

MetaSystems Probes GmbH

1, Industriestr. 7 - 68804 Altlußheim - Germany

tel: +49 6205 292 76-0

fax: +49 6205 292 76-29

info@metasystems-probes.com

www.metasystems-probes.com

Volksbank Kur- und Rheinpfalz

IBAN: DE20 5479 0000 0000 6534 20

SWIFT-BIC: GENO DE 61 SPE

Page

1 of 3

Date

25.04.2017

Stabilité des sondes ADN MetaSystems

Les tests de stabilité sont effectués selon la norme EN ISO 23640 (version valable). Leur réalisation est faite à l'aide des tests en temps réel spécifiques pour des produits de diagnostic in vitro (IVD). Ces tests en temps réel permettent d'évaluer une stabilité à long terme concernant la durée de vie, la stabilité pendant le transport et l'usage.

Bien que toutes les sondes ADN sont actuellement identiques sur le plan chimique, des tests de stabilité sont effectués pour les sondes ADN regroupées selon le type et le nombre de fluorochrome utilisés. La stabilité des sondes ADN peut être influencée par une dégradation chimique éventuelle se résumant à une perte d'intensité du signal de fluorescence spécifique. Cette dégradation est soumise cependant à un long processus dépendant de la température et du temps de conservation.

Les résultats obtenus sont valides pour toutes les sondes ADN MetaSystems: XA, XL, XT, XCE, XCP, mFISH, mBAND, XMP, XRP.

La fréquence du test de stabilité est d'au moins une fois par an concernant la stabilité à long terme, pendant le transport et l'utilisation. Ce test est effectué sur au moins un lot de sondes (contrôle de qualité en continu).

Les paramètres de qualité évalués sont l'intensité des signaux de fluorescence spécifique et le bruit de fond. Les deux critères sont évalués après un test d'hybridation sur des lymphocytes. Les résultats sont comparés aux données rassemblées au cours du contrôle de qualité faisant partie du processus de production.

La stabilité est confirmée par l'évaluation du temps d'intégration en tant que mesure de l'intensité du signal de fluorescence et de l'estimation du bruit de fond:

- Le produit IVD est utilisé comme défini dans le manuel d'utilisation.
- Chaque point d'une donnée est la moyenne arithmétique des résultats d'au moins trois mesures.
- Les résultats sont comparés avec ceux des échantillons du contrôle de qualité provenant du même lot de sonde déposé dans la documentation de production:
 - Le temps d'intégration mesuré doit être semblable à la valeur définie dans les conditions du contrôle de qualité.
 - L'intensité du signal de fluorescence et du bruit de fond ne doivent pas changer de plus d'une classe d'intensité.

Stabilité à long terme

La durée de vie des sondes ADN MetaSystems est de trente six (36) mois par conservation à -20°C ($\pm 5^{\circ}\text{C}$). Ceci est garanti par les résultats de tests des mêmes sondes ayant été conservées pendant \geq quarante deux (42) mois après production.

Les procédures d'hybridation et d'analyse sont identiques à celles énoncées dans le contrôle de qualité.

Le taux de variabilité des résultats du contrôle de qualité original et du test de stabilité à long terme est celui attendu après une hybridation *in situ* en fluorescence. Aucune perte systématique d'intensité des signaux spécifiques et aucune augmentation du bruit de fond sont observées.

Conclusion:

La durée de vie totale de trente six (36) mois spécifiée pour les sondes ADN MetaSystems a été prouvée par les tests de stabilité à long terme avec des sondes ADN conservées pendant \geq quarante deux (42) mois à -20°C ($\pm 5^{\circ}\text{C}$) (température de conservation recommandée).

Stabilité pendant l'usage

La température de conservation des sondes MetaSystems est de -20°C ($\pm 5^{\circ}\text{C}$), mais en usage routinier les sondes sont employées à température ambiante. Cependant les produits subissent pendant une durée de vie normale plusieurs cycles de congélation et décongélation. Aussi le test de stabilité pendant l'usage est constitué de plusieurs cycles de congélation et décongélation.

Le conditionnement des sondes ADN MetaSystems est de 30 μl à 100 μl . Le volume recommandé par test d'hybridation est de 10 μl . Le nombre maximal de cycle congélation/décongélation est ainsi limité à dix (10). Une série de vingt (20) cycles est effectuée sur une sonde représentative.

Afin de simuler les conditions normales d'usage les sondes sont décongelées pour trente (30) min à T° ambiante et congelées à -20°C ($\pm 5^\circ\text{C}$). Un à deux cycles sont effectués une fois par jour. Toutes les hybridations sont faites en parallèle avec une sonde contrôle conservée en continu à -20°C ($\pm 5^\circ\text{C}$). Une évaluation de l'intensité du signal et du bruit de fond est faite.

Les deux valeurs obtenues sont comparables à celles obtenues avec des sondes n'ayant pas été exposées aux conditions décrites. Ainsi sont définis les critères d'acceptation pour ces tests.

Conclusion:

Les cycles de congélation et décongélation comme décrit dans l'usage routinier des sondes ADN MetaSystems ne provoquent aucune baisse de l'intensité du signal ni une augmentation du bruit de fond excédant les valeurs des critères d'acceptation tout en considérant le taux de variabilité normal à une hybridation *in situ* en fluorescence.

Stabilité pendant le transport

Les sondes ADN MetaSystems sont envoyées à T° ambiante. Afin de vérifier la stabilité pendant le transport il est procédé à un test en temps réel. Une sonde d'un lot représentatif est envoyée à T° ambiante à MetaSystems Asia, Hong Kong puis renvoyée ensuite en Allemagne. Le mode de transport consiste à un envoi par voie aérienne puis d'une livraison par camion à Hong Kong (climat subtropical) et de même en Allemagne (climat tempéré). La durée totale de livraison est de huit (8) jours sous aucune condition de T° contrôlée.

Une sonde de chaque groupe est testée avec un contrôle (même lot de sondes conservées à -20°C) afin d'évaluer l'intensité du signal et la qualité du bruit de fond.

L'intensité du signal et le bruit de fond des sondes testées sont comparables à ceux de la sonde contrôle non exposée aux conditions de transport décrites. Ainsi les critères d'acceptation pour ces tests sont établis.

Conclusion:

L'envoi de sondes ADN MetaSystems à température ambiante est sans danger même sous conditions extrêmes.

Résumé

Les sondes ADN MetaSystems respectent les exigences de stabilité de produit pour l'usage, le transport et la conservation à long terme.

25.4.17 
Dr. Ilse Chudoba
(Développement et production)

25.04.2017 
Dr. Sonja Renner
(Gestion de la qualité et Affaires réglementaires)