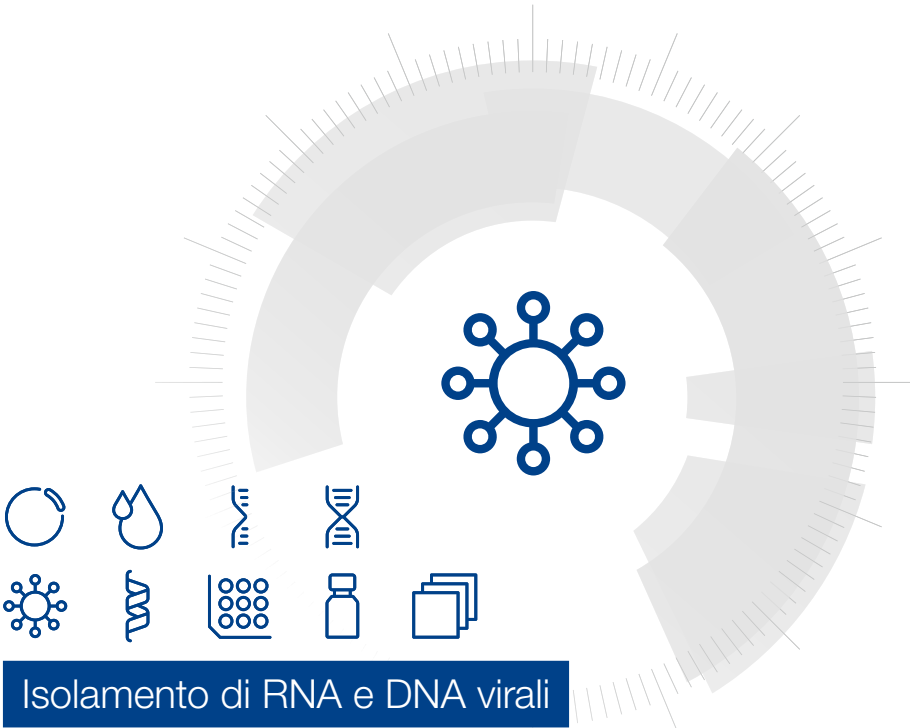


MACHEREY-NAGEL

Manuale utente



Isolamento di RNA e DNA virali

■ NucleoMag® Dx Pathogen



IVD Dispositivo medico diagnostico *in vitro*

REF 744215.4

 MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG
Valenciener Str. 11 · 52355 Düren · Germania

 384 preparazioni

 Luglio 2025 / Rev. 04

Contact MN

Germany and international

MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG
Valenciennener Str. 11 · 52355 Düren · Germany
Tel.: +49 24 21 969-0
Toll-free: 0800 26 16 000 (Germany only)
E-mail: info@mn-net.com

Technical Support Bioanalysis

Tel.: +49 24 21 969-333
E-mail: support@mn-net.com

USA

MACHEREY-NAGEL Inc.
924 Marcon Blvd. · Suite 102 · Allentown PA, 18109 · USA
Toll-free: 888 321 6224 (MACH)
E-mail: sales-us@mn-net.com

France

MACHEREY-NAGEL SAS
1, rue Gutenberg – BP135 · 67720 Hoerdt Cedex · France
Tel.: +33 388 68 22 68
E-mail: sales-fr@mn-net.com

MACHEREY-NAGEL SAS (Société par Actions Simplifiée) au capital de 186600 €
Siret 379 859 531 00020 · RCS Strasbourg B379859531 · N° intracommunautaire FR04 379 859 531

Switzerland


MACHEREY-NAGEL AG
Hirsackerstr. 7 · 4702 Oensingen · Switzerland
Tel.: +41 62 388 55 00
E-mail: sales-ch@mn-net.com

Indice

1 Componenti	4
1.1 Contenuto del kit	4
1.2 Reagenti, prodotti di consumo e dispositivi che devono essere forniti dall'utilizzatore	5
1.3 Informazioni su questo manuale	6
2 Descrizione del prodotto	7
2.1 Uso previsto	7
2.2 Limiti all'uso del prodotto	7
2.3 Controllo qualità	7
2.4 Il principio base	7
2.5 Specifiche del kit	8
2.6 Qualità del campione e preparazione	8
2.7 Valutazione delle prestazioni su sistemi automatici	9
2.8 Procedure di eluizione	12
2.9 Prestazioni analitiche e cliniche	13
3 Condizioni di conservazione e preparazione delle soluzioni di lavoro	15
4 Istruzioni di sicurezza	17
4.1 Smaltimento	17
5 Protocollo per l'isolamento di RNA virale da tamponi respiratori e da saliva umani e di RNA e DNA virali da campioni grezzi di feci umane	18
5.1 Preparazione dei materiali campione	18
5.2 Il protocollo in breve	19
5.3 Protocollo dettagliato	20
6 Appendice	23
6.1 Ricerca guasti	23
6.2 Obbligo di notifica	24
6.3 Letteratura generale	24
6.4 Informazioni per l'ordinazione	25
6.5 Spiegazione dei simboli	26
6.6 Restrizione all'uso del prodotto / garanzia	26

1 Componenti

1.1 Contenuto del kit

NucleoMag® Dx Pathogen		
REF	Simbolo	4x 96 prep. 744215.4
NucleoMag® B-Beads	B-Beads	10 mL
Lysis Buffer NPL1	BUF NPL1	100 mL
Binding Buffer NPB2	BUF NPB2	3 × 110 mL
Wash Buffer NPW3	BUF NPW3	300 mL
Wash Buffer NPW4	BUF NPW4	300 mL
Elution Buffer NPE5	BUF NPE5	125 mL
Carrier RNA*	Carrier RNA	4 × 400 µg
Carrier RNA Buffer	Carrier RNA Buffer	4 × 500 µL
Proteinase K (liofilizzata)*	Proteinase K	3 × 75 mg
Proteinase Buffer PB	BUF PB	15 mL
Manuale d'uso		1

* Per la preparazione delle soluzioni di lavoro e le condizioni di conservazione vedere il paragrafo 3.

1.2 Reagenti, prodotti di consumo e dispositivi che devono essere forniti dall'utilizzatore

I dispositivi necessari possono variare in funzione della processazione (ad es. manuale o automatica) nonché dei settaggi o della configurazione dello strumento. Verificare con il produttore locale della piattaforma la disponibilità dei prodotti di consumo specifici per la piattaforma. Inoltre, vedere il paragrafo 2.7 per maggiori dettagli riguardanti l'automazione del NucleoMag® Dx Pathogen.

Prodotto	REF	Confezione da
Magnete per la separazione delle microsfere magnetiche, NucleoMag® SEP	744900	1
Piastra per la separazione delle microsfere magnetiche, Square-well Block (blocco da 96 pozzetti quadrati da 2,1 mL)	740481 740481.24	4 24
Piastra di eluizione per la raccolta di acidi nucleici purificati, piastra di eluizione con fondo a U (piastra per microtitolazione da 96 pozzetti da 0,3 mL con pozzetti da 300 µL con fondo a U)	740486.24	24

Reagenti:

- Etanolo 80% (v/v) (etanolo assoluto o non denaturato)

Prodotti di consumo:

- Puntali monouso per pipette (si raccomanda l'uso di puntali per pipette con barriera aerosol ed esenti da RNasi per evitare contaminazioni crociate)

Dispositivi per preparazione manuale dei campioni

- Pipettatori manuali, preferibilmente pipette elettroniche a 8 canali.
- Agitatore idoneo (vedere paragrafo 2.7)
- Dispositivi di protezione personale (ad es. camici, guanti, occhiali)

1.3 Informazioni su questo manuale

Si raccomanda vivamente di leggere il paragrafo del protocollo dettagliato in questo manuale per l'utilizzatore. Il Protocollo in breve è pensato unicamente come strumento supplementare per rapida consultazione durante la procedura di purificazione.

Contattare il Servizio di Assistenza Tecnica per informazioni su eventuali modifiche del manuale corrente rispetto alle revisioni precedenti.

Informazioni di contatto

MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG

Valenciennener Str. 11

52355 Düren

Germania

Tel.: +49 24 21 969-0

Numero verde: 0800 26 16 000 (solo per la Germania)

E-mail: info@mn-net.com

Supporto Tecnico Bioanalisi

Tel.: +49 24 21 969-333

E-mail: support@mn-net.com

Benutzerhandbücher in weiteren Sprachen sind im Downloads-Bereich auf der Produktseite verfügbar.

Les manuels d'utilisation dans d'autres langues sont disponibles dans la section Téléchargements de la page du produit.

Los manuales de usuario en otros idiomas están disponibles en la sección de descargas de la página del producto.

Podręczniki użytkownika w innych językach są dostępne w obszarze pobierania na stronie produktu.

Uživatelské příručky v jiných jazycích jsou k dispozici v sekci Ke stažení na stránce produktu.

Más nyelvű felhasználói kézikönyvek a termékoldalon található letöltési területen érhetők el.

I manuali d'uso in altre lingue sono disponibili nell'area download della pagina del prodotto.



2 Descrizione del prodotto

2.1 Uso previsto

Il kit **NucleoMag® Dx Pathogen** è un sistema per l'isolamento di RNA virale da tamponi respiratori e da saliva umani e per l'isolamento di RNA e DNA virali da campioni grezzi di feci umane per successive analisi diagnostiche *in vitro*.

Il prodotto fornisce RNA e DNA virali purificati da utilizzare per successive analisi a valle, come qRT-PCR o sequenziamento. Il prodotto deve essere usato da professionisti in laboratori diagnostici. Il kit è idoneo all'uso automatizzato su piattaforme automatiche per laboratorio. Il kit NucleoMag® Dx Pathogen non è idoneo per autotest o test in presenza del paziente. L'utilizzatore deve possedere esperienza nelle tecniche di biologia molecolare, inclusa esperienza con tamponi, saliva, feci e altri campioni umani potenzialmente infettivi. Si raccomanda l'uso di controlli idonei quali controlli interni, controlli di estrazione, controlli positivi/negativi.

2.2 Limiti all'uso del prodotto

Il NucleoMag® Dx Pathogen è idoneo per tamponi respiratori e saliva umani e campioni grezzi di feci umane. Il NucleoMag® Dx Pathogen non è stato convalidato per altri materiali campione. I tamponi nasofaringei (NP) possono essere usati per test su persone asintomatiche in ambiente sanitario. Per i test su pazienti sintomatici possono essere necessari altri sistemi di raccolta del campione. Si raccomandano tamponi in fibra sintetica con bastoncino in plastica. Non si consiglia l'uso di tamponi all'alginato di calcio o con bastoncino in legno né di campioni di feci umane stabilizzati perché possono contenere sostanze che inibiscono il test PCR.

Le prestazioni del prodotto sono state esemplificate in flussi di lavoro diagnostici per SARS-CoV-2 a partire da tamponi respiratori e da saliva umani freschi e non trattati nonché in flussi di lavoro diagnostici di routine per la diagnosi di malattie gastrointestinali. Ciononostante, le caratteristiche delle prestazioni per ogni specie di virus nei rispettivi campioni clinici o nel reagente di stabilizzazione del campione non sono state definite e devono essere convalidate dall'utilizzatore. Inoltre, l'estrazione di acidi nucleici virali con il NucleoMag® Dx Pathogen su diverse piattaforme automatiche deve essere convalidata dall'utilizzatore.

Fare riferimento alle linee guida applicabili per la raccolta, la manipolazione e la conservazione di campioni clinici e ad altri requisiti pre-analitici.

2.3 Controllo qualità

In conformità con il sistema di gestione qualità di MACHEREY-NAGEL, ogni lotto di kit NucleoMag® Dx Pathogen è testato rispetto a specifiche predeterminate per garantire una qualità costante del prodotto.

2.4 Il principio base

Il kit NucleoMag® Dx Pathogen è un sistema per l'isolamento di RNA virale da tamponi respiratori e da saliva umani e per l'isolamento di RNA e DNA virali da campioni grezzi di feci umane. Il kit fornisce reagenti e microsfere magnetiche per l'isolamento di 384 campioni. La procedura è basata sull'assorbimento reversibile di acidi nucleici da parte di microsfere paramagnetiche in condizioni tampone appropriate. La lisi del campione è ottenuta per incubazione con un Lysis Buffer NPL1 contenente ioni caotropici supportato da digestione in Proteinase K. Per legare gli acidi nucleici alle microsfere paramagnetiche, vengono aggiunti al lisato il Binding Buffer NPB2 e le microsfere NucleoMag® B-Beads. Dopo la separazione magnetica, le microsfere

paramagnetiche vengono dilavate per rimuovere contaminanti e sali mediante i tamponi di lavaggio NPW3 e NPW4 ed etanolo all'80%. L'etanolo residuo di precedenti fasi di lavaggio viene asciugato con getto d'aria. Infine, gli acidi nucleici virali di alta purezza vengono eluiti con tampone di eluizione NPE5 a basso contenuto salino o con acqua. Gli acidi nucleici virali purificati possono essere usati direttamente per applicazioni a valle. Il kit NucleoMag® Dx Pathogen può essere usato sia manualmente che automaticamente su strumenti standard per trattamento di liquidi o in separatori magnetici automatici.

Carrier RNA

È incluso il Carrier RNA per prestazioni ottimali. Il Carrier RNA potenzia il legame degli acidi nucleici virali con le microsfele magnetiche e riduce il rischio di degradazione dell'RNA virale stesso. Si noti che gli eluati del kit NucleoMag® Dx Pathogen contengono sia acidi nucleici virali che Carrier RNA, quest'ultimo in quantità che possono superare quella degli acidi nucleici virali. Pertanto non è possibile quantificare la quantità di acidi nucleici isolati con il kit con metodi fotometrici o fluorometrici quando si usa il Carrier RNA. Quindi si raccomandano altri metodi di quantificazione, ad es. sistemi quantitativi specifici PCR o RT-PCR. Inoltre, il Carrier RNA in rari casi può inibire le reazioni PCR. La quantità di Carrier RNA aggiunta può essere attentamente ottimizzata in funzione del singolo sistema PCR usato.

2.5 Specifiche del kit

Tabella 1: Specifiche del kit in breve

Parametro	NucleoMag® Dx Pathogen
Tecnologia	Tecnologia a microsfele magnetiche
Materiale campione	Tamponi respiratori e da saliva (umani), feci grezze/non stabilizzate (umane)
Volume campione	200 µL
Volume di eluizione	50 – 100 µL
Tempo di preparazione	Circa 40 – 120 min/96 prep. *
Processazione	Manuale o automatica

2.6 Qualità del campione e preparazione

È possibile utilizzare tamponi nasofaringei (NP) e altri sistemi di raccolta del campione. Si raccomandano tamponi in fibra sintetica con bastoncino in plastica. Non si consiglia l'uso di tamponi all'alginato di calcio o con bastoncino in legno né di campioni di feci umane stabilizzati perché possono contenere sostanze che inibiscono il test PCR. I campioni di feci possono essere freschi, conservati a 2 – 8 °C o congelati (-20 °C).

Fare riferimento alle linee guida applicabili per la raccolta, la manipolazione e la conservazione di campioni clinici e ad altri requisiti pre-analitici.

* In funzione della configurazione e dei settaggi dello strumento

2.7 Valutazione delle prestazioni su sistemi automatici

Il NucleoMag® Dx Pathogen può essere usato automaticamente su varie piattaforme per trattamento di liquidi o in separatori magnetici automatici. Tuttavia, l'estrazione di RNA o DNA virali con il NucleoMag® Dx Pathogen su differenti piattaforme automatiche deve essere convalidata dall'utilizzatore in associazione con un saggio diagnostico *in vitro* a valle in funzione del patogeno target e in associazione con idonei controlli per applicazioni a valle (ad es. controlli interni, controlli di estrazione, controlli positivi/negativi).

Si raccomanda vivamente l'uso di controlli di estrazione, controlli positivi/negativi, controlli interni, nonché l'esecuzione di saggi di contaminazione crociata durante l'implementazione del NucleoMag® Dx Pathogen su piattaforme automatiche.

I capitoli seguenti forniscono una linea guida per l'automazione del kit NucleoMag® Dx Pathogen e su come valutare le prestazioni su un sistema automatico.

2.7.1 Trattamento generale delle microsfere magnetiche

Distribuzione delle microsfere

Una distribuzione omogenea delle microsfere nei singoli pozzetti della piastra per separazione è essenziale per un'elevata uniformità tra pozzetto e pozzetto. Quindi, prima di dispensare le microsfere accertarsi che siano completamente risospese. Scuotere bene il flacone o agitarlo brevemente in agitatore Vortex. Durante l'automazione, si raccomanda una fase di premiscelazione prima di aspirare le microsfere dal serbatoio/provetta per mantenerle in sospensione.

2.7.2 Sistemi di trattamento di liquidi

Il NucleoMag® Dx Pathogen può essere usato automaticamente su varie piattaforme per trattamento di liquidi mediante il NucleoMag® SEP (MN REF: 744900) in combinazione con il Square-well Block (MN REF: 740481) e con un agitatore idoneo per una risospensione ottimale durante le fasi di legatura, lavaggio ed eluizione. Inoltre, è necessario uno strumento a pinza per l'uso interamente automatico su stazioni di lavoro per il trattamento di liquidi. La pinza deve trasferire la piastra nel separatore magnetico per la separazione delle microsfere e poi al modulo agitatore per risospenderle. La risospensione completa delle microsfere magnetiche durante l'estrazione è essenziale per prestazioni affidabili e dovrebbe essere controllata durante la convalida dei sistemi di trattamento di liquidi. In alternativa, le microsfere possono essere risospese nel tampone pipettando su e giù diverse volte.

Lo schema che segue illustra il principio base dell'estrazione con un separatore magnetico statico, iniziando dalla fase di legatura con l'aggiunta di microsfere magnetiche e tampone legante.

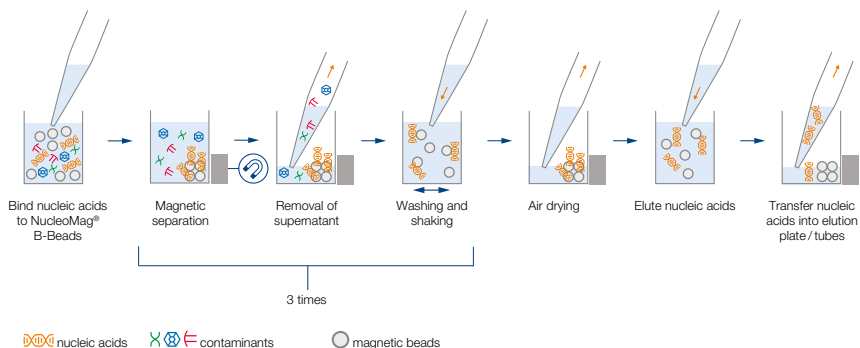


Figura 1 Principio base dell'estrazione basata su microsfere magnetiche mediante un separatore magnetico statico

2.7.3 Regolazione delle impostazioni dell'agitatore

Una risospensione efficace delle microsfere NucleoMag® B-Beads è essenziale per l'affidabilità dell'estrazione e dipende dalle specifiche dell'agitatore utilizzato (ad es. velocità e orbita). Quando si usa un agitatore a piastra per le fasi di legatura, lavaggio ed eluizione, le impostazioni della velocità devono essere regolate attentamente per il Square-well Block e l'agitatore specifico per evitare la contaminazione crociata tra pozzetti. Procedere come segue:

Regolazione della velocità dell'agitatore per le fasi di legatura e lavaggio:

Caricare 1030 µL (volume totale della fase di legatura) o 600 µL (volume delle fasi di lavaggio) di acqua colorata nei pozzetti di una piastra per separazione. Collocare la piastra sull'agitatore e iniziare l'agitazione a velocità moderata per 30 s. Spegner l'agitatore e controllare se sulla superficie della piastra sono presenti goccioline di acqua colorata.

Aumentare l'impostazione della velocità, agitare per altri 30 s e controllare di nuovo se sono presenti goccioline di acqua colorata.

Continuare ad aumentare l'impostazione della velocità fino a che si osserva la presenza di goccioline sopra la piastra per separazione. Ridurre l'impostazione della velocità, controllare di nuovo e usare questa impostazione per la fase di lavaggio.

Regolazione della velocità dell'agitatore per la fase di eluizione:

Caricare 100 µL di acqua colorata nei pozzetti di una piastra di raccolta e procedere come descritto sopra.

La tabella seguente fornisce una panoramica di impostazioni già testate su diverse piattaforme e può servire come prima linea guida durante il processo di automazione. Si raccomanda vivamente di usare controlli interni, estrazioni e controlli positivi e negativi durante la convalida. Si raccomanda di sciogliere il pellet di microsfere magnetiche per 30 s su un agitatore prima di dispensare il tampone, facilitando così la sospensione delle microsfere magnetiche. A seconda dell'efficienza della risospensione, potrebbe essere necessaria una fase di miscelatura con pipettatura.

Sistema di trattamento liquidi / Agitatore	Velocità	Ora
Thermomixer comfort (Eppendorf)	Lisi: 600 rpm	15 min
	Legatura 1000 rpm	5 min
	Lavaggio: 1000 rpm	2 min
	Eluizione 1000 rpm	5 min
epMotion® 5075t TMX (Eppendorf)	Lisi: 1200 rpm	15 min
	Legatura: 1000 rpm	5 min
	Lavaggio: 1200 rpm	2 min
	Eluizione 1200 rpm	5 min
Te-Shake™ (Tecan)	Lisi 1400 rpm	15 min
	Legatura: 1400 rpm*	5 min
	Lavaggio: 1400 rpm **	3 min
	Eluizione: 1000 rpm	5 min
Hamilton Heater Shaker HHS (Hamilton)	Lisi: 1200 rpm	15 min
	Legatura: 1200 rpm	5 min
	Lavaggio: 1200 rpm	2 min
	Eluizione: 1200 rpm	5 min

Si raccomanda vivamente di effettuare un dosaggio iniziale di contaminazione crociata (ad es. disposizione a scacchiera di campioni positivi e negativi) durante l'implementazione e la regolazione del kit NucleoMag® Dx Pathogen su piattaforme automatiche.

Le fasi individuali del protocollo possono variare in funzione dei prodotti di consumo disponibili, dell'hardware, della piattaforma e della configurazione dello strumento. Il flusso di lavoro automatico o lo script per l'estrazione di acidi nucleici virali con il kit NucleoMag® Dx Pathogen su piattaforme di automazione differenti devono essere convalidati dall'utilizzatore in associazione con la rispettiva analisi a valle.

2.7.4 Sistemi di separazione magnetica automatici

Il NucleoMag® Dx Pathogen può essere automatizzato su diverse piattaforme di separazione magnetica automatiche usando i prodotti di consumo specifici dello strumento rispettivo. Le microsfere magnetiche vengono normalmente risospese dal movimento della guaina di plastica (tip-comb) che copre le barre magnetiche. Dopo le fasi di legatura, lavaggio ed eluizione, le microsfere vengono di nuovo raccolte con le barre magnetiche. Nella maggior parte dei casi, i tamponi e i componenti devono essere dispensati individualmente prima di iniziare il protocollo di purificazione. Verificare di non aver superato il massimo volume di riempimento per ogni recipiente di reazione secondo le specifiche del fabbricante. Tutte le impostazioni devono essere convalidate dall'utilizzatore in associazione con la configurazione della piattaforma specifica e

* Include le fasi di miscelazione con pipetta

** Direzioni alternate

l'analisi a valle. Si raccomanda vivamente di usare controlli interni, estrazioni e controlli positivi e negativi durante la convalida delle impostazioni della piattaforma.

Lo schema seguente illustra il principio base dell'estrazione con un sistema di separazione magnetica automatico.

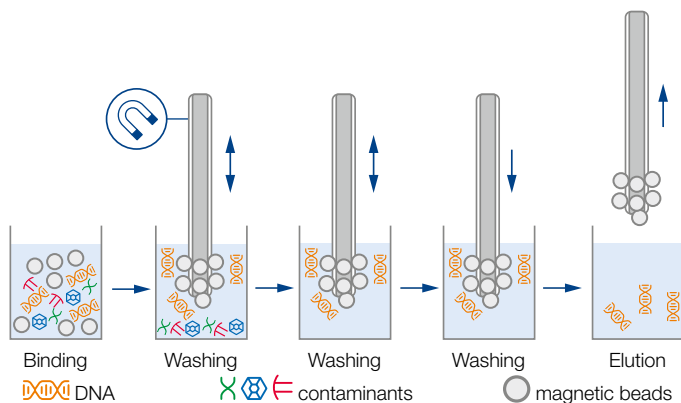


Figura 2 Principio base che illustra l'estrazione basata su microsfere magnetiche mediante un sistema di separazione automatico.

2.8 Procedure di eluizione

L'RNA o il DNA virali purificati può essere eluito direttamente con il tampone per eluizione in dotazione. L'eluizione può essere eseguita su un volume di 50–100 µL. È essenziale coprire completamente le microsfere NucleoMag® B-Beads con tampone per eluizione durante la fase di eluizione. Per un'eluizione efficiente, il pellet di microsfere magnetiche deve essere risospeso completamente nel tampone per eluizione.

Conservazione degli acidi nucleici

Raccomandazione:

Conservazione breve (massimo 24 h): 2–8 °C

Conservazione lunga (più di 24 h): -20 °C

2.9 Prestazioni analitiche e cliniche

Le prestazioni analitiche del NucleoMag[®] Dx Pathogen sono state valutate con RT-qPCR a valle di RNA di MS2 isolato. La ripetibilità nel ciclo è stata calcolata dall'isolamento parallelo di 96 campioni. Con $n = 96$ si è ottenuto un valore Ct medio di $27,92 \pm 0,118$ e un CV $< 1\%$. La ripetibilità fra cicli è stata calcolata da 3 cicli indipendenti di isolamento di RNA di MS2. Per 4 input di RNA di MS2 la deviazione standard da 3 cicli ciascuno è stata inferiore a 0,1 con un CV dello 0,26%. Per la ripetibilità fra lotti sono stati testati 3 lotti di NucleoMag[®] Dx Pathogen fianco a fianco. Per 3 input di RNA di MS2 la deviazione standard da 3 lotti ciascuno è stata inferiore a 0,61 con un CV dell'1,49%.

Per la valutazione della riproducibilità fra operatori, quattro input di RNA di MS2 sono stati isolati in due cicli indipendenti eseguiti da due operatori differenti. Il valore medio $\Delta\Delta Ct$ per le 4 concentrazioni fra operatori è stato calcolato come inferiore a 0,1.

Nello studio con campioni positivi a SARS-CoV-2 si sono generate serie di diluizioni log10 in materiale negativo raggruppato di tamponi orali, tamponi nasali e saliva. L'RNA estratto è stato testato in due diversi sistemi RT-PCR in tempo reale, due differenti miscele master in combinazione con due differenti sistemi di controllo interni (miscela beta-actin-DNA 2 e miscela IC2-RNA/EGFP 1).

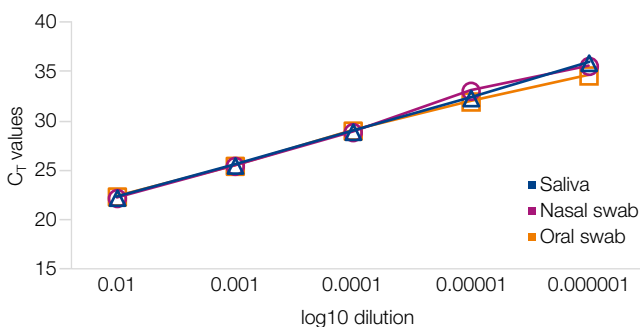


Figura 3 Serie di diluizione log10 di SARS-CoV-2 in saliva e tamponi nasali e orali. NucleoMag[®] Dx Pathogen su KingFisher[™] Flex (Thermo Fisher Scientific), kit AgPath-ID[™] One-Step RT-PCR (Thermo Fisher Scientific), saggio nCoV-IP4 (Institut Pasteur, Parigi). Dati su gentile concessione del Dr. B. Hoffmann, Istituto Friedrich-Löffler, Germania.

Per la valutazione delle prestazioni cliniche, l'RNA di SARS-CoV2 è stato isolato da tamponi e amplificato in dosaggi SARS-CoV2 RT-qPCR. Sono stati valutati i controlli positivi e negativi. In 27 cicli con 94 campioni per ciclo tutti i 27 controlli positivi e tutti i 27 controlli negativi sono stati misurati come previsto. La sensibilità diagnostica e la specificità diagnostica erano del 100%.

Le prestazioni del NucleoMag® Dx Pathogen con campioni di feci sono esemplificate per il virus della Bluetongue (virus a dsRNA).

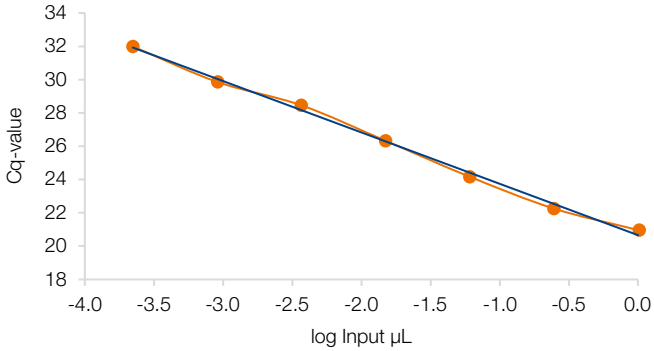


Figura 4 Analisi qRT-PCR di una serie di diluizioni 1:4 di sette gradi di diluizione del virus BT (dsRNA) estratto da campioni di feci umane. Il volume di input del campione è rappresentato su una scala logaritmica. I valori medi di Cq della serie di diluizioni sono rappresentati come una linea tratteggiata arancione. La curva di regressione lineare (linea blu non tratteggiata) mostra una pendenza di -3,12 e un valore di R^2 di 0,99.

La sensibilità e la specificità diagnostiche dei campioni di feci sono esemplificate per il Norovirus (virus a ssRNA). L'RNA virale è stato isolato da campioni di feci avanzati provenienti dalla routine clinica con stato virale noto. Gli eluati sono stati sottoposti ad analisi q(RT)-PCR utilizzando il RIDA Gene Viral Stool Panel I (R-Biopharm). In uno studio con 93 campioni veri positivi, la sensibilità diagnostica era del 94%. In un secondo studio con 96 campioni veri negativi, la specificità diagnostica era del 99%.

3 Condizioni di conservazione e preparazione delle soluzioni di lavoro

Attenzione: *NPL1, NPB2, NPW3, NPW4 e Carrier RNA Buffer contengono sale caotropico (ad es. cloridrato di guanidina e/o perclorato di sodio) che possono formare composti altamente reattivi se combinati con candeggina (ipoclorito di sodio)! NON aggiungere candeggina o soluzioni acide direttamente ai materiali di scarto della preparazione dei campioni. Indossare indumenti protettivi, guanti di protezione e occhiali di sicurezza!*

- Dopo aver ricevuto il kit, controllare che i componenti non siano danneggiati. Se alcuni elementi del kit quali flaconi di tampone, tappi a vite o flaconi di vetro sono danneggiati, contattare il supporto tecnico e il servizio di assistenza clienti di MACHEREY-NAGEL, o il distributore locale.
- Non usare componenti danneggiati del kit.
- Usare dispositivi esenti da RNasi.
- All'arrivo, tutti i componenti del kit **NucleoMag® Dx Pathogen** devono essere tenuti a temperatura ambiente (18–25 °C). Non usare il prodotto dopo la data di scadenza.
- Proteinase K liofilizzata può essere tenuta a temperatura ambiente (18–25 °C) fino alla data di scadenza senza diminuzione delle prestazioni. Proteinase K ricostituita deve essere tenuta a -20 °C per un massimo di 6 mesi, ma solo fino alla data di scadenza.
- Il Carrier RNA liofilizzato può essere tenuto a temperatura ambiente (18–25 °C) fino alla data di scadenza senza diminuzione delle prestazioni. Il Carrier RNA ricostituito deve essere tenuto a -20 °C per un massimo di 6 mesi, ma solo fino alla data di scadenza.
- Tutti i tamponi sono forniti pronti all'uso.

Prima di iniziare un protocollo **NucleoMag® Dx Pathogen**, preparare quanto segue:

- **Proteinase K:** anteriormente al primo uso del kit, aggiungere 3,35 mL di Proteinase Buffer PB a ogni flacone di **Proteinase K liofilizzata e disciogliere la Proteinase K**. La soluzione disciolta di Proteinase K deve essere tenuta a -20 °C per un massimo di 6 mesi, ma solo fino alla data di scadenza.
- **Carrier RNA:** anteriormente al primo uso del kit, aggiungere 500 µL di Carrier RNA Buffer a ogni flacone di **Carrier RNA liofilizzato**. Disciogliere il Carrier RNA e tenere la soluzione di Carrier RNA disciolto in aliquote a -20 °C per un massimo di 6 mesi, ma solo fino alla data di scadenza.
Nota: a causa della procedura di produzione e della piccola quantità di Carrier RNA contenuta nel flacone, il Carrier RNA può esservi quasi invisibile.
- Non congelare e scongelare o riscaldare ripetutamente il Carrier RNA ricostituito! I cicli frequenti di congelamento e scongelamento, il frequente riscaldamento, temperature > 80 °C e una prolungata incubazione a caldo accelerano la degradazione del Carrier RNA. Si raccomanda di conservare in aliquote la Proteinase K e il Carrier RNA ricostituiti.

NucleoMag® Dx Pathogen

REF	4x 96 prep. 744215.4
Proteinase K (lyophilized)	3 flaconi (75 mg/flacone) Aggiungere 3,35 mL di Buffer PB anteriormente al primo uso.
Carrier RNA (lyophilized)	4 flaconi (400 µg/flacone) Disciogliere in 500 µL di Carrier RNA Buffer anteriormente al primo uso.

4 Istruzioni di sicurezza

Quando si lavora con il kit **NucleoMag® Dx Pathogen** indossare indumenti protettivi idonei (ad es. camice, guanti monouso e occhiali di sicurezza). Per maggiori informazioni consultare le relative schede di sicurezza (MSDS disponibili online nel sito www.mn-net.com/msds).



Attenzione: il cloridrato di guanidina nel Lysis Buffer NPL1, il perclorato di sodio nei tamponi NPB2, NPW3, NPW4 e la guanidina tiocianato in Carrier RNA Buffer possono formare composti altamente reattivi se combinati con la candeggina! Quindi, non aggiungere candeggina o soluzioni acide direttamente ai materiali di scarto della preparazione dei campioni.

*Il materiale di scarto generato con il kit **NucleoMag® Dx Pathogen** non è stato testato per la presenza di materiali infettivi residui. Una contaminazione dei rifiuti liquidi con materiale infettivo residuo è altamente improbabile a causa del trattamento con tampone lisante fortemente denaturante e con Proteinase K, ma non può essere esclusa del tutto. Pertanto i rifiuti liquidi devono essere considerati infettivi e quindi manipolati ed eliminati secondo le norme di sicurezza locali in vigore.*

4.1 Smaltimento

Smaltire i materiali pericolosi, infettivi o contaminati biologicamente con modalità sicure e accettabili e in conformità con le norme di legge locali.

5 Protocollo per l'isolamento di RNA virale da tamponi respiratori e da saliva umani e di RNA e DNA virali da campioni grezzi di feci umane

Le fasi individuali del protocollo possono variare in funzione dei prodotti di consumo disponibili, dell'hardware, della piattaforma e della configurazione dello strumento. Il flusso di lavoro automatico o lo script per l'estrazione di RNA e DNA virali con il NucleoMag® Dx Pathogen su piattaforme automatiche differenti devono essere convalidati dall'utilizzatore in associazione con la rispettiva analisi a valle.

La procedura descritta in seguito fornisce istruzioni per la processazione manuale di un singolo campione in un Square-well Block in combinazione con il miscelatore Eppendorf Thermomixer comfort. Tuttavia è possibile processare contemporaneamente più campioni (fino a 96 campioni per ogni Square-well Block) in modo manuale o automatico. Leggere attentamente il paragrafo 2 prima di iniziare l'estrazione o l'implementazione su piattaforme automatiche.

5.1 Preparazione dei materiali campione

Il kit NucleoMag® Dx Pathogen è idoneo per tamponi respiratori e saliva umani, freschi e non trattati, e per campioni grezzi di feci umane. I tamponi nasofaringei (NP) possono essere usati per test su persone asintomatiche in ambiente sanitario. Per i test su pazienti sintomatici possono essere necessari altri sistemi di raccolta del campione. Si raccomandano tamponi in fibra sintetica con bastoncino in plastica. Non si consiglia l'uso di tamponi all'alginato di calcio o con bastoncino in legno né di campioni di feci umane stabilizzati perché possono contenere sostanze che inibiscono il test PCR. Fare riferimento alle linee guida applicabili per la raccolta, la manipolazione e la conservazione di campioni clinici e ad altri requisiti pre-analitici.

Fare riferimento alle linee guida applicabili per la raccolta, la manipolazione e la conservazione di campioni clinici e ad altri requisiti pre-analitici.

a) Campioni da tampone

Incubare i tamponi in PBS, cloruro di sodio o liquido di coltura cellulare per 30 min con agitazione. Verificare che la testa del tampone sia completamente immersa. Trasferire 200 µL di soluzione per ulteriore processazione. Se necessario, schiacciare il tampone contro la parete della provetta per strizzare il liquido in eccesso.

b) Saliva

I campioni di saliva freschi e non trattati possono essere sottoposti direttamente alla procedura di estrazione. In caso di campioni fortemente viscosi, si raccomanda di diluire i campioni di saliva con PBS sterile. Trasferire 100 µL o 200 µL di soluzione per ulteriore processazione. Se si processano campioni inferiori a 200 µL regolare con tampone PBS fino a un volume finale di 200 µL.

c) Feci

Miscelare 1 volume di feci (ad es. 500 µL o una quantità delle dimensioni di un pisello) con un volume uguale di tampone PBS o di ddH₂O sterile esente da RNasi. Miscelare energicamente in agitatore Vortex per 10 sec. Centrifugare a bassa velocità per 3 min a 500 x g. Trasferire 200 µL del surnatante chiarificato per ulteriore processazione.

Prima di iniziare la preparazione:

- Controllare che la Proteinase K sia stata preparata in conformità con il paragrafo 3.
- Controllare che il Carrier RNA sia stato preparato in conformità con il paragrafo 3.
- Controllare che sia disponibile etanolo all'80% (non denaturato).
- Controllare che la piattaforma automatica o l'agitatore siano stati configurati correttamente.
- Equilibrare i campioni alla temperatura ambiente (18–25 °C). Verificare che i campioni siano ben miscelati.
- In generale, non mescolare reagenti di kit e lotti diversi.
- Non aggiungere Proteinase K direttamente al Lysis Buffer NPL1. Il campione deve essere combinato con il Lysis Buffer NPL1 prima di aggiungere Proteinase K.
- Tutte le fasi del processo devono essere eseguite a temperatura ambiente (18–25 °C).

5.2 Il protocollo in breve

Riepilogo aggiuntivo del protocollo:

Leggere attentamente il protocollo dettagliato (paragrafo 5.3) e il paragrafo 2 prima di iniziare la procedura. La procedura descritta in seguito fornisce istruzioni per la processazione manuale di un singolo campione in un Square-well Block in combinazione con il miscelatore Eppendorf Thermomixer comfort.

Non inumidire il bordo del pozzetto.

1 Fornire il campione e lisare i virus.

- 1 200 µL di campione nel Square-well Block.
 - 2 180 µL di Lysis Buffer NPL1.
 - 3 4 µL di soluzione madre di Carrier RNA.
 - 4 20 µL di soluzione di Proteinase K.
 - 5 Miscelare bene pipettando su e giù o agitando.
 - 6 Incubare a temperatura ambiente per 15 min a 600 rpm.
-

2 Legare gli acidi nucleici

- 7 20 µL di microsfere NucleoMag® B-Beads.
 - 8 600 µL di Binding Buffer NPB2.
 - 9 Miscelare bene pipettando ripetutamente su e giù o agitando e incubare per 5 min a 1000 rpm.
 - 10 Separare le microsfere magnetiche per 2 min.
 - 11 Rimuovere il surnatante.
 - 12 Rimuovere il Square-well Block dal NucleoMag® SEP.
-

3 Lavaggio delle microsfere magnetiche

- 13 600 µL di Wash Buffer NPW3.
- 14 Miscelare bene pipettando ripetutamente su e giù o agitando e incubare per 2 min a 1000 rpm.
- 15 Separare le microsfere magnetiche per 2 min.
- 16 Rimuovere il surnatante.
- 17 Rimuovere il Square-well Block dal NucleoMag® SEP.
- 18 600 µL di Wash Buffer NPW4.
- 19 Miscelare bene pipettando ripetutamente su e giù o agitando e incubare per 2 min a 1000 rpm.
- 20 Separare le microsfere magnetiche per 2 min.
- 21 Rimuovere il surnatante.
- 22 Rimuovere il Square-well Block dal NucleoMag® SEP.
- 23 600 µL di etanolo 80%.
- 24 Miscelare bene pipettando ripetutamente su e giù o agitando e incubare per 2 min a 1000 rpm.
- 25 Separare le microsfere magnetiche per 2 min.
- 26 Rimuovere il surnatante.

4 Asciugatura

- 27 Asciugare all'aria le microsfere magnetiche per 10 min a TA.

5 Eluire gli acidi nucleici

- 28 Rimuovere il Square-well Block dal NucleoMag® SEP.
- 29 100 µL di Elution Buffer NPE5.
- 30 Miscelare bene pipettando su e giù o agitando.
- 31 Incubare per 5 min a 1000 rpm.
- 32 Separare le microsfere magnetiche per 2 min.
- 33 Trasferire il surnatante del campione eluito alla piastra di eluizione.

5.3 Protocollo dettagliato

La procedura descritta in seguito fornisce istruzioni per la processazione manuale di un singolo campione in un Square-well Block in combinazione con il NucleoMag® SEP e il miscelatore Eppendorf Thermomixer comfort. Le fasi individuali del protocollo possono variare in funzione dei prodotti di consumo disponibili, dell'hardware, della piattaforma e della configurazione dello strumento e devono essere convalidate dall'utilizzatore.

In alternativa, si può effettuare l'isolamento dell'RNA virale e del DNA virale in provette di reazione con separatori magnetici idonei. Questo protocollo è per l'uso manuale e serve da guida per l'adattamento del kit agli strumenti per piattaforme automatiche.

Non inumidire il bordo del pozzetto.

- 1 Immettere **200 µL di campione** in ogni pozzetto del Square-well Block.
 - 2 Aggiungere **180 µL di Lysis Buffer NPL1** a ogni campione.
 - 3 Aggiungere **4 µL di Carrier RNA** in soluzione madre a ogni campione.
 - 4 Aggiungere **20 µL di Proteinase K** in soluzione a ogni campione.
 - 5 Miscelare bene pipettando su e giù o agitando.
Opzionale: sigillare la piastra con una pellicola adesiva idonea.
 - 6 Incubare per **15 min a temperatura ambiente** a 600 rpm.
Opzionale: in caso di piastra sigillata o chiusa. Centrifugare brevemente per raccogliere eventuali campioni dal coperchio.
 - 7 Aggiungere **20 µL di NucleoMag® B-Beads risospese** a ogni campione.
Nota: verificare che le microsfere NucleoMag® B-Beads siano risospese completamente prima di rimuoverle dal flacone di conservazione. Centrifugare in agitatore Vortex il flacone di conservazione fino a ottenere una sospensione omogenea di microsfere.
 - 8 Aggiungere **600 µL di Binding Buffer NPB2** a ogni campione.
 - 9 Miscelare bene pipettando su e giù o agitando e incubare per 5 min a 1000 rpm.
Nota: deve essere visibile una soluzione omogenea.
 - 10 Collocare il Square-well Block sul separatore magnetico NucleoMag® SEP.
 - 11 Attendere almeno 2 min che tutte le microsfere siano state attratte dal magnete.
Nota: a seconda del tipo di campione, dovrebbe essere visibile una soluzione limpida.
 - 12 Rimuovere attentamente con pipettatura e scartare il surnatante.
Nota: non disturbare le microsfere magnetiche attratte mentre si aspira il surnatante.
 - 13 Rimuovere il Square-well Block dal separatore magnetico NucleoMag® SEP.
 - 14 Aggiungere **600 µL di Buffer NPW3** a ogni campione.
 - 15 Portare il Square-well Block sul Thermomixer.
 - 16 Risospesare le microsfere magnetiche agitando a 1000 rpm per 2 min fino alla sospensione completa.
 - 17 Collocare il Square-well Block sul separatore magnetico NucleoMag® SEP.
 - 18 Attendere almeno 2 min che tutte le microsfere siano state attratte dal magnete.
-

- 19 Rimuovere attentamente con pipettatura e scartare il surnatante.
 - 20 Rimuovere il Square-well Block dal separatore magnetico NucleoMag® SEP.
 - 21 Aggiungere **600 µL di Buffer NPW4** a ogni campione.
 - 22 Portare il Square-well Block sul Thermomixer.
 - 23 Risospendere le microsfere magnetiche agitando a 1000 rpm per 2 min fino alla sospensione completa.
 - 24 Collocare il Square-well Block sul separatore magnetico NucleoMag® SEP.
 - 25 Attendere almeno 2 min che tutte le microsfere siano state attratte dal magnete.
 - 26 Rimuovere attentamente con pipettatura e scartare il surnatante.
 - 27 Rimuovere il Square-well Block dal separatore magnetico NucleoMag® SEP.
 - 28 Aggiungere **600 µL di etanolo 80%** a ogni campione.
 - 29 Portare il Square-well Block sul Thermomixer.
 - 30 Risospendere le microsfere magnetiche agitando a 1000 rpm per 2 min fino alla sospensione completa.
 - 31 Collocare il Square-well Block sul separatore magnetico NucleoMag® SEP.
 - 32 Attendere almeno 2 min che tutte le microsfere siano state attratte dal magnete.
 - 33 Rimuovere attentamente con pipettatura e scartare il surnatante.
 - 34 Asciugare all'aria il pellet di microsfere magnetiche per 10 min a temperatura ambiente.
Nota: prima della fase di asciugatura verificare che tutta la soluzione di lavaggio etanolica all'80% sia stata eliminata dal lavaggio finale.
 - 35 Rimuovere il Square-well Block dal separatore magnetico NucleoMag® SEP.
 - 36 Aggiungere **100 µL di Elution Buffer NPE5** a ogni campione.
 - 37 Portare il Square-well Block sul Thermomixer.
 - 38 Risospendere le microsfere magnetiche con un'agitazione moderata fino alla sospensione completa per 5 min a temperatura ambiente a 1000 rpm.
 - 39 Collocare il Square-well Block sul separatore magnetico NucleoMag® SEP.
 - 40 Attendere almeno 2 min che tutte le microsfere siano state attratte dal magnete.
 - 41 Trasferire attentamente l'eluato a una piastra di eluizione idonea.
Nota: non disturbare il pellet di microsfere magnetiche.
-

6 Appendice

6.1 Ricerca guasti

Problema	Possibile causa e suggerimenti
Scarso rendimento / bassa sensibilità	<i>Lisi incompleta del campione</i>
	<ul style="list-style-type: none"> Il campione miscelato con Lysis Buffer e Proteinase K non è stato perfettamente omogeneizzato e miscelato con Lysis Buffer, Proteinase K. La miscela deve essere agitata in continuazione. In alternativa, prolungare il tempo d'incubazione con Proteinase K.
	<i>Insufficiente volume del tampone di eluizione</i>
	<ul style="list-style-type: none"> Il pellet di microsfere deve essere coperto interamente dal tampone di eluizione e deve essere risospeso completamente.
	<i>Prestazioni insufficienti del tampone di eluizione durante la fase di eluizione</i>
<ul style="list-style-type: none"> Rimuovere completamente tutti i tamponi dal pellet di microsfere dopo le fasi di legatura e lavaggio. Il tampone rimanente diminuisce l'efficienza delle fasi successive. 	
<i>Aspirazione del pellet di microsfere attirate</i>	
<ul style="list-style-type: none"> Non disturbare le microsfere attirate mentre si aspira il surnatante. Questo richiede un'attenzione speciale mentre si rimuove il lisato dalle microsfere, in quanto il lisato normalmente è troppo opaco per consentire il controllo visivo del pellet. 	
<i>Aspirazione e perdita di microsfere</i>	
<ul style="list-style-type: none"> La durata della separazione magnetica è troppo breve o la velocità di aspirazione troppo alta. 	
Bassa purezza / bassa sensibilità	<i>Procedura di lavaggio insufficiente</i>
	<ul style="list-style-type: none"> Usare soltanto le combinazioni appropriate di separatore e piastra, ad es. Square-well Block con NucleoMag® SEP. Verificare che le microsfere siano risospese completamente (ad es. liquido di un colore marroncino uniforme) durante la procedura di lavaggio. Se l'agitazione non è sufficiente a risospingere completamente le microsfere, miscelare pipettando su e giù ripetutamente.

Problema	Possibile causa e suggerimenti
<p>Prestazioni insufficienti dell' RNA/ DNA nelle applicazioni a valle / inibizione di (RT)-qPCR</p>	<p><i>Carry-over di etanolo dai tamponi di lavaggio</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Verificare che tutta la soluzione di lavaggio etanolica all'80% sia stata eliminata dal lavaggio finale. L'etanolo residuo interferisce con le applicazioni a valle. • Verificare che il surnatante sia stato aspirato completamente dopo ogni separazione magnetica. Eseguire un doppio controllo dei residui del tampone di lavaggio dopo ogni rimozione di surnatante. Regolare le altezze di aspirazione in caso di un eccessivo volume di tampone residuo dopo la rimozione del surnatante. <p><i>Evaporazione dell'etanolo dai tamponi di lavaggio</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Chiudere ermeticamente i flaconi dei tamponi, evitare l'evaporazione dell'etanolo dai flaconi di tampone e dal tampone immesso nei serbatoi. Non riutilizzare i tamponi dei serbatoi.
<p>Carry-over di microsfere</p>	<p><i>Durata della separazione magnetica insufficiente</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumentare la durata della separazione per consentire a tutte le microsfere di essere attratte dalle barre magnetiche prima di aspirare liquido dal pozzetto. <p><i>Velocità di aspirazione troppo elevata (fase di eluizione)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Una velocità di aspirazione elevata o altezze di aspirazione subottimali durante la fase di eluizione possono causare un carry-over di microsfere. Ridurre la velocità di aspirazione e regolare l'altezza di aspirazione per la fase di eluizione.

6.2 Obbligo di notifica

Tenere presente che ogni incidente grave che si sia verificato in relazione al prodotto deve essere riferito immediatamente al fabbricante e all'autorità competente dello Stato membro europeo in cui l'incidente si è verificato. Punti di contatto della Vigilanza Europea: https://ec.europa.eu/health/md_sector/contact_en

6.3 Letteratura generale

Thiemann F. et al. (2006) Leitfaden Molekulare Diagnostik - Grundlagen, Gesetze, Tipps und Tricks, WILEY-VCH, 1st ed., ISBN 3-527-31471-7.

Paysic J. et al- (2015). Standardization of Nucleic Acid Tests for Clinical Measurements of Bacteria and Viruses. J Clin Microbiol., 53(7), 2008 – 14.

Cohen, J. et al. (2016) Infectious Diseases, Elsevier, 4th ed., ISBN: 9780702062858.

Vemula S. V. et a. (2016) Current Approaches for Diagnosis of Influenza Virus Infections in Humans, Viruses 8(4), 96.

6.4 Informazioni per l'ordinazione

Prodotto	REF	Confezione da
<i>Kit con marchio CE-IVD</i>		
NucleoMag [®] Dx Pathogen	744215.4	384 prep.
NucleoSpin [®] Dx Virus	740895.50	50 prep.
NucleoSpin [®] Dx Blood	740899.50 740899.250	50 prep. 250 prep.
NucleoSpin [®] Dx RNA Blood	740201.50	50 prep.
<i>Kit a fini di ricerca</i>		
NucleoMag [®] Pathogen (RUO)	744210.1 744210.4	1 × 96 prep. 4 × 96 prep.
NucleoMag [®] Pathogen Prefilled Plates (RUO)	744211	96 prep.
<i>Prodotti accessori</i>		
NucleoMag [®] SEP	744900	1
Square-well Block	740481 740481.24	4 24

Visitare www.mn-net.com per informazioni più dettagliate sul prodotto.

6.5 Spiegazione dei simboli

	Numero articolo
	Identificazione lotto
	Fabbricante
	Prodotti diagnostici <i>in vitro</i>
	Leggere le istruzioni per l'uso
	Sufficiente per <n> test
	Limiti di temperatura permessi per la conservazione
	Utilizzare entro
	Attenzione: Ulteriori informazioni nel manuale per l'utilizzatore
	Non riutilizzare
	384

6.6 Restrizione all'uso del prodotto / garanzia

Il kit NucleoMag[®] Dx Pathogen è un sistema generico per l'isolamento e la purificazione di RNA virale da tamponi respiratori e da saliva umani o di RNA e DNA virali da campioni grezzi di feci umane per successivi fini diagnostici *in vitro*.

Il kit è destinato ad essere usato con ogni applicazione a valle che impieghi l'amplificazione enzimatica e il rilevamento dell'RNA o del DNA (ad es. RT-PCR, qPCR).

Qualsiasi altro risultato diagnostico generato usando gli acidi nucleici isolati con il kit **NucleoMag[®] Dx Pathogen** in associazione con un saggio diagnostico deve essere interpretato in riferimento ad altri risultati clinici o analitici.

Il kit **NucleoMag[®] Dx Pathogen** non fornisce un risultato diagnostico. È responsabilità unicamente dell'utilizzatore usare e convalidare il kit in associazione con un saggio diagnostico *in vitro* a valle. UNICAMENTE i prodotti MACHEREY-NAGEL con speciale etichettatura IVD sono idonei per uso diagnostico *in vitro*.

Per le istruzioni relative alla sicurezza, fare riferimento al capitolo rispettivo del manuale per l'utilizzatore o al file MSDS. Il kit **NucleoMag[®] Dx Pathogen** deve essere utilizzato esclusivamente in ambiente di prova adeguato, cioè un ambiente di laboratorio idoneo. L'utilizzatore rispettivo ha la responsabilità di qualsiasi danno risultante dall'applicazione del kit **NucleoMag[®] Dx Pathogen** per usi diversi da quello di destinazione specificato nel manuale per l'utilizzatore.

Questo prodotto MACHEREY-NAGEL viene spedito con una documentazione che riporta le specifiche e altre informazioni tecniche. MACHEREY-NAGEL garantisce la conformità a dette specifiche. Il solo obbligo di MACHEREY-NAGEL e il solo rimedio per il cliente sono limitati alla

sostituzione gratuita dei prodotti, qualora questi non raggiungessero le prestazioni garantite. Si fa inoltre riferimento alle condizioni commerciali generali di MACHEREY-NAGEL, stampate sul listino prezzi. Si prega di contattarci per richiedere eventualmente una copia extra.

MACHEREY-NAGEL non risponde e non è responsabile di danni o difetti prodottisi durante la spedizione e la movimentazione (esclusa l'assicurazione di trasporto per i clienti), oppure di incidenti o di utilizzo improprio o anomalo di questo prodotto, difetti di prodotti o componenti non fabbricati da MACHEREY-NAGEL, o danni derivanti da tali componenti o prodotti non MACHEREY-NAGEL.

MACHEREY-NAGEL non fornisce alcuna garanzia di altro genere, e PIÙ SPECIFICAMENTE DECLINA ED ESCLUDE OGNI ALTRA GARANZIA DI QUALSIVOGLIA NATURA, ESPRESSA O IMPLICITA, COMPRESA, SENZA LIMITAZIONE, L'IDONEITÀ, RIPRODUCIBILITÀ, DURATA, IDONEITÀ A UN USO O FINE PARTICOLARE, COMMERCIALITÀ, CONDIZIONE O QUALSIASI ALTRA QUESTIONE IN RIFERIMENTO AI PRODOTTI MACHEREY-NAGEL.

In nessun caso MACHEREY-NAGEL sarà ritenuta responsabile di rivendicazioni per altri danni diretti, indiretti, incidentali, compensatori, prevedibili, consequenziali o speciali (inclusi, ma non limitati a mancato uso, ricavo o guadagno), basati o meno su garanzia, contratto, illecito (inclusa la negligenza) o responsabilità incondizionata insorgente in relazione alla vendita o alle mancate prestazioni dei prodotti MACHEREY-NAGEL rispetto alle specifiche dichiarate. Questa garanzia è esclusiva e MACHEREY-NAGEL non si assume altre garanzie, esplicite o implicite.

La garanzia qui fornita e i dati, le specifiche e le descrizioni di questo prodotto MACHEREY-NAGEL che compaiono nei cataloghi pubblicati e nella letteratura sui prodotti MACHEREY-NAGEL rappresentano le uniche dichiarazioni di MACHEREY-NAGEL in relazione al prodotto e alla garanzia. Non sono autorizzate altre dichiarazioni o descrizioni, verbali o scritte, di dipendenti, agenti o rappresentanti di MACHEREY-NAGEL, eccettuate le dichiarazioni scritte firmate da un funzionario debitamente autorizzato di MACHEREY-NAGEL; il cliente non deve farvi affidamento e non fanno parte del contratto di vendita o di questa garanzia.

Le affermazioni sul prodotto sono soggette a variazioni. Si prega quindi di contattare il nostro Team di Assistenza Clienti per avere le informazioni più aggiornate sui prodotti MACHEREY-NAGEL. È anche possibile contattare il distributore locale per informazioni scientifiche generali. Le applicazioni menzionate nella letteratura MACHEREY-NAGEL sono fornite unicamente a scopo informativo. MACHEREY-NAGEL non garantisce che tutte le applicazioni siano state testate nei laboratori di MACHEREY-NAGEL usando prodotti MACHEREY-NAGEL. MACHEREY-NAGEL non garantisce la correttezza di tali applicazioni.

Ultimo aggiornamento: Luglio 2025 / Rev. 04

Motivi della revisione:

- Riferimento a nuove lingue del manuale per l'utilizzatore.
- L'uso previsto è stato integrato con "RNA e DNA virali da campioni grezzi/non stabilizzati di feci umane". Sono stati aggiornati di conseguenza i seguenti paragrafi: "Limiti all'uso del prodotto" (2.2), "Il principio base" (2.4), "Qualità del campione e preparazione" (2.6), "Prestazioni analitiche e cliniche" (2.9), "Preparazione dei materiali campione" (5.1). Riepilogo delle modifiche: È stato aggiunto il termine "campioni di feci", mentre "RNA virale" è stato modificato in "RNA e DNA virali" laddove corretto.
- Nel paragrafo "Il protocollo in breve" (5.2), "Legare/Eluire l'RNA" è stato modificato in "Legare/Eluire gli acidi nucleici".

- I dati di contatto di MACHEREY NAGEL sono stati aggiornati. Le informazioni per l'ordinazione sono state aggiornate con l'aggiunta di NucleoSpin® Dx RNA Blood e NucleoMag® Pathogen Prefilled Plates (RUO). Il materiale campione è stato aggiornato con l'aggiunta di "campioni di feci".

Contatto:

MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG

Tel.: +49 24 21 969-333

support@mn-net.com

Marchi:

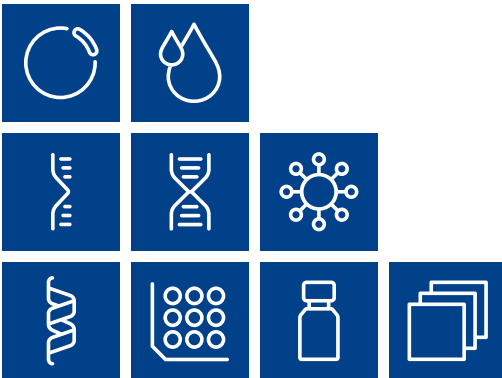
NucleoMag® e NucleoSpin® sono marchi registrati di MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG, Germania

KingFisher e AgPath-ID sono marchi registrati di Thermo Fisher Scientific, USA

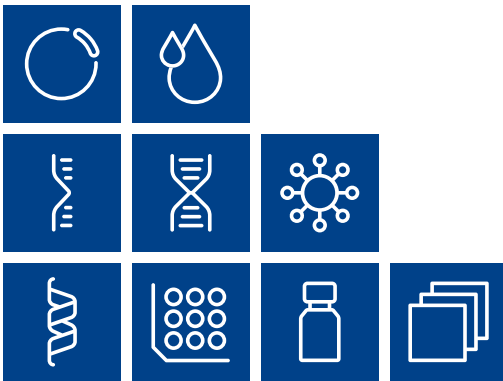
Te-Shake è un marchio registrato di Tecan Group Ltd., Svizzera

epMotion è un marchio registrato di Eppendorf AG, Germania

Tutti i nomi e i simboli usati possono essere marchi, marchi commerciali o etichette registrate del rispettivo possessore, anche qualora non siano simboli speciali. La menzione di prodotti e marchi è solo un genere di informazione (ossia non è una violazione di marchi commerciali e marchi e non può essere considerata alla stregua di una raccomandazione o valutazione). In relazione a tali prodotti o servizi non possiamo concedere alcuna garanzia riguardante selezione, efficienza o funzionamento



Plasmid DNA
Clean up
RNA
DNA
Viral RNA and DNA
Protein
High throughput
Accessories
Auxiliary tools



www.mn-net.com

MACHEREY-NAGEL



MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG · Valenciener Str. 11 · 52355 Düren · Germany

DE +49 24 21 969-0 info@mn-net.com

CH +41 62 388 55 00 sales-ch@mn-net.com

FR +33 388 68 22 68 sales-fr@mn-net.com

US +1 888 321 62 24 sales-us@mn-net.com