

Setembro 2015

Kit *artus*[®] BK Virus QS-RGQ: Características de desempenho

Kit *artus* BK Virus QS-RGQ, Versão 1

REF

4514363



Antes da execução do teste, verifique a disponibilidade de novas revisões de classificação eletrônica em www.qiagen.com/products/artusbkvpckitce.aspx. O estado atual da revisão é indicado pela data de publicação (formato: mês/ano).

Sensibilidade analítica – plasma

Foi avaliado o limite de detecção do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ, tendo em conta a purificação (limite de sensibilidade), com o uso de amostras clínicas positivas para o vírus BK em combinação com a extração no QIASymphony® SP.

Para o plasma, a sensibilidade analítica do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ, tendo em conta a purificação, foi determinada com o uso de uma série de diluições de material com BKV (Acrometrix®) de 316 ao valor nominal de 1 cópia/ml de BKV fortificadas em amostras clínicas de plasma. Essas diluições foram submetidas à extração de DNA com o uso do Midi Kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen em combinação com o protocolo Cellfree1000_DSP (volume de extração: 1 ml, volume de eluição: 60 µl). Cada uma das 8 diluições foi analisada com o Kit *artus* BKV QS-RGQ em 5 dias diferentes, em 5 ensaios, com 11 réplicas cada. Os resultados foram determinados por uma análise probit. Uma ilustração gráfica da análise probit é mostrada na Figura 1. O limite de detecção analítica, tendo em conta a purificação, do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ em combinação com o Rotor-Gene® Q é de 26,67 cópias/ml ($p = 0,05$). Isso significa que há 95% de probabilidade de 26,67 cópias/ml serem detectadas.

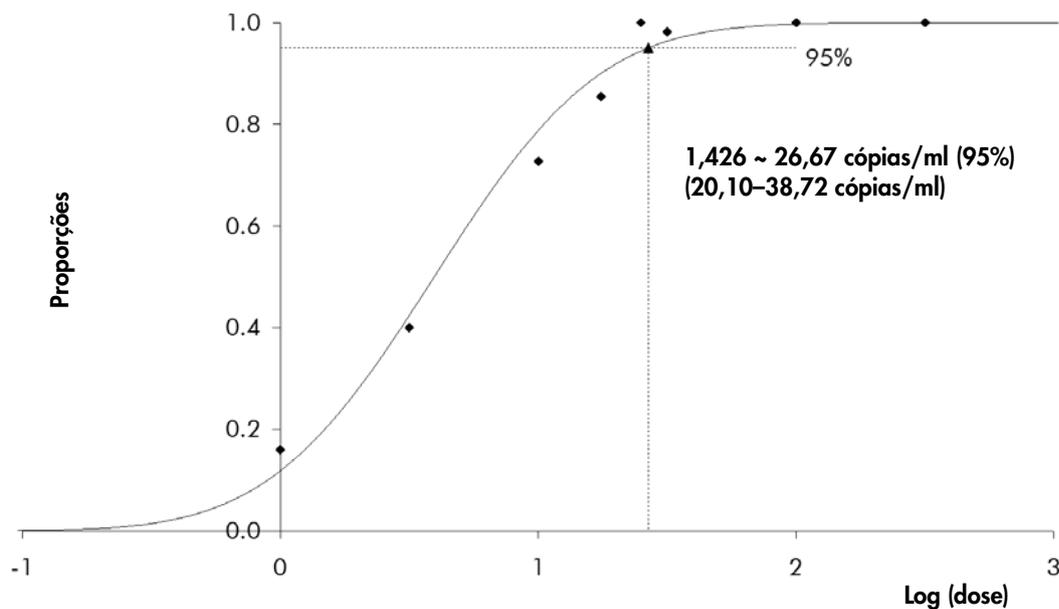


Figura 1. Análise probit: plasma, vírus BK(Rotor-Gene Q). Sensibilidade analítica tendo em conta a purificação (plasma, usando o Midi Kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen) e o Kit *artus* BK Virus QS-RGQ no Rotor-Gene Q.

Especificidade – plasma

A especificidade do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ é garantida primeiramente e acima de tudo pela seleção dos primers e sondas, bem como pela seleção de condições de reação rigorosas. Os primers e sondas foram verificados para possíveis homologias com todas as sequências publicadas nos bancos de genes por análise por comparação de sequências. Assim, a detectabilidade de todos os genótipos relevantes foi assegurada por um alinhamento das bases de dados e por um ensaio de PCR nos instrumentos Rotor-Gene Q com os genótipos apresentados a seguir (ver Tabela 1).

Tabela 1. Testagem da especificidade das cepas relevantes

Vírus	Cepa	Fonte	Vírus BK (Cycling Green)	Controle interno (Cycling Orange)
Vírus BK	Dunlop	ATCC®	+	+
Vírus BK	Gardner	ATCC	+	+
Vírus BK	AB269822	Geneart	+	+
Vírus BK	S72390	Geneart	+	+

ATCC: American Type Culture Collection.

Além disso, a especificidade foi validada com 30 diferentes amostras de plasma negativas para o vírus BK. Essas amostras não geraram nenhum sinal com os primers e sondas específicos para o vírus BK, que são incluídos no BK Virus RG Master.

Uma possível reatividade cruzada do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ foi testada usando o grupo-controle indicado na Tabela 2. Nenhum dos agentes patogênicos testados foi reativo. Não surgiu nenhuma reatividade cruzada com as infecções misturadas.

Tabela 2. Testagem da especificidade do kit com agentes patogênicos potencial para reação cruzada

Grupo-controle	Vírus BK (Cycling Green)	Controle interno (Cycling Orange)
Citomegalovírus	-	+
Vírus Epstein-Barr	-	+
Herpes-vírus humano 1 (Herpes-vírus simples 1)	-	+
Herpes-vírus humano 2 (Herpes-vírus simples 2)	-	+
Herpes-vírus humano 3 (Vírus Varicela-zoster)	-	+
Herpes-vírus humano 6	-	+
Vírus JC	-	+
Vírus símio 40	-	+
<i>Candida albicans</i>	-	+

Intervalo linear – plasma

O intervalo linear do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ, tendo em conta a purificação, foi determinado por meio da análise de uma série de diluições de material com BKV da Acrometrix, com uma variação de $9,26 \times 10^7$ cópias/ml a $2,50 \times 10^1$ cópias/ml, em plasma. A purificação foi realizada em réplicas (n = 4 para concentrações $\geq 1.00 \times 10^7$ cópias/ml; n = 8 para concentrações $< 1.00 \times 10^7$ cópias/ml) com o uso do Midi Kit QIA Symphony DSP Virus/Pathogen em combinação com o protocolo Cellfree1000_DSP (volume de extração: 1 ml, volume de eluição: 60 μ l). Cada uma das amostras foi analisada com o uso do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ. O intervalo linear do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ, tendo em conta a purificação, foi determinado para cobrir concentrações de $5,00 \times 10^1$ cópias/ml a $9,26 \times 10^7$ cópias/ml para o plasma (Figura 2).

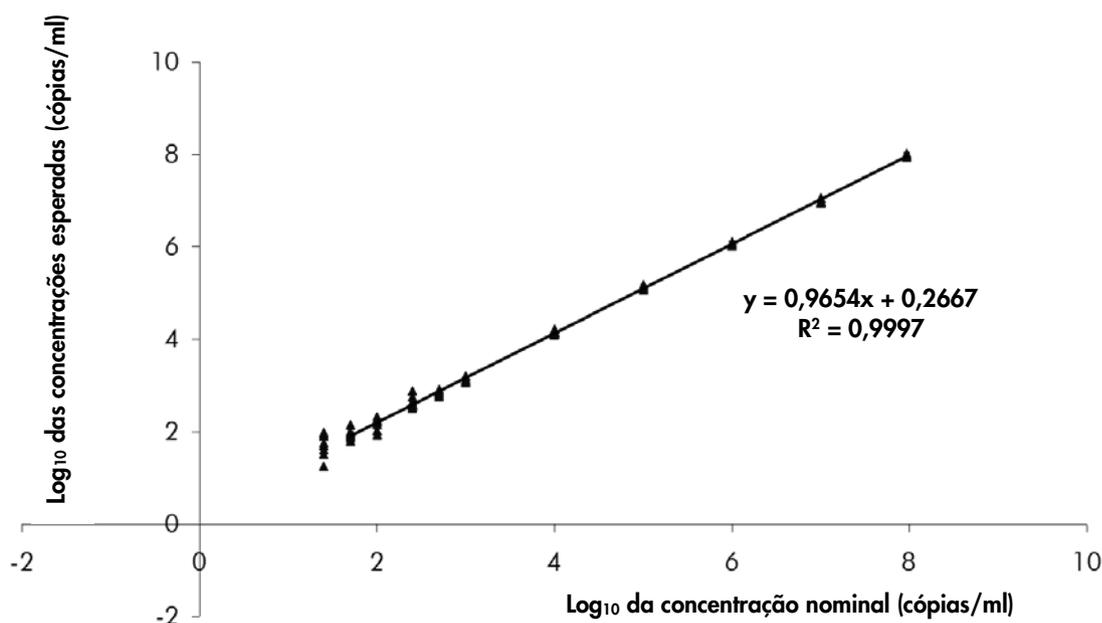


Figura 2. Intervalo linear do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ (plasma). Cálculo do intervalo linear. A linha reta foi determinada por uma regressão linear do \log_{10} das concentrações calculadas com o \log_{10} das concentrações nominais. A equação da linha de regressão foi incluída na figura.

Robustez – plasma

A verificação da robustez permite determinar a taxa total de erro do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ. Para verificar a robustez, 30 amostras de plasma negativas para o vírus BK foram fortificadas com 80 cópias/ml de material com o vírus BK (aproximadamente o triplo da concentração do limite de sensibilidade analítica). Após a extração com o uso do Midi Kit QIA Symphony DSP Virus/Pathogen em combinação com o protocolo Cellfree1000_DSP (volume de extração: 1 ml, volume de eluição: 60 µl); essas amostras foram analisadas com o uso do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ. Além disso, a robustez do controle interno foi avaliada por meio da purificação e análise de 30 amostras de plasma fortificadas. Não foram observadas inibições. Dessa forma, a robustez do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ é de $\geq 99\%$.

Substâncias interferentes – plasma

Bilirrubina, hemoglobina e triglicerídeos não mostraram interferência com o Kit *artus* BK Virus QS-RGQ nas concentrações mostradas na Tabela 3.

Tabela 3. Substâncias interferentes em amostras de plasma com EDTA

Concentração do vírus BK (cópias/ml)	Substância interferente		$C_{T(BKV)}$			$C_{T(BKV) IS} - C_{T(BKV) Controle}$
	Item	Concentração	C_T médio	DP	CV (%)	Absoluto
270	Bilirrubina	30 mg/dl	33,52	0,29	0,87	0,19
	Hemoglobina	2 g/dl	33,63	0,33	0,97	0,07
	Triglicerídeo	1 g/dl	33,56	0,14	0,42	0,15
	Albumina	6 g/dl	34,15	0,26	0,77	0,45
	Controle	-	33,71	0,20	0,60	-

BKV: vírus BK; CV: coeficiente de variação; IS (interfering substance): substância interferente; DP: desvio padrão

Avaliação clínica – plasma

O desempenho clínico do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ foi avaliado por teste de amostras clínicas e análise dos achados em relação aos resultados de um método equivalente. Um total de 159 amostras de plasma com EDTA coletadas de pacientes infectados com o vírus BK, bem como de controles negativos, foi testado com o Kit *artus* BK Virus QS-RGQ e o método equivalente em um centro externo. Os resultados foram analisados em duas partes: a parte um era uma análise de concordância categórica da Porcentagem de Concordância Positiva (positive percent agreement, PPA), Porcentagem de Concordância Negativa (negative percent agreement, NPA) e Porcentagem de Concordância Geral (overall percent agreement, OPA) (ver Tabela 4); a parte dois era uma análise dos resultados de um total de 101 amostras de plasma com EDTA que se enquadravam no intervalo dinâmico do ensaio comum, com o uso das análises de regressão de Deming e Passing-Bablok (veja a Figura 3).

Tabela 4. Dados do estudo de desempenho clínico para amostras de plasma com EDTA

Medida de concordância	Frequências	Porcentagem de concordância	Limite de confiança de 95% (exato) bilateral binomial inferior de Clopper-Pearson	Limite de confiança de 95% (exato) bilateral binomial superior de Clopper-Pearson
Porcentagem de concordância geral	159/159	100,00	97,71	100,00
Porcentagem de concordância positiva	99/99	100,00	96,34	100,00
Porcentagem de concordância negativa	60/60	100,00	94,04	100,00

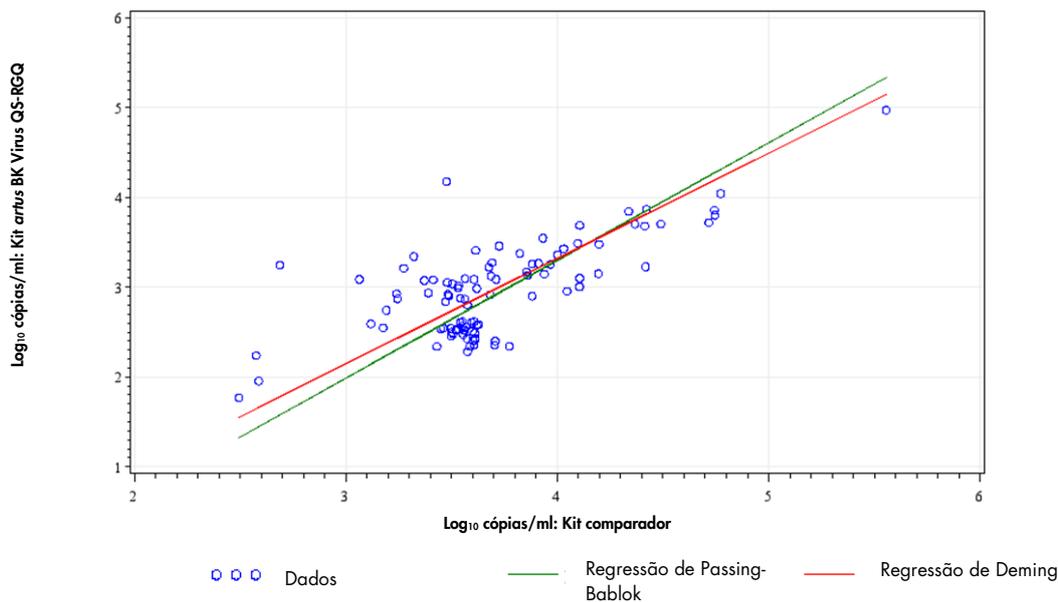


Figura 3. Gráfico de regressão com Linhas de Passing-Bablok e Deming (plasma). As amostras que ficaram entre os limites inferior (Lower limit of quantification, LLOQ) e superior (Upper limit of quantification, ULOQ) de quantificação de ambos os kits foram incluídas na análise.

Sensibilidade analítica – urina, 800 µl

Para a urina, a sensibilidade analítica do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ, tendo em conta a purificação, foi determinada com o uso de uma série de diluições de material com BKV de 316 ao valor nominal de 0,316 cópia/ml de BKV fortificadas em amostras de urina. Essas diluições foram submetidas à extração de DNA com o uso do Midi Kit QIA Symphony DSP Virus/Pathogen em combinação com o protocolo Complex800_DSP (volume de extração: 800 µl, volume de eluição: 60 µl). Cada uma das 10 diluições foi analisada com o Kit *artus* BKV QS-RGQ em 4 dias diferentes, em 4 ensaios, com 11 réplicas cada. Os resultados foram determinados por uma análise probit. Uma ilustração gráfica da análise probit é mostrada na Figura 4. O limite de detecção analítica, tendo em conta a purificação, do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ em combinação com o Rotor-Gene Q é de 78,5 cópias/ml ($p = 0,05$). Isso significa que há 95% de probabilidade de 78,5 cópias/ml serem detectadas.

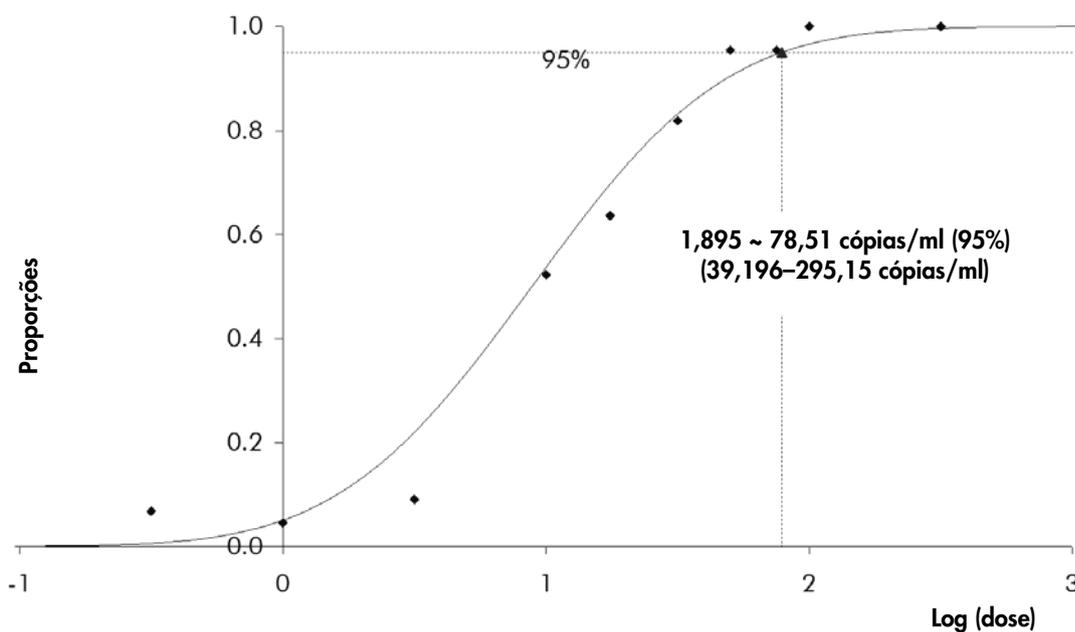


Figura 4. Análise probit: urina, 800 µl; vírus BK (Rotor-Gene Q). Sensibilidade analítica tendo em conta a purificação (urina, usando o Midi Kit QIA Symphony DSP Virus/Pathogen) e o Kit *artus* BK Virus QS-RGQ no Rotor-Gene Q.

Especificidade – urina, 800 µl

A especificidade do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ é garantida primeiramente e acima de tudo pela seleção dos primers e sondas, bem como pela seleção de condições de reação rigorosas. Os primers e sondas foram verificados para possíveis homologias com todas as sequências publicadas nos bancos de genes por análise por comparação de sequências. Desse modo, a detectabilidade de todos os genótipos pertinentes foi garantida por um alinhamento dos bancos de dados.

Intervalo linear – urina, 800 µl

O intervalo linear do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ, tendo em conta a purificação, foi determinado por meio da análise de uma série de diluições de material com BKV, com uma variação de $1,00 \times 10^9$ cópias/ml a $2,50 \times 10^1$ cópias/ml, em urina. A purificação foi realizada em réplicas ($n = 4$ para concentrações $\geq 1,00 \times 10^8$ cópias/ml; $n = 8$ para concentrações $< 1,00 \times 10^8$ cópias/ml) com o uso do Midi Kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen em combinação com o protocolo Complex800_DSP (volume de extração: 800 µl, volume de eluição: 60 µl). Cada uma das amostras foi analisada com o uso do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ. O intervalo linear do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ, tendo em conta a purificação, foi determinado para cobrir concentrações de $1,00 \times 10^2$ cópias/ml a $1,00 \times 10^9$ cópias/ml para urina (Figura 5).

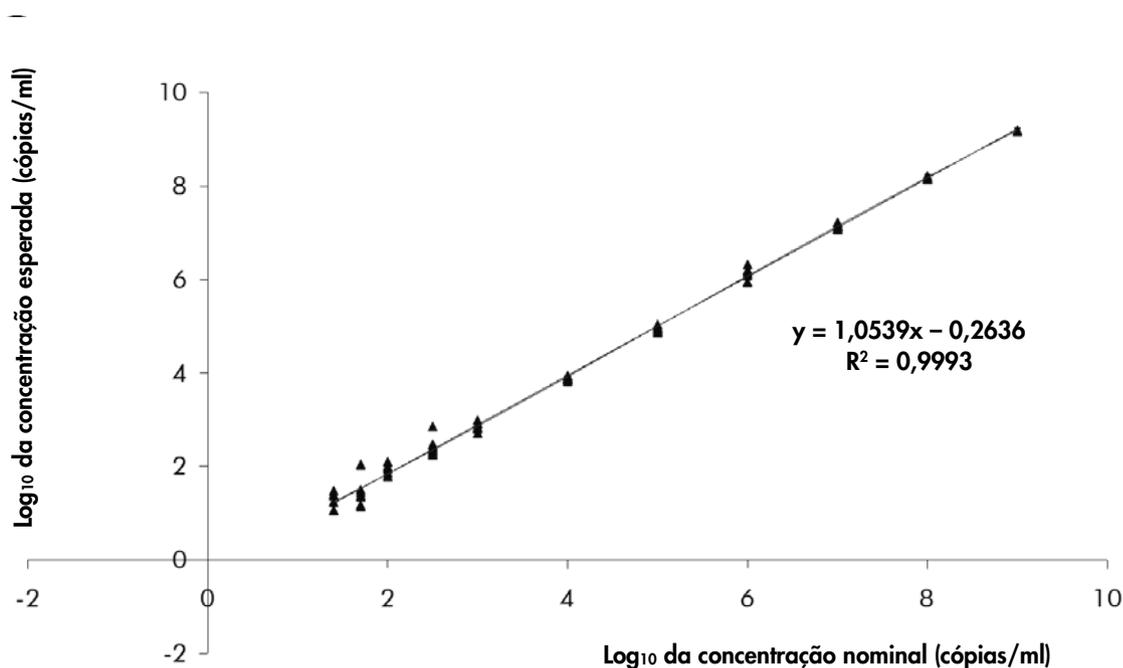


Figura 5. Intervalo linear do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ (urina, 800 µl). Cálculo do intervalo linear. A linha reta foi determinada por uma regressão linear do \log_{10} das concentrações calculadas com o \log_{10} das concentrações nominais. A equação da linha de regressão foi incluída na figura.

Robustez – urina, 800 µl

A verificação da robustez permite determinar a taxa total de erro do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ. Para verificar a robustez, 30 amostras de urina negativas para o vírus BK foram fortificadas com 236 cópias/ml de material com o vírus BK (aproximadamente o triplo da concentração do limite de sensibilidade analítica). Após a extração com o uso do Midi Kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen em combinação com o protocolo Complex800_DSP (volume de extração: 800 µl, volume de eluição: 60 µl); essas amostras foram analisadas com o uso do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ. Além disso, a robustez do controle interno foi avaliada por meio da purificação e análise de 30 amostras de urina fortificadas. Não foram observadas inibições. Dessa forma, a robustez do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ é de $\geq 99\%$.

Precisão – urina, 800 µl

Dados de precisão do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ, tendo em conta a purificação, foram coletados com o uso de material com BKV a uma concentração de $1,125 \times 10^3$ cópias/ml fortificadas em amostras de urina. Os testes foram realizados com o uso do Kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen em combinação com o protocolo Complex800_DSP (volume de extração: 800 µl, volume de eluição: 60 µl). Os testes foram realizados em 36 réplicas, com o uso de uma matriz de vários lotes do Kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen e o Kit *artus* BK Virus QS-RGQ. Com base nesses resultados, a dispersão estatística global de uma determinada amostra com a concentração referida é de 0,97% (C_T) ou de 28,42% (concentração), e para a detecção do controle interno é de 2,61% (C_T) (Tabelas 5 e 6). Esses valores baseiam-se na totalidade de todos os valores individuais das variabilidades determinadas tendo em conta a purificação.

Tabela 5. Dados de precisão (variância total) com base nos valores de C_T

	Desvio padrão	Variância	Coefficiente de variação (%)
Vírus BK ($1,125 \times 10^3$ cópias/ml)	32,32	0,31	0,97
Controle interno (Vírus BK, $1,125 \times 10^3$ cópias/ml)	25,09	0,65	2,61

Tabela 6. Dados de precisão (variância total) com base nos resultados quantitativos (em cópias/ml)

	Média	Desvio padrão	Coefficiente de variação (%)
Vírus BK ($1,125 \times 10^3$ cópias/ml)	$7,98 \times 10^2$	$2,27 \times 10^2$	28,42

Substâncias interferentes – urina, 800 µl

Foram realizados testes de interferência em uma seleção de substâncias endógenas. Não foi observada interferência das substâncias indicadas na Tabela 7, nas concentrações dadas, com o Kit *artus* BK Virus QS-RGQ.

Tabela 7. Substâncias interferentes em amostras de plasma com EDTA

Concentração do vírus BK (cópias/ml)	Substância interferente			C _{T(BKV)}		ΔC _{TIS} – Controle
	Item	Concentração	C _T médio	DP	CV (%)	Absoluto
785	Proteína (HAS)	1 mg/ml	32,71	0,45	1,38	-0,19
	Glicose	10 mg/ml	32,56	0,12	0,37	-0,34
	gDNA	35 ng/amostra	32,89	0,31	0,94	-0,02
	gDNA	350 ng/amostra	32,86	0,22	0,67	-0,05
	Eritrócitos	10 µg/amostra	32,16	1,36	4,22	-0,75
	Controle	–	32,91	0,57	1,72	–

BKV: vírus BK; CV: coeficiente de variação; gDNA: DNA genômico; IS (interfering substance): substância interferente; DP: desvio padrão

Avaliação clínica – urina, 800 µl

O desempenho clínico do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ foi avaliado por teste de amostras clínicas e análise dos achados em relação aos resultados de um método equivalente. Um total de 154 amostras de urina coletadas de pacientes infectados com o vírus BK, bem como de controles negativos, foi testado com o Kit *artus* BK Virus QS-RGQ e o método comparador em um centro externo. Os resultados foram analisados em duas partes: a parte um era uma análise de concordância categórica da PPA, NPA e OPA (ver Tabela 8); a parte dois era uma análise dos resultados de um total de 90 amostras de urina que se enquadravam no intervalo dinâmico do ensaio comum, com o uso das análises de regressão de Deming e Passing-Bablok (ver a Figura 6).

Tabela 8. Dados do estudo de desempenho clínico para amostras de urina

Medida de concordância	Frequências	Porcentagem de concordância	Limite de confiança de 95% (exato) bilateral binomial inferior de Clopper-Pearson	Limite de confiança de 95% (exato) bilateral binomial superior de Clopper-Pearson
Porcentagem de concordância geral	150/154	97,40	93,48	99,29
Porcentagem de concordância positiva	97/100	97,00	91,48	99,38
Porcentagem de concordância negativa	53/54	98,15	90,11	99,95

Nota: Na Tabela 8, as discrepâncias nos resultados foram observadas somente com amostras que continham cargas virais próximas do limite de detecção (limit of detection, LOD).

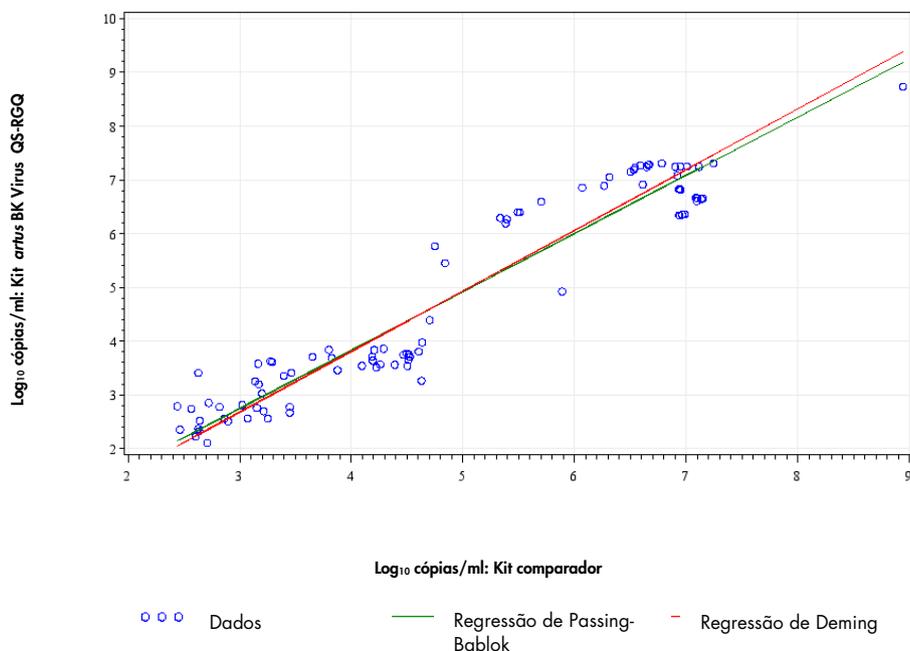


Figura 6. Gráfico de regressão com Linhas de Passing-Bablok e Deming (urina). As amostras que ficaram entre os limites inferior (Lower limit of quantification, LLOQ) e superior (Upper limit of quantification, ULOQ) de quantificação de ambos os kits foram incluídas na análise.

Sensibilidade analítica – urina, 400 µl

Para a urina, a sensibilidade analítica do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ, tendo em conta a purificação, foi determinada com o uso de uma série de diluições de material com BKV de 1.000 ao valor nominal de 3,16 cópia/ml de BKV fortificadas em amostras de urina. Essas diluições foram submetidas à extração de DNA com o uso do Midi Kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen em combinação com o protocolo Complex400_DSP (volume de extração: 400 µl, volume de eluição: 60 µl). Cada uma das 8 diluições foi analisada com o Kit *artus* BKV QS-RGQ em 4 dias diferentes, em 4 ensaios, com 11 réplicas cada. Os resultados foram determinados por uma análise probit. Uma ilustração gráfica da análise probit é mostrada na Figura 7. O limite de detecção analítica, tendo em conta a purificação, do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ em combinação com o Rotor-Gene Q é de 81,83 cópias/ml ($p = 0,05$). Isso significa que há 95% de probabilidade de 81,83 cópias/ml serem detectadas.

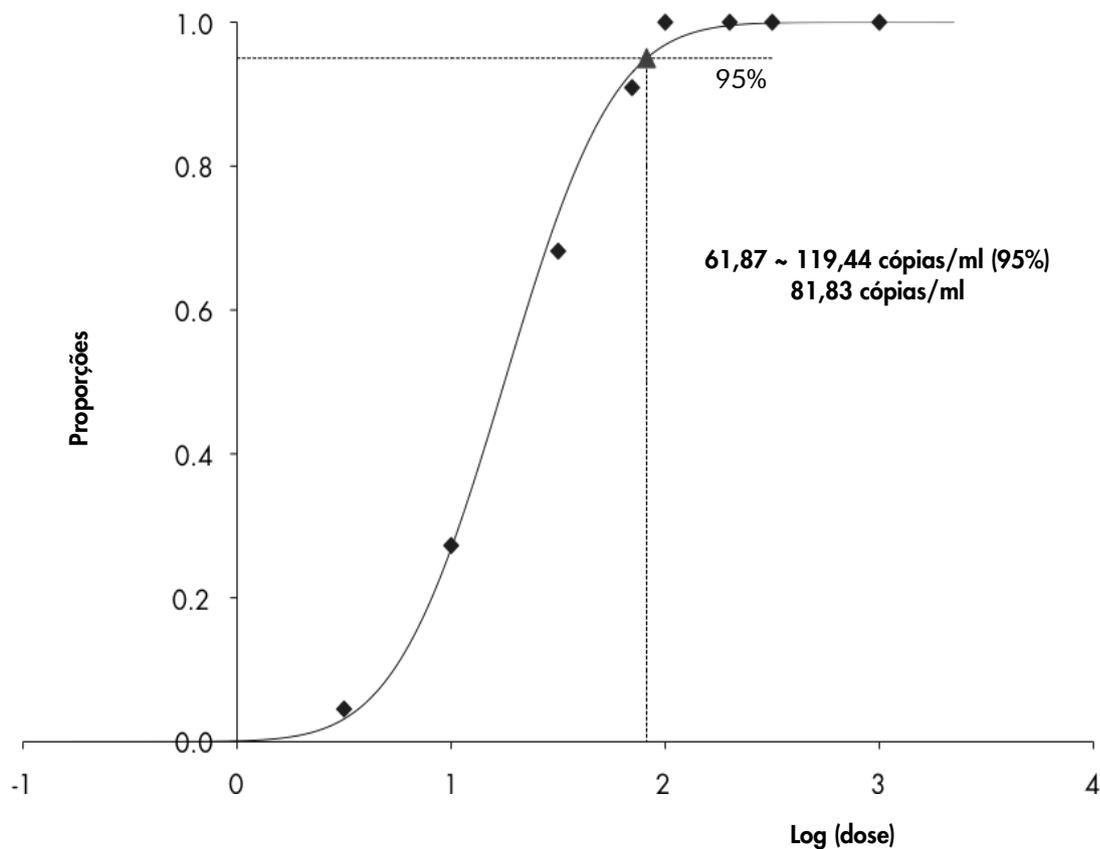


Figura 7. Análise probit: urina, 400 µl; vírus BK (Rotor-Gene Q). Sensibilidade analítica tendo em conta a purificação (urina, usando o Midi Kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen) e o Kit *artus* BK Virus QS-RGQ no Rotor-Gene Q.

Intervalo linear – urina, 400 µl

O intervalo linear do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ, tendo em conta a purificação, foi determinado por meio da análise de uma série de diluições de material com BKV, com uma variação de $1,00 \times 10^9$ cópias/ml a $2,50 \times 10^1$ cópias/ml, em urina. A purificação foi realizada em réplicas ($n = 4$ para concentrações $\geq 1,00 \times 10^8$ cópias/ml; $n = 8$ para concentrações $< 1,00 \times 10^8$ cópias/ml) com o uso do Midi Kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen em combinação com o protocolo Complex400_DSP (volume de extração: 400 µl, volume de eluição: 60 µl). Cada uma das amostras foi analisada com o uso do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ. O intervalo linear do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ, tendo em conta a purificação, foi determinado para cobrir concentrações de $2,5 \times 10^2$ cópias/ml a $1,00 \times 10^9$ cópias/ml para urina (Figura 8).

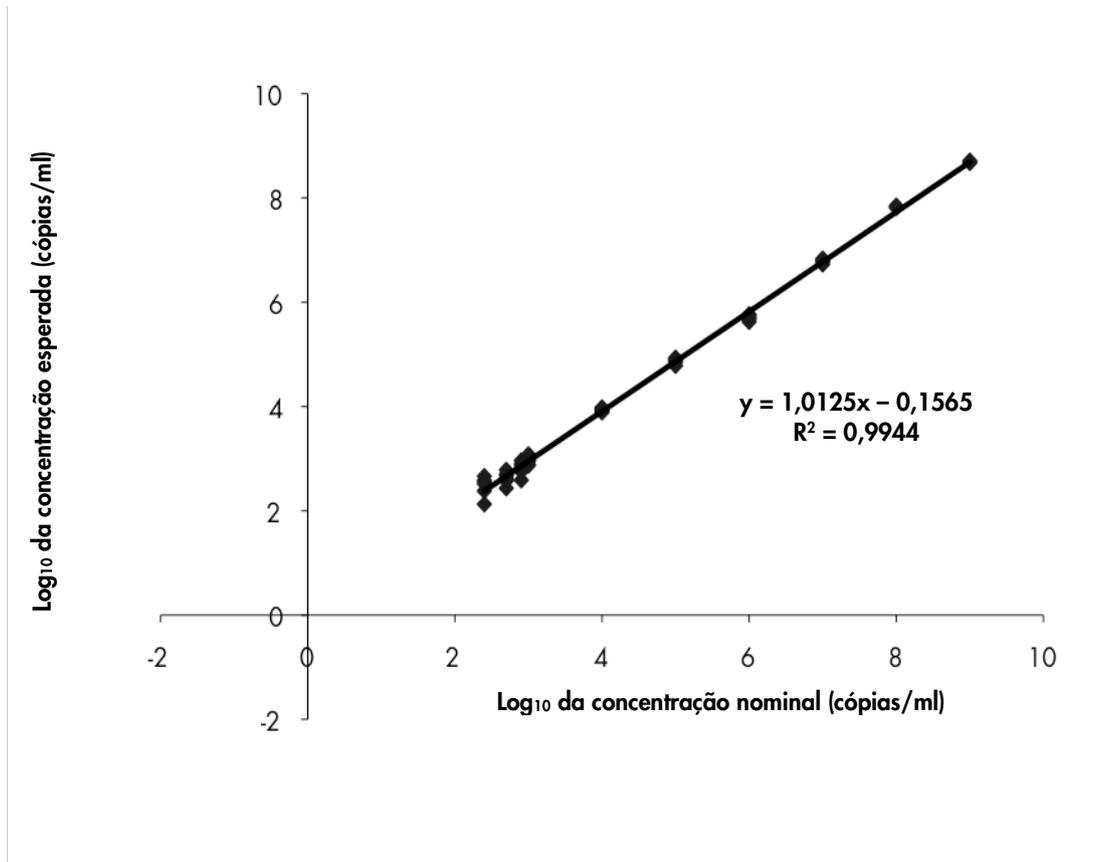


Figura 8. Intervalo linear do Kit artus BK Virus QS-RGQ (urina, 400 µl). Cálculo do intervalo linear. A linha reta foi determinada por uma regressão linear do log₁₀ das concentrações calculadas com o log₁₀ das concentrações nominais. A equação da linha de regressão foi incluída na figura.

Robustez – urina, 400 µl

A verificação da robustez permite determinar a taxa total de erro do Kit artus BK Virus QS-RGQ. Para verificar a robustez, 30 amostras de urina negativas para o vírus BK foram fortificadas com 245 cópias/ml de material com o vírus BK (aproximadamente o triplo da concentração do limite de sensibilidade analítica). Após a extração com o uso do Midi Kit QIA Symphony DSP Virus/Pathogen em combinação com o protocolo Complex400_DSP (volume de extração: 400 µl, volume de eluição: 60 µl); essas amostras foram analisadas com o uso do Kit artus BK Virus QS-RGQ. Além disso, a robustez do controle interno foi avaliada por meio da purificação e análise de 30 amostras de urina fortificadas. Não foram observadas inibições. Dessa forma, a robustez do Kit artus BK Virus QS-RGQ é de $\geq 99\%$.

Precisão

Os dados de precisão do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ permitem determinar a variância total do ensaio. A variância total consiste na variabilidade intraensaio (variabilidade de múltiplos resultados de amostras da mesma concentração dentro de um experimento), na variabilidade interensaios (variabilidade de resultados múltiplos do ensaio gerados nos diferentes instrumentos do mesmo tipo, por diferentes operadores em um laboratório) e na variabilidade interlotes (variabilidade de resultados múltiplos do ensaio utilizando vários lotes). Os dados obtidos foram utilizados para determinar o desvio padrão, a variância e o coeficiente de variação do agente patogênico específico e a PCR do controle interno.

Os dados de precisão analítica do kit *artus* BK Virus QS-RGQ (sem considerar a purificação) foram coletados utilizando o padrão de quantificação (quantitation standard, QS) da concentração mais baixa (QS 4; 10 cópias/ μ l). O teste foi realizado com 8 réplicas. Os dados de precisão foram calculados com base nos valores de C_T das curvas de amplificação (C_T : ciclo limite, consulte a Tabela 9). Com base nesses resultados, a dispersão estatística global de uma determinada amostra com a concentração referida é de 2,11% (C_T), e para a detecção do controle interno é de 3,59% (C_T). Esses valores baseiam-se na totalidade de todos os valores individuais das variabilidades determinadas.

Tabela 9. Dados de precisão com base nos valores de C_T

	Valor de C_T	Desvio padrão	Coeficiente de variação (%)
Variabilidade intraensaio: BK Virus RGQ QS 4	29,45	0,17	0,56
Variabilidade intraensaio: Controle interno	24,31	0,12	0,49
Variabilidade interensaio: BK Virus RGQ QS 4	29,42	0,25	0,85
Variabilidade interensaio: Controle interno	23,30	0,77	3,30
Variabilidade interlote: BK Virus RGQ QS 4	30,31	0,64	2,10
Variabilidade interlote: Controle interno	22,53	0,40	1,78
Variância total: BK Virus RGQ QS 4	29,80	0,63	2,11
Variância total: Controle interno	23,12	0,83	3,59

Reprodutibilidade

Os dados de reprodutibilidade permitem uma avaliação regular do desempenho do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ, bem como uma comparação de eficiência com outros produtos. Esses dados foram obtidos pela participação nos programas de competência estabelecidos.

Contaminação cruzada

Foi comprovada a ausência de contaminação cruzada entre as amostras para todo o fluxo de trabalho pela detecção correta de todas as amostras identificadas como positivas e negativas em posições alternadas (padrão quadriculado) para um sistema *artus* QS-RGQ representativo.

Os produtos relacionados e as informações para pedidos são apresentados no manual do Kit *artus* BK Virus QS-RGQ.

Para informações atualizadas sobre licenças e avisos legais específicos de produtos, consulte o manual do kit da QIAGEN® pertinente ou o manual do usuário. Os manuais dos kits da QIAGEN e do usuário estão disponíveis em www.qiagen.com ou podem ser solicitados aos Serviços técnicos ou ao distribuidor local da QIAGEN.

Marcas registradas: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIASymphony®, *artus*®, Rotor-Gene® (QIAGEN Group); ATCC® (American Type Culture Collection); Acrometrix® (Life Technologies). Os nomes registrados, marcas registradas, etc. utilizados neste documento, mesmo quando não marcados especificamente como tais, não devem ser considerados como não protegidos pela lei. 09/2015 HB-0399-D01-002.
© 2012-2015 QIAGEN, todos os direitos reservados.

Encomendas: www.qiagen.com/contact | Suporte técnico: support.qiagen.com | Website: www.qiagen.com
