

Instrucciones de uso de TruSight™ Oncology Controls

PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO*
SOLO PARA EXPORTACIÓN

Índice

Uso previsto	2
Descripción del producto	2
Limitaciones	3
Componentes del producto	4
Almacenamiento y manipulación	4
Avisos y precauciones	4
Instrucciones de uso	4
Características de rendimiento	5
Historial de revisiones	7
Patentes y marcas comerciales	8
Información de contacto	8
Etiquetado de productos	8

Uso previsto

Los TruSight Oncology Controls, que constan de TruSight Oncology DNA Control y TruSight Oncology RNA Control, están previstos para uso diagnóstico cualitativo *in vitro* como control de calidad para supervisar el rendimiento analítico de los pasos de preparación de librerías, secuenciación y análisis de los ensayos de diagnóstico molecular basados en la secuenciación de nueva generación (NGS, next-generation sequencing), que se emplean para la detección de determinadas variantes del ADN y el ARN. Este producto también está previsto para ayudar en la supervisión del rendimiento de un sistema de análisis de NGS mediante la detección de desviaciones analíticas como las que pueden surgir de la variación del reactivo o el instrumento en el análisis genético.

Descripción del producto

Los TruSight Oncology (TSO) Controls son dos productos disponibles por separado: TSO DNA Control y TSO RNA Control.

TSO DNA Control es una mezcla multiplexada de ADN biosintetizado en un fondo de ADN de la estirpe celular DM24385. Contiene 40 variantes en 28 genes, que representan variantes de nucleótido único, inserciones, deleciones y reordenaciones (Tabla 1).

Tabla 1 Variantes presentes en TSO DNA Control

COSMIC ID	Gen	Cambio de nucleótido	Cambio de aminoácido
COSM33765	AKT1	c.49G>A	p.E17K
COSM13127	APC	c.4348C>T	p.R1450*
COSM18561	APC	c.4666dup	p.T1556Nfs*3
COSM21924	ATM	c.1058_1059del	p.C353Sfs*5
COSM476	BRAF	c.1799T>A	p.V600E
COSM5664	CTNNB1	c.121A>G	p.T41A
COSM12378	EGFR	c.2310_2311insGGT	p.D770_N771insG
COSM6225	EGFR	c.2236_2250del	p.E746_A750del
COSM6224	EGFR	c.2573T>G	p.L858R
COSM6240	EGFR	c.2369C>T	p.T790M
COSM682	ERBB2	c.2313_2324dup	p.Y772_A775dup
COSM715	FGFR3	c.746C>G	p.S249C
COSM783	FLT3	c.2503G>T	p.D835Y
COSM33661	FOXL2	c.402C>G	p.C134W
COSM52969	GNA11	c.626A>T	p.Q209L
COSM28758	GNAQ	c.626A>C	p.Q209P
COSM27887	GNAS	c.2530C>T	p.R844C
COSM28747	IDH1	c.394C>T	p.R132C
COSM12600	JAK2	c.1849G>T	p.V617F
COSM1314	KIT	c.2447A>T	p.D816V
COSM521	KRAS	c.35G>A	p.G12D
COSM18918	MPL	c.1544G>T	p.W515L
COSM17559	NPM1	c.860_863dup	p.W288Cfs*12

COSMIC ID	Gen	Cambio de nucleótido	Cambio de aminoácido
COSM584	NRAS	c.182A>G	p.Q61R
COSM736	PDGFRA	c.2525A>T	p.D842V
COSM28053	PDGFRA	c.1694_1695insA	p.S566Qfs*6
COSM763	PIK3CA	c.1633G>A	p.E545K
COSM775	PIK3CA	c.3140A>G	p.H1047R
COSM12464	PIK3CA	c.3203dup	p.N1068Kfs*5
COSM5809	PTEN	c.800del	p.K267Rfs*9
COSM4986	PTEN	c.741dup	p.P248Tfs*5
COSM965	RET	c.2753T>C	p.M918T
COSM14105	SMAD4	c.1394dup	p.A466Gfs*28
COSM6530	TP53	c.723del	p.C242Afs*5
COSM10648	TP53	c.524G>A	p.R175H
COSM10662	TP53	c.743G>A	p.R248Q
COSM10660	TP53	c.818G>A	p.R273H
COSM18610	TP53	c.267del	p.S90Pfs*33
N/D	NCOA4-RET	N/D	N/D
N/D	TPR-ALK	N/D	N/D

TSO RNA Control es una mezcla multiplexada de transcritos de ARN en un fondo de ARN de GM24385. Contiene 16 fusiones en 26 genes y 2 variantes alternativas de corte y empalme en 2 genes (Tabla 2). Para las fusiones, primero se menciona el gen 5' y, después del guion, se menciona el gen 3'.

Tabla 2 Variantes presentes en TSO RNA Control

Variante	Variante	Variante
CCDC6-RET	FGFR3-TACC3	SLC45A3-BRAF
CD74-ROS1	KIF5B-RET	TFG-NTRK1
EGFR-SEPT14	LMNA-NTRK1	TMPRSS2-ERG
EML4-ALK	NCOA4-RET	TPM3-NTRK1
ETV6-NTRK3	PAX8-PPARG	EGFR VIII
FGFR3-BAIAP2L1	SLC34A2-ROS1	MET Exon 14

Limitaciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Los resultados que se presentan en el etiquetado se obtuvieron con un ensayo representativo. Las características de rendimiento se facilitan con fines meramente informativos. Los resultados de la detección de variantes de TruSight Oncology Controls puede diferir en función del método de preparación de librerías, el método de secuenciación y los procesos bioinformáticos. El usuario final es responsable de establecer sus propios criterios de rendimiento adecuados para su sistema.

Illumina® no ha evaluado la detección de NCOA4-RET ni TPR-ALK en TruSight Oncology DNA Control.

Componentes del producto

Producto	Número de catálogo	Cantidad	Volumen	Concentración*	Principios activos	Temperatura de almacenamiento
TruSight Oncology DNA Control	20065041	1	25 µl	20 ng/µl	Agrupación de ADN sintético	Entre -25 °C y -15 °C
Control de ARN de TruSight Oncology	20065042	1	25 µl	25 ng/µl	Agrupación de ARN sintético	Entre -85 °C y -65 °C

*Se indica la concentración mínima. La concentración real varía en función del lote y se indica en la etiqueta del tubo.

Almacenamiento y manipulación

Si se conserva a -15 °C o menos, TSO DNA Control es estable hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del tubo y en la caja del kit. El tubo se puede someter a 10 ciclos de congelación y descongelación para múltiples usos del tubo. Siga las prácticas de laboratorio adecuadas para evitar la contaminación.

Si se conserva a -65 °C o menos, TSO RNA Control es estable hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del tubo y en la caja del kit. El tubo se puede someter a 10 ciclos de congelación y descongelación para múltiples usos del tubo. Siga las prácticas de laboratorio adecuadas para evitar la contaminación.

No separe el producto en partes alícuotas.

Avisos y precauciones

- ▶ Evite la contaminación cruzada.
- ▶ Siga las prácticas de laboratorio adecuadas a la hora de manipular el producto.
- ▶ Utilice instrumentos de laboratorio consumibles nuevos y puntas de pipeta nuevas entre las muestras y entre dispensaciones de productos.
- ▶ Utilice puntas resistentes a los aerosoles para reducir el riesgo de contaminación cruzada.
- ▶ Siga un procedimiento de ensayo adecuado y tome nota de las advertencias y precauciones de seguridad, del laboratorio y del ensayo.
- ▶ Utilice las precauciones rutinarias del laboratorio. No pipetee con la boca. No coma, beba ni fume en las zonas de trabajo designadas. Utilice guantes desechables y batas de laboratorio para la manipulación del producto. Lávese bien las manos tras la manipulación del producto.
- ▶ Utilice tubos de microcentrifugado, placas, puntas de pipeta y depósitos libres de nucleasas.
- ▶ Utilice pipetas de precisión para garantizar la administración precisa del producto. Calibre con regularidad según las especificaciones del fabricante.
- ▶ No utilice los TSO Controls una vez alcanzada la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del tubo.

Instrucciones de uso

Las instrucciones se aplican tanto al TSO DNA Control como al TSO RNA Control.

- 1 Descongele el contenido en hielo.
- 2 Utilice un mezclador vorticial o invierta el tubo para mezclar, y centrifugue brevemente el tubo para recoger el contenido depositado en el fondo del mismo.

- 3 Diluya hasta la concentración deseada con un tampón adecuado. Si es necesario hacer una dilución, utilice la concentración real que se indica en la etiqueta del tubo para los cálculos de dilución de un lote de control determinado.
Para el TSO DNA Control se recomienda utilizar el diluyente Tris-EDTA (Tris 10 mM, EDTA 1 mM, pH 8,0).
Para la dilución del TSO RNA Control se recomienda utilizar agua sin ADNasa y sin ARNasa.
- 4 Analice el control como una muestra de ensayo más.
- 5 Entre usos, conserve el producto en las condiciones especificadas en la etiqueta.

Características de rendimiento

Los TSO Controls se analizaron en diversos centros externos, por diversos operadores y con distintos lotes mediante el uso de TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive) como ensayo representativo.

TSO DNA Control se analizó con TSO Comprehensive. TSO DNA Control se diluyó en tampón Tris-EDTA y se utilizaron 40 ng como entrada de muestras. En cada uno de los 3 centros externos, 2 operadores por centro analizaron 3 lotes de TSO DNA Control en combinación con 3 lotes de kits de ensayo TSO Comprehensive. Las librerías se secuenciaron en secuenciadores NextSeq 550Dx. En total, se generaron resultados de 112 muestras para TSO DNA Control. Hubo 24 llamadas por muestra, con un total de 2688 llamadas evaluables esperadas.

Para evaluar la reproducibilidad del TSO DNA Control, se seleccionó un juego representativo de variantes de diversos tipos que abarcaban numerosos genes relacionados con el cáncer (Tabla 3).

Tabla 3 Variantes seleccionadas para la reproducibilidad de TSO DNA Control

Variante	Variante	Variante	Variante
AKT1 E17K	EGFR E746_A750del	KIT D816V	PTEN P248Tfs*5
APC R1450*	ERBB2 Y772_A775dup	KRAS G12D	RET M918T
APC T1556Nfs*3	GNA11 Q209L	MPL W515L	SMAD4 A466Gfs*28
ATM C353Sfs*5	GNAQ Q209P	NRAS Q61R	TP53 R175H
CTNNB1 T41A	GNAS R844C	PDGFRA D842V	TP53 R248Q
EGFR L858R	JAK2 V617F	PIK3CA E545K	TP53 R273H

Los resultados se resumen en la tabla 4. Las llamadas correctas se basaron en la detección de las 24 variantes de la tabla 3.

Tabla 4 Evaluación del TSO DNA Control en un centro externo

Centro	Operador del centro	N.º de experimentos	Llamadas esperadas en total	% de llamadas positivas observadas
1	1	3	432	94,9 %
1	2	3	432	94,4 %
2	1	3	432	100 %
2	2	3	432	100 %
3	1	4	528	100 %
3	2	3	432	100 %
	Total	19 experimentos	2688 llamadas	98,3 % correcto

TSO RNA Control se analizó con TSO Comprehensive. TSO RNA Control se diluyó en agua sin ADNasa y sin ARNasa y se utilizaron 40 ng como entrada de muestras. En cada uno de los 3 centros externos, 2 operadores por centro analizaron 3 lotes de TSO RNA Control cada uno con 4 lotes de kits de ensayo

TSO Comprehensive. Las librerías se secuenciaron en secuenciadores NextSeq 550Dx. En total, se generaron resultados de 96 muestras para TSO RNA Control. Hubo 13 llamadas por muestra, con un total de 1248 llamadas evaluables esperadas.

Para evaluar la reproducibilidad del TSO RNA Control, se seleccionó un juego representativo de variantes que incluían múltiples fusiones y una variante alternativa de corte y empalme, que abarcaban numerosos genes relacionados con el cáncer (Tabla 5).

Tabla 5 Variantes seleccionadas para la reproducibilidad de TSO RNA Control

Variante	Variante	Variante	Variante
CCDC6-RET	FGFR3-BAIAP2L1	SLC45A3-BRAF	MET Exon 14*
CD74-ROS1	KIF5B-RET	TFG-NTRK1	N/D
EML4-ALK	NCOA4-RET	TMPRSS2-ERG	N/D
ETV6-NTRK3	PAX8-PPARG	TPM3-NTRK1	N/D

* MET Exon 14 es una variante alternativa de corte y empalme. El resto de variantes son fusiones génicas.

Los resultados se resumen en la tabla 6. Las llamadas correctas se basaron en la detección de las 13 variantes de la tabla 5.

Tabla 6 Evaluación del TSO RNA Control en un centro externo

Centro	Operador del centro	N.º de experimentos	Llamadas esperadas en total	% de llamadas positivas observadas
1	1	8	208	100 %
1	2	8	208	100 %
2	1	8	208	100 %
2	2	8	208	100 %
3	1	8	208	99 %
3	2	8	208	100 %
	Total	48 experimentos	1248 llamadas	99,8% correcto

Historial de revisiones

Documento	Fecha	Descripción del cambio
N.º de documento 200009919 v01	Abril de 2022	Añadida la marca SOLO PARA EXPORTACIÓN.
N.º de documento 200009919 v00	Noviembre de 2021	Publicación inicial.

Patentes y marcas comerciales

Este documento y su contenido son propiedad exclusiva de Illumina, Inc. y sus afiliados ("Illumina") y están previstos solamente para el uso contractual de sus clientes en conexión con el uso de los productos descritos en él y no para ningún otro fin. Este documento y su contenido no se utilizarán ni distribuirán con ningún otro fin ni tampoco se comunicarán, divulgarán ni reproducirán en ninguna otra forma sin el consentimiento previo por escrito de Illumina. Illumina no transfiere mediante este documento ninguna licencia bajo sus derechos de patente, marca comercial, copyright ni derechos de autor o similares derechos de terceros.

Para asegurar el uso correcto y seguro de los productos descritos en este documento, el personal cualificado y adecuadamente capacitado debe seguir las instrucciones incluidas en este de manera rigurosa y expresa. Se debe leer y entender completamente todo el contenido de este documento antes de usar estos productos.

SI NO SE LEE COMPLETAMENTE EL DOCUMENTO Y NO SE SIGUEN EXPRESAMENTE TODAS LAS INSTRUCCIONES DESCRITAS EN ESTE, PODRÍAN PRODUCIRSE DAÑOS EN EL PRODUCTO, LESIONES PERSONALES, INCLUIDOS LOS USUARIOS U OTRAS PERSONAS Y DAÑOS EN OTROS BIENES Y QUEDARÁ ANULADA TODA GARANTÍA APLICABLE AL PRODUCTO.

ILLUMINA NO ASUME RESPONSABILIDAD ALGUNA DERIVADA DEL USO INCORRECTO DE LOS PRODUCTOS AQUÍ DESCRITOS (INCLUIDAS LAS PIEZAS O EL SOFTWARE).

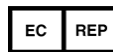
© 2022 Illumina, Inc. Todos los derechos reservados.

Todas las marcas comerciales pertenecen a Illumina, Inc. o a sus respectivos propietarios. Para obtener información específica sobre las marcas comerciales, consulte www.illumina.com/company/legal.html.

Información de contacto



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 (EE. UU.)
+ 1 800 809 ILMN (4566)
+ 1 858 202 4566 (fuera de Norteamérica)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



Illumina Netherlands B.V.
Steenoven 19
5626 DK Eindhoven
Países Bajos

Etiquetado de productos

Consulte la clave de símbolos de su kit en support.illumina.com para acceder a una referencia completa de símbolos que podrían aparecer en etiquetas y envases de productos.