

Gebrauchsanweisung – BluePrint-FFPE-Microarray

Aleedung

De BluePrint-Test ass e molekulare Subtypiséierungstest, dee Broschkriibs an dräi ënnerschiddlech Subtyppe klassifizéiert: Luminaltyp, HER2typ a Basaltyp baséiert um echte biologesche Profil vum Tumor, mat Hëllef vun der Geenexpressioun. D'molekular Subtypiséierung verbessert d'Behandlungszouerdnung, well Tumoren, déi opgrond vun histopathologeschen Eegenschaften optriede kënnen, tatsächlech ganz ënnerschiddlech klinessch Resultater kënnen hunn. ^(1,2,3)

Den 80-Geen-BluePrint-Profil gouf mat Hëllef vun 200 Éischtprouwe vu Broschkriibspatientinnen a véier onofhängege Validatiounskohorten (n = 748) erstellt. ⁽¹⁾ BluePrint ënnerscheet tëschent den dräi intrinsesche Broschkriibssubtypen: Luminaltyp, HER2typ a Basaltyp. Dës intrinsesch Subgruppe gi mat Hëllef vu Geenexpressiounspanele méi genee identifizéiert ewéi mat der Standard-IHC/FISH-Bewäertung. ^(2,4)

De BluePrint-Test analyséiert den Expressiounsprofil vun 80 spezifesch Geenen an enger Geweebeprouf, andeem isoléierten RNS aus Tumorgeweebeprouwen op spezielle Glas-Microarray-Objektdréier analyséiert gëtt. Mat Hëllef vun engem proprietären Algorithmus bestëmmt BluePrint de Korrelatiounsindex vum 80-Geen-Profil mat jiddwer vun dräi ënnerschiddlechen Zentroide vun der molekularer Subtypiséierung: Luminaltyp, HER2typ a Basaltyp.

Verwendungszweck

BluePrint ass e qualitativen, net-automatiséierten In-vitro-Diagnostest, deen am Diagnosservicelaboratoire vun Agendia mat Hëllef vum Geenexpressiounsprofil aus de formalinfixierte paraffinagebetten (FFPE) Broschkriibsgeweebeprouwen duerchgeféiert gëtt, fir de molekulare Subtyp ze bestëmmen.

Dësen Test gëtt bei Patientinne mat Broschkriibs am Stadium I, II oder III duerchgeféiert.

Virgesi Benotzer

De BluePrint-FFPE-Microarray soll vum behandelnden Dokter vun der Broschkriibspatientin ugefuerdert ginn. Duerch d'Ufuerdere vum BluePrint-FFPE-Microarray-Test fuerdert de Gesondheitsdëngschtleeschter Agendia op, den Test am Diagnosservicelaboratoire vun Agendia op der Prouf duerchzeféieren.

Testprinzip

D'Analys baséiert op verschiddenen net-automatiséierte Prozesser: Isoléierung vun RNS aus FFPE-Broschkriibsgeweebeschnëtter; ëmgekiert Transkriptioun vun RNS, déi zu cDNS féiert; Amplifikatioun a Markéierung vun der cDNS; Hybridiséierung vun der amplifizierter a markéierter cDNS op den diagnostesche Microarray; Wäschen a Scanne vum diagnostesche Microarray an Datenerfaassung (Eegenschaftsextraktioun); Berechnung a Bestëmmung vum molekulare Subtyp (BluePrint).

D'BluePrint-Analys déngt der Bestëmmung vun der Aktivitéit vu bestëmmte Geenen an enger Geweebeprouf. D'Resultat ass en Expressiounsprofil oder „Fangerofdrock“ vun der Prouf. D'Korrelatioun vum Expressiounsprofil mat de Matrizen (déi duerchschnëttlech mRNS-Expressiounswärter vun Tumore vum Typ Luminal, Basal an

HER2) gëtt berechent (BluePrint-Index) an de molekulare Subtyp vun der Prouf bestëmmt (d. h., Basaltyp Luminaltyp, HER2typ).

Warnhiweiser a Virsichtsmoosnamen

D'Patientenidentifikatioun um Ufuerderungsformulaire muss korrekt mat der Identifikatioun vun der Prouf am LIMS-System iwwereneestëmmen, wouduerch en internen Identifikateur erstellt gëtt, deen am Laboratoiresprozess korrekt mat der Prouf ofgeglach sollt ginn.

Fëllt den Testufuerderungsformulaire mat den entspreichenden Informatiounen aus.

Déi fir de BluePrint-Test ausgewielt Prouf sollt de Bevëlkerungskrittäre vum Verwendungszweck entspreichen, weéi (awer net limitéiert op) weibleche Broschkriibs, Fréistadium, Tumorzellgehalt vun op d'mannst 30 %.

BluePrint-Resultater sinn zousätzlech zu den üübleche klinesch-pathologesche Faktore fir d'Benotzung duerch Doktere gekennzeechent. Den Test soll weeder den Ausgang vun der Erkrankung bestëmmen, nach drop hiweisen oder schlësse loossen, wéi eng eenzel Patientin op d'Therapie ussprécht.

Prozedur a) Patientenauswiel

Patientinne si gëeegent, wa si mat Broschkriibs am Stadium I, II oder III diagnostizéiert goufen.

b) Proufentnam, Registréierung a Versand.

D'Bedéngunge fir d'Entnam, Handhabung a Virbereedung vun der Prouf ginn dem Client iwwer d'Gebrauchsanweisung matgedeelt: M-ROW067. Dëse Kit enthält Follgendes:

- 10 Mikroskopobjektdréier
- 2 Fënnel-Objektdréier-Behälter
- Kleng a grouss Plastiktute mat Zippverschluss
- Uweisung fir d'Proufentnam
- Testufuerderungsformulaire
- Etiketteblatt mat Stréchcodeetiketten
- Versandmaterial

D'Proufregistréierung gëtt duerch Benoriichtung vum bestellende Gesondheetsdénsgschleeschter ageleet. Dës Benoriichtung (Testufuerderungsformulaire) kann iwwer den Onlineclientsportal oder en anere Kommunikatiounskanal erfollegen. Agendia registréiert all zesummegehéiereg Prouwen- a Patientendaten. D'Prouf gëtt direkt mat de bereetgestallten Transportmaterialie vum bestellende Gesondheetsdénsgschleeschter bei Raumtemperatur un den Diagnoslaboratoire vun Agendia geschéckt.

c) Proufanalys bei Agendia

Fir FFPE-Geweebeprouwe gi vum Client bereetgestallt Glasobjektdréier mat FFPE-Geweebeschnëtter benotzt, oder Objektdréier ginn aus dem vum Client bereetgestallten FFPE-Tumorblock mat Hëllef vun engem Standardmikrotom hiergestallt. D'Gesamt-RNS gëtt mat engem handelsüüblechen Isolatiounskit aus de Gewebeschnëtter extraéiert. D'RNS-Prouf gëtt gereengt, amplifizéiert a mat engem Cyanin-CTP-/dUTP-Fluoreszenzfaarfstoff markéiert.

D'RNS/cDNS-Prouf gëtt op engem speziell entwéckelten diagnostesche Microarray hybridiséiert (8er-Pak, Agilent Technologies).

Et gëtt en Agilent-Microarray-Scanner fir d'Scannen vum diagnostesche Microarray benotzt an d'Resultat ass eng Scandatei (TIFF). Dës Datei gëtt vun der Agilent Feature Extraction Software benotzt. D'Feature Extraction Software analyséiert d'Scandatei (TIFF), andeem se déi relativ Fluoreszenzintensitéite vun den eenzelen Eegenschaften unhand vun der diagnostescher Microarray-Chipdesign-Datei als Matriz bestëmmt, fir Kontroll-, Normaliséierungs- a Reportereegenschafte vum Geen ze identifizéieren. D'Fluoreszenzintensitéite vun den Eegenschafte sinn eng Mooss fir d'Expressioun vu bestëmmte Geenen.

d) Datenanalys a Berichterstattung

D'Datenanalys erfollegt no engem bestëmmte Blueprint-Algorithmus, deen d'Blueprint-Indexe berechent an de molekulare Subtyp vun der Prouf (Basaltyp, Luminaltyp oder HER2typ) bestëmmt.

Ëmfaassend Qualitéitskontrollen (> 25) ginn duerchgefëhrt, fir e korrekt Analysresultat ze garantéieren. D'Qualitéitskontrolle ginn zesumme mam Resultat intern vum Laboratoiresdirekter gemellt a geneemegt.

e) Berichterstattung

Den ufuenderenden Dokter kritt fir jiddwer bestallte Blueprint-FFPE-Microarray-Test e Patientebereicht esouwéi eng Resultatiwwersiicht. Beuecht am Zesammenhang mat perséinlechen Date vu Patiente wgl. eis Dateveraarbechtungsbedéngungen an der Dateschutzerklärung vun Agendia.

Aschränkung vum Verfahren

Blueprint gouf nëmme fir d'Benotzung mat weiblechem Broschkriibsgewebe validéiert. D'Préiwung vun anere Prouftypen kann zu falschen oder feelende Resultater féieren. Zouverlässeg Resultater hänke vu gëeegente Proufentnam- an Transportverfahren of.

Blueprint gouf speziell fir Tumore validéiert, bei deenen et sech ëm en invasiven duktaale Karzinom oder e lobuläre Karzinom handelt. D'Teste vun anere Prouftypen (z. B. Lymphknuet) gouf net bewäert.

Erwaart Wäerter

De Blueprint-FFPE-Test klassifizéiert Broschkriibsgeweebeprouwen an dräi ënnerschiddlech Subtypen: Luminaltyp, HER2typ a Basaltyp. De Subtyp mam héchsten Indexwäert bestëmmt de molekulare Subtyp vum Tumor.

Luminaltyp

Broschkriibs vum Typ Luminal charakteriséiert sech duerch d'Geenexpressioun vun de luminalen Epitheelzellen, déi laanscht de Mëllechkanäl an den Drüse vun der Broscht verlafen.

HER2-Typ

Broschkriibs vum Typ HER2 charakteriséiert sech duerch d'Amplifikatioun an Iwwerexpressioun vum HER2-Lokus. Kriibserkrankunge vum Typ HER2 sinn typescherweis HER2-positiv Tumoren duerch IHC oder oder FISH (HER2-/neu-positiv). E Blueprint-Resultat vum HER2-Typ bedeit, datt den Tumorphänotyp dem intrinsische Subtyp vum HER2-Typ am änlechsten ass.

Basaltyp

Basal Mammakarzinome charakterisierere sech duerch d'Geenexpressioun vun den Basal-/Myoepitheelzellen. Basalkarzinome sinn typescherweis dräifach negativ fir ER, PR an HER2 mat engem spezifeschen Expressiounsprofil.

E Blueprint-Resultat vum Basaltyp bedeit, datt den Tumorphänotyp dem intrinsische Subtyp vum Basaltyp am änlechsten ass.

Leeschtungseegenschaften

Déi fir Blueprint ënnersicht Leeschtungseegenschaften ëmfaassen: Präzisioun, Reproduzéierbarkeet, Erkennungsa Genauegkeetslimitt.

D'technesch Validitéit vu Blueprint gëtt unhand vu multipelen individuelle Validatiounsexperimenter an enger ëmfaassender laboreiwwergräifender Vergleichsstudie ermëttelt. ⁽⁵⁾ Baséierend op der analytescher Leeschtung vu Blueprint bedréit d'Genauegkeet vun der Klassifizéierung als Luminal-, Basal- oder Her2-Typ 98,6 %, mat enger Widderhuelbarkeet vun der Miessung vun 99,0 %. D'Reproduzéierbarkeet gouf mat 98,3 % bestëmmt.

D'Leeschtungseegenschafte baséieren op den ënnen opgelëschte Studien a wëssenschaftleche Verëffentlechungen.

Bestelle vum Test

E Proufentnamkit gëtt vun Ärer Agendia-Kontaktpersoun bereetgestallt. Gitt d'Tumorprouf mam Kit geméiss den Uweisungen op d'Objektdréier oder bereet en FFPE-Block vir. Schéckt Är Bestellung iwwe eisen Onlineportal of, oder andeem Dir den Testufuerderungsformulaire ausfüllt, deen Dir am Proufentnamkit fannt. Detailler dozou fannt Dir an der Gebrauchsanweisung vun dësem Kit.

Wann Dir weider Ënnerstëtzung oder Informatiounen braucht, da kontaktéiert eis wgl. ënner Customerservice@agendia.com oder um +31 (0)20 462 1510.

Referenzen

1. Krijgsman et al. Breast Cancer Res Treat 2011; 133(1): 37 – 47
2. Glück et al. Breast Cancer Res Treat 2013; 139(3): 759 – 767
3. Whitworth et al. Ann Surg Oncol 2017; 24(3): 669 – 675
4. Beitsch et al. Ann Surg Oncol 2017; 24(9): 2539 – 2546
5. Mittempergher et al. Transl Oncol 2020; 13(4): 100756

Moosnamenempfehlung:

Mellt dem Hiersteller an den zoustännegen Autoritéite vum Memberstaat all schwéier Virfäll am Zesammenhang mam Blueprint FFPE. Den Hiersteller mellt de schwéiere Virfall den zoustännegen Autoritéite vum Memberstaat, an deem de Benotzer/d'Patientin niddergelooss ass.

Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) Zertifikater an Akkreditierung: Agendia Inc.:
05D1089250

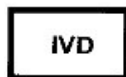
Hierstellungsinformatiounen



Agendia NV
Radarweg 60
1043 NT Amsterdam, Holland
Telefon: +31 (0) 20 462 1510
E-Mail: customerservice@agendia.com

Adress vum Diagnosservicelaboratoire vun
Agendia Agendia Inc.:
22 Morgan,
Irvine, CA 92618, USA
Telefon: +1 888 321 2732
Fax: +1 866 756 7548
www.agendia.com

Basis-UDI-DI: 0850024841BlueprintBB



© 2021 Agendia NV. All Rechter virbehalen. Agendia, den Agendia-Logo a BluePrint si registréiert Markenzeche vun Agendia NV.

M-ROW-388-V1

Ausstellungsdatum: 03Nov2022

Ännerungen un der viregter Versioun
Éischtvereffentlechung – xx-xxx-2021