importovaný soubor neobsahuje žádný odkaz na soubor žebříčku, se kterým byl vyvolán. Opakujte analýzu s alelickým žebříkem.
Not all expected ladder alleles were found in raw data. (V surových datech nebyly nalezeny všechny očekávané alely žebříčku).	Importovaný soubor alelického žebříčku neobsahuje všechny očekávané alely vybrané testovací soupravy. Ujistěte se, že je do příslušné jamky přidán správný alelický žebříček a že jsou všechny složky dostatečně promíchány.
Additional alleles were found that are not in ladder. (Byly nalezeny další alely, které nejsou v žebříčku.)	Importovaný soubor alelického žebříčku obsahuje více alel, než testovací sada předpokládá. Pokud artefakty interferují s alelickým žebříčkem, opakujte kapilární

Příznak	Odpověď
	gelovou elektroforézu. Ujistěte se, že používáte nové spotřební materiály.
Ladder calibration warning : Bins are overlapping {0} (Varování kalibrace žebříčku: Koše se překrývají {0})	Binární soubory sousedních alel se překrývají. V důsledku každodenních interferencí nebo rozdílného výkonu genetického analyzátoru může dojít k tomu, že se píky sousedních alel spojí kvůli širším píkům. Vizuálně zkontrolujte alelový žebřík pro příslušné alely.
Too many alleles found in marker (V markeru bylo nalezeno příliš mnoho alel)	Importovaný profil obsahuje více alel, než se očekávalo. Očekávaný počet alel je určen typem vzorku: referenční nebo chimérismus. Detekce dalších alel může být také způsobena kontaminací nebo artefakty CE. Opakujte PCR nebo kapilární elektroforézu a zajistěte čisté pracovní prostředí.
Not enough alleles found in marker (V markeru nebylo nalezeno dostatek alel)	Importovaný profil obsahuje méně alel, než se očekávalo. Očekávaný počet alel se určuje podle typu vzorku: referenční nebo chimérismus. Alely pod prahovými hodnotami specifickými pro testovací soupravu nejsou přiřazeny. Pro zajištění správného nastavení PCR reakce se prosím řiďte pokyny k testovací soupravě.
Unable to assign sample from "Batch Import Management" to patient (Nelze přiřadit vzorek z „Správa hromadného importu“ k pacientovi)	Zkontrolujte vybraný typ vzorku. Pacientovi lze přiřadit pouze referenční vzorky nebo vzorky chimérismu.
Import více než jednoho alelického žebříčku za jeden běh není platný.	Pro zpracování běhu je vyžadován jeden alelický žebřík. Vyberte jeden alelický žebřík a pokračujte. Pokud bylo vybráno více než jeden alelický žebřík, je nutné odstranit přebytečný alelický žebřík na

Příznak	Odpověď
	stránce 1 pomocí tlačítka „Remove File“ (Odebrat soubor).

Hodnocení kvality

Software ChimerisMonitor IVD obsahuje vyhodnocení informativnosti lokusu a následnou semikvantitativní analýzu chimérismu, které jsou podrobně popsány v několika publikacích od Clark et al. (2015)² nebo Nollet et al. (2001)¹, implementovaných do vlastního algoritmu. Tato základní funkce umožňuje vyhodnocení klinických dat/vzorků ve formě souborů fsa generovaných sadami Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit a Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit.

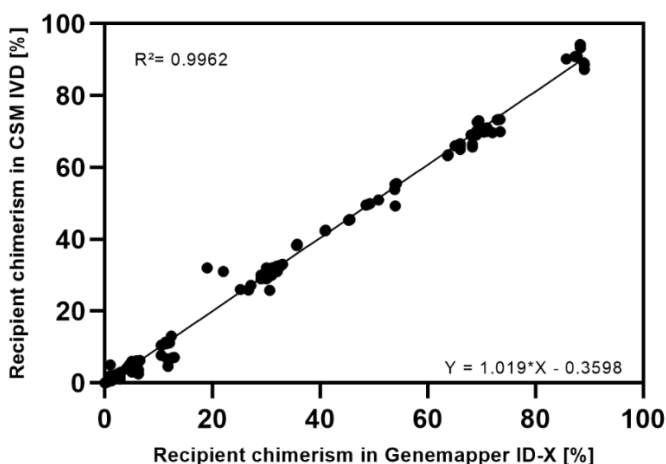
Klinická výkonnost softwaru ChimerisMonitor IVD je prokázána externími, nezávislými a kvalifikovanými referenčními materiály UK National External Quality Assessment Service (UKNEQAS) a Instand e.V (Gesellschaft für Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien e. V.). Referenční materiály jsou zpracovávány v souladu s požadavky soupravy Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit a soupravy Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit. Služby EQA (externí hodnocení kvality) monitorují výkonnost vzorků zpracovaných a vyhodnocených jako vzorky pacientů, aby certifikovaly, že testování je „[...] srovnatelné, bezpečné a klinicky užitečné pro pacienta bez ohledu na to, kde je testování prováděno. Účast v EQA dokazuje, že vaše laboratoř se zavázala poskytovat všem pacientům analýzy nejvyšší kvality.“ (<https://uknegashandi.org.uk/schemes/>). Tyto programy EQA jsou akreditovány podle normy DIN EN ISO/IEC 17043:2010. Softwarová aplikace je považována za podpůrný nástroj využívající zavedené a standardizované testy, principy a vzorce pro výpočet chimérismu, jakož i pro identifikaci informativních lokusů mezi dárcem a pacientem před alogenní transplantací kmenových buněk (Nollet et al. (2001)¹, Thiede et al. (1999)³). Hodnocení výsledků by proto mělo být srovnatelné se současnými výkonnostními charakteristikami programů EQA.

Kromě toho lze analýzu dat a následný výpočet chimérismu generovaných souborů fragmentové analýzy provést pomocí softwaru GeneMapper™ ID-X. Pro srovnání analýzy dat a výpočtu chimérismu byly soubory dat

fragmentové analýzy z provedených experimentů hodnocení výkonu Robustness, Reproducibility a Linearity of the Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit analyzovány pomocí ChimerisMonitor IVD nebo GeneMapper™ ID-X.

Pro srovnání obou softwarů byla očekávána shoda $\geq 0,95 R^2$. Koeficient determinace $\leq 0,90$ by vedl k zamítnutí hypotézy, že oba softwary vykazují shodné výsledky. Koeficient determinace mezi 0,90 a 0,95 by vedl k pečlivému vyhodnocení výsledků a stanovení stupně shody, např. pro intervaly MC.

Korelace výpočtu chimérismu na ChimerisMonitor IVD a GeneMapper™ ID-X je demonstrována na základě Demingovy regrese, jak je znázorněno na Obrázek 20. Regresní křivka s $f(x) = 1,019 * X - 0,3598$ a Pearsonův koeficient determinace s hodnotou 0,9962 (N = 300) potvrzují vysoký stupeň korelace pro analýzu chimérismu pomocí softwaru ChimerisMonitor IVD nebo GeneMapper™ ID-X. Vzhledem k tomu, že výsledky generované oběma softwary jsou shodné, nebyl zjištěn žádný významný vliv na výkon analytického testu.



Obrázek 20. Demingova regrese výpočtu chimérismu příjemce pomocí softwaru ChimerisMonitor IVD vs. GeneMapper® ID-X. Jedna sada vzorků pokrývající rozsah chimérismu příjemce od 1 % do 90 % byla analyzována pomocí obou softwarů (N = 300).

Reference

- [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.

Kyberbezpečnost

Tato kapitola popisuje nezbytná opatření a pokyny v oblasti kybernetické bezpečnosti, která zajišťují integritu a důvěrnost dat zpracovávaných softwarem ChimerisMonitor IVD. Vzhledem k tomu, že tento software se používá v citlivých lékařských aplikacích, je ochrana informací o pacientech a zajištění spolehlivosti dat naší nejvyšší prioritou.

Systémové požadavky

Operační systémy: ChimerisMonitor IVD je kompatibilní s operačními systémy Windows 10 nebo 11.

Antivirový software: Musí být nainstalován a spuštěn aktuální antivirový software.

Nastavení brány firewall: Nakonfigurovaná brána firewall pro ochranu příchozích a odchozích dat.

Nakonfigurujte pravidla brány firewall tak, aby omezovala přístup pouze na autorizované IP adresy, protokoly a porty potřebné pro funkčnost systému.

Zaveďte omezení rychlosti, abyste mohli kontrolovat počet požadavků povolených pro každého uživatele nebo systém v daném časovém rámci, a zabránili tak zneužití nebo pokusům o odmítnutí služby.

Bezpečná instalace a konfigurace

Zajistěte, aby byl ChimerisMonitor IVD nainstalován kvalifikovaným technikem nebo autorizovaným zástupcem. Nastavte silná, jedinečná hesla pro přístup k softwaru a pravidelně je měňte.

Ochrana osobních údajů

Veškeré údaje o pacientech by měly být považovány za důvěrné. Přístup k nim by měl být omezen pouze na oprávněné osoby. To platí i pro exportované údaje a zálohy systému. Zajistěte dodržování místních a mezinárodních předpisů na ochranu údajů (např. GDPR, HIPAA).

Pravidelné aktualizace a údržba

Pravidelně aktualizujte ChimerisMonitor IVD na nejnovější verzi, abyste se chránili před zranitelností. Jakmile jsou k dispozici bezpečnostní záplaty a aktualizace, ihned je nainstalujte. Udržujte a pravidelně kontrolujte systémové a přístupové protokoly, abyste mohli sledovat jakýkoli neoprávněný přístup nebo anomálie.

Protokoly serveru

Protokoly serveru se generují pravidelně a najdete je v adresáři C:\ProgramData\Biotype\ChimerisMonitor 3\database\log. Tyto protokoly pravidelně kontrolujte, zda neobsahují neobvyklé aktivity nebo chyby. Tyto protokoly jsou zásadní pro řešení problémů a pochopení stavu komponent serveru.

Protokoly klienta

Protokoly klientské aplikace se generují postupně a nacházejí se v adresáři %USERPROFILE%\ChimerisMonitor IVD\metadata. Protokoly klienta poskytují informace o operacích uživatelů a měly by být kontrolovány v reakci na problémy hlášené uživateli nebo neočekávané chování klienta. Tyto protokoly jsou nezbytné pro sledování interakcí uživatelů a potenciálních problémů aplikace.

Zálohy

Ujistěte se, že jsou pravidelně prováděny zálohy důležitých dat. Postupujte podle těchto kroků:

Zastavte službu „ChimerisMonitor-IVD-Database“ prostřednictvím Správce služeb Windows. Otevřete složku databáze: Otevřete Průzkumník Windows. Přejděte na kartu „Zobrazit“ a zaškrtněte možnost „Skryté položky“. Přejděte do adresáře C:\ProgramData\Biotype\ChimerisMonitor 3. Zkopírujte složku databáze: Vyhledejte a vyberte složku „database“ v adresáři. Klikněte pravým tlačítkem myši a vyberte „Kopírovat“. Zkopírovanou složku bezpečně vložte do určeného umístění zálohy a ujistěte se, že je mimo místní disk, aby

byla zajištěna redundance. Restartujte službu „ChimerisMonitor-IVD-Database“, aby se obnovil normální provoz.

Reakce na incident

Pokud uživatelé zaznamenají podezřelé chování, měli by se okamžitě obrátit na svého správce IT nebo bezpečnostního pracovníka IT. Vytvořte tým pro reakci na incidenty, který bude schopen reagovat na kybernetické hrozby. Vypracujte komplexní plán obnovy po havárii, aby bylo možné obnovit funkčnost a data v případě kybernetického incidentu.

Vyřazení z provozu

Pokud je třeba software vyřadit z provozu, je důležité nejen odinstalovat aplikaci, ale také zajistit, aby všechna citlivá data byla buď bezpečně vymazána z úložných zařízení, nebo archivována v souladu s požadavky vaší organizace. Tento proces by měl probíhat podle standardního, ověřeného protokolu pro ničení dat.

Školení a osvěta

Provádějte pravidelné školení pro všechny uživatele, aby pochopili zásady a postupy kybernetické bezpečnosti související s ChimerisMonitor IVD.

Provádějte průběžné osvětové kampaně, aby bezpečnost zůstala v popředí provozu.

Technická pomoc

Pro technické poradenství nebo pomoc s otázkami kybernetické bezpečnosti kontaktujte naši technickou podporu:

e-mail: support@biotype.de

telefon: +49 (0)351 8838 400

Omezení použití

- Postupy popsané v této příručce je nutné dodržovat. Jakékoli odchylky mohou vést k zobrazení chybových hlášení.
- ChimerisMonitor IVD je softwarové řešení pro automatizovanou analýzu dat z kapilární elektroforézy (soubory fsa) pouze s použitím Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit a Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit.
- Použití tohoto produktu je omezeno na profesionální laboratorní uživatele proškolené v molekulárně-genetických technikách, multiplexní PCR a manipulaci s genetickými analyzátory společnosti Thermo Fisher Scientific (divize Applied Biosystems).
- Výsledky musí být interpretovány lékaři v kontextu s výsledky jiných terapeutických nebo diagnostických metod.
- Interpretace výsledků musí zohlednit možnost falešně negativních a falešně pozitivních výsledků.
- Monitorování pacientů, kteří podstoupili více alogenních transplantací kmenových buněk (např. dvojitou transplantaci, která vede k více než 2 detekovatelným genotypům), není podporováno.
- Monitorování chimérismu u pacientů, jejichž dárce je jejich identické dvojče, není možné.
- Předvídatelnému zneužití se zabráňuje omezeními v softwaru, varovnými zprávami a vhodnými možnostmi výběru v analytických krocích softwaru.

Ochranné známky a prohlášení o vyloučení odpovědnosti

Mentype® a Chimera® jsou registrované ochranné známky společnosti BIOTYPE GmbH.

Další ochranné známky: Applied Biosystems® (Applied Biosystems LLC group)

PCR je chráněna patenty. Držiteli patentů jsou společnosti Hoffmann-La Roche Inc. a F. Hoffmann-La Roche (Roche).

Registrované názvy, ochranné známky atd. použité v tomto dokumentu, i když nejsou výslovně označeny jako takové, nelze považovat za nechráněné zákonem.

ChimerisMonitor IVD je software s označením CE podle evropského nařízení o diagnostice in vitro (EU) 2017/746.

Produkt není licencován Health Canada a není schválen ani povolen FDA.

Není k dispozici ve všech zemích.

© 2025 BIOTYPE GmbH; všechna práva vyhrazena.

Vysvětlení symbolů



Výrobce



Kód šarže



Odkaz na eIFU



Katalogové číslo



In vitro diagnostika

Další označení používaná v tomto návodu k použití:



Pozor, dodržujte tento pokyn!

[modře podtržený text](#)

Odkazy vedoucí na externí obsah, jako jsou domovské stránky, e-mailové adresy

černý podtržený text

Křížové odkazy v dokumentu pro snadnou navigaci

odsazený, kurzívou psaný, tučně zvýrazněný text

Pole, na která je třeba kliknout, nebo záložky/sekce, které je třeba vybrat v softwaru

BIOTYPE GmbH

Moritzburger Weg 67

01109 DRESDEN

GERMANY

Tel.: +49 351 8838 400

Fax: +49 351 8838 403

www.biotype.de

Objednávky

sales@biotype.de

Zákaznický servis a podpora

support@biotype.de

