

2017년 2월

# QIAsymphony<sup>®</sup> DSP

## Circulating DNA 키트

성능 특성

IVD

CE

MAT

937556

# 목차

성능 특성 .....	4
기본 성능 .....	4
가동 정밀도 .....	6
2ml 프로토콜과 4ml 프로토콜의 당량 성능 .....	6
크기 분포 .....	7
용출액 안정성 .....	9

---

QIASymphony DSP Circulating DNA 시스템은 인간 혈장 및 소변에서 인간 순환 무세포 DNA(ccfDNA)를 정성적으로 정제하기 위한 즉시 사용 가능한 시험관내 시스템을 구성합니다.

QIASymphony DSP Circulating DNA 키트는 반드시 QIASymphony SP 기기와 함께 사용해야 합니다.

QIASymphony DSP Circulating DNA 키트는 다양한 인체 혈장 유형(EDTA 또는 시트레이트 항응고와, ccfDNA 안정 상태 채혈 튜브의 혈장)과 인체 소변(안정 및 불안정 상태 소변)에서 인체 ccfDNA를 완전 자동 및 동시 정제할 수 있는 시약을 제공합니다. 일부 채혈 튜브의 성능 특성은 밝혀지지 않았으며 사용자가 직접 확인해야 합니다.

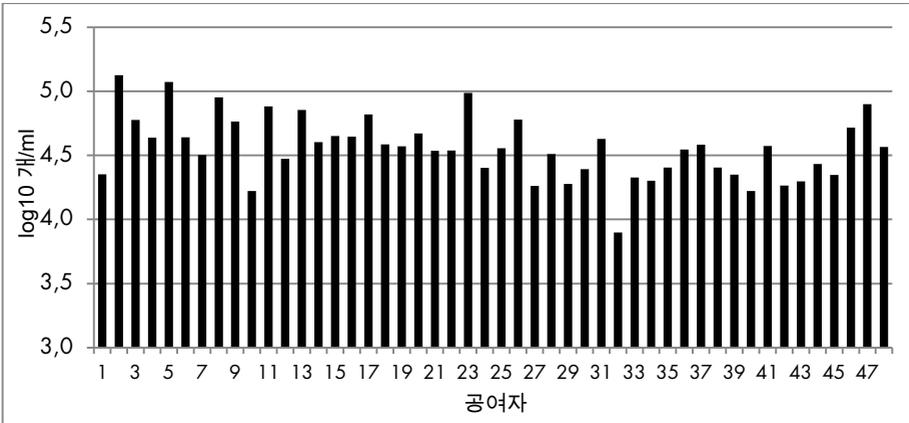
정제된 ccfDNA는 다양한 다운스트림 분야와 호환됩니다. QIASymphony SP는 정제 절차의 모든 단계를 수행합니다. 24개 배치로 이루어진 최대 96개 검체가 단일 시험에서 처리됩니다. 소변 검체에는 수동 검체 전처리가 필요할 수 있습니다.

# 성능 특성

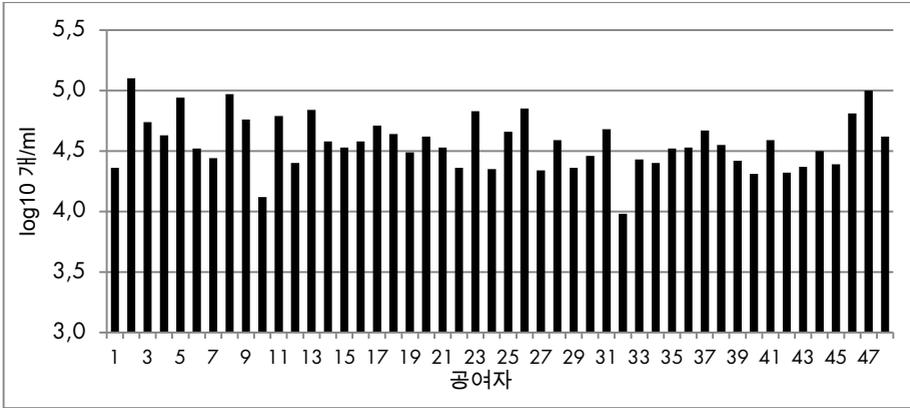
## 기본 성능

QIASymphony DSP Circulating DNA 키트를 48명의 일인 공여자의 4ml 안정 상태 혈장, 4ml EDTA 혈장 및 4ml 안정 상태 소변에서 추출된 ccfDNA에 대해 평가했습니다. ccfDNA 수율은 18S 리보솜 RNA 코딩 염기서열에 대한 내부-실시간 PCR 분석을 통해 산정되었습니다.

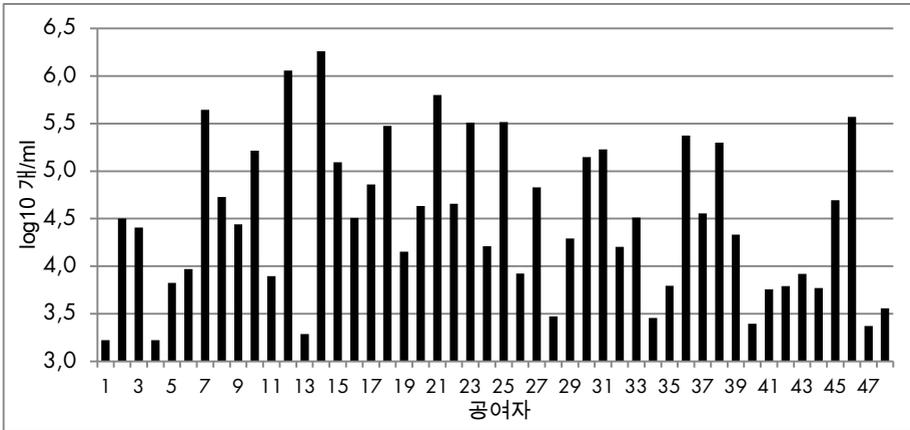
그림 1(4ml 안정 상태 혈장), 그림 2(4ml EDTA 혈장) 및 그림 3(4ml 안정 상태 소변)에서의 수율 차이는 동일한 양의 개별 검체 재료에서 일반적으로 발견되는 ccfDNA의 강한 공여자 종속 농도를 나타냅니다. 안정 상태 혈장과 EDTA 혈장 사이의 ccfDNA 수율은 두 가지 서로 다른 유형의 BCT(그림 1과 그림 2)의 혈장을 사용하여 48명의 일인 공여자에 대한 높은 상관 관계를 보여줍니다.



**그림 1. 48명의 일인 공여자 혈장의 ccfDNA 수율: ccfDNA 안정 상태 채혈 튜브.** 48명의 일인 공여자로부터의 공혈은 ccfDNA 안정 상태 채혈 튜브에서 이루어졌습니다. ccfDNA는 QIASymphony DSP Circulating DNA 키트를 사용하여 4ml 혈장에서 추출했으며 ccfDNA 수율은 18S 코딩 염기서열에 대한 내부 실시간 PCR 분석을 통해 정량화되었습니다. 결과가 ml 혈장 입력당 목표 개수로 계산되었습니다.



**그림 2. 48명의 일인 공여자 혈장의 cfDNA 수율: EDTA 채혈 튜브.** 48명의 일인 공여자로부터의 공혈은 EDTA 채혈 튜브에서 이루어졌습니다. cfDNA는 QIASymphony DSP Circulating DNA 키트를 사용하여 4ml 혈장에서 추출했으며 cfDNA 수율은 18S 코딩 염기서열에 대한 내부 실시간 PCR 분석을 통해 정량화되었습니다. 결과는 ml 혈장 입력당 목표 개수로 계산되었습니다.



**그림 3. 48명의 일인 공여자로부터 채취한 안정 상태 소변의 cfDNA 수율.** 48명의 일인 공여자로부터 채취한 소변은 채취 직후 안정 상태였습니다. cfDNA는 QIASymphony DSP Circulating DNA 키트를 사용하여 4ml 소변에서 추출했으며 cfDNA 수율은 18S 코딩 염기서열에 대한 내부 실시간 PCR 분석을 통해 정량화되었습니다. 결과는 ml 소변 입력당 목표 개수로 계산되었습니다.

## 가동 정밀도

EDTA 혈장에서 인간 ccfDNA를 추출하기 위한 변동 계수(Coefficients of variation, CV)가 산정되었습니다. 정밀도 분석을 위해 18S 리보솜 코딩 염기서열용 내부 실시간 PCR 분석을 통해 ccfDNA를 정량화했습니다. 4개 배치마다 한 번씩 총 10회의 QIASymphony 시험을 수행했습니다(배치당 8개 복제본). 정밀 데이터는 표 1에 나와 있습니다.

표 1. 정밀도 추정치 분석

정밀도	CV(%)
배치 내	11.67
반복성	13.14
중간 정밀도	13.14
총 정밀도	14.12

## 2ml 프로토콜과 4ml 프로토콜의 당량 성능

인간 EDTA 혈장 풀에서 추출된 내인성 ccfDNA를 사용하여 QIASymphony DSP Circulating DNA 키트에 대해 2ml 및 4ml 검체 입력의 프로토콜 당량 성능을 평가했습니다. 4개 배치(배치당 8개 복제본)마다 한 번씩, 총 8회의 독립 QIASymphony 시험을 수행했습니다. QIASymphony DSP Circulating DNA 키트 절차의 선형 범위는 내부 실시간 PCR 분석을 사용하여 18S 코딩 염기서열에 대해 산정되었습니다(그림 4). 2ml 및 4ml 프로토콜의 차이율이 표 2에 나와 있습니다. (기존 프로토콜은 4ml 검체 입력입니다.)

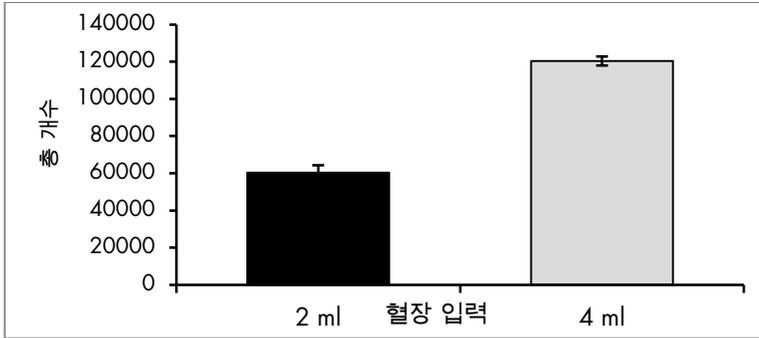


그림 4. 2ml 및 4ml 검체 입력 프로토콜을 사용한 당량 성능. ccfDNA 프로토콜의 선형 범위는 2ml 및 4ml 프로토콜을 사용하여 산정되었습니다. 18S 코딩 염기서열에 대한 내부 실시간 PCR 분석을 사용하여 ccfDNA 수율을 정량화했습니다. 결과는 프로토콜당 총 개수로 계산되었습니다.

표 2. 2ml 프로토콜과 4ml 프로토콜 간 차이(N = 256)

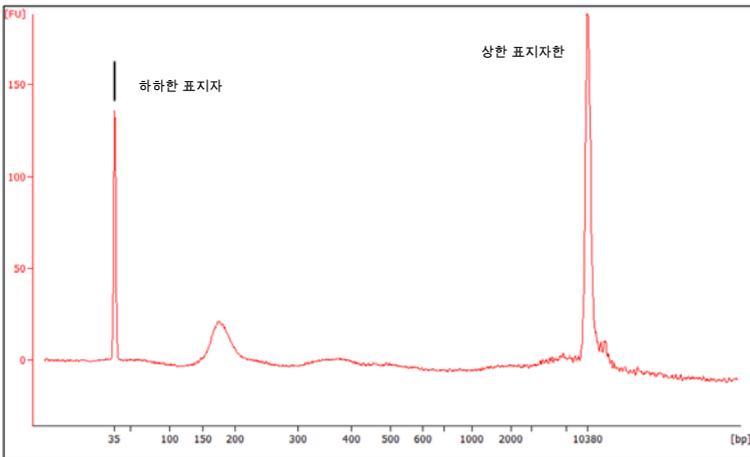
매개변수	값
예상 기하평균 비율(개/ml)	1.01
95% 신뢰 구간 하한	0.92
95% 신뢰 구간 상한	1.11

2ml 및 4ml 검체 입력에 대한 프로토콜 성능은 동일하며, 개/ml로 측정되었습니다.

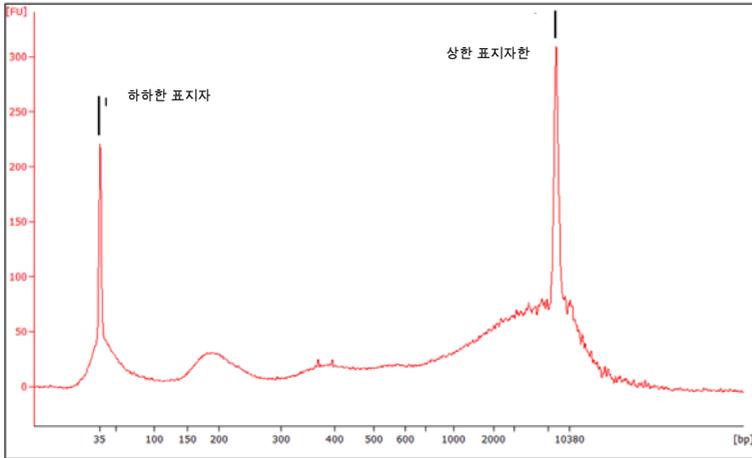
## 크기 분포

검체 출력의 크기 분포를 평가하기 위해 QIASymphony DSP Circulating DNA 키트를 사용하여 4ml 검체 입력의 ccfDNA를 추출한 다음 용출액 75µl에서 용출했으며, 이 중 1µl에 대해 Agilent 고감도 DNA 칩이 사용된 Agilent 2100 Bioanalyzer를 통해 크기 분석이 실시되었습니다. 총 5개 독립 복제가 수행되었습니다. 그림 5의 혈장과 그림 6의 안정 상태 소변에 대해 대표 DNA 프로파일 하나가 표시됩니다.

그림 5의 혈장 전기 영동도는 ~160bp에서 피크가 자주 관찰되며, 범위는 145bp ~ 196bp로, 이 범위는 뉴클레오솜의 히스톤 결합 DNA 길이 범위에 듭니다. 그림 6의 소변 전기 영동도에서 ~ 160bp의 주 피크는 넓은 편이었으며 범위는 ~145bp ~ 250bp입니다. 또한, 소변의 경우 ~ 20bp ~ 100bp 범위(하한 표지자 피크 레벨)의 두 번째 피크는 현재 분열도가 더 높은 ccfDNA 부분을 나타내고 있습니다. 뿐만 아니라, 그림 6에는 ~ 2kb로부터 긴 DNA 단편 수가 많이 표시됩니다. 이러한 게놈 DNA 단편의 풍부함은 소변 검체에서 자주 발견되며, 이는 소변에 존재하는 세포에서 방출되는 게놈 DNA 때문일 가능성이 높습니다.



**그림 5. 혈장에서 ccfDNA의 크기 분포(바이오분석기 프로파일).** ccfDNA는 QIASymphony DSP Circulating DNA 키트를 사용하여 4ml EDTA 혈장에서 추출되었습니다. 1µl 용출액에 대해 Agilent 고감도 DNA 칩 분석이 실시되었습니다. X축: 기본 쌍 크기(bp); Y축: 형광 단위(FU).

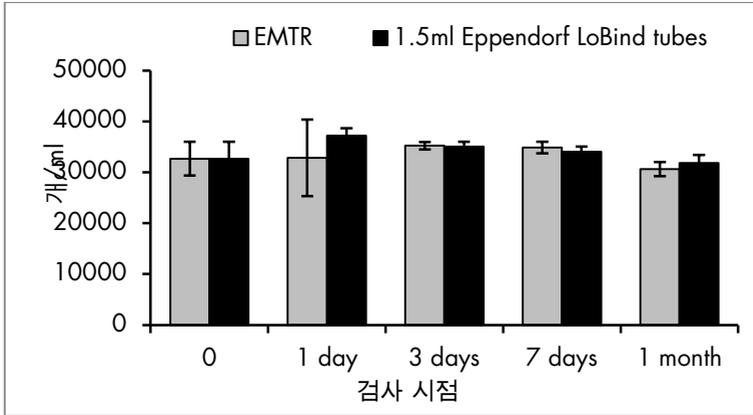


**그림 6. 소변에서 ccfDNA의 크기 분포(바이오분석기 프로파일).** ccfDNA는 QIASymphony DSP Circulating DNA 키트를 사용하여 4ml 안정 상태 소변에서 추출되었으며, 1 $\mu$ l 용출액에 대해 Agilent 고감도 DNA 칩 분석이 실시되었습니다. X축: 기본 쌍 크기(bp); Y축: 형광 단위(FU).

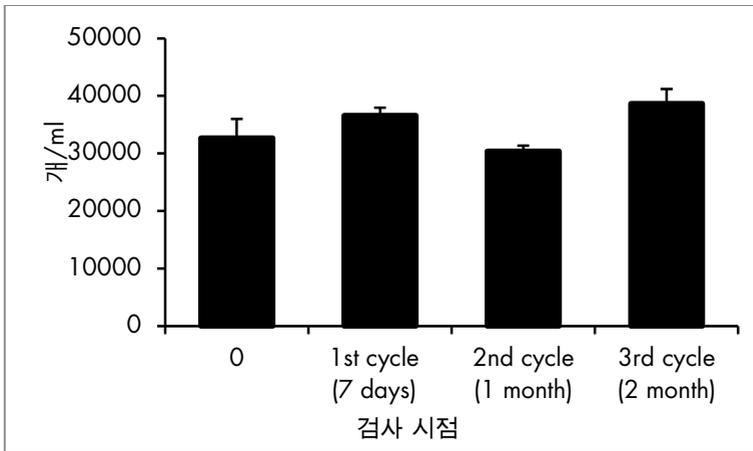
## 용출액 안정성

QIASymphony DSP Circulating DNA 키트에 대한 용출액 안정성은 인간 EDTA 혈장 풀에서 추출된 ccfDNA를 사용하여 평가되었습니다. 용출액은 QIAGEN EMTR(Elution Microtube(용출 마이크로튜브) CL 96; 카탈로그 번호 19588) 및 1.5ml Eppendorf® LoBind Snap Cap Safe-Lock(스냅 캡 안전 잠금) 튜브라는 2가지 용출 랙 형식으로 보관되었습니다. 용출액은 8개 복제본에서 분석되었습니다. 용출액의 DNA 안정성은 18S 리보솜 RNA 코딩 염기서열에 대한 내부 실시간 PCR 분석을 통해 산정되었습니다.

2-8°C의 용출액 안정성은 1개월 이후의 보관 기간이나 보관 형식에 영향을 받지 않았습니다(그림 7). LoBind 튜브의 DNA 안정성은 7일, 1개월 및 2개월 이후의 동결-해동 주기 3회를 포함한 -15 ~ -30°C 보관에 영향을 받지 않았습니다(그림 8).



**그림 7. 2개 튜브 형식으로 2-8°C에서 보관되는 용출액의 ccfDNA의 안정성.** ccfDNA는 QIAAsymphony DSP Circulating DNA 키트를 사용하여 EDTA 혈장에서 추출되었으며 다양한 검사 시점에서 사용하기 위해 2-8°C에서 보관되었습니다. ccfDNA의 수율은 18S 코딩 염기서열에 대한 내부 실시간 PCR 분석을 사용하여 정량화되었습니다. 결과가 ml 혈장 입력당 목표 개수로 계산되었습니다.



**그림 8. 동결-해동 주기 3회를 포함한 -15 ~ -30°C에서 보관된 용출액의 ccfDNA 안정성.** ccfDNA는 QIAAsymphony DSP Circulating DNA 키트를 사용하여 EDTA 혈장에서 추출되었으며 -15 ~ -30°C에서 1.5ml Eppendorf LoBind 튜브에 보관되었습니다. ccfDNA의 수율은 동결-해동 주기 3회의 동일 용출액을

사용하여 3개 검사 시점에서 산정되었습니다. ccfDNA의 수율은 18S 코딩 염기서열에 대한 내부 실시간 PCR 분석을 사용하여 정량화되었습니다. 결과는 ml 혈장 입력당 목표 개수로 계산되었습니다.

최신 라이선스 정보 및 제품별 법적 고지 정보는 QIAGEN 키트 핸드북 또는 사용 설명서를 참조하십시오. QIAGEN 키트 핸드북 및 사용 설명서는 [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)에서 확인하거나 QIAGEN 기술 서비스 부서 또는 현지 판매업체에 요청할 수 있습니다.

상표: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIASymphony®(QIAGEN Group); Eppendorf®(Eppendorf AG).

이 문서에 사용되는 등록된 이름, 상표 등은 등록된 명칭으로 특별히 표시되지 않았더라도 법에 의해 보호되는 것으로 간주됩니다.

02/2017 HB-2309-D01-001

© 2017 QIAGEN, all rights reserved





---

주문 [www.qiagen.com/shop](http://www.qiagen.com/shop) | 기술 지원 [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com) | 웹 사이트 [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)

---