

# Folheto Informativo dos Controlos de TruSight™ Oncology

PARA UTILIZAÇÃO EM DIAGNÓSTICO IN VITRO  
APENAS PARA EXPORTAÇÃO

## Índice

Utilização prevista .....	2
Descrição do produto .....	2
Limitações .....	3
Componentes do produto .....	4
Armazenamento e manuseamento .....	4
Advertências e precauções .....	4
Instruções de utilização .....	4
Caraterísticas de desempenho .....	5
Histórico de revisões .....	7
Patentes e marcas comerciais .....	8
Informações de contacto .....	8
Etiquetas do produto .....	8

## Utilização prevista

O Controlos do TruSight Oncology, que consiste no TruSight Oncology DNA Control e no TruSight Oncology RNA Control, destina-se ao diagnóstico *in vitro* qualitativo como um controlo de qualidade, para monitorizar o desempenho analítico dos passos de preparação, sequenciação e análise de banco dos ensaios de diagnóstico molecular baseados em Sequenciação de Nova Geração (NGS) utilizados para a deteção de variantes selecionadas de ADN e ARN. Este produto também se destina a ajudar a monitorizar o desempenho de um sistema de teste NGS, detetando desvios analíticos, tais como os que podem surgir da variação de reagentes ou instrumentos nos testes genéticos.

## Descrição do produto

Controlos TruSight Oncology (TSO) inclui dois produtos disponíveis separadamente: TSO DNA Control e TSO RNA Control.

O TSO DNA Control é uma mistura multiplexada de ADN biossintético num fundo de ADN de linha celular DM24385. Contém 40 variantes em 28 genes que representam variantes de nucleótidos únicos, inserções, deleções e reorganizações (Tabela 1).

Tabela 1 Variantes presentes no TSO DNA Control

COSMIC ID	Gene	Alteração de nucleótidos	Alteração de aminoácidos
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	Gene	Alteração de nucleótidos	Alteração de aminoácidos
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

O TSO RNA Control é uma mistura multiplexada de transcrições de ARN num fundo de ARN GM24385. Contém 16 fusões em 26 genes e 2 variantes de união exão-intrão em 2 genes (Tabela 2). Para fusões, o parceiro 5' é listado primeiro e o parceiro 3' é listado após o hífen.

Tabela 2 Variantes presentes no 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

## Limitações

### Para utilização em diagnóstico *in vitro*.

Os resultados apresentados na rotulagem foram obtidos com um ensaio representativo. As características de desempenho são fornecidas apenas para efeitos informativos. Os resultados da deteção de variantes do Controlos do TruSight Oncology podem diferir, de acordo com o método de preparação do banco, o método de sequenciação e o pipeline de bioinformática. O utilizador final é responsável por estabelecer os seus próprios critérios de desempenho adequados ao seu sistema.

A deteção de NCOA4-RET e TPR-ALK no TruSight Oncology DNA Control não foi avaliada pela Illumina®.

## Componentes do produto

Produto	Número do catálogo	Quantidade	Volume	Concentração*	Substâncias ativas	Temperatura de armazenamento
TruSight Oncology DNA Control	20065041	1	25 µl	20 ng/µl	Pool de ADN sintético	-25 °C a -15 °C
TruSight Oncology RNA Control	20065042	1	25 µl	25 ng/µl	Pool de ARN sintético	-85 °C a -65 °C

\*É indicada a concentração mínima. A concentração real varia por lote e é indicada no rótulo do tubo.

## Armazenamento e manuseamento

O TSO DNA Control, quando conservado a -15 °C ou menos, permanece estável até ao fim do prazo de validade impresso no rótulo do tubo e na caixa do kit. O tubo pode ser submetido a 10 congelamentos-descongelamentos de várias utilizações do tubo. Utilize as boas práticas laboratoriais para evitar a contaminação.

O TSO RNA Control, quando conservado a -65 °C ou menos, permanece estável até ao fim do prazo de validade impresso no rótulo do tubo e na caixa do kit. O tubo pode ser submetido a 10 congelamentos-descongelamentos de várias utilizações do tubo. Utilize as boas práticas laboratoriais para evitar a contaminação.

Não aliquotar.

## Advertências e precauções

- ▶ Evite a contaminação cruzada.
- ▶ Siga as práticas laboratoriais adequadas ao manusear o produto.
- ▶ Utilize consumíveis de laboratório novos e pontas de pipetas novas, entre amostras e entre a distribuição de produtos.
- ▶ Utilize pontas resistentes a aerossóis para reduzir o risco de contaminação cruzada.
- ▶ Siga o procedimento de ensaio adequado e anote as advertências e precauções de segurança, laboratório e ensaio.
- ▶ Aplique as precauções de rotina do laboratório. Não coloque a pipeta na boca. Não coma, beba ou fume nas áreas designadas para trabalho. Use luvas descartáveis e batas de laboratório, ao manusear o produto. Lave bem as mãos, depois de manusear o produto.
- ▶ Utilize tubos, placas, pontas de pipeta e reservatórios de microcentrifugação sem nuclease.
- ▶ Utilize pipetas de precisão, para garantir uma entrega precisa do produto. Calibre regularmente de acordo com as especificações do fabricante.
- ▶ Não utilize o Controlos TSO após a data de validade especificada na etiqueta do tubo.

## Instruções de utilização

As instruções aplicam-se ao TSO DNA Control e ao TSO RNA Control.

- 1 Descongele o conteúdo em gelo.
- 2 Agite com o vórtex suavemente o tubo ou inverta-o para misturar e, em seguida, centrifugue-o brevemente para recolher o conteúdo até ao fundo do mesmo.

- 3 Dilua até à concentração pretendida num tampão adequado. Utilize a concentração real no rótulo do tubo para um determinado lote de controlo, quando efetuar cálculos de diluição, caso sejam necessárias diluições.  
Um diluente sugerido para o TSO DNA Control é Tris-EDTA (10 mM de Tris, 1 mM de EDTA, pH 8,0). Um diluente sugerido para o TSO RNA Control é a água sem DNase e RNase.
- 4 Teste o controlo como uma amostra de ensaio, juntamente com as amostras de ensaio.
- 5 Conservar em condições de rotulagem entre utilizações.

## Caraterísticas de desempenho

Controlos TSO foram testados em vários locais externos, operadores e lotes utilizando o TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive) como ensaio representativo.

O TSO DNA Control foi testado com o TSO Comprehensive. O TSO DNA Control foi diluído em tampão Tris-EDTA e foram utilizados 40 ng como entrada de amostra. Em cada um dos 3 centros externos, 2 operadores por centro testaram 3 lotes de TSO DNA Control em combinação com 3 lotes de kits de ensaio TSO Comprehensive. Os bancos foram sequenciados nos sequenciadores NextSeq 550Dx. No total, foram gerados 112 resultados de amostras para o TSO DNA Control. Foram realizadas 24 identificações por amostra para um total de 2688 identificações esperadas avaliáveis.

Foi selecionado um conjunto representativo de variantes, que engloba vários tipos de variantes, abrangendo uma gama de genes relacionados com o cancro, para avaliação da reprodutibilidade do TSO DNA Control (Tabela 3).

Tabela 3 Variantes do TSO DNA Control selecionadas para reprodutibilidade

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

Os resultados são resumidos na Tabela 4. As identificações corretas basearam-se na deteção das 24 variantes na Tabela 3.

Tabela 4 Avaliação em local externo do TSO DNA Control

Centro	Operador do centro	N.º de ensaios	Total de identificações esperadas	% identificações positivas observadas
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%
	Total	19 ensaios	2688 identificações	98,3% correto

O TSO RNA Control foi testado com o TSO Comprehensive. O TSO RNA Control foi diluído em água sem RNase e DNase e 40 ng foram utilizados como entrada de amostra. Em cada um dos 3 centros externos, 2 operadores por centro testaram 3 lotes de TSO RNA Control cada com 4 lotes de kits de

ensaio TSO Comprehensive. Os bancos foram sequenciados nos sequenciadores NextSeq 550Dx. No total, foram gerados 96 resultados de amostras para o TSO RNA Control. Foram realizadas 13 identificações por amostra para um total de 1248 identificações esperadas avaliáveis.

Foi selecionado um conjunto representativo de variantes, que engloba várias fusões e uma variante de união exão-intrão, abrangendo uma gama de genes relacionados com o cancro, para avaliação da reprodutibilidade do TSO RNA Control (Tabela 5).

Tabela 5 Variantes do TSO RNA Control selecionadas para reprodutibilidade

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

\* MET Exon 14 é uma variante de união exão-intrão. Todas as outras variantes são fusões genéticas.

Os resultados são resumidos na Tabela 6. As identificações corretas basearam-se na deteção das 13 variantes na Tabela 5.

Tabela 6 Avaliação em local externo do TSO RNA Control

Centro	Operador do centro	N.º de ensaios	Total de identificações esperadas	% identificações positivas observadas
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%
	Total	48 ensaios	1248 identificações	99,8% correto

## Histórico de revisões

<b>Documento</b>	<b>Data</b>	<b>Descrição da alteração</b>
Documento n.º 200009919 v01	Abril de 2022	Adicionada a marcação APENAS PARA EXPORTAÇÃO.
Documento n.º 200009919 v00	Novembro de 2021	Edição inicial.

## Patentes e marcas comerciais

Este documento e respetivo conteúdo são propriedade da Illumina, Inc. e das suas afiliadas (“Illumina”) e destinam-se unicamente a utilização contratual por parte dos clientes relativamente à utilização dos produto(s) descritos no presente documento e para nenhum outro fim. Este documento e respetivo conteúdo não podem ser utilizados ou distribuídos para qualquer outro fim e/ou de outra forma transmitidos, divulgados ou reproduzidos por qualquer via, seja de que natureza for, sem a autorização prévia por escrito da Illumina. A Illumina não concede qualquer licença ao abrigo da sua patente, marca comercial, direito de autor ou direitos de jurisprudência nem direitos semelhantes de quaisquer terceiros por via deste documento.

As instruções contidas neste documento têm de ser estrita e explicitamente seguidas por pessoal qualificado e com a devida formação para garantir a utilização adequada e segura dos produto(s) aqui descritos. Todo o conteúdo deste documento tem de ser integralmente lido e compreendido antes da utilização dos referidos produto(s).

**A NÃO OBSERVÂNCIA DA RECOMENDAÇÃO PARA LEITURA INTEGRAL E SEGUIMENTO EXPLÍCITO DE TODAS AS INSTRUÇÕES AQUI CONTIDAS PODE RESULTAR EM DANOS NO(S) PRODUTO(S), LESÕES EM PESSOAS, INCLUINDO NOS UTILIZADORES OU OUTROS, E EM DANOS MATERIAIS, E IRÁ ANULAR QUALQUER GARANTIA APLICÁVEL AO(S) PRODUTO(S).**

**A ILLUMINA NÃO ASSUME QUALQUER RESPONSABILIDADE RESULTANTE DA UTILIZAÇÃO INADEQUADA DOS PRODUTO(S) AQUI DESCRITOS (INCLUINDO PARTES DOS MESMOS OU DO SOFTWARE).**

© 2022 Illumina, Inc. Todos os direitos reservados.

Todas as marcas comerciais são propriedade da Illumina, Inc. ou dos respetivos proprietários. Para obter informações específicas sobre marcas comerciais, consulte [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).

## Informações de contacto



Illumina  
5200 Illumina Way  
San Diego, Califórnia 92122 EUA  
+1 800 809 ILMN (4566)  
+1 858 202 4566 (fora da América do Norte)  
[techsupport@illumina.com](mailto:techsupport@illumina.com)  
[www.illumina.com](http://www.illumina.com)



Illumina Netherlands B.V.  
Steenoven 19  
5626 DK Eindhoven  
Países Baixos

## Etiquetas do produto

Para uma referência completa dos símbolos que poderão ser apresentados nas embalagens e etiquetas do produto, consulte a chave de símbolos para o seu kit em [support.illumina.com](http://support.illumina.com).