

Prospect pentru controalele TruSight™ Oncology

PENTRU DIAGNOSTIC IN VITRO
EXCLUSIV PENTRU EXPORT

Cuprins

Utilizarea preconizată	2
Descrierea produsului	2
Limitări	3
Componentele produsului	4
Depozitare și manipulare	4
Avertismente și precauții	4
Instrucțiuni de utilizare	4
Caracteristici de performanță	5
Istoricul reviziilor	7
Brevete și mărci comerciale	8
Informații de contact	8
Etichetarea produsului	8

Utilizarea preconizată

Controalele TruSight Oncology, compuse din controlul ADN TruSight Oncology și controlul ARN TruSight Oncology se utilizează în scop de control al calității pentru diagnostic calitativ *in vitro*, în vederea monitorizării performanței analitice a pașilor de pregătire a bibliotecilor, de secvențiere și de analiză a testelor de diagnostic molecular bazate pe secvențiere de ultimă generație (Next Generation Sequencing/NGS) utilizate pentru detecția variantelor ADN și ARN selecționate. De asemenea, produsul este conceput pentru a contribui la monitorizarea performanței unui sistem de testare NGS prin detectarea deviațiilor analitice, cum sunt cele care pot apărea din cauza variației reactivilor sau instrumentelor de testare genetică.

Descrierea produsului

Controalele TruSight Oncology (TSO) includ două produse separate: Controlul ADN TSO și controlul ARN TSO.

Controlul ADN TSO este un amestec multiplexat de ADN biosintetic pe fondul liniei de celule ADN DM24385. Include 40 de variante a 28 de gene, reprezentând variante mononucleotidice, inserții, deleții și rearanjări (Tabel 1).

Tabel 1 Variante prezente în controlul ADN TSO

Identificator COSMIC	Genă	Modificare nucleotidică	Modificare a aminoacizilor
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
COSM584	NRAS	c.182A>G	p.Q61R
COSM736	PDGFRA	c.2525A>T	p.D842V

Identificator COSMIC	Genă	Modificare nucleotidică	Modificare a aminoacizilor
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/A	NCOA4-RET	N/A	N/A
N/A	TPR-ALK	N/A	N/A

Controlul ARN TSO este un amestec multiplexat de transcrieri ARN pe fondul GM24385. Include 16 fuziuni a 26 de gene și 2 variante splice a 2 gene (Tabel 2). Partenerul 5' este primul, cu partenerul 3' după cratimă.

Tabel 2 Variante prezente în controlul ARN TSO

VARIANTĂ	VARIANTĂ	VARIANTĂ
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

Limitări

Pentru diagnostic *in vitro*.

Rezultatele prezentate pe etichete au fost obținute pe baza unei analize reprezentative. Caracteristicile de performanță sunt furnizate în scop strict informativ. Rezultatele de detecție a variantelor pentru controalele TruSight Oncology pot diferi în funcție de metoda de pregătire a bibliotecii, metoda de secvențiere și fluxul de lucru bioinformatic. Utilizatorul final răspunde de determinarea propriilor criterii de performanță adecvate sistemului său.

Detecția NCOA4-RET și TPR-ALK în controlul ADN TruSight Oncology nu a fost evaluată de Illumina®.

Componentele produsului

Produs	Număr de catalog	Cantitate	Volum	Concentrație*	Ingrediente active	Temperatură de depozitare
Control ADN TruSight Oncology	20065041	1	25 µl	20 ng/µL	Grup ADN sintetic	între -25°C și -15°C
Control ARN TruSight Oncology	20065042	1	25 µl	25 ng/µL	Grup ARN sintetic	între -85°C și -65°C

* Este indicată concentrația minimă. Concentrația reală variază în funcție de lot și este indicată pe eticheta tubului.

Depozitare și manipulare

Controlul ADN TSO este stabil până la data expirării de pe eticheta tubului și cutia kitului, sub condiția depozitării la temperaturi mai mici sau egale cu -15°C. Tubul poate fi supus la 10 cicluri de congelare/decongelare pentru utilizare multiplă. Pentru a evita contaminarea, respectați bunele practici de laborator.

Controlul ARN TSO este stabil până la data expirării de pe eticheta tubului și cutia kitului, sub condiția depozitării la temperaturi mai mici sau egale cu -65°C. Tubul poate fi supus la 10 cicluri de congelare/decongelare pentru utilizare multiplă. Pentru a evita contaminarea, respectați bunele practici de laborator.

Nu alicotați.

Avertismente și precauții

- ▶ Evitați contaminarea încrucișată.
- ▶ Respectați bunele practici de laborator la manipularea produsului.
- ▶ Utilizați vesela de laborator și vârfuri de pipetă noi pentru fiecare specimen și distribuie de produse.
- ▶ Utilizați vârfuri de pipetă rezistente la formarea de aerosoli pentru a reduce riscul de contaminare încrucișată.
- ▶ Urmați procedura de analiză corectă și respectați avertismentele și precauțiile privind siguranța, laboratorul și analiza.
- ▶ Respectați măsurile de precauție de rutină pentru activitățile de laborator. Nu utilizați pipete de gură. Nu consumați alimente, băuturi și nu fumați în spațiile de lucru desemnate. Purtați mănuși de unică folosință și halate de laborator la manipularea produsului. Spălați-vă temeinic pe mâini după manipularea produsului.
- ▶ Utilizați tuburi de microcentrifugare, plăci, vârfuri de pipetă și colectoare fără nuclează.
- ▶ Pentru distribuția precisă a produsului, utilizați pipete de precizie. Calibrați echipamentele cu regularitate, conform specificațiilor producătorului.
- ▶ Nu utilizați controalele TSO după data de expirare specificată pe eticheta tubului.

Instrucțiuni de utilizare

Instrucțiunile sunt aplicabile atât pentru controalele DNA, cât și pentru controalele ARN TSO.

- 1 Decongelați conținutul la gheață.
- 2 Mixați conținutul tubului prin răsturnare sau agitare ușoară în agitator vortex și apoi centrifugați tubul scurt pentru colectarea conținutului la fundul acestuia.
- 3 Diluați la concentrația dorită în soluția tampon corespunzătoare. Dacă este necesară diluarea, utilizați concentrația reală de pe eticheta tubului pentru calcularea diluției pentru lotul respectiv de controale. Unul din diluanții sugerați pentru controlul ADN TSO este Tris-EDTA (10 mM Tris, 1 mM EDTA, pH 8.0). Unul din diluanții sugerați pentru controlul ARN TSO este apa fără ADNază și ARNază.

- 4 Testați controlul ca specimen analizat alături de acestea.
- 5 Depozitați în condițiile specificate pe etichetă între utilizări.

Caracteristici de performanță

Controalele TSO au fost testate în multiple centre externe, cu mulți operatori și multiple loturi utilizând TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive) ca analiză reprezentativă.

Controlul ADN TSO a fost testat cu TSO Comprehensive. Controlul ARN TSO a fost diluat în soluție tampon Tris-EDTA, utilizându-se 40 ng ca specimen introdus. În fiecare din cele 3 centre externe, 2 operatori/centru au testat 3 loturi de control ADN TSO cu 3 loturi de kituri de analiză TSO Comprehensive. Bibliotecile au fost secvențiate cu secvențiatoare NextSeq 550Dx. Pentru controlul TSO ADN s-au generat, în total, 112 rezultate ale specimenelor. S-au obținut 24 definiții/specimen, rezultând 2688 definiții scontate evaluabile în total.

S-a selectat pentru evaluarea reproductibilității controlului ADN TSO un set reprezentativ de variante cu multiple tipuri de variante dintr-o gamă de gene asociate cancerului (Tabel 3).

Tabel 3 Variante selectate pentru reproductibilitatea controlului ADN TSO

Variantă	Variantă	Variantă	Variantă
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

Rezultatele sunt rezumate în Tabelul 4. Definițiile corecte s-au bazat pe detecția celor 24 de variante din Tabelul 3.

Tabel 4 Evaluarea în centre externe a controlului ADN TSO

Centru	Operator la centru	Nr. de cicluri	Total definiții scontate	% definiții pozitive observate
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 cicluri	2688 definiții	98,3% corect

Controlul ARN TSO a fost testat cu TSO Comprehensive. Controlul ARN TSO a fost diluat în apă fără ARNază și ADNază EDTA, utilizându-se 40 ng ca specimen introdus. În fiecare dintre cele 3 centre externe, 2 operatori/centru au testat 3 loturi de control ADN TSO cu 4 loturi de kituri de analiză TSO Comprehensive. Bibliotecile au fost secvențiate cu secvențiatoare NextSeq 550Dx. Pentru controlul TSO ARN s-au generat, în total, 96 rezultate ale specimenelor. S-au obținut 13 definiții/specimen, rezultând 1248 definiții scontate evaluabile în total.

S-a selectat pentru evaluarea reproductibilității controlului ARN TSO un set reprezentativ de variante cu multiple fuziuni și variante splice dintr-o gamă de gene asociate cancerului (Tabel 5).

Tabel 5 Variante selectate pentru reproductibilitatea controlului ARN TSO

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

* MET Exon 14 este o variantă splice. Toate celelalte variante au reprezentat fuziuni de gene.

Rezultatele sunt rezumate în Tabelul 6. Definițiile corecte s-au bazat pe detecția celor 13 de variante din Tabelul 5.

Tabel 6 Evaluarea în centre externe a controlului ARN TSO

Centru	Operator la centru	Nr. de cicluri	Total definiții scontate	% definiții pozitive observate
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 cicluri	1248 definiții	99,8% corect

Istoricul reviziilor

Document	Data	Descrierea modificării
Nr. document 200009919 v01	Aprilie 2022	Adăugire, marcajul EXCLUSIV PENTRU EXPORT.
Nr. document 200009919 v00	Noiembrie 2021	Versiunea inițială.

Brevete și mărci comerciale

Prezentul document și conținutul său constituie proprietatea Illumina, Inc. și a afiliaților săi (Illumina), fiind destinate exclusiv utilizării contractuale de către client, în legătură cu folosirea produsului sau produselor descrise în prezentul document, utilizarea lor în orice alt scop fiind interzisă. Se interzic utilizarea sau distribuirea prezentului document și a conținutului său în orice alt scop, precum și/sau comunicarea, dezvăluirea sau reproducerea acestuia fără acordul prealabil al Illumina. Illumina nu transmite, în temeiul brevetelor sale, mărcilor sale comerciale, drepturilor sale de autor sau în temeiul dreptului comun, nicio licență și nici drepturi similare ale oricăror terți prin acest document.

Este obligatorie respectarea cu strictețe și explicită a instrucțiunilor cuprinse în prezentul document de personal calificat și corespunzător instruit, pentru a asigura utilizarea corespunzătoare și în siguranță a produsului(lor) descrise în acesta. Sunt obligatorii citirea integrală și înțelegerea deplină a conținutului prezentului document înainte de utilizarea produsului(lor) respective.

NECITIREA INTEGRALĂ ȘI NEÎNȚEGHEREA DEPLINĂ A TUTUROR INSTRUCȚIUNILOR DIN PREZENTUL DOCUMENT POT DUCE LA DEFECTAREA PRODUSULUI(LOR), VĂTĂMAREA PERSOANELOR, INCLUSIV A UTILIZATORILOR ȘI A ALTORA, DETERIORAREA ALTOR BUNURI, DUCÂND, TOTODATĂ, LA ANULAREA ORICĂREI GARANȚII APLICABILE PRODUSULUI(LOR).

ILLUMINA ÎȘI DECLINĂ RĂSPUNDEREA PENTRU ORICE EVENIMENT REZULTAT DIN UTILIZAREA INADECVATĂ A PRODUSULUI(LOR) DESCRISE ÎN PREZENTUL DOCUMENT (INCLUSIV A PIESELOR ACESTORA SAU A SOFTWARE-ULUI AFERENT).

© 2022 Illumina, Inc. Toate drepturile rezervate.

Toate mărcile comerciale sunt proprietatea Illumina, Inc. sau a proprietarilor lor respectivi. Pentru informații specifice privind mărcile comerciale, consultați www.illumina.com/company/legal.html.

Informații de contact



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 S.U.A.
+1.800.809.ILMN (4566)
+1.858.202.4566 (în afara Americii de Nord)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



Illumina Netherlands B.V.
Steenoven 19
5626 DK Eindhoven
Țările de Jos

Etichetarea produsului

Pentru referințe complete la simbolurile care pot apărea pe ambalajele și etichetele produselor, consultați legenda simbolurilor pentru setul dvs. la adresa support.illumina.com.