Приложено упатство за TruSight™ Oncology Controls

ЗА ДИЈАГНОСТИЧКА УПОТРЕБА IN VITRO
САМО ЗА ИЗВОЗ

Содржина

Намена ... 2
Опис на производот ... 2
Ограничувања ... 3
Компоненти на производот ... 4
Чување и ракување ... 4
Предупредувања и мерки на претпазливост ... 4
Упатство за употреба ... 4
Карактеристики на перформансите ... 5
Претходни ревизии ... 7
Патенти и трговски марки ... 8
Информации за контакт ... 8
Означување на производот ... 8

Намена

TruSight Oncology Controls, што се состои од TruSight Oncology DNA Control и TruSight Oncology RNA Control, се наменети за квалитативна дијагностичка употреба *in vitro* како контрола на квалитет за следење на аналитичките перформанси при чекорите за подготовка, секвенционирање и анализа на библиотечниот материјал на молекуларни дијагностички анализи засновани на секвенционирање од следната генерација (Next Generation Sequencing (NGS)) што се користат за детекција на избраните варијанти од ДНК и РНК. Овој производ е наменет и да помогне во следењето на перформансите на системот за тестирање NGS така што се детектираат аналитичките отстапувања како што се оние кои би можеле да се јават поради варијации на реагенсот или, пак, поради инструментот при генетското тестирање.

Опис на производот

TruSight Oncology (TSO) Controls се состои од два посебни производи: TSO DNA Control (Контрола за ДНК) и TSO RNA Control (Контрола за РНК).

TSO DNA Control е повеќекратна мешавина на биосинтетичка ДНК во заднина на клеточна ДНК DM24385. Содржи 40 варијанти во 28 гени кои претставуваат единечни нуклеотидни варијанти, инсерции, делеции и преуредувања (Табела 1).

Табела 1 Варијанти што се присутни во TSO DNA Control

COSMIC ID	Ген	Промена на нуклеотид	Промена на аминокиселина
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	Ген	Промена на нуклеотид	Промена на аминокиселина
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
не е применливо	NCOA4-RET	не е применливо	не е применливо
не е применливо	TPR-ALK	не е применливо	не е применливо

TSO RNA Control е повеќекратна мешавина на транскрипти од РНК во заднина на клеточна РНК GM24385. Содржи 16 фузии во 26 гени и 2 варијанти на спојување во 2 гени (Табела 2). За фузиите прво е наведен партнерот 5', а по цртичката е наведен партнерот 3'.

Табела 2 Варијанти што се присутни во TSO RNA Control

Варијанта	Варијанта	Варијанта
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

Ограничувања

За дијагностичка употреба *in vitro*.

Резултатите наведени на етикетата се добиени со репрезентативна анализа. Карактеристиките на перформансите се само за информативни цели. Резултатите од детекција на варијантите со TruSight Oncology Controls може да се разликуваат во зависност од методот на подготовка на библиотечниот материјал, методот на секвенционирање и од биоинформатичките процеси. Крајниот корисник е одговорен да ги утврди сопствените критериуми за перформанси што се соодветни за неговиот систем.

Illumina® нема извршено евалуација на детекцијата на NCOA4-RET и TPR-ALK во TruSight Oncology DNA Control.

Компоненти на производот

Производ	Каталошки број	Количина	Волумен	Концентрација*	Активни состојки	Температура на чување
TruSight Oncology DNA Control	20065041	1	25 µl	20 ng/µL	Синтетичка ДНК група	-25 °C до -15 °C
TruSight Oncology RNA Control	20065042	1	25 µl	25 ng/µL	Синтетичка РНК група	-85 °C до -65 °C

*Дадена е минималната концентрација Вистинската концентрација варира од една до друга серија и е наведена на етикетата од епруветата.

Чување и ракување

Кога TSO DNA Control се чува на температура од -15 °C или пониска, останува стабилен до рокот на траење што е испечатен на етикетата и на кутијата од комплетот. Епруветата може да издржи 10 циклуси на замрзнување-одмрзнување кога се користи повеќе пати. За да не дојде до контаминација, придржувајте се до добрите лабораториски практики.

Кога TSO RNA Control се чува на температура од -65 °C или пониска, останува стабилен до рокот на траење што е испечатен на етикетата и на кутијата од комплетот. Епруветата може да издржи 10 циклуси на замрзнување-одмрзнување кога се користи повеќе пати. За да не дојде до контаминација, придржувајте се до добрите лабораториски практики.

Не аликвотирајте.

Предупредувања и мерки на претпазливост

- Внимавајте да не дојде до вкрстена контаминација.
- При ракување со производот придржувајте се до соодветните лабораториски практики.
- Користете нов потрошен лабораториски прибор и нови продолжетоци за пипети помеѓу примероците и помеѓу дозирањето.
- Користете продолжетоци кои се отпорни на аеросол за да го намалите ризикот од вкрстена контаминација.
- Придржувајте се до правилната процедура за анализа и земете ги предвид предупредувањата и мерките на претпазливост во поглед на безбедноста, лабораторијата и анализата.
- Придржувајте се до рутинските лабораториски мерки за претпазливост. Не пипетајте преку уста. Не јадете, не пијте и не пушете во просториите означени за работа. Кога ракувате со производот, носете ракавици за една употреба и лабораториски мантил. По ракувањето со производот, темелно измијте ги рацете.
- Користете епрувети на микроцентрифуга, плочи, продолжетоци за пипети и резервоари без нуклеаза.
- Користете прецизни пипети за да осигурите точна испорака на производот. Вршете редовна калибрација во согласност со спецификацијата од производителот.
- Не користете го TSO Controls по наведениот рок на траење наведен на етикетата од епруветата.

Упатство за употреба

Упатството се однесува и за TSO DNA Control (контрола за ДНК) и за TSO RNA Control (Контрола за РНК).

1. Содржината одмрзнете ја врз мраз.
2. Полека измешајте во vortex-мешалка или пак превртете ја епруветата горе долу, а потоа накратко центрифугирајте ја епруветата за да ја соберете содржината од нејзиното дно.

3 Во соодветен пуфер, разредете до саканата концентрација. Кога правите пресметки за разредувањето, користете ја вистинската концентрација наведена на етикетата од епруветата за дадената серија на контрола, доколку е потребно разредување.
   За TSO DNA Control се препорачува разредувачот Tris-EDTA (10 mM Tris, 1 mM EDTA, pH 8,0). За TSO RNA Control се препорачуваат разредувачите ДНК-аза и РНК-аза без вода.
4 Тестирајте ја контролата како примерок за анализа заедно со примероците за анализа.
5 Помеѓу употребите чувајте го во согласност со условите наведени на етикетата.

Карактеристики на перформансите

TSO Controls се тестирани во неколку надворешни центри, од повеќе оператори и серии при што како репрезентативна анализа се користеше TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive).

TSO DNA Control е тестирана со TSO Comprehensive. TSO DNA Control е разредена во пуфер Tris-EDTA и како влезен примерок се искористени 40 ng. Во секој од трите надворешни центри имаше по двајца оператори во секој од нив, кои извршија тестирање на три серии од TSO DNA Control во комбинација со три серии од комплетите за анализа TSO Comprehensive. Библиотечниот материјал е секвенциониран со секвенционери NextSeq 550Dx. За TSO DNA Control беа генерирани вкупно 112 резултати од примероци. Има вкупно 24 резултати по примерок, за вкупно 2688 проценети очекувани резултати.

За проценка на можноста за репродуцирање на TSO DNA Control е избрана репрезентативна група варијанти која опфаќа повеќе видови варијанти од опсегот на гени кои се поврзани со рак (Табела 3).

Табела 3 Варијанти на TSO DNA Control кои се избрани за репродуцирање

Варијанта	**Варијанта**	**Варијанта**	**Варијанта**
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

Резултатите се сумирани во Табела 4. Точните одредувања се направени врз основа на детекција на 24-те варијанти во Табела 3.

Табела 4 Евалуација на TSO DNA Control од страна на надворешен центар

Центар	**Оператор од центарот**	**број на циклуси**	**вкупно очекувани одредувања**	**% на запазени позитивни одредувања**
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 %
	Вкупно	19 циклуси	2688 одредувања	Точност од 98,3 %

TSO RNA Control е тестирана со TSO Comprehensive. TSO RNA Control е разредена во РНК-аза и ДНК-аза без вода, а како влезен примерок се искористени 40 ng. Во секој од трите надворешни центри имаше по двајца оператори во секој од нив, кои извршија тестирање на три серии од TSO RNA Control со четири серии од комплетите за анализа TSO Comprehensive. Библиотечниот материјал е

секвенциониран со секвенционери NextSeq 550Dx. За TSO RNA Control беа генерирани вкупно 96 резултати од примероци. Има вкупно 13 резултати по примерок, за вкупно 1248 проценети очекувани одредувања.

За проценка на можноста за репродуцирање на TSO RNA Control е избрана репрезентативна група варијанти која опфаќа повеќе фузии и варијанти на спојување од опсегот на гени кои се поврзани со рак (Табела 5).

Табела 5 Варијанти на TSO RNA Control кои се избрани за репродуцирањето

Варијанта	Варијанта	Варијанта	Варијанта
CCDC6-RET	FGFR3-BAIAP2L1	SLC45A3-BRAF	MET Exon 14*
CD74-ROS1	KIF5B-RET	TFG-NTRK1	не е применливо
EML4-ALK	NCOA4-RET	TMPRSS2-ERG	не е применливо
ETV6-NTRK3	PAX8-PPARG	TPM3-NTRK1	не е применливо

* MET Exon 14 е варијанта на спојување. Сите други варијанти се фузии на гени.

Резултатите се сумирани во Табела 6. Точните одредувања се направени врз основа на детекција на 13-те варијанти во Табела 5.

Табела 6 Евалуација на TSO RNA Control од страна на надворешен центар

Центар	Оператор од центарот	број на циклуси	вкупно очекувани одредувања	% на запазени позитивни одредувања
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 %
	Вкупно	48 циклуси	1248 одредувања	Точност од 99,8%

Претходни ревизии

Документ	Датум	Опис на промената
Документ # 200009919 v01	Април 2022 година	Додадена ознака САМО ЗА ИЗВОЗ.
Документ # 200009919 v00	Ноември 2021 година	Прво издание.

Патенти и трговски марки

Овој документ и неговата содржина се сопственост на Illumina, Inc. и нејзините филијали („Illumina“) и се наменети исклучиво за договорна употреба од страна на нејзините клиенти во врска со употребата на производот(-ите) опишани овде и за никаква друга цел. Овој документ и неговата содржина не смеат да се користат или дистрибуираат за никаква друга цел и/или на друг начин да се пренесуваат, обелоденуваат или репродуцираат без претходна писмена согласност од Illumina. Со овој документ Illumina не пренесува никаква лиценца заштитена со патент, трговска марка, авторско право или обичајни и слични права на трети страни.

Квалификуваниот и соодветно обучен персонал мора строго и без никакви отстапки да се придржува до упатствата дадени во овој документ, за да се осигури правилна и безбедна употреба на производот(-ите), опишани во него. Пред да започнете да ги користите таквите производи, мора да ја прочитате целата содржината на овој документ и да ја разберете.

ДОКОЛКУ НЕ ГИ ПРОЧИТАТЕ ЦЕЛОСНО И НЕ СЕ ПРИДРЖУВАТЕ ДО УПАТСТВАТА ДАДЕНИ ВО ОВОЈ ДОКУМЕНТ, МОЖЕ ДА ДОЈДЕ ДО ОШТЕТУВАЊЕ НА ПРОИЗВОДОТ (-ИТЕ), ПОВРЕДИ НА КОРИСНИЦИТЕ ИЛИ ДРУГИ ЛИЦА, И ОШТЕТУВАЊЕ ДРУГА СОПСТВЕНОСТ, СО ШТО СЕ ПОНИШТУВААТ СИТЕ ГАРАНЦИИ КОИ СЕ ОДНЕСУВААТ НА ПРОИЗВОДОТ (-ИТЕ).

ILLUMINA НЕ ПРЕЗЕМА НИКАКВА ОДГОВОРНОСТ ЗА ШТЕТИТЕ КОИ НАСТАНАЛЕ ПОРАДИ НЕПРАВИЛНА УПОТРЕБА НА ПРОИЗВОДОТ КАКО ШТО Е ОПИШАНО ОВДЕ (ВКЛУЧУВАЈЌИ ГИ И НЕГОВИТЕ ДЕЛОВИ ИЛИ СОФТВЕР).

© 2022 Illumina, Inc. Сите права се задржани

Сите трговски марки се сопственост на Illumina, Inc. или на нивните соодветни сопственици. Подетални информации за трговските марки побарајте на www.illumina.com/company/legal.html.

Информации за контакт

Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 САД
+1.800.809.ILMN (4566)
+1.858.202.4566 (надвор од Северна Америка)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com

IVD

EC REP

Illumina Netherlands B.V.
Steenoven 19
5626 DK Eindhoven
Холандија

Означување на производот

Целосното објаснување на симболите кои може да се појават на пакувањето и на етикетите на производот може да го најдете во легендата со симболи за вашиот комплет на support.illumina.com.