

Листок-вкладиш до TruSight™ Oncology Controls

ВИКОРИСТОВУВАТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO
ЛИШЕ ДЛЯ ЕКСПОРТУ

Зміст

Передбачене використання	2
Опис продукту	2
Обмеження	3
Компоненти виробу	4
Зберігання й поводження	4
Застереження	4
Інструкції з використання	4
Технічні характеристики	5
Історія редакцій	7
Патенти й товарні знаки	8
Контактна інформація	8
Маркування виробу	8

Передбачене використання

Набір контрольних зразків TruSight Oncology Controls, що складається з контрольних зразків ДНК TruSight Oncology DNA Control та контрольних зразків РНК TruSight Oncology RNA Control, призначений для якісної діагностики *in vitro* як засіб контролю якості для моніторингу аналітичної ефективності етапів підготовки, секвенування та аналізу молекулярних діагностичних тестів на основі секвенування нового покоління (NGS), що використовуються для виявлення окремих варіантів ДНК і РНК. Цей продукт також призначений для моніторингу ефективності системи тестування NGS шляхом виявлення аналітичних відхилень, які можуть виникати внаслідок варіацій реагентів або приладів під час генетичного тестування.

Опис продукту

Набір контрольних зразків TruSight Oncology (TSO) Controls складається з двох окремо доступних продуктів: контролів ДНК TSO DNA Control і контролів РНК TSO RNA Control.

Контроль ДНК TSO являє собою мультиплексну суміш біосинтетичної ДНК на фоні ДНК клітинної лінії DM24385. Він містить 40 варіантів у 28 генах, що представляють одонуклеотидні варіанти, інсерції, делеції та перегрупування (Таблиця 1).

Таблиця 1 Варіанти, присутні в контролі ДНК TSO

Ідентифікатор COSMIC	Ген	Зміна нуклеотиду	Зміна амінокислот
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

Ідентифікатор COSMIC	Ген	Зміна нуклеотиду	Зміна амінокислот
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
Н/Д	NCOA4-RET	Н/Д	Н/Д
Н/Д	TPR-ALK	Н/Д	Н/Д

Контроль РНК TSO являє собою мультиплексовану суміш транскриптів РНК у фоновому режимі РНК GM24385. Він містить 16 злиттів у 26 генах і 2 варіанти сплайсингу у 2 генах (Таблиця 2). Для злиття спочатку входить 5'-партнер, а після дефісу — 3'-партнер.

Таблиця 2 Варіанти, присутні в контролі РНК TSO

Варіант	Варіант	Варіант
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 Екзон 14

Обмеження

Використовувати для діагностики *in vitro*.

Результати, представлені на етикетці, були отримані за допомогою репрезентативного аналізу. Технічні характеристики наведено лише для інформування. Результати визначення варіантів TruSight Oncology Controls можуть відрізнятися залежно від методу підготовки бібліотеки, методу секвенування та біоінформаційного процесу. Кінцевий користувач несе відповідальність за встановлення власних критеріїв ефективності, що відповідають його системі.

Виявлення NCOA4-RET і TPR-ALK у контролі ДНК TruSight Oncology DNA Control не оцінювалося Illumina®.

Компоненти виробу

Продукт	Номер за каталогом	Кількість	Об'єм	Концентрація*	Активні фармацевтичні складники	Температура зберігання
TruSight Oncology DNA Control	20065041	1	25 мкл	20 нг/мкл	Синтетичний пул ДНК	Від -25 °C до -15 °C
TruSight Oncology RNA Control	20065042	1	25 мкл	25 нг/мкл	Синтетичний пул РНК	Від -85 °C до -65 °C

* Показана мінімальна концентрація. Фактична концентрація залежить від партії та вказана на етикетці пробірки.

Зберігання й поводження

Контроль ДНК TSO за умови зберігання за температури -15 °C або нижче є стабільним протягом терміну придатності, надрукованого на етикетці пробірки та на коробці з набором. Пробірка може витримати 10 циклів заморожування-розморожування за рахунок багаторазового використання. Щоб уникнути забруднення, дотримуйтеся належної лабораторної практики.

Контроль РНК TSO за умови зберігання за температури -65 °C або нижче є стабільним протягом терміну придатності, надрукованого на етикетці пробірки та на коробці з набором. Пробірка може витримати 10 циклів заморожування-розморожування за рахунок багаторазового використання. Щоб уникнути забруднення, дотримуйтеся належної лабораторної практики.

Не розподіляйте на аліквоти.

Застереження

- ▶ Уникайте перехресного забруднення.
- ▶ Під час роботи з виробом дотримуйтеся належних лабораторних практик.
- ▶ Використовуйте свіжі витратні лабораторні матеріали та свіжі наконечники піпеток для кожного зразка та для дозування різних продуктів.
- ▶ Використовуйте стійкі до аерозолів наконечники, щоб знизити ризик перехресного забруднення.
- ▶ Дотримуйтеся належної процедури аналізу, звертайте увагу на попередження та застереження щодо безпеки, роботи в лабораторії та аналізів.
- ▶ Використовуйте стандартні запобіжні заходи, прийняті в лабораторії. Не виконуйте піпетування ротом. Не вживайте їжу або напої й не палить у робочих зонах. Під час роботи з виробом надягайте одноразові рукавички та лабораторні халати. Після роботи з виробом ретельно мийте руки.
- ▶ Використовуйте мікроцентрифужні пробірки, планшети, наконечники піпеток і резервуари без нуклеаз.
- ▶ Використовуйте прецизійні піпетки для забезпечення точного дозування продукту. Регулярно калібруйте їх відповідно до специфікацій виробника.
- ▶ Не використовуйте Контролі TSO після закінчення терміну придатності, зазначеного на етикетці пробірки.

Інструкції з використання

Інструкції застосовуються як до контролю ДНК TSO, так і до контролю РНК TSO.

- 1 Розморозьте вміст на льоду.
- 2 Обережно перемішайте пробірку на вихровій мішалці або переверніть її, щоб перемішати, а потім короткочасно відцентрифугуйте пробірку, щоб зібрати вміст на дно.

- 3 За потреби розведіть до бажаної концентрації у відповідному буфері. Для розрахунку розведення використовуйте фактичну концентрацію, вказану на етикетці пробірки для певної партії контролю. Рекомендованим розчинником для контролю ДНК TSO є Tris-EDTA (10 мМ Tris, 1 мМ EDTA, pH 8,0). Рекомендованим розчинником для контролю РНК TSO є без вмісту ДНКаз та РНКаз.
- 4 Тестуйте контроль разом зі зразками для аналізу.
- 5 Між використаннями зберігайте за умов, зазначених на етикетці.

Технічні характеристики

Контролі TSO були протестовані в різних зовнішніх центрах, різними операторами й у різних партіях з використанням TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive) як репрезентативного аналізу.

ДНК-контроль TSO тестували, проводячи TSO Comprehensive. ДНК-контроль TSO розбавляли в буфері Tris-EDTA і використовували 40 нг як вхідний зразок. У кожному з 3 зовнішніх центрів 2 оператори тестували 3 партії ДНК-контролю TSO у поєднанні з 3 партіями наборів для аналізу (Комплексний TSO). Бібліотеки секвенували на секвенаторах NextSeq 550Dx. Загалом для ДНК-контролю TSO було отримано 112 результатів аналізу зразків. Було здійснено 24 розпізнавання на зразок, загалом 2688 очікуваних розпізнавань, які можна оцінити.

Для оцінки відтворюваності ДНК-контролю TSO було обрано репрезентативний набір варіантів, що охоплює декілька типів варіантів, які поширюються на ряд генів, пов'язаних з раком (Таблиця 3).

Таблиця 3 Вибрані варіанти ДНК-контролю TSO для відтворюваності

Варіант	Варіант	Варіант	Варіант
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

Результати підсумовані в Таблиці 4. Правильні розпізнавання базувалися на виявленні 24 варіантів у Таблиці 3.

Таблиця 4 Оцінка зовнішнього центру ДНК-контролю TSO

Центр проведення дослідження	Оператор центру	Кількість прогонів	Загальна кількість очікуваних розпізнавань	% спостережуваних позитивних розпізнавань
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 %
	Загалом	19 прогонів	2688 розпізнавань	98,3 % правильно

РНК-контроль TSO тестували, проводячи TSO Comprehensive. Контроль РНК TSO розбавляли у воді без вмісту РНКаз та ДНКаз, а як вхідний зразок використовували 40 нг. У кожному з 3 зовнішніх центрів 2 оператори аналізували по 3 партії контролю РНК TSO, кожна з яких містила 4 партії

аналітичних наборів TSO Comprehensive. Бібліотеки секвенували на секвенаторах NextSeq 550Dx. Загалом для контролю PHK TSO було отримано 96 результатів зразків. Було проведено 13 розпізнавань на зразок, загалом 1248 очікуваних розпізнавань, які можна оцінити.

Для оцінки відтворюваності контролю PHK TSO було вибрано репрезентативний набір варіантів, що охоплюють множинні злиття, і варіант сплайсингу, що охоплює ряд генів, пов'язаних із раком (Таблиця 5).

Таблиця 5 Вибрані варіанти контролю PHK TSO для відтворюваності

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

* MET Exon 14 є різновидом сплайсингу. Усі інші варіанти є генними злиттями.

Результати підсумовані в Таблиці 6. Правильні розпізнавання базувалися на виявленні 13 варіантів у Таблиці 5.

Таблиця 6 Оцінка зовнішнього центру для контролю PHK TSO

Центр	Оператор центру	Кількість прогонів	Загальна кількість очікуваних розпізнавань	% спостережуваних позитивних розпізнавань
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 %
	Загалом	48 прогонів	1248 розпізнавань	99,8 % правильних

Історія редакцій

Документ	Дата	Опис зміни
Документ № 200009919, вер. 01	Квітень 2022 р.	Додано ТІЛЬКИ ДЛЯ ЕКСПОРТУ.
Документ № 200009919, вер. 00	Листопад 2021 р.	Початкова редакція.

Патенти й товарні знаки

Цей документ і його вміст є власністю компанії Illumina, Inc. та її філій (надалі — Illumina). Він призначений лише для того, щоб користувач використовував вироби тільки за угодою в цілях, описаних у цьому документі. Цей документ і його вміст не слід використовувати або поширювати з будь-якою іншою метою та/або для іншого обговорення, розкриття або відтворення тим або іншим чином без попередньої письмової згоди компанії Illumina. Цим документом компанія Illumina не надає жодного дозволу на свій патент, товарний знак, авторське право або загальноприйняті права, а також на подібні права будь-яких третіх сторін.

Щоб гарантувати правильне та безпечне використання виробів, описаних у цьому документі, кваліфікований і належним чином навчений персонал повинен суворо та чітко дотримуватись інструкцій, описаних у цьому документі. Перед використанням цих виробів потрібно повністю прочитати й зрозуміти весь вміст цього документа.

НЕПОВНЕ ВИВЧЕННЯ ВСІХ ЗАЗНАЧЕНИХ У ЦЬОМУ ДОКУМЕНТІ ВКАЗІВОК І ЇХ НЕЧІТКЕ ДОТРИМАННЯ МОЖЕ ПРИЗВОДИТИ ДО ПОШКОДЖЕННЯ ЦИХ ВИРОБІВ, ТРАВМУВАННЯ ЛЮДЕЙ, ЗОКРЕМА КОРИСТУВАЧІВ АБО ІНШИХ ОСІБ, І ДО ПОШКОДЖЕННЯ ІНШОЇ ВЛАСНОСТІ, А ТАКОЖ ПРИЗВЕДЕ ДО ВТРАТИ БУДЬ-ЯКИХ ГАРАНТІЙНИХ ЗОБОВ'ЯЗАНЬ, ЗАСТОСОВНИХ ДО ЦИХ ВИРОБІВ.

КОМПАНІЯ ILLUMINA НЕ НЕСЕ ЖОДНОЇ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ, ЩО ВИНΙΚАЄ ВНАСЛІДОК НЕНАЛЕЖНОГО ВИКОРИСТАННЯ ВИРОБІВ, ОПИСАНИХ У ЦЬОМУ ДОКУМЕНТІ (ВКЛЮЧНО З ЙОГО ЧАСТИНАМИ АБО ПРОГРАМНИМ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯМ).

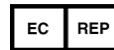
© 2022 р. Illumina, Inc. Усі права застережено.

Усі товарні знаки є власністю компанії Illumina, Inc. або їхніх відповідних власників. Конкретну інформацію про товарні знаки зазначено на сторінці www.illumina.com/company/legal.html.

Контактна інформація



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 U.S.A. (США)
+1 800 809.ILMN (4566)
+1 858 202 4566 (за межами Північної Америки)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



Illumina Netherlands B.V.
Steenoven 19
5626 DK Eindhoven
The Netherlands (Нідерланди)

Маркування виробу

Повний список символів, які може бути зображено на пакуванні або маркуванні виробу, див. у поясненні символів на вебсайті: support.illumina.com.