

TruSight™ Oncology kontroļu lietošanas pamācība

TIKAI IN VITRO DIAGNOSTIKAS NOLŪKIEM

TIKAI EKSPORTAM

Saturs

Paredzētais lietojums	2
Izstrādājuma apraksts	2
Ierobežojumi	3
Izstrādājuma komponenti	4
Uzglabāšana un izmantošana	4
Brīdinājumi un piesardzības pasākumi	4
Lietošanas instrukcija	4
Veiktspējas raksturlielumi	5
Pārskatījumu vēsture	7
Patenti un preču zīmes	8
Kontaktinformācija	8
Produktu marķēšana	8

Paredzētais lietojums

TruSight Oncology Controls, kas sastāv no TruSight Oncology DNS kontroles un TruSight Oncology RNS kontroles, ir paredzēts kvalitatīvai *in vitro* diagnostikas izmantošanai kā kvalitātes kontrole, lai uzraudzītu bibliotēkas sagatavošanas, sekvencēšanas un analīzes darbību analītisko veikspēju nākamās paaudzes sekvencēšanas (NGS) molekulārās diagnostikas analīzēs, ko izmanto atsevišķu DNS un RNS variantu noteikšanai. Šis produkts ir arī paredzēts, lai palīdzētu uzraudzīt NGS testa sistēmas veikspēju, nosakot analītiskās novirzes, piemēram, tādas, kas var rasties no reaģentu vai instrumentu variācijām ģenētiskajā testēšanā.

Izstrādājuma apraksts

TruSight Oncology (TSO) Controls ietver divus atsevišķi pieejamus izstrādājumus: TSO DNS kontroli un TSO RNS kontroli.

TSO DNS kontrole ir biosintētiskas DNS multipleksēts maisījums DM24385 šūnu līnijas DNS fonā. Tā satur 40 variantus 28 gēnos, kas pārstāv viena nukleotīda variantus, insercijas, delēcijas un pārkārtojumus (Tabula 1).

Tabula 1 Varianti, kas atrodas TSO RNS kontrolē

COSMIC ID	Gēns	Nukleotīda maiņa	Aminoskābes izmaiņas
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

COSMIC ID	Gēns	Nukleotīda maiņa	Aminoskābes izmaiņas
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
Nav	NCOA4-RET	Nav	Nav
Nav	TPR-ALK	Nav	Nav

TSO RNS kontrole ir multipleksēts RNS transkriptu maisījums ar GM24385 RNS fonu. Tā satur 16 saplūšanas 26 gēnos un 2 salaidumu variantus 2 gēnos (Tabula 2). Saplūšanai vispirms tiek norādīts 5' partneris, un 3' partneris tiek norādīts pēc defises.

Tabula 2 Varianti, kas atrodas TSO RNS kontrolē

Variants	Variants	Variants
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-NTRK2	PAX8-PPARG	EGFR VIII
FGFR3-BAIAP2L1	SLC34A2-ROS1	MET 14. eksons

Ierobežojumi

Tikai *in vitro* diagnostikas nolūkiem.

Marķējumā uzrādītie rezultāti tika iegūti ar reprezentatīvu analīzi. Veiktspējas raksturlielumi tiek sniegti tikai informatīvos nolūkos. TruSight Oncology Controls variantu noteikšanas rezultāti var atšķirties atkarībā no bibliotēkas sagatavošanas metodes, sekvencēšanas metodes un bioinformātikas darbplūsmas. Gala lietotājs ir atbildīgs par savu sistēmas veiktspējas kritēriju noteikšanu.

illumina® nav novērtējis NCOA4-RET un TPR-ALK noteikšanu TruSight Oncology DNS kontrolē.

Izstrādājuma komponenti

Produkts	Kataloga numurs	Daudzums	Tilpums	Koncentrācija*	Aktīvās sastāvdaļas	Uzglabāšanas temperatūra
TruSight Oncology DNS kontrole	20065041	1	25 µl	20 ng/µl	Sintētisko DNS kopa	No -25 °C līdz -15 °C
TruSight Oncology RNS kontrole	20065042	1	25 µl	25 ng/µl	Sintētisko RNS kopa	No -85 °C līdz -65 °C

*Norādīta minimālā koncentrācija. Faktiskā koncentrācija katrā partijā atšķiras un ir norādīta uz stobriņa etiķetes.

Uzglabāšana un izmantošana

TSO DNS kontrole, uzglabājot -15 °C vai zemākā temperatūrā, ir stabila līdz derīguma termiņa beigām, kas uzdrukāts uz stobriņa etiķetes un uz komplekta kastes. Stobriņu var pakļaut 10 sasaldēšanas un atkausēšanas cikliem, stobriņu izmantojot vairākkārt. Lai izvairītos no piesārņojuma, ievērojiet labu laboratorijas praksi.

TSO RNS kontrole, uzglabājot -65 °C vai zemākā temperatūrā, ir stabila līdz derīguma termiņa beigām, kas uzdrukāts uz stobriņa etiķetes un uz komplekta kastes. Stobriņu var pakļaut 10 sasaldēšanas un atkausēšanas cikliem, stobriņu izmantojot vairākkārt. Lai izvairītos no piesārņojuma, ievērojiet labu laboratorijas praksi.

Neveiciet alikvotēšanu.

Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

- ▶ Izvairieties no šķērspiesārņojuma.
- ▶ Rīkojoties ar izstrādājumu, ievērojiet pareizu laboratorijas praksi.
- ▶ Izmantojiet jaunu vienreizlietojamo laboratorijas aprīkojumu un jaunus pipetes uzgaļus starp paraugiem un starp reaģentu ievadīšanu.
- ▶ Izmantojiet pret aerosolu izturīgus uzgaļus, lai samazinātu savstarpējā piesārņojuma risku.
- ▶ Ievērojiet pareizu analīzes procedūru un ievērojiet drošības, laboratorijas un analīzes brīdinājumus un piesardzības pasākumus.
- ▶ Ievērojiet parastos laboratorijas piesardzības pasākumus. Nelietojiet pipeti, izmantojot muti. Neēdiet, nedzeriet un nesmēķējiet noteiktās darba zonās. Rīkojoties ar izstrādājumu, valkājiet vienreizlietojamus cimdus un laboratorijas halātus. Pēc rīkošanās ar izstrādājumu rūpīgi nomazgājiet rokas.
- ▶ Izmantojiet nukleāzi nesaturošus mikrocentrifūgas stobriņus, plates, pipešu uzgaļus un rezervuārus.
- ▶ Izmantojiet precīzās pipetes, lai nodrošinātu pareizu izstrādājuma ievadīšanu. Veiciet regulāru kalibrēšanu saskaņā ar ražotāja specifikācijām.
- ▶ Nelietojiet TSO kontroles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz stobriņa etiķetes.

Lietošanas instrukcija

Norādījumi attiecas gan uz TSO DNS kontroli, gan uz TSO RNS kontroli.

- 1 Atkausējiet saturu uz ledu.
- 2 Uzmanīgi virpiniet vai apvēršiet stobriņu, lai samaisītu, pēc tam nedaudz centrifugējiet stobriņu, lai savāktu saturu stobriņa apakšā.
- 3 Atšķaidiet līdz vēlamajai koncentrācijai atbilstošā buferšķīdumā. Ja ir nepieciešami atšķaidījumi, veicot atšķaidīšanas aprēķinus, izmantojiet faktisko koncentrāciju uz stobriņa etiķetes noteiktai kontroles partijai.

Ieteicamais šķīdinātājs TSO DNS kontrolei ir Tris-EDTA (10 mM Tris, 1 mM EDTA, pH 8,0). Ieteicamais šķīdinātājs TSO RNS kontrolei ir ūdens bez DNāzes un RNāzes.

- 4 Testējiet kontroli kā analīzes paraugu kopā ar analīzes paraugiem.
- 5 Starp lietošanas reizēm uzglabājiet lietošanas pamācībā norādītajos apstākļos.

Veiktspējas raksturlielumi

TSO kontroles tika testēti vairākās ārējās vietās, ar dažādiem operatori un partijām, izmantojot TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive) kā reprezentatīvo analīzi.

TSO DNS kontrole tika testēta ar TSO Comprehensive. TSO DNS kontrole tika atšķaidīta Tris-EDTA buferšķīdumā, un 40 ng tika izmantoti kā parauga ievade. Katrā no 3 ārējām vietām 2 operatori katrā centrā testēja 3 TSO DNS kontroles partijas kombinācijā ar 3 TSO Comprehensive analīžu komplektu partijām. Bibliotēkas tika sekvencētas NextSeq 550Dx sekvencēšanas iekārtās. Kopumā tika ģenerēti 112 paraugu rezultāti TSO DNS kontrolei. Kopā bija 24 noteikšanas gadījumi katram paraugam, kas kopumā veidoja 2688 novērtējamus paredzamos noteikšanas gadījumus.

Lai novērtētu TSO DNS kontroles atkārtojamību (Tabula 3), tika atlasīts reprezentatīvs variantu kopums, kas aptver vairākus variantu veidus un virkni ar vēzi saistītu ģeņu.

Tabula 3 Atkārtojamībai atlasītie TSO DNS kontroles varianti

Variants	Variants	Variants	Variants
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

Rezultāti ir apkopoti 4. tabulā. Pareizas noteikšanas pamatā bija 24 variantu noteikšana 3. tabulā.

Tabula 4 TSO DNS kontroles ārējā centra novērtējums

Centrs	Centra operators	Izpilžu skaits	Paredzamo noteikšanas gadījumu kopskaits	Novērotie pozitīvie noteikšanas gadījumi, %
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 %
	Kopā	19 izpildes	2688 noteikšanas gadījumi	98,3 % pareizi

TSO RNS kontrole tika testēta ar TSO Comprehensive. TSO RNS kontrole tika atšķaidīta ar ūdeni, kas nesatur RNāzi un DNāzi, un 40 ng tika izmantoti kā parauga ievade. Katrā no 3 ārējām vietām 2 operatori katrā centrā testēja 3 TSO RNS kontroles partijas ar 4 TSO Comprehensive analīžu komplektu partijām. Bibliotēkas tika sekvencētas NextSeq 550Dx sekvencēšanas iekārtās. Kopumā tika ģenerēti 96 paraugu rezultāti TSO RNS kontrolei. Kopā bija 13 noteikšanas gadījumi katram paraugam, kas kopumā veidoja 1248 novērtējamus paredzamos noteikšanas gadījumus.

Lai novērtētu TSO RNS kontroles atkārtojamību (Tabula 5), tika atlasīts reprezentatīvs variantu kopums, kas aptver vairākus saplūšanas un salaidumu variantus un virkni ar vēzi saistītu gēnu.

Tabula 5 Atkārtojamībai atlasītie TSO RNS kontroles varianti

Variants	Variants	Variants	Variants
CCDC6-RET	FGFR3-BAIAP2L1	SLC45A3-BRAF	MET Exon 14*
CD74-ROS1	KIF5B-RET	TFG-NTRK1	Nav
EML4-ALK	NCOA4-RET	TMPRSS2-ERG	Nav
ETV6-NTRK2	PAX8-PPARG	TPM3-NTRK1	Nav

* MET Exon 14 ir salaiduma variants. Visi pārējie varianti ir gēnu saplūšanas.

Rezultāti ir apkopoti 6. tabulā. Pareizas noteikšanas pamatā bija 13 variantu noteikšana 5. tabulā.

Tabula 6 TSO RNS kontroles ārējā centra novērtējums

Centrs	Centra operators	Izpilžu skaits	Paredzamo noteikšanas gadījumu kopskaits	Novērotie pozitīvie noteikšanas gadījumi, %
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 %
	Kopā	48 izpildes	1248 noteikšanas gadījumi	99,8 % pareizi

Pārskatījumu vēsture

Dokuments	Datums	Izmaiņu apraksts
Dokuments Nr. 200009919 v01	2022. gada aprīlis	Pievienots marķējums TIKAI EKSPORTAM
Dokuments Nr. 200009919 v00	2021. gada novembris	Sākotnējais laidniens.

Patenti un preču zīmes

Īpašumtiesības uz šo dokumentu un tā saturu pieder uzņēmumam Illumina, Inc. un tā saistītajiem uzņēmumiem („Illumina”), un klients to drīkst izmantot tikai līgumā noteiktajā veidā saistībā ar šajā dokumentā raksturotā produkta(-u) lietošanu, un ne citiem nolūkiem. Šo dokumentu un tā saturu nedrīkst izmantot vai izplatīt nekādiem citiem nolūkiem un/vai citādi publiskot, atklāt vai reproducēt jebkādā veidā bez iepriekšējas rakstiskas Illumina piekrišanas. Ar šo dokumentu Illumina nenodod nekādas licences, ko paredz tā patents, preču zīmes, autortiesības vai anglosakšu tiesības, nedz arī līdzīgas jebkuras trešās personas tiesības.

Šajā dokumentā sniegtie norādījumi ir stingri un precīzi jāievēro kvalificētiem un atbilstoši apmācītiem darbiniekiem, lai nodrošinātu šeit raksturotā(-o) produkta(-u) pareizu un drošu lietošanu. Pirms šā produkta(-u) lietošanas ir pilnībā jāizlasa un jāizprot viss šā dokumenta saturs.

PILNĪBĀ NEIZLASOT UN PREČĪZI NEIEVĒROJOT VISUS ŠAJĀ DOKUMENTĀ IEKĻAUTOS NORĀDĪJUMUS, VAR RASTIES PRODUKTA(-U) BOJĀJUMI, PERSONU MIESAS BOJĀJUMI, TOSTARP LIETOTĀJU UN CITU PERSONU, UN CITA ĪPAŠUMA BOJĀJUMI, TURKLĀT TIKS ANULĒTAS VISAS PRODUKTAM(-IEM) PIEMĒROJAMĀS GARANTIJAS.

ILLUMINA NEUZŅEMAS NEKĀDU ATBILDĪBU, KAS IZRIET NO NEPAREIZAS ŠAJĀ DOKUMENTĀ APRAKSTĪTO PRODUKTU (TOSTARP TĀ DAĻU VAI PROGRAMMATŪRAS) LIETOŠANAS.

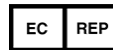
© 2022 Illumina, Inc. Visas tiesības aizsargātas.

Visas preču zīmes ir Illumina, Inc. vai to attiecīgo īpašnieku īpašums. Konkrētu informāciju par preču zīmēm skatiet vietnē www.illumina.com/company/legal.html.

Kontaktinformācija



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122, ASV
+1.800.809.ILMN (4566)
+1.858.202.4566 (ārpus Ziemeļamerikas)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



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

Produktu marķēšana

Pilnīgu atsauci uz simboliem, kas var parādīties uz produkta iepakojuma un marķējuma, skatiet simbolu sarakstā vietnē support.illumina.com.