

TruSight™ Oncology Controls -pakkausseloste

IN VITRO -DIAGNOSTISEEN KÄYTTÖÖN
VAIN VIENTIIN

Sisällysluettelo

Käyttötarkoitus	2
Tuotteen kuvaus	2
Rajoitukset	3
Tuotteen osat	4
Säilytys ja käsittely	4
Varoitukset ja varotoimet	4
Käyttöohjeet	4
Suorituskykyominaisuudet	5
Versiohistoria	7
Patentit ja tavaramerkit	8
Yhteystiedot	8
Tuotteiden merkinnät	8

Käyttötarkoitus

TruSight Oncology Controls -kontrollit muodostuvat TruSight Oncology DNA Control -kontrollista ja TruSight Oncology RNA Control -kontrollista, ja ne on tarkoitettu kvalitatiiviseen *in vitro* -diagnostiseen käyttöön laatukontrolleina, joilla valvotaan valikoitujen DNA- ja RNA-varianttien havaitsemiseen käytettyjen Next Generation Sequencing (NGS) -pohjaisten molekyyliagnostisten määritysten kirjastovalmistelun, sekvenssoinnin ja analyysivaiheiden analyttistä suorituskykyä. Tuote on tarkoitettu avuksi myös NGS-testijärjestelmän suorituskyvyn valvontaan: se havaitsee analyttiset poikkeamat, joita geenitestauksessa saattaa aiheutua reagenssi- tai laitevaihdelun vuoksi.

Tuotteen kuvaus

TruSight Oncology (TSO) Controls -kontrollit muodostuvat kahdesta erikseen saatavasta tuotteesta: TSO DNA Control -kontrollista ja TSO RNA Control -kontrollista.

TSO DNA Control on multipleksoitu sekoitus biosynteettistä DNA:ta, jonka pohjana on DM24385-solulinjan DNA. Se sisältää 28 geenin 40 varianttia, jotka edustavat yksittäisen nukleotidin varianteja, insertioita, deleetioita ja uudelleenjärjestäytymisiä (Taulukko 1).

Taulukko 1 TSO DNA Control -kontrollissa esiintyvät variantit

COSMIC-TUNNUS	Geeni	Nukleotidimuutos	Aminohappomuutos
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

COSMIC-TUNNUS	Geeni	Nukleotidimuutos	Aminohappomuutos
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
-	NCOA4-RET	-	-
-	TPR-ALK	-	-

TSO RNA Control on multipleksoitu sekoitus RNA-transkriptejä, jonka pohjana on GM24385 RNA. Se sisältää 16 fuusiota 26 geenissä ja 2 liitosvarianttia 2 geenissä (Taulukko 2). Fuusioiden osalta pari 5' mainitaan ensin ja pari 3' väliiviivan jälkeen.

Taulukko 2 TSO RNA Control -kontrollissa esiintyvät variantit

Variantti	Variantti	Variantti
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

Rajoitukset

***In vitro* -diagnostiseen käyttöön.**

Merkinnöissä esitetyt tulokset saatiin edustavalla määrityksellä. Suorituskykyominaisuudet on tarkoitettu vain taustatiedoksi. TruSight Oncology Controls -kontrollien variantt tunnistustulokset voivat vaihdella kirjastonvalmistelu-, sekvensointi- ja bioinformatiikkamenetelmän mukaan. Loppukäyttäjän vastuulla on määrittää tarkoituksenmukaiset suorituskykykriteerit käytössään olevalle järjestelmälle.

Illumina® ei ole arvioinut NCOA4-RET:n ja TPR-ALK:n tunnistusta TruSight Oncology DNA Control -kontrollissa.

Tuotteen osat

Tuote	Tuotenumero	Määrä	Tilavuus	Pitoisuus*	Aktiiviset ainesosat	Säilytyslämpötila
TruSight Oncology DNA Control	20065041	1	25 µl	20 ng/µl	Synteettinen DNA-pooli	-25 °C...-15 °C
TruSight Oncology RNA Control	20065042	1	25 µl	25 ng/µl	Synteettinen RNA-pooli	-85 °C...-65 °

*Tässä ilmoitetaan vähimmäispitoisuus. Todellinen pitoisuus vaihtelee eräkohtaisesti, ja se on merkitty putken etikettiin.

Säilytys ja käsittely

Kun TSO DNA Control -kontrollia säilytetään -15 °C:ssa tai sitä alhaisemmassa lämpötilassa, se on stabiili putken etikettiin ja sarjan pakkaukseen merkittyyn viimeiseen käyttöpäivään asti. Putki voidaan pakastaa ja sulattaa 10 kertaa, kun sitä käytetään useita kertoja. Noudata hyviä laboratoriokäytäntöjä kontaminaation välttämiseksi.

Kun TSO RNA Control -kontrollia säilytetään -65 °C:ssa tai sitä alhaisemmassa lämpötilassa, se on stabiili putken etikettiin ja sarjan pakkaukseen merkittyyn viimeiseen käyttöpäivään asti. Putki voidaan pakastaa ja sulattaa 10 kertaa, kun sitä käytetään useita kertoja. Noudata hyviä laboratoriokäytäntöjä kontaminaation välttämiseksi.

Älä jaa alikvotteihin.

Varoitukset ja varotoimet

- ▶ Vältä ristikontaminaatiota.
- ▶ Noudata hyviä laboratoriokäytäntöjä käsitellessäsi tuotetta.
- ▶ Käytä uusia laboratoriotarvikkeita ja uusia pipettikärkiä näytteiden välillä ja tuotteiden lisäämisen välillä.
- ▶ Ristikontaminaatoriskin pienentämiseksi käytä aerosoliresistenttejä kärkiä.
- ▶ Noudata asianmukaista määritysmenettelyä ja huomioi turvallisuutta, laboratoriota ja määritystä koskevat varoitukset ja varotoimet.
- ▶ Noudata normaaleja laboratoriotyön varotoimia. Älä pipetoi suun avulla. Älä syö, juo tai tupakoi työhön varatuilla alueilla. Käytä kertakäyttöisiä hansikkaita ja laboratoriotaakkeja, kun käsittelet tuotetta. Pese kätet huolellisesti käsiteltyäsi tuotetta.
- ▶ Käytä nukleaasittomia mikrosentrifugiputkia, levyjä, pipettikärkiä ja säiliöitä.
- ▶ Käytä tarkkuuspipettejä, jotta voit varmistaa tuotteen täsmällisen annostelun. Kalibroi säännöllisesti valmistajan ohjeiden mukaan.
- ▶ Älä käytä TSO Control -kontrolleja putken etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Käyttöohjeet

Ohjeet koskevat sekä TSO DNA Control -kontrollia että TSO RNA Control -kontrollia.

- 1 Sulata sisältö jään päällä.
- 2 Sekoita vorteksoimalla varovasti tai kääntämällä putkea. Sentrifugoi sitten putkea lyhyesti, jotta sisältö kerääntyy putken pohjaan.
- 3 Laimenna tarvittavaan pitoisuuteen asianmukaisessa puskurissa. Jos laimennuksia tarvitaan, käytä niiden laskemiseen todellista pitoisuutta, joka on merkitty kyseisen kontrollierän putkietikettiin.

TSO DNA Control -kontrollin laimentamiseen suositellaan Tris-EDTA-laimenninta (Tris 10 mM, EDTA 1 mM, pH 8,0). TSO RNA Control -kontrollin laimentamiseen suositellaan DNAasitonta ja RNAasitonta vettä.

- 4 Testaa kontrolli määritysnäytteen tavoin, yhdessä määritysnäytteiden kanssa.
- 5 Säilytä etikettiin merkityissä olosuhteissa käyttökertojen välillä.

Suorituskykyominaisuudet

TSO Control -kontrollit testattiin useilla ulkoisilla testauspaikoilla, käyttäjillä ja erillä käyttämällä edustavana määrityksensä TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive) -määritystä.

TSO DNA Control testattiin TSO Comprehensive -määrityksellä. TSO DNA Control laimennettiin Tris-EDTA-puskuriin, ja 40 ng käytettiin näyteosuutena. Kullakin ulkoisella kolmella testauspaikalla kaksi käyttäjää kutakin testauspaikkaa kohti testasi kolme erää TSO DNA Control -kontrollia yhdessä TSO Comprehensive -määrityssarjan kolmen erän kanssa. Kirjastot sekvensoitiin NextSeq 550Dx -sekvenssoreilla. TSO DNA Control -kontrollille tuotettiin yhteensä 112 näytetulosta. Näytettä kohti oli 24 tunnistusta yhteensä 2 688 arviointikelpoisessa tunnistuksessa.

TSO DNA Control -kontrollin toistettavuuden arviointiin valittiin edustava joukko variantteja, joihin sisältyi useita varianttityyppejä ja useita syöpään liittyviä geenejä (Taulukko 3).

Taulukko 3 Toistettavuuden arviointiin valitut TSO DNA Control -kontrollin variantit

Variantti	Variantti	Variantti	Variantti
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

Yhteenvedo tuloksista esitetään taulukossa 4. Oikeat tunnistukset perustuivat taulukossa 3 esitettyjen 24 variantin tunnistukseen.

Taulukko 4 TSO DNA Control -kontrollin arviointi ulkoisessa testauspaikassa

Testauspaikka	Testauspaikan käyttäjä	Ajojen määrä	Odotettuja tunnistuksia yhteensä	Havaittujen positiivisten tunnistusten %-määrä
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 %
	Yhteensä	19 ajoa	2 688 tunnistusta	98,3 % oikeita

TSO RNA Control testattiin TSO Comprehensive -määrityksellä. TSO RNA Control laimennettiin RNAasittomaan ja DNAasittomaan veteen, ja 40 ng käytettiin näyteosuutena. Kullakin ulkoisella kolmella testauspaikalla kaksi käyttäjää kutakin testauspaikkaa kohti testasi kolme erää TSO RNA Control -kontrollia yhdessä TSO Comprehensive -määrityssarjan neljän erän kanssa. Kirjastot sekvensoitiin NextSeq 550Dx -sekvenssoreilla. TSO RNA Control -kontrollille tuotettiin yhteensä 96 näytetulosta. Näytettä kohti oli 13 tunnistusta yhteensä 1 248 arviointikelpoisessa tunnistuksessa.

TSO RNA Control -kontrollin toistettavuuden arviointiin valittiin edustava joukko variantteja, joihin sisältyi useita fuusioita ja liitosvariantti sekä useita syöpään liittyviä geenejä (Taulukko 5).

Taulukko 5 Toistettavuuden arviointiin valitut TSO RNA Control -kontrollin variantit

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

* MET Exon 14 on liitosvariantti. Kaikki muut variantit ovat geenifuusioita.

Yhteenveto tuloksista esitetään taulukossa 6. Oikeat tunnistukset perustuivat taulukossa 5 esitettyjen 13 variantin tunnistukseen.

Taulukko 6 TSO RNA Control -kontrollin arviointi ulkoisessa testauspaikassa

Testauspaikka	Testauspaikan käyttäjä	Ajojen määrä	Odotettuja tunnistuksia yhteensä	Havaittujen positiivisten tunnistusten %-määrä
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 %
	Yhteensä	48 ajoa	1 248 tunnistusta	99,8 % oikeita

Versiohistoria

Asiakirja	Päivämäärä	Muutoksen kuvaus
Asiakirjanumero 200009919 v01	Huhtikuu 2022	Lisätty merkintä VAIN VIENTIIN.
Asiakirjanumero 200009919 v00	Marraskuu 2021	Ensimmäinen versio.

Patentit ja tavaramerkit

Tämä asiakirja ja sen sisältö ovat Illumina, Inc:n ja sen tytäryhtiöiden ("Illumina") omaisuutta, ja ne on tarkoitettu ainoastaan Illuminan asiakkaiden sopimuskäyttöön tässä kuvattujen tuotteiden käyttöön liittyen eikä mihinkään muuhun tarkoitukseen. Tätä asiakirjaa ja sen sisältöä ei saa käyttää tai jakaa missään muussa tarkoituksessa ja/tai välittää, paljastaa tai jäljentää millään muulla tavoin ilman Illuminalta ennakoon saatua kirjallista lupaa. Illumina ei tällä asiakirjalla luovuta mitään käyttöoikeuksia sen patentti-, tavaramerkki-, tekijänoikeus- tai tapaoikeuksien nojalla eikä vastaavien kolmansien osapuolten oikeuksien nojalla.

Tässä kuvattuja tuotteita saa käyttää vain pätevä ja asianmukaisesti koulutettu henkilökunta noudattamalla täsmällisesti tässä asiakirjassa annettuja ohjeita, jotta tuotteiden asianmukainen ja turvallinen käyttö voidaan taata. Asiakirjan sisältö on luettava ja ymmärrettävä kokonaisuudessaan ennen näiden tuotteiden käyttöä.

MIKÄLI TÄSSÄ ANNETTUJA OHJEITA EI LUETA JA TÄSMÄLLISESTI NOUDATETA, SEURAUKSENA VOI OLLA TUOTTEIDEN VAURIOITUMINEN, HENKILÖVAHINKOJA JOKO KÄYTTÄJILLE TAI MUILLE JA MUITA OMAISUUSVAHINKOJA, MINKÄ LISÄKSI TUOTTEITA MAHDOLLISESTI KOSKEVAT TAKUUT MITÄTÖITYVÄT.

ILLUMINA EI OLE VASTUUSSA TÄSSÄ KUVATTUJEN TUOTTEIDEN VÄÄRINKÄYTÖSTÄ (MUKAAN LUKIEN TUOTTEEN OSAT JA OHJELMISTO).

© 2022 Illumina, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

Kaikki tavaramerkit ovat Illumina, Inc:n tai niiden vastaavien omistajien omaisuutta. Tarkemmat tavaramerkkitiedot annetaan osoitteessa www.illumina.com/company/legal.html.

Yhteystiedot



Illumina
5200 Illumina Way
San Diego, California 92122 U.S.A.
+1 800 809.ILMN (4566)
+1 858 202 4566 (Pohjois-Amerikan ulkopuolella)
techsupport@illumina.com
www.illumina.com



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

Tuotteiden merkinnät

Katso tuotteen pakkauksessa ja merkinnöissä käytettyjen symbolien selitykset osoitteesta support.illumina.com.