

# Gebruiksaanwijzing (prestatiekenmerken) QIASymphony<sup>®</sup> DSP Virus/Pathogen Kit

Versie 2



Voor in-vitrodiagnostisch gebruik

Voor gebruik met QIASymphony DSP Virus/Pathogen Mini en Midi kits



REF

937036, 937055



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Duitsland

R1

De prestatiekenmerken zijn in elektronische vorm beschikbaar. U kunt deze vinden onder het tabblad 'Resources' (Hulpmiddelen) van de productpagina op [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

# Algemene inleiding

De QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kits zijn uitsluitend bedoeld voor gebruik in combinatie met de QIASymphony SP.

De QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kits leveren reagentia voor de volledig geautomatiseerde en gelijktijdige zuivering van virale en bacteriële nucleïnezuren. De kits kunnen worden gebruikt om nucleïnezuren te zuiveren van een groot aantal DNA- en RNA-virussen en om bacterieel DNA te zuiveren van gramnegatieve en grampositieve bacteriën. De prestatiekenmerken zijn echter niet voor alle virus- of bacteriesoorten vastgesteld en moeten door de gebruiker worden gevalideerd.

Magnetische-deeltjestechnologie maakt het mogelijk om nucleïnezuren van hoge kwaliteit, die vrij zijn van eiwitten, nucleases en andere verontreinigingen te zuiveren. De gezuiverde nucleïnezuren kunnen direct worden gebruikt in vervolgtoeepassingen, zoals amplificatiereacties (PCR). De QIASymphony SP voert alle stappen van de opzuiveringsprocedure uit. In een run kunnen maximaal 96 monsters, in partijen van maximaal 24, worden verwerkt.

Hieronder worden geselecteerde prestatiegegevens voor de verschillende toepassingen getoond.

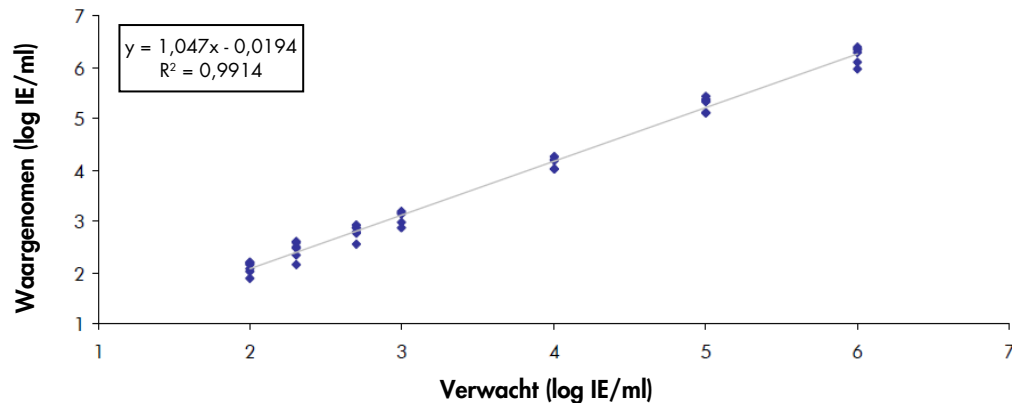
## Prestatiekenmerken

Opmerking: De prestatiekenmerken zijn sterk afhankelijk van verschillende factoren, en houden verband met de specifieke latere toepassing. Ze zijn voor de QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit vastgesteld in combinatie met typische latere toepassingen. Methoden voor het isoleren van nucleïnezuren uit biologische specimens worden gebruikt als een front-end voor meerdere latere toepassingen. Prestatieparameters zoals kruisbesmetting of runprecisie moeten bepaald worden voor dergelijke workflows als onderdeel van de ontwikkeling van latere toepassingen. Daarom is het de verantwoordelijkheid van de gebruiker om de gehele workflow te valideren om de juiste prestatieparameters vast te stellen.

### Basiswerking en compatibiliteit met verschillende latere toepassingen

De basiswerking van de QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit is geëvalueerd met hiv-1 RNA als voorbeeldvirus. De tests zijn uitgevoerd met verdunningen van gekwantificeerde viruspanels die werden gemaakt in hiv-1-negatief humaan plasma. Verdunningsreeksen met 7 verschillende virustiters werden getest met elk maximaal 6 herhalingen, gezuiverd met de QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit-procedure en geanalyseerd voor hiv-1 met RT-PCR-assay van het eigen laboratorium (Afbeelding 1). Virale nucleïnezuren werden gezuiverd uit monsters van 1000 µl met een elutievolume van 60 µl.

Bovendien werden er bacteriële en virale nucleïnezuren en verschillende latere qPCR-toepassingen gebruikt tijdens kitontwikkeling om aan te tonen dat de geïsoleerde nucleïnezuren compatibel zijn met verschillende latere toepassingen (tabel 2–tabel 7, Afbeelding 2 en Afbeelding 3).



Afbeelding 1. Waargenomen opbrengsten met het Virus Cellfree 1000-protocol, met virale verdunningsreeksen en een RT-PCR-assay voor het hiv-1 RNA-virus van het eigen laboratorium.

### Precisie

De standaardafwijkingen en variatiecoëfficiënten (Coefficients of Variations, CV's) werden bepaald voor hiv-1-verdunningsreeksen in het lineaire bereik van de betreffende vervolgassays. Voor precisieanalyses werden dezelfde vervolgassays gebruikt als voor het bepalen van de basiswerking (afbeelding 1). De inter-assaygegevens voor nauwkeurigheid worden weergegeven in tabel 1. Voor ieder panelonderdeel werden 5 of 6 replica's geëxtraheerd met de QIASymphony SP.

Tabel 1. Inter-assay nauwkeurigheid van het Virus Cellfree 1000-protocol bij gebruik van een RT-PCR-assay voor het hiv-1 RNA-virus van het eigen laboratorium

Panelonderdeel	n	IE/ml	CV (%)	log IE/ml	SD (log IE/ml)
1	6	1 835 700	30,04	6,24	0,15
2	6	199 931	26,99	5,28	0,13
3	5	13 785	21,02	4,13	0,09
4	5	1363	17,49	3,13	0,09
5	6	642	24,82	2,79	0,12
6	6	294	31,12	2,44	0,16
7	6	123	23,25	2,08	0,11

## Reproduceerbaarheid van de Complex 200-, 400- en 800-protocollen

DNA van *chlamydia trachomatis* werd gezuiverd met de QIA Symphony SP uit 200, 400 en 800 µl urine en werd geëluëerd in 110 µl. Voor ieder protocol (Complex200\_V5\_DSP, Complex400\_V3\_DSP en Complex800\_V5\_DSP) voerde één gebruiker 3 individuele runs uit op hetzelfde apparaat, op 3 verschillende dagen. Iedere run bestond uit 4 partijen van 22 monsters.

Tabel 2. Reproduceerbaarheid van het Complex 200-protocol met behulp van een *C. trachomatis*-assay van het eigen laboratorium

Run	Partij	n	Gemiddelde Ct-waarde	SD	CV (%)
1	1	22	28,74	0,32	1,10
	2	22	29,03	0,49	1,68
	3	22	29,00	0,53	1,84
	4	22	29,04	0,45	1,55
2	1	22	28,26	0,36	1,28
	2	22	28,90	0,27	0,93
	3	22	28,84	0,26	0,91
	4	22	28,94	0,31	1,08
3	1	22	27,87	0,39	1,40
	2	22	28,35	0,32	1,12
	3	22	28,52	0,28	0,97
	4	22	28,94	0,32	1,09

Totaal aantal monsters = 264

Totaal gemiddelde = 28,70

Tabel 3. Nauwkeurigheid van het Complex 200-protocol met behulp van een *C. trachomatis*-assay van het eigen laboratorium

	Tussen partijen in dezelfde run ( $S_{PWR}$ )	Tussen runs ( $S_{BR}$ )	Totaal ( $S_t$ )
SD	0,46	0,26	0,53
CV (%)	1,60	0,91	1,84

Tabel 4. Reproduceerbaarheid van het Complex 400-protocol met behulp van een *C. trachomatis*-assay van het eigen laboratorium

Run	Partij	n	Gemiddelde C <sub>r</sub> -waarde	SD	CV (%)
1	1	22	27,32	0,43	1,57
	2	22	27,35	0,37	1,37
	3	22	27,54	0,44	1,61
	4	22	27,37	0,57	2,08
2	1	22	28,07	0,46	1,62
	2	22	28,42	0,55	1,93
	3	22	28,47	0,55	1,95
	4	22	28,61	0,32	1,11
3	1	22	27,85	0,53	1,89
	2	22	28,60	0,44	1,53
	3	22	28,09	0,87	3,11
	4	22	28,23	0,35	1,24

Totaal aantal monsters = 264

Totaal gemiddelde = 27,99

Tabel 5. Nauwkeurigheid van het Complex 400-protocol met behulp van een *C. trachomatis*-assay van het eigen laboratorium

	Tussen partijen in dezelfde run ( $S_{PWR}$ )	Tussen runs ( $S_{BR}$ )	Totaal ( $S_t$ )
SD	0,51	0,52	0,73
CV (%)	1,83	1,87	2,62

Tabel 6. Reproduceerbaarheid van het Complex 800-protocol met behulp van een *C. trachomatis*-assay van het eigen laboratorium

Run	Partij	n	Gemiddelde Ct-waarde	SD	CV (%)
1	1	22	26,04	0,34	1,32
	2	22	26,07	0,43	1,66
	3	22	26,81	0,47	1,76
	4	22	26,10	0,41	1,59
2	1	22	26,17	0,29	1,10
	2	22	26,35	0,43	1,65
	3	22	26,11	0,34	1,31
	4	22	26,15	0,37	1,41
3	1	22	26,05	0,33	1,25
	2	22	26,32	0,54	2,04
	3	22	25,72	0,41	1,60
	4	22	26,59	0,48	1,81
Totaal aantal monsters = 264					
Totaal gemiddelde = 26,20					

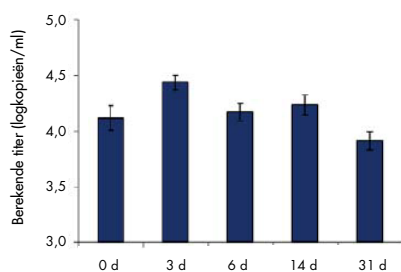
Tabel 7. Nauwkeurigheid van het Complex 800-protocol met behulp van een *C. trachomatis*-assay van het eigen laboratorium

	Tussen partijen in dezelfde run ( $S_{PWR}$ )	Tussen runs ( $S_{BR}$ )	Totaal (S)
SD	0,46	0,00	1,76
CV (%)	0,46	0,00	1,76

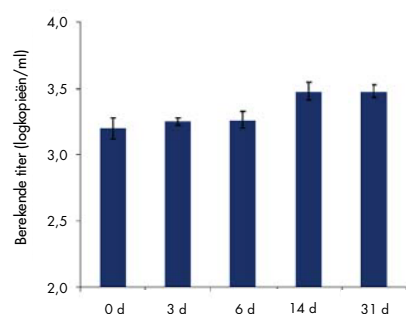
## Stabiliteit van het eluaat

Opmerking: de stabiliteit van eluaat is sterk afhankelijk van verschillende factoren, en houdt verband met de specifieke latere toepassing. Deze stabiliteit is voor de QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit vastgesteld in combinatie met typische latere toepassingen. Het is de verantwoordelijkheid van de gebruiker om de gebruiksaanwijzing voor de specifieke latere toepassing die in het laboratorium wordt gebruikt te raadplegen en/of de gehele workflow te valideren om de juiste opslagomstandigheden te bepalen.

De eluaatstabiliteit werd beoordeeld voor de QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit met behulp van geëxtraheerd nucleïnezuur uit urine dat is verrijkt met hiv-standaardmateriaal en CMV-standaardmateriaal. De stabiliteit van het nucleïnezuur werd bepaald met een real-time PCR-assay van het eigen laboratorium voor hiv en CMV. De stabiliteit van het eluaat bij 2-8 °C werd niet beïnvloed door opslag met een duur van maximaal een maand. Bij opslag gedurende meer dan 24 uur adviseren wij echter om gezuiverde nucleïnezuren bij -20 °C te bewaren.



**Afbeelding 2. Stabiliteit van hiv-RNA in eluaten.** Hiv-standaardmateriaal dat was toegevoegd aan urine werd gezuiverd met de QIASymphony SP aan de hand van het Complex 200-protocol. Eluaten werden gedurende 31 dagen geïncubeerd bij 2-8 °C. Een real-time PCR-assay voor HIV van het eigen laboratorium werd op regelmatige tijden gebruikt voor detectie. De eluaten werden in 8-voud geanalyseerd.



**Afbeelding 3. Stabiliteit van CMV in eluaten.** CMV-standaardmateriaal dat was toegevoegd aan urine werd gezuiverd met de QIASymphony SP aan de hand van het Complex 200-protocol. Eluaten werden gedurende 31 dagen geïncubeerd bij 2-8 °C. Een real-time PCR-assay voor CMV van het eigen laboratorium werd op regelmatige tijden gebruikt voor detectie. De eluaten werden in 8-voud geanalyseerd.

## Interfererende stoffen

Verschillende potentiële endogene en exogene interfererende stoffen werden verrijkt in EDTA-plasma, CSV, urine en transportmedium (eNAT) met virusmateriaal om de impact op exemplaire vervolgassays na monsterbereiding te testen met de QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit. Veelvoorkomende relevante potentiële interfererende stoffen en de respectieve geteste monstermaterialen worden hieronder vermeld in tabel 8. Er is geen significante negatieve impact opgemerkt voor de vermelde interfererende stoffen en meer dan 80 potentiële interfererende stoffen.

**Tabel 8. Mogelijke interfererende stoffen getest met verschillende monstermaterialen**

Interfererende stoffen	Plasma	CSV	Urine	eNAT
(Humaan serum) albumine	√		√	
Bilirubine	√		√	
Erytrocyten		√	√	
Gammaglobuline	√			
gDNA	√	√	√	
Hemoglobine	√			
Humaan lever totaal-RNA	√			
Triglyceride (Intralipid)	√			
EDTA	√			
heparine	√			
Ammonia-oplossing	√			
Glucose			√	
Slijm			√	√
Bloed			√	√
Leukocyten			√	√
pH 4, pH 9			√	

Opmerking: '√' geeft aan welke monstermaterialen werden getest op de respectieve potentiële interfererende stof.

Potentiële interfererende stoffen (zoals geneesmiddelen) en overeenkomende concentratie zijn zeer specifiek voor latere toepassingen en mogelijke eerdere medische behandelingen van een patiënt en moet onderzocht worden tijdens verificatie van dergelijke latere toepassingen met behulp van de QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kits.

Opmerking: de testen werden uitgevoerd met behulp van typische latere toepassingen, waarbij de kwaliteit van de geëxtraheerde nucleïnezuren werd beoordeeld. Verschillende latere toepassingen kunnen echter verschillende eisen met betrekking tot zuiverheid hebben (d.w.z. afwezigheid of concentratie van potentieel interfererende stoffen), zodat het bepalen en testen van relevante stoffen en respectieve concentraties ook plaats moet vinden als onderdeel van de ontwikkeling van latere toepassingen voor elke workflow waarvoor de QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kits gebruikt worden.

Opmerking: volgens ISO 20186-2:2019(E) kan heparine uit bloedafnamebuisjes invloed hebben op de zuiverheid van de geïsoleerde nucleïnezuren en mogelijke carry-over naar eluaten kan remmingen veroorzaken in bepaalde latere toepassingen. Daarom raden we aan bloedmonsters te gebruiken die zijn behandeld met EDTA of citraat als antistollingsmiddel voor plasmabereiding.



## Kruisbesmetting





Het risico op kruisbesmetting van de QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kits werd onderzocht door het uitvoeren van 96 monsterruns op het QIASymphony SP-instrument met afwisselende dambordpatronen (afwisselend positieve en negatieve monsters). Humaan EDTA-plasma en urine verrijkt met hiv-materiaal ( $2,93E+07$  en  $> 1,00E+07$  IE/ml, respectievelijk) werden gebruikt als een modelsysteem. Monsterbereiding werd uitgevoerd met alle beschikbare protocollen (voor virus Cellfree en pathogeencomplexen toepassingen). Mogelijke besmetting van de negatieve plasma- en urinemonsters tijdens de extractieruns werd beoordeeld door een navolgende analyse van de eluaten met behulp van een real-time PCR-assay voor het hiv-virus. Er werd geen kruisbesmetting gedetecteerd door carry-over van monster op monster, batch op batch of run op run.

## Bereik monsterinvoer/elutaatuitvoer

Er kunnen verschillende monsterinvoeren en elutievolumes geselecteerd worden voor monsterbereiding met behulp van de QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kits. Zie voor nadere informatie de protocolbladen die te vinden zijn onder het tabblad Resources (Hulpmiddelen) van de productpagina op [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). Er zijn exemplaire correlatieonderzoeken uitgevoerd voor EDTA-plasma verrijkt met HBV- en hiv-virusmateriaal met de Cellfree 200- en Cellfree 1000-protocollen om de invloed van de drie verschillende elutievolumes te analyseren. De resultaten tonen geen grote verschillen in de kwantificatie van een RNA- of DNA-virus met het Cellfree 200- of Cellfree 1000-protocol in combinatie met een van de drie verschillende elutievolumes (60, 85 en 110  $\mu$ l).

## Symbolen

Dit document bevat de volgende symbolen. Raadpleeg de handleiding voor een volledige lijst met symbolen die worden gebruikt in de gebruiksaanwijzing, op de verpakking of op de labels.

Symbol	Symboldefinitie
	Dit product voldoet aan de vereisten van de Europese regelgeving 2017/746 inzake in-vitrodiagnostische medische hulpmiddelen.
	In-vitrodiagnostisch medisch hulpmiddel
	Catalogusnummer
<b>Rn</b>	'R' staat voor de revisie van de gebruiksaanwijzing; 'n' is het revisienummer
	Fabrikant

## Revisiegeschiedenis

Revisie	Beschrijving
R1, juni 2022	<p>Versie 2, revisie 1</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Update naar versie 2 voor naleving van IVDR</li><li>• Verplaatsing van gedeelte Lineair bereik naar Basiswerking en compatibiliteit met verschillende latere toepassingen</li><li>• Uitbreiding van gedeelte Eluatstabiliteit</li><li>• Toevoeging van gedeelte Interfererende stoffen</li><li>• Toevoeging van gedeelte Kruisbesmetting</li><li>• Toevoeging van gedeelte Bereik monsterinvoer/elutaatuitvoer</li><li>• Toevoeging van gedeelte Symbolen</li></ul>

Raadpleeg de handleiding of gebruiksaanwijzing van de betreffende QIAGEN-kit voor actuele informatie over licenties en productspecifieke vrijwaringsclausules. Handleidingen en gebruiksaanwijzingen van QIAGEN-kits zijn verkrijgbaar via [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) of kunnen worden aangevraagd bij de technische diensten van QIAGEN of bij uw plaatselijke distributeur.

Handelsmerken: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIASymphony® (QIAGEN Group). Gedeponeerde namen, handelsmerken enz. die in dit document worden gebruikt, ook al zijn deze niet specifiek als zodanig aangeduid, mogen niet worden beschouwd als niet wettelijk beschermd.

06/2022 HB-3028-D01-001 © 2022 QIAGEN, alle rechten voorbehouden.

