

Mode d'emploi du QIASymphony[®] DSP Circulating DNA Kit (Caractéristiques de performances)

IVD

Pour une utilisation en diagnostic in vitro

À utiliser avec

	Σ	REF	Version
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, ALLEMAGNE

R2

Les caractéristiques de performances sont disponibles sous forme électronique et se trouvent dans l'onglet Resource (Ressources) de la page des produits à l'adresse www.qiagen.com.

Introduction générale

Le système QIASymphony DSP Circulating DNA est un système in vitro prêt à l'emploi pour la purification qualitative de l'ADN libre circulant (ADNlc) à partir de l'urine et du plasma humains.

Le QIASymphony DSP Circulating DNA Kit est prévu exclusivement pour une utilisation sur l'appareil QIASymphony SP.

Le QIASymphony DSP Circulating DNA Kit fournit des réactifs pour la purification entièrement automatique et simultanée d'ADNlc d'une vaste gamme de types de plasma humain (avec stabilisateurs de profil d'ADNlc, par exemple, PAXgene® Blood ccfDNA Tube de PreAnalytiX; Cell-Free DNA BCT® de Streck® ainsi que sans stabilisateurs de profil d'ADNlc, par ex. tubes d'EDTA) et d'urine humaine (avec et sans stabilisateurs de profil d'ADNlc). Les caractéristiques de performance n'ont toutefois pas été établies pour tous les tubes de prélèvement sanguin et doivent être validées par l'utilisateur.

L'ADNlc purifié est compatible avec une large gamme d'applications en aval, telles que les analyses chimiques PCR, les dosages de quantification par fluorescence ou NGS.

Le poste de travail QIASymphony SP exécute toutes les étapes de la procédure de purification. Il est possible de traiter jusqu'à 96 échantillons, par lot de 24, en un seul cycle d'exécution. Les échantillons d'urine peuvent nécessiter un prétraitement manuel.

Remarque : les caractéristiques de performances dépendent fortement de divers facteurs et sont liées à l'application spécifique en aval. Elle a été établie pour le QS DSP Circulating DNA Kit en association avec des applications en aval exemplaires. Cependant, les méthodes d'isolation des acides nucléiques des échantillons biologiques sont utilisées comme solution initiale pour plusieurs applications en aval; les paramètres de performances, par exemple la contamination croisée et la précision des cycles d'exécution, doivent être établis pour tout flux de travail dans le cadre du développement de l'application en aval. L'utilisateur est donc responsable de valider l'ensemble du flux de travail afin d'établir les paramètres de performances appropriés.

Performances de base

Les performances de base du QIASymphony DSP Circulating DNA Kit ont été évaluées pour l'extraction de l'ADNlc à partir de 4 ml de plasma Streck ainsi que de 4 ml d'urine stabilisée provenant de 48 dons unitaires. Le rendement en ADNlc a été déterminé par un dosage real-time PCR interne pour la séquence codante d'ARN ribosomique 18S.

Les différences de rendement (log₁₀ copies/ml) illustrées à la Figure 1 (4 ml de plasma) et à la Figure 2 (4 ml d'urine) reflètent l'importante dépendance vis-à-vis du donneur des concentrations en ADNlc habituelle pour le même volume dans les différents échantillons.

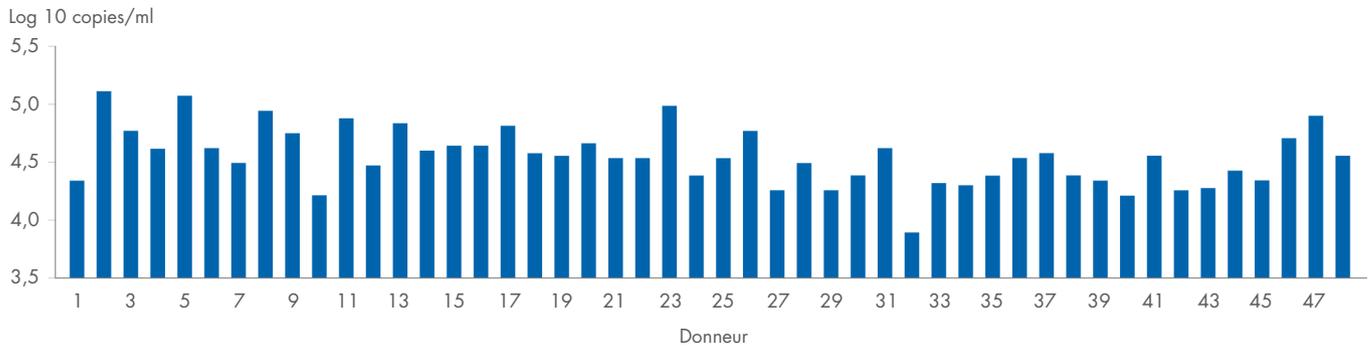


Figure 1. Rendement en ADNlc de 48 dons unitaires de plasma. Un don de sang de 48 donneurs a été fait dans du Cell-Free DNA BCT (Streck). De l'ADNlc a été extrait de 4 ml de plasma avec le QIASymphony DSP Circulating DNA Kit. Le rendement en ADNlc a été quantifié en utilisant un dosage real-time PCR interne pour la séquence codante 18S. Les résultats ont été calculés en nombre de copies cibles par millilitre de volume de plasma.

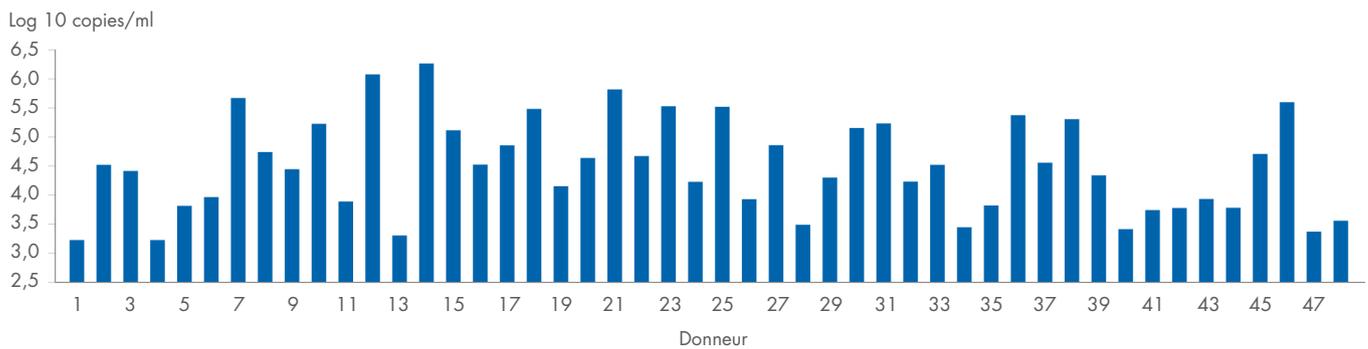
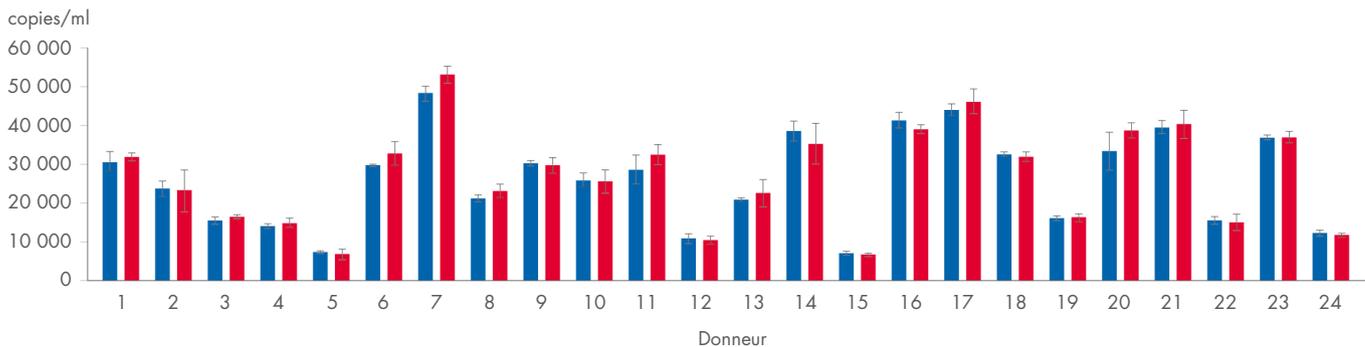


Figure 2. Rendement en ADNlc de 48 dons unitaires d'urine. L'urine prélevée sur 48 donneurs uniques a été stabilisée avec du Cell-Free DNA Urine Preserve® (Streck). De l'ADNlc a été extrait de 4 ml d'urine avec le QIASymphony DSP Circulating DNA Kit. Le rendement en ADNlc a été quantifié en utilisant un dosage real-time PCR interne pour la séquence codante 18S. Les résultats ont été calculés en nombre de copies cibles par millilitre de volume d'urine.

De plus, les performances de base du QIASymphony DSP Circulating DNA Kit ont été évaluées par rapport à une méthode d'extraction manuelle de l'ADNlc, le QIAamp DSP Circulating NA Kit, n° de réf. 61504. À cette fin, le plasma a été généré à partir de PAXgene® Blood ccfDNA Tubes (CE-IVD) provenant de 24 donneurs uniques pour une extraction de l'ADNlc à partir d'un volume de 4 ml. L'ADNlc a été élué pour les deux kits d'extraction d'ADNlc dans 75 µl. Le rendement en ADNlc a été déterminé par un dosage real-time PCR interne pour la séquence codante d'ARN ribosomique 18S. La différence de rendements (copies/ml) dans la Figure 3 reflète les fortes concentrations d'ADNlc dépendant du donneur que l'on trouve généralement dans le plasma.



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

Figure 3. Performances d'extraction d'ADNlc équivalentes pour le QIASymphony DSP Circulating DNA Kit par rapport au QIAamp DSP Circulating NA Kit. Le plasma prélevé sur 24 donneurs uniques a été stabilisé à l'aide du PAXgene Blood ccfDNA Tube. De l'ADNlc a été extrait de 4 ml de plasma avec le QIASymphony DSP Circulating DNA Kit et le QIAamp DSP Circulating NA Kit. Le rendement en ADNlc a été quantifié en utilisant un dosage real-time PCR interne pour la séquence codante 18S. Les résultats ont été calculés en nombre de copies cibles par millilitre de volume de plasma.

Les performances du kit d'extraction automatisé et manuel de l'ADNlc sont équivalentes, mesurées en copies calculées par millilitre. Le rapport de moyenne géométrique du QIAAsymphony DSP Circulating DNA Kit et du QIAamp DSP Circulating NA Kit est présenté dans le Tableau 1 (le kit de référence est le QIAAsymphony DSP Circulating DNA Kit).

Tableau 1. Rapport de moyenne géométrique du QIAamp DSP Circulating NA Kit / QIAAsymphony DSP Circulating DNA Kit (N= 213)

Paramètre	Valeur
Rapport estimé des moyennes géométriques, en nombre de copies/ml calculé	1,074
Limite de confiance inférieure à 95 %	1,048
Limite de confiance supérieure à 95 %	1,100

Précision des cycles d'exécution

Les coefficients de variation (CV) ont été déterminés pour l'extraction de l'ADNlc humain à partir de plasma sur EDTA. Pour l'analyse de précision, l'ADNlc a été quantifié par un dosage real-time PCR interne pour la séquence codante ribosomique 18S. Au total, 10 cycles d'exécution QIAAsymphony ont été réalisés en 4 lots chacun (8 répliquats par lot). Le Tableau 2 détaille les données de précision.

Tableau 2. Analyse des estimations de la précision

Précision	CV (%)
Dans le lot	11,67
Répétabilité	13,14
Précision intermédiaire	13,14
Précision totale	14,12

Équivalence de performance des protocoles sur volumes d'échantillon de 2 ml et 4 ml

L'équivalence de performance des protocoles sur des volumes d'échantillon de 2 ml et 4 ml a été évaluée pour le QIAAsymphony DSP Circulating DNA Kit en utilisant de l'ADNlc endogène extrait d'un mélange de plasmas sur EDTA humains. Au total, 8 cycles d'exécution indépendants QIAAsymphony ont été réalisés en 4 lots chacun avec 8 répliquats par lot. La plage linéaire de la procédure du QIAAsymphony DSP Circulating DNA Kit a été déterminée pour la séquence codante 18S par dosage real-time PCR interne (Figure 4). Le rapport des différences pour les protocoles sur 2 et 4 ml figure dans le Tableau 3 (Le protocole de référence porte sur un volume d'échantillon de 4 ml).

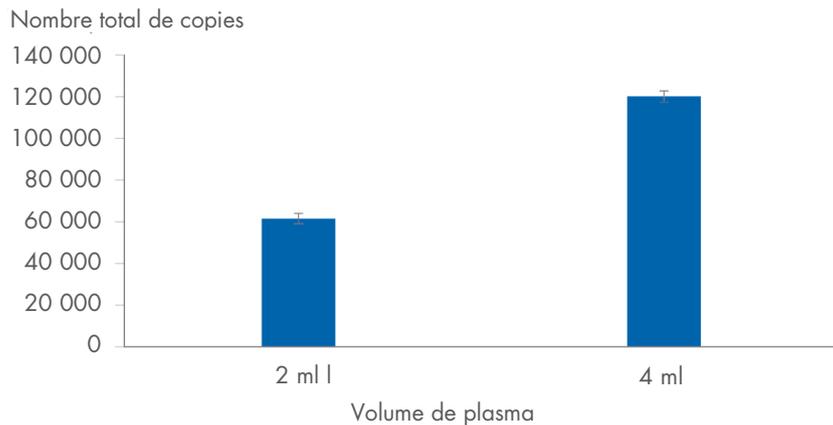


Figure 4. Équivalence de performance des protocoles sur volumes d'échantillon de 2 et de 4 ml. La plage linéaire du protocole de quantification de l'ADNlc a été déterminée pour les protocoles sur des volumes de 2 et de 4 ml. Le rendement en ADNlc a été quantifié en utilisant un dosage real-time PCR interne pour la séquence codante 18S. Les résultats ont été calculés en nombre total de copies par protocole.

Tableau 3. Différence entre les protocoles sur volumes d'échantillon de 2 et de 4 ml (N= 256)

Paramètre	Valeur
Rapport estimé des moyennes géométriques, en nombre de copies/ml calculé	1,01
Limite de confiance inférieure à 95 %	0,92
Limite de confiance supérieure à 95 %	1,11
Précision totale	14,12

La performance des protocoles sur volumes d'échantillon de 2 et de 4 ml, mesurée en nombre de copies par millilitre calculé, est équivalente.

Efficacité de l'extraction linéaire de l'ADNlc à partir d'un volume d'échantillon de 1 à 10 ml

L'équivalence de performance des protocoles sur des volumes d'échantillon de 1 à 10 ml a été évaluée pour le QIASymphony DSP Circulating DNA Kit en utilisant de l'ADNlc endogène extrait d'un mélange de plasma et d'urine humains. Le plasma a été généré à partir de Streck Cell-Free DNA BCT® et l'urine a été stabilisée à l'aide de Streck® Urine Preservative. Le mélange de plasma et d'urine stabilisés a été créé à partir d'au moins 10 donneurs et stocké à -20 °C jusqu'à utilisation. L'ADNlc a été extrait de volumes de 1, 2, 4, 6, 8 et 10 ml à l'aide du QIASymphony DSP Circulating DNA Kit en combinaison avec les protocoles circDNA pour un volume d'échantillon de 1 ml à 10 ml. Pour chaque volume d'entrée, 12 répliquats ont été extraits. La plage linéaire de la procédure du QIASymphony DSP Circulating DNA Kit a été déterminée pour la séquence codante 18S par dosage real-time PCR interne (Figure 5).

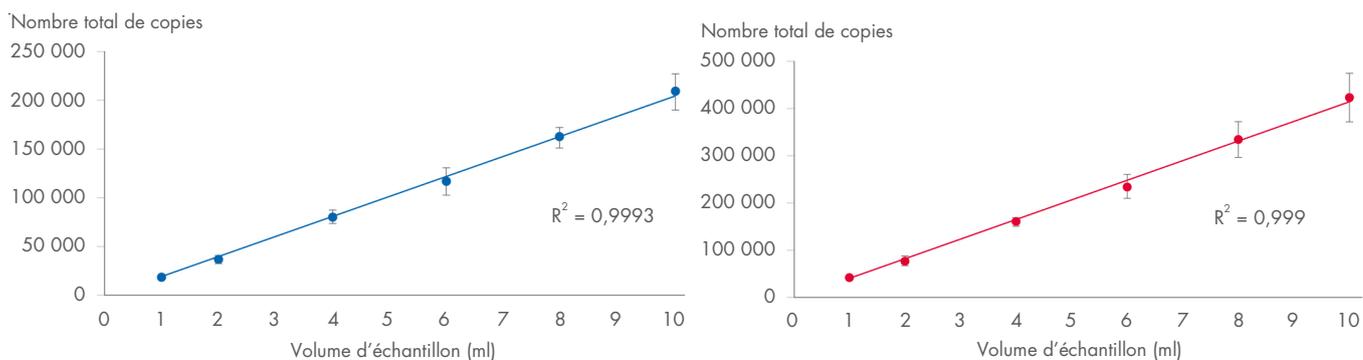


Figure 5. Efficacité de l'extraction linéaire de l'ADNlc à partir d'un volume d'échantillon de 1 à 10 ml. La plage linéaire du protocole de quantification de l'ADNlc a été déterminée pour les protocoles sur des volumes de 1, 2, 4, 6, 8 et 10 ml. L'ADNlc a été extrait à partir du plasma stabilisé (figure de gauche, points bleus) et de l'urine stabilisée (figure de droite, points rouges). Le rendement en ADNlc a été quantifié en utilisant un dosage real-time PCR interne pour la séquence codante 18S. Les résultats ont été calculés en nombre total de copies par protocole.

Distribution des tailles

Pour évaluer la répartition granulométrique du volume d'échantillon, l'ADNlc d'un volume d'échantillon de 4 ml a été extrait en utilisant le QIASymphony DSP Circulating DNA Kit, avec un volume d'éluat de 75 µl. Un volume d'éluat de 1 µl a ensuite été soumis à une analyse granulométrique sur l'Agilent® 2100 Bioanalyzer au moyen d'une puce Agilent High Sensitivity DNA Chip. Au total, 5 répliquats indépendants ont été exécutés. Un profil ADN représentatif est présenté en Figure 6A pour le plasma et en Figure 7 pour l'urine.

L'électrophorégramme du plasma présenté à la Figure 6A illustre le pic fréquemment observé aux alentours de 165 bp, avec une valeur comprise entre 145 et 196 bp, ce qui correspond à la plage de longueur de l'ADN lié aux histones dans le nucléosome. L'électrophorégramme pour l'urine dans Figure 7 montre que le pic prédominant à environ 160 pb est plus large, avec une valeur comprise entre environ 145 et 250 pb. En outre, un second pic compris entre environ 20 et 100 bp (au niveau du pic du marqueur inférieur) est présent pour l'urine, ce qui signale une fraction d'ADNlc plus fragmentée. Par ailleurs, la Figure 7 montre un nombre élevé de longs fragments d'ADN à partir d'environ 2 kb. Une forte proportion de ces fragments d'ADN génomique est souvent retrouvée dans les échantillons d'urine, probablement en raison de leur libération depuis les cellules présentes dans l'urine.

À côté du pic à environ 165 pb pour l'ADN lié aux histones (mononucléosome), l'extraction de l'ADNlc à partir de grands volumes d'échantillons révèle en outre des pics pour les multi-nucléosomes à environ 350 pb et > 500 pb. Figure 6B). À cette fin, l'ADNlc issu de 1 à 10 ml de plasma, généré à partir de PAXgene Blood ccfDNA Tubes, a été extrait à l'aide du QIAAsymphony DSP Circulating DNA Kit, élué dans 75 µl, puis 1 µl d'éluat a été soumis à une analyse granulométrique avec le dosage Agilent® Cell-free DNA Screen Tape.

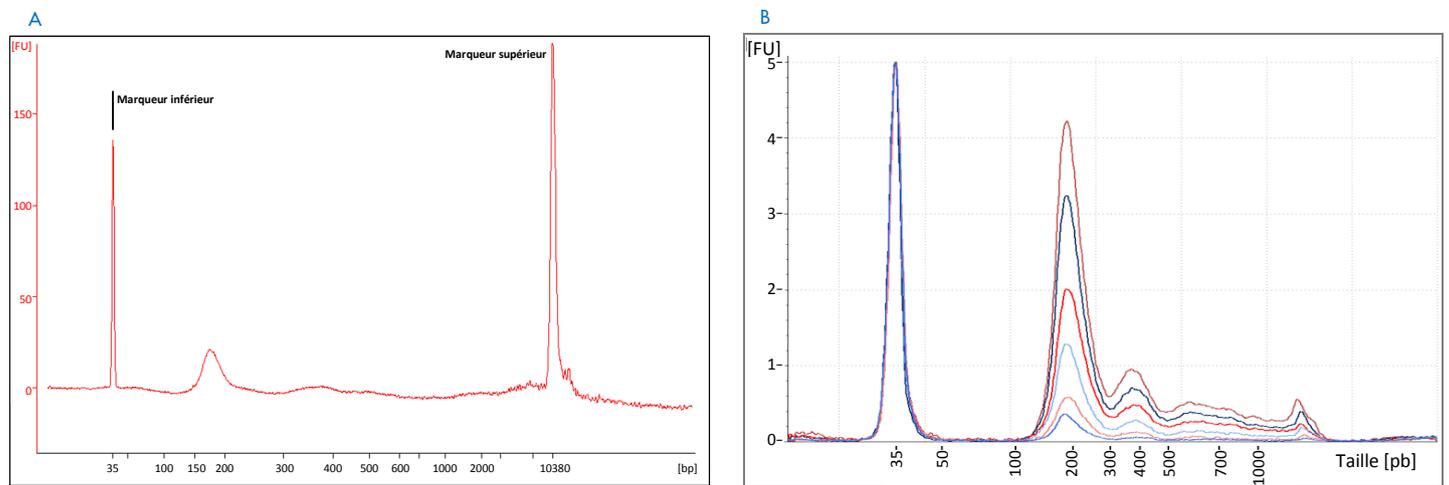


Figure 6. Répartition granulométrique de l'ADNlc issu du plasma (profil du Bioanalyzer). (A) L'ADNlc a été extrait de 4 ml de plasma sur EDTA en utilisant le QIAAsymphony DSP Circulating DNA Kit; 1 µl d'éluat a été soumis à une analyse sur une puce Agilent High Sensitivity DNA Chip. Axe x : taille en paires de bases (bp); axe y : unités de fluorescence (FU). (B) L'ADNlc a été extrait de 1 ml, 2 ml, 4 ml, 6 ml, 8 ml et 10 ml de plasma, généré à partir de tubes PAXgene® Blood ccfDNA, à l'aide du QIAAsymphony DSP Circulating DNA Kit; 1 µl d'éluat a été soumis à une analyse Agilent Cell-free DNA Screen Tape. Les six profils de taille de différentes couleurs illustrent l'augmentation de la sensibilité pour la détection de la distribution de taille de l'ADNlc en fonction du volume d'entrée de plasma de 1 à 10 ml utilisé pour l'extraction. Axe x : taille de la paire de bases (pb); axe y : unités de fluorescence (FU), pic à 35 pb : marqueur inférieur.

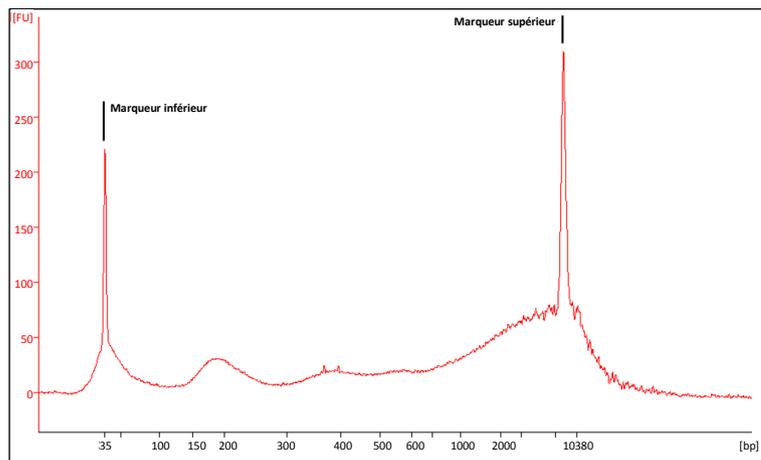


Figure 7. Répartition granulométrique de l'ADNlc issu de l'urine (profil Bioanalyzer). L'ADNlc a été extrait de 4 ml d'urine en utilisant le QIAAsymphony DSP Circulating DNA Kit; 1 µl d'éluat a été soumis à une analyse sur puce Agilent High Sensitivity DNA Chip. Axe x : taille en paires de bases (bp); axe y : unités de fluorescence (FU).

Stabilité des éluats

La stabilité de l'éluat a été évaluée pour le QIAAsymphony DSP Circulating DNA Kit en utilisant de l'ADNlc extrait d'un mélange de plasmas sur EDTA humains. Les éluats ont été stockés dans 2 formats de portoir d'éluion différents : QIAGEN® EMTR (Elution Microtubes CL 96; n° de réf. 19588) et tubes à bouchon pression Eppendorf® LoBind® Snap Cap Safe-Lock de 1,5 ml. Les éluats ont été analysés sur 8 réplicats. La stabilité de l'ADN dans les éluats a été déterminée par un dosage real-time PCR interne pour la séquence codante d'ARN ribosomique 18S.

Ni la durée de la période de stockage, jusqu'à un mois, ni le mode de stockage, n'ont influé sur la stabilité des éluats à une température comprise entre 2 et 8 °C (Figure 8). La conservation à une température comprise entre -15 °C et -30 °C, incluant 3 cycles congélation-décongélation au bout de 7 jours, un mois et deux mois, n'a eu aucun impact sur la stabilité de l'ADN dans les tubes LoBind (Figure 9).

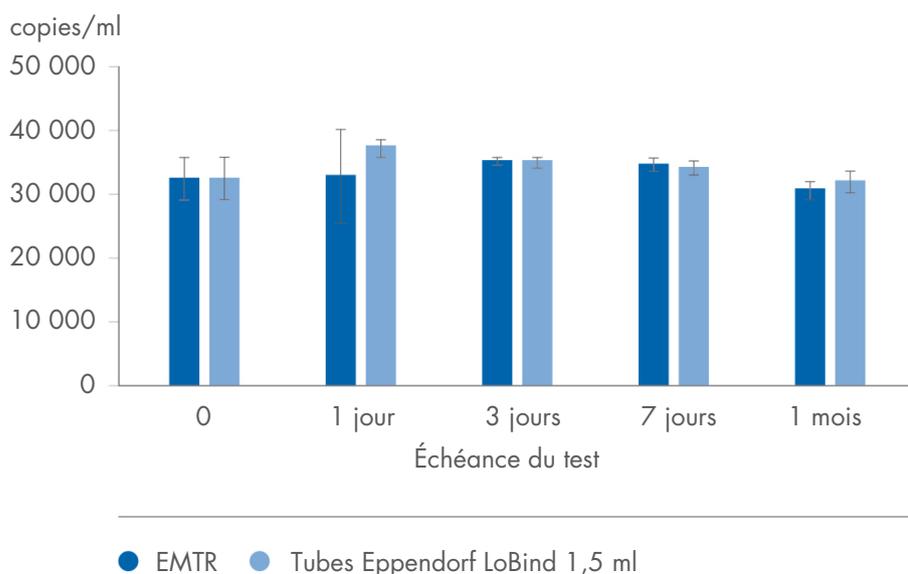


Figure 8. Stabilité de l'ADNlc dans les éluats stockés à une température comprise entre 2 et 8 °C dans 2 formats de tube. L'ADNlc a été extrait à partir de plasma sur EDTA en utilisant le QIAAsymphony DSP Circulating DNA Kit, puis stocké à une température comprise entre 2 et 8 °C avec différentes échéances de test. Le rendement en ADNlc a été quantifié en utilisant un dosage real-time PCR interne pour la séquence codante 18S. Les résultats ont été calculés en nombre de copies cibles par millilitre de volume de plasma.

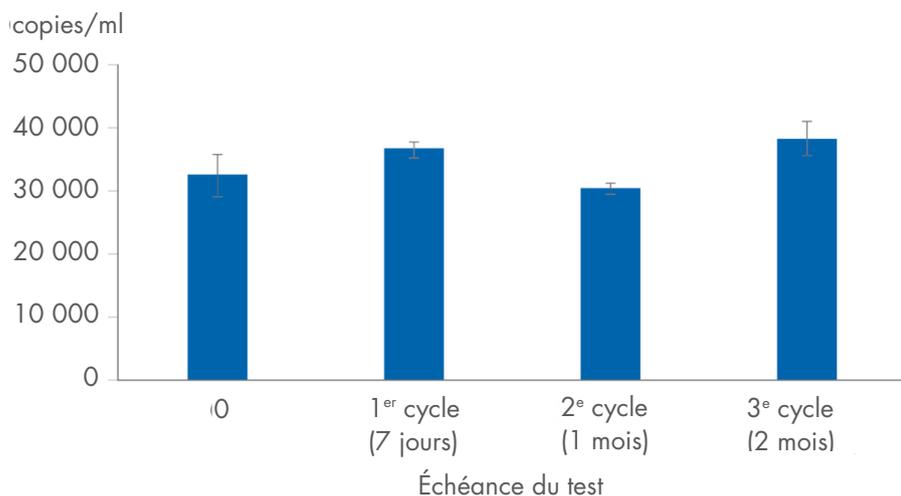


Figure 9. Stabilité de l'ADNlc dans les éluats stockés à une température comprise entre -15 °C et -30 °C avec 3 cycles congélation-décongélation. L'ADNlc a été extrait à partir de plasma sur EDTA en utilisant le QIAAsymphony DSP Circulating DNA Kit, puis stocké à une température comprise entre -15 °C et -30 °C dans des tubes LoBind d'Eppendorf de 1,5 ml. Le rendement en ADNlc a été déterminé à 3 échéances de test en utilisant le même éluat au bout des 3 cycles congélation-décongélation. Le rendement en ADNlc a été quantifié en utilisant un dosage real-time PCR interne pour la séquence codante 18S. Les résultats ont été calculés en nombre de copies cibles par millilitre de volume de plasma.

Substances interférentes

Le plasma et l'urine humains ont été inoculés avec différentes substances potentiellement interférentes (voir Tableau 4) pour tester leur impact sur la performance d'extraction de l'ADNlc du QS DSP Circulating DNA Kit et la compatibilité ultérieure sur les essais effectués en aval exemplaires. Les éluats ont été analysés en utilisant une real-time PCR interne pour la séquence codante 18S et le fluoromètre Qubit® en utilisant un dosage ADNdb haute sensibilité.

Tableau 4. Concentrations de test de substances interférentes potentielles

Substances interférentes	Plasma	Urine
Bilirubine	200 mg/litre*	200 mg/litre*
Hémoglobine	2 g/litre [†]	-
BSA et gammaglobuline	Jusqu'à 120 g/litre*	1 g/litre [†]
Triglycérides	5 g/litre*	-
Glucose	10 g/litre*	10 g/litre*
Sang	-	1 % [†]
pH	-	pH 4 et pH 9 [†]

* CLSI EP7-A2 Vol. 25 No. 27

[†] Ébauche de guide de la FDA (11.05.2011)

Aucune des substances répertoriées dans le Tableau 4 n'interfère, à l'exception des échantillons de plasma avec de fortes concentrations de gammaglobuline (>30 g/litre) pouvant réduire la récupération de l'ADN libre circulant.

Remarque : l'analyse a été réalisée avec les applications en aval en exemple afin d'évaluer la qualité des acides nucléiques extraits. Cependant, différentes applications en aval peuvent avoir différentes exigences en matière de pureté (c.-à-d. l'absence de substances potentiellement interférentes), l'identification et le test des substances pertinentes doivent donc également être établis dans le cadre du développement de l'application en aval pour tout flux de travail impliquant le QIASymphony DSP Circulating DNA Kit.

Contamination croisée

Le risque de contamination croisée du système QIASymphony DSP Circulating DNA a été analysé pour les protocoles avec des volumes d'échantillons de 1 ml, 4 ml et 10 ml qui comprennent une, deux et cinq étapes distinctes de transfert d'échantillon de chaque volume de 1 ml ou 2 ml. Trois cycles d'exécution de 96 échantillons (1 ml et 4 ml) et six cycles d'exécution de 48 échantillons (10 ml) ont été réalisés sur l'instrument QIASymphony SP avec différents lots en damier (alternance d'échantillons positifs et négatifs). Pour les volumes d'échantillons de 1 ml et 4 ml, le plasma femelle (échantillon négatif) et le plasma femelle inoculé d'ADNg mâle divisé d'une concentration de 1,0 E+05 copies du gène SRY1 par millilitre de plasma (échantillon positif) ont été utilisés comme échantillons pour un modèle de système. Pour un volume d'échantillon de 10 ml, du plasma (échantillon négatif) et du plasma enrichi avec un fragment d'ADN de 1 000 pb provenant du gène de la GFP d'une concentration de 1,0 E+05 copies par millilitre de plasma (échantillon positif) ont été utilisés comme échantillons pour un modèle de système.

Une contamination potentielle des échantillons de plasma négatifs lors des cycles d'extraction a été évaluée par une analyse ultérieure des éluats avec une real-time PCR pour le gène SRY1 spécifique du chromosome Y (protocole avec 1 ml et 4 ml) et la séquence spécifique du gène de la GFP (protocole avec 10 ml).

Aucune contamination croisée n'a été détectée pour un transfert d'échantillon à échantillon, de lot à lot ou de cycle d'exécution à cycle d'exécution.

Extraction équivalente d'ADNlc pour les trois QIASymphony DSP Circulating DNA Kits

Les performances équivalentes pour le QIASymphony DSP Circulating DNA Kit (192), n° de réf. 937556, le QIASymphony DSP Circulating DNA Kit (96), n° de réf. 937555 et le QIASymphony DSP Circulating DNA Maxi Kit (192), n° de réf. 937566 a été évalué en utilisant 24 donneurs uniques pour l'extraction de l'ADNlc à partir de 2 ml ou 6 ml de plasma Streck. Le rendement en ADNlc a été déterminé par un dosage real-time PCR interne pour la séquence codante d'ARN ribosomique 18S (Figure 10).

La différence de rendement (copies/ml) reflète les fortes concentrations d'ADNlc dépendant du donneur que l'on trouve généralement dans le même volume de plasma.

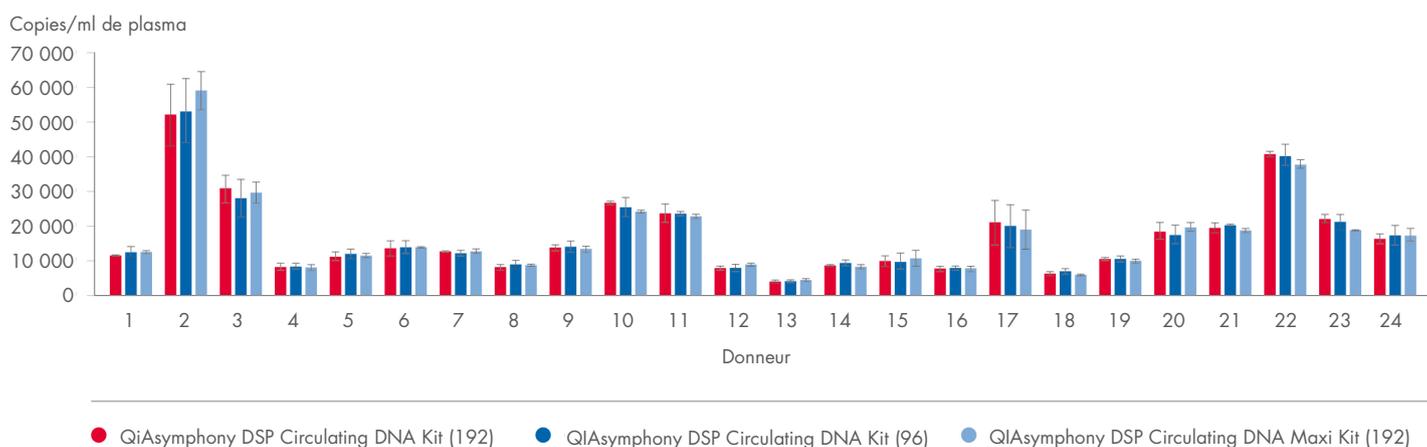


Figure 10. Efficacité d'extraction d'ADNlc équivalente pour les trois QIASymphony DSP Circulating DNA Kits. Un don de sang de 24 donneurs a été fait dans du Cell-Free DNA BCT (Streck). L'ADNlc a été extrait de 2 ml de plasma à l'aide du QIASymphony DSP Circulating DNA Kit (192) et du QIASymphony DSP Circulating DNA Kit (96) et de 6 ml de plasma à l'aide du QIASymphony DSP Circulating DNA Maxi Kit (192). Pour chaque kit et chaque donneur, l'ADNlc a été extrait à partir de trois réplicats, soit un total de neuf points de données par donneur. Le rendement en ADNlc a été quantifié en utilisant un dosage real-time PCR interne pour la séquence codante 18S. Les résultats ont été calculés en nombre de copies cibles par millilitre de volume de plasma.

Les performances des trois applications QIASymphony DSP Circulating DNA sont équivalentes, mesurées en copies calculées par millilitre. Le rapport de différence entre le QIASymphony DSP Circulating DNA Kit (192), le QIASymphony DSP Circulating DNA Maxi Kit (192) et le QIASymphony DSP Circulating DNA Kit (96) est présenté dans le Tableau 5.

Tableau 5. Différence rétrotransformée et intervalle de confiance bilatéral à 95 % pour donner le rapport de la moyenne géométrique (N= 216)

Différence calculée	Estimation	Limite de confiance bilatérale minimale à 95 %	Limite de confiance bilatérale maximale à 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

Compatibilité avec différentes applications en aval

Des applications en aval exemplaires ont été utilisées lors du développement du QIAasymphony DSP Circulating DNA Kit afin de démontrer que les acides nucléiques isolés sont compatibles avec une vaste gamme de différentes technologies d'applications en aval, y compris la real-time PCR (voir Figures 1 à 5 et Figures 8 à 10), Qubit Fluorometer (dosage de protéines et dosage d'ADNdb haute sensibilité), Bibliothèque (voir la Figure 11) et le séquençage de nouvelle génération (NGS).

L'électrophérogramme dans la Figure 11 montre un exemple de ligation réussie d'un adaptateur et d'une amplification ultérieure de l'ADNlc. À côté du pic proéminent à 300 bp pour l'ADNlc nucléosomal (env. 165 plus env. 70 bp pour chaque adaptateur), on voit aussi le pic di-nucléosomal à env. 470 bp.

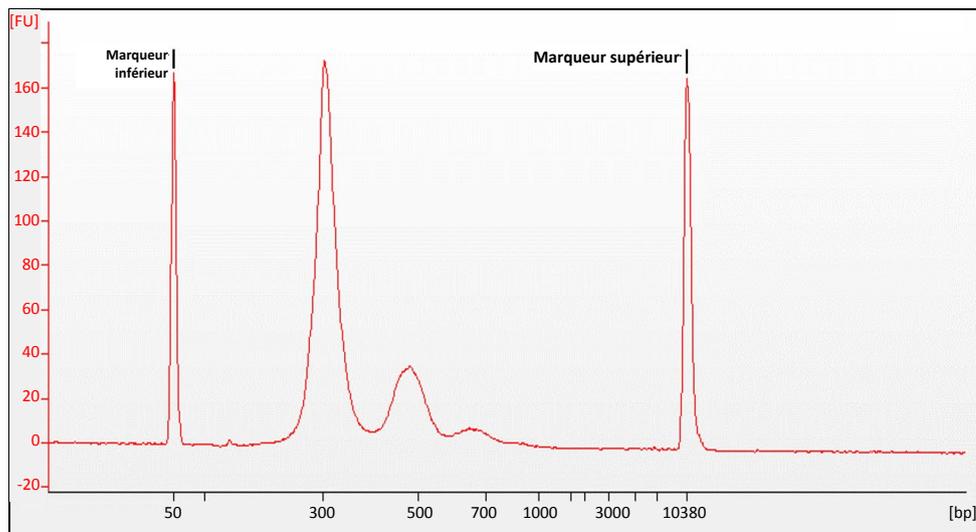


Figure 11. Bibliothèque d'ADN d'ADNlc (donneur unique) extrait avec le QIAasymphony DSP Circulating DNA Kit. L'ADNlc a été extrait du plasma Streck selon le protocole sur 4 ml, puis 35 µl d'éluat ont été transférés dans le NEBNext® Ultra DNA Library Prep Kit (Biolabs). Après l'amplification et le nettoyage aux XP AMPure, 1 µl d'éluat a été analysé avec l'Agilent 7500 DNA Kit.

Symboles

Les symboles suivants apparaissent dans le mode d'emploi ou sur l'emballage et l'étiquetage :

Symbole	Définition du symbole
	Ce produit est conforme aux exigences de la réglementation européenne 2017/746 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.
	Dispositif médical de diagnostic in vitro
	Numéro de référence
Rn	R désigne une révision du mode d'emploi et n représente le numéro de révision
	Fabricant

Historique des révisions

Révision	Description
R1, juin 2022	<p>Version 2, révision 1</p> <ul style="list-style-type: none">• Mise à jour vers la version 2 pour la conformité IVDR• Section pour les Substances interférentes, la Contamination croisée et la Compatibilité avec les applications en aval ajoutée
R2, juin 2024	<ul style="list-style-type: none">• Suppression de la version du document de l'historique des révisions• Mise à jour pour ajouter les données de performances pour le QIASymphony DSP Circulating DNA Maxi Kit (192) et le QIASymphony DSP Circulating DNA Kit (96) en combinaison avec des BioScripts pour des volumes d'échantillons de 6 ml, 8 ml et 10 ml.• Ajout des données de performances pour le BioScript pour un volume d'échantillon de 1 ml

Pour connaître les dernières informations sur les licences et les clauses de non-responsabilité spécifiques aux produits, consulter le manuel de la trousse ou le manuel d'utilisation QIAGEN correspondant. Les manuels des troussees et les manuels d'utilisation QIAGEN sont disponibles à l'adresse www.qiagen.com ou peuvent être demandés auprès des services techniques QIAGEN ou du distributeur local.

Marques de commerce : QIAGEN®, Sample to Insight® (groupe QIAGEN); 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 ou ses filiales); PAXgene® Blood ccdDNA Tube, PreAnalytiX. Les noms déposés, les marques de commerce, etc., cités dans ce document, même s'ils ne sont pas spécifiquement signalés comme tels, ne doivent pas être considérés comme non protégés par la loi.

HB-3034-D01-002 © 2024 QIAGEN, tous droits réservés.