

AlloSeq cfDNA

Logiciel AlloSeq cfDNA

Notice d'utilisation

IFU091-FR

Numéro de version du document : 1.0

Version du logiciel : 2.2.1

Date de publication : Janvier 2024



ASCFS1.0



CareDx Pty Ltd
20 Collie Street
Fremantle, WA 6160
Australie



CareDx AB
Franzégatan 5
112 51 Stockholm
Suède



Qarad BV
Cipalstraat 3
2440 Geel
Belgique



Qarad Suisse S.A.
World Trade Center, Avenue Gratta-Paille 2
1018 Lausanne
Suisse
CHRN : CHRN-AR-20002058

Table des matières

1.	Présentation.....	3
1.1.	Présentation du système et du logiciel.....	3
1.2.	Utilisation prévue.....	3
1.3.	Fichiers de données compatibles.....	3
1.4.	Restrictions	4
2.	Instructions pour les utilisateurs expérimentés	4
3.	Instructions pour les nouveaux utilisateurs.....	4
3.1.	Introduction	4
3.2.	Receveurs et Donneurs	4
3.3.	Échantillons.....	5
3.4.	Lots.....	6
3.5.	Analyse des résultats	8
3.6.	Examen des résultats	8
4.	Résolution des problèmes	10
5.	Références	10
6.	Coordonnées.....	11

1. Présentation

Ce mode d'emploi (IFU) décrit les fonctionnalités et les étapes nécessaires pour effectuer l'analyse des données à l'aide du logiciel AlloSeq cfDNA. Le kit de test AlloSeq cfDNA et le logiciel AlloSeq cfDNA sont désignés collectivement sous le nom de AlloSeq cfDNA.

Un document séparé, le « Guide d'installation » (IFU106), a été établi pour la famille de produits logiciels AlloSeq. Il convient de le lire avant le présent mode d'emploi.

1.1. Présentation du système et du logiciel

Le test AlloSeq cfDNA et le logiciel AlloSeq cfDNA (collectivement appelés AlloSeq cfDNA) forment un système qui permet la quantification relative de l'ADN acellulaire (cfDNA) dérivé du donneur dans un échantillon de cfDNA dérivé du receveur d'une greffe d'organe plein. L'ADN acellulaire est un ADN fragmenté présent dans le flux sanguin, provenant de cellules lésées ou qui meurent.

Après l'extraction du cfDNA du plasma, le cfDNA est amplifié à l'aide du PCR multiplex comprenant des PCR primers pour 202 polymorphismes mononucléotidiques. Les produits PCR obtenus sont séquencés sur des séquenceurs MiSeq ou MiniSeq de Illumina, Inc. (Illumina), et les données des séquences sont analysées à l'aide du logiciel AlloSeq cfDNA. En l'absence d'informations sur le génotype du donneur ou du receveur, le cfDNA présent et formant le constituant mineur de cfDNA dans les transplantations cardiaques, rénales et pulmonaires est considéré comme étant « dérivé du donneur » (DeVlaminck et coll., 2014 ; Khush et coll., 2019 ; DeVlaminck et coll., 2015 ; Grskovic et coll., 2016 ; Bloom et coll., 2017 ; Bromberg et coll., 2017).

AlloSeq cfDNA permet également l'amplification et le séquençage de l'ADN génomique afin d'identifier les génotypes du donneur, du receveur ou des deux sujets à des fins de recherche. Cette étape peut être effectuée avant ou en même temps que le test cfDNA. Elle est nécessaire pour quantifier le cfDNA dérivé du donneur chez les receveurs de transplantations hépatiques, chez lesquels les niveaux de cfDNA dérivé du donneur, contrairement aux transplantations rénales, cardiaques et pulmonaires, peuvent représenter la fraction principale du cfDNA total chez le receveur (Schütz et al., 2017).

Il a été démontré qu'un niveau élevé de cfDNA dérivé du donneur est associé à une lésion et à un rejet de l'organe transplanté (Grskovic et al. 2016, Bloom et al. 2017, Bromberg et al. 2017; Khush et al., 2019; DeVlaminck et al., 2015). Les produits doivent être manipulés avec tous les soins et l'attention requis. Nous recommandons à tous les utilisateurs de lire l'intégralité du document avant de commencer la procédure.

1.2. Utilisation prévue

Le logiciel AlloSeq cfDNA est conçu pour être utilisé conjointement avec le test AlloSeq cfDNA pour calculer la quantité relative d'ADN acellulaire dérivé du donneur (%dd-cfDNA) chez des receveurs d'organes pleins.

Le produit doit être utilisé dans des laboratoires soumis à une réglementation appropriée.

L'utilisation du logiciel est exclusivement réservée au personnel de santé dûment formé exerçant dans des laboratoires agréés. Le logiciel ne doit pas être utilisé comme seule source d'information pour des décisions à des fins cliniques. Les kits et le logiciel AlloSeq cfDNA ne doivent pas être utilisés pour le diagnostic de maladies.

1.3. Fichiers de données compatibles

Le logiciel AlloSeq cfDNA est compatible avec le format de fichier zippé FASTQ (*.fastq.gz). Le système de séquençage Illumina génère ces formats de fichiers. Pour plus d'informations sur le format de fichier FASTQ, par exemple, consultez le Guide de référence du processus MiSeq ou MiniSeq Reporter Generate FASTQ (document n° 15042322).

1.4. Restrictions

Le logiciel n'a pas été évalué à l'aide de fichiers fastq générés par :

- Un séquenceur autre qu'un séquenceur MiSeq ou MiniSeq
- Un séquenceur MiSeq ou MiniSeq utilisant des paramètres par défaut qui ne sont pas des paramètres Runtime par défaut
- **Identité génétique entre le donneur et le receveur**
AlloSeq cfDNA n'est pas en mesure d'effectuer une surveillance pour de vrais jumeaux.

Lorsqu'aucun génotypage du receveur ou du donneur n'est fourni, le logiciel signale par défaut la fraction d'ADN acellulaire mineure comme étant la fraction du donneur. Si le donneur a le potentiel d'être la fraction majeure (>50 %), un échantillon de génotype pré-transplantation « receveur seulement » ou « donneur seulement » doit être utilisé afin d'affecter correctement la fraction au donneur. Le lien de parenté avec le receveur doit être fourni : sélectionnez parent, enfant, grand-parent, petit-enfant, frère ou sœur, demi-frère ou demi-sœur, tante, oncle, nièce, neveu, cousin, sans lien de parenté, autre (précisez) sous « Relatedness » (Lien de parenté) dans Donor Details (Renseignements du donneur). Pour les receveurs de greffe hépatique, il est nécessaire d'avoir un seul génotype pour l'analyse. Pour les receveurs de greffe hépatique, il est fortement recommandé, dans la mesure du possible, de disposer du génotype du donneur et de celui du receveur.

2. Instructions pour les utilisateurs expérimentés

1. Créez des Receveurs, ajoutez des Donneurs aux Receveurs, ajoutez des Échantillons aux Receveurs.
2. Créez un Lot, ajoutez des Échantillons au Lot. « Generate Run Sheet » (Générer une feuille de traitement) pour le Lot.
3. Exécutez le protocole de laboratoire, chargez le séquenceur.
4. Une fois le séquençage terminé, « Analyze Results » (Analyser les résultats) pour le Lot, sélectionnez le dossier contenant les fichiers fastq.
5. Échantillons de surveillance post-transplantation : examinez les résultats, marquez-les « Approved » (Approuvés) et exportez les résultats.

3. Instructions pour les nouveaux utilisateurs

3.1. Introduction

La convention dans ces modes d'emploi est de mettre en majuscule les « entités » dans le logiciel AlloSeq cfDNA, telles que Receveur ou Échantillon, pour attirer l'attention sur un élément qui est suivi par le logiciel.

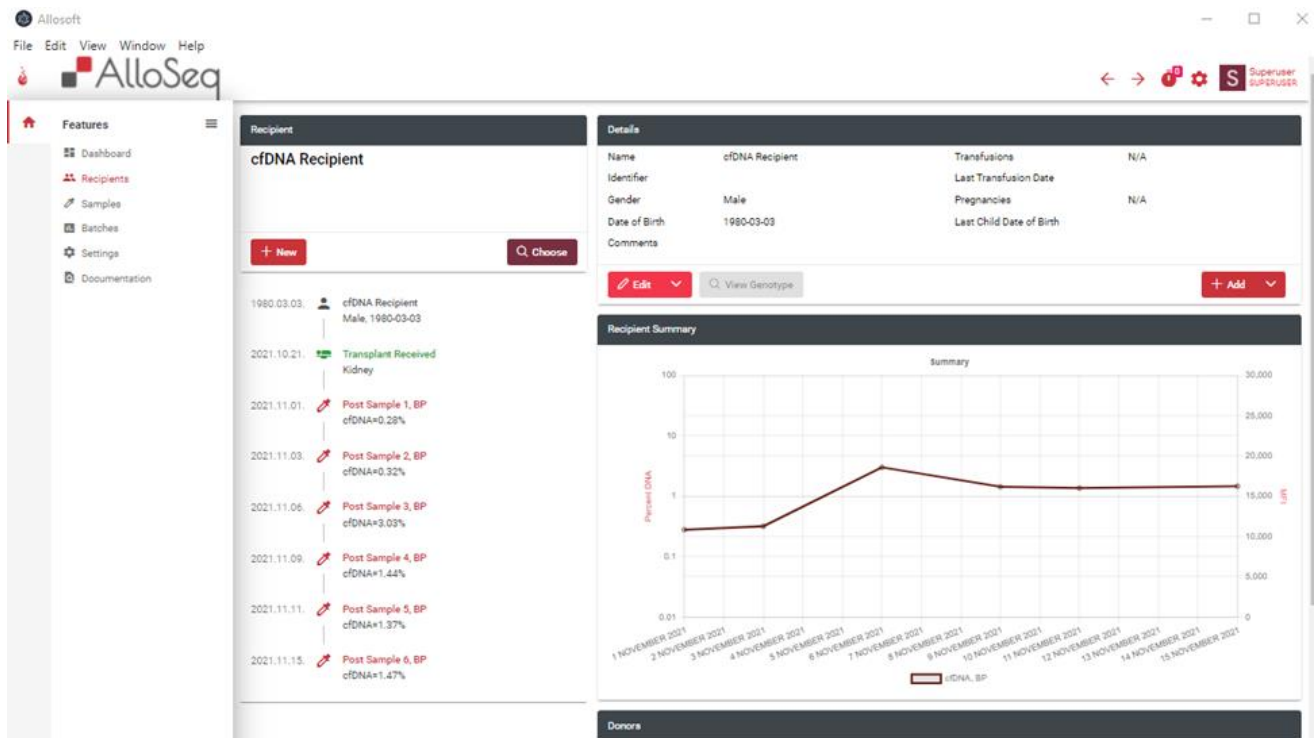
Le logiciel AlloSeq cfDNA permet de suivre plusieurs tests de surveillance pour le même Receveur sur le long terme. D'autres résultats de test peuvent également être saisis dans le logiciel, tels que les résultats d'anticorps spécifiques du donneur (DSA) ou les résultats de créatinine rénale, qui permettront de mieux visualiser les derniers tests effectués pour le Receveur.

AlloSeq cfDNA n'a été validé qu'avec du cfDNA extrait d'échantillons de plasma sanguin.

3.2. Receveurs et Donneurs

Le point de départ du logiciel AlloSeq cfDNA est de créer un Receveur et d'ajouter un Donneur à ce Receveur. Le Lien de parenté du donneur est requis car il appliquera un facteur de correction sur le résultat. Il est également possible d'ajouter au Receveur le Statut de la greffe (reçue ou requise/prévue) ainsi que les Traitements (interventions connues qui pourraient être utiles pour aider à interpréter les résultats du test).

L'écran Receveurs est accessible depuis le menu principal à gauche (en cliquant sur la maison et en choisissant « Recipients » (Receveurs)) ou via le bouton rond de Démarrage rapide sur le Tableau de bord principal (l'écran de démarrage qui s'affiche après la connexion).



Une fois sur l'écran Receveurs, vous pouvez ajouter un nouveau Receveur en cliquant sur le bouton « New » (Nouveau). Vous pouvez également rechercher et choisir un Receveur existant. Le logiciel n'effectue aucune vérification des doublons pour les Receveurs. Il est donc préférable de commencer par vous assurer que le Receveur que vous souhaitez ajouter n'a pas déjà été ajouté dans le logiciel.

L'écran Receveurs comprend une chronologie de tous les événements qui ont été enregistrés pour le Receveur, ainsi qu'un graphique qui résume toutes les mesures AlloSeq cfDNA (et autres tests) qui ont été effectuées. Vous pouvez ajouter des « Commentaires » (Commentaires) à chaque Receveur, ce qui peut être utile pour résumer l'état clinique actuel.

Les Donneurs sont répertoriés en-dessous du graphique de l'écran Receveurs. C'est là que vous pouvez ajouter de nouveaux Donneurs et que vous pouvez modifier les Détails du donneur.

3.3. Échantillons

Une fois que vous avez créé le Receveur et le Donneur, la tâche suivante consiste à ajouter des Échantillons. Cette opération peut être effectuée sur l'écran Échantillons, accessible via le menu principal et le bouton de Démarrage rapide. Vous pouvez également y accéder depuis l'écran Receveurs.

- Si vous commencez sur l'écran Receveurs, vous pouvez utiliser le bouton « Add » (Ajouter). La liste déroulante contient l'option « Sample » (Échantillon).
- Si vous commencez sur l'écran Échantillons, vous pouvez sélectionner le bouton « New » (Nouveau) et choisir d'ajouter un « Recipient Sample » (Échantillon de Receveur) ou un « Control Sample » (Échantillon de contrôle). Vous serez ensuite invité à sélectionner un Receveur. C'est la seule façon d'ajouter des Échantillons de contrôle dans le logiciel.

The screenshot displays the AlloSeq software interface. On the left is a sidebar with a 'Features' menu containing: Dashboard, Recipients, Samples, Batches, Settings, and Documentation. The main content area is divided into several sections:

- Sample:** ID 123345, Recipient: cfDNA Recipient. Buttons: + New, Choose.
- Details:** Unique Identifier: 123345, Source: Blood plasma, Control: false, Concentration (ng/ul): 0.025, Collection Date: 2022-05-04, Sub Population: 0, Plasma Eluted (ul): 0, Plasma Extracted (ml): 0, Genotype, Comments. Buttons: Edit, Add Measurement, Set As Genotype, Schedule Test.
- Measurements:** Global Filter, Clear. Table:

Name	Value	Unit
Creatinine	2.1	mg/dL
- Batches:** Global Filter, Clear. Table:

Name	Stage
No records found	
- Sample Summary:** Summary chart showing cfDNA concentration (log scale) over time. A single data point is visible at 0.025 ng/ul on MAY 2022.

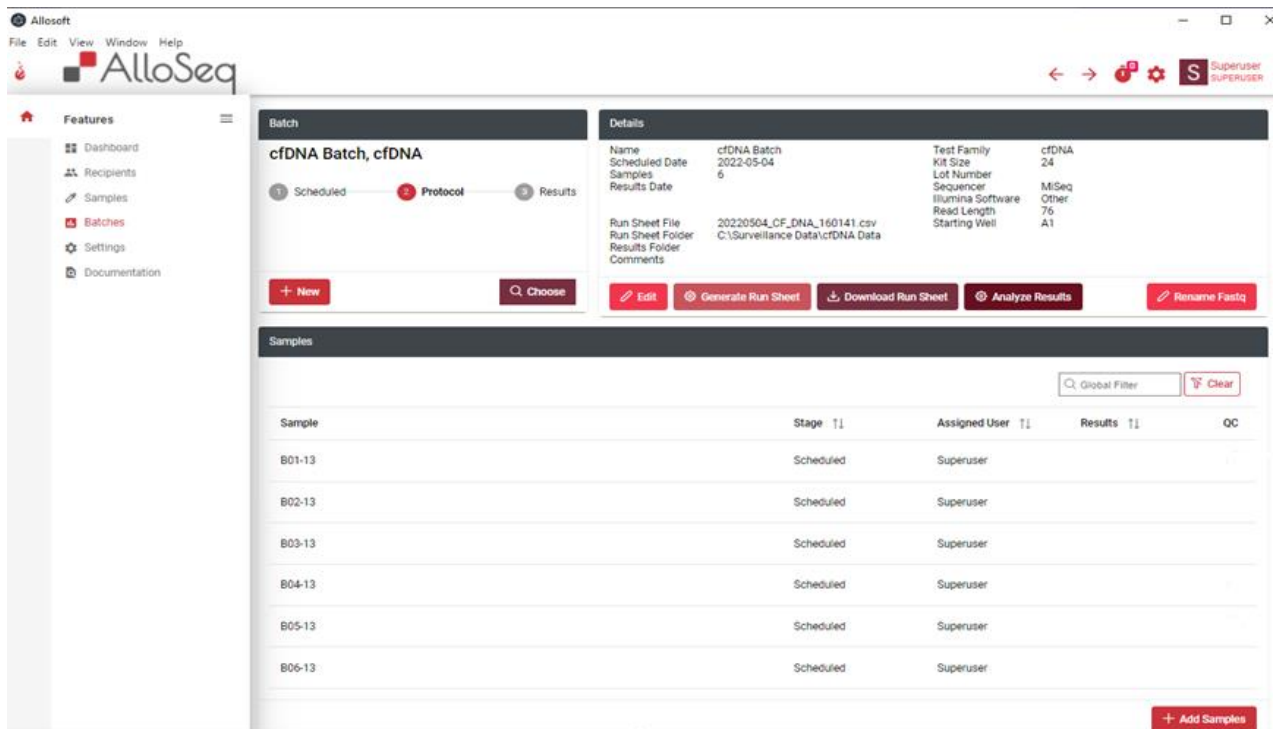
Lors de l'ajout d'Échantillons, les seuls éléments de données obligatoires sont l'identifiant de l'Échantillon (il doit être unique parmi tous les Échantillons), la date de prélèvement de l'Échantillon et la concentration de l'ADN extrait (cette information n'est actuellement conservée qu'à des fins de référence). Notez que ces métadonnées de l'Échantillon peuvent être modifiées à tout moment.

Sur l'écran Échantillons, il est également possible d'ajouter d'autres Mesures obtenues pour d'autres résultats de test effectués sur le même échantillon/au même moment. Pour AlloSeq cfDNA, il s'agit généralement des résultats sur le DSA ou sur le fonctionnement de l'organe pour l'échantillon. Vous pouvez également ajouter des « commentaires » à chaque Échantillon si nécessaire.

3.4. Lots

Les Lots sont un groupe d'Échantillons qui seront préparés ensemble à l'aide des réactifs AlloSeq cfDNA et séquencés ensemble. Vous pouvez créer un Lot à tout moment pour commencer à anticiper les prochaines semaines de test. Vous pouvez accéder à l'écran Lots via le menu principal et le bouton de Démarrage rapide. Vous pouvez également ajouter un Échantillon à un lot existant ou en créer un nouveau depuis l'écran Échantillons.

Utilisez le bouton « New » (Nouveau) pour créer un nouveau Lot. Vous devrez ajouter une date et choisir « cfDNA » comme « Test Family » (Famille de test). Le nom du Lot est facultatif mais recommandé pour distinguer plus facilement un Lot d'un autre. Des commentaires peuvent également être ajoutés à un Lot.



Une fois le Lot créé, vous pouvez « Add Samples » (Ajouter des échantillons) et choisir les Échantillons de la liste que vous souhaitez tester dans le Lot. L'ordre des Échantillons dans le lot correspondra à l'ordre des index d'échantillons à utiliser à partir de la plaque d'indexage dans le kit de réactifs AlloSeq cfDNA.

Remarque : l'ordre des Échantillons dans le Lot sera l'ordre dans lequel vous les ajoutez dans le Lot. La seule façon de modifier l'ordre consiste à supprimer les Échantillons et à les ajouter à nouveau.

Une fois que vous avez ajouté tous vos Échantillons dans le Lot, vous pouvez choisir l'option « Generate Run Sheet » (Générer une feuille d'exécution), ce qui créera un nouveau fichier de feuille d'exécution au format CSV à utiliser sur le séquenceur Illumina. Cette feuille d'exécution peut également être imprimée et apportée au laboratoire pour faciliter la mise en correspondance de chaque Échantillon avec son index dans la plaque d'indexage.

Remarque : des précautions s'imposent si vous ouvrez ce fichier dans Excel : enregistrer les modifications apportées au fichier CSV sous Excel peut l'empêcher de fonctionner sur le séquenceur Illumina ! Il est généralement plus sûr d'imprimer ce fichier sous Excel et d'effectuer toute modification (normalement non requise) à l'aide d'un éditeur de texte tel que Notepad++.

Remarque : vous pouvez choisir un « Starting well » (Puits de départ) pour la feuille d'exécution : si vous avez choisi de diviser un seul kit AlloSeq cfDNA en plusieurs cycles de séquençage, vous pouvez définir un puits de départ différent pour les index. Les index de la feuille d'exécution seront utilisés pour démultiplexer les données de l'échantillon (c'est-à-dire décider quelles données appartiennent à quel échantillon) à la fin du séquençage.

La feuille d'exécution peut être générée à nouveau à tout moment : si rien n'a changé dans le Lot, le contenu sera identique à chaque fois.

Une fois la feuille de traitement générée, il est temps de passer au protocole de laboratoire AlloSeq cfDNA et de préparer les échantillons d'ADN pour le séquençage.

Fonctionnalité Plan de plaque

Un composant Plan de plaque a été ajouté au logiciel. Son utilisation est facultative pour l'utilisateur final. Cette fonctionnalité permet d'organiser le positionnement des puits sur le plan de plaque pour le fichier de sortie (feuille d'exécution).

3.5. Analyse des résultats

Une fois le séquençage terminé, un dossier contenant les fichiers fastq sera créé sur le séquenceur. Il y aura deux fichiers fastq par échantillon. Nous vous recommandons de copier-déplacer le dossier contenant les fichiers fastq vers le serveur pour l'analyse (l'accès aux fichiers fastq à distance sur un réseau peut ralentir l'analyse).

L'analyse s'effectue en accédant à l'écran Lots, en sélectionnant le Lot approprié et en utilisant le bouton « Analyze Results » (Analyser les résultats). Vous serez invité à renseigner l'emplacement du dossier contenant les fichiers fastq. Le système vérifiera le dossier pour s'assurer que tous les fichiers de chaque Échantillon sont présents, puis il lancera une analyse. L'analyse prend environ 30 secondes par échantillon. Une fois l'analyse terminée, le système créera une nouvelle « Task » (tâche) pour chaque résultat. Ces Tâches seront attribuées à la personne qui a effectué l'analyse. Vous pouvez consulter vos Tâches dans le tableau de bord principal lorsque vous vous connectez. Ces Tâches peuvent être réattribuées à d'autres utilisateurs du logiciel si nécessaire. Ces Tâches resteront ouvertes jusqu'à ce que le résultat ait été « Approuvé » par un directeur de laboratoire (ou un super utilisateur).

Remarque : les résultats s'afficheront dans les graphiques des écrans Receveurs et Échantillons, quel que soit leur statut d'approbation.

3.6. Examen des résultats

Un résumé de très haut niveau de la qualité de chaque résultat est visible sur le Tableau de bord et dans l'écran Lots : il s'affiche sous la forme d'un bouton à code couleur (vert, jaune ou rouge). Si le Résultat contient un avertissement (jaune) ou une erreur (rouge), la raison de l'échec de ce contrôle qualité (CQ) s'affichera dans l'onglet Contrôle qualité de l'écran Résultats.

Les Résultats peuvent être consultés (et doivent être examinés) individuellement. Cependant, il est généralement plus significatif de commencer par examiner le Résultat résumé avec tous les autres résultats d'un Receveur dans l'écran Receveurs. Vous pouvez accéder à l'écran Résultats pour consulter les détails du Résultat en cliquant sur l'identificateur de l'Échantillon dans la chronologie de l'écran Receveurs (l'écran Échantillons s'ouvrira si vous n'avez pas encore de Résultat pour cet Échantillon).

Vous pouvez également accéder au détail de chaque Résultat depuis le Tableau de bord principal en sélectionnant l'élément dans la liste des Tâches et en choisissant « View Results » (Afficher les résultats) dans le menu « Workflow » (Processus) ou en choisissant « Results » (Résultats) dans le menu « View » (Affichage). Vous pouvez également accéder aux Résultats depuis l'écran Échantillons (cliquez avec le bouton droit de la souris sur l'élément dans la liste « Tests » puis sur « View Results » (Afficher les résultats)).

Une fois dans l'écran Résultats, les détails de l'analyse sont disponibles. Le Récapitulatif des résultats s'affiche. Dans le cas d'un suivi AlloSeq cfDNA, le Résultat indiquera les pourcentages exacts détectés pour chaque partie du mélange, par exemple, **Receveur 99,5 % (supposé), Donneur 0,5 % (supposé)**. Le logiciel suppose que le signal le plus faible détecté appartient au Donneur.

Le processus AlloSeq cfDNA peut être résumé comme de la façon suivante :

1. Utilisez le test et le logiciel pour préparer et analyser les Échantillons de surveillance post-greffe pour le Receveur

Le récapitulatif des Résultats indique le « Analysis Type » (Type d'analyse) utilisé pour l'analyse. Un seul Type d'analyse est utilisé pour le cfDNA :

- **À l'aveugle :** effectué automatiquement pour tous les échantillons
 - Comprend un mécanisme de « outlier detection » (Détection des valeurs aberrantes), pour filtrer automatiquement tout résultat statistique aberrant
 - Restrictions : le système ne peut pas vous dire qui est qui dans le mélange. Il ne peut pas gérer plusieurs donneurs et a un « angle mort » de l'ordre de 30 à 70 % (des valeurs aussi élevées ne sont pas attendues pour le cfDNA)

Il est possible de réanalyser les Résultats, en utilisant à nouveau le bouton « Analyze Results » (Analyser les résultats) de l'écran Lots.

Lors de l'examen des résultats, quelques éléments sont particulièrement importants :

- Le Résultat principal, avec l'écart-type de tous les marqueurs informatifs
- Le nombre total de Lectures traitées : généralement limité par le logiciel à un maximum de 3 millions de lectures par Échantillon. Si ce nombre est inférieur à 300 000 lectures, le système déclenche un avertissement de qualité (indiquant une perte potentielle de sensibilité pour les valeurs très faibles).
- Couverture moyenne des marqueurs : quantité moyenne de lectures fastq couvrant chaque marqueur
- Statut QC (contrôle de la qualité) : indique Réussi si tout est OK
- Raison QC : s'affiche si l'état du contrôle qualité est « Warning or Failed » (Avertissement ou Échec). Les raisons motivant un problème de contrôle qualité peuvent être consultées dans l'onglet Contrôle qualité.

Plusieurs indicateurs de contrôle qualité sont mesurés. Le tableau suivant récapitule ces indicateurs de contrôle qualité.

Remarque : les valeurs aberrantes sont détectées si la différence entre la valeur et la moyenne est supérieure à 5 fois la différence standard. Les marqueurs avec moins de 50 lectures ou avec un troisième signal significatif échoueront aux contrôles de qualité au niveau du locus.

Name	Analyse	Type d'Échantillon	Réussi	Avertissement	Échec	Description
Trop de valeurs aberrantes	À l'aveugle	Tous	<2	>=2	>10	Les valeurs statistiques aberrantes dans les résultats des marqueurs sont automatiquement détectées et exclues. Un nombre de valeurs aberrantes trop important peut indiquer une contamination ou une confusion dans l'échantillon.
Marqueurs passant les filtres	À l'aveugle	Tous	>186	N/A	<=186	Nombre total de marqueurs qui réussissent tous les indicateurs de contrôle qualité au niveau du locus. Pour qu'un échantillon passe, le seuil minimal est de 92 % (186 marqueurs).
Uniformité	À l'aveugle	Tous	>=151	N/A	<151	Pour qu'un échantillon passe le filtre d'uniformité, ≥75 % (151) des 202 marqueurs doivent avoir une couverture 20 % supérieure à la moyenne.
Couverture moyenne des marqueurs	À l'aveugle	Tous	>=400	<400	<250	Nombre moyen de lectures couvrant chaque marqueur. Un nombre de lectures insuffisamment élevé entraînera une perte de sensibilité (avertissement) ou un résultat peu fiable (échec).
Nombre total de lectures	À l'aveugle	Tous	>300k	<=300k	<=150k	Nombre total de lectures traitées. Un nombre de lectures insuffisamment élevé entraînera une perte de sensibilité (avertissement) ou un résultat peu fiable (échec).

Par défaut, seuls les SNP les plus significatifs sont affichés. Si vous le souhaitez, vous pouvez choisir d'autres options pour filtrer la liste des SNP, dont l'affichage de tous les résultats SNP. Un SNP sera considéré comme significatif s'il est déterminé comme étant homozygote.

L'onglet « Statistiques » fournit des points de données supplémentaires pour ceux qui s'intéressent davantage à la bioinformatique sous-jacente.

Lorsque vous êtes satisfait des Résultats, vous pouvez les envoyer pour approbation au directeur du laboratoire afin qu'il les approuve et les exporte. Les Résultats peuvent être exportés aux formats CSV, TSV ou PDF. Plusieurs Résultats peuvent être exportés ensemble depuis le Tableau de bord principal ou la liste des tâches.

4. Résolution des problèmes

Si tous les indicateurs de contrôle de la qualité sont verts/réussis, il n'est pas nécessaire de procéder à une résolution de problèmes sur les résultats.

Les indicateurs de contrôle qualité jaunes/Avertissement indiquent qu'un point du résultat nécessite un contrôle manuel. Dans ce cas, les résultats ne seront pas affectés et pourront être transmis. Les indicateurs de contrôle qualité Avertissement peuvent également fournir des informations générales si d'autres mesures de contrôle qualité ont échoué.

Les indicateurs de contrôle qualité rouges/Échec indiquent que le résultat est incertain. Dans certains cas, il est encore possible d'accepter et de transmettre des résultats présentant des échecs de contrôle qualité. Voir les exemples ci-dessous.

Un séquençage profond est nécessaire pour une sensibilité maximale

AlloSeq cfDNA ne peut pas fournir les niveaux de sensibilité les plus élevés si un nombre de données de séquençage insuffisant a été créé par la préparation et le séquençage d'un échantillon. Dans ce cas, l'échantillon sera marqué comme ayant échoué au contrôle qualité du fait des indicateurs de contrôle qualité pour la couverture moyenne des marqueurs et/ou du nombre total de lectures dans ce cas. Cependant, si le résultat est supérieur à 1 %, les pertes de sensibilité n'auront pas d'impact majeur et le résultat pourra probablement être transmis malgré tout (à moins que d'autres indicateurs de contrôle qualité n'aient également échoué). Si le résultat est inférieur à 1 %, il est recommandé de répéter l'échantillon (répéter la préparation de l'échantillon en commençant par le début du protocole d'essai).

Lot bruyant

Si plusieurs échantillons de génotype d'un Lot échouent avec le paramètre de contrôle qualité « bruit » et/ou si plusieurs échantillons de surveillance échouent avec l'indicateur de contrôle qualité « Signal mineur inattendu », cela est probablement dû à une contamination de l'index causée par l'utilisation des mêmes index d'échantillon que lors du séquençage précédent et/ou à la non-conformité du nettoyage du séquenceur entre les passages par rapport aux directives du mode d'emploi du test. Les échantillons de surveillance avec de faibles résultats devront probablement être répétés.

5. Références

Circulating cell-free DNA enables noninvasive diagnosis of heart transplant rejection, DeVlaminck *et al.*, *Sci Transl Med*. 2014 Jun 18;6(241):241ra77

Noninvasive detection of graft injury after heart transplant using donor-derived cell-free DNA: A prospective multicenter study, Khush *et al.*, *Am J Transplant*. 2019 Mar 5. doi: 10.1111/ajt.15339

Graft-derived cell-free DNA, a noninvasive early rejection and graft damage marker in liver transplantation: A prospective, observational, multicenter cohort study, Schütz *et al.*, *PLoS Med*. 2017 Apr 25;14(4):e1002286

Noninvasive monitoring of infection and rejection after lung transplantation, DeVlaminck *et al.*, *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015 Oct 27;112(43):13336-41

Validation of a Clinical-Grade Assay to Measure Donor-Derived Cell-Free DNA in Solid Organ Transplant Recipients, Grskovic *et al.*, *J Mol Diagn*., 2016 Nov;18(6):890-902

Cell-Free DNA and Active Rejection in Kidney Allografts, Bloom *et al.*, *J Am Soc Nephrol*., 2017 Jul; 28(7):2221-2232
Biological Variation of Donor-Derived Cell-Free DNA in Renal Transplant Recipients: Clinical Implications. Bromberg *et al.*, *JALM*, 2017 Nov; 2(3): 309-321

Repeat kidney transplant recipients with active rejection have elevated donor-derived cell-free DNA, Mehta, *et al.* *Am J Transplant*. 2019 May;19(5):1597-1598

Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition, EP7-A2 (ISBN 1-56238-584-4)

6. Coordonnées

Fabricant :

CareDx Pty Ltd,
20 Collie Street, Fremantle, WA, Australie, 6160.
Tél : +61 8 9336 4212
E-mail : orders-aus@caredx.com
Site Web : <http://www.caredx.com>

Importé / distribué par :

Asie-Pacifique (APAC)
CareDx Pty Ltd,
20 Collie Street, Fremantle, WA, Australie, 6160.
Tél : +61 8 9336 4212
E-mail : orders-aus@caredx.com
Site Web : <http://www.caredx.com>

Europe (Importateur), Moyen-Orient et Afrique (EMEA)
CareDx AB,
Franzégatan 5, SE-112 51 Stockholm, Suède.
Tél : +46 8 508 939 00
Fax : +46 8 717 88 18
E-mail : orders-se@caredx.com
Site Web : <http://www.caredx.com/>

Soutien technique :

E-mail : techsupport-global@caredx.com

Pour plus d'informations, veuillez consulter le site Web de CareDx (<https://www.caredx.com/contact-us/>).

Produits connexes :

AlloSeq cfDNA



Historique de la méthode

Version	Date	Modification (IFU091-FR v1.0 est traduit du document principal en anglais IFU091_AlloSeq cfDNA Software IFU CE v8.0)
IFU091 v1.0	16 déc. 19	Première version du mode d'emploi du logiciel AlloSeq cfDNA pour la version CE.
IFU091 v2.0	25 mars 21	Modification du distributeur de Vienne à Stockholm dans la section 8.0.
IFU091 v3.0	17 mai 22	Mise à jour du logo, mise à jour des coordonnées du représentant de la CE, ajout d'un importateur pour l'UE, mise à jour de la formulation de la section Utilisation prévue Suppression des sections Installation (désormais incluse dans le guide d'installation), analyse logicielle, processus logiciel, et remplacement par des instructions pour les utilisateurs expérimentés et pour les nouveaux utilisateurs. Mise à jour de la formulation pour la résolution des problèmes et ajout de restrictions.
IFU091 v4.0	24 mai 22	Mise à jour des restrictions de la section 6 pour greffe de donneur vivant apparenté.
IFU091 v5.0	25 juil. 23	Suppression de la section 2. La « Description du produit » ne concerne que le logiciel v1. Suppression de la section 6 « Limitations » et déplacement à la section 1.4 Restrictions Ajout de MiniSeq en tant qu'équipement validé Ajout d'une fonctionnalité optionnelle Plan de plaque à la section 3.4 « Lots », comme utilisation optionnelle des fonctionnalités
IFU091 v6.0	18 oct. 23	Mise à jour à la section 3.2 « Receveurs et Donneurs ». Après avoir ajouté le Donneur au Receveur, Lien de parenté si nécessaire.
IFU091 v7.0	24 oct. 23	Ajout des coordonnées du représentant suisse.
IFU091 v8.0	11 janv. 24	Mise à jour du numéro de version logicielle pour la version v2.2.1.
IFU091-FR v1.0	27 mars 24	La première traduction en français.