

Gebruiksaanwijzing (handleiding) RNeasy[®] DSP FFPE Kit



Versie 2



Voor in-vitrodiagnostisch gebruik

Voor gebruik in combinatie met de RNeasy DSP FFPE Kit

CE



73604



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Duitsland



1127532NL

Inhoud

Beoogd gebruik.....	4
Beoogde gebruiker	4
Beschrijving en principe	5
Samenvatting en uitleg	5
Principes van de procedure	6
Meegeleverde materialen	8
Inhoud van de kit.....	8
Bestanddelen van de kit	9
Benodigde maar niet meegeleverde materialen	10
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	11
Veiligheidsinformatie	11
Informatie voor noodgevallen.....	12
Vorzorgsmaatregelen.....	12
Opslag en verwerking van reagentia	14
Stabiliteit tijdens gebruik	14
Componenten van de kit	14
Procedure	15
Wat u moet weten voordat u begint.....	15
Vorbereiding van buffers	16
Wat u moet doen voor u begint	17
Protocol: zuivering van totaal-RNA uit FFPE-weefselcoupes	18
Kwaliteitscontrole.....	22

Beperkingen.....	22
Prestatiekenmerken	23
Afvoer.....	24
Gids voor probleemoplossing.....	25
Symbolen	28
Contactgegevens.....	30
Bijlage: Algemene opmerkingen over de verwerking van RNA.....	31
Bestelgegevens.....	34
Revisiegeschiedenis van document.....	35

Beoogd gebruik

De RNeasy DSP FFPE Kit is een systeem dat is bedoeld voor de handmatige zuivering van totaal-RNA uit in formaline gefixeerde, in paraffine ingebedde (Formalin-Fixed Paraffin Embedded, FFPE) weefsels.

Het maakt gebruik van een geoptimaliseerd silica-protocol gebaseerd op een spinkolom en omvat de enzymatische verwijdering van rest-DNA.

De RNeasy DSP FFPE Kit is bedoeld voor gebruik in de in-vitrodiagnostiek.

Beoogde gebruiker

Het product is bedoeld voor toepassing door beroepsmatige gebruikers, bijvoorbeeld analisten en artsen die zijn opgeleid in moleculair-biologische technieken.

Beschrijving en principe

Samenvatting en uitleg

De RNeasy DSP FFPE Kit is speciaal ontwikkeld voor zuivering van totaal-RNA uit in formaline gefixeerde, in paraffine ingebedde (Formalin-Fixed Paraffin Embedded, FFPE) weefselcoupes. Door RNA-moleculen van langer dan 70 nucleotiden te isoleren, is de kit in staat om bruikbare RNA-fragmenten te herstellen voor toepassingen zoals RT-PCR.

Vanwege de fixatie- en inbeddingsomstandigheden worden nucleïnezuren in FFPE-monsters gewoonlijk gefragmenteerd en chemisch gemodificeerd door middel van formaldehyde. Nucleïnezuren die uit FFPE-monsters zijn geïsoleerd, hebben daarom vaak een lager molecuulgewicht dan nucleïnezuren die uit verse of ingevroren monsters zijn verkregen. De mate van fragmentatie is afhankelijk van het type monster, hoe oud het monster is en van de fixatie-, inbeddings- en opslagomstandigheden van het monster. Voor standaardisering van processen voorafgaand aan het onderzoeken van FFPE-weefsel, raden we aan om de volgende norm te hanteren: ISO 20166-1:2018 'Moleculaire in-vitrodiagnostische onderzoeken — Specificaties voor processen voorafgaand aan het onderzoek voor in formaline gefixeerd en in paraffine ingebed (FFPE) weefsel — Deel 1: Geïsoleerd RNA'.

Hoewel een formaldehyde-modificatie niet gedetecteerd kan worden in standaard kwaliteitscontrole-assays, zoals gel-elektroforese of lab-on-a-chip-analyse, interfereert deze sterk met enzymatische analyses.

Hoewel de RNeasy DSP FFPE Kit is geoptimaliseerd om zo veel mogelijk formaldehyde-modificatie om te keren zonder verdere RNA-afbraak, mogen nucleïnezuren die uit FFPE-monsters zijn gezuiverd niet gebruikt worden in vervolgt toepassingen waarbij RNA van volledige lengte is vereist. Sommige toepassingen moeten mogelijk gemodificeerd worden om het gebruik van gefragmenteerd RNA mogelijk te maken (bijv. het ontwikkelen van kleine

amplicons voor RT-PCR). Voor cDNA-synthese moeten ofwel willekeurige of gen-specifieke primers worden gebruikt in plaats van oligo-dT-primers.

Het kleuren van FFPE-coupes kan ook de kwaliteit en prestaties van RNA in vervolgtoeepassingen schaden. Dit is voornamelijk het geval in veel immunohistochemische kleuringsprotocollen.

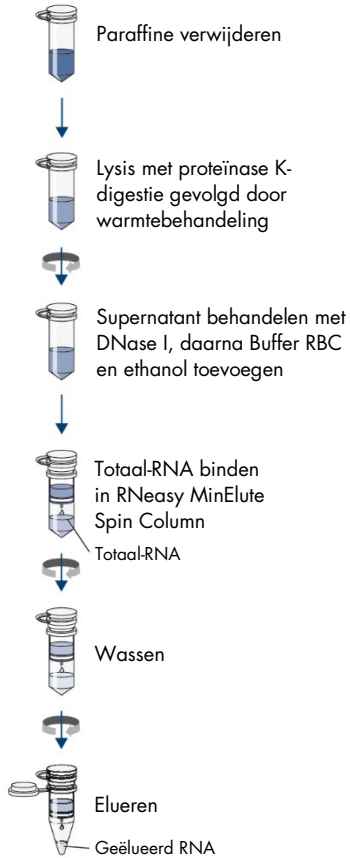
Principes van de procedure

Voor de RNeasy DSP FFPE-procedure wordt gebruikgemaakt van gerenommeerde RNeasy-technologie voor RNA-zuivering. Speciaal geoptimaliseerde lysisomstandigheden maken het mogelijk om totaal-RNA effectief uit FFPE-weefselcoupes te zuiveren. In de stap voor DNase I-digestie wordt DNA-verontreiniging efficiënt verwijderd, met inbegrip van uiterst gefragmenteerde moleculen.

Ten eerste wordt alle paraffine uit de FFPE-weefselcoupes verwijderd door ze te behandelen met Deparaffinization Solution. Vervolgens worden monsters geïncubeerd in een geoptimaliseerde lysisbuffer die proteïnase K bevat, zodat er RNA vrijkomt uit de coupes. Door de vrijgekomen nucleïnezuren een korte tijd te incuberen bij een hogere temperatuur wordt het crosslinken van formaline gedeeltelijk omgekeerd, waardoor de RNA-opbrengst en -kwaliteit, evenals de prestaties ervan bij enzymatische vervolggassays toenemen. Hierna vindt de DNase I-behandeling plaats, die is geoptimaliseerd om genomisch DNA te elimineren, inclusief zeer kleine DNA-fragmenten die vaak aanwezig zijn in FFPE-monsters na een langdurige formalinefixatie en/of lange opslagperioden. Daarna wordt het lysaat gemengd met Buffer RBC. Ethanol wordt toegevoegd om geschikte bindingsomstandigheden voor RNA te creëren, waarna het monster in een RNeasy MinElute Spin Column wordt geplaatst, waar het totaal-RNA zich aan het membraan bindt en verontreinigingen efficiënt worden gewassen. Het RNA wordt vervolgens geëluëerd in minimaal 14 µl RNase-vrij water.

RNeasy DSP FFPE-procedure

FFPE-weefselcoupes



Afbeelding 1. RNA-zuiveringsprocedure voor FFPE-weefsel met behulp van de RNeasy DSP FFPE Kit.

Meegeleverde materialen

Inhoud van de kit

RNeasy DSP FFPE Kit	(50)
Catalogusnr.	73604
Aantal preparaten	50

	Identiteit	Symbolen	Aantal
RNeasy MinElute Spin	RNeasy MinElute® Spin Columns (roze) (elk in een verzamelbuisje van 2 ml)	COL	50
ET	Elution Tubes (Elutiebuisjes) (1,5 ml)	ELU TUBE	50
LT	Lysis Tubes (Lysisbuisjes) (2 ml)	LYS TUBE	150
WT	Wash Tubes (Wasbuisjes) (2 ml)	WASH TUBE	250
DPS	Deparaffinization Solution	DEPAR SOL	20 ml
RBC	Buffer RBC*	BIND BUF	45 ml
PKD	Buffer PKD	PROTK DIL	15 ml
PK	Proteinase K (Proteinase K)	PROTK	1,25 ml
DN	RNase-Free DNase I (RNase-vrij DNase I) (gelyofiliseerd)	DNase	1
RNFW	RNase-Free Water (RNase-vrij water)	ELU DIL	3 x 1,5 ml
DBB	DNase Booster Buffer	DNase BUF	2 ml
RPE	Buffer RPE† (concentraat)	WASH BUF CONC	11 ml
HB, v2	Handleiding van de RNeasy DSP FFPE Kit		1

* Bevat een guanidinezout. Niet geschikt voor gebruik met bleekhoudende desinfectiemiddelen. Zie pagina 11 voor veiligheidsinformatie.

† Voeg 4 volumes ethanol (96-100%, niet-gedenatureerd) toe volgens de instructies op de fles en zoals beschreven op pagina 16 voordat u het concentraat voor de eerste keer gebruikt om een werkoplossing te verkrijgen.

Bestanddelen van de kit

De belangrijkste componenten van de kit worden hieronder besproken.

Tabel 1. Meegeleverde reagentia die actieve bestanddelen bevatten

Reagens		Bestanddelen	Volume
Symbol	Naam		
DPS	Deparaffinization Solution	Hexadecaan	≥ 90% tot ≤ 100% w/w
RBC	Buffer RBC	Guanidinehydrochloride	≥ 30% tot 70% w/w
PKD	Buffer PKD	Geen	–
PK	Proteinase K (Proteinase K)	Proteinase K	≥ 1% tot < 3% w/w
DN	RNase-Free DNase I (RNase-vrij DNase I) (gelyofiliseerd)	DNase	≥ 90% tot ≤ 100% w/w
RNFW	RNase-Free Water (RNase-vrij water)	Geen	–
DBB	DNase Booster Buffer	Geen	–
RPE	Buffer RPE (concentraat)	Geen	–

Om het risico van een negatieve invloed op gegenereerde diagnostische resultaten na RNA-isolatie zo klein mogelijk te houden, moeten de juiste controles worden gebruikt voor vervolgtoeepassingen.

Benodigde maar niet meegeleverde materialen

Draag bij het werken met chemicaliën altijd een geschikte laboratoriumjas, wegwerphandschoenen en een veiligheidsbril. Raadpleeg de relevante veiligheidsinformatiebladen die verkrijgbaar zijn bij de productleverancier voor meer informatie.

Verzeker u ervan dat de apparaten zijn gecontroleerd en gekalibreerd volgens de aanbevelingen van de fabrikant.

- Steriele, RNase-vrije pipetpunten en pipetten
- Microcentrifuge (met rotor voor buisjes van 2 ml)
- Vortexer
- 96-100% ethanol (gebruik geen gedenatureerde alcohol, aangezien daarin andere stoffen aanwezig zijn zoals methanol of methylethylketon)
- Wegwerphandschoenen
- Verwarmblok met schudfunctie, geschikt voor incubatie bij 56 °C en 80 °C

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Onthoud dat u volgens de plaatselijke voorschriften verplicht kunt zijn om ernstige incidenten die hebben plaatsgevonden in verband met gebruik van het hulpmiddel te melden bij de fabrikant en de regelgevende instantie van de locatie waar de gebruiker en/of de patiënt zich bevindt.

Waar mogelijk zijn in deze fase van de productontwikkeling alle beoogde risicobeperkende maatregelen geïmplementeerd en systematisch gecontroleerd. Op basis van Risk Management wordt het algehele restrisico als aanvaardbaar beschouwd en wordt het gebruik van het hulpmiddel als veilig beschouwd. Er zijn geen restrisico's voor de RNeasy DSP FFPE Kit.

Voor in-vitrodiagnostisch gebruik.

Lees alle instructies zorgvuldig door voordat u de kit gebruikt.

Veiligheidsinformatie

Draag bij het werken met chemicaliën altijd een geschikte laboratoriumjas, wegwerphandschoenen en een veiligheidsbril. Raadpleeg voor meer informatie de desbetreffende veiligheidsinformatiebladen (VIB's). Deze zijn online beschikbaar in pdf-formaat via www.qiagen.com/safety. Hier vindt u de veiligheidsinformatiebladen van alle kits en kitonderdelen van QIAGEN, die u kunt bekijken en afdrukken.

WAARSCHUWING Risico op lichamelijk letsel



Voeg **GEEN** bleekmiddel of zuuroplossingen rechtstreeks toe aan het afval van monsterbereiding.

Buffers in de RNeasy DSP FFPE Kit bevatten natriumazide. Als u buffers uit de kit hebt gemorst, moeten die worden opgenomen met geschikt laboratoriumdetergens en water. Als de gemorste vloeistof potentieel besmettelijke agentia bevat, reinigt u het aangetaste gebied eerst met water en een reinigingsmiddel dat geschikt is voor laboratoria en vervolgens met 1% (v/v) natriumhypochloriet.

Informatie voor noodgevallen

CHEMTREC

VS en Canada 1-800-424-9300

Buiten de VS en Canada +1 703-527-3887

Voorzorgsmaatregelen

De volgende gevarenaanduidingen en voorzorgsmaatregelen zijn van toepassing op de onderdelen van de RNeasy DSP FFPE Kit.

PKD, RPE, RNF, DBB

Bevat: Natriumazide. Waarschuwing! Kan bij doorslikken schadelijk zijn. Neem onmiddellijk contact op met een GIFCENTRUM of een arts wanneer u zich onwel voelt.

Deparaffinization Solution



Bevat: hexadecaan. Gevaar! Kan bij doorslikken en het betreden van de luchtwegen dodelijk zijn. Veroorzaakt huidirritatie. Veroorzaakt ernstige oogirritatie. Kan irritatie aan de luchtwegen veroorzaken. Kan langetermijnschade voor het waterleven veroorzaken. Draag beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gezichtsbescherming. NA (mogelijke) blootstelling: Neem onmiddellijk contact op met een GIFCENTRUM of arts. GEEN braken opwekken. Achter slot bewaren. Voer de inhoud/container af naar een goedgekeurde stortlocatie.

Proteinase K



Bevat: proteinase K. Gevaarlijk! Licht irriterend voor de huid. Kan bij inademing allergie- of astmasymptomen of ademhalingsmoeilijkheden veroorzaken. Vermijd het inademen van stof/rook/gas/damp/nevel/spray. Draag beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gezichtsbescherming. Draag ademhalingsbescherming. NA (mogelijke) blootstelling: Schakel hulp van een GIFCENTRUM of arts in. Breng de persoon in de frisse lucht, in een houding die het ademen vergemakkelijkt. Voer de inhoud/container af naar een goedgekeurde stortlocatie.

DNase I



Bevat: DNase. Gevaar! Kan een allergische huidreactie veroorzaken. Kan bij inademing allergie- of astmasymptomen of ademhalingsmoeilijkheden veroorzaken. Vermijd het inademen van stof/rook/gas/damp/nevel/spray. Draag beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gezichtsbescherming. Draag ademhalingsbescherming. Na (mogelijke) blootstelling: Schakel hulp van een GIFCENTRUM of arts in. Breng de persoon in de frisse lucht, in een houding die het ademen vergemakkelijkt.

Buffer RBC



Bevat: guanidinehydrochloride. Waarschuwing! Schadelijk bij inslikken en bij inademing. Veroorzaakt huidirritatie. Veroorzaakt ernstige oogirritatie. Draag beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gezichtsbescherming.

DNase Booster Buffer



Waarschuwing! Licht irriterend voor de huid. Draag beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gezichtsbescherming.

Opslag en verwerking van reagentia

RNase-vrije DNase I en RNeasy MinElute Spin Columns moeten direct na ontvangst bij 2-8 °C worden opgeslagen. De buffers kunnen op kamertemperatuur (15-25 °C) worden bewaard. Onder deze omstandigheden kan de kit worden bewaard zoals aangegeven met de uiterste gebruiksdatum op het label van de verpakking zonder dat de prestaties achteruitgaan.

Gebruik de RNeasy DSP FFPE Kit niet meer na het verstrijken van de uiterste gebruiksdatum.

Stabiliteit tijdens gebruik

De kit kan worden gebruikt gedurende 10 maanden na het eerste gebruik of tot de uiterste gebruiksdatum verstrijkt.

Componenten van de kit

De uiterste gebruiksdata van de verschillende reagentia staan op de etiketten van de afzonderlijke componenten vermeld. Bij de juiste bewaarcondities blijven de prestaties van het product tot de vermelde tijd stabiel zolang dezelfde partijen componenten worden gebruikt.

Om DNase I na reconstitutie langdurig op te slaan, verwijdert u de voorraadoplossing uit de flacon, verdeelt u deze onder in afzonderlijke aliquots en bewaart u deze bij -15 tot -30 °C gedurende maximaal 10 maanden. Ontdooide aliquots kunnen tot 8 weken worden opgeslagen bij 2-8 °C. Vries de aliquots niet opnieuw in na het ontdooien.

Vermijd blootstelling van de reagentia aan UV-licht (bijvoorbeeld wanneer dit wordt gebruikt voor ontsmetting), omdat blootstelling kan leiden tot versnelde veroudering.

Procedure

Wat u moet weten voordat u begint

Uitgangsmateriaal

Standaardprocedures bij fixatie met formaline en inbedden in paraffine leiden altijd tot significante fragmentatie en crosslinking van nucleïnezuren. Let op het volgende om de mate van nucleïnezuurfragmentatie en crosslinking te beperken:

- Gebruik weefselmonsters met een dikte van minder dan 5 mm om volledige penetratie door formaline mogelijk te maken
- Fixeer weefselmonsters zo snel mogelijk na chirurgische verwijdering in 4-10% neutraal gebufferde formaline
- Hanteer een maximale fixatieduur van 24 uur (een langere fixatieduur leidt tot overmatige fixatie en ernstigere nucleïnezuurfragmentatie, wat een nadelige invloed kan hebben op de resultaten van vervolgassays).
- Dehydrateer monsters grondig voordat ze worden ingebed
- Gebruik voor het inbedden paraffine met een laag smeltpunt

Het uitgangsmateriaal voor RNA-zuivering moet FFPE-weefselcoupes zijn, elk met een dikte van maximaal 20 μm . Dikkere coupes kunnen tot lagere nucleïnezuuropbrengsten leiden, zelfs na langdurige incubatie met proteïnase K. In één preparaat kunnen maximaal 4 coupes worden gecombineerd, elk met een dikte van maximaal 10 μm . Er kunnen meer dan 4 coupes worden gecombineerd indien de totale optelsom voor de dikte van de coupes 40 μm of minder is (bijv. acht coupes met een dikte van 5 μm).

Voor weefsels met een bijzonder hoog DNA-gehalte raden we aan om minder coupes per preparaat te gebruiken om DNA-verontreiniging van het gezuiverde RNA te voorkomen.

Als er geen informatie beschikbaar is over de aard van het uitgangsmateriaal, is het aan te raden te beginnen met niet meer dan twee coupes tegelijk. Het kan, afhankelijk van de RNA-opbrengst en -zuiverheid, mogelijk zijn om maximaal 4 coupes te gebruiken bij volgende preparaten. Wanneer de RNeasy MinElute Spin Column overmatig gevuld wordt, kan de RNA-opbrengst en -kwaliteit echter drastisch afnemen.

Vorbereitung van buffers

DNase I-voorraadoplossing prepareren

Prepareer DNase I-voorraadoplossing door de gelyofiliseerde DNase I in 550 µl RNase-vrij water op te lossen. Om verlies van DNase I te voorkomen, mag u de flacon niet openen. Injecteer RNase-vrij water in de flacon met behulp van een RNase-vrije naald en spuit. Meng het geheel voorzichtig door de flacon om te keren. Niet vortexen.

In sommige gevallen kan het erop lijken alsof de flacon met DNase I leeg is. Dit komt omdat het gelyofiliseerde enzym aan het septum blijft kleven. Om verlies van DNase I te voorkomen, mag u de flacon niet openen. Los de DNase I in plaats daarvan op met een naald en spuit, zoals hieronder staat vermeld.

Opmerking: DNase I is met name gevoelig voor fysieke denaturatie. Meng alleen door het buisje voorzichtig om te keren.

Opmerking: zorg ervoor dat het volledige volume van RNase-vrij water in de flacon wordt geïnjecteerd.

Na het oplossen van DNase I kan er onoplosbaar materiaal achterblijven. Vanwege het productieproces kan er onoplosbaar materiaal aanwezig zijn in gelyofiliseerde DNase I. Dit heeft geen invloed op de prestaties van de DNase I.

Om DNase I langdurig op te slaan, verwijdert u de voorraadoplossing uit de flacon, verdeelt u deze onder in afzonderlijke aliquots en bewaart u deze bij -15 tot -30 °C gedurende maximaal 10 maanden. Ontdooide aliquots kunnen tot 8 weken worden opgeslagen bij 2-8 °C. Vries de aliquots niet opnieuw in na het ontdooien.

Vorbereiding van buffer RPE

Voeg 4 volumes (44 ml) ethanol (96-100%) toe aan de fles met 11 ml Buffer RPE-concentraat. Zet een vinkje in het selectievakje op het etiket van de fles ter indicatie dat er ethanol aan is toegevoegd.

Opmerking: schud de gereconstitueerde Buffer RPE voor het begin van de procedure om hem te mengen.

Wat u moet doen voor u begint

- Indien u de RNeasy DSP FFPE Kit voor het eerst gebruikt, lees dan 'Wat u moet weten voordat u begint' (pagina 15).
- Indien u voor het eerst met RNA werkt, lees dan 'Bijlage: Algemene opmerkingen over de verwerking van RNA' (pagina 30).
- Buffer RBC bevat een guanidinezout en mag daarom niet worden samengevoegd met desinfectie-reagentia die bleek bevatten. Zie pagina 11 voor veiligheidsinformatie.
- Tenzij anders vermeld, voert u alle procedurestappen uit bij kamertemperatuur (15-25 °C). Tijdens de procedure dient u snel te werken en mag u niet tussendoor stoppen.
- Voer alle centrifugestappen uit met behulp van een centrifuge bij 15-25 °C. Indien u een gekoelde microcentrifuge gebruikt, stelt u de temperatuur in op 20-25 °C, anders kan significante koeling onder 15 °C plaatsvinden.
- In de procedure hieronder geeft ▲ het te gebruiken volume aan indien er 1-2 coupes per monster worden verwerkt, terwijl ● de te gebruiken volumes aangeeft indien er 3-4 coupes per monster worden verwerkt.

- Indien u Buffer RPE en RNase-vrije DNase I voor het eerst gebruikt, dient u ze te reconstitueren zoals beschreven in 'Voorbereiding van buffers' (pagina 16).
- Equilibreer alle buffers op kamertemperatuur (15-25 °C). Meng de gereconstitueerde Buffer RPE door deze te schudden.
- Stel een thermische mixer in op 56 °C voor gebruik in stap 5 en stap 9. Om de wachttijd te verminderen, stelt u een tweede thermische mixer in op 80 °C voor gebruik in stap 9.
- Opmerking: de zuiveringsprocedure mag niet tussendoor gestopt worden, aangezien langere incubatietijden tot verlies of afbraak van RNA kunnen leiden. De gemiddelde verwerkingstijd van maximaal 12 monsters tegelijkertijd is ongeveer 130 minuten.

Protocol: zuivering van totaal-RNA uit FFPE-weefselcoupes

1. Snijd met een scalpel een eventuele overmaat aan paraffine van het monsterblok af.
2. Snijd coupes van 5-20 µm dik.
Als het oppervlak van het monster was blootgesteld aan de lucht, gooi de eerste 2-3 coupes dan weg.
3. Plaats de coupes onmiddellijk in een microcentrifugebuisje van ▲ 1,5 of ● 2 ml en sluit het deksel.
4. Voeg ▲ 160 of ■ 320 µl Deparaffinization Solution toe, vortex grondig gedurende 10 seconden en centrifugeer kort om het monster in de bodem van het buisje te krijgen.
5. Incubeer gedurende 3 minuten bij 56 °C en laat het dan afkoelen bij kamertemperatuur gedurende 5 minuten.
Indien er te weinig Deparaffinization Solution is gebruikt of te veel paraffine is overgebracht naar het monster, kan de Deparaffinization Solution na het afkoelen wasachtig worden of stollen. Indien dit het geval is, voegt u extra Deparaffinization Solution in stappen van 160 µl toe en herhaalt u stap 5.
6. Voeg ▲ 150 of ● 240 µl Buffer PKD toe en vortex gedurende 3 seconden om te mengen.
7. Centrifugeer gedurende 1 minuut op 11.000 x g.

8. Voeg 10 μl proteïnase K toe aan de onderste, heldere fase en meng door 10 maal voorzichtig op en neer te pipetteren (meng gescheiden fases niet).
9. Incubeer bij 56 °C gedurende 15 minuten op 1100 tpm en vervolgens bij 80 °C gedurende 15 minuten op 1100 tpm.

Als er slechts één verwarmingsblok wordt gebruikt, zet het monster dan bij kamertemperatuur na de incubatie bij 56 °C tot het verwarmblok op 80 °C is gekomen.

Opmerking: een volledige digestie van weefsel door proteïnase K is niet vereist om een maximale RNA-opbrengst te realiseren; de incubatiestap bij 80 °C is echter cruciaal.

Belangrijk: zorg dat het verwarmblok is opgewarmd tot 80 °C voordat de incubatie van 15 minuten wordt gestart. De incubatie bij 80 °C gedurende 15 minuten is cruciaal voor het omkeren van formaldehyde-crosslinks en optimale RNA-prestaties in vervolgtoeepassingen, zoals real-time RT-PCR.

10. Centrifugeer kort en breng ▲ 145 of ● 230 μl van de onderste, ongekleurde fase over naar een nieuw microcentrifugebuisje van 1,5 ml.
11. Incubeer op ijs gedurende 3 minuten. Daarna centrifugeert u gedurende 15 minuten op 20.000 $\times g$.
12. Breng het supernatant over naar een nieuw microcentrifugebuisje van 2 ml, waarbij u ervoor zorgt dat het busje de pellet niet verstoort.
De pellet bevat onoplosbare weefselverontreiniging met gecrosslinkt DNA.
13. Voeg DNase Booster Buffer toe dat equivalent is aan een tiende van het totale monstervolume (▲ 14,5 of ● 23 μl) en 10 μl DNase I-voorraadoplossing. Meng door het busje om te keren. Centrifugeer het busje kort zodat de restvloeistoffen zich aan de zijanten van het busje bevinden.
Opmerking: DNase I wordt gelyofiliseerd geleverd en moet gereconstitueerd worden zoals beschreven in 'DNase I-voorraadoplossing prepareren' op pagina 16.
Opmerking: DNase I is met name gevoelig voor denaturatie. Meng alleen door het busje voorzichtig om te keren. Niet vortexen.
14. Incubeer bij kamertemperatuur gedurende 15 minuten.

15. Voeg ▲ 320 of ● 500 µl Buffer RBC toe om de bindingsomstandigheden te veranderen en meng het lysaat grondig door het gedurende 3 seconden grondig te vortexen en kort te centrifugeren.
16. Voeg ▲ 720 µl of ■ 1200 µl ethanol (96-100%) toe aan het monster. Niet centrifugeren. Ga onmiddellijk verder met stap 17.
Na de toevoeging van ethanol kunnen er precipitaten zichtbaar worden. Dit heeft geen invloed op de procedure.
17. Meng het geheel goed door het 5 maal op en neer te pipetteren en breng 700 µl monster, inclusief eventueel precipitaat dat zich gevormd kan hebben, over naar een RNeasy MinElute Spin Column die in een verzamelbuisje van 2 ml is geplaatst. Sluit het deksel voorzichtig en centrifugeer gedurende 15 seconden op $\geq 8000 \times g$. Werp het verzamelbuisje met doorgelopen vloeistof* en plaats de kolom in een nieuw verzamelbuisje (meegeleverd).
18. Herhaal stap 17 (zonder het nogmaals te mengen) tot het gehele monster door de RNeasy MinElute Spin Column is geleid.
19. Voeg 500 µl Buffer RPE toe aan de RNeasy MinElute Spin Column. Sluit het deksel voorzichtig en centrifugeer gedurende 15 seconden op $\geq 8000 \times g$. Werp het verzamelbuisje met doorgelopen vloeistof* weg en plaats de kolom in een nieuw verzamelbuisje (meegeleverd).
Opmerking: Buffer RPE wordt geleverd als concentraat. Zorg dat er voorafgaand aan het gebruik ethanol aan wordt toegevoegd, zoals beschreven in 'Buffer RPE voorbereiden'.
20. Voeg 500 µl Buffer RPE toe aan de RNeasy MinElute Spin Column. Sluit het deksel voorzichtig en centrifugeer gedurende 2 minuten op $\geq 8000 \times g$ om het membraan van de spinkolom te wassen. Werp het verzamelbuisje met doorgelopen vloeistof weg† en plaats de kolom in een nieuw verzamelbuisje (meegeleverd).

* De doorgelopen vloeistof bevat Buffer RBC en mag daarom niet worden samengevoegd met bleek. Zie pagina 8 voor veiligheidsinformatie.

† De doorgelopen vloeistof bevat Buffer RBC en mag daarom niet worden samengevoegd met bleek. Zie pagina 8 voor veiligheidsinformatie.

Opmerking: verwijder de RNeasy MinElute Spin Column na centrifugatie voorzichtig uit het verzamelbuisje, zodat de kolom niet in aanraking komt met de doorgelopen vloeistof. Als dit wel gebeurt, kan er ethanol worden overgedragen.

21. Open het deksel van de spinkolom en centrifugeer gedurende 5 minuten op volle snelheid. Werp het verzamelbuisje met de doorgelopen vloeistof weg.

Plaats de spinkolom in de centrifuge met ten minste één lege positie tussen de kolommen om schade aan de deksels te voorkomen. Oriënteer de deksels zo dat deze in de tegenovergestelde richting van de rotatie van de rotor wijzen (oriënteer de deksels bijvoorbeeld linksom als de rotor rechtsom draait).

Het is belangrijk om het membraan van de spinkolom te drogen, omdat achtergebleven ethanol vervolgreacties kan beïnvloeden. Door de spinkolommen te centrifugeren met de deksels geopend, wordt er geen ethanol overgebracht tijdens het elueren van RNA.

22. Plaats de RNeasy MinElute Spin Column in een nieuw verzamelbuisje van 1,5 ml (meegeleverd). Voeg 14-32 µl RNase-vrij water rechtstreeks toe aan het midden van het membraan van de spinkolom. Sluit het deksel voorzichtig en centrifugeer gedurende 1 minuut op volle snelheid om het RNA te elueren.

Wanneer er met kleinere volumes RNase-vrij water wordt geëluëerd, leidt dit tot hogere concentraties totaal-RNA, maar lagere RNA-opbrengsten.

Opmerking: Als er een lage RNA-opbrengst wordt verwacht, wordt een laag bindend buisje aangeraden voor elutie (niet meegeleverd). Het gemiddelde dode volume van de RNeasy MinElute Spin Column is 2 µl: elutie met 14 µl RNase-vrij water resulteert in circa 12 µl eluaat.

23. Bewaar RNA-eluat gedurende maximaal 12 weken bij -60 tot -90 °C of bij -15 tot -30 °C.

Opmerking: de stabiliteit van het eluaat is afhankelijk van de samenstelling en het soort geïsoleerde RNA, het elutievolume en de opslagomstandigheden. Wij raden gebruikers aan de stabiliteit van het eluaat te bepalen volgens hun specifieke vereisten.

Kwaliteitscontrole

Elke partij van de RNeasy DSP FFPE Kit wordt, in overeenstemming met het ISO-gecertificeerde kwaliteitsbeheersysteem van QIAGEN, getest tegen vooraf vastgestelde specificaties om een consistente kwaliteit van het product te waarborgen.

Beperkingen

De systeemprestaties zijn vastgesteld in prestatiebeoordelingsonderzoeken naar zuivering van menselijk RNA uit in formaline gefixeerde, in paraffine ingebedde monsters.

Het is de verantwoordelijkheid van de gebruiker om de werking van het systeem te valideren voor procedures die in het eigen laboratorium worden gebruikt en die niet zijn opgenomen in de prestatiebeoordelingsonderzoeken van QIAGEN.

Om het risico van een negatieve invloed op de diagnostische resultaten zo klein mogelijk te houden, moeten de juiste controles worden gebruikt voor vervolgtoeepassingen.

Gegenereerde diagnostische resultaten moeten worden geïnterpreteerd in combinatie met overige klinische bevindingen of laboratoriumresultaten.

Prestatiekenmerken

De toepasselijke prestatiekenmerken kunt u vinden onder het tabblad 'Resources' (Hulpmiddelen) van de productpagina op www.qiagen.com.

Afvoer

Het afval bevat monsters en reagentia. Dit afval kan giftig of infectieus materiaal bevatten en moet correcte wijze worden verwijderd. Raadpleeg uw lokale veiligheidsvoorschriften voor de juiste verwijderingsprocedures.

Raadpleeg voor meer informatie de desbetreffende veiligheidsinformatiebladen (VIB's). Deze zijn online beschikbaar in pdf-formaat via www.qiagen.com/safety. Hier vindt u de veiligheidsinformatiebladen van alle kits en kitonderdelen van QIAGEN, die u kunt bekijken en afdrukken.

Gids voor probleemoplossing

Deze gids voor problemen oplossen kan helpen bij het oplossen van eventuele problemen. Raadpleeg ook de pagina Veelgestelde vragen (Frequently Asked Questions, FAQ) in ons centrum voor technische ondersteuning voor meer informatie: www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx. De wetenschappers van de technische diensten van QIAGEN beantwoorden graag al uw vragen over de informatie en/of protocollen in deze handleiding of over monster- en assaytechnologieën (kijk op www.qiagen.com voor contactgegevens).

Opmerkingen en suggesties

Verstopte RNeasy MinElute Spin Column

- | | | |
|----|----------------------------------|---|
| a) | Te veel uitgangsmateriaal | Verminder de hoeveelheid uitgangsmateriaal. Het is cruciaal om de juiste hoeveelheid uitgangsmateriaal te gebruiken (zie pagina 15). |
| b) | Centrifugatietemperatuur te laag | De centrifugatietemperatuur moet 15-25 °C zijn. Sommige centrifuges kunnen worden afgekoeld tot 15 °C, zelfs wanneer ze zijn ingesteld op 20 °C. Hierdoor kunnen zich precipitaten vormen die de RNeasy MinElute Spin Column verstopten. Indien dit gebeurt, stelt u de centrifugatietemperatuur in op 25 °C. |

Lage RNA-opbrengst

- | | | |
|----|--|---|
| a) | Slechte kwaliteit van uitgangsmateriaal | Monsters die gedurende langer dan 24 uur zijn gefixeerd of die gedurende een langere periode zijn opgeslagen, kunnen zeer weinig bruikbaar RNA bevatten.
Coupes die op objectglasjes zijn aangebracht kunnen zeer weinig bruikbaar RNA opleveren vanwege de lange blootstelling aan lucht. |
| b) | Te veel uitgangsmateriaal | Wanneer de RNeasy MinElute Spin Column overmatig gevuld wordt, neemt de nucleïnezuuropbrengst drastisch af. Verminder de hoeveelheid uitgangsmateriaal (zie pagina 15). |
| c) | RNA blijft gebonden aan het membraan van RNeasy MinElute Spin Column | Herhaal de RNA-elutie, maar incubeer de RNeasy MinElute Spin Column met RNFW op de tafel gedurende 10 minuten voordat u begint met centrifugeren. |

Opmerkingen en suggesties

- d) Verkeerde opslag van buffers/reagentia RNeasy MinElute Spin Columns en DNase I moeten na ontvangst van de kit bij 2-8 °C worden opgeslagen. Controleer de juiste opslagtemperatuur, omdat blootstelling aan hogere temperaturen gedurende een langere periode tot een verlies van functionaliteit kan leiden.
-

Lage A_{260}/A_{280} -waarde

Er is water gebruikt om nucleïnezuur te verdunnen voor de A_{260}/A_{280} -meting.

Gebruik voorafgaand van het meten van de zuiverheid 10 mM Tris Cl, pH 7,5, en geen water om het monster te verdunnen.

DNA-verontreiniging in vervolgsperimenten

- a) Te veel uitgangsmateriaal Voor sommige soorten weefsels kan de efficiëntie van DNA-verwijdering achteruitgaan wanneer zeer grote hoeveelheden worden verwerkt. Als het verdunde RNA substantiële DNA-verontreinigingen bevat, probeer dan minder weefselcoupes per preparaat te verwerken.
- b) Weefsel heeft een hoog DNA-gehalte Wanneer u zeer grote hoeveelheden weefsels verwerkt met een hoog DNA-gehalte (bijv. van de thymus), dan wordt het DNA mogelijk niet volledig afgebroken. Herhaal de zuiveringsprocedure met minder weefselcoupes. Controleer of de DNase I correct is opgeslagen, zoals beschreven in 'Opslag en hantering van reagentia' en 'DNase I-voorraadoplossing prepareren'.
- c) Omgekeerde transcriptie met een onvoldoende hoeveelheid RNA De meeste omgekeerde transcriptases zijn beoogd voor gebruik met circa 1 µg RNA. Indien omgekeerde transcriptie wordt uitgevoerd met zeer kleine hoeveelheden RNA, raden we u aan om een omgekeerde transcriptase te gebruiken die speciaal is ontwikkeld voor uiterst gevoelige omgekeerde transcriptie.
-

RNA presteert niet goed in vervolgsays/-toepassingen




- a) RNA gefragmenteerd of geblokkeerd vanwege formaldehyde-modificatie De incubatie bij 80 °C in de RNeasy DSP FFPE-procedure is cruciaal voor optimale RNA-prestaties in omgekeerde transcriptie en andere enzymatische vervolgsays. Controleer of de incubatietemperatuur van 80 °C in stand wordt gehouden tijdens de gehele incubatietijd van 15 minuten. Hoewel tijdens de incubatie bij 80 °C een gedeelte van de formaldehyde-modificaties wordt verwijderd, is gezuiverd RNA van FFPE-coupes geen optimale template voor enzymatische reacties. We bevelen u aan om uitsluitend willekeurige primers of gen-specifieke primers te gebruiken voor cDNA-synthese. We raden u tevens aan om de amplicons zo kort mogelijk te houden voor PCR (< 500 nucleotiden).








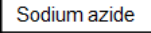

Opmerkingen en suggesties

- | | |
|--|--|
| b) Carry-over van ethanol | Tijdens de tweede wasbeurt met Buffer RPE dient u gedurende 2 minuten te centrifugeren op $\geq 8000 \times g$ bij 15-25 °C om het membraan van de RNeasy MinElute Spin Column te drogen. Verwijder de kolom na het centrifugeren voorzichtig uit het verzamelbuisje, zodat de kolom niet in aanraking komt met de doorgelopen vloeistof. Plaats de kolom vervolgens in een nieuw verzamelbuisje en centrifugeer het 5 minuten lang op volle snelheid. |
| c) Carry-over van zout tijdens RNA-elutie | Controleer of de Buffer RPE is gereconstitueerd met behulp van het juiste volume ethanol en of de buffer op kamertemperatuur is (15-25 °C). |
| d) Omgekeerde transcriptie met een onvoldoende hoeveelheid RNA | De meeste omgekeerde transcriptases zijn beoogd voor gebruik met circa 1 μg RNA. Indien omgekeerde transcriptie wordt uitgevoerd met zeer kleine hoeveelheden RNA, raden we u aan om een omgekeerde transcriptase te gebruiken die speciaal is ontwikkeld voor uiterst gevoelige omgekeerde transcriptie. |

Symbolen

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

Symbol	Symboldefinitie
 Σ <N>	Bevat voldoende reagentia voor <N> reacties
	Uiterste gebruiksdatum
	Dit product voldoet aan de vereisten van de Europese regelgeving 2017/746 inzake in-vitrodiagnostische medische hulpmiddelen.
	In-vitrodiagnostisch medisch hulpmiddel
	Bij aankomst
	DN
	RNeasy MinElute Spin
	Catalogusnummer
	Partijnummer
	Materiaalnummer (m.b.t. labeling van componenten)
	Componenten (d.w.z. een lijst met wat in de verpakking zit)
	Bevat (inhoud)

Symbol	Symboldefinitie
	Aantal (m.b.t. flacons, flessen)
	Global Trade Item Number (Artikelnummer wereldhandel)
Rn	'R' staat voor de revisie van de gebruiksaanwijzing (Handleiding); 'n' is het revisienummer
	Temperatuurbepering
	Fabrikant
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Voorzichtig
	Proteinase K (Proteïnase K)
	Natriumazide
	Uniek hulpmiddel-identificatienummer

Contactgegevens

Neem voor technische ondersteuning en aanvullende informatie contact op met ons centrum voor technische ondersteuning via www.qiagen.com/Support. U kunt ook bellen naar 00800-22-44-6000 of contact opnemen met de afdeling voor technische klantenservice van QIAGEN of de plaatselijke distributeur (zie achterzijde of ga naar www.qiagen.com).

Bijlage: Algemene opmerkingen over de verwerking van RNA

Verwerking van RNA

Ribonucleasen (RNasen) zijn zeer stabiele en actieve enzymen die doorgaans geen cofactoren nodig hebben om te functioneren. Gebruik geen kunststof of glazen instrumenten zonder besmetting met RNasen uit te sluiten. RNasen kunnen namelijk moeilijk worden geïnactiveerd en zelfs een zeer kleine hoeveelheid is voldoende om RNA te vernietigen. Let er goed op dat er tijdens of na de zuiveringsprocedure geen RNasen onopzettelijk in het RNA-monster terechtkomen. Neem de volgende voorzorgsmaatregelen tijdens de voorbehandeling en het gebruik van wegwerpbare en niet-wegwerpbare houders en oplossingen wanneer u met RNA werkt, zodat de omgeving RNase-vrij is en blijft.

Algemeen werk

Gebruik altijd de juiste microbiologische aseptische techniek wanneer u met RNA werkt. Op de handen en op stofdeeltjes kunnen bacteriën en schimmels aanwezig zijn; dit zijn de meest voorkomende bronnen van RNase-contaminatie. Draag altijd latex of vinyl handschoenen bij het verwerken van reagentia en RNA-monsters, om RNase-contaminatie via de huid of stof van laboratoriumapparatuur te voorkomen. Trek regelmatig schone handschoenen aan en houd alle buisjes zo veel mogelijk gesloten. Bewaar gezuiverd RNA op ijs als aliquots gepipetteerd zijn voor vervolgtoeepassingen.

Om RNase-contaminatie van werktafels, niet-wegwerpbare kunststof artikelen en laboratoriumapparatuur (bijv. pipetten en elektroforesetanks) te verwijderen, wordt het gebruik van RNaseZap® (cat.nr. AM9780) van Ambion® aanbevolen. RNase-contaminatie kan ook worden verwijderd met behulp van algemene laboratoriumreagentia. Om kunststof artikelen te ontsmetten, spoelt u ze met 0,1 M NaOH, 1 mM EDTA gevolgd door RNase-vrij water (zie

'Oplossingen' op pagina 32) of spoelt u ze met chloroform indien het kunststof artikel chloroformbestendig is. Om elektroforesetanks te ontsmetten, reinigt u ze met reinigingsmiddel (bijv. 0,5% SDS), spoelt u ze met RNase-vrij water, spoelt u ze met ethanol (indien de tanks ethanol-afstotend zijn) en laat u ze drogen.

Wegwerpbare kunststof artikelen

Het wordt aangeraden om tijdens de gehele procedure gebruik te maken van steriele, wegwerpbare polypropyleen buisjes. Deze buisjes zijn over het algemeen RNase-vrij en hoeven niet vooraf behandeld te worden om RNasen te inactiveren.

Glaswerk

Glaswerk moet worden voorbehandeld om alle RNasen te verwijderen. Glaswerk dat wordt gebruikt voor procedures met RNA moet voor gebruik worden gereinigd met een reinigingsmiddel, grondig worden afgespoeld en in een oven gedurende minimaal 4 uur (de gehele nacht mag ook) worden verhit op 240 °C. Door alleen autoclaveren worden veel RNasen niet geïnactiveerd. Glaswerk kan ook worden behandeld met DEPC (diethylpyrocarbonaat), zoals beschreven in 'Oplossingen' hieronder.

Oplossingen

Oplossingen (water en andere oplossingen) moeten worden behandeld met 0,1% DEPC. DEPC is een krachtige, maar geen absolute, RNase-remmer. Het wordt meestal gebruikt in een concentratie van 0,1% voor het inactiveren van RNasen op glaswerk of kunststof artikelen of om RNase-vrije oplossingen en RNase-vrij water te bereiden. DEPC inactieveert RNasen door middel van covalente modificatie. Voeg 0,1 ml DEPC toe aan 100 ml van de oplossing die behandeld moet worden en schud het geheel grondig om de DEPC in de oplossing te brengen. Laat de oplossing 12 uur lang incuberen bij 37 °C. Autoclaveer gedurende 15 minuten om eventuele resten DEPC te verwijderen. DEPC reageert met primaire aminen en kan niet rechtstreeks worden gebruikt voor het behandelen van Tris-buffers. DEPC is zeer onstabiel in de aanwezigheid van Tris-buffers en valt snel uiteen in ethanol en CO₂. Behandel bij het

bereiden van Tris-buffers eerst water met DEPC en los daar vervolgens Tris in op om de juiste buffer te bereiden. Sporehoeveelheden DEPC zorgen voor modificatie van purineresten in RNA door middel van carbethoxylatie. Gecarbethoxyleerd RNA wordt met zeer lage efficiëntie omgezet in celvrije systemen. Het vermogen om DNA:RNA- of RNA:RNA-hybriden te vormen wordt echter nauwelijks aangetast, tenzij een groot deel van de purineresten is gemodificeerd. Achtergebleven DEPC moet altijd worden verwijderd uit oplossingen en reservoirs door middel van autoclaveren of verhitting bij 100 °C gedurende 15 minuten.

Opmerking: RNeasy-buffers zijn gegarandeerd RNase-vrij zonder gebruik te maken van DEPC-behandeling en daarom is DEPC-contaminatie uitgesloten.

Bestelgegevens

Product	Inhoud	Cat.nr.
RNeasy DSP FFPE Kit (50)	50 RNeasy MinElute Spin Columns, elutiebuisjes, wasbuisjes, lysisbuisjes, Rnase-vrije reagentia en buffers.	73604

Raadpleeg de (gebruikers)handleiding van de betreffende QIAGEN-kit voor actuele informatie over licenties en productspecifieke vrijwaringsclausules. De handleiding en gebruikershandleidingen van QIAGEN-kits zijn verkrijgbaar via www.qiagen.com of kunnen bij de technische diensten van QIAGEN of bij uw plaatselijke distributeur worden aangevraagd.

Revisiegeschiedenis van document

Revisie

Beschrijving

R1, juni 2022

Update naar kitversie 2 voor naleving van IVDR.
Geen wijzigingen aan protocollen of prestaties ten opzichte van kitversie 1

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen bijgewerkt
(toevoeging van restrisiko's, informatie bij noodgevallen)

Paragraaf Afvoer toegevoegd

Beperkte licentieovereenkomst voor de RNeasy DSP FFPE Kit

Door dit product te gebruiken verklaart de koper of gebruiker zich akkoord met de volgende voorwaarden:

1. Het product mag uitsluitend worden gebruikt in overeenstemming met de protocollen die bij het product en deze handleiding zijn meegeleverd en mag alleen worden gebruikt met onderdelen die zich in de kit bevinden. QIAGEN geeft onder haar intellectuele eigendom geen licentie om de bijgesloten onderdelen van deze kit te gebruiken of samen te stellen met onderdelen die niet bij de kit zijn meegeleverd, behalve zoals beschreven in de protocollen die bij het product en deze handleiding zijn meegeleverd en in aanvullende protocollen die verkrijgbaar zijn op www.qiagen.com. Enkele van deze aanvullende protocollen zijn door QIAGEN-gebruikers geleverd aan QIAGEN-gebruikers. Deze protocollen zijn niet grondig door QIAGEN getest of geoptimaliseerd. QIAGEN garandeert deze protocollen niet en garandeert evenmin dat ze geen rechten van derden schenden.
1. Anders dan uitdrukkelijk gesteld in licenties, garandeert QIAGEN niet dat deze kit en/of het gebruik ervan geen rechten van derden schenden.
2. Deze kit en de onderdelen ervan worden in licentie gegeven voor eenmalig gebruik en mogen niet worden hergebruikt, opgeknapt of doorverkocht.
3. QIAGEN doet in het bijzonder afstand van enige andere licenties die worden genoemd of geïmpliceerd, anders dan de uitdrukkelijk gestelde.
4. De koper en gebruiker van de kit gaan ermee akkoord dat zij geen stappen ondernemen, en niemand anders toestaan stappen te ondernemen, die kunnen leiden tot enige handeling die hierboven als verboden is vermeld, of die dergelijke handelingen mogelijk maken. QIAGEN mag de verbodsbepalingen in deze Beperkte licentieovereenkomst afdwingen bij de rechter en zal alle onderzoekskosten en gerechtelijke kosten verhalen, inclusief advocaatkosten, bij elke handeling om deze Beperkte licentieovereenkomst of een intellectueel eigendomsrecht in verband met de kit en/of de onderdelen ervan af te dwingen.

Zie www.qiagen.com voor de meest actuele licentievoorwaarden.

Handelsmerken: QIAGEN®, Sample to Insight®, MinElute®, RNeasy® (QIAGEN Group); Ambion®, RNaseZap® (Thermo Fisher Scientific of diens dochterondernemingen). 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-3027-001 1127532NL © 2022 QIAGEN, alle rechten voorbehouden.

