

Navodila za uporabo kontrol TruSight™ Oncology

SAMO ZA IN VITRO DIAGNOSTIČNO UPORABO

SAMO ZA IZVOZ

Kazalo

Predvidena uporaba	2
Opis izdelka	2
Omejitve	3
Sestavni deli izdelka	4
Shranjevanje in rokovanje	4
Opozorila in previdnostni ukrepi	4
Navodila za uporabo	4
Značilnosti delovanja	5
Zgodovina revizij	7
Patenti in blagovne znamke	8
Kontaktne podatke	8
Označevanje izdelka	8

Predvidena uporaba

Kontrole TruSight Oncology, ki vključuje kontroli DNK TruSight Oncology in RNK TruSight Oncology, je namenjen kvalitativni diagnostični uporabi *in vitro* kot kontrola kakovosti za spremljanje analitične učinkovitosti priprave knjižnice, sekvenciranja in analiznih korakov molekularnih diagnostičnih testov z metodo sekvenciranja naslednje generacije (NGS), ki se uporabljajo za zaznavanje izbranih variant DNK in RNK. Ta izdelek je namenjen tudi kot pomoč pri spremljanju učinkovitosti testnega sistema NGS z zaznavanjem analitskih odstopanj, ki lahko na primer nastanejo zaradi variacij pri reagentih ali instrumentih pri genetskem testiranju.

Opis izdelka

TruSight Oncology (TSO) Controls sestavljata dva ločeno razpoložljiva izdelka: kontrola DNK TSO in kontrola RNK TSO.

Kontrola DNK TSO je multipleksirana mešanica biosintetične DNK v ozadju DNK celične linije DM24385. Vsebuje 40 variant v 28 genih, ki predstavljajo variante posameznih nukleotidov, insercije, delecije in preureditve (**Preglednica 1**).

Preglednica 1 Variante, prisotne v kontroli DNK TSO

ID COSMIC	Gen	Sprememba nukleotida	Sprememba aminokisline
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_2311insGT	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	Komplet	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

ID COSMIC	Gen	Sprememba nukleotida	Sprememba aminokislina
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
Ni na voljo	NCOA4-RET	Ni na voljo	Ni na voljo
Ni na voljo	TPR-ALK	Ni na voljo	Ni na voljo

Kontrola RNK TSO je multipleksirana mešanica transkriptov RNK v ozadju RNK GM24385. Vsebuje 16 fuzij v 26 genih in 2 spojitveni varianti v 2 genih (**Preglednica 2**). Pri fuzijah je najprej naveden partner 5', za vezajem pa partner 3'.

Preglednica 2 Variante, prisotne v kontroli RNK TSO

Varianta	Varianta	Varianta
CCDC6-RET	FGFR3-TACC3	SLC45A3-BRAF
CD74-ROS1	KIF5B-RET	TFG-NTRK1
EGFR-SEPT14	LMNA-NTRK1	TPRSS2-ERG
EML4-ALK	NCOA4-RET	TPM3-NTRK1
ETV6-NTRK3	PAX8-PPARG	EGFR VIII
FGFR3-BAIAP2L1	SLC34A2-ROS1	MET Exon 14

Omejitve

Za diagnostično uporabo *in vitro*.

Rezultati, predstavljeni v označevanju, so bili pridobljeni z reprezentativnim testom. Značilnosti učinkovitosti so na voljo samo za informativne namene. Rezultati zaznavanja variant izdelka Kontrole TruSight Oncology se lahko razlikujejo glede na metodo priprave knjižnice, metodo sekvenciranja in analizni potek bioinformatike. Končni uporabnik je odgovoren za določitev lastnih meril učinkovitosti, ki ustrezajo njegovemu sistemu.

Zaznavanja NCOA4-RET in TPR-ALK v kontroli DNK TruSight Oncology niso ocenili z izdelkom Illumina®.

Sestavni deli izdelka

Izdelek	Kataloška številka	Količina	Volumen	Koncentracija*	Učinkovine	Temperatura shranjevanja
Kontrola DNK TruSight Oncology	20065041	1	25 µl	20 ng/µl	Sintetični zbirki DNK	od -25 °C do -15 °C
Kontrola RNK TruSight Oncology	20065042	1	25 µl	25 ng/µl	Sintetični zbirki RNK	od -85 °C do -65 °C

* Navedena je najmanjša koncentracija. Dejanska koncentracija se razlikuje glede na serijo in je navedena na oznaki epruvete.

Shranjevanje in rokovanje

Če je kontrola DNK TSO shranjena pri -15 °C ali manj, je stabilna do roka uporabnosti, ki je natisnjen na oznaki epruvete in škatli s kompletom. Epruveta lahko opravi 10 ciklov zamrzovanja/odmrzovanja iz več uporab epruvete. Uporabljajte dobre laboratorijske prakse, da preprečite kontaminacijo.

Če je kontrola RNK TSO shranjena pri -65 °C ali manj, je stabilna do roka uporabnosti, ki je natisnjen na oznaki epruvete in škatli s kompletom. Epruveta lahko opravi 10 ciklov zamrzovanja/odmrzovanja iz več uporab epruvete. Uporabljajte dobre laboratorijske prakse, da preprečite kontaminacijo.

Ne uporabljajte alikvotov.

Opozorila in previdnostni ukrepi

- ▶ Preprečite navzkrižno kontaminacijo.
- ▶ Pri ravnanju z izdelkom upoštevajte ustrezne laboratorijske prakse.
- ▶ Med posameznimi vzorci in odmerjanjem izdelkov uporabite sveže laboratorijske potrebščine za enkratno uporabo in sveže pipetne konice.
- ▶ Uporabite konice, odporne proti aerosolu, da zmanjšate tveganje navzkrižne kontaminacije.
- ▶ Upoštevajte ustrezen postopek za test in upoštevajte varnostna, laboratorijska in testna opozorila ter previdnostne ukrepe.
- ▶ Uporabljajte rutinske laboratorijske previdnostne ukrepe. Ne pipetirajte z usti. Ne jejte, pijte ali kadite na določenih delovnih območjih. Med ravnanjem z izdelkom nosite rokavice za enkratno uporabo in laboratorijske halje. Po rokovanju z izdelkom si temeljito umijte roke.
- ▶ Uporabite mikrocentrifigirke, plošče, pipetne konice in rezervoarje brez nukleaze.
- ▶ Za zagotavljanje natančnega odmerjanja izdelka uporabite natančne pipete. Redno kalibrirajte v skladu s specifikacijami proizvajalca.
- ▶ Ne uporabljajte TSO Controls s preteklim rokom uporabnosti, navedenim na oznaki epruvete.

Navodila za uporabo

Navodila veljajo za kontrolo DNK TSO in kontrolo RNK TSO.

- 1 Odtajajte vsebino na ledu.
- 2 Nežno vrtinčite epruveto, da premešate vsebino, nato pa jo na kratko centrifugirajte, da se vsebina zbere na dnu epruvete.
- 3 Razredčite na zeleno koncentracijo v ustreznem pufu. Pri izračunih redčenja uporabite dejansko koncentracijo na nalepki epruvete za dano serijo kontrole, če so potrebna redčenja.
Predlagano redčilo za kontrolo DNK TSO je Tris-EDTA (10 mM Tris, 1 mM EDTA, pH 8,0). Predlagano redčilo za kontrolo RNK TSO je voda brez DNAze in RNAze.
- 4 Kontrolo testirajte kot vzorec testa skupaj z vzorci testa.

5 Med uporabami shranjujte pri pogojih z oznake.

Značilnosti delovanja

Teste TSO Controls so testirali na več zunanjih mestih, z več operaterji in z več serijami z uporabo TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive) kot reprezentativnim testom.

Kontrola DNK TSO (TSO DNA Control) je bila testirana z TSO Comprehensive. Kontrola DNK TSO je bila razredčena v pufru Tris-EDTA, 40 ng pa je bilo uporabljeno kot vnos vzorca. Na vsakem od treh zunanjih mest sta dva operaterja na mesto testirala 3 serije kontrol DNK TSO v kombinaciji s 3 serijami kompletov testov TSO Comprehensive. Knjižnice so bile sekvencirane na sekvencerjih NextSeq 550Dx. Skupno je bilo ustvarjenih 112 rezultatov vzorcev za kontrolo DNK TSO. Na vzorec je bilo 24 določitev, kar pomeni skupno 2688 pričakovanih določitev, ki jih je mogoče oceniti.

Za oceno ponovljivosti kontrole DNK TSO je bil izbran reprezentativen nabor variant, ki zajemajo več vrst variant iz različnih genov, povezanih z rakom (**Preglednica 3**).

Preglednica 3 Izbrane kontrolne variante DNK TSO za ponovljivost

Varianta	Varianta	Varianta	Varianta
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

Rezultati so povzeti v preglednici 4. Pravilne določitve so temeljile na zaznavanju 24 variant v preglednici 3.

Preglednica 4 Ocena zunanjega mesta za kontrolo DNK TSO

Mesto	Operater mesta	Št. izvedbe	Skupno pričakovane določitve	% opaženih pozitivnih določitev
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 %
	Skupno	19 izvedb	2688 določitev	98,3 % pravih

Kontrola RNK TSO (TSO RNA Control) je bila testirana z TSO Comprehensive. Kontrola RNK TSO je bila razredčena v vodi z RNAzo in brez DNaze vodi, 40 ng pa je bilo uporabljeno kot vnos vzorca. Na vsakem od treh zunanjih mest sta dva operaterja na mesto testirala 3 serije kontrol RNK TSO, vsako s 4 serijami kompletov testov TSO Comprehensive. Knjižnice so bile sekvencirane na sekvencerjih NextSeq 550Dx. Skupno je bilo ustvarjenih 96 rezultatov vzorcev za kontrolo RNK TSO. Na vzorec je bilo 13 določitev, kar pomeni skupno 1248 pričakovanih določitev, ki jih je mogoče oceniti.

Za oceno ponovljivosti kontrole RNK TSO je bil izbran reprezentativen nabor variant, ki zajemajo večkratne fuzije in spojitveno varianto iz različnih genov, povezanih z rakom (**Preglednica 5**).

Preglednica 5 Izbrane kontrolne variante RNK TSO za ponovljivost

Varianta	Varianta	Varianta	Varianta
CCDC6-RET	FGFR3-BAIAP2L1	SLC45A3-BRAF	MET Exon 14*
CD74-ROS1	KIF5B-RET	TFG-NTRK1	Ni na voljo
EML4-ALK	NCOA4-RET	TPRSS2-ERG	Ni na voljo
ETV6-NTRK3	PAX8-PPARG	TPM3-NTRK1	Ni na voljo

* MET Exon 14 je spojitevna varianta. Vse druge variante so genske fuzije.

Rezultati so povzeti v preglednici 6. Pravilne določitve so temeljile na zaznavanju 13 variant v preglednici 5.

Preglednica 6 Ocena zunanjega mesta za kontrolo RNK TSO

Mesto	Operater mesta	Št. izvedbe	Skupno pričakovane določitve	% opaženih pozitivnih določitev
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 %
	Skupno	48 izvedb	1248 določitev	99,8 % pravilnih

Zgodovina revizij

Dokument	Datum	Opis spremembe
Št. dokumenta 200009919 v01	April 2022	Dodana je bila oznaka SAMO ZA IZVOZ.
Dokument št. 200009919 v00	November 2021	Prva izdaja.

Patenti in blagovne znamke

Ta dokument in vsebina v njem sta last družbe Illumina, Inc. in njenih podružnic (»Illumina«) ter sta namenjena le pogodbeno določeni uporabi njenih strank v povezavi z uporabo izdelkov, ki so opisani v tem dokumentu, in za noben drug namen. Tega dokumenta in vsebine v njem ne smete uporabljati ali distribuirati za kateri koli drug namen in/ali ju kakor koli drugače posredovati, razkriti ali razmnoževati brez predhodnega pisnega soglasja družbe Illumina. Illumina vam s tem dokumentom ne podeljuje nobene licence v okviru svojega patenta, blagovne znamke, avtorskih pravic ali pravic iz običajnega prava in nobenih podobnih pravic tretjih oseb.

Ustrezno kvalificirano in usposobljeno osebje mora natančno in dosledno upoštevati navodila v tem dokumentu, da zagotovi pravilno in varno uporabo izdelkov, opisanih v njem. Pred uporabo teh izdelkov morate v celoti prebrati vsebino tega dokumenta in se seznaniti z njo.

ČE NE PREBERETE VSEH NAVODIL V TEM DOKUMENTU IN JIH NE UPOŠTEVATE DOSLEDNO, LAHKO POVZROČITE OKVARO IZDELKOV, TELESNE POŠKODBE OSEB, VKLJUČNO Z UPORABNIKI IN DRUGIMI OSEBAMI, TER POŠKODBE DRUGE LASTNINE IN RAZVELJAVITE KAKRŠNO KOLI JAMSTVO, KI VELJA ZA IZDELKE.

ILLUMINA NE PREVZEMA NOBENE ODGOVORNOSTI ZA NEPRAVILNO UPORABO IZDELKOV, OPISANIH V TEM DOKUMENTU (VKLJUČNO Z NJIHOVIMI DELI IN PROGRAMSKO OPREMO).

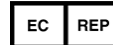
© 2022 Illumina, Inc. Vse pravice so pridržane.

Vse blagovne znamke so last družbe Illumina, Inc. ali njihovih ustreznih lastnikov. Informacije o določenih blagovnih znamkah najdete na spletnem mestu www.illumina.com/company/legal.html.

Kontaktne podatki



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 ZDA
+1.800.809.ILMN (4566)
+1.858.202.4566 (zunaj Severne Amerike)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



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

Označevanje izdelka

Za popolno referenco simbolov, ki so lahko prikazani na embalaži in označevanju izdelka, glejte razlago simbolov za vaš komplet na spletnem mestu support.illumina.com.