

# ChimerisMonitor IVD

## Instruções de utilização (IFU)



Para uso em diagnóstico in vitro

CSMIFU01v1pt

16.01.2026



46-14800-0000



3.0.5 e superior (versão do software)



BIOTYPE GmbH

Moritzburger Weg 67

01109 DRESDEN

GERMANY

Website: [www.biotype.de](http://www.biotype.de)

E-mail: [support@biotype.de](mailto:support@biotype.de)

Encomendas: [sales@biotype.de](mailto:sales@biotype.de)



## Aviso de alteração

**Tenha em atenção as seguintes adaptações em relação à versão anterior das instruções de utilização:**

Código do documento	Alterações	Data
CSMIFU01v1pt	Versão inicial	16.01.2026

**Uma versão impressa destas IFU pode ser fornecida gratuitamente no prazo de 7 dias.**

**Para isso ou para quaisquer outras questões, entre em contacto connosco através do número:**

**+49 351 8838 400 ou**

**[support@biotype.de](mailto:support@biotype.de)**

# Contrato de Licença de Utilizador Final (EULA)

para o «ChimerisMonitor IVD», aqui referido como SOFTWARE

## § 1 Introdução

- 1) Este Contrato de Licença de Utilizador Final (doravante designado pela sigla EULA, do inglês *End User License Agreement*) é um contrato legal entre si (seja um indivíduo ou uma única entidade, doravante referido como o UTILIZADOR) e a BIOTYPE GmbH.
- 2) O SOFTWARE inclui software informático e pode incluir meios associados, materiais impressos, documentação eletrónica (integrada ou disponível online) e serviços baseados na Internet. Todo o software informático, documentação ou serviços baseados na Internet incluídos no SOFTWARE ou disponibilizados através do SOFTWARE podem ter os seus próprios contratos de licença ou instruções e estão sujeitos a esses contratos e não ao presente EULA.
- 3) Ao instalar, copiar, descargar, aceder ou utilizar o SOFTWARE, o UTILIZADOR concorda em ficar vinculado aos termos deste EULA. Se o UTILIZADOR não concordar com os termos deste EULA, não poderá utilizar ou copiar o SOFTWARE.

## § 2 Licença do produto

- 1) Este contrato de licença não é um contrato de venda. A BIOTYPE GmbH concede ao UTILIZADOR o direito intransferível (excluindo o § 3.2) e não exclusivo de utilizar o SOFTWARE apenas para os seus próprios fins, dentro do âmbito das seguintes condições.
- 2) A licença de utilização do SOFTWARE de utilizador único está restrita a um único posto de trabalho informático, independentemente de este estar integrado numa rede ou outro sistema multiutilizador, ou operar de forma isolada.
- 3) A autorização para utilizar um SOFTWARE multiutilizador inclui o direito de instalar e utilizar o SOFTWARE num sistema informático central e em locais de trabalho conectados, desde que o número de instalações

não exceda o número de licenças adquiridas. Uma licença não pode ser partilhada, nem utilizada simultaneamente em vários sistemas informáticos. O UTILIZADOR é responsável pela proteção do acesso, de forma a garantir que a utilização do SOFTWARE não excede o número de licenças adquiridas ou, em alternativa, pela aquisição do número adicional de licenças necessárias.

- 4) Não é permitida a integração do SOFTWARE ou de partes do SOFTWARE noutros programas ou sistemas.
- 5) Se o UTILIZADOR alterar o hardware do sistema informático que utiliza o SOFTWARE licenciado, o UTILIZADOR deve eliminar o SOFTWARE do armazenamento de dados do sistema antes de proceder à atualização do hardware. O UTILIZADOR é responsável pelo *backup* de dados críticos antes da atualização do hardware.
- 6) Este SOFTWARE contém medidas técnicas destinadas a impedir a utilização não licenciada do SOFTWARE. Os direitos de licença concedidos ao abrigo deste EULA são limitados, a menos que o USUÁRIO solicite uma chave de licença válida e a registe no SOFTWARE. Para solicitar uma chave de licença, o UTILIZADOR poderá ter de fornecer informações adicionais à BIOTYPE GmbH. O UTILIZADOR também poderá necessitar de solicitar uma nova chave de licença se o hardware ou software do sistema informático for significativamente modificado. Não serão recolhidas informações pessoais durante este processo. A BIOTYPE GmbH utilizará as informações fornecidas apenas para confirmar que o UTILIZADOR possui uma cópia licenciada do SOFTWARE. Caso o UTILIZADOR não possua uma cópia licenciada, a utilização e a atualização do SOFTWARE não serão permitidas.
- 7) O UTILIZADOR está autorizado a fazer uma única cópia do SOFTWARE, respeitando as outras condições descritas neste EULA, com ênfase no §2(2-6). Esta cópia de segurança pode ser utilizada pelo UTILIZADOR para fins de arquivo ou para reinstalar o SOFTWARE no sistema informático. Salvo indicação em contrário neste EULA ou na legislação local, o UTILIZADOR não está autorizado a fazer quaisquer cópias adicionais do SOFTWARE, incluindo o material impresso

incluído.

- 8) A BIOTYPE GmbH reserva todos os direitos de propriedade e comercialização sobre a marca registada do SOFTWARE (incluindo, sem limitação, imagens, fotos, animações, vídeos, áudio, música e textos incluídos no SOFTWARE), bem como sobre os materiais impressos e qualquer cópia do SOFTWARE.
- 9) Todos os direitos de propriedade e comercialização de marcas registadas que não estejam incluídos, mas que sejam acessíveis pelo SOFTWARE, pertencem ao respetivo proprietário do conteúdo e podem estar protegidos pela legislação aplicável em matéria de direitos de autor ou por outros acordos e leis referentes à propriedade intelectual.

### **§ 3 Limitações**

- 1) O UTILIZADOR não pode descompilar, realizar engenharia reversa, desmontar ou converter o SOFTWARE para qualquer forma legível por humanos.
- 2) Qualquer transferência do SOFTWARE para terceiros requer autorização por escrito da BIOTYPE GmbH e só será concedida se o UTILIZADOR transferir o SOFTWARE na íntegra, sem manter quaisquer cópias, e se o destinatário aceitar todas as instruções deste contrato de licença.
- 3) O UTILIZADOR não está autorizado a alterar, modificar ou editar o SOFTWARE de qualquer forma sem a autorização prévia, expressa por escrito da BIOTYPE GmbH. Isto não se aplica caso a atividade seja necessária para a utilização prevista do SOFTWARE.
- 4) O SOFTWARE é licenciado como um produto único. O UTILIZADOR não está autorizado a separar os seus componentes para utilização em mais do que um computador.
- 5) O UTILIZADOR não está autorizado a alugar, arrendar, emprestar ou sublicenciar o SOFTWARE.
- 6) A BIOTYPE GmbH reserva-se o direito de modificar, aprimorar,

melhorar ou substituir o SOFTWARE, incluindo os materiais anexos, a qualquer momento. A BIOTYPE GmbH não é obrigada a informar o UTILIZADOR sobre alterações, novos desenvolvimentos, melhorias ou modificações no SOFTWARE em todos os casos. As informações relevantes sobre a segurança e o desempenho do dispositivo serão fornecidas de acordo com os requisitos estabelecidos pelo regulamento (UE) 2017/746 para dispositivos médicos de diagnóstico IVD ou, quando aplicável, pela legislação nacional local.

- 7) Salvo indicação em contrário, o UTILIZADOR autoriza a BIOTYPE GmbH a recolher e utilizar os dados recolhidos no âmbito do suporte fornecido ao produto. Isto também se aplica aos dados enviados pelo UTILIZADOR. A BIOTYPE GmbH pode utilizar estas informações para melhorar os produtos e fornecer serviços ou tecnologias.

## **§ 4 Vida útil/Suporte**

- 1) O contrato de licença, celebrado de acordo com estes termos terá duração indeterminada. Para utilizar os serviços de suporte ao produto, o UTILIZADOR deve firmar um contrato de suporte separado.
- 2) Esta licença será automaticamente rescindida caso o UTILIZADOR não cumpra qualquer um dos termos e condições acima estabelecidos. Neste caso, o UTILIZADOR é responsável por entregar o SOFTWARE e todas as cópias à BIOTYPE GmbH ou por destruir o SOFTWARE e todas as cópias. Deverá ser enviada uma certificação por escrito a comprovar a sua destruição.

## **§ 5 Garantia**

- 1) Ambas as partes do contrato concordam que, de acordo com o estado da arte, não é possível desenvolver programas de processamento de dados que sejam adequados a todos os requisitos do utilizador. No entanto, a BIOTYPE GmbH garante que o SOFTWARE é adequado para a utilização descrita no manual do utilizador. A BIOTYPE GmbH não garante que o SOFTWARE satisfaça os requisitos do UTILIZADOR ou que o SOFTWARE funcione com outros programas utilizados.
- 2) A BIOTYPE GmbH não concede propriedades especiais do

SOFTWARE, nem de forma explícita nem de forma implícita. O UTILIZADOR é responsável pela seleção do SOFTWARE, pela sua utilização e pelos resultados obtidos. O utilizador assume a responsabilidade por todos os resultados gerados com o SOFTWARE.

- 3) O UTILIZADOR deve verificar o SOFTWARE e a documentação anexa de imediato e com a devida diligência. Todas as deficiências identificadas devem ser comunicadas por escrito à BIOTYPE GmbH no prazo de catorze dias após o início da utilização do SOFTWARE. As deficiências latentes devem ser reportadas de forma semelhante após a sua deteção. Caso alguma deficiência não seja comunicada conforme descrito acima, qualquer garantia da BIOTYPE GmbH será excluída.
- 4) Caso o SOFTWARE apresente defeitos, o UTILIZADOR deve devolver o suporte de armazenamento original à BIOTYPE GmbH numa embalagem adequada e apropriada. O nome, endereço e número de telefone do UTILIZADOR, bem como uma descrição do defeito, devem ser incluídos.
- 5) Caso o SOFTWARE apresente discrepâncias significativas em relação às especificações descritas, a BIOTYPE GmbH é obrigada a optar entre a correção dos defeitos ou a sua substituição. Caso a correção dos defeitos e/ou a substituição não sejam bem-sucedidas, o UTILIZADOR pode exigir o cancelamento do contrato.
- 6) Quaisquer reclamações ao abrigo da garantia serão ignoradas se o SOFTWARE não for utilizado de acordo com os regulamentos do contrato, as instruções da BIOTYPE GmbH, os termos estabelecidos neste EULA, o manual do utilizador ou se o SOFTWARE for modificado sem a autorização expressa por escrito da BIOTYPE GmbH.
- 7) Em caso de notificação infundada de defeitos, a BIOTYPE GmbH reserva-se o direito de reclamar ao UTILIZADOR os custos.
- 8) A BIOTYPE GmbH mantém o UTILIZADOR isento de responsabilidades relativas a direitos de marca registada e reclamações de indemnização de terceiros.

## § 6 Responsabilidade

- 1) A BIOTYPE GmbH não se responsabiliza por prejuízos decorrentes da utilização ou da impossibilidade de utilização do SOFTWARE, a menos que o prejuízo seja causado por dolo ou negligência grave da BIOTYPE GmbH ou dos seus agentes autorizados. Qualquer responsabilidade por danos indiretos ou consequenciais está excluída. A responsabilidade por incumprimento de deveres por parte da BIOTYPE GmbH, dos seus órgãos executivos ou de outros agentes autorizados, limita-se aos prejuízos previsíveis e típicos do contrato no momento da celebração do mesmo.
- 2) Esta exclusão e a limitação da responsabilidade não se aplicam se a BIOTYPE GmbH ou os seus agentes autorizados forem responsáveis por uma violação comprovada de obrigações contratuais essenciais, pela ausência de qualidade garantida ou em caso de responsabilidade urgente ao abrigo da legislação de responsabilidade por produtos.
- 3) No caso de ausência de características garantidas, a BIOTYPE GmbH não se responsabiliza por danos consequentes, que não estejam abrangidos pela garantia.
- 4) A BIOTYPE GmbH só é responsável pela perda de dados – com exceção de uma ação deliberada por parte do UTILIZADOR que resulte na perda de dados – se o UTILIZADOR tiver realizado auditorias de sistema e backups regularmente e apenas na medida em que os dados sejam reproduzíveis com esforço razoável.
- 5) A responsabilidade da BIOTYPE GmbH, enquanto entidade comercial é limitada a eventos típicos e previsíveis associados a uma empresa comercial e/ou à utilização do SOFTWARE fornecido, quando este é utilizado apenas para conforme indicado na documentação fornecida.
- 6) As reclamações por danos devem ser apresentadas por escrito à BIOTYPE GmbH imediatamente após a sua deteção pelo UTILIZADOR.
- 7) As reclamações por danos estão sujeitas às disposições legais nacionais locais. As reclamações só podem ser apresentadas relativamente a eventos que se enquadrem nos limites legais aplicáveis

à legislação local ou, caso contrário, até três anos após a ocorrência do evento.

## **§ 7 Local de Cumprimento/Direitos de Propriedade Industrial**

- 1) Para todos os contratos referentes a este acordo, o único local de cumprimento é o estabelecimento comercial da BIOTYPE GmbH.
- 2) Todos os direitos sobre o SOFTWARE fornecido permanecem propriedade da BIOTYPE GmbH, a menos que esses direitos tenham sido explicitamente concedidos ao UTILIZADOR.

## **§ 8 Foro Competente/ Cláusula Final**

- 1) Qualquer ação judicial movida pela BIOTYPE GmbH ou pelo UTILIZADOR estará sujeita à jurisdição exclusiva da Alemanha e ao foro da BIOTYPE GmbH.
- 2) A invalidade de disposições individuais contratuais não afeta a validade do contrato no seu conjunto.
- 3) Não existem acordos verbais adicionais. Alterações e aditamentos a este contrato requerem forma escrita.

Outubro de 2024

# Conteúdo

<b>Contrato de Licença de Utilizador Final (EULA) .....</b>	<b>2</b>
<b>Finalidade .....</b>	<b>12</b>
<b>Contexto científico .....</b>	<b>12</b>
<b>Descrição do produto.....</b>	<b>13</b>
<b>Materiais fornecidos .....</b>	<b>13</b>
Chaves de licença .....	14
Kits destinados a serem analisados com o ChimerisMonitor IVD .....	15
Requisitos do sistema - versão desktop/computador de base de dados .....	15
Requisitos do sistema do computador cliente .....	16
Dados de entrada.....	16
<b>Advertências e precauções .....</b>	<b>16</b>
<b>Aviso ao utilizador.....</b>	<b>17</b>
<b>Instalação .....</b>	<b>17</b>
Processo de instalação .....	17
Importação da base de dados ChimerisMonitor 2.1 .....	19
Ativação do software com uma licença.....	19
<b>Iniciar sessão .....</b>	<b>20</b>
<b>Visão geral do fluxo de trabalho - Guia rápido.....</b>	<b>21</b>
<b>Interface do utilizador .....</b>	<b>24</b>
Diálogos e assistentes.....	27
Janelas .....	27
<b>Funções do ChimerisMonitor IVD .....</b>	<b>30</b>
Funções básicas da barra de menus .....	30
File (Ficheiro).....	30
Patient (Paciente) .....	31
Extras.....	31
Dados de referência .....	31

Test Kit Management (Gestão do kit de teste).....	32
Overwrite Password (Substituir palavra-passe) .....	33
User Management (Gestão de utilizadores).....	33
License Management (Gestão de licenças).....	34
Preferences (Preferências).....	35
<b>Funções nos editores .....</b>	<b>41</b>
Patient Editor (Editor do paciente) .....	41
Create Report (Criar relatório).....	42
Export Patient (Exportar paciente) .....	44
Sample Editor (Editor de amostras) .....	45
Regressão de determinação de tamanho .....	52
Editor de Transplantes .....	54
Calcular quimerismo.....	56
<b>Funções na Gestão de Pacientes .....</b>	<b>58</b>
Criar novo paciente .....	59
Remover paciente .....	61
Arquivo.....	62
<b>Funções no Gestão de Importação em <i>batch</i> (lote).....</b>	<b>63</b>
Execução/Importação em <i>batch</i> (lote) .....	65
<b>Análise de eletroferogramas .....</b>	<b>69</b>
Configurar uma transplantação.....	71
Análise qualitativa – identificação de loci informativos .....	72
Cálculo do quimerismo.....	73
Análise semiquantitativa – análise de quimerismo .....	73
<b>Resolução de problemas .....</b>	<b>75</b>
Instalação .....	75
Aplicação.....	76
Importação em lote .....	77
<b>Avaliação de desempenho.....</b>	<b>79</b>
<b>Referências.....</b>	<b>82</b>

---

<b>Cibersegurança.....</b>	<b>83</b>
Requisitos do sistema .....	83
Instalação e configuração seguras .....	83
Privacidade dos dados.....	83
Registos do servidor.....	84
Registos do cliente .....	84
Resposta a incidentes .....	85
Desativação.....	85
Formação e sensibilização.....	85
<b>Limitações de uso .....</b>	<b>87</b>
<b>Marcas registadas e isenções de responsabilidade .....</b>	<b>88</b>
<b>Explicação dos símbolos.....</b>	<b>89</b>

## Finalidade

O software ChimerisMonitor IVD é uma aplicação que apoia a análise de dados dos ensaios IVD Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit e Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit.

O software analisa ficheiros fsa gerados em analisadores genéticos da Thermo Fisher Scientific (divisão Applied Biosystems). Estes dados específicos do ensaio são utilizados para a deteção qualitativa dos genótipos do paciente e do dador, de forma a identificar alelos específicos do paciente, antes da avaliação do quimerismo. Após o transplante alogénico de células estaminais hematopoiéticas (allo-HSCT), os alelos informativos específicos do paciente são analisados para realizar uma monitorização semiquantitativa do quimerismo. O software ChimerisMonitor IVD destina-se a utilizadores profissionais de laboratório com formação em técnicas de genética molecular, PCR multiplex e utilização de analisadores genéticos da Thermo Fisher Scientific (divisão Applied Biosystems).

## Contexto científico

O transplante alogénico de células estaminais hematopoiéticas (allo-HSCT) é uma opção de tratamento para curar pacientes com doenças hematológicas não malignas e malignas, como por exemplo, a leucemia. A análise do quimerismo é utilizada para determinar a mistura de células hematopoiéticas do dador e do recetor em receptores de allo-HSCT, de forma a detetar sinais precoces de rejeição do enxerto.

O sangue venoso periférico humano é utilizado para genotipagem e monitorização. De acordo com as diretrizes CLSI (MM05-A2, 2<sup>nd</sup> edition), anticoagulantes como EDTA e citrato são recomendados para a coleta de sangue. Dependendo do sucesso do transplante, podem desenvolver-se diferentes formas de quimerismo hematopoiético (completo, misto ou perda).

São utilizadas diferentes abordagens para a análise do quimerismo, incluindo hibridização *in situ* por fluorescência (FISH), polimorfismo de comprimento de fragmentos de restrição (RFLP), hemograma e métodos baseados em PCR. Atualmente, a amplificação por PCR de polimorfismos

de repetição em tandem curta (STR) é o método de referência para a análise do quimerismo. Para detectar sinais precoces de rejeição do enxerto, a análise do quimerismo deve ser realizada em intervalos regulares e pouco tempo após o TCTH alogénico.

## Descrição do produto

O ChimerisMonitor IVD é um software avançado para análise automatizada de dados, avaliação de eletroferogramas e cálculo do quimerismo. O sistema integrado de gestão de pacientes permite monitorizar a cinética do quimerismo em relatórios de alta resolução, mas também em gráficos e tabelas. Para cada paciente, é possível avaliar o histórico de transplantes e a cinética do quimerismo ao longo do tempo. Os marcadores informativos são registados antes do TCTH alogénico, de acordo com o respetivo perfil do dador correspondente. Após o TCTH alogénico, pode ser realizada uma análise semiquantitativa dos marcadores informativos selecionados e o quimerismo do paciente ou do dador [%] é calculado como média geral e para cada marcador, respetivamente.

Todos os modelos de análise necessários estão incluídos no sistema de gestão do kit de teste do ChimerisMonitor IVD. Estes contêm os métodos de análise, bem como modelos Bin e Panel associados. O software realiza uma validação geral e integrada da corrida e da amostra durante a importação em batch, de acordo com os requisitos do Mentyper® Chimera® PCR Amplification Kit e do Mentyper® DIPscreen PCR Amplification Kit. Além disso, a qualidade dos dados da corrida e da amostra pode ser avaliada visualmente em 5 painéis de eletroferogramas (6-FAM, BTG, BTY, BTO, BTR), bem como através da regressão de determinação do tamanho.

## Materiais fornecidos

O software ChimerisMonitor IVD está disponível para download em [www.biotype.de/en/products/chimerismonitor](http://www.biotype.de/en/products/chimerismonitor).

É altamente recomendável utilizar o ChimerisMonitor IVD para uma análise precisa e simplificada dos dados obtidos com o Mentyper® Chimera® PCR

Amplification Kit ou o Mentype® DIPscreen Materiais e dispositivos necessários

## Chaves de licença

O ChimerisMonitor IVD é um aplicação de software baseado em licenças. Podem ser adquiridas licenças de avaliação, licenças de 1 ou 3 anos através do site [sales@biotype.de](mailto:sales@biotype.de) (para mais detalhes, consulte Tabela 1). No momento da aquisição, devem ser incluídos o identificador do sistema local, o número do pedido, a indicação de que se trata de uma aplicação desktop ou cliente, e o tipo de licença pretendido. Para informações detalhadas sobre como ativar o software com uma chave de licença, consulte o capítulo Ativação do software com uma licença.

### NOTA



A validade das chaves de licença é apresentada na barra inferior. Se a licença expirar nos próximos dois meses, o número de dias até a expiração será apresentado em contagem decrescente.

License expires in 8 days

**Tabela 1. Informações para encomenda de licenças ChimerisMonitor IVD**

Licenças	Fornecedor	Número do pedido
ChimerisMonitor IVD <ul style="list-style-type: none"><li>- Versão de avaliação</li><li>- Licença de 1 ano</li><li>- Licença de 3 anos</li></ul>	BIOTYPE GmbH	46-14800-0000

## Kits destinados a serem analisados com o ChimerisMonitor IVD

O software ChimerisMonitor IVD é uma aplicação que suporta a análise de dados dos ensaios IVD Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit e Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit, conforme descrito na Tabela 2.

**Tabela 2. Ensaios destinados a serem analisados com o ChimerisMonitor IVD**

Reagente	Fornecedor	Número de encomenda
Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit	BIOTYPE GmbH	45-12200-0025
		45-12200-0100
		45-12200-0400
Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit	BIOTYPE GmbH	45-12300-0025
		45-12300-0100

## Requisitos do sistema - versão desktop/computador de base de dados

**Tabela 3. Requisitos do sistema versão desktop/computador de base de dados**

Especificações	Requisitos
Sistema operativo	Windows 10 ou 11
Espaço livre no disco rígido	1 GB + Base de dados
Processador	Dual-Core de 2 GHz
RAM	4 GB de RAM

## Requisitos do sistema do computador cliente

**Tabela 4. Requisitos do sistema do computador cliente**

Especificações	Requisitos
Sistema operativo	Windows 10 ou 11
Disco rígido livre	1 GB
Processador	Dual-Core de 2 GHz
RAM	2 GB de RAM

## Dados de entrada

O software analisa ficheiros fsa gerados em analisadores genéticos da Thermo Fisher Scientific (divisão Applied Biosystems). A importação de dados é realizada em batch. Durante este processo, a avaliação da corrida é realizada de acordo com os requisitos específicos do respetivo kit de teste.

## Advertências e precauções

- Leia atentamente as Instruções de Utilização antes de utilizar o produto.
- Antes da primeira utilização, verifique os requisitos do sistema. Consulte o seu departamento de TI local para os procedimentos de instalação e consulte o capítulo Instalação. São necessários direitos de administrador para realizar a instalação.
- O utilizador é responsável por instalar a aplicação num ambiente seguro no que diz respeito ao sistema operativo, rede e cópias de segurança de dados, bem como aplicar as medidas de Cibersegurança adequadas.
- O ChimerisMonitor IVD é um aplicação de software baseada em licenças. Por favor, inclua na sua encomenda o identificador do sistema, o número da encomenda, a utilização com base de dados local ou em rede, e o tipo de licença pretendido.

- Se o acesso personalizado ao software não for autorizado ou estiver restringido, contacte o administrador do software.
- Não existem outros riscos adicionais para o utilizador a quem o produto se destina.

## Aviso ao utilizador

Qualquer problema que ocorra em relação ao produto deve ser comunicado pelo utilizador ao fabricante. Quaisquer incidentes graves relacionados com este software devem ser comunicados ao fabricante e à autoridade competente dos Estados-Membros em que o utilizador e/ou o paciente se encontram estabelecidos.

É criado um Resumo de Segurança e Desempenho (SSP) em conformidade com o artigo 29.º do Regulamento (UE) 2017/746, com o objetivo de fornecer acesso público, através da base de dados EUDAMED, a um resumo atualizado dos dados sobre a segurança e o desempenho do dispositivo, dirigido ao utilizador previsto, no caso deste produto – neste caso, apenas profissionais de laboratório.

## Instalação

### Processo de instalação

O presente software pode ser instalado como versão desktop ou rede. Deve escolher-se qual a versão necessária antes de proceder à instalação da aplicação.

Na versão desktop, a base de dados é instalada localmente num computador. Outros utilizadores não têm acesso a esta base de dados. Ao utilizar uma versão em rede, com uma base de dados central para vários clientes, não é criada nenhuma base de dados separada nos computadores individuais da rede.

Antes de instalar o software, feche todas as aplicações ativas para evitar potenciais conflitos ou erros durante o processo de instalação.

## NOTA



É necessário ter direitos de administrador para instalar o software. A instalação do presente software deve ser realizada apenas por pessoal de TI. O utilizador é responsável pela instalação, backup de dados e validação do software e, portanto, pela integração do software no ambiente de software existente e no sistema de gestão de qualidade aplicado.

1. Inicie a instalação executando o ChimerisMonitor IVD.exe.
2. Escolha o seu idioma de instalação preferido (inglês).
3. O assistente de instalação irá guiá-lo ao longo da configuração. Clique em **Next (Seguinte)** para continuar.
4. Leia atentamente os termos da licença e aceite-os clicando em **I Agree (Concordo)** para continuar com a configuração.
5. Selecione uma *Destination Folder* (Pasta de destino) onde o programa ChimerisMonitor IVD Client será instalado.
6. Selecione a Start Menu Folder (Pasta do Menu Iniciar) onde serão criados os atalhos do programa.
7. Selecione o tipo de instalação do ChimerisMonitor IVD. Os componentes a instalar serão pré-selecionados em conformidade:
  - a. Desktop (Área de Trabalho, padrão): para instalações de utilizador único. Todos os componentes serão instalados no mesmo computador.
  - b. Client-/Database (Cliente-/Base de dados): para instalações multiutilizador, caso diferentes utilizadores trabalhem em computadores separados e a base de dados seja instalada num servidor central. Selecione **Database (Base de dados)** ao instalar a base de dados no servidor central. Selecione **Client (Cliente)** para instalar a aplicação nos computadores dos utilizadores.
8. Selecione **Install (Instalar)** para continuar. O progresso da instalação será mostrado em detalhe na janela da consola do instalador.

9. Durante as instalações de desktop ou base de dados, o instalador verifica se existe localmente uma base de dados anterior do ChimerisMonitor 2.1 no computador. A base de dados pode ser selecionada para importação para o ChimerisMonitor IVD.
10. Após a instalação bem-sucedida, o instalador permite a criação de um atalho adicional na área de trabalho.
11. Se ocorrer um erro durante a instalação, o processo será interrompido e a instalação termina ao clicar em **Cancel (Cancelar)**. O conteúdo da janela pode ser copiado clicando com o botão direito do rato e pode ser guardado para análise posterior.

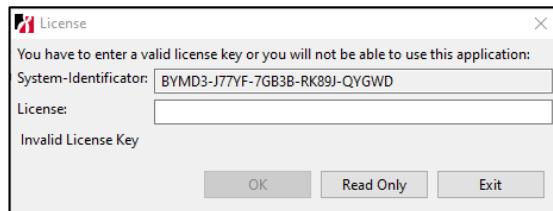
## **Importação da base de dados ChimerisMonitor 2.1**

A importação de uma base de dados ChimerisMonitor 2.1 existente é realizada pelo instalador durante o processo de instalação. A importação só é possível durante a primeira instalação do ChimerisMonitor IVD. O instalador procura apenas na pasta predefinida da base de dados ChimerisMonitor 2.1: C:\ProgramData\Biotype\ChimerisMonitor\database.

Se já existir uma base de dados ChimerisMonitor IVD, a opção de importação deixa de estar disponível e este passo é ignorado durante a instalação.

## **Ativação do software com uma licença**

O software verifica, no login, se existe uma licença válida instalada. Se não for encontrada nenhuma licença válida, é apresentada uma caixa de diálogo mostrando o identificador do sistema (System-Identifier) para o computador local. O identificador do sistema é necessário para solicitar uma chave de licença. Para ativar o software, a chave de licença adquirida deve ser copiada para o campo **License (Licença)** (consulte [Figura 1](#)). Clique em **OK** para desbloquear o aplicação.



**Figura 1. Janela da chave de licença**

Em alternativa, a aplicação pode ser aberta no modo **Read Only (modo de leitura)**, no qual não é possível efetuar alterações aos dados do paciente. O modo de leitura permite apenas visualizar e filtrar no Patient Management, abrir o **Patient Editor**, bem como gerar relatórios e exportar para CSV.

## Iniciar sessão

O ChimerisMonitor IVD é uma aplicação protegida por palavra-passe. Assim, o software permite a configuração de utilizadores, com a opção de atribuir direitos de administrador.

Os *logins* específicos de cada utilizador permitem assegurar a rastreabilidade da importação em *batch* e da geração de relatórios.

### NOTA



Para a criação e gestão de perfis de utilizador, consulte o capítulo User Management (Gestão de utilizadores).

Recomenda-se adicionar novos utilizadores após o primeiro login.

Para o primeiro *login*, utilize os seguintes dados:

**Tabela 5. Dados para o primeiro *login***

Primeiro nome de utilizador	admin
Primeira palavra-passe	admin
Servidor	localhost resp. IP address*

\*Selecione o servidor localhost se estiver a utilizar a versão para computador. Se for utilizada uma base de dados central na rede, o endereço IP do computador da base de dados deve ser introduzido como servidor

Clique em ***Finish (Concluir)*** para iniciar sessão.

#### NOTA



O utilizador com permissões de administrador é responsável por alterar a palavra-passe genérica do primeiro login para uma palavra-passe pessoal e segura.

## Visão geral do fluxo de trabalho - Guia rápido

**Tabela 6. Guia rápido para análise automatizada de quimerismo**

Nº	Ícone	Etapa de trabalho
1	Importação de amostra	<p><b>Create new patient (Criar novo paciente).</b> Uma base de dados de todos os pacientes criados é representada na Patient Management (Gestão de pacientes)</p> <p><b>Batch Import (Importação em lote):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Selecionar o kit de teste <b>Biotype Mentretype Chimera</b> ou <b>Biotype Mentretype DIPscreen</b></li> </ul>

Nº	Ícone	Etapa de trabalho
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Todos os limites (<i>threshold</i>) para a correta avaliação da corrida e das amostras estão associados ao respetivo método de análise.</li> <li>- Deve ser importada uma corrida que contenha os ficheiros .fsa do marcador alélico, do controlo positivo, do controlo negativo e das amostras.</li> <li>- Selecionar manualmente os tipos de amostra (essencial para a atribuição correta dos picos e cálculo do quimerismo)</li> <li>- A avaliação geral da corrida é realizada pelo software</li> </ul> <p>Abrir o <b>Batch Import Management (Gestão de Importação em Lote)</b></p>
2		<p><b>Assign Sample (Atribuir amostra):</b> Selecionar uma amostra e atribui-la ao paciente</p> <p>Verificar os controlos – O ChimerisMonitor IVD realiza uma verificação de qualidade integrada e uma avaliação da corrida de acordo com os requisitos do kit de teste</p> <p>Verificar o <b>Allelic Ladder Electropherogram (eletroferograma do marcador alélico)</b> e <b>Size Calling Regression (regressão de determinação de tamanho)</b></p> <p>Podem ser apresentados avisos de qualidade...</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No separador <b>Run Validation (Validação da corrida)</b> durante o <b>Batch Import (importação em lote)</b></li> <li>- No separador <b>FSA Import Error and Warnings (Erro e avisos de importação FSA)</b> no editor do paciente</li> </ul> <p>Verificar o <b>Positive Control Electropherogram (eletroferograma de controlo positivo)</b> e <b>Size Calling Regression (regressão de determinação de tamanho)</b></p> <p><b>Run Validation (validação da corrida)</b> durante o <b>Batch Import (importação em lote)</b> apresenta possíveis avisos de qualidade.</p>

Nº	Ícone	Etapa de trabalho
3		<p>Verificar o <b>No-template Control Electropherogram</b> (electroferograma do controlo negativo) e <b>Size Calling Regression</b> (regressão de determinação de tamanho)</p> <p><b>Run Validation (validação da corrida)</b> durante o <b>Batch Import (importação em lote)</b> exibe possíveis avisos de qualidade</p> <p>3 Avaliação da amostra</p> <p>Verificar o <b>Sample Electropherogram</b> (eletroferograma de amostra)</p> <p>Uma atribuição correta dos picos é essencial para uma definição precisa dos marcadores informativos e um cálculo robusto do quimerismo.</p> <p><b>Sample Quality check</b> (verificação da qualidade da amostra) durante o <b>Batch Import (importação em lote)</b> exibe possíveis avisos de qualidade</p> <p>Verificar <b>Sample's Size Calling Regression</b> (regressão de determinação de tamanho)</p> <p><b>Sample Quality check (verificação da qualidade da amostra)</b> Durante o <b>Batch Import (importação em lote)</b> são exibidos possíveis avisos de qualidade</p>
4		Definição de marcadores informativos
5		<p><b>Create a new transplantation (criar um novo transplante):</b></p> <p>Podem ser selecionados marcadores predefinidos para a monitorização do paciente.</p> <p>5 Análise do quimerismo</p> <p><b>Calculate Chimerism (calcular o quimerismo):</b></p> <p>Consultar os marcadores pré-selecionados para análise de quimerismo e realizar o cálculo do quimerismo (quimerismo por marcador individual, quimerismo total e desvio padrão)</p>
6		Relatório

Nº	Ícone	Etapa de trabalho
7		<p><b>Create Report (criar relatório):</b> Os valores individuais e a cinética do quimerismo são apresentados ao longo do tempo (tabela e gráfico, formato de ficheiro pdf ou através da função <b>Export Patient (exportar paciente)</b> também em csv)</p> <p>Criar um sistema baseado em banco de dados para <b>Patient Management (gestão de pacientes)</b></p>

## Interface do utilizador

A interface do utilizador do ChimerisMonitor IVD está organizada em várias secções. Estas apresentam informações detalhadas sobre o paciente, Patient Management (gestão de pacientes) e informações detalhadas sobre a amostra ou transplante. A barra de ferramentas inclui várias funções gerais para a gestão de dados e pacientes. Todas as secções estão definidas na Figura 2.

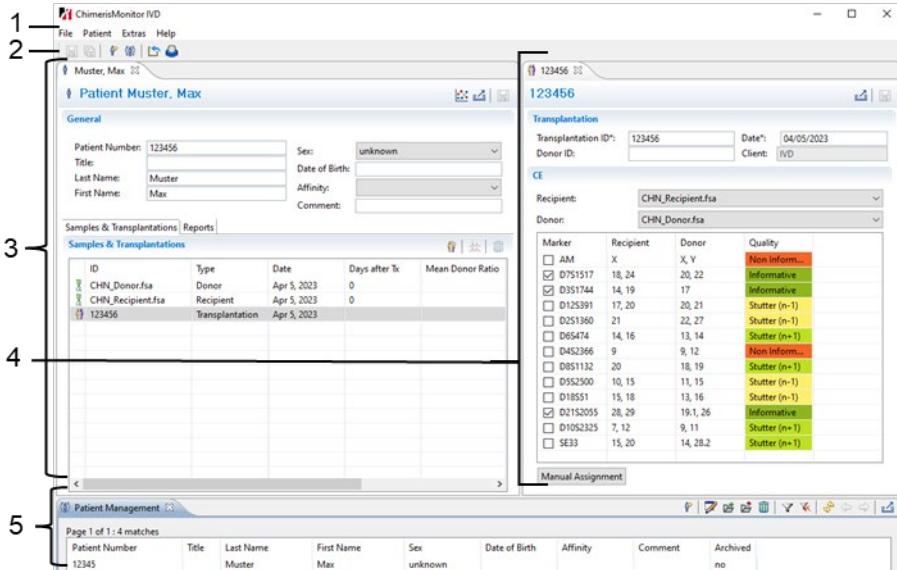


Figura 2. Secções da interface do utilizador

Tabela 7. Descrição da interface do utilizador

N.º	Descrição
1	Menu Bar (Barra de menus) A barra de menus está situada na parte superior da janela principal, logo abaixo da barra de título. Inclui diferentes menus, como <b>File (Ficheiro)</b> e <b>Extras</b> , que dão acesso a funções específicas.
2	Toolbar (Barra de ferramentas) A barra de ferramentas é composta por vários botões, identificados com ícones. Estes botões dão acesso às funções do programa e podem estar ativos (coloridos) ou inativos (cinzentos). As barras de ferramentas existem em muitas partes do software, por exemplo, em visões gerais específicas ou editores.
3	Patient Editor (Editor de pacientes) A janela <b>Patient Editor (Editor do Paciente)</b> pode ser exibida após a criação ou abertura de um paciente a partir do <b>Patient Management (gestão de pacientes)</b> , clicando duas vezes no

N.º	Descrição
4	<p>paciente selecionado na tabela ou no ícone <b>Show Patient (mostrar paciente)</b>. O Editor exibe informações gerais sobre o paciente e uma lista tabular de amostras e transplantes.</p> <p>No <b>Patient Editor</b>, o <b>Sample- and Transplantation Editor (Editor de Amostras e Transplantes)</b> está disponível através de duplo clique na linha correspondente na tabela.</p> <p>O <b>Sample/ Transplantation Editor (Editor de Amostras e Transplantes)</b> são janelas que exibem detalhes do conjunto de dados específico.</p> <p>O <b>Sample Editor (Editor de Amostras)</b> apresenta informações gerais sobre a amostra, uma barra de ferramentas e, dependendo do tipo de amostra, também valores detalhados do cálculo do quimerismo. O <b>Transplantation Editor (Editor de Transplantes)</b> apresenta informações gerais sobre o evento, uma atribuição da amostra do dador e do receptor, bem como a seleção de marcadores informativos. Para informações detalhadas, consulte o capítulo <u><a href="#">Sample Editor (Editor de amostras)</a></u> ou <u><a href="#">Editor de Transplantes</a></u>.</p>
5	<p>A seção <b>Management (Gestão)</b> exibe conjuntos de dados específicos. <b>Patient Management (Gestão de pacientes)</b> (consulte <a href="#">Figura 2</a>) mostra um conjunto de todos os pacientes e informações gerais, como nome, sexo ou data de nascimento. <b>Batch Import Management (Gestão de importação em lote)</b> apresenta todos os dados importados que passaram pelo processo de validação da corrida e das amostras. Nesta visão geral, amostras individuais podem ser atribuídas ao respetivo paciente. <b>User Management (Gestão de utilizadores)</b> apresenta uma visão geral de todas as contas de utilizador criadas, com os</p>

N.º	Descrição
	respetivos direitos e permite a edição, bem como a criação de contas de utilizador.

A interface do utilizador do ChimerisMonitor IVD oferece múltiplas possibilidades de reorganização, permitindo aos utilizadores adaptar a interface às suas preferências pessoais. As janelas podem ser reorganizadas dentro do software através de arrastar e soltar.

## Diálogos e assistentes

Os diálogos são janelas independentes da janela principal. Podem ser deslocados da janela principal e movidos autonomamente.

Os assistentes são diálogos com várias etapas ao longo de um fluxo de trabalho. Neste manual, ambos os termos serão usados de forma sinónima. Os diálogos podem ser usados para adicionar ou visualizar dados, ou para auxiliar em cálculos ou processos de relatório.

Enquanto uma caixa de diálogo estiver aberta ou um processo estiver em curso, o acesso à janela principal fica bloqueado.

## Janelas

As janelas mostram dados e permitem a sua edição.

- Fechar janelas

As janelas permanecem ativas até serem fechadas ou o programa ser encerrado. Janelas individuais podem ser fechadas clicando no botão  **Close (Fechar)** junto ao título da janela. Alternativamente, pode usar o menu pop-up do título da janela, clicando com o botão direito do rato, para fechar as janelas. As janelas não são fechadas automaticamente quando uma nova é aberta. Os separadores permitem alternar entre diferentes janelas. A ordem dos separadores pode ser alterada através de arrastar e largar.

**Tabela 8. Funções no menu pop-up das janelas**

<b>Função</b>	<b>Descrição</b>
<b>Close (Fechar)</b>	Fecha a janela selecionada
<b>Close other (Fechar outras)</b>	Fecha todas as janelas na área do editor, exceto a selecionada
<b>Close all (Fechar tudo)</b>	Fecha todas as janelas na área do editor

- Ajustar a largura e a altura de uma janela

Para ajustar o tamanho da janela, coloque o cursor do rato na borda da janela. Uma seta de duas pontas permite alterar o tamanho da janela para os parâmetros desejados. Use funções como  **Minimize (Minimizar)** e  **Maximize (Maximizar)** ou clique duas vezes nos separadores para ajustar o tamanho da janela. Após uma janela ser maximizada, toda a janela principal é ocupada. Isto pode ser revertido clicando no botão  **Restore (Restaurar)**.

- Reposicionar janelas

Para reposicionar janelas, clique no separador correspondente e mova-o através de arrastar e largar.

- Desanexar janelas/editores

Os editores também podem ser desanexados da janela principal e da interface geral do utilizador. Para desanexar uma visão geral, abra o menu *pop-up* e selecione o item **Detached**. Repita o procedimento para reverter a exibição.

## Tabelas e secções

As tabelas e secções são apresentadas em janelas diferentes. São utilizadas para recolher informações detalhadas sobre dados ou pacientes. Para analisar os dados dos pacientes da forma mais conveniente e eficaz possível, podem ser utilizadas as seguintes funções:

- *Fade in, fade out* de secções (exibir ou ocultar secções)

As secções identificadas nos editores apresentam setas azuis. As secções podem ser ocultadas ou exibidas clicando no ícone da seta.

- Ajustar a largura das colunas da tabela

Para ajustar a largura de uma coluna, coloque o ponteiro do rato na borda da coluna. Uma seta de duas pontas permite alterar a largura da coluna.

- Selecionar elementos

Podem ser selecionados vários elementos de uma só vez mantendo pressionada a tecla CTRL enquanto clica nos elementos desejados. No **Batch Import Management**, apenas ficheiros individuais podem ser atribuídos a cada paciente.

- Atalhos

Podem ser utilizados vários atalhos para aceder a várias funções do ChimerisMonitor IVD. Eles seguem os padrões do Windows e estão listados na Tabela 9.

**Tabela 9. Atalhos para o ChimerisMonitor IVD**

Atalho	Função
CRTL + A	Selecionar tudo
CRTL + S	Guardar
CRTL + Shift + S	Guardar tudo
CRTL + F7	Alterar visualização

## Funções do ChimerisMonitor IVD

### Funções básicas da barra de menus

#### *File (Ficheiro)*

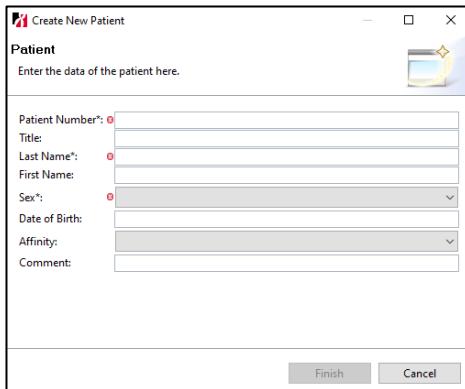
Em *File (Ficheiro)*, é possível controlar as funções básicas do software.

**Tabela 10. Funções da barra de menus – *File (Ficheiro)***

Função	Descrição
Logout (Sair)	Para sair da sessão do utilizador atual
Login (Iniciar)	Para iniciar sessão com um utilizador específico
Exit (Sair)	Para encerrar o programa
Save (Guardar)	Para guardar as alterações
Save all (Guardar tudo)	Para guardar todas as modificações

## Patient (Paciente)

No menu **Patient (Paciente)**, é possível criar novos pacientes ou apresentar e editar pacientes já existentes na **Patient Management (Gestão de Pacientes)**. Para criar um novo paciente, aceder a **Patient > Create New Patient (Paciente > Criar Novo Paciente)** na barra de menus ou clique no ícone  **Create New Patient (Criar Novo Paciente)** na barra de ferramentas. Abrir-se-á uma janela de diálogo para criar uma nova ficha de dados do paciente (consulte [Figura 3](#)).



**Figura 3. Janela de diálogo Criar novo paciente**

Para obter instruções detalhadas sobre a gestão de pacientes, consulte o capítulo [Funções na Gestão de Pacientes](#).

## Extras

Este menu fornece informações básicas e configurações de software que podem ser modificadas, se necessário.

## Dados de referência

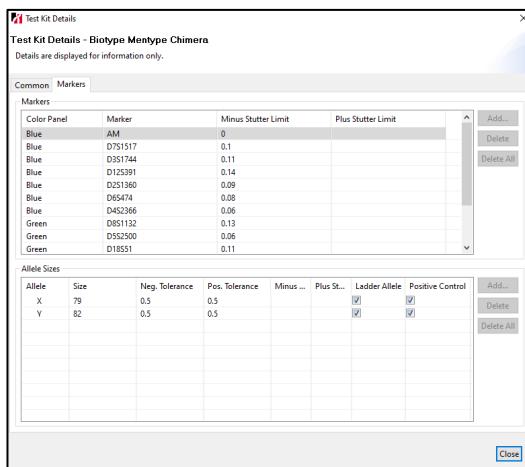
Abra **Extras > Reference (Extras > Dados de referência)** para obter informações sobre Test Kit (Gestão de kits de teste) e Size Standard Management (padrões de tamanho).

## Test Kit Management (Gestão do kit de teste)

O menu Test Kit Management (Gestão de kits de teste) inclui todos os dados de Bins e Painéis dos kits de teste BIOTYPE suportados. Estas funcionalidades são importantes para realizar a identificação de alelos e para validar controlos positivos e controlos negativos durante a importação em lote, de acordo com os requisitos do kit de teste.

Os detalhes podem ser exibidos clicando em **View (Ver)**. As informações sobre os marcadores incluídos, limites de *stutter*, tamanhos de alelos e tolerâncias estão resumidas na visão geral. O histórico dos kits de teste pode ser aberto clicando em **History (História)**.

O menu Test Kit Management (Gestão de kits de teste) pode ser aberto na barra de menus em **Extras > Reference data > Test Kit Management (Extras > Dados de referência > Gestão de kits de teste)**.



**Figura 4. Detalhes da Test Kit Management (Gestão de kits de teste), do Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit, por exemplo.**

## Size Standard Management (Gestão de padrões de tamanho)

Os padrões de tamanho são necessários para determinar com exatidão o tamanho dos dados brutos. Abrir o menu Size Standard Management (a Gestão de Padrões de Tamanho) no item de menu **Extras > Reference data**

> **Size Standard Management (Extras > Dados de referência > Gestão de Padrões de Tamanho)**. Todas as definições necessárias para a aplicação do Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit e do Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit estão listadas e podem ser visualizadas em detalhe clicando em **View (Ver)**.

### Overwrite Password (Substituir palavra-passe)

Os utilizadores com direitos de administrador na aplicação podem alterar palavras-passe e atribuir novas. Introduza a nova palavra-passe e, de seguida, volte a introduzir a nova palavra-passe. Clique em **Finish (Concluir)** para guardar ou em **Cancel (Cancelar)** para rejeitar as alterações.

### User Management (Gestão de utilizadores)

Para abrir a **User Management (Gestão de utilizadores)**, selecione o item do menu **Extras > User Management (Extras > Gestão de utilizadores)**. Este módulo contém uma tabela que apresenta os nomes de utilizador de todas as contas existentes, incluindo o respetivo perfil (por exemplo, administrador). Todas as funções necessárias à administração de utilizadores por um administrador podem ser acedidas através dos botões disponíveis na barra de ferramentas (consulte [Tabela 11](#)).

#### NOTA



As contas de utilizador só podem ser editadas por administradores

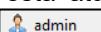
**Tabela 11. Funções dentro da Gestão de utilizadores**

Ícone	Função	Descrição
	Create User (Criar utilizador)	Especificar informações para configurar um novo utilizador
	Edit User (Editar utilizador)	Alterar o estado ou as informações sobre o utilizador selecionado

Ícone	Função	Descrição
	Overwrite Password (Substituir palavra-passe)	Alterar a palavra-passe dos utilizadores selecionados por um administrador
	Delete (Eliminar)	Elimine o utilizador selecionado

**NOTA**

O utilizador que está atualmente conectado é exibido na barra inferior.



admin

**License Management (Gestão de licenças)**

Para abrir a Gestão de Licenças, selecione o item de menu **Extras > License Management (Extras > Gestão de Licenças)**. A visão geral apresenta informações sobre todas as licenças instaladas para o ChimerisMonitor IVD. A licença ativa é exibida com um ícone de chave dourada , enquanto as licenças inativas são marcadas com um ícone de chave prateada .

A data de instalação e validade podem ser consultadas na tabela apresentada. Sempre que necessário, podem ser adicionadas novas chaves de licença após o primeiro login. Para o efeito, clique em **Add License (Adicionar Licença)** e introduza a nova chave de licença.

**NOTA**

As novas licenças podem ser encomendadas através de [sales@biotype.de](mailto:sales@biotype.de) com o seguinte número de encomenda 46-14800-0000. Por favor, inclua o período de validade ao fazer a encomenda - podem ser adquiridas versões de avaliação, licenças de 1 ano ou 3 anos. O identificador do sistema local e a aplicação de desktop ou cliente também devem ser especificados.

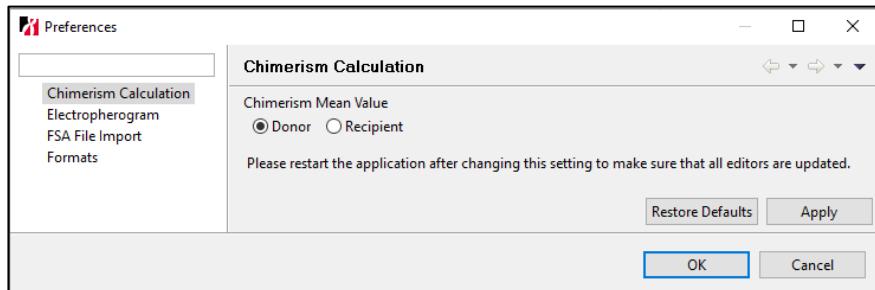
**NOTA**

Na barra inferior são exibidas notas sobre licenças que estão a expirar.

License expires in 24 days

## Preferences (Preferências)

Para abrir as preferências do utilizador, selecione o item de menu **Extras > Preferences (Extras > Preferências)** (ver [Figura 5](#)). Nas preferências, os utilizadores podem definir as suas configurações preferidas para as análises bioinformáticas, relatórios gerados e visualização de eletroferogramas.



**Figura 5.** Preferências que podem ser adaptadas pelos utilizadores

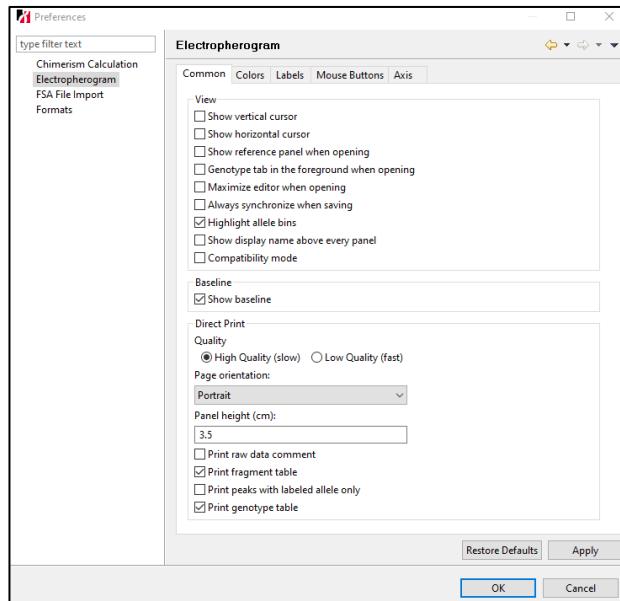
- **Chimerism Calculation (Cálculo do quimerismo)**

A configuração de saída dos cálculos de quimerismo pode ser definida na opção Chimerism Calculation (Cálculo de quimerismo) (**Extras > Preferences > Chimerism Calculation (Extras > Preferências > Cálculo de quimerismo)**). É possível selecionar a forma de apresentação dos resultados do quimerismo médio e dos valores individuais em % Donor (Dador) ou % Recipient (Receptor).

- **Electropherogram (Eletroferograma)**

Os utilizadores podem definir as suas configurações de visualização preferidas para o eletroferograma nesta caixa de diálogo.

Utilizar o botão **Restore Defaults (Restaurar padrões)** para repor todas as alterações para as definições padrão. Clicar em **Apply (Aplicar)** para guardar as alterações e manter o menu de preferências aberto, ou em **OK** para guardar as definições e fechar as preferências. Clique em **Cancel (Cancelar)** para fechar as preferências e rejeitar as alterações.



**Figura 6. Definições de exibição do eletroferograma**

As definições podem ser modificadas em diferentes separadores (ver Tabela 12).

**Tabela 12. Funções para editar eletroferogramas**

Guia	Função	Descrição
Common (Comum)	Show vertical/ horizontal cursor (Mostrar cursor vertical/horizontal)	Ao ativar estas funções, os cursores vertical e/ou horizontal indicarão a posição do ponteiro do rato dentro do sistema de coordenadas. Selecione a cor dos cursores no separador <b>Colors (Cores)</b> .

Guia	Função	Descrição
	Show reference panel when opening (Mostrar painel de referência ao abrir)	Selecione esta opção para mostrar ou ocultar o painel de cores de referência (cor do padrão de tamanho) ao abrir um eletroferograma.
	Genotype tab in the foreground when opening (Mostrar separador Genótipo em primeiro plano ao abrir)	Selecione esta opção para ver o separador Genótipo em primeiro plano, em vez do separador Fragmentos, ao abrir um eletroferograma.
	Maximize editor when opening (Maximizar editor ao abrir)	Selecione esta opção para maximizar as vistas do eletroferograma e da regressão do padrão de tamanho ao abrir.
	Always synchronize when saving (Sincronizar sempre ao guardar)	Selecione esta opção para a sincronização automática das alterações entre o sistema de coordenadas do eletroferograma e a tabela de fragmentos/genótipos.
	Highlight allele bins (Realçar as caixas alelos)	Desative esta opção se as caixas de alelos não devam ser realçadas a cíntento no eletroferograma
	Show display name above every panel (Mostrar nome de visualização acima de cada painel)	Selecione esta opção para exibir o nome do ficheiro de dados brutos acima de cada painel no eletroferograma. Esta definição pode ser importante aquando da impressão do eletroferograma.
	Compatibility mode (Modo de compatibilidade)	Ative esta opção caso ocorram problemas na visualização de um eletroferograma. Na maioria dos casos, esta opção resolve os problemas.
	Show baseline (Mostrar linha de base)	Esta opção determina se a linha de base é apresentada ou não.
	Quality (Qualidade)	Selecione se a impressão direta dos eletroferogramas deve ser feita com alta qualidade (impressão mais lenta) ou

Guia	Função	Descrição
		com qualidade baixa/média (impressão mais rápida).
	Page orientation (Orientação da página)	Esta configuração afeta a orientação dos eletroferogramas na impressão. Escolha entre <b>Portrait (Retrato)</b> ou <b>Landscape (Paisagem)</b> .
	Panel height (Altura do painel) (cm)	Define a altura do painel (em centímetros) na impressão.
	Print raw data comment (Imprimir comentário de dados brutos)	Selecione esta opção se os comentários importados dos dados brutos devem ser incluídos na impressão (apresentados acima do sistema de coordenadas).
	Print fragment table (Imprimir tabela de fragmentos)	Selecione esta opção para imprimir o eletroferograma e a respetiva tabela de fragmentos.
	Print peaks with labeled alleles only (Imprimir picos apenas com alelos marcados)	Selecione esta opção se a impressão das informações da tabela deve ser limitada apenas aos alelos identificados.
	Print genotype table (Imprimir tabela de genótipos)	Selecione esta opção para imprimir o eletroferograma e a respetiva tabela de genótipos.
Color (Cor)		Especifique as cores para os cursos, altura, tamanho e área dos picos, bem como para os artefactos.
Labels (Etiquetas)		Escolha cores individuais para as etiquetas. Especifique as fontes para diferentes elementos e selecione a que tipo de amostra as etiquetas devem ser atribuídas. Além disso, pode decidir que informação do pico deve ser indicadas num sistema de coordenadas.
Mouse Buttons (Botões do rato)		Podem ser atribuídas diferentes funções aos botões do rato para trabalhar nos eletroferogramas. Por opção, um clique pode atribuir ou eliminar um alelo, abrir o menu pop-up de um pico específico ou selecionar um pico. Todas as quatro opções podem ser atribuídas ao botão do rato desejado e o modo de operação pode ser alternado entre clique único ou duplo. Note que as alterações efetuadas aqui

Guia	Função	Descrição
	só estarão ativas para eletroferogramas abertos após a gravação das mesmas.	
Axes (Eixos)	Especifique os eixos e a escala dos eixos dentro do eletroferograma.	
	Position of the X/Y-axis scale (Posição da escala do eixo X/Y)	Selecione onde os eixos serão apresentados no sistema de coordenadas (na parte inferior e/ou superior ou à esquerda e/ou direita do sistema de coordenadas).
	Unit of the X-axis (Unidade do eixo X):	Escolha a unidade do eixo X: ponto de dados ou pares de bases (calculados). Por defeito, serão apresentados os pares de bases.
	Use equal RFU scale for all panels by default (Utilizar escala RFU igual para todos os painéis por defeito)	Selecione esta opção para definir se a escala RFU de todos os painéis deverá ter o mesmo intervalo por defeito, ou se a escala RFU dos painéis deve ser adaptada às respetivas alturas dos picos. A equalização da escala pode também ser ativada ou desativada diretamente clicando em <b>Equalize Zoom (Equalizar zoom)</b> no editor de eletroferogramas.
	Show this range of the electropherogram (Mostrar este intervalo do eletroferograma)	Selecione esta opção para definir qual intervalo é exibido no eletroferograma. O eixo do X será ajustado para este intervalo. Por defeito, será apresentada toda a área dos pontos de dados acima do limite de corte. Observe que as alterações efetuadas aqui só se tornarão ativas para eletroferogramas abertos após o gravação da configuração das mesmas.

- **Data Analysis (Análise de dados)**

O ChimerisMonitor IVD suporta a importação e avaliação de dados brutos de diferentes formatos de sequenciador (ficheiros fsa). O programa identifica picos e artefactos como parte do processo e também é capaz de atribuir picos a alelos e, assim, gerar perfis de ADN. Para uma descrição detalhada das análises de dados brutos de dados de análise de fragmentos, consulte o capítulo Análise de eletroferogramas e Procedimento para análise de quimerismo. Encontre os Métodos de Análise no caminho **Extras > Preferences > Data Analysis > Analysis Methods (Extras > Preferências > Análise de Dados > Métodos de Análise)**. Os parâmetros detalhados dos Métodos de Análise **Chimera IVD** e **DIPscreen IVD** podem ser visualizados clicando em **Show (Mostrar)**.

**NOTA**



Os métodos de análise fazem parte do processo certificado IVD e, por isso, não podem ser ajustados. Para obter assistência na análise de dados e validação de corrida, contacte [support@biotype.de](mailto:support@biotype.de).

- **Formats (Formatos)**

O formato de data preferido pode ser editado: por exemplo, YYYY-MM-DD

**NOTA**



É importante que as datas sejam coerentes para criar transplantes e para definir tipos de amostras.

## Funções nos editores

### Patient Editor (Editor do paciente)

O **Patient Editor (Editor do Paciente)** representa a visão central para a gestão de dados específicos do paciente e cálculos subsequentes dentro do software.

Todas **Samples & Transplantations** (as amostras e transplantes) do paciente são apresentados em forma de tabela. Além disso, os resultados dos cálculos de quimerismo realizados podem ser consultados na visão geral ou podem ser gerados relatórios que serão organizados no separador **Reports (Relatórios)**. Todas as funções possíveis no **Patient Editor (Editor do Paciente)** estão resumidas na [Tabela 13](#).

**Tabela 13. Funções no Patient Editor (Editor de Pacientes)**

Ícone	Função	Descrição
	Create Report (Criar relatório)	Criar um relatório de monitorização para análise de quimerismo
	Export Patient (Exportar paciente)	As informações detalhadas do paciente são exportadas em formato csv
	Save (Guardar)	Guardar alterações efetuadas
	Delete (Eliminar)	Eliminar uma amostra ou transplante. Para eliminar um transplante, não devem estar selecionados ficheiros do recetor ou do dador dentro do transplante
	Open Electropherogram (Abrir eletroferograma)	Abrir o Editor de Painéis: todos os eletroferogramas das amostras CE selecionadas são apresentados
	Create new Transplantation (Criar novo transplante)	Criar uma nova transplantação. Para mais detalhes, consulte o capítulo <u><a href="#">Editor de Transplantes</a></u> .

## Create Report (Criar relatório)

Para registar a monitorização de um paciente, está disponível uma função de relatório. Este relatório contém os resultados dos cálculos mais recentes, apresentados em forma de tabela (ver [Figura 7, a](#)) e ordenados de acordo com o método utilizado. Além disso, o relatório apresenta o curso geral da monitorização do paciente num gráfico (ver [Figura 7, b](#)).

Para criar um relatório, clique no ícone  **Create Report (Criar relatório localizado)** na parte superior direita do **Patient Editor (Editor do Paciente)**.

Pode preencher os campos de texto livre correspondentes (Subject (Assunto), Comments (Comentários)). Estas informações serão incorporadas no relatório.

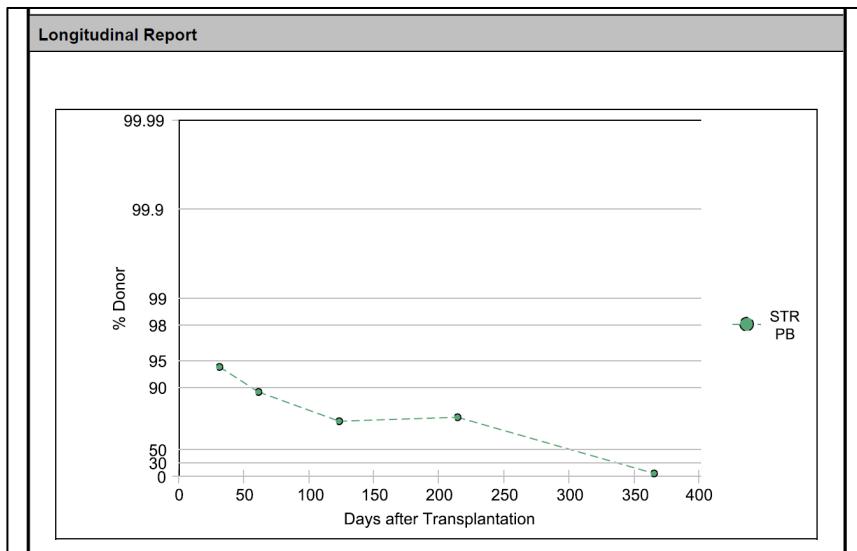
Clique em **OK** para iniciar a compilação automática.

O relatório será posteriormente convertido para o formato PDF para impressão ou gravação dos resultados. Os relatórios já compilados serão guardados no separador **Reports (Relatórios)** no **Patient Editor (Editor do Paciente)** e podem ser abertos com um duplo clique ou eliminados com um clique no ícone  **Delete File (Eliminar Ficheiro)**.

a

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

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

**b**

**Figura 7. Relatório de quiimerismo em (a) formato tabular e (b) como relatório longitudinal**

### Export Patient (Exportar paciente)

Para gerar a monitorização de um paciente como um ficheiro csv está disponível uma função de exportação. Esta exportação inclui as informações gerais do paciente, bem como todos os dados apresentados na tabela **Samples & Transplantations (Amostras e Transplantes)**.

O ficheiro CSV será gerado através do explorador de ficheiros, numa localização à escolha do utilizador.

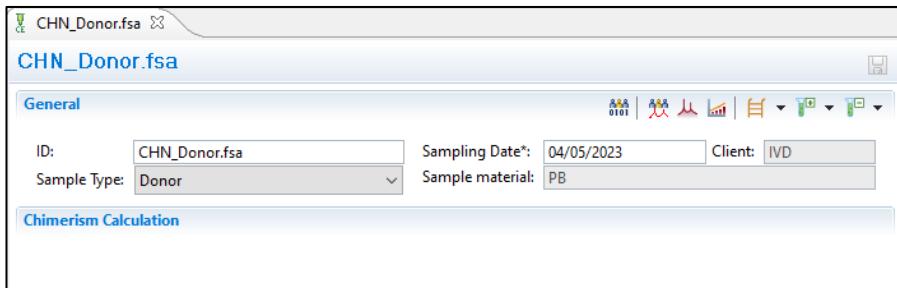
#### NOTA



Tenha em atenção que, dependendo das configurações do sistema operativo ou do software de folha de cálculo utilizado, poderão ser necessários passos adicionais para separar as informações em células diferentes.

## Sample Editor (Editor de amostras)

O **Sample Editor (Editor de Amostras)** (ver [Figura 8](#)) pode ser aberto com um duplo clique em cada amostra CE na visualização tabular do **Patient Editor (Editor de Pacientes)**. A visão geral contém informações gerais sobre a amostra e uma tabela com os valores de quimerismo para cada marcador, após o cálculo ter sido realizado.



**Figura 8. Secção do Sample Editor (Editor de Amostras)**

O **Sample Editor (Editor de Amostras)** está dividido em três secções. Na secção **General (Geral)**, são definidos parâmetros adicionais (ver [Tabela 14](#)) para cada amostra. Defina os parâmetros correspondentes, pois são necessários para para a correta configuração de transplantes ou para os cálculos de quimerismo.

**Tabela 14. Informações definidas no separador Geral do Sample Editor (Editor de Amostras)**

Informações	Descrição
Sample Type (Tipo de amostra)	A definição do <b>Sample Type (tipo de amostra)</b> é essencial para configurar transplantes ou cálculos de quimerismo. Escolha entre <b>Recipient (Receptor)</b> (alo-HSCT prévio), <b>Donor (Dador)</b> ou <b>PostTX (Pós-Tx)</b> (amostra de monitorização após alo-HSCT).
Sampling date (Data da amostragem)	Defina a data da coleta. As amostras do tipo <b>Recipient (Receptor)</b> e <b>Donor (Dador)</b> devem ter uma data anterior à

Informações	Descrição
	data do transplante. As amostras do tipo <b>PostTX (Pós-Tx)</b> devem ter uma data posterior à data do transplante.
Sample material (Material da amostra)	Define o tecido ou a origem da amostra. Para a aplicação do Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit e do Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit <b>PB</b> , o sangue periférico é pré-selecionado para o cliente IVD e não pode ser alterado
Client (Cliente)	Descreve o estado do software. <i>IVD</i> é definido de acordo com o Regulamento (UE) 2017/746 (IVDR). As amostras processadas na aplicação The ChimerisMonitor RUO apresentam <i>RUO</i> como cliente. As entradas da base de dados importadas da aplicação ChimerisMonitor 2.1 apresentam o Cliente como <i>Transfer (Transferência)</i>

Confirme todas as modificações no Editor de Amostras clicando em  **Save (Guardar todas as alterações)** na barra de menu da janela principal. Caso contrário, ser-lhe-á pedido que confirme as suas alterações ao fechar o **Sample Editor (Editor de Amostras)** ou ao iniciar determinados cálculos. Para confirmar, clique em **Yes (Sim)**. Para fechar o Editor de Amostras sem guardar as alterações, clique em **No (Não)**, ou clique em **Cancel (Cancelar)** para voltar ao **Sample Editor (Editor de Amostras)**.

#### NOTA



As alterações às amostras não serão aplicadas automaticamente a cálculos ou transplantes já concluídos e associados a essas amostras. Por conseguinte, todos os cálculos e configurações de transplante devem ser repetidos ou redefinidos se usados retrospectivamente.

A secção **Chimerism Calculation (Cálculo de quimerismo)** no **Sample Editor (Editor de Amostras)** serve como uma visão geral tabular dos resultados dos cálculos das amostras de monitorização. A secção fica ativa após a conclusão de um cálculo bem-sucedido. Posteriormente, os valores calculados também serão resumidos na visualização **Samples & Transplantations (Amostras e Transplantes)** do **Patient Editor (Editor de Pacientes)**.

A secção **FSA Import Errors and Warnings (Erros e avisos de importação da FSA)** apresenta todos os avisos possíveis relativos à qualidade da amostra ou da corrida. Antes de prosseguir com o processamento, verifique os eletroferogramas e as curvas de calibração do tamanho.

Várias funções do **Sample Editor (Editor de Amostras)** podem ser selecionadas através da barra de ferramentas. Para descrições detalhadas, consulte [Tabela 15](#).

**Tabela 15. Funções no Sample Editor (Editor de Amostras)**

Ícone	Função	Descrição
	Calculate Chimerism (Calcular quimerismo)	Processo guiado com visualização dos marcadores detetados, seleção de marcadores para análise de quimerismo e cálculo do quimerismo (quimerismo por marcador único, quimerismo total e desvio padrão)
	Open Chimerism Panel (Abrir painel de quimerismo)	Visualização de eletroferogramas de amostras pós-Tx, perfis de dador e receptor. Comparar perfis e verificar possíveis posições para alelos específicos do receptor
	Open Electropherogram Editor (Abrir o editor de eletroferogramas)	Visualização do eletroferograma da amostra A validade da amostra é verificada na importação em <i>batch</i> (lote), mas deve ser sempre realizada uma verificação de plausibilidade. A correta atribuição dos picos é essencial para uma definição precisa de marcadores informativos e para um cálculo de quimerismo robusto.
	Open Size Calling Regression (Abrir a Regressão de determinação de tamanho)	Régressão de determinação de tamanho Visualização da regressão de determinação de tamanho da amostra e do valor de qualidade. Além disso, é apresentada uma tabela com detalhes sobre os picos e sua qualidade.

Ícone	Função	Descrição
		A verificação da qualidade da amostra durante a importação em <i>batch</i> (lote) apresenta possíveis avisos de qualidade
	Open Allelic Ladder Electropherogram (Abrir eletroferograma do marcador alélico)	<b>Allelic Ladder Electropherogram (Eletroferograma do marcador alélico)</b> e respetiva <b>Size Calling Regression</b> (Regressão de determinação de tamanho) São exibidos possíveis avisos de qualidade...
	Open Positive Control Electropherogram (Abrir eletroferograma do controlo positivo)	No separador <b>Run Validation (Validação da corrida)</b> durante a importação em lote No separador <b>FSA Import Warnings (Avisos de importação FSA)</b> na visualização do paciente
	Open No Template Control Electropherogram (Abrir eletroferograma do controlo negativo)	<b>Positive Control Electropherogram (Eletroferograma do controlo positivo)</b> e respetiva <b>Size Calling Regression</b> (Regressão de determinação de tamanho) A avaliação de Positive Control (Controle Positivo) durante a Importação em <i>batch</i> (lote) exibe possíveis avisos de qualidade
	Save (Guardar)	No <b>Template Control Electropherogram (Eletroferograma do controlo negativo)</b> e respetiva <b>Size Calling Regression</b> (Regressão de determinação de tamanho) A avaliação dos No Template Control (Controlo Negativo) durante a importação em <i>batch</i> (lote) exibe possíveis avisos de qualidade.
	Save (Guardar)	Salvar todas as modificações feitas

**NOTA**

As fórmulas para o cálculo do quimerismo podem ser consultadas no capítulo Análise semiquantitativa – análise de quimerismo.

## Análise de eletroferogramas

A análise dos eletroferogramas da amostra e do controlo é uma parte importante para uma avaliação de qualidade fiável.

### NOTA



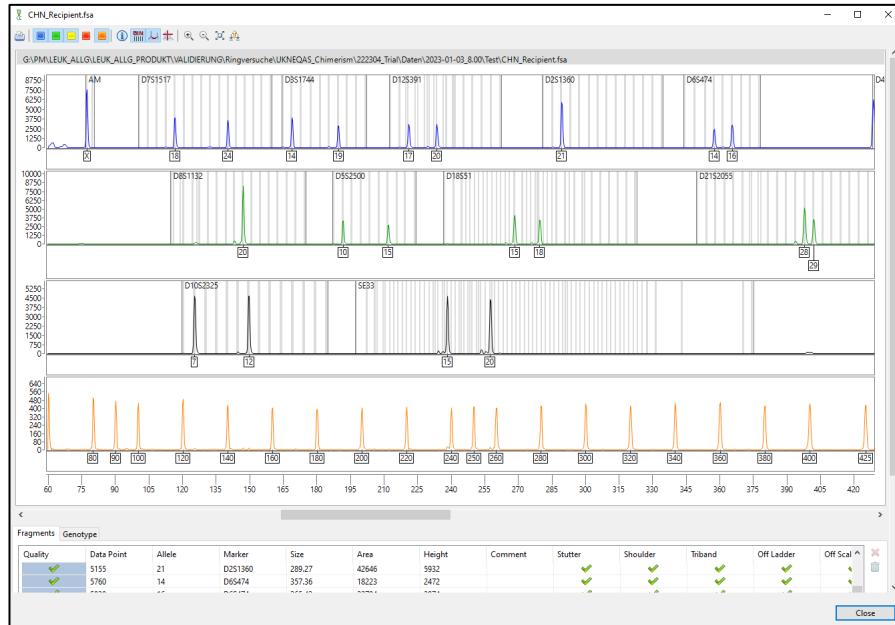
Apesar de uma validação geral da corrida e da amostra ser realizada automaticamente durante a importação em batch (lote), deve verificar-se sempre a plausibilidade dos resultados. A revisão dos eletroferogramas é uma parte importante para avaliar a qualidade da amostra e o desempenho do equipamento

Todos os eletroferogramas representam uma saída gráfica dos dados brutos analisados por eletroforese capilar em gel. O ChimerisMonitor IVD oferece uma interface gráfica especial para a visualização de eletroferogramas. Para avaliar o eletroferograma da amostra selecionada, clique em **Open Electropherogram Editor (Abrir editor de eletroferogramas)**; para avaliar o controlo positivo, selecione **Open Positive Control Electropherogram (Abrir eletroferograma de controlo positivo)** através do ícone **Open Positive Control Electropherogram (Abrir editor de eletroferogramas)**; e, para avaliar o controlo negativo, selecione **No Template Control Electropherogram (Abrir eletroferograma de controlo negativo)** através do ícone **Open No Template Control Electropherogram (Abrir editor de eletroferogramas)**.

Para possíveis ajustes **Extras > Preferences > Electropherogram (Extras > Preferências > Eletroferograma)**.

O Editor de Eletroferogramas (ver Figura 9) contém uma barra de menus com várias funções (ver Tabela 16) e apresenta os dados brutos analisados da eletroforese capilar em gel em painéis pré-selecionados. A unidade do eixo Y do sistema de coordenadas é RFU, enquanto o eixo X comum utiliza *pares de bases* ou *pontos de dados*. Os sistemas de coordenadas apresentam sempre o mesmo intervalo do eixo X. Além disso, informações detalhadas sobre os **Fragments (fragmentos)**, que incluem valores absolutos como pontos de dados, alelos, marcadores, tamanho, altura, área

e indicadores de controlo de qualidade, mas também o **Genotype (genótipo)**, são apresentadas em tabelas abaixo dos eletroferogramas.



**Figura 9. Editor de eletroferogramas, por exemplo, amostra do Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit**

As seguintes funções podem ser utilizadas ao trabalhar com o **Electropherogram Editor (Editor de Eletroferogramas)** (ver [Tabela 16](#)).

**Tabela 16. Função no Editor de Eletroferogramas**

Ícone	Função	Descrição
	Print (Imprimir)	Imprime o eletroferograma no seu estado atual, incluindo a escala utilizada, a seleção de painéis e da etiqueta, bem como as duas tabelas. Para alterar as preferências de impressão, vá a Extras > Preferences > Electropherogram > Direct Print (Extras > Preferências > Eletroferograma > Impressão direta).
	Dye Selection (Seleção de fluorocromo)	Selecione qualquer cor desejada para mostrar ou ocultar os painéis correspondentes à cor selecionada
	Display Name Above Every Panel (Exibir nome acima de cada painel)	O nome da amostra pode ser apresentado permanentemente acima dos painéis. Isto não tem impacto nas preferências de impressão.
	Show/Hide Allele Bins (Mostrar/ocultar intervalo dos bins)	Desative ou ative os intervalos dos <i>bins</i> , representados por faixas cinzentas nos sistemas de coordenadas.
	Show/Hide Baseline (Mostrar/ocultar linha de base)	Para uma análise simplificada, a linha de base pode ser exibida ou não.
	Show/Hide Cursor (Mostrar/ocultar cursor)	A posição do ponteiro do rato pode ser indicada por cursores numa cor à escolha (ver preferências).
	Zoom In (Ampliar)	Altere a visualização do painel aumentando o zoom
	Zoom Out (Diminuir)	Altere a visualização do painel diminuindo o zoom.

Ícone	Função	Descrição
	Fit (Ajustar)	Retorna à representação completa do painel ativo.
	Equalize Zoom (Equalizar zoom)	Define se o intervalo do eixo Y de todos os painéis deve ser sempre o mesmo, ou seja, se ao ampliar um painel, os outros também são ampliados, ou se a ampliação de cada painel deve funcionar de forma independente.

**NOTA**

Os indicadores de qualidade resumem se foram detetados artefactos ou não ou se a identificação não é segura e deve de ser verificada . Isto inclui: *Stutter*, *Shoulder*, *Tri-Band*, *Off-ladder*, *Off-scale* e *Spectral Overlap* e se foram ou não ultrapassados a altura máxima do pico (MPH) e a largura máxima do pico (MPW).

**Régressão de determinação de tamanho**

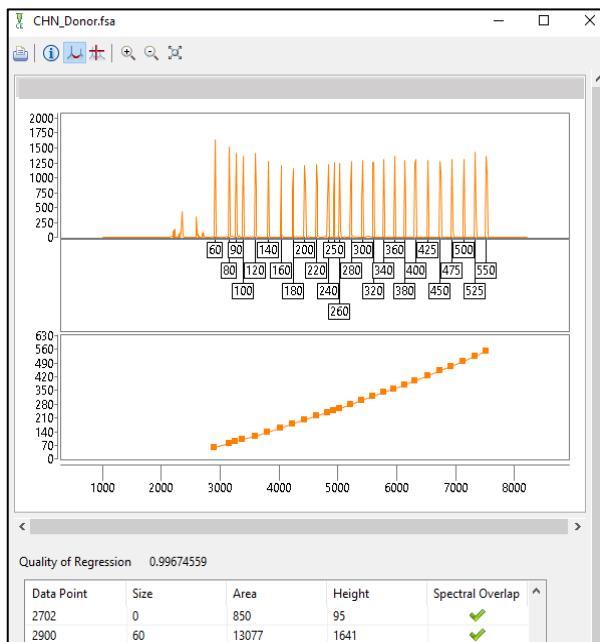
A regressão de determinação de tamanho é um método fundamental para uma atribuição exata do comprimento dos amplicões em cada painel. Para além do desempenho do marcador alélico, constitui um dos pré-requisitos para uma atribuição correta dos alelos.

A análise dos padrões de tamanho pode ser avaliada, para cada amostra, marcador alélico, controle positivo e controlo negativo, clicando nos respetivos ícones (ver [Tabela 15](#)) dentro do **Sample Editor (Editor de Amostras)**. A **Quality of Regression (qualidade da regressão)** não deve exceder 0,995 para a aplicação do DNA Size Standard 550 (BTO) nas análises realizadas com o **Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit** ou o **Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit**.

**NOTA**

A validade do marcador alélico é verificada como parte do teste de validade da amostra e da corrida durante da importação em *batch* (lote).

Funções semelhantes às utilizadas da análise de eletroferogramas (ver Tabela 16) podem ser utilizadas na barra de ferramentas do Size Calling Regression Editor (Editor de Regressão de Determinação do Tamanho) (ver Figura 10).



**Figura 10. Size Calling Regression (Regressão de determinação do tamanho) para o DNA Size Standard 550 (BTO)**

## Editor de Transplantes

Após a definição bem-sucedida das amostras de dador e recetor, pode ser configurado um transplante ao qual estas amostras serão associadas.

Para associar um transplante a um paciente, clique no ícone  **Create new Transplantation (Criar novo transplante)** no **Sample Editor (Editor de amostras)**. Na Figura 11 é apresentado um exemplo de configuração de um transplante. Para criar um transplante, execute os seguintes passos:

1. Atribua um **Transplantation ID (ID de transplante)**.
2. Defina a **Date (data)** do transplante. Este campo é obrigatório para permitir a seleção das amostras de recetor e de dador.
3. Opcional: atribua um **Donor ID (ID do dador)** para uma identificação inequívoca do transplante.
4. Selecione as amostras correspondentes do dador e do recetor (Pré-Tx) na secção CE.

### NOTA



Apenas são apresentadas as amostras definidas como *Recipient* (Recetor) e *Donor* (Dador) cuja data de coleta seja anterior à data do transplante.

5. Após a seleção dos dados de referência, o genótipo de todos os marcadores do dador e do recetor, incluídos no kit, será apresentado no **Transplantation Editor (Editor de Transplantes)** (consulte Figura 11).

Marker	Recipient	Donor	Quality
<input type="checkbox"/> AM	X	X, Y	Non Inform...
<input checked="" type="checkbox"/> D751517	18, 24	20, 22	Informative
<input checked="" type="checkbox"/> D351744	14, 19	17	Informative
<input type="checkbox"/> D125391	17, 20	20, 21	Stutter (n-1)
<input type="checkbox"/> D251360	21	22, 27	Stutter (n-1)
<input checked="" type="checkbox"/> D65474	14, 16	13, 14	Stutter (n+1)
<input type="checkbox"/> D452366	9	9, 12	Non Inform...
<input checked="" type="checkbox"/> D851132	20	18, 19	Stutter (n-1)
<input type="checkbox"/> D552500	10, 15	11, 15	Stutter (n-1)
<input type="checkbox"/> D18551	15, 18	13, 16	Stutter (n-1)
<input checked="" type="checkbox"/> D21S2055	28, 29	19, 1, 26	Informative
<input checked="" type="checkbox"/> D1052325	7, 12	9, 11	Stutter (n+1)
<input checked="" type="checkbox"/> SE33	15, 20	14, 28, 2	Stutter (n+1)

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

**Figura 11. Transplantation Editor (Editor de Transplantes) com a aplicação exemplar Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit à esquerda e Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit à direita.**

6. Determine quais marcadores que devem ser escolhidos como padrão para calcular o estado de quimerismo do respetivo transplante. Consulte as instruções de utilização do Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit ou do Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit. Consulte também o capítulo Configurar uma transplantação.

Caso não exista uma amostra de **dador** ou **recetor** disponível, é também possível optar por **Manual Assigment (a Atribuição Manual)**. Ao selecionar o botão correspondente, é possível escolher o ensaio e adicionar o genótipo conhecido.

#### NOTA



A seleção dos marcadores é da exclusiva responsabilidade do utilizador.

## Calcular quimerismo

Antes de iniciar o cálculo, determine se os resultados devem ser apresentados como % de quimerismo do recetor (Recipient) ou % do dador (Donor) em **Extras > Preferences > Chimerism Calculation (Extras > Preferências > Cálculo do quimerismo)**. Após a configuração do transplante e a pré-seleção dos marcadores informativos, o cálculo do quimerismo pode ser iniciado no **Sample Editor (Editor de amostras)**.

Clique em  **Calculate Chimerism (Calcular quimerismo)**.

Será apresentada uma caixa de diálogo. Primeiro, é apresentada uma janela com todos os alelos detetados da amostra de monitorização atribuída ao dador e ao recetor do respetivo transplante. Os alelos de origem desconhecida (nem do dador, nem do recetor) também serão apresentados, mas podem ser ocultados clicando no botão **Hide alleles of unknown origin (Ocultar alelos de origem desconhecida)**.

### NOTA



Apenas os alelos que se comprovem claramente como provenientes do dador ou do recetor serão incluídos no cálculo.

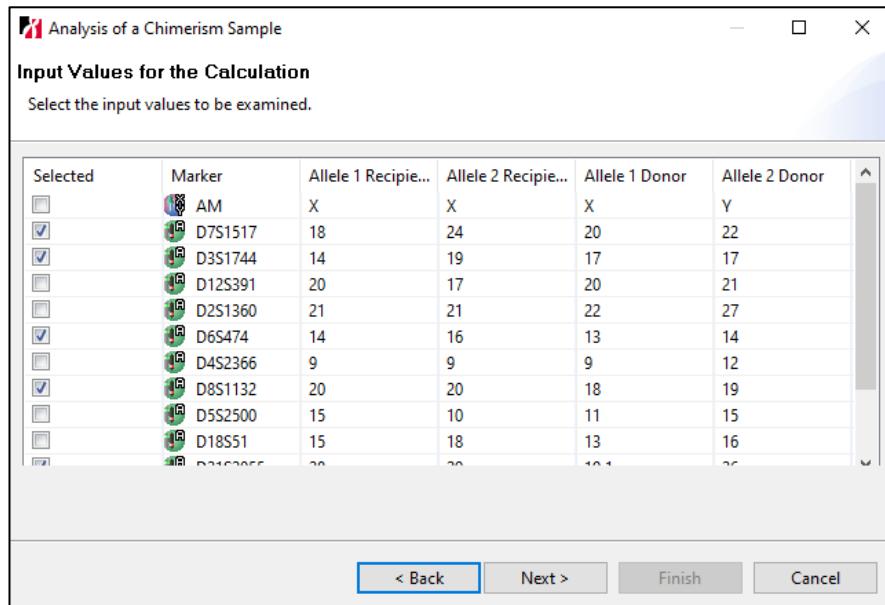
Clique **Next (em Avançar)** para confirmar a atribuição do dador e do recetor, ou clique em **Cancel (em Cancelar)** para regressar ao **Sample Editor (Editor de Amostras)**.

A janela seguinte mostra os valores de entrada para o cálculo do quimerismo (ver Figura 12). Os marcadores pré-selecionados no *Transplantation Editor* (Editor de Transplantes) são apresentados na tabela. Estes podem ser utilizados ou desmarcados, enquanto outros podem ser adicionados. Esta função é especialmente útil para excluir valores atípicos individuais de uma análise. Além disso, é possível selecionar o parâmetro utilizado para o cálculo de altura ou área.

### NOTA



As configurações para a seleção de marcadores estarão ativas apenas para o cálculo em curso. As pré-configurações do transplante não serão alteradas.



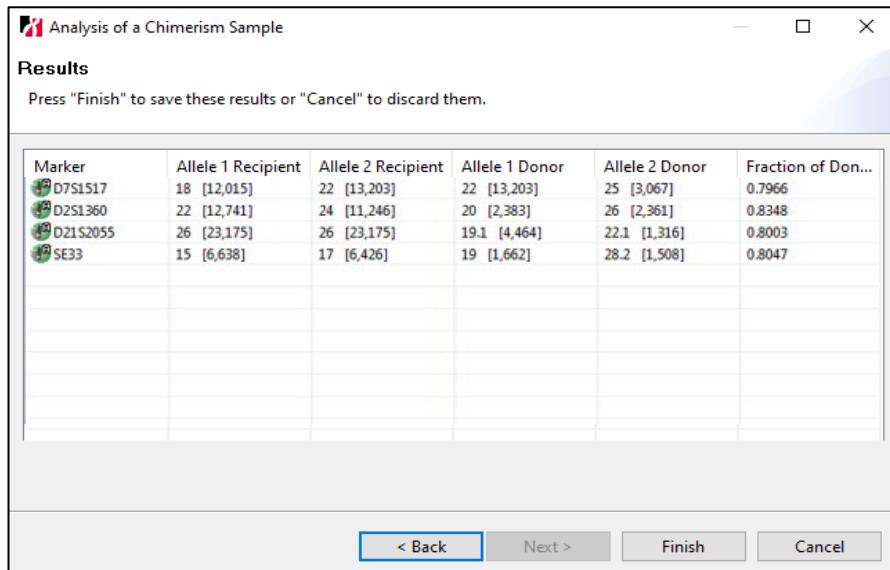
**Figura 12.** Valores de entrada para o cálculo do quimerismo, por exemplo, alelos STR com **Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit**

### NOTA



Após a conclusão bem-sucedida do cálculo do quimerismo, pode ser emitido um relatório no **Patient Editor (Editor do Paciente)**.

Clique **Next (em Avançar)** para confirmar os valores de entrada e ver uma visão geral de todos os alelos detetados (ver [Figura 13](#)). Ao clicar **Finish (em Concluir)**, todos os valores de quimerismo de marcadores únicos e o quimerismo médio com desvio padrão serão apresentados no **Sample Editor (Editor de Amostras)**.



**Figura 13. Janela de resultados**

## Funcões na Gestão de Pacientes

A *Patient Management* (Gestão de Pacientes) representa uma base de dados de todos os pacientes criados. A visão em formato tabular contém uma lista de todos os pacientes, bem como uma barra de ferramentas específica com funções para os editar. As funções disponíveis na *Patient Management* (da Gestão de Pacientes) estão listadas na [Tabela 17](#). A visualização tabular pode ser ajustada de acordo com as necessidades do utilizador. Para adicionar ou eliminar colunas individuais, clique com o botão direito do rato.

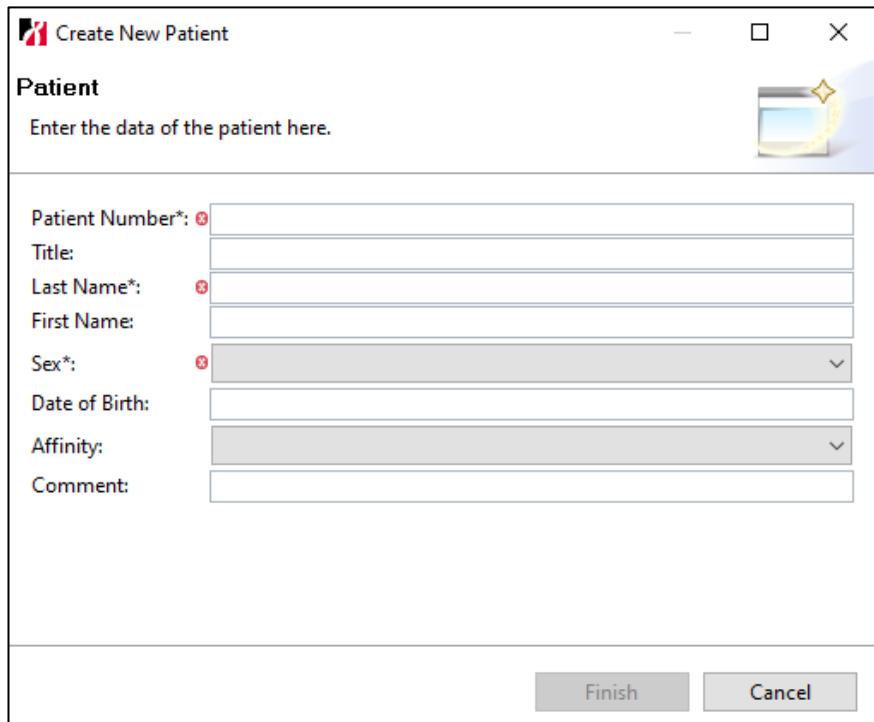
**Tabela 17. Função da Patient Management (Gestão de Pacientes)**

Ícone	Função	Descrição
	Create new patient (Criar novo paciente)	Criar um novo paciente
	Show patient (Mostrar paciente)	Abrir o editor de pacientes
	Archive Patient (Arquivar paciente)	O paciente é arquivado e não aparece na gestão de pacientes ativa. Os pacientes arquivados podem ser exibidos após configurar o filtro correspondente
	Reopen Patient (Reabrir paciente)	O paciente arquivado é reaberto na gestão de pacientes ativa
	Delete Patient (Eliminar paciente)	Eliminar um paciente da base de dados
	Filter (Filtrar)	Filtrar por atributos específicos (informações detalhadas do paciente) dentro da base de dados de pacientes.
	Reset Filter (Redefinir filtro)	Redefinir o filtro para exibir todos os pacientes ativos.
	Turn Pages (Virar páginas)	Exibir a página anterior ou seguinte
	Export Patients (Exportar pacientes)	As informações detalhadas dos pacientes são exportadas como um ficheiro csv
	Refresh (Atualizar)	Atualize a página para mostrar todas as alterações recentes

### Criar novo paciente

Para criar um novo paciente, aceda a **Patient > Create new Patient (Paciente > Criar novo paciente)** na barra de menus, clique no ícone **Create new Patient (Criar novo paciente)** na barra de ferramentas ou em Patient Management (Gestão de pacientes). Será aberta uma caixa de

diálogo para criar uma nova ficha de dados do paciente (ver [Figura 14](#)). As informações relativas o número do paciente (*Patient Number*), apelido (*Last Name*) e sexo (*Sex*) são obrigatórias. Por sexo entende-se a determinação do sexo biológico.



**Figura 14. Assistente Create New Patient (para criar novo paciente)**

### Mostrar paciente

Para abrir o *Patient Editor* (Editor do paciente), selecione um paciente na *Patient Management* (Gestão de pacientes) clicando duas vezes ou selecione o ícone **Show Patient (Mostrar paciente)**. O *Patient Editor* (Editor do paciente) contém todas as informações detalhadas do paciente, bem como as amostras e transplantes atribuídos.

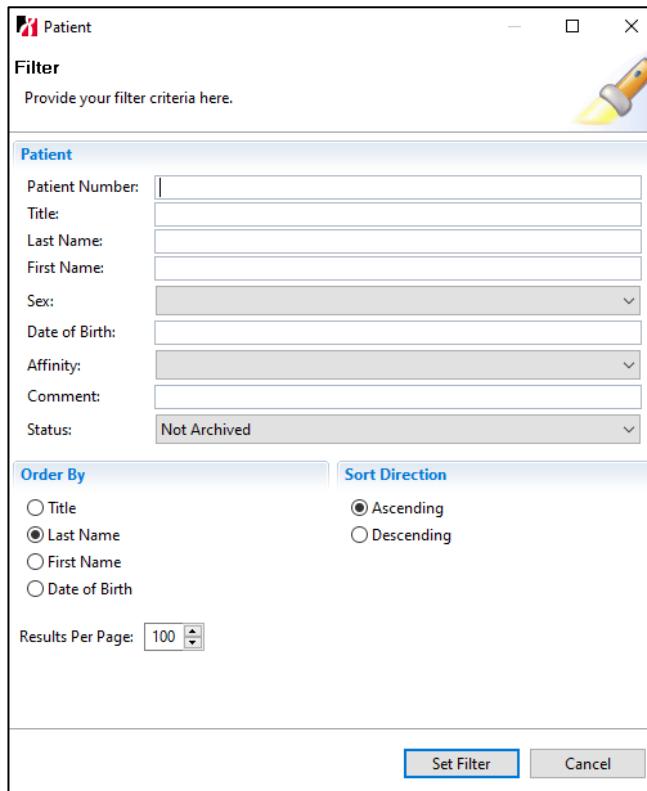
## Remover paciente

Selecione o paciente em questão na *Patient Management* (Gestão de pacientes) e escolha o ícone  **Delete Patient (Remover paciente)**. Para eliminar um paciente, todas os transplantes associados devem ser previamente eliminados no **Patient Editor (Editor de pacientes)**. Será apresentada uma janela para confirmar a eliminação. Clique em **Finish (Concluir)** para remover o paciente da lista ou **Cancel (Cancelar)** para abortar o procedimento.

## Filtro

A função **Filter (Filtro)** é útil para pesquisar pacientes na base de dados.

Clique no ícone  **Filter (Filtro)** para abrir uma máscara de filtro (ver [Figura 15](#)). Escolha os critérios desejados na máscara. Utilize a função de filtro para entrar no arquivo (Status: arquivado), uma vez que, por defeito, a gestão de pacientes apresenta apenas pacientes ativos.



**Figura 15. Máscara de filtro no Patient Management (Gestão de Pacientes)**

## Arquivo

Para um acesso mais fácil e uma visão simplificada da base de dados, os pacientes podem ser arquivados clicando no ícone **Archive Patient (Arquivar Paciente)**. Para reabrir um paciente e alterar o seu estado para ativo, selecione o ícone **Reopen Patient (Reabrir Paciente)**.

Os pacientes arquivados podem ser abertos no Patient Editor (Editor de Pacientes) apenas em modo de leitura, bem como para gerar uma exportação csv.

## Funções no Gestão de Importação em *batch* (lote)

Os ficheiros FSA de uma eletroforese capilar em gel são importados em *batch* (lote), o que significa que é selecionada uma pasta completa para a validação da corrida primária, incluindo ficheiros de amostra e os ficheiros de controlo (controlo positivo, controlo negativo, marcador alélico). A *Batch Import Management* (Gestão de Importação em Lote) fornece uma visão geral de todas as importações realizadas em *batch* (lote). Deste modo, a informação sobre o utilizador que realizou o processamento, a data, a hora e o tipo ou quantidade de amostras importadas são resumidas na gestão (ver [Figura 16](#)). A tabela pode ser ordenada por data de importação clicando na coluna correspondente à data.

Page 1 of 1 : 15 matches				
Imported by	Date	Type / Amount	Client	Warnings
Admin	2023-05-09 1...	6	IVD	
	CHN_AL.fsa	05/09/2023 0...	Allelic Ladder	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	2023-05-09 1...	7	IVD	
> Admin	2023-05-08 1...	7	IVD	
> Admin	2023-05-08 1...	16	IVD	

**Figura 16. Batch Import Management (Gestão de importações em lote)**

Após uma importação em *batch* bem-sucedida, os ficheiros individuais podem ser atribuídos ao **Patient Editor (Editor de Pacientes)** desejado. Consulte as funções da **Batch Import Management (Gestão de Importações em Lote)** na [Tabela 18](#).

**Tabela 18. Funções da Batch Import Management (gestão de importação em lote)**

Ícone	Função	Descrição
	Assign CE sample (Atribuir amostra CE)	Atribui o ficheiro de amostra selecionada ao <b>Patient Editor (Editor de Pacientes)</b> recentemente aberto. Não é possível atribuir <b>Allelic Ladders (Marcadores alélicos)</b> , <b>Positive Controls ( controlos positivos)</b> e <b>No Template Controls ( controlos negativos)</b> .
	Delete Batch (Eliminar lote)	Eliminar um lote da base de dados
	Refresh (Atualizar)	Atualizar a página para mostrar todas as alterações recentes
	Turn Pages (Virar páginas)	Mostrar a página anterior ou seguinte

#### NOTA



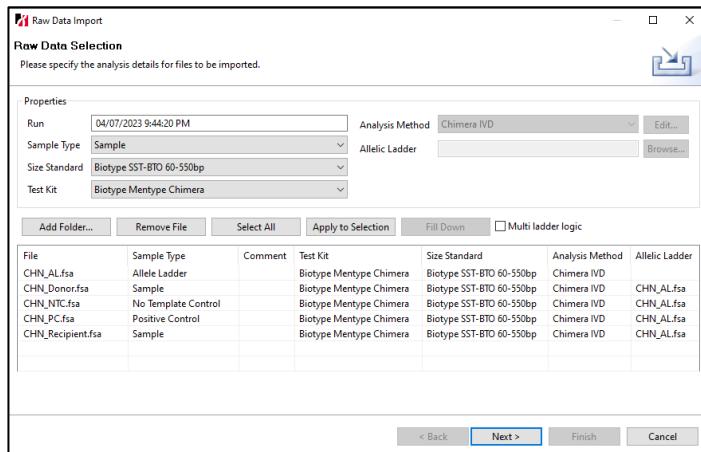
Os ficheiros de controlo são uma parte obrigatória do processo de validação da corrida durante a **Batch Import (importação em lote)**. São avaliados de acordo com os requisitos do kit de teste utilizado. Os ficheiros CE dos controlos permanecem na **Batch Import Management (gestão da importação em lote)**: já estão atribuídos ao **Sample Editor (editor de amostras)** específico e estão disponíveis para análise visual na barra de ferramentas.

## Procedimento para análise de quimerismo

### Execução/Importação em *batch* (lote)

O ChimerisMonitor IVD suporta a importação e avaliação de dados brutos de diferentes formatos de sequenciadores (ficheiros fsa). O programa identifica picos e artefactos como parte do processo e também é capaz de atribuir os picos aos alelos e, assim, gerar perfis de ADN. Durante a importação, inicia-se um processo automático de validação de acordo com os requisitos do kit aplicado.

Para iniciar a *Batch Import* (importação em lote), clique em  **Batch Import (Importação em lote)** na barra de menus ou em **Batch Import Management (Gestão de importação em lote)**. Após definir as propriedades específicas dos ficheiros importados, como o **Size Standard (marcador alélico)** e **Test Kit (o kit de teste)** aplicados, selecione **Add Folder (Adicionar pasta)** para procurar as corridas (runs) guardadas (consulte [Figura 17](#)). Agora, adapte os tipos de amostra individuais para os ficheiros importados, clicando na respetiva célula da tabela e selecione a opção no menu suspenso. É obrigatório selecionar uma **Allelic Ladder (marcador alélico)**, um **Positive Control ( controlo positivo)** e um **No Template Control ( controlo negativo)** para realizar a *Batch Import* (importação em lote) e uma validação da corrida.



**Figura 17. Seleção de dados brutos na Batch Import (importação em lote)**

Clique em **Next (Avançar)** para continuar.

A janela **Run Validation (Validação da corrida)** mostra o estado da *Batch Import* (importação em lote) (Figura 18). É avaliada a qualidade de todos os controlos de corrida, incluindo a **Allelic Ladder (marcador alélico)**, **Positive Control (o controlo positivo)** e **No Template Control (o controlo negativo)**, é avaliada.

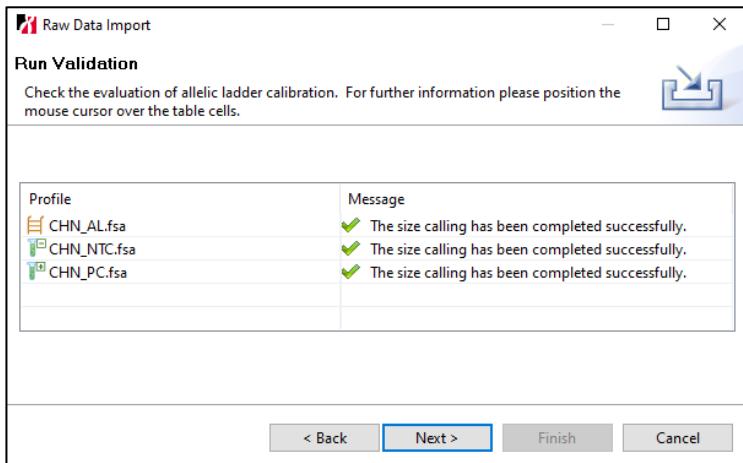
#### NOTA

Todos os critérios de qualidade aprovados são marcados com



Possíveis avisos são marcados com . Alguns critérios não foram cumpridos. No entanto, é possível realizar uma análise dos dados brutos. Reveja os avisos da amostra no **Sample Editor (Editor de Amostras)**.

Se os critérios de qualidade não forem cumpridos, as mensagens são marcadas com



**Figura 18. Validação da corrida na Batch Import (importação em lote)**

Os seguintes critérios são verificados na Validação da corrida:

1. Marcador alélico DNA Size Standard 550 (BTO) válido em todos os controlos
2. Alturas de pico válidas em todas as amostras de controlo
3. Número adequado de picos de alelo por locus, ou nenhuma deteção de pico no controlo negativo

#### NOTA

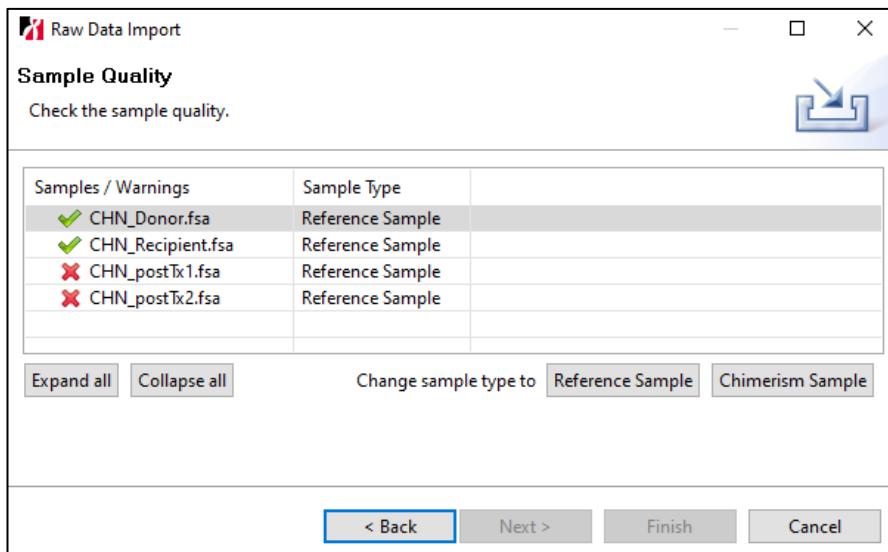


Para obter informações detalhadas sobre os requisitos e critérios de validação do Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit e do Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit, consulte as instruções específicas de utilização do kit. As configurações do método de análise aplicado podem ser visualizadas em **Extras > Preferences > Data Analysis > Analysis Methods (Extras > Preferências > Análise de dados > Métodos de análise)**.

Clique em **Next (Seguinte)** para prosseguir com a avaliação da **Sample Quality (qualidade da amostra)**. São utilizados os mesmos critérios gerais descritos acima para a avaliação da validade.

Certifique-se de que está selecionado o tipo de amostra correto para cada amostra (consulte [Figura 19](#)). Para alterar o tipo de amostra, selecione a respetiva amostra e clique na célula da tabela, escolha a opção no menu suspenso ou altere selecionando o botão **preTx Sample (Amostra pré-Tx)** ou **postTx Sample (Amostra pós-Tx)** abaixo da tabela.

Uma explicação do erro pode ser expandida para amostras assinaladas como falhadas, clicando na seta na coluna **Sample/Warnings** (Amostra/Avisos). Em caso de falha na validade da amostra, a respetiva amostra deve ser eliminada da tabela de ficheiros na página 1 do assistente para concluir a importação.



**Figura 19. Avaliação da qualidade da amostra na Batch Import (importação em lote).** Por exemplo, o tipo de amostra para amostras postTX deve ser alterado.

Clique em **Finish (Concluir)** para concluir o processo. Clique em **Cancel (Cancelar)** para abortar.

A **Batch Import Management (Gestão de Importação em Lote)** abre-se para atribuição de amostras validadas ao **Patient Editor (Editor do Paciente)**. Consulte o capítulo Funções no Gestão de Importação em batch (lote).

## Análise de eletroferogramas

O ChimerisMonitor IVD realiza uma validação da corrida geral e das amostras de acordo com os parâmetros e requisitos específicos do kit. No entanto, cada eletroferograma de amostra deve ser avaliado individualmente pelo utilizador.

Para informações detalhadas sobre as funções específicas disponíveis nos *Sample or Electropherogram Editors* (Editores de Amostras ou Eletroferogramas), consulte o capítulo Sample Editor (Editor de amostras).

Para avaliar a qualidade de uma corrida de eletroforese capilar em gel, devem ser verificados os seguintes parâmetros:

1. Atribuição correta dos alelos:

Apenas os alelos corretamente atribuídos ficam disponíveis para a seleção de marcadores em amostras pré-Tx e apenas estes são integrados no cálculo de quimerismo em amostras pós-Tx. É altamente recomendável uma avaliação visual de todos os eletroferogramas.

2. Avaliação de todas as amostras de controlo:

Devem ser avaliadas todas as amostras de controlo, incluindo a marcador alélico, o controlo positivo e o controlo negativo, bem como a respetiva qualidade do seu dimensionamento. Devem ser verificadas a altura dos picos, a correta atribuição dos alelos e a forma dos picos, de acordo com as instruções de utilização do kit de teste correspondente.

**NOTA**

As flutuações diárias, as condições ambientais, o estado dos consumíveis e a qualidade do ADN podem afetar os resultados de uma eletroforese capilar em gel. Estes fatores podem provocar alterações na forma dos picos, com alterações como cauda (*tailing*), frente (*fronting*), picos com ombro ou alargamento da base dos picos, bem como a redução ou o desequilíbrio das alturas dos picos.

**3. Avalie a qualidade da amostra:**

A qualidade da amostra deve ser avaliada através da verificação das alturas dos picos, da atribuição dos alelos, da morfologia dos picos e da qualidade do dimensionamento, de acordo com as instruções de utilização do respectivo kit de teste. O número de alelos identificados deve ser plausível. Na análise de amostras pós-Tx, os perfis de ADN devem ser comparáveis aos das amostras do dador ou do recetor. O software disponibiliza funcionalidades de apoio à filtragem de alelos plausíveis específicos do dador ou do doente. Quaisquer picos adicionais podem corresponder a artefactos ou contaminações. Consulte o capítulo Resolução de problemas.

**4. Avaliação de possíveis artefactos:**

Os artefactos podem ser detetados pelo ChimerisMonitor IVD. Deve ser avaliada a secção de qualidade de cada tabela de fragmentos no Editor de Eletroferogramas.

Stutters (ou picos de arrasto): A ocorrência de picos de arrasto depende da sequência da estrutura de repetição e do número de alelos. Os picos n-4 resultam da perda de uma unidade de repetição durante a amplificação de motivos STR tetranucleotídicos, causada por efeitos de deslizamento da Multi Taq 2 DNA Polymerase. Os picos de arrasto são apenas relevantes para o kit STR Mentretype® Chimera® PCR Amplification Kit.

Shoulder- and Split-Peaks (Picos de ombro e divididos): Os picos de ombro e os picos divididos correspondem a picos duplos com

máximos separados por aproximadamente um par de bases. Estes picos podem resultar da adição terminal incompleta dos produtos de PCR, pela polimerase durante a reação de PCR.

Off-Ladder (Fora do marcador): Os picos fora do marcador localizam-se fora dos intervalos de alelos. Podem resultar de alelos muito raros ou de outros artefactos. Os picos fora do marcador podem ser atribuídos a alelos (novos ou definidos pelo utilizador).

Off-Scale (Fora de escala): A fluorescência (RFU) dos picos fora de escala excede o intervalo de medição (até 32.000 RFU).

Tri-Band (Tri-banda): Por vezes, um aparelho de análise pode detectar três sinais, embora existam apenas dois fragmentos de PCR. Este fenómeno é chamado de padrão tri-banda. Os picos de um padrão tri-banda têm todos a mesma altura ou dois dos picos somam-se até atingirem a altura do terceiro. Os padrões tri-banda são específicos dos aparelhos de análise e dos kits utilizados. Vários padrões tri-banda conhecidos encontram-se já registados na base de dados de referência.

Spectral Overlap (Sobreposição espectral): Os artefactos de sobreposição espectral são picos resultantes da sobreposição dos espectros de emissão dos corantes fluorescentes, ou seja, o sinal de um corante é detectado erroneamente noutro painel de cores. Por conseguinte, estes *pull-ups* situam-se na mesma posição (ponto de dados) que o pico principal que os provoca, mas apenas noutro painel de cores.

Peak Height and Width (Altura e largura do pico): Valores de RFU demasiado elevados podem indicar pull-ups. Além disso, picos demasiado largos também não devem ser considerados como fragmentos de alelos. Por conseguinte, é possível definir valores máximos para a altura e largura dos picos.

## Configurar uma transplantação

Para definir loci informativos através do **Transplantation Editor (Editor de Transplantes)**, todos os tipos de amostra devem ser atribuídos tanto ao

---

**Donor (Dador)** como ao **Recipient (Receptor)** dentro de cada **Sample Editor (Editor de Amostras)**. Para informações detalhadas sobre todas as funções do Transplantation Editor (Editor de Transplantes), consulte o capítulo Editor de Transplantes.

Clique em  **Create new Transplantation (Criar novo transplante)** dentro do **Patient Editor (Editor de Pacientes)**, defina a Data (*Date*) e a ID do transplante (*Transplantation ID*). Após a atribuição das amostras do dador e do recetor ao transplante, os loci informativos podem ser selecionados como uma pré-seleção geral para os cálculos de quimerismo a realizar posteriormente.

### Análise qualitativa – identificação de loci informativos

A seguir, é explicada a identificação e diferenciação dos loci específicos do paciente. Assim, os loci específicos do dador são considerados como não informativos. A identificação dos loci informativos é realizada utilizando dados do paciente e do dador antes da transplantação.

**Informative Loci (Locus informativos):** pelo menos um alelo na amostra do paciente não pode ser detetado na amostra do dador.

Apenas para o **Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit**: este alelo não deve estar na área de repetição (*stutter*) da amostra do dador.

**Non-Informative Loci (Locus não informativos):** locus em que o pico específico do paciente se sobrepõe ao pico específico do dador, ou locus específicos do dador.

Apenas relevante para **Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit**:

**Stutter (n+1) Loci (Locus de stutter (n+1)):** o pico específico do paciente está sobreposto ao *stutter n+1* do pico específico do dador. Estes loci podem ser usados quando estão disponíveis poucos loci informativos.

**Stutter (n-1) Loci (Locus de stutter (n-1)):** O pico específico do paciente está sobreposto ao *stutter n-1* do pico específico do dador. Estes loci só devem ser utilizados se não existirem outros loci informativos ou loci *stutter (n+1)* disponíveis.

A avaliação da informatividade dos loci é realizada de acordo com as fórmulas publicadas descritas em: 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.<sup>1</sup>

#### NOTA



Ao utilizar o loci *stutter* ( $n-1$ ) para a monitorização semiquantitativa, a sensibilidade é reduzida devido à sobreposição do alelo específico do paciente e do stutter do alelo do dador.

## Cálculo do quimerismo

Após a configuração do transplante e a pré-seleção de marcadores informativos, o cálculo do quimerismo pode ser iniciado no **Sample Editor (Editor de Amostras)**. Clique em **Calculate Chimerism (Calcular quimerismo)**. Para informações detalhadas sobre como realizar o cálculo do quimerismo, consulte o capítulo [Calcular quimerismo](#).

#### NOTA



Apenas os alelos que forem atribuídos e selecionados no transplante ou na janela *Input Values for Transplantation* (Valores de entrada para transplante) serão incluídos no cálculo.

## Análise semiquantitativa – análise de quimerismo

A análise de quimerismo é realizada para monitorizar o sucesso do alo-HSCT. Após o transplante, algumas das células do paciente apresentam o genótipo nativo do paciente **P**, enquanto outras células apresentam o genótipo do dador **D**. O paciente apresenta características de quimerismo. Idealmente, a proporção das células nativas do paciente diminuirá até zero em comparação com a proporção das células do dador **D**, que aumentará progressivamente.

A análise do quimerismo identifica a proporção do genótipo do dador e do recetor **F(D)** numa amostra do paciente.

Para analisar o quimerismo, os genótipos nativos **D** e **P**, ou seja, o genótipo do dador e do recetor, precisam de ser conhecidos antes do transplante.

A análise do quimerismo pode ser realizada com base na área do pico (recomendado) ou na altura do pico. Apenas os picos dos alelos que podem ser claramente atribuídos ao genótipo do dador **D** ou ao genótipo do recetor **P** são considerados para o cálculo. Todos os loci, nos quais os genótipos do dador ou do receptor diferem em pelo menos um alelo, podem ser incluídos na análise.

A seguinte fórmula é utilizada para calcular a % da proporção do dador:

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

Para calcular a % de células do recetor **F(P)**, o valor do quimerismo do dador será subtraído de 100 %.

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

**F(D)** proporção celular com genótipo do dador D, em percentagem,

**A(D)** área total dos picos dos alelos do dador,

**A(P)** área total dos picos dos alelos nativos do paciente,

Para a avaliação global da amostra, será calculado o valor médio de todas as percentagens dos marcadores incluídos na análise. Além disso, será determinado o desvio padrão.

A avaliação do cálculo do quimerismo é realizada de acordo com as fórmulas publicadas descritas em *Nollet et al. (2001)*.<sup>1</sup>

## Resolução de problemas

### Instalação

Ocorrência	Ação recomendada
O instalador apresenta uma janela a solicitar o nome de utilizador e palavra-passe.	A instalação requer permissões administrativas. Solicite a ajuda de um administrador ou forneça as credenciais de um utilizador com privilégios.
É apresentado um erro durante a instalação.	Verifique a janela da consola do instalador para obter detalhes. Se necessário, a saída da consola pode ser copiada clicando com o botão direito do rato e ser guardada num ficheiro para análise posterior.
A instalação é interrompida antes de ser concluída.	Verifique a janela da consola do instalador para obter detalhes. Se necessário, a saída da consola pode ser copiada clicando com o botão direito do rato e ser guardada num ficheiro para análise posterior.
O instalador não solicita a importação da base de dados existente do ChimerisMonitor 2.1.	O instalador procura apenas na pasta de base de dados predefinida do ChimerisMonitor 2.1, C:\ProgramData\Biotype\ChimerisMonitor\database. por um banco de dados do ChimerisMonitor 2.1. O pedido de importação só será mostrado se o diretório existir e contiver o ficheiro PG_RELEASE.
Após cancelar a janela de importação do banco de dados, esta já não é mais exibida.	A importação da base de dados do ChimerisMonitor 2.1 só é possível na primeira instalação, caso ainda não exista uma base de dados ChimerisMonitor IVD. Ao cancelar a janela de importação, será criada uma nova base de dados ChimerisMonitor

Ocorrência	Ação recomendada
	IVD. Como a importação para uma base de dados ChimerisMonitor IVD existente não é suportada, a janela não é mais exibida.

## Aplicação

Ocorrência	Ação recomendada
O utilizador “admin” não pode ser editado.	O utilizador “admin” é incorporado pelo software e não permite qualquer modificação.
A licença é inválida.	A chave da licença está incorreta ou a licença expirou.
Ocorreu um problema ao aceder à base de dados.	Isso pode ser causado por vários problemas; verifique: a configuração do servidor na janela de login se o serviço da base de dados ChimerisMonitor IVD está em execução
A aplicação cliente não inicia.	Tente iniciar o cliente no “Modo de segurança”, selecionando a opção correspondente no menu Iniciar do Windows. Em alternativa, verifique o ficheiro de registo ( <i>logfile</i> ) do cliente.
Não é possível criar pacientes, alterar amostras ou transplantes.	O software pode estar no modo somente leitura. Para alterar o modo, introduza uma licença válida.

## Importação em lote

Ocorrência	Ação recomendada
The UUID of the Run is not unique (O UUID da corrida não é único).	As amostras selecionadas parecem pertencer a diferentes corridas do analisador. Por motivos de qualidade, todas as amostras devem ser originárias da mesma corrida.
There are additional peaks after the assigned size standard peaks. Check the size standard (Foram detetados picos adicionais, para além dos picos correspondentes ao marcador molecular. Verifique o marcadores molecular)	Foram detetados mais picos do que o esperado no marcador molecular. Só é possível utilizar o marcador molecular selecionado na <i>Batch Import</i> (importação em lote). Se existirem artefactos que interfiram com a regressão da determinação do tamanho, repita a eletroforese capilar em gel. Certifique-se de utilizar consumíveis novos.
Ladder Calibration failed: No alleles detected (Falha na calibração do marcador: Nenhum alelo detetado).	A calibração do ficheiro do marcador alélico parece não ter sido bem-sucedida, uma vez que não foram atribuídos alelos aos picos. Repita a análise. Certifique-se de que o marcador alélico correto é adicionada ao poço correto e de que todos os componentes estão suficientemente misturados.
Could not detect an X allele for amelogenin in the marker (Não foi possível detetar o alelo X para a amelogenina no marcador).	O ficheiro não continha nenhum alelo marcado como alelo X determinante do sexo. Como não foi obtido o genótipo completo, a análise deve ser repetida. Se todos os outros marcadores forem detetados, a causa pode ser a perda de alelos ou uma amplificação insuficiente.
The profile requires a Positive/ No Template Control associated with it (O perfil requer um controlo positivo/negativo associado a ele).	Não foi incluído na lista de ficheiros a importar nem um controlo negativo, nem um controlo positivo. Estes controlos

Ocorrência	Ação recomendada
The profile needs an allelic ladder associated with it (O perfil precisa de um marcador alélico associada a ele).	são obrigatórios para que a validação da corrida seja correta.
Not all expected ladder alleles were found in raw data (Nem todos os alelos esperados do marcador molecular foram encontrados nos dados brutos).	O ficheiro importado não contém nenhuma referência sobre o ficheiro de marcador molecular com o qual foi chamado. Repita a análise incluindo o marcador alélico incluído.
Additional alleles were found that are not in ladder (Foram detetados alelos adicionais que não estão no marcador).	O ficheiro do marcador alélico importado não contém todos os alelos esperados do kit de teste selecionado. Certifique-se de que o marcador alélico correto foi adicionado ao poço correspondente e de que todos os componentes estão devidamente misturados.
Ladder calibration warning : Bins are overlapping {0} (Aviso de calibração do marcador: os bins estão sobrepostos {0})	O ficheiro de marcador alélico importado contém mais alelos do que o esperado pelo kit de teste. Se artefactos estiverem a interferir com o marcador alélico, repita a eletroforese capilar em gel. Certifique-se de usar consumíveis novos.
Too many alleles found in marker (foram detetados demasiados alelos no marcador)	Os <i>bins</i> de alelos vizinhos estão sobrepostos. Devido a interferências diárias ou a diferenças de desempenho do Analisador Genético, pode acontecer que as bases dos picos de alelos vizinhos se fundam, devido a bases de pico mais amplas. Verifique visualmente o marcador alélico para os respectivos alelos.
	O número de alelos esperado é determinado pelo tipo de amostra: referência ou quimerismo. A deteção de alelos adicionais pode também ser causada por contaminações ou artefactos de eletroforese capilar (CE).

Ocorrência	Ação recomendada
Not enough alleles found in marker (Não foram encontrados alelos suficientes no marcador)	Repita a PCR ou a eletroforese em gel de capilares e assegure um ambiente de trabalho limpo.  O perfil importado tem menos alelos do que o esperado. O número de alelos esperado é determinado pelo tipo de amostra: referência ou quimerismo. Alelos abaixo dos limiares específicos do kit de teste não são atribuídos.  Consulte as instruções do kit de teste para garantir a correta preparação da reação de PCR.
Unable to assign sample from “Batch Import Management” to patient (Não foi possível atribuir a amostra do “Batch Import Management” ao paciente)	Verifique o tipo de amostra selecionado. Apenas amostras de referência ou de quimerismo podem ser atribuídas a um paciente.
A importação de mais de um marcador alélico por corrida não é válida.	Para o processamento da corrida, é necessária um marcador alélico. Selecione um marcador alélico para continuar. Se mais de um marcador alélico tiver sido selecionado, é necessário eliminar o marcador alélico extra na página 1 através do botão “Remove file” (“Remover ficheiro”).

## Avaliação de desempenho

O software ChimerisMonitor IVD implementa num algoritmo próprio a avaliação da informatividade dos loci e a subsequente análise semi-quantitativa de quimerismo, descritas em detalhe em várias publicações de Clark et al. (2015)<sup>2</sup> e Nollet et al. (2001)<sup>1</sup>. Esta função central permite a avaliação de dados/amostras clínicas na forma de ficheiros fsa gerados

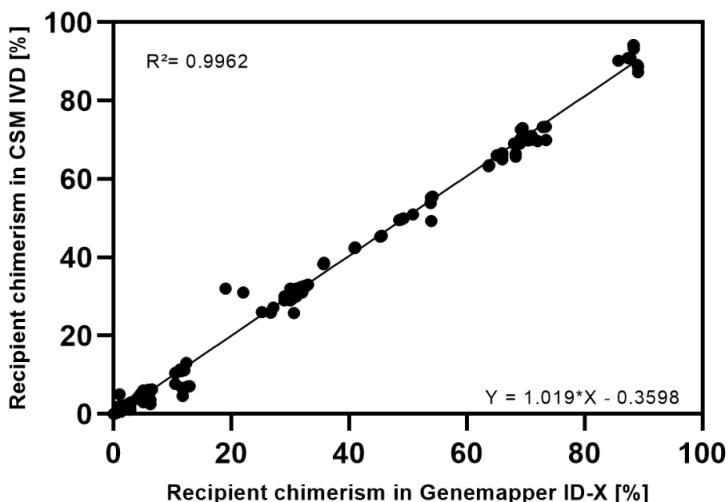
pelos kits Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit e Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit.

O desempenho clínico do software ChimerisMonitor IVD é demonstrado com materiais de referência externos, independentes e qualificados pelo UK National External Quality Assessment Service (UKNEQAS) e pela Instand e.V. (Gesellschaft für Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien e. V.). Os materiais de referência são processados de acordo com os requisitos dos kits Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit e Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit. Os serviços EQA (avaliação externa da qualidade) monitorizam o desempenho das amostras processadas e avaliadas como se fossem amostras de pacientes de forma a certificar que os testes são «[...] comparáveis, seguros e clinicamente úteis para um paciente, independentemente de onde o teste seja realizado. A participação na EQA demonstra que o seu laboratório está comprometido em fornecer a análise de mais alta qualidade para todos os pacientes.» (<https://ukneqashandi.org.uk/schemes/>). Estes esquemas EQA são acreditados de acordo com a norma DIN EN ISO/IEC 17043:2010. A aplicação de software é considerada uma ferramenta de apoio que utiliza testes, princípios e fórmulas estabelecidos e normalizados para o cálculo do quimerismo, bem como para a identificação de loci informativos entre o dador e o paciente antes do alo-HSCT (Nollet et al. (2001)<sup>1</sup>, Thiede et al. (1999)<sup>3</sup>). Por conseguinte, a avaliação dos resultados deve ser comparável às características de desempenho atuais dos esquemas de EQA.

Além disso, a análise de dados e o subsequente cálculo de quimerismo dos ficheiros gerados de análise de fragmentos podem ser realizados com o software GeneMapper™ ID-X. Para comparar a análise dos dados e o cálculo do quimerismo, os ficheiros de dados de análise de fragmentos dos experimentos de avaliação de desempenho – Robustez, Reprodutibilidade e Linearidade – do Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit foram analisados com o ChimerisMonitor IVD ou com o GeneMapper™ ID-X.

Para a comparação dos dois softwares, esperava-se uma concordância com  $\geq 0,95 R^2$ . Um coeficiente de determinação  $\leq 0,90$  implicaria a rejeição da hipótese de que ambos os programas apresentam resultados concordantes. Um coeficiente de determinação entre 0,90 e 0,95 exigiria uma avaliação cuidadosa dos resultados e a determinação do grau de concordância, por exemplo, para os intervalos MC.

A correlação do cálculo do quimerismo no ChimerisMonitor IVD e o GeneMapper™ ID-X é demonstrada com base na Regressão de Deming, conforme apresentado na Figura 20. O ajuste da curva de regressão com  $f(x) = 1,019 * X - 0,3598$ , bem como o coeficiente de determinação de Pearson de 0,9962 ( $N = 300$ ), confirmam um elevado grau de correlação para a análise do quimerismo utilizando qualquer um dos softwares. Como os resultados obtidos com ambos os programas são concordantes, não se verifica qualquer impacto significativo no desempenho analítico do ensaio.



**Figura 20.** Regressão de Deming do cálculo do quimerismo do recetor com o software ChimerisMonitor IVD vs. GeneMapper® ID-X. Um conjunto de amostras cobrindo uma faixa de quimerismo do recetor de 1 % a 90 % foi analisado com ambos os softwares ( $N = 300$ ).

## Referências

- [ 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.

## Cibersegurança

Este capítulo descreve as medidas e diretrizes de cibersegurança necessárias para garantir a integridade e a confidencialidade dos dados tratados pelo ChimerisMonitor IVD. Como este software é utilizado em aplicações médicas sensíveis, a proteção das informações dos pacientes e a fiabilidade dos dados são a nossa principal prioridade.

### Requisitos do sistema

**Sistemas operativos:** O ChimerisMonitor IVD é compatível com os sistemas operativos Windows 10 ou 11.

**Software antivírus:** Deve estar instalado e em execução um *software* antivírus atualizado.

**Configurações de firewall:** é necessária a configuração de uma *firewall* para proteger o fluxo de entrada e saída de dados.

Configure as regras do firewall para restringir o acesso apenas a endereços IP, protocolos e portas autorizados necessários para o funcionamento do sistema.

Implemente a limitação de taxa (*rate-limiting*) para controlar o número de solicitações permitidas por utilizador ou sistema dentro de um determinado intervalo de tempo, prevenindo abusos ou tentativas de negação de serviço.

### Instalação e configuração seguras

Certifique-se de que o ChimerisMonitor IVD é instalado por um técnico qualificado ou um representante autorizado. Defina palavras-passe seguras e únicas para aceder ao software e altere-as periodicamente.

### Privacidade dos dados

Todos os dados dos pacientes devem ser tratados como confidenciais. O acesso deve ser restrito apenas ao pessoal autorizado. Isto aplica-se também aos dados exportados e às cópias de segurança do sistema.

Assegure-se de cumprir as normas locais e internacionais de proteção de dados (por exemplo, RGPD ou HIPAA).

### **Atualizações e manutenção regulares**

Atualize regularmente o ChimerisMonitor IVD para a versão mais recente, de forma a proteger o sistema contra vulnerabilidades. Aplique correções de segurança e atualizações assim que estiverem disponíveis. Mantenha e revise regularmente os registo do sistema e de acesso para monitorizar qualquer acesso não autorizado ou anomalia.

### **Registos do servidor**

Os registos do servidor são gerados periodicamente e podem ser encontrados em C:\ProgramData\Biotype\ChimerisMonitor 3\database\log. Verifique regularmente esses registos para detectar qualquer atividade incomum ou erros. Esses registos são essenciais para a resolução de problemas e compreensão da integridade dos componentes do servidor.

### **Registos do cliente**

Os registos da aplicação do cliente são gerados por incrementos e localizam-se no diretório %USERPROFILE%\ChimerisMonitor IVD\.metadata. Os registos do cliente fornecem informações sobre as operações dos utilizadores e devem ser revistos em caso de problemas relatados pelos utilizadores ou comportamento inesperado do cliente. Estes registos são essenciais para monitorizar as interações do utilizador e identificar eventuais problemas da aplicação.

### **Backups**

Certifique-se de que as rotinas de *backup* são realizadas regularmente para dados críticos. Siga os seguintes passos:

Interrompa o serviço "ChimerisMonitor-IVD-Database" através do Gestor de Serviços do Windows. Aceda à pasta da base de dados: abra o Explorador

do Windows. Navegue até ao separador "Ver" e marque a opção "Itens ocultos". Aceda ao diretório C:\ProgramData\Biotype\ChimerisMonitor 3. Copie a pasta da base de dados: localize e selecione a pasta "database" dentro do diretório. Clique com o botão direito do rato e escolha "Copiar". Cole a pasta copiada no local de backup designado, garantindo que esteja fora da unidade local para redundância. Reinicie o serviço "ChimerisMonitor-IVD-Database" para retomar as operações normais.

## **Resposta a incidentes**

Se for detetado um comportamento suspeito, os utilizadores devem consultar imediatamente o seu administrador de TI ou responsável pela segurança de TI. Forme uma equipa de resposta a incidentes capaz de responder a ameaças de cibersegurança. Desenvolva um plano abrangente de recuperação de desastres para restaurar a funcionalidade e os dados em caso de um incidente de cibersegurança.

## **Desativação**

Se for necessário desativar o software, é crucial não apenas desinstalar a aplicação, mas também garantir que todos os dados sensíveis sejam apagados de forma segura dos dispositivos de armazenamento ou arquivados de acordo com os requisitos da sua organização. Este processo deve seguir um protocolo padrão e verificado de destruição de dados.

## **Formação e sensibilização**

Realize sessões de formação regulares para todos os utilizadores, de forma a garantir a compreensão das políticas e procedimentos de cibersegurança relacionados com o ChimerisMonitor IVD. Implemente campanhas contínuas de sensibilização para manter a segurança como prioridade nas operações.

### **Assistência técnica**

Para aconselhamento técnico ou assistência em questões de cibersegurança, contacte o nosso Suporte Técnico:

**e-mail:** [support@biotype.de](mailto:support@biotype.de)

**telefone:** +49 (0)351 8838 400

## Limitações de uso

- Os procedimentos descritos neste manual devem ser seguidos tal como apresentados. Quaisquer desvios podem resultar em mensagens de erro.
- O ChimerisMonitor IVD é uma solução de software para análise automatizada de dados de eletroforese capilar (ficheiros fsa) utilizando apenas os kits Mentre® Chimera® PCR Amplification Kit e o Mentre® DIPscreen PCR Amplification Kit.
- A utilização deste produto está limitada a utilizadores profissionais de laboratório com formação em técnicas de genética molecular, PCR multiplex e manuseamento de analisadores genéticos da Thermo Fisher Scientific (divisão Applied Biosystems).
- Os resultados devem ser interpretados por clínicos, em contexto com os resultados de outros métodos terapêuticos ou diagnósticos relevantes.
- A interpretação dos resultados deve levar em consideração a possibilidade de falsos negativos e falsos positivos.
- A monitorização de pacientes que foram submetidos a múltiplos alo-HSCTs (por exemplo, transplante duplo, que leva a mais de 2 genótipos detectáveis) não é suportada.
- Não é possível monitorizar o quimerismo de pacientes cujo dador é o seu gémeo idêntico.
- O uso indevido previsível é evitado por restrições no software, mensagens de aviso e opções de seleção apropriadas nas etapas de análise do software.

## Marcas registadas e isenções de responsabilidade

Mentype® e Chimera® são marcas registadas da BIOTYPE GmbH.

Outras marcas comerciais: Applied Biosystems® (grupo Applied Biosystems LLC).

A PCR está protegida por patentes. Os titulares das patentes são a Hoffmann-La Roche Inc. e a F. Hoffmann-La Roche (Roche).

Os nomes registados, marcas comerciais, etc. utilizados neste documento, mesmo que não estejam especificamente assinalados como tal, não devem ser considerados desprotegidos por lei.

O ChimerisMonitor IVD é um software com marcação CE, de acordo com o regulamento europeu relativo aos dispositivos médicos para diagnóstico in vitro (UE) 2017/746.

Produto não licenciado pela Health Canada e não aprovado ou autorizado pela FDA.

Este produto não disponível em todos os países.

© 2026 BIOTYPE GmbH; todos os direitos reservados.

## Explicação dos símbolos



Fabricante



Código do lote



Referência ao eIFU



Número de catálogo



Diagnóstico *in vitro*

Outras marcações utilizadas nestas instruções de utilização:



Dicas úteis



Atenção, certifique-se de seguir esta indicação!

texto sublinhado a azul

Links que conduzem a conteúdos externos, como páginas iniciais, endereços de e-mail

texto sublinhado a preto

Links cruzados no documento para facilitar a navegação

***texto recuado, em itálico e a negrito***

Campos que devem ser clicados ou separadores/seções que devem ser selecionados no software

**BIOTYPE GmbH**

Moritzburger Weg 67  
01109 DRESDEN  
GERMANY  
Tel.: +49 351 8838 400  
Fax: +49 351 8838 403  
[www.biotype.de](http://www.biotype.de)

**Encomendas**

[sales@biotype.de](mailto:sales@biotype.de)

**Atendimento ao cliente e suporte**

[support@biotype.de](mailto:support@biotype.de)

