

Inserto della confezione di TruSight™ Oncology Control

PER USO DIAGNOSTICO IN VITRO
SOLO PER L'ESTERO

Sommario

Uso previsto	2
Descrizione del prodotto	2
Limitazioni	3
Componenti del prodotto	4
Conservazione e manipolazione	4
Avvertenze e precauzioni	4
Istruzioni per l'uso	4
Caratteristiche delle prestazioni	5
Cronologia revisioni	7
Brevetti e marchi di fabbrica	8
Informazioni di contatto	8
Etichettatura del prodotto	8

Uso previsto

TruSight Oncology Control, che consiste di TruSight Oncology DNA Control e di TruSight Oncology RNA Control, è previsto come un controllo qualità per uso diagnostico *in vitro* qualitativo per il monitoraggio delle prestazioni analitiche della preparazione delle librerie, del sequenziamento e delle fasi di analisi del sequenziamento di nuova generazione (NGS, Next Generation Sequencing) in base ai saggi diagnostici molecolari utilizzati per il rilevamento di determinate varianti di DNA e RNA. Questo prodotto è previsto anche per contribuire alle prestazioni di monitoraggio di un sistema di analisi NGS mediante il rilevamento di deviazioni analitiche come quelle che potrebbero presentarsi da variazioni del reagente o dello strumento nelle analisi genetiche.

Descrizione del prodotto

TruSight Oncology (TSO) Control comprende due prodotti disponibili separatamente: TSO DNA Control e TSO RNA Control.

TSO DNA Control è una miscela in multiplex di DNA biosintetico basato su DNA della linea cellulare DM24385. Contiene 40 varianti su 28 geni che rappresentano varianti di singolo nucleotide, inserzioni, delezioni e riarrangiamenti (Tabella 1).

Tabella 1 Varianti presenti in TSO DNA Control

ID COSMIC	Gene	Modifica nucleotide	Modifica amminoacido
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

ID COSMIC	Gene	Modifica nucleotide	Modifica amminoacido
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
N/A	NCOA4-RET	N/A	N/A
N/A	TPR-ALK	N/A	N/A

TSO RNA Control è una miscela in multiplex di trascritti di RNA basato su RNA GM24385. Contiene 16 fusioni su 26 geni e 2 varianti di splicing su 2 geni (Tabella 2). Per le fusioni, il partner 5' viene elencato per primo e il partner 3' viene elencato dopo il trattino.

Tabella 2 Varianti presenti in TSO RNA Control

Variante	Variante	Variante
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

Limitazioni

Per uso diagnostico *in vitro*.

I risultati indicati sull'etichetta sono stati ottenuti con un saggio rappresentativo. Le caratteristiche delle prestazioni sono fornite solo a scopo illustrativo. I risultati del rilevamento delle varianti di TruSight Oncology Control potrebbero differire in base al metodo di preparazione delle librerie, al metodo di sequenziamento e alla pipeline bioinformatica. L'utente finale deve stabilire i propri criteri delle prestazioni appropriati per il sistema in uso.

Il rilevamento di NCOA4-RET e TPR-ALK in TruSight Oncology DNA Control non è stato valutato da Illumina®.

Componenti del prodotto

Prodotto	Numero di catalogo	Quantità	Volume	Concentrazione*	Principi attivi	Temperatura di conservazione
TruSight Oncology DNA Control	20065041	1	25 µl	20 ng/µl	Pool di DNA sintetico	Tra -25 °C e -15 °C
TruSight Oncology RNA Control	20065042	1	25 µl	25 ng/µl	Pool di RNA sintetico	Tra -85 °C e -65 °C

* È indicata la concentrazione minima. La concentrazione effettiva varia in base al lotto ed è indicata nell'etichetta della provetta.

Conservazione e manipolazione

TSO DNA Control, quando conservato a una temperatura di -15 °C o inferiore, è stabile fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta della provetta e sulla confezione del kit. La provetta può essere sottoposta a 10 cicli di congelamento e scongelamento per supportare più utilizzi della provetta. Per evitare la contaminazione, attenersi alle buone pratiche di laboratorio.

TSO RNA Control, quando conservato a una temperatura di -65 °C o inferiore, è stabile fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta della provetta e sulla confezione del kit. La provetta può essere sottoposta a 10 cicli di congelamento e scongelamento per supportare più utilizzi della provetta. Per evitare la contaminazione, attenersi alle buone pratiche di laboratorio.

Non aliquotare.

Avvertenze e precauzioni

- ▶ Evitare la contaminazione incrociata.
- ▶ Quando si manipola il prodotto, attenersi alle corrette pratiche di laboratorio.
- ▶ Tra un campione e l'altro e tra un'erogazione e l'altra dei prodotti, utilizzare utensili da laboratorio e punte di pipette nuovi.
- ▶ Per ridurre il rischio di contaminazione incrociata, utilizzare punte resistenti all'aerosol.
- ▶ Attenersi alla corretta procedura del saggio e prestare attenzione alle avvertenze e precauzioni di sicurezza del laboratorio e del saggio.
- ▶ Adottare le normali precauzioni di laboratorio. Non pipettare con la bocca. Non mangiare, bere o fumare nelle aree designate per il lavoro. Manipolare il prodotto indossando guanti e indumenti da laboratorio monouso. Dopo aver manipolato il prodotto, lavarsi le mani accuratamente.
- ▶ Utilizzare provette per microcentrifuga, piastre, punte di pipette e serbatoi privi di nucleasi.
- ▶ Utilizzare pipette di precisione per garantire un'accurata erogazione del prodotto. Calibrare regolarmente secondo le specifiche del produttore.
- ▶ Non utilizzare TSO Control oltre la data di scadenza indicata sull'etichetta della provetta.

Istruzioni per l'uso

Le istruzioni si applicano sia a TSO DNA Control che a TSO RNA Control.

- 1 Scongellare il contenuto su ghiaccio.
- 2 Agitare delicatamente con un vortex o capovolgere la provetta per miscelare, quindi centrifugare brevemente la provetta per raccogliere i contenuti nella parte inferiore della provetta.

- 3 Diluire alla concentrazione desiderata in un tampone appropriato. Se al momento del calcolo della diluizione risulta necessaria la diluizione, utilizzare la concentrazione effettiva indicata sull'etichetta della provetta per un dato lotto di controllo.
Per TSO DNA Control si suggerisce di utilizzare un diluente come Tris-EDTA (10 mM Tris, 1 mM EDTA, pH 8.0). Per TSO RNA Control si suggerisce di utilizzare acqua priva di DNAsi e RNAsi.
- 4 Analizzare il controllo come un campione del saggio assieme ai campioni del saggio.
- 5 Tra gli utilizzi, conservare in base alle condizioni indicate sull'etichetta.

Caratteristiche delle prestazioni

TSO Control sono stati testati su più sedi esterne, operatori e lotti utilizzando TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive) come saggio rappresentativo.

TSO DNA Control è stato testato con TSO Comprehensive. TSO DNA Control è stato diluito nel tampone Tris-EDTA e sono stati utilizzati 40 ng come input del campione. Presso ognuna delle tre sedi esterne, due operatori per sede hanno testato tre lotti di TSO DNA Control in combinazione con tre lotti di kit del saggio TSO Comprehensive. Le librerie sono state sequenziate sui sequenziatori NextSeq 550Dx. Per TSO DNA Control è stato generato un totale di 112 risultati dei campioni. Si sono verificate 24 identificazioni per campione per un totale di 2.688 identificazioni previste valutabili.

Per la valutazione della riproducibilità di TSO DNA Control (Tabella 3) è stato selezionato un gruppo rappresentativo di varianti che comprendeva più tipi di variante su una gamma di geni relativi al cancro.

Tabella 3 Varianti di TSO DNA Control selezionate per la riproducibilità

Variante	Variante	Variante	Variante
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

I risultati sono riepilogati nella Tabella 4. Le identificazioni corrette si basavano sul rilevamento delle 24 varianti contenute nella Tabella 3.

Tabella 4 Valutazione di TSO DNA Control presso la sede esterna

Sede	Operatore della sede	N. di corse	Totale identificazioni previste	% di identificazioni positive osservate
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%
	Totale	19 corse	2.688 identificazioni	98,3% corrette

TSO RNA Control è stato testato con TSO Comprehensive. TSO RNA Control è stato diluito in acqua priva di RNAsi e DNAsi e sono stati utilizzati 40 ng come input del campione. Presso ognuna delle tre sedi esterne, due operatori per sede hanno testato tre lotti di TSO RNA Control ognuno con quattro lotti

di kit del saggio TSO Comprehensive. Le librerie sono state sequenziate sui sequenziatori NextSeq 550Dx. Per TSO RNA Control è stato generato un totale di 96 risultati dei campioni. Si sono verificate 13 identificazioni per campione per un totale di 1.248 identificazioni previste valutabili.

Per la valutazione della riproducibilità di TSO RNA Control (Tabella 5) è stato selezionato un gruppo rappresentativo di varianti che comprendeva più fusioni e una variante di splicing su una gamma di geni relativi al cancro.

Tabella 5 Varianti di TSO RNA Control selezionate per la riproducibilità

Variante	Variante	Variante	Variante
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 è una variante di splicing. Tutte le altre varianti sono fusioni geniche.

I risultati sono riepilogati nella Tabella 6. Le identificazioni corrette si basavano sul rilevamento delle 13 varianti contenute nella Tabella 5.

Tabella 6 Valutazione di TSO RNA Control presso la sede esterna

Sede	Operatore della sede	N. di corse	Totale identificazioni previste	% di identificazioni positive osservate
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%
	Totale	48 corse	1.248 identificazioni	99,8% corrette

Cronologia revisioni

Documento	Data	Descrizione della modifica
Documento n. 200009919 v01	Aprile 2022	Aggiunta la marcatura SOLO PER L'ESTERO.
Documento n. 200009919 v00	Novembre 2021	Versione iniziale.

Brevetti e marchi di fabbrica

Questo documento e il suo contenuto sono di proprietà di Illumina, Inc. e delle aziende ad essa affiliate ("Illumina") e sono destinati esclusivamente ad uso contrattuale da parte dei clienti di Illumina, per quanto concerne l'utilizzo dei prodotti qui descritti, con esclusione di qualsiasi altro scopo. Questo documento e il suo contenuto non possono essere usati o distribuiti per altri scopi e/o in altro modo diffusi, resi pubblici o riprodotti, senza previa approvazione scritta da parte di Illumina. Mediante questo documento, Illumina non trasferisce a terzi alcuna licenza ai sensi dei suoi brevetti, marchi, copyright, o diritti riconosciuti dal diritto consuetudinario, né diritti simili di alcun genere.

Al fine di assicurare un uso sicuro e corretto dei prodotti qui descritti, le istruzioni riportate in questo documento devono essere scrupolosamente ed esplicitamente seguite da personale qualificato e adeguatamente formato. Leggere e comprendere a fondo tutto il contenuto di questo documento prima di usare tali prodotti.

LA LETTURA INCOMPLETA DEL CONTENUTO DEL PRESENTE DOCUMENTO E IL MANCATO RISPETTO DI TUTTE LE ISTRUZIONI IVI CONTENUTE POSSONO CAUSARE DANNI AL/I PRODOTTO/I, LESIONI PERSONALI A UTENTI E TERZI E DANNI MATERIALI E RENDERANNO NULLA QUALSIASI GARANZIA APPLICABILE AL/I PRODOTTO/I.

ILLUMINA NON SI ASSUME ALCUNA RESPONSABILITÀ DERIVANTE DALL'USO IMPROPRIO DEL/DEI PRODOTTO/I QUI DESCRITTI (INCLUSI SOFTWARE O PARTI DI ESSO).

© 2022 Illumina, Inc. Tutti i diritti riservati.

Tutti i marchi di fabbrica sono di proprietà di Illumina, Inc. o dei rispettivi proprietari. Per informazioni specifiche sui marchi di fabbrica, consultare la pagina Web www.illumina.com/company/legal.html.

Informazioni di contatto



Illumina

5200 Illumina Way

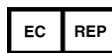
San Diego, California 92122 U.S.A.

+1.800.809.ILMN (4566)

+1.858.202.4566 (fuori dal Nord America)

techsupport@illumina.com

www.illumina.com



Illumina Netherlands B.V.
Steenoven 19
5626 DK Eindhoven
Paesi Bassi

Etichettatura del prodotto

Per un riferimento completo dei simboli che si trovano sulla confezione del prodotto e sull'etichettatura, fare riferimento alla legenda dei simboli per il kit in uso alla pagina Web support.illumina.com.