

# TruSight™ Oncology Controls Packungsbeilage

FÜR IN-VITRO-DIAGNOSTIK  
NUR FÜR DEN EXPORT

## Inhaltsverzeichnis

Bestimmungsgemäße Verwendung .....	2
Produktbeschreibung .....	2
Einschränkungen .....	3
Produktkomponenten .....	4
Lagerung und Handhabung .....	4
Warn- und Vorsichtshinweise .....	4
Gebrauchsanweisung .....	4
Leistungsmerkmale .....	5
Versionshistorie .....	7
Patente und Marken .....	8
Kontaktinformationen .....	8
Produktkennzeichnungen .....	8

## Bestimmungsgemäße Verwendung

TruSight Oncology Controls, bestehend aus TruSight Oncology DNA Control und TruSight Oncology RNA Control, eignen sich für die qualitative *In-vitro*-Diagnostik als Qualitätskontrolle zum Überwachen der analytischen Leistung bei der Bibliotheksvorbereitung, Sequenzierung und Analyse der NGS-basierten (Next Generation Sequencing, Sequenzierung der nächsten Generation) molekularen diagnostischen Assays, die zur Erkennung bestimmter DNA- und RNA-Varianten verwendet werden. Dieses Produkt ist auch dafür geeignet, die Leistung eines NGS-Testsystems anhand der Erkennung analytischer Abweichungen zu überwachen, die beispielsweise durch Variationen bei Reagenzien oder Geräten im Rahmen von genetischen Tests auftreten.

## Produktbeschreibung

TruSight Oncology (TSO) Controls umfassen zwei separat erhältliche Produkte: TSO DNA Control und TSO RNA Control.

TSO DNA Control ist eine multiplexierte Mischung aus biosynthetischer DNA in DM24385-Zelllinien-DNA. Darin enthalten sind 40 Varianten in 28 Genen, die Einzelnukleotidvarianten, Insertionen, Deletionen und Rearrangements repräsentieren (Tabelle 1).

Tabelle 1 In TSO DNA Control enthaltene Varianten

COSMIC-ID	Gen	Nukleotidänderung	Aminosäureänderung
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

COSMIC-ID	Gen	Nukleotidänderung	Aminosäureänderung
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.741 dup	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. z.	NCOA4-RET	n. z.	n. z.
n. z.	TPR-ALK	n. z.	n. z.

TSO RNA Control ist eine multiplexierte Mischung aus RNA-Transkripten in GM24385-RNA. Darin enthalten sind 16 Fusionen in 26 Genen sowie zwei Spleißvarianten in zwei Genen (Tabelle 2). Bei Fusionen wird der 5'-Partner zuerst und der 3'-Partner nach dem Bindestrich aufgeführt.

Tabelle 2 In TSO RNA Control enthaltene Varianten

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

## Einschränkungen

### Für die *In-vitro*-Diagnostik.

Die in der Kennzeichnung vermerkten Ergebnisse wurden mit einem repräsentativen Assay erzielt. Die Leistungsmerkmale werden ausschließlich zu Informationszwecken zur Verfügung gestellt. Die Ergebnisse der Variantenerkennung von TruSight Oncology Controls können je nach Bibliotheksvorbereitungsmethode, Sequenzierungsmethode und Bioinformatik-Pipeline variieren. Es liegt in der Verantwortung des Endbenutzers, eigene, für das jeweilige System angemessene Leistungskriterien zu definieren.

Die Erkennung von NCOA4-RET und TPR-ALK mit TruSight Oncology DNA Control wurde von Illumina® nicht evaluiert.

## Produktkomponenten

Produkt	Katalognummer	Menge	Volumen	Konzentration*	Wirkstoffe	Lagerungstemperatur
TruSight Oncology DNA Control	20065041	1	25 µl	20 ng/µL	Synthetischer DNA-Pool	-25 °C bis -15 °C
TruSight Oncology RNA Control	20065042	1	25 µl	25 ng/µL	Synthetischer RNA-Pool	-85 °C bis -65 °C

\* Mindestkonzentration angegeben. Die tatsächliche Konzentration variiert je nach Charge und ist auf dem Röhrchenetikett vermerkt.

## Lagerung und Handhabung

TSO DNA Control ist bei einer Lagerung bei max. -15 °C stabil bis zu dem Verfallsdatum, das auf dem Röhrchenetikett und auf der Kit-Box aufgedruckt ist. Das Röhrchen kann zur mehrfachen Verwendung bis zu zehnmals eingefroren und wieder aufgetaut werden. Verhindern Sie mithilfe der Prinzipien zur guten Laborpraxis jegliche Kontaminierung.

TSO RNA Control ist bei einer Lagerung bei max. -65 °C stabil bis zu dem Verfallsdatum, das auf dem Röhrchenetikett und auf der Kit-Box aufgedruckt ist. Das Röhrchen kann zur mehrfachen Verwendung bis zu zehnmals eingefroren und wieder aufgetaut werden. Verhindern Sie mithilfe der Prinzipien zur guten Laborpraxis jegliche Kontaminierung.

Führen Sie keine Aliquotierung durch.

## Warn- und Vorsichtshinweise

- ▶ Vermeiden Sie eine Kreuzkontaminierung.
- ▶ Befolgen Sie im Umgang mit dem Produkt die Prinzipien zur guten Laborpraxis.
- ▶ Verwenden Sie nach jeder Probe und nach der Abgabe von Produkten frische Verbrauchsmaterialien und frische Pipettenspitzen.
- ▶ Verwenden Sie aerosolresistente Spitzen, um das Risiko einer Kreuzkontaminierung zu verringern.
- ▶ Richten Sie sich nach dem ordnungsgemäßen Assay-Verfahren und beachten Sie Warn- und Vorsichtshinweise bezüglich Sicherheit, Labor und Assay.
- ▶ Wenden Sie die routinemäßigen Vorsichtsmaßnahmen für das Labor an. Pipettieren Sie nicht mit dem Mund. Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in ausgewiesenen Arbeitsbereichen. Tragen Sie beim Umgang mit dem Produkt Einweg-Handschuhe und einen Laborkittel. Waschen Sie sich nach dem Umgang mit dem Produkt sorgfältig die Hände.
- ▶ Verwenden Sie nukleasefreie Mikrozentrifugenröhrchen, Platten, Pipettenspitzen und Behälter.
- ▶ Die Verwendung von Präzisionspipetten gewährleistet eine genaue Produktabgabe. Führen Sie die Kalibrierung regelmäßig gemäß den Herstellerspezifikationen durch.
- ▶ Verwenden Sie TSO Controls nicht mehr nach dem auf dem Röhrchenetikett angegebenen Verfallsdatum.

## Gebrauchsanweisung

Die Anweisungen gelten für TSO DNA Control und TSO RNA Control.

- 1 Tauen Sie den Inhalt auf Eis gelagert auf.

- 2 Mischen Sie das Röhrchen vorsichtig mit dem Vortexmischer oder invertieren Sie es vorsichtig zum Mischen. Zentrifugieren Sie das Röhrchen anschließend kurz, damit sich der Inhalt am Boden absetzt.
- 3 Verdünnen Sie den Inhalt auf die gewünschte Konzentration in einem geeigneten Puffer. Berechnen Sie die Verdünnung (soweit erforderlich) anhand der tatsächlichen, auf dem Röhrchenetikett vermerkten Konzentration für die jeweilige Kontrollcharge.  
Ein empfohlener Verdünner für TSO DNA Control ist Tris-EDTA (10 mM Tris, 1 mM EDTA, pH 8,0). Ein empfohlener Verdünner für TSO RNA Control ist DNase- und RNase-freies Wasser.
- 4 Testen Sie die Kontrollprobe wie eine Assayprobe zusammen mit den Assayproben.
- 5 Lagern Sie die Kontrollprobe bei Nichtverwendung unter den auf dem Etikett vermerkten Bedingungen.

## Leistungsmerkmale

TSO Controls wurden an verschiedenen externen Standorten und mit mehreren Bedienern und Chargen mithilfe von TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive) als repräsentativem Assay getestet.

TSO DNA Control wurde mit TSO Comprehensive getestet. TSO DNA Control wurde in Tris-EDTA-Puffer verdünnt und als Probenzugabe wurden 40 ng verwendet. An jedem der drei externen Standorte testeten je zwei Bediener drei Chargen von TSO DNA Control in Kombination mit drei Chargen von TSO Comprehensive-Assays-Kits. Die Bibliotheken wurden auf NextSeq 550Dx-Sequenzierern sequenziert. Insgesamt wurden 112 Probenergebnisse für TSO DNA Control generiert. Es gab 24 Calls je Probe bei insgesamt 2.688 evaluierbaren erwarteten Calls.

Zur Evaluierung der Reproduzierbarkeit von TSO DNA Control wurde ein repräsentativer Variantensatz mit mehreren Variantentypen für eine Reihe von krebsbezogenen Genen ausgewählt (Tabelle 3).

Tabelle 3 Ausgewählte TSO DNA Control-Varianten zur Prüfung der Reproduzierbarkeit

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

Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengefasst. Die korrekten Calls wurden auf Grundlage der 24 erkannten Varianten in Tabelle 3 ermittelt.

Tabelle 4 Evaluierung von TSO DNA Control an externen Standorten

Standort	Bediener	Anzahl der Läufe	Erwartete Calls insgesamt	% beobachtete positive Calls
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 %
	Summe	19 Läufe	2.688 Calls	98,3 % korrekt

TSO RNA Control wurde mit TSO Comprehensive getestet. TSO RNA Control wurde in DNase- und RNase-freiem Wasser verdünnt und als Probenzugabe wurden 40 ng verwendet. An jedem der drei externen Standorte testeten je zwei Bediener drei Chargen von TSO RNA Control mit je vier Chargen von TSO Comprehensive-Assay-Kits. Die Bibliotheken wurden auf NextSeq 550Dx-Sequenzierern sequenziert. Insgesamt wurden 96 Probenergebnisse für TSO RNA Control generiert. Es gab 13 Calls je Probe bei insgesamt 1.248 evaluierbaren erwarteten Calls.

Zur Evaluierung der Reproduzierbarkeit von TSO RNA Control wurde ein repräsentativer Variantensatz mit mehreren Fusionen und einer Spleißvariante für eine Reihe von krebsbezogenen Genen ausgewählt (Tabelle 5).

Tabelle 5 Ausgewählte TSO RNA Control-Varianten zur Prüfung der Reproduzierbarkeit

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

\* MET Exon 14 ist eine Spleißvariante. Alle anderen Varianten sind Genfusionen.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 zusammengefasst. Die korrekten Calls wurden auf Grundlage der 13 erkannten Varianten in Tabelle 5 ermittelt.

Tabelle 6 Evaluierung von TSO RNA Control an externen Standorten

Standort	Bediener	Anzahl der Läufe	Erwartete Calls insgesamt	% beobachtete positive Calls
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 %
	Summe	48 Läufe	1.248 Calls	99,8 % korrekt

## Versionshistorie

Dokument	Datum	Beschreibung der Änderung
Dokument-Nr. 200009919 v01	April 2022	Kennzeichnung „NUR FÜR DEN EXPORT“ hinzugefügt.
Dokument-Nr. 200009919 v00	November 2021	Erste Version.

## Patente und Marken

Dieses Dokument und dessen Inhalt sind Eigentum von Illumina, Inc. sowie deren Partner-/Tochterunternehmen („Illumina“) und ausschließlich für den bestimmungsgemäßen Gebrauch durch den Kunden in Verbindung mit der Verwendung des hier beschriebenen Produkts/der hier beschriebenen Produkte und für keinen anderen Bestimmungszweck ausgelegt. Dieses Handbuch und dessen Inhalt dürfen ohne schriftliches Einverständnis von Illumina zu keinem anderen Zweck verwendet, verteilt bzw. anderweitig übermittelt, offengelegt oder auf irgendeine Weise reproduziert werden. Illumina überträgt mit diesem Dokument keine Lizenzen unter seinem Patent, Markenzeichen, Urheberrecht oder bürgerlichem Recht bzw. ähnlichen Rechten an Dritte.

Die Anweisungen in diesem Dokument müssen von qualifiziertem und entsprechend ausgebildetem Personal genau befolgt werden, damit die in diesem Dokument beschriebene Anwendung der Produkte sicher und ordnungsgemäß erfolgt. Vor der Verwendung dieser Produkte muss der Inhalt dieses Dokuments vollständig gelesen und verstanden worden sein.

**FALLS NICHT ALLE HIERIN AUFGEFÜHRTEN ANWEISUNGEN VOLLSTÄNDIG GELESEN UND BEFOLGT WERDEN, KÖNNEN PRODUKTSCHÄDEN, VERLETZUNGEN DER BENUTZER UND ANDERER PERSONEN SOWIE ANDERWEITIGER SACHSCHADEN EINTRETEN UND JEGLICHE FÜR DAS PRODUKT/DIE PRODUKTE GELTENDE GEWÄHRLEISTUNG ERLISCHT.**

**ILLUMINA ÜBERNIMMT KEINERLEI HAFTUNG FÜR SCHÄDEN, DIE AUS DER UNSACHGEMÄSSEN VERWENDUNG DER HIERIN BESCHRIEBENEN PRODUKTE (EINSCHLIESSLICH TEILEN HIERVON ODER DER SOFTWARE) ENTSTEHEN.**

© 2022 Illumina, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

Alle Marken sind Eigentum von Illumina, Inc. bzw. der jeweiligen Eigentümer. Spezifische Informationen zu Marken finden Sie unter [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).

## Kontaktinformationen



Illumina  
5200 Illumina Way  
San Diego, Kalifornien 92122, USA  
+1.800.809.ILMN (4566)  
+1.858.202.4566 (außerhalb von Nordamerika)  
techsupport@illumina.com  
[www.illumina.com](http://www.illumina.com)



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

## Produktkennzeichnungen

Eine Erläuterung sämtlicher Symbole, die auf der Produktverpackung sowie bei der Produktkennzeichnung verwendet werden, finden Sie in der Symbollegende für Ihr Kit unter [support.illumina.com](http://support.illumina.com).