



Bruksanvisning

Olerup SSP[®] utan Taq-polymeras

© 2023 CareDx, Inc. Alla servicemärken eller varumärken ägs eller licensieras av CareDX, Inc. eller dess dotterbolag. Alla rättigheter förbehållna.

1594-LBL v02 Olerup SSP[®] HLA-typningskit utan Taq-polymeras

För *In Vitro* Diagnostik

Reviderad september 2023



Sida 1 of 26

För *in vitro*-diagnostik

ÅVSEDD ANVÄNDNING

Olerup SSP®:s kit för HLA-typningar är kvalitativa *in vitro*-diagnostiska kit för DNA-typning av HLA-alleler av klass I och klass II. Produkterna används av utbildad personal i medicinska miljöer i syfte att bestämma HLA-fenotyp. Källmaterialet är DNA.

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING

Humana leukocytantigener (HLA) brukade bestämmas med lymfocytotoxicitetstestet. Detta test har dock ersatts av polymeraskedjereaktionsbaserade (PCR-baserade) DNA-typningstekniker på grund av dess felfrekvens och brist på allelnivåupplösning. I de flesta PCR-baserade tekniker används PCR-processen endast som ett amplifieringssteg för nödvändigt mål-DNA och, vid behov, som ett postamplifieringssteg för att differentiera mellan de olika allelerna. I PCR-SSP-metoden (sequence-specific primer – SSP) sker däremot differentieringen mellan de olika allelerna under PCR-processen. Därigenom förkortas och förenklas postamplifieringssteget till ett enkelt steg för gelelektroforesdetektering. SSP-testresultaten är antingen positiva eller negativa, vilket undanröjer behovet av komplicerad tolkning av resultaten. Dessutom är typningsupplösningen för PCR-SSP-metoden högre än för andra PCR-baserade typningstekniker eftersom varje primerpar definierar två sekvensmotiv som finns i *cis*, dvs. på samma kromosom. På grund av den syntetiska karaktären hos SSP-reagenser har stabiliteten dessutom förbättrats och variationen från mycket till lot minskat.

PRINCIP FÖR FÖRFARANDET

PCR-SSP-metoden bygger på principen att helt eller nästan helt matchade oligonukleotidprimers utan felmatchningar vid 3'-ändan används mer effektivt av värmestabila DNA-polymeraser utan korrigeringsförmåga i PCR-reaktionen än felmatchade primers genom värmestabila DNA-polymeraser utan korrigeringsförmåga. Primerparen är avsedda att matchas med enskilda alleler eller en/flera grupp(er) av alleler beroende på hur högupplöst typningen behöver vara. I strikt kontrollerade PCR-förhållanden kan matchade eller nästan helt matchade primerpar möjliggöra amplifiering, d.v.s. ger ett positivt resultat, medan felmatchade primerpar inte medger amplifiering, d.v.s. ger ett negativt resultat.

Efter PCR-processen separeras de amplifierade DNA-fragmenten efter storlek, t.ex. genom agarosgelelektrofores, visualiseras genom färgning med etidiumbromid och exponering för ultraviolett ljus, dokumenterad genom fotografering och tolkning. Tolkningen av PCR-SSP-resultat baseras på närvaron eller frånvaron av specifika PCR-produkter. Den relativa storleken på de specifika PCR-produkterna kan vara till hjälp vid tolkningen av resultaten. PCR-SSP-metoden för HLA beskrevs ursprungligen av Olerup 1991 och 1992^{1,2}.

Eftersom PCR-processen kan påverkas negativt av olika faktorer (t.ex. pipetteringsfel, för låg DNA-koncentration, dålig DNA-kvalitet, förekomst av PCR-hämmare, termisk cyklerfelaktighet) ingår ett internt positivt kontrollprimerpar i varje PCR-reaktion². Det interna positiva kontrollprimerparet matchar bevarade regioner i humant tillväxthormongen, som finns i alla humana DNA-prover. I närvaro av en specifik

PCR-produkt av en HLA-allel (er) kan produkten från det interna positiva kontrollbandet vara svag eller frånvarande. Amplikonerna som genereras av de specifika HLA-primerparen är kortare än amplikonerna för det interna positiva kontrollprimerparet men större än icke-inkorporerade primrar (se Förväntade värden).

REAGENSER

A. Identifiering

Olerup SSP® -typkit innehåller torkade, föroptimerade sekvensspecifika primrar för PCR-amplifiering av HLA-alleler och av humant tillväxthormongen, PCR Master Mix utan Taq-polymeras ("Master Mix") och självhäftande PCR-tätningar.

Primerlösningarna är föralikvoterade och torkas i 0,2 ml brunnar av skurna, tunnväggiga PCR-plattor. Varje brunn i plattan innehåller en torkad primerlösning bestående av en specifik primerblandning, dvs. allel- och grupp-specifika HLA-primrar, samt ett internt positivt kontrollprimerpar som matchar icke-alleliska sekvenser och är redo för tillsats av DNA-prov, Master Mix, och H₂O.

Primrarna är konstruerade för optimal PCR-amplifiering vid användning av Master Mix och det rekommenderade DNA-cykelprogrammet (se Programmering av termocyklern).

Lotspecifika specificitets- och tolkningstabeller eller kalkylblad för de specifika HLA-allelerna som amplifieras av varje primermix kan hämtas från webbsidan www.caredx.com.

B. Varningar och försiktighetsåtgärder

1. Avsedd för *in vitro*-diagnostik
2. Den här produkten bör inte användas som enda underlag för kliniska beslut.
3. Varning för biologisk risk: Alla blodprodukter bör behandlas som potentiellt smittsamma. Det finns inga kända testmetoder som kan garantera att produkter som härrör från mänskligt blod inte överför smittsamma ämnen.
4. Varning för biologisk risk: Den etidiumbromid som används för färgning av DNA i agarosgelelektrofores är cancerframkallande. Hantera med lämplig personlig skyddsutrustning.
5. Var försiktig: Använd UV-blockerande ögonskydd och se inte UV-ljuskällan direkt när du tittar eller fotograferar geler.
6. Pipetter och annan utrustning som används för arbete **post-PCR** (efter PCR) bör inte användas för behandlingsåtgärder **pre-PCR** (före PCR).
7. Se Säkerhetsdatablad (www.caredx.com) för detaljerad information.

C. Bruksanvisning

Se bruksanvisning.

D. Förvaringsanvisningar

Förvara kitkomponenter i mörkret och vid temperaturer som anges på förpackningsetiketter.

Använd före det utgångsdatum som anges på etiketten.

E: Rening eller behandling som krävs för användning

Se bruksanvisning.

F. Instabilitetsindikationer

1. Använd inte primerplattor med sprickor i brunnarna eller skador på brunnarnas övre kant eftersom detta kan orsaka avdunstning under PCR-amplifiering. Använd inte PCR-lockremсор med sprickor eftersom detta kan orsaka avdunstning under PCR-amplifiering.
2. Pelletsen i brunnarna ska vara röda i färg. Gul missfärgning av pellets kan indikera nedbrytning.
3. Master Mix ska vara röd till lila i färg. Gul till orange missfärgning kan indikera nedbrytning.

NÖDVÄNDIGA INSTRUMENT**A. Instrument**

En termocycler med följande minimispecifikationer bör användas:

- uppvärmt lock med en temperatur på 104 °C för oljefri drift
- provblock (aluminium, silver eller guldpläterat silver) för användning med antingen en 96-brunnar PCR-platta eller 0,2 ml tunnväggiga provrör
- Olerup SSP-kit valideras på följande cyclers.

Rekommenderade ramphastigheter:

- GeneAmp 9700: GeneAmp 9700 cykler inställd på 9600-läget. Detta motsvarar en **samlingsramphastighet** på 1,6 °C/s upp och 0,8 °C/s nedåt.
- ProFlex 1x96-brunnsblock: ProFlex PCR-cycler med en blockramphastighet på 3,0 °C/s (varje steg 3,0 °C/s). En **blockramphastighet** på 3,0 °C/s motsvarar en samlingsramphastighet på 1,52 °C/s uppåt och 1,36 °C/s nedåt.
- ProFlex 2x96-brunnsblock: ProFlex PCR-cycler med en blockramphastighet på 3,0 °C/s (varje steg 3,0 °C/s). En **blockramphastighet** på 3,0 °C/s motsvarar en samlingsramphastighet på 1,9 °C/s uppåt och 1,6 °C/s nedåt.

OBS: Högre ramphastigheter än de som beskrivs ovan kan påverka typningsresultaten. Observera också att effekten på typningen kan skilja sig mellan olika icke-validerade cyclers beroende på inställningarna.

- temperaturområde från 4,0 °C till 99,9 °C
- temperaturnoggrannhet på $\pm 0,25$ °C över intervallet 35 °C till 99,9 °C
- provblockets temperaturlikformighet på $\leq 0,75$ °C över intervallet 55 °C till 95 °C
- temperaturkalibrering spårbar till en referensstandard (dvs. NIST)

Programmera termocyklern med hjälp av PCR-cykelparametrarna i avsnitt B nedan.

För specifik termocyklerinformation, se tillverkarens bruksanvisning. Termocyclers bör kalibreras enligt ASHI (American Society of Histocompatibility and Immunogenetics) eller EFI (European Federation of Immunogenetics) ackrediteringsregler.

Programmera termocyklern innan du startar bruksanvisningen som beskrivs nedan.

Bruksanvisning
Olerup SSP® HLA-typningskit utan Taq-polymeras

B. PCR-cykelparametrar

1.	1 cykel	94 °C	2 min	denaturering
2.	10 cykler	94 °C	10 sek.	denaturering
		65 °C	60 sek.	hybridisering och förlängning
3.	20 cykler	94 °C	10 sek.	denaturering
		61 °C	50 sek.	hybridisering
		72 °C	30 sek.	förlängning
4.	Slut - håll	RT		om mindre än 8 timmar
		4 °C		om längre än 8 timmar

Total reaktionsvolym i varje brunn, 10 µl .

Samma PCR Cycling Parametrar används för alla *Olerup SSP®* -kit .

PROVTAGNING OCH BEREDNING

Extraherat, mycket rent DNA behövs för SSP-typningar. DNA-prover som ska användas för PCR-SSP HLA-typning bör återsuspenderas i dH₂O. A_{260/280}-förhållandet bör vara 1,6 — 2,0 med UV-spektrofotometri för optimal bandvisualisering under elektrofores.

Vi rekommenderar automatiserad DNA-extraktion med QIAGEN EZ1 DSP DNA Blood System. ACD-blod ska användas som utgångsmaterial.

Alternativt kan DNA extraheras med vilken som helst föredragen metod som ger rent DNA. Vid användning av alternativa metoder bör DNA-koncentrationen justeras till 30 ng/µl. **Använd inte hepariniserat blod med dessa metoder.**

Rekommenderad DNA-koncentration med:
EZ1- extraherat DNA, 15 ng/µl.
DNA extraherat med andra metoder, 30 ng/µl.

Koncentrationer som överstiger 50 ng/µl ökar risken för icke-specifika amplifieringar och svaga extraband, särskilt för HLA klass I högupplösta SSP typningar. Vid behov spädd det extraherade DNA i dH₂O.

DNA-prover ska inte återsuspenderas i lösningar som innehåller kelatbildande medel såsom EDTA, över 0,5 mM i koncentration.

DNA-prover kan användas omedelbart efter extraktion eller lagras i +4 °C i upp till 2 veckor utan att resultaten försämras. DNA-prover kan lagras i -20 °C eller kallare i 9 månader. Renheten och koncentrationen av extraherade DNA-prover som har lagrats under en längre period bör testas för godtagbarhet före HLA-typning.

DNA-prover ska transporteras vid +4 °C eller kallare för att bevara deras integritet under transporten.

FÖRFARANDE**A. Levererat material**

1. Olerup SSP® primerplattor.
2. Master Mix utan *Taq-polymeras* (lämplig volym för plattorna i satsen).
Samma Master Mix används för alla Olerup SSP®.
3. Självhäftande PCR-tätningar (lämpligt nummer för plattorna i satsen).

B. Material som behövs men inte medföljer

1. DNA-isoleringsats/utrustning
2. UV-spektrofotometer
3. Pipetteringsanordningar. Vi rekommenderar elektronisk enkanalsdispenser som kan dispensera 10 µl-alikvoter för att lägga till DNA-Master Mix-dH₂O-blandningen till plattbrunnarna.
4. Engångspipettspetsar
5. Polypropylenrör
6. Vortexblandare
7. Mikrocentrifug
8. PCR-plattfack
9. Termocycler med uppvärmt lock för PCR med 96-brunnsformat, en temperaturgradient över värmeblocket ≤ 0,75 °C och platta/hållare för 0,2 ml tunnväggiga reaktionsbrunnar
10. Mikrovågsugn eller värmeplatta för uppvärmning av agaroslösningar
11. Agaros av elektroforeskvalitet, t.ex. FMC Seakem LE
12. 0,5 x TBE-buffert; 1 x TBE-buffert är 89 mM TRIS-borat, 2 mM dinatrium-EDTA, pH 8,0
13. Etidiumbromid droppflaska produktnr 103.301-10 eller GelRed droppflaska produktnr 103.302-05
14. Gel-laddande pipetteringsanordning. Vi rekommenderar 8-kanals pipett för gelbelastning, 5-25 µl justerbar volym
15. DNA-storleksmarkör för att täcka intervallet 50 - 1 000 bp, t.ex. 100 basparstege, DNA-storleksmarkör Produktnr 103.202-100 eller DNA-storleksmarkör för korta gelkörningar 103.203-100
16. Elektroforesapparat/strömförsörjning
17. UV-transilluminator
18. Fotografiskt eller bilddokumentationssystem
19. Roche *Taq* DNA-polymeras, GMP-grad. [Katalog # 03 734 927 001 (1000 U) eller # 03 734 935 001 (5000 U)].

C. Steg-för-steg-procedur

Se bruksanvisning.

BRUKSANVISNING**A. Provberedning**

1. Rena genomiskt DNA från leukocytprov genom valfri metod, se provtagning och beredning ovan.
2. För specifik information om provberedning och lagring, se provtagning och beredning ovan.
3. Utför PCR-amplifiering på renat DNA-prov med hjälp av ett Olerup SSP® - typningsplatta, eller lagra DNA-provet tills det är klart att typa.

B. Reagens/utrustning Förberedelse

1. Programmera en termocykler för att köra Olerup SSP® PCR-programmet, se Instrumentkrav — PCR Cycling Parameters ovan.
2. Ha Taq-polymeras tillgängligt (5 enheter/μl), förvara vid -20 °C.
3. Förbered elektroforesgel, se avsnitt C — **Gelelektroforesberedning** nedan.

C. Gel Elektrofores Beredning

För Olerup SSP® Gel System 96 (produktnr 103.101-01)

1. Set-up
 - Nivellera gjutkammaren för 1 gel (produktnr 103.101-31) eller gjutkammaren för 3 geler (produktnr 103.101-33) med hjälp av nivelleringsbubblan och de tre höjjusterbara benen.
 - Placera gelplattan/plattorna i gjutkammaren.
2. 2 % (w/v) Agaros Gelberedning

Använd en högkvalitativ agaros av elektroforeskvalitet, som kan lösa 50 — 2 000 basparfragment av DNA.

 - Tillsätt 150 ml destillerat vatten och 2 g agaros i en 500 ml glasflaska till 5 ml 10 x TBE (Tris Borate EDTA) buffert.
 - Lös upp agarosen genom kokning i en mikrovågsugn tills en homogen lösning av 100 ml bildas.
 - Låt den upplösta gellösningen svalna till 60 °C, t.ex. i ett värmeskåp.
 - Färga gelen före gjutning med etidiumbromid (10 mg/ml), 5 μl per 100 ml gellösning. För maximal enkel hantering använd våra etidiumbromiddroppflaskor (produktnr 103.301-10). **OBS: Etidiumbromid är cancerframkallande. Hantera med lämplig personlig skyddsutrustning.**
 - Häll 100 ml gellösning i gelplattan i gjutkammaren. Placera 6 gelkammare (produktnr 103.101-21) i slitsarna på gelplattan.
 - Låt gelen vänta i 15 minuter.
 - Häll 750 ml 0,5 x TBE-buffert i geltanken. Sänk ner gelplattan i gelboxen och ta försiktigt bort de 6 gelkammarna genom att lyfta upp dem.

Följ tillverkarens instruktioner för användning vid användning av alternativa elektroforesystem. För att kunna användas med Olerup SSP® HLA-typsater måste dessa system kunna lösa PCR-produkter från 50 till 1100 baspar i storlek.

D. Stegvis procedur

1. Avlägsna från angiven lagringstemperatur (er): lämpligt antal DNA-prover, primerplattan/primerplattorna, volymen Master Mix och *Taq-polymeras* (5 enheter/ μ l) som behövs för det valda DNA-provet/primerplattan/-plattorna. Tina vid rumstemperatur (20 till 25 °C)

Samma Master Mix används för alla Olerup SSP® kit.

2. Blanda DNA-prov (s) kortvarigt genom vortexblandning.
3. Placera primerplattan/primerplattorna i ett PCR-fackställ.
4. **Låg- och högupplösta kit**
 - Vortex Master Mix innan du tar alikvoter.
 - Tillsätt vid rumstemperatur Master Mix, *Taq-polymeras* (5 enheter/ μ l) och dH₂O i ett 0,5 ml eller 1,5 ml rör vid rumstemperatur. (Se tabell 1 nedan för lämpliga belopp.)
 - Sätt lock på röret och vortexblanda i 5 sekunder. Puls-snurra röret i en mikrocentrifug för att få ner all vätska från rörets sidor.
 - Tillsätt 8 μ l av Master Mix — dH₂O-blandningen och 2 μ l dH₂O med en manuell enkanalspipett i den negativa kontrollbrunnen, dvs. brunnen med de negativa styrprimerparen, på primerplattan.
 - Använd en manuell enkanalspipett, tillsätt DNA-provet vid rumstemperatur till den återstående Master Mix-dH₂O-blandningen. (Se tabell 1 nedan för lämpliga belopp.)
 - Sätt lock på röret och vortexblanda i 5 sekunder. Puls-snurra röret i en mikrocentrifug för att få ner all vätska från rörets sidor.
 - Med användning av en elektronisk enkanalsdispenser alikvotera 10 μ l av provreaktionsblandningen i varje brunn, utom den negativa kontrollbrunnen, av primerplattan.

Bruksanvisning
Olerup SSP® HLA-typningskit utan Taq-polymeras

Tabell 1: Volymer av de komponenter som behövs per test för olika antal brunnar vid användning av Master Mix utan Taq-polymeras.

Antal brunnar per test	Volym Master Mix (µl)	Volymen av DNA-prov (µl)	Volym dH ₂ O (µl)	Volym Taq-polymeras (µl)	Antal brunnar per test	Volym Master Mix (µl)	Volymen av DNA-prov (µl)	Volym dH ₂ O (µl)	Volym Taq-polymeras (µl)
2	12	8	19,7	0,3	25	87	58	142,7	2,3
3	15	10	24,6	0,4	26	90	60	147,6	2,4
4	18	12	29,5	0,5	27	93	62	152,5	2,5
5	21	14	34,4	0,6	28	96	64	157,4	2,6
6	24	16	39,4	0,6	29	99	66	162,4	2,6
7	27	18	44,2	0,8	30	102	68	167,3	2,7
8	30	20	49,2	0,8	31	105	70	172,2	2,8
9	33	22	54,1	0,9	32	108	72	177,1	2,9
10	36	24	59	1,0	36	126	84	206,6	3,4
11	39	26	63,9	1,1	40	138	92	226,3	3,7
12	42	28	68,9	1,1	44	150	100	246	4,0
13	45	30	73,8	1,2	48	162	108	265,7	4,3
14	48	32	78,7	1,3	52	174	116	285,4	4,6
15	51	34	83,6	1,4	56	186	124	305	5,0
16	54	36	88,6	1,4	60	198	132	324,7	5,3
17	60	40	98,4	1,6	64	210	140	344,4	5,6
18	63	42	103,3	1,7	68	228	152	373,9	6,1
19	66	44	108,2	1,8	72	240	160	393,6	6,4
20	69	46	113,2	1,8	76	252	168	413,3	6,7
21	72	48	118,1	1,9	80	264	176	433	7,0
22	75	50	123	2,0	84	276	184	452,6	7,4
23	78	52	127,9	2,1	88	288	192	472,3	7,7
24	81	54	132,8	2,2	92	300	200	492	8,0
					96	312	208	511,7	8,3

De rekommenderade volymerna som anges ovan inkluderar volym för att kompensera för pipettvariationer och för vätskeförluster på rörens innerväggar.

5. Combi kit A-B-DR, A-B-C, A-B-DR-DQ och DQA-DQB-DR Enhanced och HLA-C högupplöst för frekventa alleler kit

- Vortexblanda Master Mix.
- Tillsätt vid rumstemperatur, med en manuell enkelkanalspipett 8,3 µl Taq-polymeras (5 enheter/µl) och 511,7 µl dH₂O i det medföljande 1,5 ml-röret innehållande 312 µl Master Mix.
- Sätt lock på röret och vortexblanda i 5 sekunder. Puls-snurra röret i en mikrocentrifug för att få ner all vätska från rörets sidor.
- Tillsätt 8 µl av Master Mix – Taq polymeras— dH₂O-blandningen och 2 µl dH₂O med en manuell enkanalspipett i den negativa kontrollbrunnen No 96, dvs. brunnen med de negativa styrprimerparen, på primerplattan.
- Använd en manuell enkanalspipett, tillsätt vid rumstemperatur 206 µl DNA-prov till den återstående Master Mix – Taq polymeras – dH₂O-blandningen.
- Sätt lock på röret och vortexblanda i 5 sekunder. Puls-snurra röret i en mikrocentrifug för att få ner all vätska från rörets sidor.

Bruksanvisning
Olerup SSP® HLA-typningskit utan Taq-polymeras

- Med användning av en elektronisk enkanalsdispenser alikvotera 10 µl av provreaktionsblandningen i varje brunn, utom den negativa kontrollbrunnen No 96, av primerplattan.

Viktigt:

Var noga med att applicera provet ovanför primrarna (torkade längst ner i varje brunn i primerplattan) för att undvika korskontaminering mellan brunnar. Rör vid brunnens innervägg med pipettspetsen för att låta provet glida ner till brunnens botten. Kontrollera att alla prover har sjunkit till botten av varje brunn. Om inte, knacka försiktigt på plattan på bänkskivan så att alla prover sätter sig längst ner i brunnen innan du börjar PCR.

5. Täck primerplattan/plattorna med de medföljande adhesiva PCR-tätningarna. Kontrollera att alla reaktionsbrunnar är helt täckta för att förhindra förångningsförlust under PCR-amplifiering. *Olerup SSP®* Compression Pad (produktnr 103.505-06) kan appliceras ovanpå desjälvhäftande PCR-tätningarna för att förhindra avdunstning under termisk cykling.
6. Placera primerplattan/primerplattorna i termocyklern med en lämplig rörfackadapter. Tillåt inte mer än 5 minuters fördröjning mellan PCR-installation och termisk cykling.
7. Ange ditt *Olerup SSP®*-programnummer. Ange en reaktionsvolym på 10 µl.
8. Starta PCR-programmet. Programmet tar ungefär 1 timme och 20 minuter.
9. Ta bort primerplattan/plattorna från termocyklern. Kontrollera PCR-facket för att se till att det finns ungefär samma volym vätska i varje PCR-brunn. Elektroforesera proverna, se avsnitt E - gelelektrofores nedan. Tolka typningsresultaten med de **lot-specifika tolknings- och specificitetstabellerna eller kalkylbladet**, se förväntade värden nedan.

E. Gel Elektrofores

1. Efter avslutad PCR-reaktion orientera primerplattan och gelboxen. Brunnarnas ordning är från vänster till höger och topp till botten.
2. Ta försiktigt bort remslocken utan att stänka PCR-produkterna.
3. Ladda PCR-produkterna i följd till 2 %-agarosgelen. (Ingen tillsats av gelbelastningsbuffert är nödvändigt.) Användning av en 8-kanals pipett för gelbelastning rekommenderas.
4. Ladda en DNA-storleksmarkör (100 basparstege, DNA-storleksmarkör Produktnr 103.202-100 eller DNA-storleksmarkör för korta gelkörningar 103.203-100) i en brunn per rad.
5. Täck gelboxen med gelboxens lock.
6. Elektroforesera gelen i 0,5 x TBE-buffert, utan återcirkulation av bufferten, i 15-20 minuter vid 8-10 V/cm.
7. Överför gelplattan med gelen till en UV-transilluminator.
8. Fotografera gelen med eller utan gelplattan.
9. Markera fotografiet enligt laboratoriets regler.

KVALITETSKONTROLL

ASHI HLA-testriktlinjer indikerar att en negativ (kontaminering) kontrollbrunn måste inkluderas i varje PCR-installation. (Reviderade standarder för ackrediterade

laboratorier, American Society for Histocompatibility and Immunogenetics, Slutliga reviderade standarder godkända av CMS: 16 februari, 2021). En negativ kontrollbrunn ingår i alla kit, med undantag för HLA-B*27 — enhetsdos och HLA-B*27 enkelbrunnssatser.

Se Gel Tolkning på sidan 14.

RESULTAT

Lot-specifika cellinjevalideringsblad och certifikat för analys kan nås online, www.caredx.com.

PROCESSRELATERADE BEGRÄNSNINGAR

1. PCR-SSP-processen kräver mycket kontrollerade testförhållanden för att säkerställa adekvat diskriminerande amplifiering. Förfarandet som beskrivs i bruksanvisningen måste följas strikt.
2. Det extraherade DNA-provet är mallen för den specifika PCR-amplifieringsprocessen. Det renade DNA bör ha ett A_{260/280}-förhållande mellan 1,6 och 2,0 för att erhålla optimal bandvisualisering genom elektrofores.
3. Alla instrument, t.ex. termocykler, pipetteringsanordningar, måste kalibreras enligt tillverkarens rekommendationer.
4. Lot-specifik information ges i produktinsatsen: Lot-specifik information och i det lot-specifika kalkylbladet.
5. Baserat på utförda tester utvärderades följande ämnen med tre (3) extraktionsmetoder vid de angivna koncentrationerna och visade sig inte påverka testprestanda.

Extraktionsmetod	Interfererande substans	Interferent koncentration*
EZ1 DSP DNA Blood System	Bilirubin	200 mg/L
	Hemoglobin	200 g/L
	Triglycerid	30 g/L
	Protein	110 g/L
QIAamp DSP DNA Blood Kit	Bilirubin	200 mg/L
	Hemoglobin	200 g/L
	Triglycerid	18,2 g/L
	Protein	77 - 96 g/L
Gentra PureGene-metoden	Bilirubin	200 mg/L
	Hemoglobin	200 g/L
	Triglycerid	18,2 g/L
	Protein	119 – 146 g/L

Bruksanvisning
Olerup SSP® HLA-typningskit utan Taq-polymeras

6. PCR-plattorna är fysiskt kompatibla med de flesta termocykler på marknaden. Se termocyklerplastkompatibilitetstabellen nedan.

OBS: Tabellen är endast avsedd som en guide. För validerade cykler, se avsnittet Instrumentkrav - Instrument.

Kompatibilitetstabell	
Tillverkare	Thermocycler
Tillämpade biosystem	GeneAmp 9700
	ProFlex 96-brunn
	ProFlex 2x96-brunn
	Veriti 0,2 ml 96-brunnsblock
	GeneAmp 2700, 2720, 9600
Agilent (Stratagen)	SureCycler 8800
	RoboCycler
	Gradient Cycler
Biometra	Uno, Uno II
	T1 Termocycler
	TGradient/TAdvanced
	TRobot
	TProfessional
Bio-Rad	MJ Mini
	T100
	iCycler, MyCycler
	C1000, S1000
	PTC-2(xx)
Eppendorf	PTC-100 med 96-brunnsblock
	Mastercycler Gradient
	Mastercycler EP Gradient, Pro, Nexus
MWG	Primus 96
	TheQ Lifecycler
Thermo Scientific	Arktik
Techne	Flexigene, TC-412, TC-4000
	Geni, Touchgene, TC-512, TC-5000
	TC-PLUS, Prime, PrimeG, Prime Elite
Thermo Scientific Hybaid	PCR Express, Px2, PxE
	MultiBlock System & MBS
	Omnigene, Omn-E
Gene Technologies	GS1, GS4, GSX
Takara	TP 3000










7. Prestandan hos detta kit med Master Mix utan Taq-polymeras har endast validerats med Roche Taq DNA-polymeras, GMP Grade (Catalog # 03 734 927 001 eller #03 734 935 001). Analysprestanda med andra enzymer är okänd och måste fastställas och valideras av användaren.

FÖRVÄNTADE VÄRDEN**A. Analys av data**

Undersök gelfotot noggrant och bestäm de positiva banorna.

1. Ett snabbare migrerande, kortare band kommer att ses i en gelbana om specifika HLA-allel (er) amplifierades. Detta indikerar ett positivt testresultat.
 - a. Registrera närvaron och frånvaron av specifika PCR-produkter.
 - b. Det är lämpligt att övervaka de relativa längderna för de specifika PCR-produkterna som anges i de lotspecifika produktinsatserna vid tolkning av gelresultaten. Flera körfält har två eller flera möjliga längder av specifika PCR-produkter. Dessa brunnar innehåller flera primerpar som genererar PCR-produkter av olika storlekar beroende på HLA-allelerna i prov-DNA.
 - c. Matcha mönstret för gelbanor med specifika PCR-produkter med informationen i de lotspecifika tolknings- och specificitetstabellerna för att erhålla HLA-typning av prov-DNA.
2. Ett internt positivt kontrollband, långsammare migrerande och längre, bör vara synligt i alla gelfält, utom i den negativa kontrollgelbanan, som en kontroll av framgångsrik amplifiering. Det interna positiva kontrollbandet kan vara svagt eller frånvarande i positiva gelbanor.
 - a. Registrera närvaron och relativa längder av de interna positiva kontrollbanden. De olika dimensionerade kontrollbanden hjälper till med rätt orientering av typen såväl som i kitidentifiering.
 - b. Frånvaro av internt positivt kontrollband utan någon specifik PCR-produkt indikerar misslyckad PCR-reaktion.
 - i. Om HLA-alleler kan bestämmas i närvaro av misslyckade PCR-reaktioner och de misslyckade PCR-reaktionerna inte ändrar alleltilldelningen, behöver testet inte upprepas.
 - ii. Om däremot de misslyckade PCR-reaktionerna kan ändra HLA-alleltilldelningen, måste typningen upprepas.
3. Förekomsten av specifik PCR-produkt eller internt positivt kontrollband i negativa kontrollfält indikerar kontaminering med PCR-produkter och gör att alla testresultat är ogiltiga. Primeroligomerer som sträcker sig från 40 till 60 baspar i storlek kan observeras i de negativa kontrollbanorna. Detta representerar inte kontaminering.

B. Geltolkning

	Positiv reaktion	Negativ reaktion	Misslyckad PCR- reaktion
Brunn			
Internt positivt kontrollband			
Specifikt band			
Primerband			

1. En DNA-storleksmarkör (100 basparstege, DNA-storleksmarkör Produkt nr 103.202-100 eller DNA-storleksmarkör för korta gelkörningar 103.203-100) ska köras i en brunn per rad av gelen eller enligt lokala riktlinjer för laboratorieackreditering.
2. Band som är längre än det interna positiva kontrollbandet kan erhållas och dessa bör inte beaktas vid tolkningen av typresultaten.
3. Oanvända primers kommer att bilda ett diffust band kortare band 50 baspar.
4. Primer-oligomerartefakter kan observeras. Dessa är längre än primerbandet men kortare än de specifika banden.

SPECIFIKA EGENSKAPER

Kvalitetskontroll av batcher

Varje primerlösning testas mot en panel med 48 DNA-prover från väl karakteriserade cellinjer i IHWC, se det partispecifika Cell Line Validation Sheet (s) i Product Insert, Lot-specifik information.

Metodjämförelse

En studie genomfördes för att jämföra *Olerup SSP®* HLA-typsatsen med och utan *Taq-polymeras* som tillhandahålls i PCR Master Mix. Syftet med studien var att visa att manuell addition inte påverkar analysresultaten och att olika *Taq-polymeras*loter ger samma resultat. Studien omfattade HLA-A, -B (klass I) och -DRB (klass II) med låg upplösning av 15 DNA-prover med känd HLA-genotyp erhållen från International Histocompatibility Workshop Collection. Prover bereddes och kodades av personal som skiljer sig från de som utförde testningen; testpersonalen förblindades för provernas HLA-typer. Varje prov testades parallellt med *Olerup SSP®* HLA-A-B-DR Combi Tray med PCR Master Mix utan *Taq-polymeras* ("Test") och *Olerup SSP®* HLA-A-B-DR Combi Tray med PCR Master Mix inklusive *Taq-polymeras* ("Kontroll"), i

Bruksanvisning
Olerup SSP® HLA-typningskit utan Taq-polymeras

enlighet med varje analys' produktinsatsanvisningar. Alla tester utfördes på CareDx AB Laboratory i Stockholm, Sverige, med ett kitparti och två *Taq-polymeraspartier*. Roche *Taq* DNA-polymeras, GMP-grad, användes i studien. Testningen på varje prov bestod av lågupplöst typning med Olerup SSP® HLA-A-B-DR Combi Tray utfört med: 1) PCR Master Mix inklusive Taq-polymeras (FDA-rensad analys) (kontrollanalys), 2) PCR Master Mix plus Roche Taq DNA-polymeras, GMP-produkt, 5 U/μL; Lot #1 (Test Lot #1) och 3) PCR Master Mix plus Roche Taq DNA-polymeras, GMP-produkt, 5 U/μL; Lot #2 (Testparti #2). Efter PCR utfördes detektion med användning av gelelektrofores. Resultaten sammanfattas nedan.

Jämförelse	Avtal			
	Klass I Typningsresultat (# avtal/totalt)		Klass II- typningsresultat (# avtal/totalt)	% Avtal (95 % konfidensintervall ^a)
	HLA-A	HLAB	HLA-DRB	
Testlot #1/Kontrollot	15/15	15/15	15/15	100 % (84,7 – 100,0 %)
Testparti #1/Konsensus ^b	15/15	15/15	15/15	100 % (84,7 – 100,0 %)
Testlot #2/Kontrollot	15/15	15/15	15/15	100 % (84,7 – 100,0 %)
Testparti #2/Konsensus	15/15	15/15	15/15	100 % (84,7 – 100,0 %)
Testparti #1/Testparti #2	15/15	15/15	15/15	100 % (84,7 – 100,0 %)

^a poängmetod

^bKonsensusresultat från International Histocompatibility Workshop Collection

BIBLIOGRAFI

- Olerup O, Zetterquist H. HLA-DRB1*01 subtyping by allele-specific PCR-amplification: A sensitive, specific and rapid technique. *Tissue Antigens* 1991; **37**: 197-204.
- Olerup O, Zetterquist H. HLA-DR typing by PCR amplification with sequence-specific primers (PCR-SSP) in 2 hours: An alternative to serological DR typing in clinical practice including donor-recipient matching in cadaveric transplantations. *Tissue Antigens* 1992; **39**: 225-235.
- Aktuella HLA-alleler finns på www.ebi.ac.uk/imgt/hla

FELSÖKNING

Problem	Orsak	Åtgärd
Ingen amplifiering (varken amplifiering av de interna kontrollfragmenten eller specifika amplifieringar).	För låg mängd DNA.	Mät DNA-koncentrationen och se om den tillsatta mängden är korrekt. RNA-kontaminering kan orsaka en spektrofotometrisk överskattning av DNA-koncentrationen. Upprepa DNA-extraktionen försiktigt med nyberedda lösningar. Vi rekommenderar automatiserad DNA-extraktion med QIAGEN EZ1 DSP DNA Blood System.
	DNA:t innehåller PCR-hämmare, t.ex. proteiner, etanol (från utfällningssteg), kvarvarande ämnen från DNA-reningsprodukter i solid fas	Mät DNA-kvalitet. Vi rekommenderar ett A260/A280-förhållande på 1,6 — 2,0 med UV-spektrofotometri. Följ leverantörens DNA-extraktionsprotokoll exakt. Extrahera DNA:t igen. Vi rekommenderar automatiserad DNA-extraktion med QIAGEN EZ1 DSP DNA Blood System.
	DNA:t har extraherats från hepariniserat blod.	Använd icke-hepariniserat blod eller använd DNA-extraktionsprotokoll för hepariniserat blod.
	DNA:t har lösts upp i buffert som innehåller EDTA.	Upprepa DNA-extraktionen och lös upp DNA:t i dH ₂ O.

Bruksanvisning
Olerup SSP® HLA-typningskit utan Taq-polymeras

Problem	Orsak	Åtgärd
Fortsätter: Ingen amplifiering (varken amplifiering av de interna kontrollfragmenten eller specifika amplifieringar).	Oavsiktlig introduktion av blekmedel i testet.	Granska områden där blekmedel eventuellt kan införas.
	Satserna har inte förvarats i korrekt temperatur.	Förvara satserna vid -20 °C.
	Termisk cykler fungerar inte på ett korrekt sätt.	Kalibrera den termiska cyklern och kontrollera PCR-programmet. En termisk cykler som används för rutinmässig PCR-SSP typning bör kalibreras var 6-12 månader.
	Otillräcklig kontakt mellan värmeblock för termisk cykler och SSP typningsplatta.	Använd rätt platta/hållare för 0,2 ml tunnväggiga reaktionsbrunnar, se termocyklermanualen.
Slumpmässigt amplifieringsfel.	PCR-tätningar/PCR-rörlock som inte är tätt stängda leder till avdunstning och efterföljande misslyckande av amplifiering.	Se till att PCR-tätningarna/alla lock är tätt stängda. Olerup SSP® Compression Pad (produktnr 103.505-06) kan appliceras ovanpå de självhäftande PCR-tätningarna för att förhindra avdunstning under termisk cykling.
	Gelladdningsmisstag.	Kontrollera att rätt antal brunnar har laddats och att varje brunn innehåller ungefär samma volym PCR-blandning.
	Användning av okalibrerade pipetter.	Kalibrera alla pipetter rutinmässigt enligt leverantörens rekommendationer.
	Pipetteringsfel.	Var noggrannare vid pipetteringen.
	Mastermix och DNA-prov har inte blandats ordentligt före användning.	Blanda kort genom vortexing före användning. Vi rekommenderar att vortexing tillämpas efter varje rad.

Bruksanvisning
Olerup SSP® HLA-typningskit utan Taq-polymeras

Problem	Orsak	Åtgärd
Fortsätter: Slumpmässigt amplifieringsfel.	Ojämn volym av DNA-Mastermix-blandningen har tillsatts brunnarna.	Var noggrannare vid pipetteringen.
Svaga interna kontrollfragment.	Orent DNA.	Mät DNA-kvalitet. A260/A280-förhållandet bör vara 1,6 - 2,0 med UV-spektrofotometri. RNA-kontaminering kan orsaka en spektrofotometrisk överskattning av DNA-koncentrationen. Nedbrutet DNA ger upphov till smet i gelbanor. Upprepa DNA-extraktionen försiktigt med nyberedda lösningar. Vi rekommenderar automatiserad DNA-extraktion med QIAGEN EZ1 DSP DNA Blood System.
	För låg mängd DNA.	Mät DNA-koncentrationen och justera till 30 ng/µl eller till 15 ng/µl för DNA extraherat av QIAGEN EZ1 DSP DNA Blood System. RNA-kontaminering kan orsaka en spektrofotometrisk överskattning av DNA-koncentrationen. Nedbrutet DNA ger upphov till smet i gelbanor. Upprepa DNA-extraktionen försiktigt med nyberedda lösningar. Vi rekommenderar automatiserad DNA-extraktion med QIAGEN

Bruksanvisning
Olerup SSP® HLA-typningskit utan Taq-polymeras

Problem	Orsak	Åtgärd
Fortsätter: Svaga interna kontrollfragment.		EZ1 DSP DNA Blood System.
	För hög glödningstemperatur, den termiska cykeln är inte kalibrerad.	Kalibrera den termiska cykeln och kontrollera PCR-programmet. En termisk cykel som används för rutinmässig PCR-SSP typning bör kalibreras var 6-12 månader.
	PCR Master Mix har förvarats vid +4 °C i längre än 2 veckor.	Förvara PCR Master Mix korrekt.
Icke-specifik amplifiering (stegar eller smet).	Användning av överskott av DNA-prov.	Mät DNA-koncentrationen och justera till 30 ng/µl eller till 15 ng/µl för DNA extraherat av QIAGEN EZ1 DSP DNA Blood System. Vissa primerlösningar har en högre tendens att ge upphov till icke-specifik amplifiering, se fotnoter i varje lot-specifik specificitetstabell.
	Orent DNA.	Alla fragment som är större än det interna kontrollfragmentet bör bortses från vid tolkningen av de erhållna resultaten. Kontrollera DNA-kvaliteten. Upprepa DNA-extraktionen. Vi rekommenderar automatiserad DNA-extraktion med QIAGEN EZ1 DSP DNA Blood System. Vissa primerlösningar har en högre tendens att ge upphov till icke-specifik amplifiering, se fotnoter i varje lot-

Bruksanvisning
Olerup SSP® HLA-typningskit utan Taq-polymeras

Problem	Orsak	Åtgärd
Icke-specifik amplifiering (stegar eller smet).		specifik specificitetstabell.
Svagare och svagare amplifieringssignaler över tiden.	gelfärgningslösningen med etidiumbromidagaros är gammal.	Förbered färsk etidiumbromidlösning för att uppnå bättre färgning av agarosgelen och bättre signal. Primermolnen är lätta att upptäcka om färgningen av agarosgelen är normal.
	En av UV-lamporna är trasig.	Kontrollera UV-ljusutrustningen. Primermolnen är lätta att upptäcka om UV-ljuset är normalt.
	Används för lite DNA-prov.	Mät DNA-koncentrationen och justera till 30 ng/µl eller till 15 ng/µl för DNA extraherat av QIAGEN EZ1 DSP DNA Blood System.
	För hög glödningstemperatur, den termiska cykeln är inte kalibrerad.	Kalibrera den termiska cykeln och kontrollera PCR-programmet. En termisk cykler som används för rutinmässig PCR-SSP typning bör kalibreras var 6-12 månader.
Konstiga amplifieringsmönster.	Felaktig lot-specifik tolkningstabell/kalkylblad används.	Kontrollera lotnumret på den använda produkten och Tolkningstabell/kalkylblad som används.
	Felaktig ordning i gelbelastning.	Kontrollera inriktningen av blandningar och gelbanor.
	Amplifieringsmönstret innehåller ett falskt positivt.	Se nedan.
	Amplifieringsmönstret innehåller ett falskt negativt.	Se nedan.

Bruksanvisning
Olerup SSP® HLA-typningskit utan Taq-polymeras

Problem	Orsak	Åtgärd
Amplifiering av falsk positiv.	DNA-kontaminering.	Använd handskar, pipettspetsar med barriärer (filterpluggar) och separata rum för hantering före och efter PCR. Säkerställ korrekt hantering av alla prover, i alla steg. Kontrollera kontaminering med <i>Olerup SSP® Wipe Test</i> kit.
	Orent DNA.	Mät DNA-kvalitet. Följ leverantörens DNA-extraktionsprotokoll exakt. Prova andra DNA-extraktionssystem. Extrahera DNA:t igen. Vi rekommenderar automatiserad DNA-extraktion med QIAGEN EZ1 DSP DNA Blood System.
	Användning av överskott av DNA-prov.	Mät DNA-koncentrationen och justera till 30 ng/µl eller till 15 ng/µl för DNA extraherat av QIAGEN EZ1 DSP DNA Blood System.
	För låg glödningstemperatur.	Kalibrera den termiska cykeln och kontrollera PCR-programmet. En termisk cykler som används för rutinmässig PCR-SSP typning bör kalibreras var 6-12 månad.
	Omfattande fördröjning mellan PCR-installation och start av termisk cykling.	Högst 5 minuters fördröjning bör tillåtas före termisk cykling.
	Fördröjning mellan att placera typnplattor i	Använd förvärmad termisk cykler.

Bruksanvisning
Olerup SSP® HLA-typningskit utan Taq-polymeras

Problem	Orsak	Åtgärd
Fortsätter: Amplifiering av falsk positiv.	termisk cykler och början av cykling.	
	Användning av överskott av etidiumbromid.	Använd rekommenderad mängd etidiumbromid.
	Felaktig tolkning av en artefakt som ett specifikt band.	Kontrollera den mycket specifika tolkningstabellen/kalkylbladet och specificitetstabellen för korrekt bandstorlek och fotnoter.
	Amplifieringsmönstret innehåller ett falskt positivt.	Kontrollera om alla specifika amplifieringar är korrekta i storlek eller om en artefakt (överföring, primerdimer) har tolkats felaktigt som en amplifiering.
	Felaktig ordning i gelbelastning.	Kontrollera inriktningen av blandningar och gelbanor.
Amplifiering av falsk negativ.	Termocyklern är inte korrekt kalibrerad.	Kalibrera den termiska cyklern och kontrollera PCR-programmet. En termisk cykler som används för rutinmässig PCR-SSP typning bör kalibreras var 6-12 månader. Om den inte korrigeras genom omkalibrering, typa om provningen med ett referensprov med samma specificitet. Om det bekräftas negativt, kontakta kundsupport.
	Felaktig ordning i gelbelastning.	Kontrollera inriktningen av blandningar och gelbanor.

Bruksanvisning
Olerup SSP® HLA-typningskit utan Taq-polymeras

Problem	Orsak	Åtgärd
Övergripande gelproblem (fuzzy geler och/eller utsmetade körfält).	Nedbrutet DNA-prov.	Visas som ett smet i gelbanorna. Isolera DNA från ett nytt prov.
	Tunga strimmor i slumpmässiga brunnar.	Ojäma suspensioner av DNA. Se till att prov-DNA är upplöst innan du tar din aliquot. Vortexblanda utspädda DNA-prov.
	PCR-produkt flöt ut ur brunnen.	Rikta försiktigt pipettspetsarna med gelbrunnar och dispensera långsamt.
	Elektroforesbufferten kan vara för varm.	Förbered ny TBE-buffert. Kör vid en lägre spänning.
	Felaktig procentuell agarogel har använts.	Se till att den rekommenderade 2 % agarogelen används.
	Agaros inte helt upplöst.	Koka kort igen för att smälta agarosen.
	Felaktig TBE-koncentration.	Använd den rekommenderade 0,5 x TBE-koncentrationen.
	Geler för nyligen gjutna.	Geler är inte färdiga att användas förrän 15 minuter efter gjutning.
	Geler för gamla.	Gjut inte geler för långt i förväg.
	Den använda gelkammen har för tjocka slitsar.	Använd tunna kammar (4 x 1 mm).
	Gelplatta inte UV-transparent.	Ta bort gelen från gelfacket innan du tittar.
	Gelbild för ljus.	Överdriven användning av etidiumbromid. Kontrollera kamerans inställningar.
	Gelbild för mörk.	Använd rekommenderad mängd etidiumbromid. Kontrollera kamerans inställningar.

Problem	Orsak	Åtgärd
Allmänna problem med falsk negativ amplifiering eller kör-till-kör-beroende problem av sådan art	Rampens hastighetsinställning för hög.	Olerup SSP kit valideras med GeneAmp 9700 cykler inställd på 9600 läge och ProFlex med en ramphastighet på 3 °C/s. Högre ramphastigheter än motsvarande kan påverka typningsresultaten.

VARUMÄRKEN SOM ANVÄNDS I DETTA DOKUMENT/PRODUKT

Olerup SSP® är ett registrerat varumärke som tillhör *CareDx AB*.

Qiagen™ är ett varumärke som tillhör QIAGEN.

MEDDELANDE TILL KÖPAREN: *Olerup SSP® Kits utan Taq-polymeras* - Denna produkt är optimerad för användning med Roche *Taq Polymerase*, GMP Grade (Catalog # 03 734 927 001 eller #03 734 935 001) i polymeraskedjereaktion ("PCR") Process som kan vara omfattas av patent från Roche Molecular Systems, Inc. och F. Hoffmann-La Roche Ltd. (nedan kallat Roche). Laboratoriet ansvarar för att kontakta Roche Molecular Systems, Inc. för att avgöra om en licens behövs enligt dessa patent.

GARANTI

CareDx AB:s produkter omfattas av en garanti avseende material- och tillverkningsfel vid normal användning och tillämpning. Garantin gäller den ursprungliga köparen. *CareDx AB*:s enda skyldighet enligt denna garanti är att utan kostnad ersätta alla produkter som inte uppfyller de prestandastandarder som anges på produktspecifikationsbladet.

Garantin gäller endast produkter som hanteras och lagras i enlighet med *CareDx AB*:s rekommendationer, och inte produkter som har modifierats, använts på fel sätt eller missbrukats.

Alla ersättningsanspråk enligt denna garanti ska lämnas till *CareDx AB* skriftligen och åtföljas av en kopia av köparens faktura. Garantin ersätter alla andra uttryckliga eller underförstådda garantier, inklusive garantier avseende säljbarhet och lämplighet för ett visst syfte. *CareDx AB* kan inte hållas ansvarigt för eventuella oavsiktliga skador eller följdskador.

Den här produkten får inte märkas om, förpackas på nytt eller säljas vidare utan skriftligt godkännande från *CareDx AB*, Franzéngatan 5, SE-112 51 Stockholm.

Hantera alla prover som om de kan bära på smitta. Handskar och annan lämplig skyddsutrustning bör användas vid allt arbete.

GARANTI

CareDx AB garanterar att primrarna i *Olerup SSP®* typningsplattor har de särdrag som anges i kalkylbladet, lotspecifik specificitet och tolkningstabeller för produktinsatsen.

ADRESSER:

Tillverkare:

CareDx AB, Franzéngatan 5, 112 51 Stockholm

Tel: +46-8-508 939 00

Fax: +46-8-717 88 18

E-post: orders-se@caredx.com

Webbsida: www.caredx.com

Distribuerad av:

CareDx AB, Franzéngatan 5, 112 51 Stockholm

Tel: +46-8-508 939 00

Fax: +46-8-717 88 18

E-post: orders-se@caredx.com

Webbsida: www.caredx.com

CareDx Lab Solutions Inc., 901 S. Bolmar St., Suite R, West Chester, PA 19382, USA

Tel: +1 877-653 7871

Fax: +1 610 344 7989

E-post: orders-us@caredx.com

Webbsida: www.caredx.com

CareDx Pty Ltd., 20 Collie Street, Fremantle WA 6160, Australien.

Tel: +61 8 9336 4212

E-post: orders-aus@caredx.com

Web page: www.caredx.com

Auktoriserad representant:

Qarad Suisse S.A., World Trade Center, Avenue Gratta-Paille 2, 1018 Lausanne, Schweiz.

CHRN: CHRN-AR-20002058

Kontakta CareDx AB om du vill ha mer information om CareDx återförsäljare i olika länder.

1594-LBL v02 är översatt från engelska master 0193-LBL v07 Olerup SSP® HLA typningskit utan Taq-polymeras.

Ändringar i revidering 0193-LBL v07 jämfört med 0193-LBL v06:

1. Schweizisk representant tillagd.
2. Tillägg av GelRed till avsnitt B. Material som behövs men inte medföljer.