

Ulotka dołączona do opakowania kontroli TruSight™ Oncology Control

DO STOSOWANIA W DIAGNOSTYCE IN VITRO
WYŁĄCZNIE NA EKSPORT

Spis treści

Przeznaczenie	2
Opis produktu	2
Ograniczenia	3
Elementy produktu	4
Przechowywanie i sposób postępowania	4
Ostrzeżenia i środki ostrożności	4
Instrukcja użytkowania	5
Charakterystyka działania	5
Historia wersji	7
Patenty i znaki towarowe	8
Informacje kontaktowe	8
Etykiety produktu	8

Przeznaczenie

Kontrole TruSight Oncology Control, do których należą kontrola TruSight Oncology DNA Control i kontrola TruSight Oncology RNA Control, są przeznaczone do jakościowej diagnostyki *in vitro* jako kontrola jakości do monitorowania skuteczności analitycznej etapów przygotowania biblioteki, sekwencjonowania oraz analizy w zakresie sekwencjonowania nowej generacji (NGS, Next Generation Sequencing) na podstawie molekularnych oznaczeń diagnostycznych stosowanych do wykrywania wybranych wariantów DNA i RNA. Ten produkt stanowi również pomoc do monitorowania wydajności systemu testowego NGS poprzez wykrywanie odchyłeń analitycznych, które mogą wynikać z różnic między odczytnikami lub aparatami stosowanymi w testach genetycznych.

Opis produktu

Kontrole TruSight Oncology (TSO) Control obejmują dwa dostępne osobno produkty: kontrolę TSO DNA Control i kontrolę TSO RNA Control.

Kontrola TSO DNA Control jest multipleksowaną mieszanką biosyntetycznego DNA, dla którego tłem jest DNA linii komórkowej DM24385. Zawiera 40 wariantów 28 genów reprezentujących warianty, insercje, delecje i rearanżacje pojedynczego nukleotydu (Tabela 1).

Tabela 1 Warianty obecne w kontroli TSO DNA Control

ID COSMIC	Gen	Zmiana nukleotydu	Zmiana aminokwasu
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	Gen	Zmiana nukleotydu	Zmiana aminokwasu
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
Nd.	NCOA4-RET	Nd.	Nd.
Nd.	TPR-ALK	Nd.	Nd.

Kontrola TSO RNA Control jest multipleksowaną mieszanką transkryptów RNA, dla których tłem jest RNA linii komórkowej GM24385. Zawiera 16 fuzji 26 genów i 2 warianty splicingowe 2 genów (Tabela 2). W przypadku fuzji koniec 5' jest wyszczególniony jako pierwszy, a koniec 3' jest podany po łączniku.

Tabela 2 Warianty obecne w kontroli TSO RNA Control

Wariant	Wariant	Wariant
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 Ekson 14

Ograniczenia

Do stosowania w diagnostyce *in vitro*.

Wyniki przedstawione w dokumentacji uzyskano przy użyciu oznaczenia reprezentatywnego. Cechy wydajności podano wyłącznie w celach informacyjnych. Wyniki wykrywania wariantów dla kontroli TruSight Oncology Control mogą różnić się w zależności od metody przygotowania biblioteki, metody sekwencjonowania oraz procedury bioinformatycznej. Użytkownik końcowy jest odpowiedzialny za określenie własnych kryteriów wydajności odpowiednich dla używanego systemu.

Firma Illumina® nie przeprowadziła oceny wykrywania genu fuzyjnego NCOA4-RET i genu fuzyjnego TPR-ALK przez kontrolę TruSight Oncology DNA Control.

Elementy produktu

Produkt	Numer katalogowy	Ilość	Objętość	Stężenie*	Składniki aktywne	Temperatura przechowywania
TruSight Oncology DNA Control	20065041	1	25 µl	20 ng/µl	Pula syntetycznego DNA	Od -25°C do -15°C
TruSight Oncology RNA Control	20065042	1	25 µl	25 ng/µl	Pula syntetycznego RNA	Od -85°C do -65°C

* Wskazane jest stężenie minimalne. Rzeczywiste stężenie różni się w zależności od serii i jest podane na etykiecie próbówki.

Przechowywanie i sposób postępowania

Kontrola TSO DNA Control, gdy jest przechowywana w temperaturze -15°C lub niższej, jest stabilna do upływu daty ważności nadrukowanej na etykiecie fiolki oraz na opakowaniu zestawu. W celu wielokrotnego użycia próbówka może zostać poddana 10 cyklom zamrażania i rozmrażania. Aby uniknąć zanieczyszczeń, należy stosować dobre praktyki laboratoryjne.

Kontrola TSO RNA Control, gdy jest przechowywana w temperaturze -65°C lub niższej, jest stabilna do upływu daty ważności nadrukowanej na etykiecie fiolki oraz na opakowaniu zestawu. W celu wielokrotnego użycia próbówka może zostać poddana 10 cyklom zamrażania i rozmrażania. Aby uniknąć zanieczyszczeń, należy stosować dobre praktyki laboratoryjne.

Nie dzielić na porcje.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- ▶ Należy unikać zanieczyszczenia krzyżowego.
- ▶ Posługując się produktem, należy przestrzegać zasad dobrych praktyk laboratoryjnych.
- ▶ Pomiedzy kolejnymi próbkami, jak również dozowaniami produktów, należy wymieniać końcówki do pipetowania oraz laboratoryjne materiały eksploatacyjne na nowe.
- ▶ Używać końcówek odpornych na aerozole, aby zmniejszyć ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego.
- ▶ Przestrzegać poprawnej procedury wykonania oznaczenia i zwracać uwagę na ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące bezpieczeństwa, laboratorium i oznaczenia.
- ▶ Należy przestrzegać środków ostrożności dotyczących rutynowych badań laboratoryjnych. Nie należy pipetować ustami. Nie należy jeść, pić ani palić tytoniu w wyznaczonych obszarach roboczych. Podczas posługiwania się produktem należy nosić jednorazowe rękawice i fartuchy laboratoryjne. Po zakończeniu posługiwania się produktem należy dokładnie umyć ręce.
- ▶ Stosować wolne od nukleazy próbówki do mikrowirówki, płytki, końcówki do pipetowania oraz zbiorniczki.
- ▶ Stosować pipety precyzyjne, aby zapewnić dokładne podawanie produktu. Kalibracje należy wykonywać regularnie, postępując zgodnie ze specyfikacjami producenta.
- ▶ Nie należy stosować kontroli TSO Control po upływie terminu ważności podanego na etykiecie umieszczonej na próbówce.

Instrukcja użytkowania

Instrukcje dotyczą zarówno kontroli TSO DNA Control, jak i kontroli TSO RNA Control.

- 1 Zawartość rozmrozić na lodzie.
- 2 Delikatnie wymieszać mieszadłem wirowym lub poprzez odwracanie probówki, a następnie krótko odwirować probówkę, aby zebrać zawartość na jej dnie.
- 3 Rozcieńczyć dożądanego stężenia w odpowiednim buforze. Jeśli wymagane jest rozcieńczenie, do obliczenia rozcieńczenia należy użyć rzeczywistego stężenia podanego na etykiecie probówki dla konkretnej serii.
Sugerowanym rozcieńczalnikiem dla kontroli TSO DNA Control jest Tris-EDTA (10 mM Tris, 1 mM EDTA, pH 8,0). Sugerowanym rozcieńczalnikiem dla kontroli TSO RNA Control jest woda pozbawiona DNazy i RNazy.
- 4 Wykonać testy kontroli tak, jak w przypadku próbek poddawanych oznaczeniu i razem z próbkami poddawany mi oznaczeniu.
- 5 Między kolejnymi użyciami kontrole należy przechowywać w warunkach podanych na etykiecie.

Charakterystyka działania

Kontrole TSO Control były testowane przez wiele ośrodków zewnętrznych, operatorów i z użyciem wielu serii oraz modułu TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive) jako oznaczenia reprezentatywnego.

Kontrola TSO DNA Control była testowana z użyciem modułu TSO Comprehensive. Kontrola TSO DNA Control została rozcieńczona w buforze Tris-EDTA, a jako próbkę wejściową użyto 40 ng rozcieńczonej kontroli. W każdym z trzech (3) ośrodków zewnętrznych 2 operatorów na ośrodek testowało 3 serie kontroli TSO DNA Control w połączeniu z 3 seriami zestawów do oznaczeń TSO Comprehensive. Biblioteki były sekwencjonowane na sekwenatorach NextSeq 550Dx. Łącznie w odniesieniu do kontroli TSO DNA Control wygenerowano 112 wyników z próbek. Uzyskano 24 rozpoznania na próbkę i łącznie 2688 podlegających ocenie, oczekiwanych rozpoznań.

W celu oceny odtwarzalności kontroli TSO DNA Control wybrano reprezentatywny zestaw wariantów obejmujących wiele typów wariantów, do których należał szereg genów powiązanych z powstawaniem nowotworów (Tabela 3).

Tabela 3 Warianty wybrane w celu oceny odtwarzalności kontroli TSO DNA Control

Wariant	Wariant	Wariant	Wariant
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

Podsumowanie wyników zawiera tabela 4. Poprawne rozpoznania były oparte na wykryciu 24 wariantów z tabeli 3.

Tabela 4 Ocena kontroli TSO DNA Control przez ośrodek zewnętrzny

Ośrodek	Operator w ośrodku	Liczba przebiegów	Oczekiwane rozpoznania ogółem	% zaobserwowanych rozpoznań dodatnich
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%
	Łącznie	19 przebiegów	2688 rozpoznań	98,3% poprawnych

Kontrola TSO RNA Control była testowana z użyciem modułu TSO Comprehensive. Kontrola TSO RNA Control została rozcieńczona w wodzie pozbawionej RNazy i DNazy, a jako próbkę wejściową użyto 40 ng rozcieńczonej kontroli. W każdym z trzech (3) ośrodków zewnętrznych 2 operatorów na ośrodek testowało 3 serie kontroli TSO RNA Control, każdą z 4 seriami zestawów do oznaczeń TSO Comprehensive. Biblioteki były sekwencjonowane na sekwenatorach NextSeq 550Dx. Łącznie w odniesieniu do kontroli TSO RNA Control wygenerowano 96 wyników z próbek. Uzyskano 13 rozpoznań na próbkę i łącznie 1248 podlegających ocenie, oczekiwanych rozpoznań.

W celu oceny odtwarzalności kontroli TSO RNA Control wybrano reprezentatywny zestaw wariantów obejmujących wiele fuzji genów i wariantów splicingowych, do których należał szereg genów powiązanych z powstawaniem nowotworów (Tabela 5).

Tabela 5 Warianty wybrane w celu oceny odtwarzalności kontroli TSO RNA Control

Wariant	Wariant	Wariant	Wariant
CCDC6-RET	FGFR3-BAIAP2L1	SLC45A3-BRAF	MET Ekson 14*
CD74-ROS1	KIF5B-RET	TFG-NTRK1	Nd.
EML4-ALK	NCOA4-RET	TMPRSS2-ERG	Nd.
ETV6-NTRK3	PAX8-PPARG	TPM3-NTRK1	Nd.

* MET Ekson 14 jest wariantem splicingowym. Wszystkie pozostałe warianty są fuzjami genów.

Podsumowanie wyników zawiera tabela 6. Poprawne rozpoznania były oparte na wykryciu 13 wariantów z tabeli 5.

Tabela 6 Ocena kontroli TSO RNA Control przez ośrodek zewnętrzny

Ośrodek	Operator w ośrodku	Liczba przebiegów	Oczekiwane rozpoznania ogółem	% zaobserwowanych rozpoznań dodatnich
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%
	Łącznie	48 przebiegów	1248 rozpoznań	99,8% poprawnych

Historia wersji

Dokument	Data	Opis zmiany
Nr dokumentu 200009919 wer. 01	Kwiecień 2022 r.	Dodano oznaczenie WYŁĄCZNIE NA EKSPORT.
Nr dokumentu 200009919 wer. 00	Listopad 2021 r.	Pierwsze wydanie.

Patenty i znaki towarowe

Niniejszy dokument oraz jego treść stanowią własność firmy Illumina, Inc. oraz jej podmiotów zależnych („Illumina”) i są przeznaczone wyłącznie do użytku zgodnego z umową przez klienta firmy w związku z użytkowaniem produktów opisanych w niniejszym dokumencie, z wyłączeniem innych celów. Niniejszy dokument oraz jego treść nie będą wykorzystywane ani rozpowszechniane do innych celów i/lub publikowane w inny sposób, ujawniane ani kopiowane bez pisemnej zgody firmy Illumina. Firma Illumina na podstawie niniejszego dokumentu nie przenosi żadnych licencji podlegających przepisom w zakresie patentów, znaków towarowych czy praw autorskich ani prawa powszechnemu lub prawom pokrewnym osób trzecich.

W celu zapewnienia właściwego i bezpiecznego użytkowania produktów opisanych w niniejszym dokumencie podane instrukcje powinny być ściśle przestrzegane przez wykwalifikowany i właściwie przeszkolony personel. Przed rozpoczęciem użytkowania tych produktów należy zapoznać się z całą treścią niniejszego dokumentu.

NIEZAPOZNANIE SIĘ LUB NIEDOKŁADNE PRZESTRZEGANIE WSZYSTKICH INSTRUKCJI PODANYCH W NINIEJSZYM DOKUMENCIE MOŻE SPOWODOWAĆ USZKODZENIE PRODUKTÓW LUB OBRAŻENIA CIAŁA UŻYTKOWNIKÓW LUB INNYCH OSÓB ORAZ USZKODZENIE INNEGO MIENIA, A TAKŻE SPOWODUJE UNIEWAŻNIENIE WSZELKICH GWARANCJI DOTYCZĄCYCH PRODUKTÓW.

FIRMA ILLUMINA NIE PONOSI ODPOWIEDZIALNOŚCI ZA NIEWŁAŚCIWE UŻYTKOWANIE PRODUKTÓW (W TYM ICH CZĘŚCI I OPROGRAMOWANIA) OPISANYCH W NINIEJSZYM DOKUMENCIE.

© 2022 Illumina, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone.

Wszystkie znaki towarowe są własnością firmy Illumina, Inc. lub ich odpowiednich właścicieli. Szczegółowe informacje na temat znaków towarowych można znaleźć na stronie www.illumina.com/company/legal.html.

Informacje kontaktowe



Illumina

5200 Illumina Way

San Diego, California 92122,

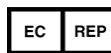
Stany Zjednoczone Ameryki

+1 800 809 ILMN (4566)

+1 858 202 4566 (poza Ameryką Północną)

techsupport@illumina.com

www.illumina.com



Illumina Netherlands B.V.

Steenoven 19

5626 DK Eindhoven

Holandia

Etykiety produktu

Objaśnienia symboli zamieszczonych na opakowaniu i samym produkcie znajdują się w kluczu symboli użytych w danym zestawie, dostępnym na stronie support.illumina.com.