

Gebrauchsanweisung – BluePrint-FFPE-Microarray

Aleedung

De BluePrint-Test ass e molekulare Subtypiséierungstest, dee Broschkriibs an dräi ënnerschiddlech Subtypen klassifizéiert: Luminal-, HER2- a Basaltyp basierend um richtege 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 klinesch 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 intrinschesche 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-Objektträger analyséiert gëtt. Mat Hëllef vun engem proprietären Algorithmus bestëmmt BluePrint de Korrelatiounsindex vum 80-Geen-Profil mat jiddwer vun dräi ënnerschiddlechen Zentroide vun der molekulare 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 formalinfixéierte paraffinagebetten (FFPE) Broschkriibsgeweebeprouwen duerchgeféiert gëtt, fir de molekulare Subtyp ze bestëmmen.

BluePrint prognostizéiert den Ausmooss vum systemeschen therapeutischen Notzen, fir Behandlungsentscheedunge bei Patientinne mat Broschkriibs ze treffen.

D'BluePrint-Geene moossen d'Eegenaarte vun der méierstufeger Entwécklung vu Broschkriibszelle fir ze iwuerliewen, ze wucheren, sech ze verbreeden an ze metastaséieren, wéi et als Eegenaart vu Kriibs entdeckt gouf⁽⁵⁾.

Dësen Test gëtt bei Patientinne mat Broschkriibs am Stadium I, II oder III duerchgeféiert. D'BluePrint®-FFPE-Resultat ass niewent anere klinesch-pathologesche Faktoren fir d'Benetzung duerch Doktere gekennzeechent a sollt entspreichend interpretéiert ginn.

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 Gesondheitsdéngschtleeschter Agendia op, den Test am Diagnosservicelaboratoire vun Agendia op der Prouf duerchzeféieren.

Testprinzip

D'Analys baséiert op verschiddenen net-automatiséierte Prozesser: Isolatioun vun RNS aus FFPE-Broschkriibsgeweebeschnëtter; ëmgekéiert 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-Expressiounswäerter 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 Virsichtsmaossnamen

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

Fëllt den Testufuerderungsformulaire mat den entspriechenden Informatiounen aus.

Déi fir de Blueprint-Test ausgewielt Prouf sollt de Bevëlkerungskrittäre vum Verwendungszweck entsprechen, 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'Benetzung duerch Doktere gekennzeechent. Den Test ass net dozou bestëmmt, den Ausgang vum Leiden ze bestëmmen.

Prozedur

a) Patientauswiel

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: MKT-067. 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 Gesondheitsdénsgschleeschter 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 Gesondheetsdénsgschtleeschter bei Raumtemperatur un den Diagnosticslaboratoire 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 handelsüblechen Isolatiounskit aus de Gewebeschnëtter extraéiert. D'RNS-Prouf gëtt gerengt, 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 Reportereegenschaften 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 Qualitätskontrollen (> 25) ginn duerchgeféiert, fir e korrekt Analysresultat ze garantéieren. D'Qualitätskontrolle ginn zesumme mam Resultat intern vum Laboratoiresdirekter gemellt a geneemegt.

e) Berichterstattung

Den ufuorderenden Dokter kritt fir jiddwer bestellte Blueprint-FFPE-Microarray-Test e Patientebericht esouwéi eng Resultatiwwersicht. Beuecht am Zesammenhang mat perséinlechen Date vu Patiente wgl. eis Dateveraarbechtungsbedéngungen an der Dateschutzklärung vun Agendia.

Aschränkung vum Verfahren

Blueprint gouf nëmme fir d'Benotzung mat weiblechem Broschkriibsgewebe validéiert. D'Préiwung vun anere Proufentypen 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 Proufentypen (z. B. Lymphknuet) gouf net bewäert.

Erwart 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 charakteriséiere 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.

Leeschungseegenschaften

Déi fir Blueprint ënnersicht Leeschungseegenaarten ëmfaassen: Präzisioun a Reproduzéierbarkeet, mellflichtege Beräich, analytesch Spezifitéit an Noweisgrenz.

Analytesch Leeschung

D'Iwwereneestëmmung vu de Resultater aus frëschem an FFPE-Gewebe gouf an zwou Studie bewäert, an deene se 97 % (n = 413) a 90 % (n = 55) bedroen hunn, ouni datt d'MammaPrint-Resultater tëschent béide Gewebetypen verzerrt waren.

Blueprint ass och am Zäitverlaf stabil mat enger Reproduzéierbarkeet tëschent 97,6 % an 98,9 % a reproduzéierbar tëschent verschiddenen Isolatiounen vun deem selwechte Gewebe, bei deene kee signifikanten Ënnerschied hisichtlech Subtyp (Cochran-Q-Test, p = 1,0) an Indexen (ANOVA Luminal p = 0,850, HER2 p = 0,725 a Basal p = 0,400) beobacht gouf. D'Reproduzéierbarkeet vum Blueprint tëschent verschiddene Standuerter huet 100 % bedroen an tëschent verschiddene Scanneren och 100 %. Doriwwer eraus gouf d'héich Präzisioun (98,6 %) a Widderhuelbarkeet (99 %) beobacht (6).

Zousätzlech gouf fir den FG-Beräich keen Ënnerschied tëschent de Resultater vu widderhollen RNS-Isolatiounen an d'Präzisioun (98,98 %, 98,87 % an 98,84 % fir Luminal, HER2 a Basal), der Reproduzéierbarkeet (98,71 %, 98,43 % an 98,24 % fir Luminal, HER2 a Basal, 99,08 %, 99,03 % an 98,96 % fir Luminal, HER2 a Basal), an d'Iwwereneestëmmung tëschent den 8pack- an FG-Beräichresultater vun zwee getrennte Beräicher mat 98,91 % (n = 92) an 99,86 % (n = 698) festgestallt.

De mellflichtege Beräich vum Blueprint-FFPE-Index ass d'Korrelatioun vum Expressiounsprofil mat de Virlagen (d'duerchschnëttlech mRNS-Expressiounsniveaue vu Luminal-, Basal- an HER2-Tumoren). De Molekularsubtyp vun der Prouf gëtt dann duerch dee vum héchste Blueprint-Index bestëmmt.

Et gouf eng Interferenzstudie am Full Genome Array (FG-Beräich) duerchgefëert fir feststellen, ob véier relevant Substanzen d'Blueprint-FFPE-Resultater beanträchtegen. D'Resultater weisen, datt d'DNS-Kontaminatioun bis zu 2,5 Mol esou héich war wéi d'Hannergrondwäerter a Proteinspëtze während der

RNS-Isolatioun an datt den Transport vun Ethanol an AMPure-XP-Pärelle während der cDNS-Rengegung keen Afloss op d'Blueprint-Resultater haten. Insgesamt hu stéierend Gewebekomponente keen Afloss op d'Blueprint-Resultat, well déi ursprénglech Tumorserie fir Broschkriibsprouwe representativ waren an och hei déi aner Gewebekomponenten zoufälleg verdeelt waren an net mat engem Krankheetsverlaf am Zesummenhang stoungen⁽¹⁾.

Fir d'Noweisingrenzen ze beurteelen, goufen d'Blueprint-FFPE-Resultater iwwer déi verschidde Verdënnunge verglach an hu ganz stabil Resultater gewisen, esouguer bei ganz geréngen cDNS-Agaben am Dateberäich. Baséierend op de Resultater läit d'Noweisingrenz fir d'cDNS-Agab bei 900 ng. Doriwwer eraus gouf d'LoD fir RNS-Agaben, déi aus enger separater Studie ofgeleet gouf, mat 19,98 ng ermëttelt.

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 iwwer eisen Onlineportal of, oder andeem Dir den Testufuerderungsformulaire ausfüllt, deen Dir am Proufentnamkit fannt. Detailer 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. Haan et. Al. Genes Chromosomes Cancer 2021; (61):148-160
 6. Mittempergher et al. Transl Oncol 2020; 13(4): 100756

Moosnamenempfehlung:

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

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

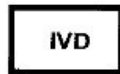
Hierstellungsinformationen



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 Rechte vorbehalten. Agendia, den Agendia-Logo a BluePrint si registriert Markenzeche vun Agendia NV.

MKT-518-2

Ausstellungsdatum: Februar 2025

Ännerungen un der viregter Versioun

Versioun 2 – Aktualiséierung vum Benetzungszweck, vum Referenzberäich, vun de Leeschtungseegenarten esouwéi Warnhiweiser a Virsichtsnoosnamen

Éischtverëffentlechung – November 2022