

# QIAsymphony<sup>®</sup> DSP Circulating DNA Kit

## Gebruiksaanwijzing (Prestatiekenmerken)

**IVD**

Voor in-vitrodiagnostisch gebruik

Voor gebruik met

	$\Sigma$	<b>REF</b>	Versie
QIAsymphony DSP Circulating DNA Kit (192)	192	937556	V2
QIAsymphony DSP Circulating DNA Maxi Kit (192)	192	937566	V1
QIAsymphony DSP Circulating DNA Kit (96)	96	937555	V1



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, DUITSLAND

R2

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

Het QIASymphony DSP Circulating DNA-systeem vormt een gebruiksklaar in-vitro-systeem voor de kwalitatieve zuivering van circulerend celvrij DNA (ccfDNA) uit humaan plasma en urine.

De QIASymphony DSP Circulating DNA Kit is uitsluitend bedoeld voor gebruik in combinatie met het QIASymphony SP-apparaat.

De QIASymphony DSP Circulating DNA Kit bevat reagentia voor volledig geautomatiseerde en gelijktijdige zuivering van menselijk ccfDNA uit een breed scala aan humaan plasma en urine (met ccfDNA-profielstabilisatoren, bijvoorbeeld PAXgene® Blood ccfDNA Tube van PreAnalytiX; Cell-Free DNA BCT® van Streck® en zonder ccfDNA-profielstabilisatoren, bijvoorbeeld EDTA-buisjes) en menselijke urine (met en zonder ccfDNA-profielstabilisatoren). De werkingseigenschappen zijn echter niet voor elke bloedafnamebuis vastgesteld; deze moeten door de gebruiker gevalideerd worden.

Het gezuiverde ccfDNA is compatibel met een breed scala aan latere toepassingen, zoals PCR-chemie, fluorescentie gebaseerde kwantificeringsassays of NGS.

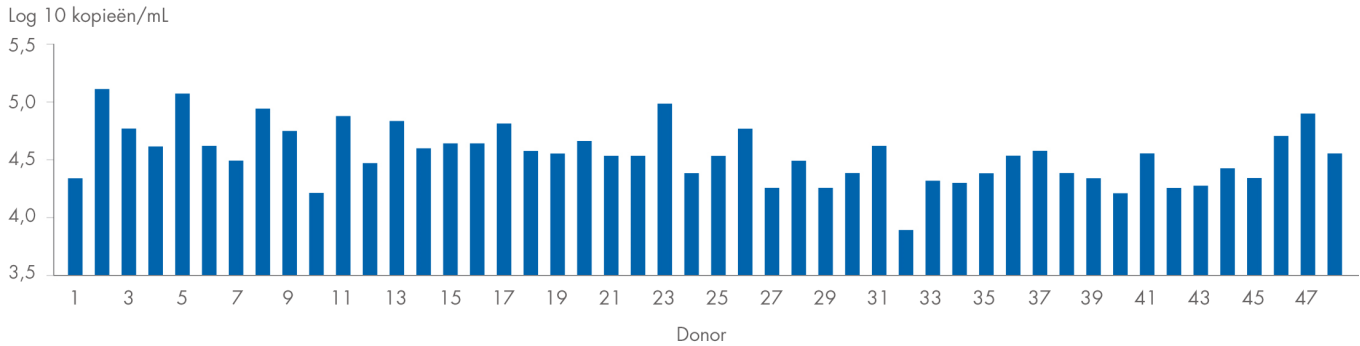
De QIASymphony SP voert alle stappen van de zuiveringsprocedure uit. In één run kunnen maximaal 96 monsters, in partijen van 24, worden verwerkt. Het kan nodig zijn om urinemonsters handmatig voor te behandelen.

Opmerking: De prestatiekenmerken zijn sterk afhankelijk van verschillende factoren, en houden verband met de specifieke latere toepassing. Deze stabiliteit is voor de QS DSP Circulating DNA Kit vastgesteld in combinatie met typische latere toepassingen. Methoden voor het isoleren van nucleïnezuren van biologisch specimen worden echter gebruikt als startpunt voor meerdere latere toepassingen. De prestatieparameters, bijvoorbeeld kruisbesmetting en nauwkeurigheid van runs moeten voor dergelijke latere toepassingen worden bepaald als onderdeel van de ontwikkeling van de latere toepassing. Het is dan ook de verantwoordelijkheid van de gebruiker om de gehele workflow te valideren om de juiste prestatieparameters vast te stellen.

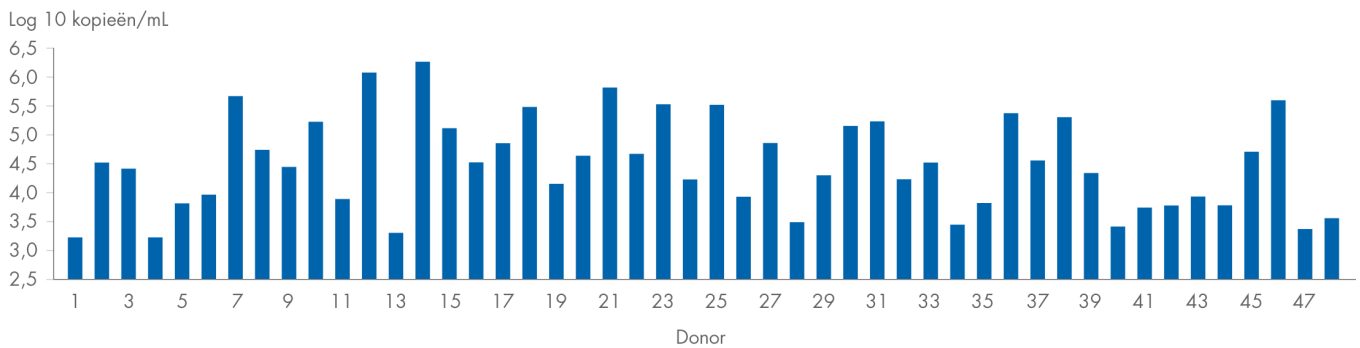
## Basiswerking

De basisprestaties van de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit werden beoordeeld met behulp van 48 afzonderlijke donoren voor extractie van ccfDNA uit 4 ml Streck-plasma en 4 ml gestabiliseerde urine. De ccfDNA-opbrengst werd vastgesteld met een intern real-time PCR-assay voor de 18S ribosomale DNA-sequentie.

Het verschil in opbrengsten (log 10 kopieën/mL) in Afbeelding 1 (4 mL plasma) en Afbeelding 2 (4 mL urine) weerspiegelt de sterke mate waarin concentraties ccfDNA die gewoonlijk in hetzelfde volume van betreffende monster materiaal worden gevonden afhankelijk zijn van de donor.

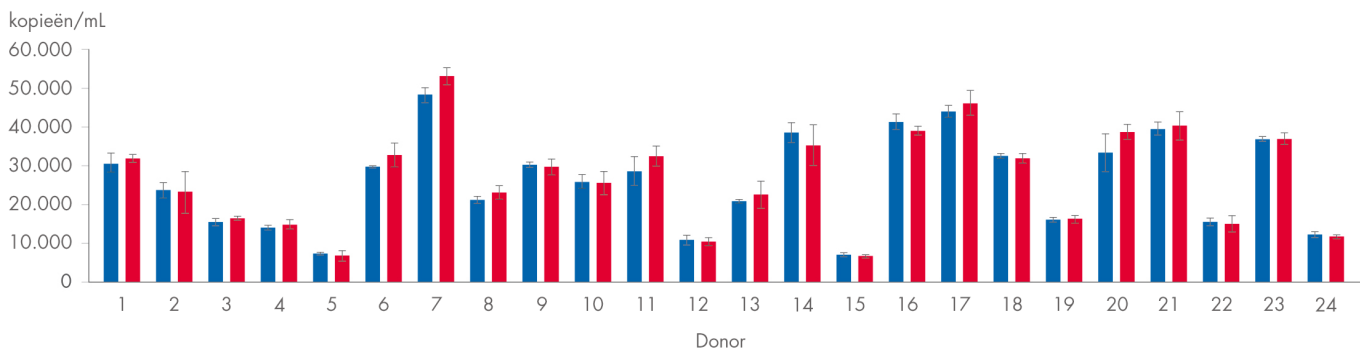


**Afbeelding 1. De ccfDNA-opbrengst uit plasma van 48 afzonderlijke donoren.** Bloeddonatie van 48 afzonderlijke donoren werd gedaan in Cell-Free DNA BCT (Streck). CcfDNA werd geëxtraheerd uit 4 mL plasma met behulp van de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit. De ccfDNA-opbrengst werd gekwantificeerd met behulp van een intern real-time PCR-assay voor de 18S-sequentie. De resultaten werden berekend als doelkopieën per milliliter plasma-invoer.



**Afbeelding 2. De ccfDNA-opbrengst uit urine van 48 afzonderlijke donoren.** Van 48 afzonderlijke donoren verzamelde urine werd gestabiliseerd met behulp van Cell-Free DNA Urine Preserve® (Streck). CcfDNA werd geëxtraheerd uit 4 mL urine met behulp van de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit. De ccfDNA-opbrengst werd gekwantificeerd met behulp van een intern real-time PCR-assay voor de 18S-sequentie. De resultaten werden berekend als doelkopieën per milliliter urine-invoer.

Daarnaast werden de basisprestaties van de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit geëvalueerd in vergelijking met een handmatige ccfDNA-extractiemethode, de QIAamp DSP Circulating NA Kit, cat.nr. 61504. Voor dit doel werd het plasma gegenereerd uit PAXgene® Blood ccfDNA-buisjes (CE-IVD) van 24 afzonderlijke donoren voor ccfDNA-extractie uit een volume van 4 mL en het ccfDNA werd voor beide ccfDNA-extractiekits geëvalueerd in 75 µL. De ccfDNA-opbrengst werd vastgesteld met een intern real-time PCR-assay voor de 18S ribosomale DNA-sequentie. Het verschil in opbrengst (kopieën/mL) in Afbeelding 3 weerspiegelt de sterke donorafhankelijke concentraties van ccfDNA die doorgaans in plasma worden aangetroffen.



● QIASymphony DSP Circulating DNA Kit ● QIAamp DSP Circulating NA Kit

**Afbeelding 3. Equivalente ccfDNA-extractieprestaties voor de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit vergeleken met de QIAamp DSP Circulating NA Kit.** Plasma verzameld van 24 afzonderlijke donoren werd gestabiliseerd met behulp van PAXgene Blood ccfDNA-buis. CcfDNA werd geëxtraheerd uit 4 mL plasma met behulp van de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit en de QIAamp DSP Circulating NA Kit. De ccfDNA-opbrengst werd gekwantificeerd met behulp van een intern real-time PCR-assay voor de 18S-sequentie. De resultaten werden berekend als doelkopieën per milliliter plasma-invoer.

De prestaties van de geautomatiseerde en handmatige ccfDNA-extractiekit zijn gelijkwaardig, gemeten in berekende kopieën per milliliter. De verhouding van het geometrische gemiddelde voor de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit en de QIAamp DSP Circulating NA Kit wordt weergegeven in Tabel 1 (de referentiekit is de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit).

**Tabel 1. Verhouding van geometrisch gemiddelde QIAamp DSP Circulating NA Kit/QIASymphony DSP Circulating DNA Kit (N = 213)**

Parameter	Waarde
Geschatte ratio van het geometrische gemiddelde in het berekende aantal kopieën/mL	1,074
Onderste 95% betrouwbaarheidslimiet	1,048
Bovenste 95% betrouwbaarheidslimiet	1,100

## Nauwkeurigheid van de run

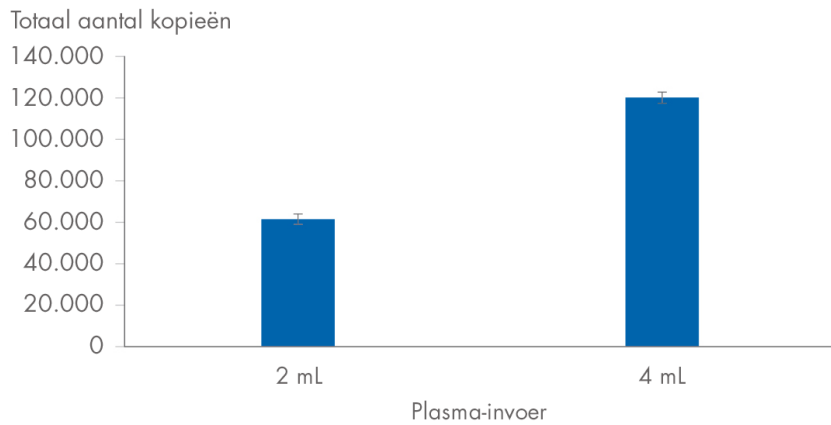
Variatiecoëfficiënten (VC's) werden bepaald voor de extractie van humaan ccfDNA uit EDTA-plasma. Voor analyse van de nauwkeurigheid werd ccfDNA gekwantificeerd met een real-time PCR-assay van het eigen laboratorium, op basis van de coderende sequentie van 18S-ribosomaal RNA. In totaal werden 10 QIASymphony-runs in 4 batches per run uitgevoerd (8 replicaten per batch). De precisiegegevens zijn weergegeven in tabel 2.

**Tabel 2. Analyse van schattingen van de nauwkeurigheid**

Nauwkeurigheid	VC (%)
Binnen batch	11,67
Herhaalbaarheid	13,14
Intermediaire nauwkeurigheid	13,14
Totale nauwkeurigheid	14,12

## Gelijkwaardige werking van protocollen voor 2 mL en voor 4 mL

De gelijkwaardige werking van protocollen voor 2 mL en voor 4 mL monsterinvoer is geëvalueerd voor de QIASymphony DSP Circulating DNA-kit met gebruik van endogeen ccfDNA, geëxtraheerd uit een humane EDTA-plasmapool. In totaal werden 8 onafhankelijke QIASymphony-runs in 4 batches per run uitgevoerd met 8 replicaten per batch. Het lineaire bereik van de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit-procedure is bepaald voor de 18S-sequentie met gebruik van een interne real-time PCR assay (Afbeelding 4). De verhouding van het verschil tussen de 2 mL- en 4 mL-protocollen wordt weergegeven in Tabel 3 (Het referentieprotocol is 4 mL monsterinvoer).



**Afbeelding 4. Equivalente prestaties met gebruik van de protocollen voor 2 mL en 4 mL monsterinvoer.** Het ccfDNA-protocol werd bepaald met behulp van de protocollen voor 2 en 4 mL. De opbrengst aan ccfDNA werd gekwantificeerd met een real-time PCR-assay van het eigen laboratorium, op basis van de coderende sequentie van 18S-rRNA. De resultaten werden berekend als totaal aantal kopieën per protocol.

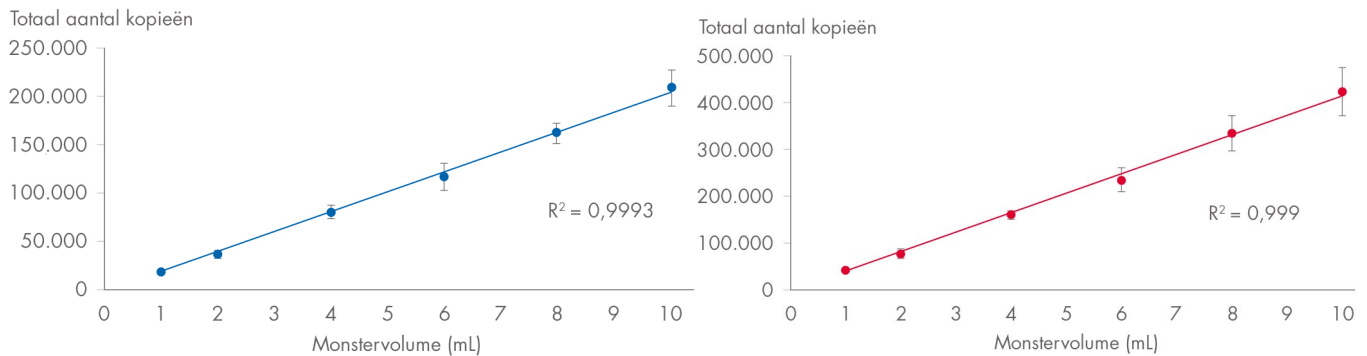
Tabel 3. Verschil tussen 2 mL- en 4 mL-protocollen (N = 256)

Parameter	Waarde
Geschatte ratio van het geometrische gemiddelde in het berekende aantal kopieën/mL	1,01
Onderste 95% betrouwbaarheidslimiet	0,92
Bovenste 95% betrouwbaarheidslimiet	1,11
Totale nauwkeurigheid	14,12

De prestaties van protocollen voor 2 mL en 4 mL monsterinvoer zijn gemeten in berekende kopieën per milliliter equivalent.

## Lineaire ccfDNA-extractie-efficiëntie van 1–10 mL monstervolume

Equivalenten prestaties van protocollen voor 1-10 mL monsterinvoer werd voor de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit beoordeeld met gebruik van endogene ccfDNA die werd geëxtraheerd uit een pool van humaan plasma en urine. Plasma werd gegenereerd uit Streck Cell-Free DNA BCT® en urine werd gestabiliseerd met behulp van Streck® Urine-conserveermiddel. Gestabiliseerd plasma en urine werden samengevoegd van minimaal 10 donoren en tot gebruik bij -20 °C bewaard. CcfDNA werd geëxtraheerd uit een volume van 1, 2, 4, 6, 8 en 10 mL met behulp van de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit in combinatie met circDNA-protocollen voor een monstervolume van 1 mL tot 10 mL. Voor elk invoervolume werden 12 replicaties geëxtraheerd. Het lineaire bereik van de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit-procedure is bepaald voor de 18S-sequentie met gebruik van een interne real-time PCR assay (Afbeelding 5).



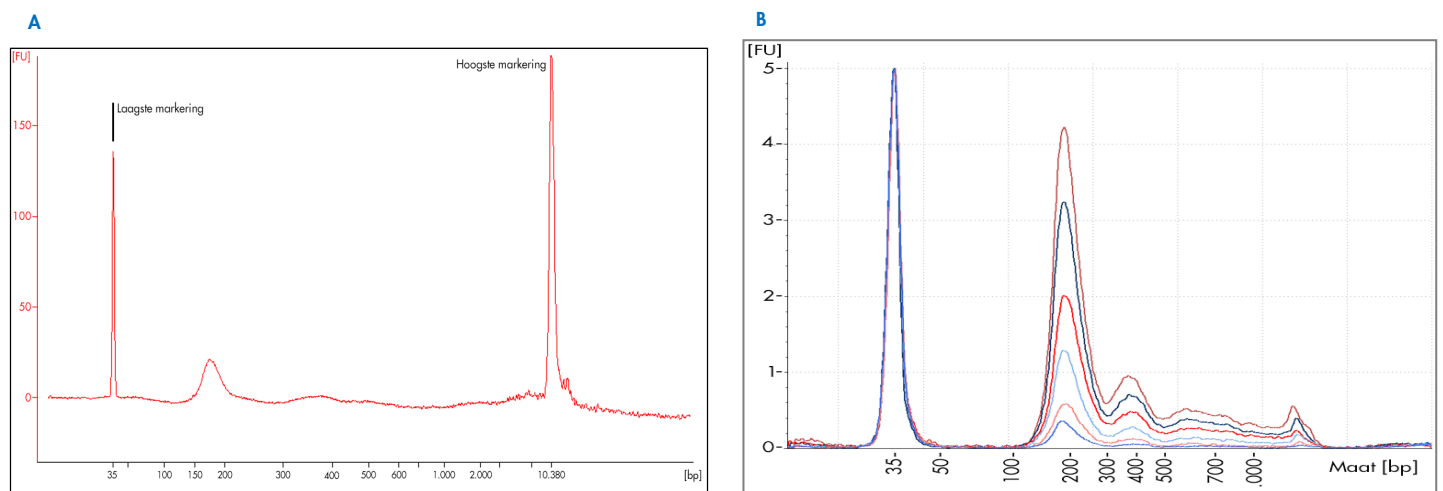
**Afbeelding 5. Lineaire ccfDNA-extractie-efficiëntie van 1–10 mL monstervolume.** Het ccfDNA-protocol werd bepaald met behulp van de protocollen voor 1, 2, 4, 6, 8 en 10 mL. CcfDNA werd geëxtraheerd uit gestabiliseerd plasma (linkerafbeelding, blauwe stippen) en gestabiliseerde urine (rechteraafbeelding rode stippen). De opbrengst aan ccfDNA werd gekwantificeerd met een real-time PCR-assay van het eigen laboratorium, op basis van de coderende sequentie van 18S-rRNA. De resultaten werden berekend als totaal aantal kopieën per protocol.

## Lengteverdeling

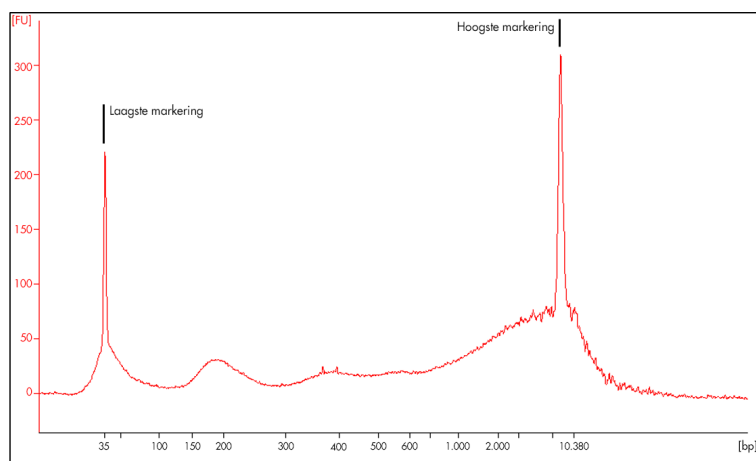
Om de lengteverdeling van de monsteruitvoer te evalueren, werd ccfDNA uit een monsterinvoer van 4 mL geëxtraheerd met de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit, geëluëerd in 75 µL, en vervolgens werd 1 µL van het eluaat onderworpen aan lengteanalyse met de Agilent® 2100 Bioanalyzer met gebruik van een Agilent High Sensitivity DNA-chip. Er werden in totaal 5 onafhankelijke replicaties uitgevoerd. In Afbeelding 6A wordt een representatief DNA-profiel voor plasma getoond, en in Afbeelding 7 een representatief DNA-profiel voor urine.

Het elektroferogram voor plasma in Afbeelding 6A laat zien dat de piek vaak waargenomen werd bij ongeveer 165 bp, variërend van 145 tot 196 bp, wat binnen het bereik is van de lengte van het histon-gebonden DNA in de nucleosoos. Het elektroferogram voor urine in Afbeelding 7 laat zien dat de belangrijkste piek bij ongeveer 160 bp breder is, en varieert van ongeveer 145 tot 250 bp. Daarnaast is er voor urine een tweede piek aanwezig, van ongeveer 20 tot 100 bp (op het niveau van de onderste markerpiek), wat duidt op een ccfDNA-fractie met een hogere mate van fragmentatie. Bovendien laat Afbeelding 7 een groot aantal lange fragmenten van ongeveer 2 kb zien. In urinemonsters wordt vaak een grote overmaat aan zulke genomische DNA-fragmenten gevonden, hoogstwaarschijnlijk doordat genomisch DNA vrijkomt uit in de urine aanwezige cellen.

Naast de piek bij ongeveer 165 bp voor het histon-gebonden DNA (mononucleosoos), onthult extractie van cfDNA uit grote monstervolumes bovendien pieken voor de multi-nucleosomen bij ongeveer 350 bp en >500 bp Afbeelding 6B. Voor dit doel werd ccfDNA uit 1–10 mL plasma, gegenereerd uit PAXgene Blood ccfDNA Tubes, geëxtraheerd met behulp van de QIAAsymphony DSP Circulating DNA Kit, geëluëerd in 75 µL en vervolgens werd 1 µL eluaat onderworpen aan grootteanalyse met de Agilent® Cell-free DNA-screentape.



**Afbeelding 6. Lengteverdeling van ccfDNA uit plasma (Bioanalyzer-profiel).** (A) Het ccfDNA werd met behulp van de QIAAsymphony DSP Circulating DNA Kit geëxtraheerd uit 4 mL EDTA-plasma; 1 µL eluaat werd onderworpen aan een Agilent High Sensitivity DNA Chip-analyse. x as: aantal basenparen (bp); y-as: fluorescentie-eenheden (Fluorescence Unit, FU). (B) Het ccfDNA werd geëxtraheerd uit 1 mL, 2 mL, 4 mL, 6 mL, 8 mL en 10 mL plasma, gegenereerd uit PAXgene® Blood ccfDNA-buizen, met behulp van de QIAAsymphony DSP Circulating DNA Kit; 1 µL eluaat werd onderworpen aan een Agilent Cell-free DNA Screen Tape-analyse. De zes grootteprofielen in verschillende kleuren illustreren de toename in gevoeligheid voor detectie van de ccfDNA-grootteverdeling, afhankelijk van het plasma-invoervolume van 1–10 mL dat voor extractie wordt gebruikt. x-as: grootte van het basenpaar (bp); y-as: fluorescentie-eenheden (FU), piek bij 35 bp: onderste marker.

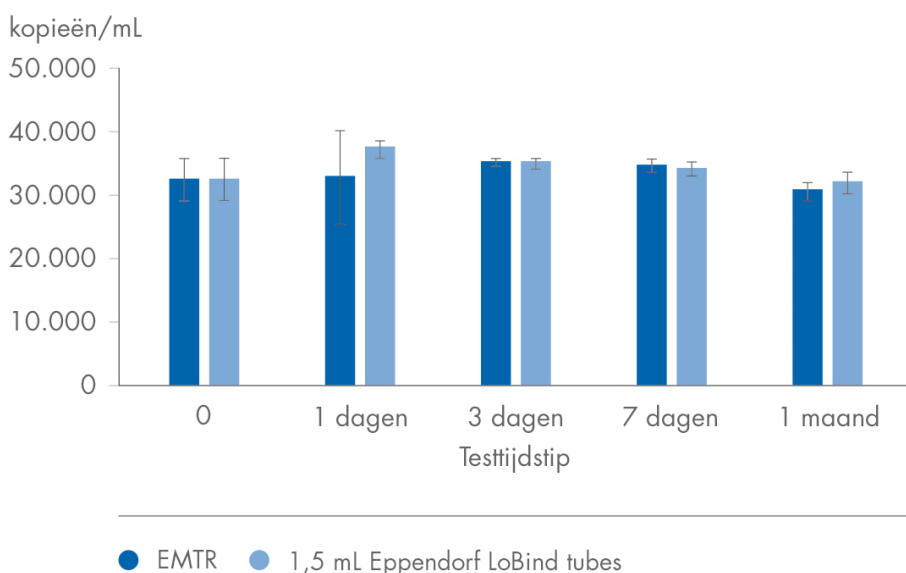


**Afbeelding 7. Lengteverdeling van ccfDNA uit urine (Bioanalyzer-profiel).** Het ccfDNA werd met behulp van de QIAAsymphony DSP Circulating DNA Kit geëxtraheerd uit 4 mL urine; 1 µL eluaat werd onderworpen aan een Agilent High Sensitivity DNA Chip-analyse. x as: aantal basenparen (bp); y-as: fluorescentie-eenheden (Fluorescence Unit, FU).

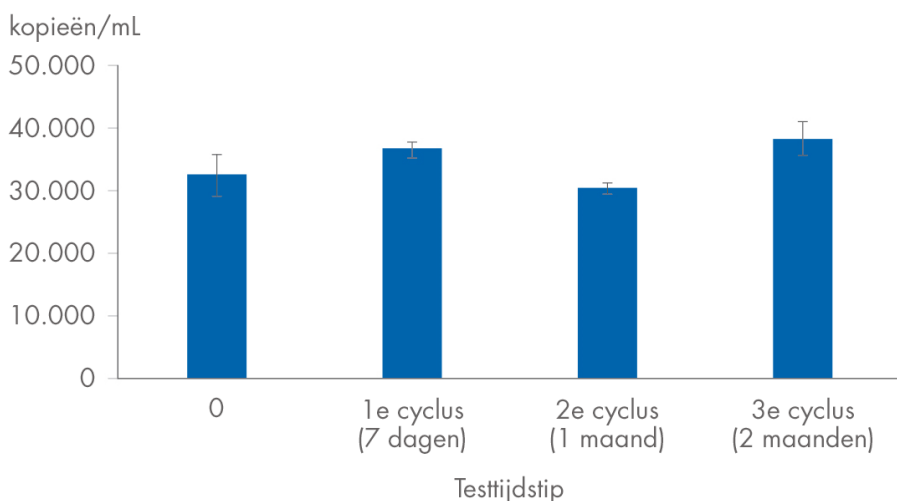
## Stabiliteit van het eluaat

De stabiliteit van het eluaat voor de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit werd beoordeeld met behulp van geëxtraheerd ccfDNA uit een humane EDTA-plasmagroep. Eluaten werden bewaard in elutierекken met 2 verschillende formaten: QIAGEN® EMTR (Elution Microtubes CL 96; cat.nr. 19588) en 1,5 mL Eppendorf® LoBind® Snap Cap Safe-Lock tubes. Eluaten werden geanalyseerd in replicaties van 8. De stabiliteit van DNA in eluaten werd bepaald met een real-time PCR-assay van het eigen laboratorium, op basis van de coderende sequentie van 18S-ribosomaal RNA.

De stabiliteit van eluaat bij 2-8 °C werd niet beïnvloed door opslag met een duur van maximaal een maand, of door de wijze van opslag (Afbeelding 8). De stabiliteit van DNA in LoBind-buisjes werd niet beïnvloed door opslag bij -15 °C tot -30 °C met 3 cycli van bevriezen-ontdooien na 7 dagen, één maand en twee maanden (Afbeelding 9).



**Afbeelding 8. Stabiliteit van ccfDNA in eluaten die zijn bewaard bij 2-8 °C in 2 buizenformaten.** Het ccfDNA werd geëxtraheerd uit EDTA-plasma met de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit en bewaard bij 2-8 °C voor verschillende testtijdstippen. De opbrengst aan ccfDNA werd gekwantificeerd met een real-time PCR-assay van het eigen laboratorium, op basis van de coderende sequentie van 18S-rRNA. De resultaten werden berekend als doelkopieën per milliliter plasma-invoer.



**Afbeelding 9. Stabiliteit van ccfDNA in eluaten die opgeslagen bij -15 °C tot -30 °C met 3 cycli van bevriezen-ontdooien.** Het ccfDNA met behulp van de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit geëxtraheerd uit EDTA-plasma en opgeslagen bij -15 °C tot -30 °C in 1,5 mL Eppendorf LoBind Tubes. De opbrengst aan ccfDNA werd bepaald op 3 testtijdstippen met gebruik van hetzelfde eluaat bij 3 cycli van bevriezen-ontdooien. De opbrengst aan ccfDNA werd gekwantificeerd met een real-time PCR-assay van het eigen laboratorium, op basis van de coderende sequentie van 18S-rRNA. De resultaten werden berekend als doelkopieën per milliliter plasma-invoer.



## Interfererende stoffen

Humaan plasma en urine werden verrijkt met verschillende potentieel interfererende stoffen (zie Tabel 4) om hun effect op de ccfDNA-extractieprestaties van de QS DSP Circulating DNA Kit en de navolgende compatibiliteit met typische vervolggassays te testen. Eluaten werden geanalyseerd met een interne real-time PCR voor de coderende sequentie van 18S en met de Qubit® Fluorometer met behulp van een High Sensitivity dsDNA-assay.

Tabel 4. Testconcentraties van stoffen met een potentieel interfererende werking

Interfererende stoffen	Plasma	Urine
Bilirubine	200 mg/liter*	200 mg/liter*
Hemoglobine	2 g/liter <sup>†</sup>	-
BSA en gammaglobuline	Maximaal 120 g/liter*	1 g/liter <sup>†</sup>
Triglyceriden	5 g/liter*	-
Glucose	10 g/liter*	10 g/liter*
Bloed	-	1% <sup>†</sup>
pH	-	pH 4 en pH 9 <sup>†</sup>

\* CLSI EP7-A2 Vol. 25 Nr. 27

<sup>†</sup> FDA Draft Guidance (11.05.2011)

Geen van de in Tabel 4 vermelde stoffen zijn verstorend, behalve plasmamonsters met hoge concentraties gammaglobuline (>30 g/liter), die kunnen leiden tot een verminderde opbrengst van circulerend celvrij DNA.

Opmerking: de testen werden uitgevoerd met gebruik 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 van potentieel interfererende stoffen), zodat het bepalen en testen van relevante stoffen ook plaats moet vinden als onderdeel van de ontwikkeling van latere stoffen voor elke workflow waarvoor de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit gebruikt wordt.

## Kruisbesmetting

Het risico op kruisbesmetting van het QIASymphony DSP Circulating DNA-systeem werd geanalyseerd voor protocollen met een monstervolume van 1 mL, 4 mL en 10 mL, die één, twee en vijf afzonderlijke monsteroverdrachtstappen van elk volume van 1 mL of 2 mL omvatten. Er zijn drie 96 monsterruns (1 mL en 4 mL) en zes 48 monsterruns (10 mL) uitgevoerd op het QIASymphony SP-instrument met afwisselende dambordbatches (afwisselend positieve en negatieve monsters). Voor monstervolumes van 1 mL en 4 mL, werd vrouwelijk plasma (negatief monster) en vrouwelijk plasma verrijkt met gefragmenteerd mannelijk gDNA met een concentratie van 1,0E+05 kopieën van SRY1-gen per milliliter plasma (positief monster) gebruikt als monstermateriaal voor een modelsysteem. Voor een monstervolume van 10 mL werden plasma (negatief monster) en plasma verrijkt met een DNA-fragment van 1000 bp van het GFP-gen met een concentratie van 1,0E+05 kopieën per milliliter plasma (positief monster) gebruikt als monstermateriaal voor een modelsysteem.

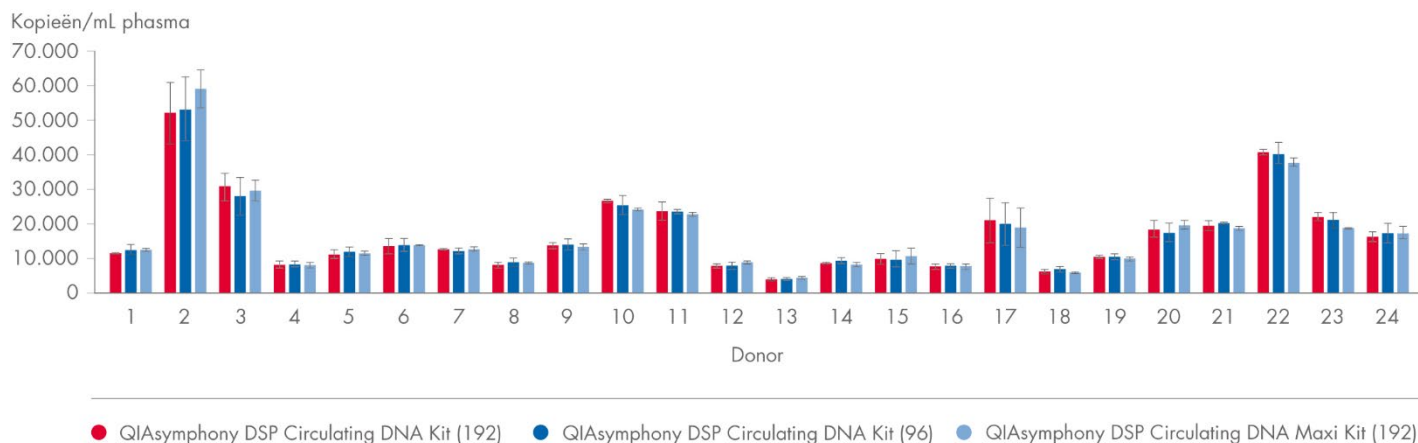
Mogelijke besmetting van de negatieve vrouwelijke plasma-monsters tijdens de extractieruns werd beoordeeld door een navolgende analyse van de eluaten met behulp van een real-time PCR voor het specifieke SRY1-gen van het Y-chromosoom (1 mL en 4 mL protocol) en voor de GFP-specifieke sequentie (10 mL protocol).

Er werd geen kruisbesmetting gedetecteerd door carry-over van monster op monster, batch op batch of run op run.

## Equivalente ccfDNA-extractie voor de drie QIASymphony DSP Circulating DNA Kits

De gelijkwaardige prestaties voor de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit (192), cat.nr. 937556, QIASymphony DSP Circulating DNA Kit (96), cat.nr. 937555 en QIASymphony DSP Circulating DNA Maxi Kit (192), cat.nr. 937566 werd geëvalueerd met behulp van 24 afzonderlijke donoren voor ccfDNA-extractie uit 2 mL of 6 mL Streck-plasma. De ccfDNA-opbrengst werd vastgesteld met een intern real-time PCR-assay voor de 18S ribosomale DNA-sequentie (Afbeelding 10).

Het verschil in opbrengsten (kopieën/mL) weerspiegelt de sterke donorafhankelijke concentraties ccfDNA die doorgaans in hetzelfde plasmavolume worden aangetroffen.



**Afbeelding 10. Equivalente ccfDNA-extractie-efficiëntie voor de drie QIASymphony DSP Circulating DNA Kits.** Bloeddonatie van 24 afzonderlijke donoren werd gedaan in Cell-Free DNA BCT (Streck). CcfDNA werd geëxtraheerd uit 2 mL plasma met behulp van de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit (192) en QIASymphony DSP Circulating DNA Kit (96) en uit 6 mL plasma met behulp van de QIASymphony DSP Circulating DNA Maxi Kit (192). Voor elke kit en donor werd ccfDNA geëxtraheerd uit drie replicaten, wat resulteerde in een totaal van negen gegevenspunten per donor. De ccfDNA-opbrengst werd gekwantificeerd met behulp van een intern real-time PCR-assay voor de 18S-sequentie. De resultaten werden berekend als doelkopieën per milliliter plasma-invoer.

De prestaties van de drie QIASymphony DSP Circulating DNA-toepassingen zijn gelijkwaardig, gemeten in berekende kopieën per milliliter. De verhouding tussen het verschil tussen de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit (192), de QIASymphony DSP Circulating DNA Maxi Kit (192) en de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit (96) wordt weergegeven in Tabel 5.

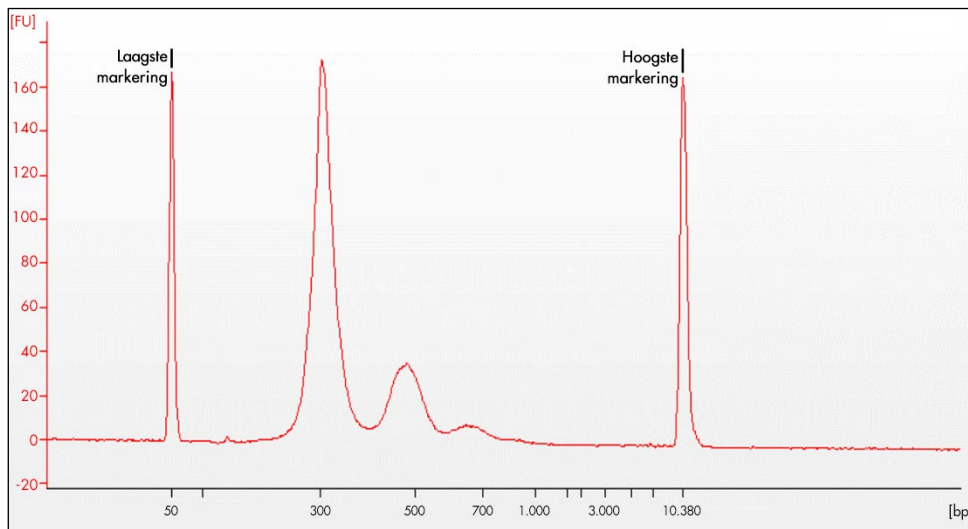
**Tabel 5. Het terug getransformeerde verschil en het tweezijdige 95% betrouwbaarheidsinterval geven de verhouding van het geometrische gemiddelde weer (N = 216)**

Verskil berekend	Schatting	Lagere tweezijdige betrouwbaarheidslimiet van 95%	Hogere tweezijdige betrouwbaarheidslimiet van 95%
QIASymphony DSP Circulating DNA Kit (96)/QIASymphony DSP Circulating DNA Kit (192)	1,012	0,969	1,057
QIASymphony DSP Circulating DNA Maxi-kit (192)/QIASymphony DSP Circulating DNA Kit (192)	1,002	0,960	1,047
QIASymphony DSP Circulating DNA Kit (96)/QIASymphony DSP Circulating DNA Maxi-kit (192)	1,009	0,964	1,056

## Compatibiliteit met verschillende latere toepassingen

Bij de ontwikkeling van de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit werden typische latere toepassingen gebruikt om aan te tonen dat de geïsoleerde nucleïnezuren compatibel zijn met een breed scala verschillende technologieën voor latere toepassingen, waaronder real-time PCR (zie afbeelding 1-5 en afbeelding 8-10), Qubit Fluorometer (proteïne-assay en High Sensitivity dsDNA-assay), Bibliotheek (zie afbeelding 11), en Next Generation Sequencing (NGS).





Het elektroferogram in Afbeelding 11 toont een voorbeeld van een succesvolle adapterligatie en daaropvolgende amplificatie van ccfDNA. Naast de prominente piek bij 300 bp voor het nucleosomaal ccfDNA (ongeveer 165 plus ongeveer 70 bp voor elke adapter), is ook de di-nucleosomale piek bij ongeveer 470 bp te zien.



**Afbeelding 11. DNA-bibliotheek van ccfDNA (één donor) geëxtraheerd met de QIASymphony DSP Circulating DNA Kit.** Het ccfDNA werd geëxtraheerd uit het Streck-plasma met gebruik van het 4 mL-protocol en vervolgens werd 35  $\mu$ L eluaat overgebracht naar de NEBNext<sup>®</sup> Ultra DNA Library Prep Kit (Biolabs). Na amplificatie en AMPure XP reiniging werd 1  $\mu$ L eluaat geanalyseerd met de Agilent 7500 DNA Kit.

## Symbolen

De volgende symbolen worden in de gebruiksaanwijzing of op de verpakking en etiketten weergegeven:

Symbool	Symbooldefinitie
	Dit product voldoet aan de vereisten van de Europese verordening 2017/746 betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek
	Medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek
	Catalogusnummer
Rn	'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>• Paragraaf over Interfererende stoffen, Kruisbesmetting en compatibiliteit met latere toepassingen toegevoegd</li></ul>
R2, juni 2024	<ul style="list-style-type: none"><li>• De documentversie is verwijderd uit de revisiegeschiedenis</li><li>• Update om prestatiegegevens toe te voegen voor de QIASymphony DSP Circulating DNA Maxi Kit (192) en QIASymphony DSP Circulating DNA Kit (96) in combinatie met BioScripts voor monstervolumes van 6 mL, 8 mL en 10 mL.</li><li>• Voeg prestatiegegevens toe voor het BioScript voor een monstervolume van 1 mL</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® (QIAGEN Group); Cell-Free DNA Urine Preserve®, Cell-Free DNA BCT®, Streck® (Streck); Agilent®, Bioanalyzer® (Agilent Technologies, Inc.); Eppendorf®, LoBind® (Eppendorf AG); NEBNext® (New England Biolabs, Inc.); Qubit® (Thermo Fisher Scientific of haar dochterondernemingen); PAXgene® Blood ccfDNA Tube, PreAnalytiX;. Gedeponeerde namen, handelsmerken, etc. die in dit document worden gebruikt, ook al zijn deze niet specifiek als zodanig aangeduid, mogen niet worden beschouwd als niet wettelijk beschermd.

HB-3034-D01-002 ©2024 QIAGEN, alle rechten voorbehouden.