

# Priložene upute za kontrole TruSight™ Oncology

ZA IN VITRO DIJAGNOSTIKU

SAMO ZA IZVOZ

## Sadržaj

Namjena .....	2
Opis proizvoda .....	2
Ograničenja .....	3
Komponente proizvoda .....	4
Skladištenje i rukovanje .....	4
Upozorenja i mjere opreza .....	4
Upute za upotrebu .....	4
Karakteristike radnih svojstava .....	5
Povijest revizija .....	7
Patenti i žigovi .....	8
Podaci za kontakt .....	8
Oznaka proizvoda .....	8

## Namjena

TruSight Oncology kontrole, koji se sastoji od TruSight Oncology DNK kontrole i TruSight Oncology RNK kontrole, namijenjen je kvalitativnoj *in vitro* dijagnostičkoj uporabi kao kontrola kvalitete za praćenje analitičke učinkovitosti pripreme biblioteke, sekvenciranja i koraka analize sekvenciranja nove generacije (NGS) na temelju molekularnih dijagnostičkih analiza koje se upotrebljavaju za otkrivanje odabranih varijanti DNK-a i RNK-a. Ovaj proizvod također je namijenjen za pomoć u praćenju učinkovitosti NGS sustava za testiranje otkrivanjem analitičkih odstupanja poput onih koja mogu proizaći iz varijacije reagensa ili instrumenta u genetskom testiranju.

## Opis proizvoda

TruSight Oncology (TSO) kontrole se sastoji od dva zasebno dostupna proizvoda: TSO DNK kontrole i TSO RNK kontrole.

TSO DNK kontrola višestruka je mješavina biosintetskog DNK-a u pozadini DNK stanične linije DM24385. Sadrži 40 varijanti u 28 gena koje predstavljaju varijante jednog nukleotida, insercije, delecije i ponovna uređivanja (Tablica 1).

Tablica 1 Varijante prisutne u TSO DNK kontroli

COSMIC ID	Gen	Promjena nukleotida	Promjena aminokiseline
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	Gen	Promjena nukleotida	Promjena aminokiseline
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
Nije primjenjivo	NCOA4-RET	Nije primjenjivo	Nije primjenjivo
Nije primjenjivo	TPR-ALK	Nije primjenjivo	Nije primjenjivo

TSO RNK kontrola višestruka je mješavina RNK transkripta u pozadini GM24385 RNK. Sadrži 16 fuzija u 26 gena i 2 varijante spajanja u 2 gena (Tablica 2). Za fuzije, prvo je naveden partner 5', a partner 3' naveden je nakon crtice.

Tablica 2 Varijante prisutne u TSO DNK kontroli

Varijanta	Varijanta	Varijanta
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*

## Ograničenja

### Za *in vitro* dijagnostiku.

Rezultati navedeni na oznaci dobiveni su reprezentativnom analizom. Radne karakteristike navedene su samo u informativne svrhe. Rezultati otkrivanja varijanti TruSight Oncology kontrole mogu se razlikovati ovisno o metodi pripreme biblioteke, metodi sekvenciranja i tijekom bioinformatike. Krajnji korisnik odgovoran je za utvrđivanje vlastitih kriterija učinkovitosti koji odgovaraju njegovom sustavu.

Otkrivanje NCOA4-RET i TPR-ALK u TruSight Oncology DNK kontroli nije procijenjeno od strane Illumina®.

## Komponente proizvoda

Proizvod	Kataloški broj	Količina	Volumen	Koncentracija*	Aktivni sastojci	Temperatura skladištenja
TruSight Oncology DNK kontrola	20065041	1	25 µl	20 ng/µl	Sintetička DNK skupina	od -25 °C do -15 °C
TruSight Oncology RNK kontrola	20065042	1	25 µl	25 ng/µl	Sintetička RNK skupina	-85°C do -65°C

\*Navedena je minimalna koncentracija. Stvarna koncentracija razlikuje se po seriji i navedena je na naljepnici epruvete.

## Skladištenje i rukovanje

TSO DNK kontrola, ako se čuva na temperaturi od -15 °C ili nižoj, stabilna je do datuma isteka valjanosti otisnutog na naljepnici epruvete i kutiji kompleta. Epruveta može podnijeti 10 zamrzavanja-odmrzavanja iz više upotreba epruvete. Da biste izbjegli kontaminaciju, primijenite dobre laboratorijske prakse.

TSO RNK kontrola, ako se čuva na temperaturi od -65 °C ili nižoj, stabilna je do datuma isteka valjanosti otisnutog na naljepnici epruvete i kutiji kompleta. Epruveta može podnijeti 10 zamrzavanja-odmrzavanja iz više upotreba epruvete. Da biste izbjegli kontaminaciju, primijenite dobre laboratorijske prakse.

Nemojte alikvotirati.

## Upozorenja i mjere opreza

- ▶ Izbjegavajte križnu kontaminaciju.
- ▶ Prilikom rukovanja proizvodom pridržavajte se odgovarajućih laboratorijskih praksi.
- ▶ Upotrijebite nov potrošni materijal i laboratorijsko posuđe i svježe vrhove pipeta između uzoraka i između doziranja proizvoda.
- ▶ Koristite vrhove otporne na aerosol kako biste smanjili opasnost od križne kontaminacije uzoraka.
- ▶ Pridržavajte se pravilnog postupka analize i zabilježite upozorenja i mjere opreza za sigurnost, laboratorij i analizu.
- ▶ Pridržavajte se laboratorijskih mjera opreza. Nemojte pipetirati ustima. Nemojte jesti, piti ni pušiti u označenim prostorima za rad. Nosite jednokratne rukavice i laboratorijske kute prilikom rukovanja proizvodom. Temeljito operite ruke nakon rukovanja proizvodom.
- ▶ Koristite epruvete za mikrocentrifugu, pločice, vrhove pipeta i spremnike bez nukleaze.
- ▶ Koristite precizne pipete kako biste osigurali točnu isporuku proizvoda. Redovito kalibrirajte u skladu sa specifikacijama proizvođača.
- ▶ Nemojte koristiti TSO kontrole nakon datuma isteka valjanosti navedenog na naljepnici epruvete.

## Upute za upotrebu

Upute se odnose i na DNK TSO kontrolu i na RNK TSO kontrolu.

- 1 Odmrznite sadržaj na ledu.
- 2 Lagano promiješajte u vrtložnoj miješalici ili preokrenite epruvetu kako biste promiješali, a zatim kratko centrifugirajte epruvetu kako biste prikupili sadržaj na dno epruvete.
- 3 Razrijedite na željenu koncentraciju u odgovarajućem puferu. Upotrijebite stvarnu koncentraciju na naljepnici epruvete za određenu seriju kontrole prilikom izračuna razrjeđivanja ako su razrjeđivanja potrebna.

Predloženi razrjeđivač za TSO DNK kontrolu je Tris-EDTA (10 mM Tris, 1 mM EDTA, pH 8,0). Predloženi razrjeđivač za kontrolu TSO RNK je voda bez DNKse i RNKse.

- 4 Testirajte kontrolu poput uzorka za analizu zajedno s uzorcima za analizu.
- 5 Pohranite u uvjetima navedenim na naljepnici između uporaba.

## Karakteristike radnih svojstava

TSO kontrole testirani su u više vanjskih lokacija, rukovatelja i serija pomoću TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive) kao reprezentativne analize.

TSO DNK kontrola testirana je pomoću TSO Comprehensive. TSO DNK kontrola razrijeđena je u Tris-EDTA puferu, a 40 ng korišteno je kao unos uzorka. U svakom od 3 vanjska centra, 2 rukovatelja po centru testirala su 3 serije TSO DNK kontrole u kombinaciji s 3 serije kompleta za TSO Comprehensive analizu. Biblioteke su sekvencirane na uređaju za sekvenciranje NextSeq 550Dx. Ukupno je generirano 112 rezultata uzoraka za TSO DNK kontrolu. Bilo je 24 otkrivanja po uzorku za ukupno 2688 procjenjivih očekivanih otkrivanja.

Reprezentativni skup varijanti koji obuhvaća više vrsta varijanti koje obuhvaćaju raspon gena povezanih s rakom odabran je za procjenu ponovljivosti TSO DNK kontrole (Tablica 3).

Tablica 3 Odabrane DNK TSO kontrolne varijante za ponovljivost

Varijanta	Varijanta	Varijanta	Varijanta
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

Rezultati su sažeto prikazani u Tablici 4. Ispravna otkrivanja temelje se na otkrivanju 24 varijante u Tablici 3.

Tablica 4 Procjena vanjskog centra TSO DNK kontrole

Centar	Rukovatelj u centru	Broj obrada	Ukupno očekivanih otkrivanja	% opaženih pozitivnih otkrivanja
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 %
	Ukupno	19 pokretanja	2688 otkrivanja	98,3 % točnih

TSO RNK kontrola testirana je pomoću TSO Comprehensive. RNK TSO kontrola razrijeđena je u DNase/RNase-free water, a 40 ng upotrijebljeno je kao unos uzorka. U svakom od 3 vanjska centra, 2 rukovatelja po centru testirala su 3 serije TSO RNK kontrole u kombinaciji s 4 serije kompleta za TSO Comprehensive analizu. Biblioteke su sekvencirane na uređaju za sekvenciranje NextSeq 550Dx. Ukupno je generirano 96 rezultata uzoraka za TSO RNK kontrolu. Bilo je 13 otkrivanja po uzorku za ukupno 1248 procjenjivih očekivanih otkrivanja.

Reprezentativni komplet varijanti koji obuhvaća više fuzija i varijantu spajanja koja obuhvaća niz gena povezanih s rakom odabran je za procjenu ponovljivosti TSO RNK kontrole (Tablica 5).

Tablica 5 Odabrane TSO RNK kontrolne varijante za ponovljivost

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

\*MET Exon 14 je varijanta spajanja. Sve su druge varijante genetske fuzije.

Rezultati su sažeto prikazani u Tablici 6. Ispravna otkrivanja temelje se na otkrivanju 13 varijanti u Tablici 5.

Tablica 6 Procjena vanjskog centra TSO RNK kontrole

Centar	Rukovatelj u centru	Broj obrada	Ukupno očekivanih otkrivanja	% opaženih pozitivnih otkrivanja
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 %
	Ukupno	48 obrada	1248 otkrivanja	99,8 % točnih

## Povijest revizija

Dokument	Datum	Opis promjene
Broj dokumenta 200009919 v01	travanj 2022.	Dodana oznaka SAMO ZA IZVOZ.
Broj dokumenta 200009919 v00	studenj 2021.	Početno izdanje.

## Patenti i žigovi

Ovaj dokument i njegov sadržaj vlasništvo su tvrtke Illumina, Inc. i njezinih povezanih društava („Illumina“) te su namijenjeni isključivo za ugovornu upotrebu klijentima u vezi s proizvodom(ima) opisanima u njemu(ima). Dokument i njegov sadržaj ne smiju se upotrebljavati ni distribuirati ni u koju drugu svrhu niti se smiju na neki drugi način prenositi, otkrivati ili reproducirati bez prethodnog pisanog odobrenja tvrtke Illumina. Illumina ovim dokumentom ne prenosi nikakve licencije zaštićene svojim pravom na patent, žig, autorskim pravom ili običajnim pravom ni slična prava bilo koje treće strane.

Kvalificirano osoblje s odgovarajućom izobrazbom mora se strogo i bez iznimki pridržavati uputa u ovom dokumentu da bi se zajamčila pravilna i sigurna upotreba proizvoda opisanih u njemu. Prije upotrebe proizvoda nužno je s razumijevanjem pročitati cjelokupan sadržaj dokumenta.

**AKO UPUTE U DOKUMENTU NE PROČITATE U CIJELOSTI TE IH SE NE PRIDRŽAVATE BEZ IZNIMKI, MOŽE DOĆI DO OŠTEĆENJA PROIZVODA, OZLJEDA KORISNIKA ILI DRUGIH OSOBA I DO OŠTEĆENJA DRUGE IMOVINE TE SE TIME PONIŠTAVAJU SVA JAMSTVA ZA PROIZVOD(E).**

**ILLUMINA NE PREUZIMA ODGOVORNOST ZA ŠTETE NASTALE USLIJED NEPRAVILNE UPOTREBE PROIZVODA KOJI JE(SU) OPISAN(I) U OVOM DOKUMENTU (UKLJUČUJUĆI DIJELOVE TOG(TIH) PROIZVODA I SOFTVER).**

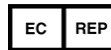
© 2022. Illumina, Inc. Sva prava pridržana.

Svi su žigovi vlasništvo tvrtke Illumina, Inc. ili svojih vlasnika. Konkretno informacije o žigovima potražite na adresi [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).

## Podaci za kontakt



Illumina  
5200 Illumina Way  
San Diego, California 92122 SAD  
+1.800.809.ILMN (4566)  
+1.858.202.4566 (izvan Sjeverne Amerike)  
[techsupport@illumina.com](mailto:techsupport@illumina.com)  
[www.illumina.com](http://www.illumina.com)



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

## Oznaka proizvoda

Sveobuhvatno objašnjenje simbola koji se mogu pojaviti na pakiranju i naljepnicama proizvoda potražite u legendi simbola za svoj komplet na web-mjestu [support.illumina.com](http://support.illumina.com).