

Resumen de seguridad y rendimiento del *ipsogen*[®] JAK2 RGQ PCR Kit



Versión 2



Para uso diagnóstico in vitro

Para uso con el equipo Rotor-Gene[®] Q MDx 5plex HRM

Para su uso con el *ipsogen*[®] JAK2 RGQ PCR Kit



0197



674623



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden,
ALEMANIA



1124396ES

Resumen de seguridad y rendimiento

Identificación del dispositivo e información general	
Nombre o nombre comercial, incluidos cualquier número de modelo o versión	<i>ipsogen</i> ® JAK2 RGQ PCR Kit
Fabricante (nombre y dirección)	QIAGEN GmbH QIAGEN Strasse 1 Hilden 40724 Alemania
Identificación única del producto básica (UDI-DI)	4053228RJAK2RGQ00000001RJ
Número único de registro (Single Registration Number, SRN) del fabricante, si está disponible	DE-MF-000004949

Nomenclatura de producto sanitario	W01060299 Pruebas para alteraciones genéticas o cromosómicas adquiridas
Clase del producto	Clase C
Año en que se comercializó por primera vez el producto en la UE	El <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit (24) CE (número de catálogo 673623, versión 1), válido en virtud de la Directiva 98/79/CE de la UE sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro y de la Decisión 2010/227/UE de la Comisión (productos sanitarios para diagnóstico in vitro), se comercializó por primera vez en la UE en 2014.
Representante autorizado, si procede	No aplicable
Organismo notificado y número de identificación único (Single Identification Number, SIN)	TÜV Rheinland; número de organismo notificado 0197
Finalidad prevista del producto	

Finalidad prevista	<p>El <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit es un ensayo de PCR cuantitativo in vitro diseñado para la detección y la cuantificación de la mutación V617F/G1849T de JAK2 en ADN genómico extraído de sangre total periférica humana anticoagulada con 2K-EDTA. Los resultados obtenidos con el <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit están destinados a ser utilizados como complemento en la evaluación de sospecha de neoplasia mieloproliferativa (NMP) con cromosoma Filadelfia (Ph) negativo y en la monitorización de la enfermedad molecular en pacientes con NMP. Todo resultado diagnóstico que se genere debe interpretarse en combinación con otros hallazgos clínicos y patológicos.</p>
Indicaciones y poblaciones destinatarias	<p>El <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit está destinado a ser utilizado para el estudio de pacientes con sospecha de neoplasia mieloproliferativa (NMP) con cromosoma Filadelfia (Ph) negativo y en la monitorización de la enfermedad molecular en pacientes con NMP.</p>
Contraindicaciones o limitaciones	<p>Este kit se ha diseñado para uso profesional.</p> <p>Solo profesionales especialmente formados y cualificados en las técnicas de biología molecular y que estén familiarizados con la tecnología del instrumento pueden utilizar el producto. La técnica del instrumento está diseñada para implementarse en un entorno de laboratorio de biología molecular.</p> <p>El <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit está diseñado para utilizarse únicamente con el equipo Rotor-Gene® Q MDx 5plex HRM de QIAGEN y otras partes del flujo de trabajo validadas tal y como se describe en las instrucciones de uso. El <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit no es un producto automatizado. No obstante, el análisis está asistido por un software específico para la cuantificación automática de las mutaciones.</p>

El *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit debe utilizarse siguiendo las instrucciones que se aportan en las instrucciones de uso.

Debe prestar especial atención a las fechas de caducidad impresas en la etiqueta de la caja y en las etiquetas de los tubos. No utilice componentes caducados.

Todos los reactivos suministrados con el *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit se suministran para su uso exclusivo con otros reactivos del mismo kit. El incumplimiento de esta directriz puede afectar al rendimiento.

El *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit se ha validado únicamente para muestras de sangre total periférica humana anticoagulada con 2K-EDTA obtenidas de pacientes con sospecha o diagnóstico de NMP.

El *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit se ha validado únicamente para su uso con el QIA Symphony DNA DSP Mini Kit (n.º de cat. 937236) o el QIAamp DSP DNA Blood Mini Kit (n.º de cat. 61104).

El *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit está validado únicamente para su uso con los equipos Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM (para PCR) y el QIA Symphony SP (para la preparación de las muestras).

Cualquier uso no autorizado de este producto y/o modificación de los componentes eximirá a QIAGEN de posibles responsabilidades.

Todo resultado diagnóstico que se genere debe interpretarse en combinación con otros hallazgos clínicos y patológicos. La ausencia de la mutación V617F/G1849T del gen JAK2 no descarta la existencia de otras mutaciones de dicho gen. En el caso de que existan otras

	<p>mutaciones en los nucleótidos 88504 a 88622, el ensayo puede dar resultados falsos negativos.</p> <p>Es responsabilidad del usuario validar el rendimiento del sistema con los procedimientos utilizados en cada laboratorio que no estén contemplados en los estudios de rendimiento de QIAGEN.</p>
<p>Descripción del producto</p>	
<p>Descripción del producto</p>	<p>a) Descripción general del producto, incluidos su finalidad prevista y los usuarios previstos</p> <p>El <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit es un ensayo de PCR cuantitativo in vitro diseñado para la detección y la cuantificación de la mutación V617F/G1849T de JAK2 en ADN genómico extraído de sangre total periférica humana anticoagulada con 2K-EDTA.</p> <p>Los resultados obtenidos con el <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit están destinados a ser utilizados como complemento en la evaluación de sospecha de neoplasia mieloproliferativa (NMP) con cromosoma Filadelfia (Ph) negativo y en la monitorización de la enfermedad molecular en pacientes con NMP. Todo resultado diagnóstico que se genere debe interpretarse en combinación con otros hallazgos clínicos y patológicos.</p> <p>Este kit se ha diseñado para uso profesional.</p> <p>Solo profesionales especialmente formados y cualificados en las técnicas de biología molecular y que estén familiarizados con la tecnología del instrumento pueden utilizar el producto. La técnica del</p>

instrumento está diseñada para implementarse en un entorno de laboratorio de biología molecular.

b) Descripción del principio del método de ensayo o de los principios de funcionamiento del equipo;

El *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit aprovecha el principio de hidrólisis de oligonucleótidos de qPCR combinado con una técnica de sistema de mutación refractario a la amplificación (Amplification Refractory Mutation System, ARMS), que es un método sencillo para detectar las mutaciones que implican un cambio en una sola base (también llamado polimorfismo de un solo nucleótido [Single Nucleotide Polymorphism, SNP]). La reacción en cadena de la polimerasa utiliza originalmente cebadores directos e inversos que se hibridan con una secuencia de ADN específica o una secuencia objetivo a fin de amplificarla. La técnica ARMS se basa en el uso de cebadores de PCR específicos de la secuencia que permiten la amplificación de ADN de prueba solo cuando el alelo diana está incluido en la muestra. El principio de hidrólisis de oligonucleótidos de qPCR se basa en un oligonucleótido enlazado a un colorante (también llamado sonda) que está incluido en la mezcla de qPCR. Esta sonda, formada por un oligonucleótido marcado con un colorante indicador en el extremo 5' y un supresor sin fluoróforos en sentido descendente en el extremo 3', se hibrida con una secuencia objetivo dentro del producto de la PCR. El análisis de qPCR con sondas de hidrólisis se basa en la actividad de la exonucleasa 5'→3' de la ADN polimerasa *Thermus aquaticus* (*Taq*). Cuando la sonda está intacta, la proximidad del colorante indicador al fluoróforo supresor provoca la supresión de la fluorescencia del indicador debido, principalmente, a la transferencia de energía de tipo Förster. Durante la PCR, si el objetivo que nos interesa está presente, tanto el cebador directo como el inverso se hibridan específicamente con la sonda y la rodean. La actividad de la exonucleasa 5'→3' de la ADN polimerasa escinde la sonda entre el indicador y el supresor, lo que da lugar a la emisión de fluorescencia del indicador. Este proceso ocurre en cada ciclo y no interfiere en la acumulación exponencial del producto. Por lo

tanto, el aumento de la fluorescencia es directamente proporcional a la amplificación de la diana durante la PCR. En la qPCR, el número de ciclos de PCR necesario para detectar una señal por encima del umbral se denomina punto de corte (Crossing point, Cp) o umbral del ciclo (Cycle Threshold, Ct), y es directamente proporcional a la cantidad de diana presente al principio de la reacción.

c) Fundamentos para calificar el artículo como producto, y clase de riesgo del producto (extracto del documento sobre estrategia normativa);

El *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit es un kit de reactivos diseñado para utilizarse en combinación con un equipo de real-time PCR (equipo QIAGEN Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM) para el estudio de muestras derivadas del cuerpo humano con el fin de proporcionar información sobre un proceso o estado patológico (complementario a la evaluación y monitorización de la respuesta molecular de la NMP PH[-]). Por tanto, el producto cumple con la definición de producto sanitario para diagnóstico in vitro tal y como se establece en el Reglamento sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro. La mutación V617F del gen JAK2 forma parte del algoritmo de diagnóstico y puede ser también un biomarcador de seguimiento de las neoplasias mieloproliferativas (NMP), que son policitemia vera (PV), mielofibrosis primaria (MFP) y trombocitemia esencial (TE). Por tanto, el producto tiene una clase de riesgo C según el Reglamento sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro.

d) Descripción de los componentes del producto.

El *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit contiene los siguientes componentes:

Número de material	Nombre del componente/descripción	Cantidad por kit en número de tubos (volumen)
1073859	Mezcla de reacción MT de JAK2 Oligonucleótidos para la detección del alelo MT (mutante) y el control interno, tampón para PCR, MgCl ₂ , dNTP <i>El control interno de amplificación incluido en las mezclas de reacción se utiliza para monitorizar la inhibición de la qPCR y para descartar un fallo en la reacción de PCR en caso de obtener resultados negativos.</i>	1 (1010 µl)
1073856	Mezcla de reacción WT de JAK2 Oligonucleótidos para la detección del alelo WT (wild-type, nativo) y el control interno, tampón para PCR, MgCl ₂ , dNTP <i>El control interno de amplificación incluido en las mezclas de reacción se utiliza para monitorizar la inhibición de la qPCR y para descartar un fallo en la reacción de PCR en caso de obtener resultados negativos.</i>	1 (1010 µl)
1073892	ADN polimerasa Taq (5 unidades/µl de HotStarTaq [®])	1 (85 µl)
1073865	Control WT de JAK2 (alelo 100 % nativo) (ADN de línea celular que contiene el 100 % del alelo nativo, control de amplificación)	1 (33 µl)
1073862	Control de mutación de JAK2 (alelo 100 % V617F) (ADN de línea celular que contiene el 100 % del alelo V617F, control de amplificación)	1 (33 µl)

La tabla continúa en la página siguiente

La tabla de la página anterior continúa aquí

Número de material	Nombre del componente/descripción	Cantidad por kit en número de tubos (volumen)
De 1095204.1 a .4 (Conjunto de estándares de cuantificación WT de JAK2: de QS1 a QS4)	Estándar de cuantificación 1 WT de JAK2 (5 x 10 ¹ copias WT/5 µl)	1 (20 µl)
	Estándar de cuantificación 2 WT de JAK2 (5 x 10 ² copias WT/5 µl)	1 (20 µl)
	Estándar de cuantificación 3 WT de JAK2 (5 x 10 ³ copias WT/5 µl)	1 (20 µl)
	Estándar de cuantificación 4 WT de JAK2 (5 x 10 ⁴ copias WT/5 µl)	1 (20 µl)
De 1095205.1 a .4 (Conjunto de estándares de cuantificación MT de JAK2: de QS1 a QS4)	Estándar de cuantificación 1 MT de JAK2 (5 x 10 ¹ copias de V617F/5 µl)	1 (20 µl)
	Estándar de cuantificación 2 MT de JAK2 (5 x 10 ² copias de V617F/5 µl)	1 (20 µl)
	Estándar de cuantificación 3 MT de JAK2 (5 x 10 ³ copias de V617F/5 µl)	1 (20 µl)
	Estándar de cuantificación 4 MT de JAK2 (5 x 10 ⁴ copias de V617F/5 µl)	1 (20 µl)
1067627	Agua para el control sin molde (NTC) (agua sin nucleasas)	1 (1,9 ml)
1073894	Tampón TE (Tris EDTA) para la dilución de la muestra	1 (1,9 ml)

Los estándares de cuantificación MT de JAK2 (de QS1 a QS4) son diluciones en serie de plásmidos que contienen la secuenciación del alelo V617F.

Los estándares de cuantificación WT de JAK2 (de QS1 a QS4) son diluciones en serie de plásmidos que contienen la secuenciación del alelo WT.

e) Descripción de los materiales de recogida y transporte del material de muestras proporcionados con el producto;

No se proporcionan materiales de recogida o transporte del material de muestras con el producto.

f) Para equipos de ensayos automatizados: descripción de las características de ensayo o los ensayos específicos correspondientes;

El *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit no es un ensayo automatizado. No obstante, el análisis está asistido por un conjunto de programas informáticos específicos.

g) Para ensayos automatizados: descripción de las características del equipo o de los equipos específicos correspondientes;

El *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit no es un ensayo automatizado. No obstante, el análisis está asistido por un conjunto de programas informáticos específicos.

h) Descripción del software que se utiliza con el producto;

El *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit está diseñado para utilizarse únicamente con el equipo Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM de QIAGEN y otras partes del flujo de trabajo validadas tal y como se describe en las instrucciones de uso. El *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit no es un producto automatizado. No obstante, el análisis está asistido por un software específico: el software Rotor-Gene AssayManager®, versión 2.1.x ($x \geq 0$), con el Rotor-Gene AssayManager Gamma Plug-in, versión 1.0.x ($x \geq 0$) y el *ipsogen* _JAK2_blood_CE_IVDR Assay Profile (AP_*ipsogen*_JAK2_blood_CE_IVDR_V2_0_x.iap [$x \geq 1$]).

i) Descripción o lista completa de las diversas configuraciones o variantes del producto que se pretende comercializar;

Actualmente no hay ninguna variante del *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit (674623) que esté previsto comercializar en la Unión Europea.

j) Descripción de los accesorios del producto, otros productos y otros artículos que no sean productos, que se pretenda utilizar en combinación con el producto.

Actualmente no se ha diseñado ningún accesorio para el *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit. Este kit es un conjunto de reactivos listos para utilizarse.

Los usuarios del *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit tendrán que proporcionar los siguientes equipos y materiales necesarios, pero no suministrados, con el kit para poder seguir todo el flujo de trabajo:

- Fungibles y reactivos para la extracción manual de ADN
 - QIAamp® DSP DNA Blood Mini Kit (n.º de cat. 61104)
 - Etanol (96-100 %)
Nota: No utilice alcohol desnaturalizado, ya que contiene otras sustancias como metanol o metiletilcetona.
- Fungibles y reactivos para la extracción automática de ADN
 - QIASymphony DSP DNA Mini Kit (n.º de cat. 937236)
 - Sample Prep Cartridges, 8-well (n.º de cat. 997002)
 - 8-Rod Covers (n.º de cat. 997004)
 - Filter-Tips, 1500 µl (n.º de cat. 997024)
 - Filter-Tips, 200 µl (n.º de cat. 990332)
 - Elution Microtubes CL (n.º de cat. 19588)
 - Tip disposal bags (n.º de cat. 9013395)
 - Micro tubes 2.0 ml Type H (Sarstedt®, n.º de cat. 72.694, www.sarstedt.com)

	<ul style="list-style-type: none"> ● Fungibles y reactivos para la PCR <ul style="list-style-type: none"> ○ Puntas de pipeta para PCR estériles, libres de nucleasas, resistentes a aerosoles y con filtros hidrófobos ○ Tubos de PCR exentos de nucleasas de 1,5 ml o 2,0 ml ○ Strip Tubes and Caps, 0.1 ml para el equipo Rotor-Gene Q (n.º de cat. 981103 o 981106) ○ Hielo ● Equipo <ul style="list-style-type: none"> ○ Pipetas ajustables* específicas para PCR (1-10 µl; 10-100 µl; 100-1000 µl) ○ Guantes desechables ○ Agitador vórtex ○ Bloque calefactor para la lisis de muestras a 56 °C ○ Centrifugadora de mesa* con rotor para tubos de reacción de 0,5 ml/1,5 ml/2,0 ml (capaz de alcanzar 13.000-14.000 rpm) ○ Espectrofotómetro* ● Equipo para la preparación de las muestras <ul style="list-style-type: none"> ○ Equipo QIAsymphony SP* (n.º de cat. 9001297), versión del software 4.0 o superior, accesorios suministrados y el protocolo Blood_200_V7_DSP (o una versión superior) ○ Tube Insert 3B (inserto, 2,0 ml v2, transportador de muestras [24], Qsym, n.º de cat. 9242083)
--	---

* Antes de usar el producto, asegúrese de que los equipos se hayan verificado y calibrado siguiendo las recomendaciones del fabricante.

	<ul style="list-style-type: none"> ● Equipo para real-time PCR <ul style="list-style-type: none"> ○ Equipo para real-time PCR*: Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM Platform (n.º de cat. 9002032) o Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM System (n.º de cat. 9002033) y los accesorios proporcionados ○ Software del Rotor-Gene AssayManager® versión 2.1.x ($x \geq 0$) instalado ○ Rotor-Gene AssayManager Gamma Plug-in versión 1.0.x ($x \geq 0$) instalado ○ ipsogen _JAK2_blood_CE_IVDR Assay Profile importado (AP_ipsogen_JAK2_blood_CE_IVDR_V2_2_x.iap [$x \geq 1$])
<p>Mención a previas generaciones o variantes del producto (según proceda) y descripción de las diferencias</p>	<p>El <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit (24) CE (número de catálogo 673623, versión 1), válido en virtud de la Directiva 98/79/CE de la UE sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro y de la Decisión 2010/227/UE de la Comisión (productos sanitarios para diagnóstico in vitro), se comercializó por primera vez en la UE en 2014.</p> <p>El <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit (número de catálogo 674623) es una versión 2 que ha sido sometida a un programa para garantizar el cumplimiento del Reglamento (UE) 2017/746 sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro (IVDR).</p> <p>En el caso de los kits 673623 y 674623, los componentes son idénticos y ambos kits son técnicamente idénticos, con un análisis asistido por un software para la cuantificación automática de mutaciones. Se ha generado un perfil de ensayo específico para el <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit, número de catálogo 674623, basándose en la versión existente específica para el <i>ipsogen</i>® JAK2 RGQ PCR Kit (24) CE, número de catálogo 673623.</p>

	<p>En comparación con las instrucciones de uso del <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit (24) CE (número de catálogo 673623), las instrucciones de uso del <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit (número de catálogo 674623) cuenta con las siguientes mejoras para cumplir con los requisitos del IVDR:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Pormenorización y especificación del uso previsto y del usuario previsto ● Se han reordenado los protocolos y complementado con instrucciones e ilustraciones adicionales para mejorar su comprensión ● Se han actualizado las declaraciones de estabilidad del ADN genómico y de estabilidad en uso ● Se han actualizado las características del rendimiento y complementado con datos adicionales (analíticos y clínicos) ● Se han añadido menciones al recurso del resumen de seguridad y rendimiento <p>Se han actualizado los símbolos y complementado con etiquetas adicionales.</p>
<p>Descripción de los accesorios que deben usarse en combinación con el producto (según proceda)</p>	<p>No aplicable.</p>
<p>Descripción de otros productos y artículos que</p>	<p>Actualmente no se ha diseñado ningún accesorio para el <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit. Este kit es un conjunto de reactivos listos para utilizarse.</p>

**deben usarse
en combinación
con el producto
(según
proceda)**

Los usuarios del *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit tendrán que proporcionar los siguientes equipos y materiales necesarios, pero no suministrados, con el kit para poder seguir todo el flujo de trabajo:

- Fungibles y reactivos para la extracción manual de ADN

- QIAamp DSP DNA Blood Mini Kit (n.º de cat. 61104)
- Etanol (96-100 %)

Nota: No utilice alcohol desnaturalizado, ya que contiene otras sustancias como metanol o metiletilcetona.

- Fungibles y reactivos para la extracción automática de ADN

- QIASymphony DSP DNA Mini Kit (n.º de cat. 937236)
- Sample Prep Cartridges, 8-well (n.º de cat. 997002)
- 8-Rod Covers (n.º de cat. 997004)
- Filter-Tips, 1500 µl (n.º de cat. 997024)
- Filter-Tips, 200 µl (n.º de cat. 990332)
- Elution Microtubes CL (n.º de cat. 19588)
- Tip disposal bags (n.º de cat. 9013395)
- Micro tubes 2.0 ml Type H (Sarstedt, n.º de cat.72.694, www.sarstedt.com)

- Fungibles y reactivos para la PCR

- Puntas de pipeta para PCR estériles, libres de nucleasas, resistentes a aerosoles y con filtros hidrófobos
- Tubos de PCR exentos de nucleasas de 1,5 ml o 2,0 ml
- Strip Tubes and Caps, 0.1 ml para el equipo Rotor-Gene Q (n.º de cat. 981103 o 981106)
- Hielo

	<ul style="list-style-type: none"> ● Equipo <ul style="list-style-type: none"> ○ Pipetas ajustables* específicas para PCR (1-10 µl; 10-100 µl; 100-1000 µl) ○ Guantes desechables ○ Agitador vórtex ○ Bloque calefactor para la lisis de muestras a 56 °C ○ Centrifugadora de mesa* con rotor para tubos de reacción de 0,5 ml/1,5 ml/2,0 ml (capaz de alcanzar 13.000-14.000 rpm) ○ Espectrofotómetro* ● Equipo para la preparación de las muestras <ul style="list-style-type: none"> ○ Equipo QIASymphony SP* (n.º de cat. 9001297), versión del software 4.0 o superior, accesorios suministrados y el protocolo Blood_200_V7_DSP (o una versión superior) ○ Tube Insert 3B (inserto, 2,0 ml v2, transportador de muestras [24], Qsym, n.º de cat. 9242083)
--	---

* Antes de usar el producto, asegúrese de que los equipos se hayan verificado y calibrado siguiendo las recomendaciones del fabricante.

	<ul style="list-style-type: none"> ● Equipo para real-time PCR <ul style="list-style-type: none"> ○ Equipo para real-time PCR*: Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM Platform (n.º de cat. 9002032) o Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM System (n.º de cat. 9002033) y los accesorios proporcionados ○ Software Rotor-Gene AssayManager versión 2.1.x (x ≥ 0) instalado ○ Rotor-Gene AssayManager Gamma Plug-in versión 1.0.x (x ≥ 0) instalado ○ ipsogen_JAK2_blood_CE_IVDR Assay Profile importado (AP_ipsogen_JAK2_blood_CE_IVDR_V2_2_x.iap [x ≥ 1]) 										
<p>Referencias a normas</p>											
<p>Normas armonizadas y especificaciones comunes (EC) aplicadas</p>	<p>No existen normas armonizadas en el marco del IVDR. La tabla que aparece a continuación muestra las normas empleadas para el desarrollo del <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit.</p> <table border="1" data-bbox="288 906 978 1270"> <thead> <tr> <th data-bbox="294 914 490 938">Nombre de la norma</th> <th data-bbox="501 914 647 938">Título de la norma</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="294 954 490 978">EN ISO 13485:2016</td> <td data-bbox="501 954 967 1002">Productos sanitarios. Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos para fines reglamentarios (ISO 13485:2016)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="294 1018 490 1042">EN ISO 14971:2019</td> <td data-bbox="501 1018 967 1066">Productos sanitarios. Aplicación de la gestión de riesgos a los productos sanitarios</td> </tr> <tr> <td data-bbox="294 1082 490 1129">EN ISO 15223-1:2016</td> <td data-bbox="501 1082 967 1153">Productos sanitarios. Símbolos a utilizar en las etiquetas, el etiquetado y la información a suministrar. Parte 1 Requisitos generales</td> </tr> <tr> <td data-bbox="294 1169 490 1217">EN ISO 18113-1:2011</td> <td data-bbox="501 1169 967 1262">Productos sanitarios para diagnóstico in vitro. Información proporcionada por el fabricante (etiquetado). Parte 1: Términos, definiciones y requisitos generales</td> </tr> </tbody> </table>	Nombre de la norma	Título de la norma	EN ISO 13485:2016	Productos sanitarios. Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos para fines reglamentarios (ISO 13485:2016)	EN ISO 14971:2019	Productos sanitarios. Aplicación de la gestión de riesgos a los productos sanitarios	EN ISO 15223-1:2016	Productos sanitarios. Símbolos a utilizar en las etiquetas, el etiquetado y la información a suministrar. Parte 1 Requisitos generales	EN ISO 18113-1:2011	Productos sanitarios para diagnóstico in vitro. Información proporcionada por el fabricante (etiquetado). Parte 1: Términos, definiciones y requisitos generales
Nombre de la norma	Título de la norma										
EN ISO 13485:2016	Productos sanitarios. Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos para fines reglamentarios (ISO 13485:2016)										
EN ISO 14971:2019	Productos sanitarios. Aplicación de la gestión de riesgos a los productos sanitarios										
EN ISO 15223-1:2016	Productos sanitarios. Símbolos a utilizar en las etiquetas, el etiquetado y la información a suministrar. Parte 1 Requisitos generales										
EN ISO 18113-1:2011	Productos sanitarios para diagnóstico in vitro. Información proporcionada por el fabricante (etiquetado). Parte 1: Términos, definiciones y requisitos generales										

* Antes de usar el producto, asegúrese de que los equipos se hayan verificado y calibrado siguiendo las recomendaciones del fabricante.

	<p>EN ISO 18113-2:2011</p>	<p>Productos sanitarios para diagnóstico in vitro. Información proporcionada por el fabricante (etiquetado). Parte 2: Reactivos de diagnóstico in vitro para uso profesional</p>
	<p>EN ISO 23640:2015</p>	<p>Productos sanitarios para diagnóstico in vitro. Evaluación de la estabilidad de los reactivos para diagnóstico in vitro (ISO 23640:2011)</p>
	<p>EN 62304:2006</p>	<p>Software de productos sanitarios. Procesos del ciclo de vida del software (IEC 62304:2006)</p>
	<p>EN 62366:2008</p>	<p>Productos sanitarios. Aplicación de la ingeniería de aptitud de uso a los productos sanitarios (IEC 62366:2007)</p>

Resumen de la evaluación de rendimiento y seguimiento del rendimiento posterior a la comercialización

Resumen de la evaluación de rendimiento y seguimiento del rendimiento posterior a la comercialización

La evaluación del rendimiento verifica la validez científica, el rendimiento analítico y, si procede, el rendimiento clínico del *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit a fin de disponer de un proceso transparente y estructurado con el que se generan datos fiables y estudios sólidos.

La evaluación de la validez científica estuvo basada en una revisión sistemática de las publicaciones, una evaluación de los datos disponibles, recuperados y nuevos relevantes para el *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit y su finalidad prevista, así como en el consenso de las opiniones de los expertos y las posturas de las directrices internacionales. Los datos aquí presentados demuestran la validez científica del *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit con respecto a su uso previsto.

El rendimiento analítico se puso de manifiesto basándose en las investigaciones que alcanzaron los indicadores de rendimiento solicitados: límite de blanco (Limit of Blank, LoB), límite de detección (Limit of Detection, LoD) y límite de cuantificación (Limit of Quantitation, LoQ), precisión (repetibilidad y reproducibilidad), linealidad, sustancias interferentes, contaminación cruzada, exactitud de la PCR y análisis del panel 16/120 de JAK2 de la OMS (concordancia, veracidad y

exactitud), intervalo de medición, estabilidad/manipulación de las muestras, criterios de aceptación para la cuantificación del ADN, comparación de la extracción manual y automática, verificación de la utilizabilidad, uso de las muestras artificiales y verificación del perfil de ensayo. La evaluación de estas fuentes puso de manifiesto que el rendimiento analítico del *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit es adecuado para su uso previsto y garantiza un uso seguro en cuanto a la finalidad, el usuario y la población de pacientes previstos.

El rendimiento clínico se demostró basándose en una revisión sistemática de las publicaciones y en estudios del rendimiento clínico que presentan los indicadores de rendimiento clínico relativos a la exactitud/concordancia: valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), sensibilidad diagnóstica, especificidad, cociente de verosimilitudes con el uso de los datos de los estudios de rendimiento clínico y el porcentaje de concordancia positiva (PCP) y el porcentaje de concordancia negativa (PCN) que utilizan el estudio de exactitud analítica y los datos de los estudios de rendimiento clínico. Además, se evaluó la experiencia obtenida mediante los análisis de diagnóstico habituales. La evaluación de estas fuentes puso de manifiesto que el rendimiento clínico del *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit es adecuado para su uso previsto y garantiza un uso seguro en cuanto a la finalidad, el usuario y la población de pacientes previstos.

El sistema de evaluación posterior a la comercialización pretende confirmar la seguridad, el rendimiento y la validez científica del *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit a lo largo de su vida útil prevista, a fin de garantizar la aceptabilidad continua de la relación beneficio/riesgo y de detectar los riesgos que surgen sobre la base de pruebas objetivas, así como determinar, aplicar y evaluar cualquier acción preventiva y correctiva.

El seguimiento del rendimiento posterior a la comercialización pretende confirmar la seguridad, el rendimiento y la validez científica del *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit a lo largo de su vida útil prevista, a fin de garantizar la aceptabilidad continua de la relación beneficio/riesgo y de detectar los riesgos que surgen sobre la base de pruebas objetivas.

El objetivo es verificar la seguridad y el rendimiento clínicos a lo largo de la vida útil prevista, identificar los riesgos o límites de rendimiento y contraindicaciones previamente desconocidos, identificar y analizar los riesgos que surgen sobre la base de pruebas objetivas, garantizar la aceptabilidad continua de las pruebas clínicas y la relación beneficio/riesgo e identificar un posible mal uso sistemático. Se recogerán los siguientes datos del rendimiento posterior a la comercialización.

La experiencia clínica obtenida relacionada con las tendencias se recopilará a partir de los datos generados mediante los estudios posteriores a la comercialización (promocionados por la empresa o iniciados por el investigador), los registros de pacientes y los datos y las pruebas del mundo real (Real World Data and Evidence, RWD/RWE), cuando proceda.

Comentarios de los usuarios (profesionales de la salud, principales líderes de opinión [Key Opinion Leaders, KOL] clínicos y profesionales de laboratorio) y de los distribuidores e importadores a partir de encuestas y datos publicados sobre las perspectivas de los usuarios, y las ventas y la formación.

	<p>Evaluación de las publicaciones científicas tras una búsqueda bibliográfica del producto y de productos parecidos o equivalentes, nuevas directrices técnicas o médicas.</p> <p>Información sobre los documentos, registros e informes de casos técnicos o especializados revisados y evaluados por QIAGEN.</p> <p>Estudios epidemiológicos, tales como estudios observacionales posteriores a la comercialización para recopilar información sobre el rendimiento del producto.</p> <p>El seguimiento del rendimiento posterior a la comercialización se actualizará una vez al año para integrar nuevos datos y resultados, estudios posteriores a la comercialización, referencias a normas armonizadas de especificaciones comunes consultadas y orientaciones pertinentes de seguimiento del rendimiento posterior a la comercialización.</p> <p>Los resultados especificados previamente pueden desencadenar tareas y actividades adicionales. Los desencadenantes especificados previamente respecto a las actividades de seguimiento del rendimiento posterior a la comercialización están basados en su repercusión en las afirmaciones sobre el producto y en la relación beneficio/riesgo, y pueden comprender reclamaciones de los clientes, la aparición de datos procedentes de publicaciones, los programas externos de evaluación de la calidad y otros registros.</p>
<p>Resumen del rendimiento analítico</p>	<p>Límite de blanco</p> <p>El límite de blanco (LOB) se ha determinado según el estándar EP17-A2 del CLSI/NCCLS en 30 muestras de sangre total sanas de donantes, con un estado de JAK2 nativo (WT) utilizando tres lotes de reactivos (120 mediciones/lote).</p>

Resumen de los resultados del LOB

	LOB medido	Límite de blanco final
Lote 1	0 %	
Lote 2	0 %	0 %
Lote 3	0 %	

Corresponde al valor esperado en una población normal con el uso del *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit.

Límite de detección

El límite de detección (LOD o sensibilidad analítica) se ha determinado según el “enfoque Probit” descrito en el estándar EP17-A2 del CLSI/NCCLS. En este estudio, se analizaron 6 niveles bajos de mutación para 3 muestras independientes (ADN de sangre total con NMP añadido a ADN de sangre total nativa [Wild-Type, WT]), con 3 lotes, 60 mediciones por muestra y mutación. Los resultados obtenidos indicaron una sensibilidad analítica del 0,042 % para la mutación JAK2 V617F.

Resumen de los resultados del LOD

	LOD medido	Límite de detección final
Lote 1	0,041 %	
Lote 2	0,029 %	0,042 %
Lote 3	0,042 %	

Límite de cuantificación

La definición y determinación del límite de cuantificación (LoQ) se basó en las directrices EP17-A2 del CLSI/NCCLS. El LoQ se definió como el nivel de porcentaje de mutación V617F de JAK2 más bajo que se puede distinguir con exactitud del LoD del *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit con un intervalo de confianza del 95 % (riesgo de $\alpha = 0,05$). Se utilizaron los datos del estudio de repetibilidad de un solo centro para calcular el LoQ del *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit. Los resultados obtenidos indican que el LoQ es 0,233 % para la mutación V617F de JAK2.

Esto supone, en el contexto de la monitorización de la enfermedad molecular, que si el porcentaje de la mutación V617F de JAK2 está por debajo de 0,233 % en un momento dado, no se puede cuantificar de manera fiable una reducción de la carga alélica de la mutación V617F de JAK2.

Linealidad

La linealidad de la cuantificación de la mutación JAK2 en pacientes con NMP se determinó a partir del estándar EP06AE del CLSI/NCCLS, con un lote del *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit y con pruebas en 11 niveles de mutación para cinco ADN introducidos distintos. La cuantificación de la carga de mutación de JAK2 en muestras con NMP es lineal, es decir, el *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit puede cuantificar muestras desde el valor del LoD hasta mutaciones del 100 %, que corresponde a los valores esperados en la población afectada, siempre que la concentración de la muestra cuantificada se aproxime a 10 ng/μl (entre 5 y 20 ng/μl).

Repetibilidad y reproducibilidad

El estudio de precisión en un solo centro cumple con los requisitos del estándar EP5-A3 del CLSI/NCCLS. Las pruebas se llevaron a cabo para 11 niveles de mutación, desde 0,07 % a 72,67 % mediante diluciones en serie de una muestra clínica de un pacientes con NMP. Para cada nivel de mutación, tres usuarios obtuvieron 108 mediciones a lo largo de 27 días (dos duplicados por serie y dos series al día) utilizando tres lotes del *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit y tres equipos Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM. La precisión para el nivel de 100 % se expresa mediante comparación con la precisión determinada para el nivel de 72,67 %, a partir de análisis de tendencias apoyados por datos adicionales obtenidos en una muestra con un 100 % del alelo V617F del gen JAK2 que consiste en ADN de la línea celular MUTZ-8 (38 mediciones).

Resultados de precisión: repetibilidad (estudio en un solo centro)

Muestra	Promedio del porcentaje de mutación de JAK2	SD _{R+}	SD _{SERIE++}	SD _{TOTAL+++}	CV _{TOTAL}
S0	100	ND	ND	≤5,45	≤7,50 %
S1	72,67	1,99	2,99	5,45	7,50 %
S2	53,96	2,48	3,16	6,52	12,09 %
S3	23,13	1,59	1,95	4,51	19,52 %
S4	11,97	1,10	1,17	2,79	23,27 %
S5	6,01	0,71	0,63	1,57	26,17 %
S6	2,39	0,31	0,36	0,70	29,23 %
S7	1,23	0,17	0,16	0,34	27,38 %
S8	0,63	0,13	0,12	0,24	37,88 %
S9	0,13	0,05	0,03	0,07	52,31 %
S10	0,07	0,03	0,02	0,04	65,01 %

SD: desviación estándar

R+: repetibilidad.

SERIE++: precisión entre series.

TOTAL+++: precisión total (incluida entre equipos, usuarios y lotes).

CV_{TOTAL}: coeficiente de variación de la precisión total en porcentaje.

ND: no determinado

El diseño del estudio de precisión entre laboratorios cumple con los requisitos del estándar EP5-A3 del CLSI/NCCLS. El estudio incluyó cuatro centros (Francia, Alemania y dos centros en EE. UU.). Las pruebas se llevaron a cabo para siete niveles de mutación, del 1,21 % al 67,64 %, utilizando diluciones de la línea celular MUTZ-8 en sangre total de donantes sanos (es decir, muestras artificiales). Cada centro realizó tres series de extracción de ADN utilizando el instrumento QIAAsymphony SP y un lote exclusivo del QIAAsymphony DSP DNA Mini Kit. Cada extracto de ADN se analizó en ocho series de qPCR (dos series al día y por centro a lo largo de cuatro días no consecutivos) utilizando un lote exclusivo del *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit, lo que generó 96 mediciones esperadas por muestra en todos los centros.

La muestra L2 fue no válida en una serie de extracción, lo que condujo a un total de 88 pruebas de qPCR en lugar de 96. Además, una serie de qPCR fue no válida, lo que condujo a tres pruebas no válidas de todas las muestras (excepto L2, p. ej., 2 resultados no válidos). Además, la muestra L7 fue no válida en una serie de qPCR y L4 fue no válida en dos series de qPCR, lo que condujo a dos pruebas no válidas adicionales.

La precisión para el nivel de 100 % se expresa mediante comparación con la precisión determinada para el nivel de 67,64 %, a partir de análisis de tendencias apoyados por datos adicionales obtenidos en una muestra con un 100 % del alelo V617F del gen JAK2 que consiste en ADN de la línea celular MUTZ-8 (38 mediciones).

Resultados de precisión: reproducibilidad (estudio entre laboratorios)

Muestra	Pruebas totales	Total de pruebas no válidas	Media de % de MT de JAK2	En la serie, DE, CV en %	Entre series en un día, DE, CV en %	Entre días, DE, CV en %	Entre centros, DE, CV en %	Total, DE, CV en %
L0	N/A	N/A	100	N/A	N/A	N/A	N/A	≤4,074; ≤6,02
L1	96	3	67,64	2,616; 3,87	2,060; 3,05	1,999; 2,96	1,530; 2,26	4,074; 6,02
L2	88	2	40,03	3,482; 8,70	1,011; 2,53	2,389; 5,97	0,986; 2,46	4,387; 10,96
L3	96	3	22,26	3,318; 14,90	1,256; 5,64	1,257; 5,64	0,803; 3,61	3,807; 17,10
L4	96	5	8,02	1,770; 22,06	0,516; 6,44	0,000; 0,00	0,000; 0,00	1,841; 22,95
L5	96	3	4,35	0,706; 6,23	0,547; 12,57	0,000; 0,00	0,197; 4,53	0,906; 20,82
L6	96	3	2,03	0,246; 12,15	0,365; 18,00	0,063; 3,11	0,000; 0,00	0,441; 21,76
L7	96	4	1,21	0,104; 8,62	0,057; 4,72	0,211; 17,43	0,000; 0,00	0,189; 15,64

% de MT de JAK2: porcentaje de mutación de JAK2; DE: desviación estándar; CV: coeficiente de variación en porcentaje; N/A: No aplicable.

Se llevó a cabo un estudio adicional entre laboratorios en tres centros de pruebas (uno en Europa y dos en EE. UU.), de cuatro muestras de sangre total de pacientes con NMP (p. Ej. muestras clínicas). Cada centro realizó tres series de extracción de ADN. Se realizaron pruebas de cada extracto de ADN en 12 series de qPCR (una réplica por serie y por muestra, dos series al día por usuario en cada centro [se involucraron a dos usuarios por centro] a lo largo de tres días no consecutivos) en un instrumento Rotor-Gene Q MDx utilizando un único lote del *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit. Se obtuvieron 36 mediciones por cada muestra.

Resultados de estudios adicionales entre laboratorios

Muestra	N	Media de % de MT de JAK2	En la serie, DE, CV en %	Entre series en un día, DE, CV en %	Entre días, DE, CV en %	Entre centros, DE, CV en %	Total, DE, CV en %
Muestra 1	36	95,19	0,995; 1,04	0,000; 0,00	0,541; 0,57	0,000; 0,00	1,130; 1,19
Muestra 2	36	22,83	3,988; 17,47	0,000; 0,00	1,707; 7,48	1,552; 6,80	4,501; 19,72
Muestra 3	36	14,44	2,257; 15,63	1,398; 9,68	0,000; 0,00	1,422; 9,84	2,890; 20,01
Muestra 4	36	4,03	0,186; 4,63	0,835; 20,74	0,000; 0,00	0,608; 15,09	0,922; 22,91

Media de % de MT de JAK2: porcentaje de mutación de JAK2; **N:** número de mediciones, **DE:** desviación estándar; **CV:** coeficiente de variación en porcentaje.

Sustancias interferentes

El diseño del estudio cumple con los requisitos del estándar EP7-A3 del NCCLS "Interference Testing in clinical Chemistry" (pruebas de interferencias en química clínica). Se seleccionaron un total de 19 sustancias que podían estar presentes en muestras de sangre por su posible efecto en la PCR: busulfán, hidrobromuro de citalopram,

hemihidrato de hidrocloreto de paroxetina, hidrocloreto de sertralina, hidrocloreto de fluoxetina, acetaminofeno (paracetamol), bilirrubina no conjugada, EDTA 2K y EDTA 3K de potasio, EDTA de sodio, Hgb (humana), triglicéridos, lisinopril dihidrato, hidroxurea, ácido acetilsalicílico, ácido salicílico, tiotepa, anagrelida, interferón alfa 2b.

También se evaluaron sustancias procedentes del proceso de extracción de ADN: QSL1, QSB1, QSW1, QSW2 y PK del QIA Symphony DSP DNA Blood Mini Kit; QIAGEN Protease, etanol, AW1 y AW2 del QIAamp DSP DNA Blood Mini Kit.

Los resultados obtenidos no mostraron efectos interferentes con estas sustancias.

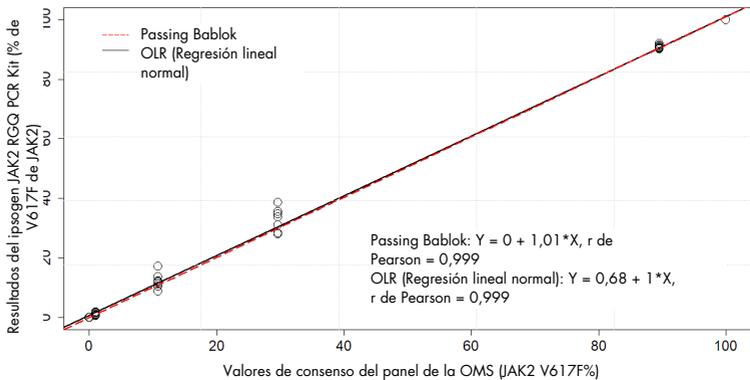
Sustancias interferentes

Sustancia analizada	Concentración analizada
Bilirrubina no conjugada	150,3 µg/ml
Hemoglobina [humana]	2000 µg/ml
Triglicéridos	30 000 µg/ml
Busulfan	38,4 µg/ml
Hidrobromuro de citalopram	0,75 µg/ml
Hemihidrato de hidrocloreto de paroxetina	1,14 µg/ml
Hidrocloreto de sertralina	0,67 µg/ml
Hidrocloreto de fluoxetina	3,87 µg/ml
Acetaminofeno [paracetamol]	200,7 µg/ml
Lisinopril dihidrato	0,33 µg/ml
Hidroxurea	28,2 µg/ml
Ácido acetilsalicílico	651,6 µg/ml

Sustancia analizada	Concentración analizada
Ácido salicílico	0,6 µg/ml
Tiotepa	48 µg/ml
Anagrelida	6 µg/ml
Interferón α 2b*	1,8 MU/L
EDTA de potasio (2K-EDTA)	2X (3600 µg/ml)
EDTA de potasio (3K-EDTA)**	1X (1800 µg/ml), 3X (5400 µg/ml)
EDTA de sodio (2Na-EDTA)**	1X (3000 µg/ml), 3X (9000 µg/ml)
QSL1	2 % del total del volumen de la muestra
QSB1	2 % del total del volumen de la muestra
QSW1	2 % del total del volumen de la muestra
QSW2	2 % del total del volumen de la muestra
Proteinasa K (PK) †	2 % del total del volumen de la muestra
Proteinasa K (PK) †	2x el volumen restante esperado tras el proceso de extracción 3x el volumen restante esperado tras el proceso de extracción
QIAGEN Protease	1,29E-05 % del total del volumen de la muestra
Etanol (EtOH)	1,29E-03 % del total del volumen de la muestra
Buffer AW1	1,00E-01 % del total del volumen de la muestra
Buffer AW2	1,00 % del total del volumen de la muestra
* La dosis recomendada para pacientes con PV es de 3 MU, que se presupone que se distribuye en 5 l de sangre (persona de 80 kg) en una concentración de 0,6 MU/l. De acuerdo con las recomendaciones de la norma EP7-A2 del NCCLS, se analizó esta concentración en tres ocasiones, p. ej., 1,8 MU/l.	
** 1X concentración según el profesional sanitario	
† La PK provoca un efecto interferente cuando se analiza al 2 % del volumen total de la muestra (es poco probable que ocurra); un análisis posterior confirmó que la PK se extrajo durante el proceso de extracción: no se esperan interferencias en condiciones de uso normal.	

Evaluación del WHO International Reference Panel for Genomic JAK2 V617F (Panel de referencia internacional de genómica de la OMS sobre la mutación V617F del gen JAK2) (NIBSC, código de panel 16/120)

Se evaluó el primer panel de referencia internacional de genómica de la OMS sobre la mutación V617F del gen JAK2 desarrollado por el National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC, código de panel 16/120) mediante el uso de tres lotes del ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit (tres réplicas por nivel del panel de referencia y por lote de reactivo). Un usuario llevó a cabo los experimentos a lo largo de tres días utilizando un instrumento Rotor-Gene Q 5plex HRM. Se evaluó la concordancia entre los resultados del ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit y los valores del consenso publicados en las instrucciones de uso del panel de referencia mediante el uso de una regresión lineal normal (pendiente: 1,003, IC del 95 % [0,997; 1,010]; intersección: 0,677, IC del 95 % [0,212; 1,289]) y una regresión de Passing-Bablok (pendiente: 1,01, IC del 95 % [1,00; 1,021]; intersección: 0,00, IC del 95 % [-0,02; 0,010]). Se confirma la concordancia, lo que demuestra la idoneidad del kit para proporcionar datos sobre la mutación V617F del gen JAK2 de acuerdo con las otras técnicas de diagnóstico utilizadas con frecuencia.



Concordancia entre los resultados del ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit y los valores de consenso del panel de referencia internacional de genómica de la OMS sobre la mutación V617F del gen JAK2 (NIBSC, código de panel 16/120).

Se evaluó la concordancia utilizando una regresión lineal normal (Ordinary Linear Regression, OLR) y una regresión de Passing Bablok.

El panel comprende siete niveles de mutación V617F del gen JAK2: 100 %, 89,5 %, 29,6 %, 10,8 %, 1,00 %, 0,03 % y 0 %. Los valores de consenso de la OMS se determinaron utilizando una gama de diferentes técnicas usadas con frecuencia como parte de un estudio de colaboración internacional; los valores de referencia atribuidos a cada nivel de % de V617F de JAK2 son valores de mediana (más información en <https://www.nibsc.org>).

Veracidad y precisión

La veracidad de la medición está inversamente relacionada con el error de medición sistemático (SE o sesgo). Se calculó el sesgo siguiendo las instrucciones de las directrices EP09c del NCCLS para cada nivel de % de V617F de JAK2 del panel de referencia, para cada lote de reactivo,

así como sobre todos los lotes de reactivos, utilizando los datos del estudio descrito anteriormente. Los valores más altos de sesgo se obtuvieron con el lote 2 del *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit.

La exactitud se define como la proximidad de la concordancia entre un resultado de la prueba y el valor de referencia aceptado (en este caso, el valor asignado a cada nivel de % de V617F de JAK2 del panel de la OMS). La exactitud tiene en cuenta tanto la precisión como la veracidad, y es inversamente proporcional al error total, calculado tal y como se muestra en la siguiente tabla.

Sesgo y error de medición

Panel de la OMS Código de ampolla Valor de referencia	Lote del <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit	Sesgo (SE) Por lote [IC del 95 %]	Sesgo (SE) Global [IC del 95 %]	Error total (Exactitud)
15/172 0 %	1	0,000 [N/A]	0,001 [-0,001; 0,004]	0,010
	2	0,003 [-0,011 ; 0,018]		
	3	0,000 [N/A]		
15/170 0,03 %	1	-0,010 [-0,053 ; 0,033]	0,003 [-0,021; 0,028]	0,024
	2	0,020 [-0,094 ; 0,134]		
	3	0,000 [-0,075 ; 0,075]		
15/168 1,00 %	1	-0,310 [-0,621 ; 0,001]	0,066 [-0,276; 0,407]	0,363
	2	0,617 [0,016 ; 1,217]		
	3	-0,110 [-0,261 ; 0,041]		

15/166 10,8 %	1	-0,183 [-4,523 ; 4,156]	1,207 [-0,630; 3,043]	2,521
	2	3,600 [-2,670 ; 9,870]		
	3	0,203 [-1,387 ; 1,793]		
15/244 29,6 %	1	0,970 [-8,238 ; 10,178]	2,874 [0,016 ; 5,733]	5,589
	2	6,347 [0,141 ; 12,552]		
	3	1,307 [-5,767 ; 8,381]		
15/246 89,5 %	1	1,000 [-0,295 ; 2,295]	1,381 [0,889 ; 1,873]	≤5,622
	2	1,783 [-0,316 ; 3,883]		
	3	1,360 [0,270 ; 2,450]		
15/164 100 %	1	-0,017 [-0,031 ; -0,002]	-0,017 [-0,021 ; -0,013]	≤5,450
	2	-0,020 [N/A]		
	3	-0,013 [-0,028 ; 0,001]		

SE: error sistemático o sesgo, es decir, la diferencia entre el promedio de mediciones individuales obtenidas con el *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit ($\bar{V}_{\text{JAK2 Kit}}$) y el valor de consenso del panel de referencia de la OMS (V_{Ref}).

$$SE (\%) = \frac{\bar{V}_{\text{JAK2 Kit}} - V_{\text{Ref}}}{V_{\text{Ref}}} \times 100$$

El error total (Total Error, TE) se calcula de esta manera: $TE = \sqrt{s^2 + SE^2}$, donde s es la desviación estándar (error aleatorio).

IC del 95 %: Intervalo de confianza del 95 %

N/A: no aplicable

Precisión analítica

El objetivo de este estudio fue el de validar la exactitud analítica del *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit en condiciones de uso normal con muestras clínicas procedentes de sujetos con sospecha de neoplasias mieloproliferativas. Este estudio se realizó en muestras de ADN_g extraídas de un total de 473 muestras: 276 con sospecha de PV, 98 con TE and 99 con MFP. Se realizó una comparación del estado de la mutación V617F del gen JAK2 de las muestras de paciente obtenido con el *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit con el estado de la mutación V617F del gen JAK2 obtenido con el método de referencia para la determinación del estado de JAK2, es decir, una secuenciación bidireccional (Bi-Directional Sequencing, BDS) validada de forma independiente. Debido a que el LoD del *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit es 0,042 % de V617F de JAK2, el estado de V617F de JAK2 de una muestra de paciente analizada con el *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit es positivo con un valor por encima de este límite o igual a él y negativo con un valor por debajo de dicho límite. De las 473 muestras, 22 resultaron positivas para JAK2 con el *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit, mientras que resultaron negativas con la secuenciación bidireccional (Bi-Directional Sequencing, BDS).

La concordancia global es del 95,35 % (451/473 sujetos; IC del 95 %: 93,04 %; 97,06 %). La concordancia positiva fue del 100 % (165/165 sujetos; IC del 95 %: 97,79 %; 100 %) y la concordancia negativa fue del 92,86 % (286/308 sujetos; IC del 95 %: 89,39 %; 95,47 %). Los resultados se muestran a continuación.

Concordancia entre el *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit y la secuenciación bidireccional de Sanger en población con NMP (poblaciones combinadas TE, MFP y PV)

Secuenciación bidireccional de Sanger

		Positivo para JAK2 V617F	Negativo para JAK2 V617F	Total
<i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR kit	Positivo para JAK2 V617F	165	22	187
	Negativo para JAK2 V617F	0	286	286
	Total	165	308	473

Evaluación de los resultados del estudio de precisión analítica en cohortes NMP

La concordancia entre resultados obtenidos para la mutación V617F del gen JAK2 con el *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit y con la secuenciación de Sanger (BDS) en sujetos con TE, MFP y PV se proporcionan por separado:

- En el caso de la TE, la concordancia global es del 89,8 % (88/98 sujetos; IC del 95 %: 82,03-95,0 %), la concordancia positiva es del 100 % (43/43 sujetos; IC del 95 %: 91,78-100 %) y la concordancia negativa es del 81,82 % (45/55 sujetos; IC del 95 %: 69,1-90,92 %).
- En el caso de la MFP, la concordancia global es del 93,94 % (93/99 sujetos; IC del 95 %: 87,27-97,74 %), la concordancia positiva es del 100 % (51/51 sujetos; IC del 95 %: 93,02-100 %) y la concordancia negativa es del 87,5 % (42/48 sujetos; IC del 95 %: 74,75-95,27 %).

- En el caso de la PV, la concordancia global es del 97,83 % (270/276 sujetos; IC del 95 %: 95,33-99,2 %), la concordancia positiva es del 100 % (71/71 sujetos; IC del 95 %: 94,94-100 %) y la concordancia negativa es del 97,07 % (199/205 sujetos; IC del 95 %: 93,74-98,92 %).

Las muestras que ocasionan resultados discordantes parecían tener niveles de mutación por debajo de la capacidad de detección de BDS (alrededor del 10 %). Debido a que la secuenciación de Sanger no es tan sensible como el *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit, que puede presentar valores de V617F de JAK2 tan bajos como 0,042 % (es decir, el valor de LoD), se llevó a cabo un estudio independiente utilizando un método de secuenciación de nueva generación (Next-Generation Sequencing, NGS) validado para detectar el alelo V617F de JAK2 en las 15/22 muestras discordantes (nueve de TE, cinco de MFP y una de PV), así como también seleccionó aleatoriamente un conjunto de 22 muestras concordantes con un resultado positivo y negativo para V617F de JAK2. El estado de JAK2 V617F de las muestras de paciente se determinó siguiendo el método NGS teniendo en cuenta su límite de sensibilidad analítica (p. ej., entre 1 % y 2 % de JAK2 V617F). Por lo tanto, el estado de JAK2 V617F de una muestra de paciente fue positiva si el método NFS detectó la mutación JAK2 V617F y, de forma recíproca, el estado JAK2 V617F fue negativo si dicha mutación no se detectó.

Las 15 muestras discordantes dieron un resultado positivo según el NGS y concuerda con el *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit. Todas las muestras concordantes dieron el mismo resultado con NGS y concuerda con el *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit y la BDS. Las 7 muestras restantes se consideraron discordantes ya que los datos de NGS no están disponibles para estas muestras. Conclusión del estudio de exactitud analítica.

	<p>El <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit tuvo una exactitud del 98,3 % a la hora de detectar el alelo V617F de JAK2 en muestras de sujetos con niveles de V617F de JAK2 $\geq 0,042$ % (es decir, el valor del LoD).</p>
<p>Resumen del rendimiento clínico</p>	<p>La sensibilidad fue del 94,64 % (IC del 95 %; 85,13 %, 98,88 %) lo que indica que se espera que el <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit, siguiendo los criterios de diagnóstico de la OMS, detecte la PV en la gran mayoría de los sujetos con la enfermedad.</p> <p>La especificidad del diagnóstico de PV con el <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit siguiendo los criterios de diagnóstico de la OMS fue del 95,62 % (IC del 95 %; 91,19 %, 98,22 %) lo que indica que también se espera descartar la PV en al gran mayoría de los sujetos sin PV.</p> <p>El uso del <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit con los criterios de diagnóstico de la OMS para el VPP fue del 88,33 % (IC del 95 %; 77,27 %, 93,57 %) * y para el VPN fue del 98,08 % (IC del 95 %; 94,8 %, 99,4 %).</p> <p>El cociente de verosimilitudes de un resultado negativo con el <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit, para el diagnóstico de PV, siguiendo los criterios de diagnóstico de la OMS fue de 21,61 (IC del 95 %; 10,44, 44,71), lo que indica que es más probable que aparezca un resultado positivo para JAK2 V617F en sujetos con PV que en sujetos sin PV.</p> <p>El cociente de verosimilitudes de un resultado positivo con el <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit, para el diagnóstico de PV, siguiendo los criterios de diagnóstico de la OMS, fue de 0,06 (IC del 95 %; 0,02, 0,18), lo que indica que es mucho menos probable que aparezca un resultado negativo para el V617F de JAK2 en sujetos con PV que en aquellos sin PV.</p>

* El VPP depende de la prevalencia. Debido a que la prevalencia fue baja en la población del estudio y a que la sensibilidad y especificidad son independientes de la prevalencia, la sensibilidad y la especificidad se consideran más relevantes.

Trazabilidad metrológica

Trazabilidad metrológica de los valores asignados

La trazabilidad metrológica de los valores asignados a los calibradores y a los materiales de control, incluida la identificación de los materiales de referencia aplicados, o los procedimientos de medición de referencia de orden superior, y la información relativa a la variación entre lotes máxima (autopermitida), proporcionada con las cifras y unidades de medida pertinentes.

El primer panel de referencia internacional de genómica de la OMS sobre la mutación V617F del gen JAK2 (código de panel del NIBSC 16/120) fue establecido en el año 2016 por el comité de expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en patrones biológicos (consulte el documento de la OMS WHO/BS/2016.2293).

El panel comprende siete materiales de ADN genómico humano liofilizados producidos mediante la combinación de ADN genómico derivado de líneas celulares que incluían la mutación V617F de JAK2 y nativas de JAK2, con lo que se obtienen patrones en un variedad de niveles de V617F de JAK2 de trascendencia clínica, expresados como porcentaje de JAK2 total, desde 0 % hasta 100 %. Consulte la página web [www.nibsc.org/science_and_research/advanced_therapies/genomic_reference_materials/jak_2_v617f_\(who\).aspx](http://www.nibsc.org/science_and_research/advanced_therapies/genomic_reference_materials/jak_2_v617f_(who).aspx) y Sanzone AP et al. (2016) *Collaborative study to evaluate the proposed WHO 1st International Reference Panel for Genomic JAK2 V617F*.

	<p>Ni este panel ni los calibradores con valores asignados (derivados de este material de patrón) se incluyen en el <i>ipsogen</i>[®] JAK2 RGQ PCR Kit. El <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit contiene materiales de control, pero no se han derivado del material de referencia de la OMS. Por tanto, no se incluyen informes de trazabilidad metrológica.</p> <p>Aun así, se ha evaluado y confirmado la concordancia de los resultados del <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit con los valores de consenso del panel:</p> <p>Este estudio se detalla en las <i>Instrucciones de uso (manual de uso)</i> del <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit.</p>
<p>Perfil y formación sugeridos de los usuarios</p>	
<p>Perfil del usuario</p>	<p>El <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit está diseñado para uso profesional. Solo profesionales especialmente formados y cualificados en las técnicas de biología molecular y que estén familiarizados con la tecnología del instrumento pueden utilizar el producto. La técnica del instrumento está diseñada para implementarse en un entorno de laboratorio de biología molecular.</p>
<p>Formación del usuario</p>	<p>Solo profesionales especialmente formados y cualificados en las técnicas de biología molecular y que estén familiarizados con la tecnología del instrumento pueden utilizar el producto. La técnica del instrumento está diseñada para implementarse en un entorno de laboratorio de biología molecular.</p>
<p>Riesgos y advertencias</p>	
<p>Riesgos residuales y efectos no deseados</p>	<p>Se identificaron los riesgos residuales pertinentes y se indicaron al usuario mediante advertencias y precauciones en las Instrucciones de uso del <i>ipsogen</i> JAK2 RGQ PCR Kit:</p>

- **Riesgo de contaminación**
 Consulte las secciones “qPCR en el equipo Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM con rotor de 72 tubos” y “Precauciones” de las instrucciones de uso.
 - Extreme la precaución para evitar la contaminación por arrastre de ADN o de productos de la PCR, ya que podría generar una señal positiva falsa.
 - Use puntas de pipeta resistentes a los aerosoles nuevas en todos los pasos del pipeteo para evitar la contaminación cruzada entre las muestras y los reactivos.
 - Asegúrese de cambiar las puntas para cada tubo con el fin de evitar la contaminación no específica de moldes o mezclas de reacción y, de este modo, los resultados de falsos positivos. Comience añadiendo las muestras de la prueba y, a continuación, los estándares y controles.
 - Extreme la precaución para evitar la contaminación de las mezclas con los materiales sintéticos incluidos en los reactivos de los estándares de cuantificación MT de JAK2 y WT de JAK2 y con los reactivos de control de mutación de JAK2 y control WT de JAK2.

- **Riesgo de deterioro de los reactivos del kit que dan lugar a un error de la serie de qPCR**
 Consulte la sección “qPCR en el equipo Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM con rotor de 72 tubos” > “Procedimiento” > “Configuración del experimento de qPCR” de las instrucciones de uso.
 Importante: No tarde más de 30 minutos en llevar a cabo la descongelación para evitar la degradación de los materiales.
- **Riesgo de posición incorrecta de los tubos en el rotor que da lugar a resultados anómalos**

	<p>Consulte la sección “Procesamiento de muestras en el equipo Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM con rotor de 72 tubos” de las instrucciones de uso.</p> <p>Importante: Los tubos deben insertarse en el rotor tal y como se indica en la Figura 6 de las <i>Instrucciones de uso del ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit</i>, ya que el análisis automatizado configurado en el perfil de ensayo se basa en esta organización. Si se utiliza otra distribución, se alterarían los resultados.</p>
<p>Advertencias y precauciones</p>	<p>Tenga en cuenta que puede que tenga que consultar las normativas locales para conocer los requisitos de notificación en relación con los sucesos graves que hayan ocurrido relacionados con el dispositivo al fabricante o a su representante autorizado y a la autoridad sanitaria del país en el que resida el usuario o el paciente.</p> <p>Información de seguridad</p> <p>Siempre que trabaje con productos químicos utilice una bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección adecuados. Si desea obtener más información, consulte las fichas de datos de seguridad (Safety Data Sheets, SDS) correspondientes. Puede obtenerlas en línea en el práctico y compacto formato PDF en www.qiagen.com/safety, desde donde también podrá buscar, ver e imprimir las SDS de todos los kits y componentes de los kits de QIAGEN.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Los materiales de muestra y las muestras son potencialmente infecciosos. Deseche los residuos de muestras y ensayos conforme a los procedimientos de seguridad local.

PRECAUCIÓN

NO añada lejía ni soluciones ácidas directamente a los residuos de la muestra o de la preparación.

Información para emergencias

- CHEMTREC
Fuera de EE. UU. y Canadá +1 703-527-3887

Precauciones

- El uso de pruebas de qPCR exige la adopción de buenas prácticas de laboratorio, como el correcto mantenimiento del equipo, que cumplan los reglamentos vigentes y las normas aplicables específicas para laboratorios de biología molecular.
- Este kit está indicado para uso diagnóstico in vitro. Los reactivos y las instrucciones suministrados con este kit han sido validados para ofrecer un rendimiento óptimo.
- La prueba se ha diseñado para su uso con muestras de sangre total anticoaguladas con EDTA de potasio (K₂-EDTA) y almacenadas a una temperatura entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 96 horas hasta la extracción del ADN.
- Todos los materiales químicos y biológicos son potencialmente peligrosos. Los materiales de muestra son material potencialmente infeccioso y deben tratarse como material biopeligroso.
- Deseche los residuos de muestras y ensayos conforme a los procedimientos de seguridad local.

- Los reactivos del *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit presentan una dilución óptima. No debe realizarse una mayor dilución de los reactivos, puesto que pueden perder eficacia.
- No utilice volúmenes de reacción (mezcla de reacción más muestra) inferiores a 25 µl.
- Todos los reactivos suministrados con el *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit se suministran para su uso exclusivo con otros reactivos del mismo kit. No sustituya ningún reactivo de un kit por el mismo reactivo de otro *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit, ni siquiera del mismo lote, ya que el rendimiento podría verse afectado.
- Consulte el *Manual del usuario de Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM*, el *Manual del usuario de Rotor-Gene AssayManager v2.1 Core Application*, el *Manual del usuario de Gamma Plug-In* y el manual del usuario del equipo QIAsymphony SP para conocer las advertencias, las precauciones y los procedimientos adicionales.
- Un cambio en los tiempos y las temperaturas de incubación puede causar resultados erróneos o dispares.
- No utilice componentes caducados o mal almacenados.
- Las mezclas de reactivos pueden verse alteradas si se exponen a la luz.
- Extreme la precaución para evitar la contaminación de las mezclas con los materiales sintéticos incluidos en los reactivos de los estándares de cuantificación MT de JAK2 y WT de JAK2 y con los reactivos de control de mutación de JAK2 y control WT de JAK2.
- Extreme la precaución para evitar la contaminación por arrastre de ADN o de productos de la PCR, ya que podría generar una señal positiva falsa.
- Extreme la precaución para evitar la contaminación por desoxirribonucleasa, que podría degradar el ADN del molde.
- Utilice pipetas individuales exclusivas para preparar las mezclas de reacción y añadir moldes.

- No abra el equipo Rotor-Gene Q MDx hasta que no haya terminado la serie analítica.
- No abra los tubos del equipo Rotor-Gene Q tras la finalización de la serie analítica.
- Es importante controlar que las pruebas se realicen correctamente, haciendo especial hincapié en la introducción incorrecta de muestras, los errores de carga y los errores de pipeteo.
- Asegúrese de que las muestras se manipulan de forma sistemática para garantizar la correcta identificación en todo momento y, de este modo, mantener la trazabilidad.

Por lo tanto, recomendamos lo siguiente:

- Utilizar material de laboratorio (como pipetas, puntas de pipeta, viales de reacción) libre de nucleasas y llevar guantes cuando se realice el ensayo.
- Use puntas de pipeta resistentes a los aerosoles nuevas en todos los pasos del pipeteo para evitar la contaminación cruzada entre las muestras y los reactivos.
- Preparar la premezcla maestra (master mix) para PCR con el material específico (pipetas, puntas, etc.) en una zona delimitada donde no se introduzcan matrices de ADN (ADN, plásmidos o productos de la PCR). Añadir el molde en una zona aislada (preferiblemente una sala independiente) con material específico (pipetas, puntas, etc.).
- Para obtener información sobre resolución de problemas y de seguridad relacionada con los kits de extracción QIAamp DSP DNA Blood Mini Kit (n.º de cat. 61104) y QIASymphony DNA DSP Mini Kit (n.º de cat. 937236), consulte las instrucciones de uso correspondientes.

- Para obtener información sobre la resolución de problemas del Rotor-Gene AssayManager v2.1, consulte el *Manual del usuario de Rotor-Gene AssayManager v2.1 Core Application*.

Asimismo, consulte en las *Instrucciones de uso del ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit* :

- Sección “Almacenamiento y manipulación de reactivos”:
“No es aconsejable descongelarlo y volver luego a congelarlo. No exceda el máximo de cinco ciclos de congelación-descongelación”.
- Sección “Extracción automática de ADN genómico mediante el QIA Symphony DSP DNA Mini Kit”:
“Si ha utilizado un cartucho de reactivos solamente de forma parcial, séllelo con las tiras de sellado para reutilización suministradas y cierre los tubos que contienen proteinasa K con tapas de rosca inmediatamente después de finalizar la ejecución del protocolo para evitar la evaporación”.
- “Limitaciones”
 - Este kit se ha diseñado para uso profesional.
 - Solo profesionales especialmente formados y cualificados en las técnicas de biología molecular y que estén familiarizados con la tecnología del instrumento pueden utilizar el producto. La técnica del instrumento está diseñada para implementarse en un entorno de laboratorio de biología molecular.
 - El *ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit* no es un producto automatizado; sin embargo, un software específico contribuye al análisis para la cuantificación automática de las mutaciones.

- Este kit debe utilizarse siguiendo las indicaciones de las *Instrucciones de uso del ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit*, junto con un equipo validado mencionado en “Materiales Necesarios, pero No Suministrados”.
- Debe prestar especial atención a las fechas de caducidad impresas en la etiqueta de la caja y en las etiquetas de los tubos. No utilice componentes caducados.
- Todos los reactivos suministrados con el *ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit* se suministran para su uso exclusivo con otros reactivos del mismo kit. El incumplimiento de esta directriz puede afectar al rendimiento.
- El *ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit* se ha validado únicamente para muestras de sangre total periférica humana anticoagulada con 2K-EDTA obtenidas de pacientes con sospecha o diagnóstico de NMP.
- El *ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit* se ha validado únicamente para su uso con el QIASymphony DNA DSP Mini Kit (n.º de cat. 937236) o el QIAamp DSP DNA Blood Mini Kit (n.º de cat. 61104).
- El *ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit* está validado únicamente para su uso con los equipos Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM (para PCR) y el QIASymphony SP (para la preparación de las muestras).
- Cualquier uso no autorizado de este producto y/o modificación de los componentes eximirá a QIAGEN de posibles responsabilidades.
- Todo resultado diagnóstico que se genere debe interpretarse en combinación con otros hallazgos clínicos y patológicos. La ausencia de la mutación V617F/G1849T del gen JAK2 no descarta la existencia de otras mutaciones de dicho gen. En el caso de que existan otras mutaciones en los nucleótidos 88504 a 88622, el ensayo puede dar resultados falsos negativos.
- Es responsabilidad del usuario validar el rendimiento del sistema con los procedimientos utilizados en cada laboratorio

que no estén contemplados en los estudios de rendimiento de QIAGEN

- “Características del rendimiento, sustancias interferentes”
 - El diseño del estudio cumple con los requisitos del estándar EP7-A3 del NCCLS “Interference Testing in clinical Chemistry” (pruebas de interferencias en química clínica). Se seleccionaron un total de 19 sustancias que podían estar presentes en muestras de sangre por su posible efecto en la PCR: busulfán, hidrobromuro de citalopram, hemihidrato de hidrocloreuro de paroxetina, hidrocloreuro de sertralina, hidrocloreuro de fluoxetina, acetaminofeno (paracetamol), bilirrubina no conjugada, EDTA 2K y EDTA 3K de potasio, EDTA de sodio, Hgb (humana), triglicéridos, lisinopril dihidrato, hidroxíurea, ácido acetilsalicílico, ácido salicílico, tiotepa, anagrelida, interferón alfa 2b.
 - También se evaluaron sustancias procedentes del proceso de extracción de ADN: QSL1, QSB1, QSW1, QSW2 y PK del QIASymphony DSP DNA Blood Mini Kit; QIAGEN Protease, etanol, AW1 y AW2 del QIAamp DSP DNA Blood Mini Kit.
 - Los resultados obtenidos no mostraron efectos interferentes con estas sustancias.
- “Guía de resolución de problemas”

La guía de resolución de problemas puede ser útil a la hora de solucionar problemas que surjan con los siguientes componentes del flujo de trabajo:

 - Procesamiento y errores de las muestras
 - Errores en la concentración del ADN

- La muestra no es válida debido a una baja concentración
- Error de usuario del *ipsogen* JAK2 RGQ PCR Kit
- Ausencia de señal o señal baja en la muestra o los controles
- Errores en el funcionamiento del RGQ

Para recibir asistencia técnica y solicitar más información, visite nuestro Centro de servicio técnico en www.qiagen.com/Support (para obtener información de contacto, visite el sitio web www.qiagen.com).