

Agendia Data Analysis Pipeline Tool (ADAPT)

Uživatelská příručka

Pouze pro použití v kombinaci se sadou MammaPrint® Blueprint® pro vyhodnocení rizika recidivy karcinomu prsu a molekulární subtypizaci



Pro použití v rámci diagnostiky in vitro



Obsah

Úvod	3
Systémové požadavky	3
Požadavky nástroje ADAPT	3
Požadavky konektoru služeb Agendia	4
Počáteční nastavení	5
Vytvoření ADAPT účtu	5
Instalace konektoru služeb Agendia	6
Přizpůsobení ADAPT protokolů	7
Používání nástroje ADAPT	8
Nahrávání FASTQ souborů	8
Analýza dat	9
Stahování protokolů	9
ADAPT protokoly	10
Technický protokol	10
1. ID souboru vzorku	10
2. Pouze pro účely zkušební laboratoře	10
3. Údaje o várce	11
4. Podrobnosti ohledně řízení kvality	11
5. Výsledek testu MammaPrint	12
6. Výsledek testu Blueprint	12
Interpretace výsledků (EoR)	13
1. ID souboru vzorku	13
2. Shrnutí výsledků jednotlivých testů	13
3. Předpovězený výsledek bez systémové léčby	14
4. Data ze studie MINDACT pro konkordantní klasifikaci	14
5. Data ze studie MINDACT pro diskordantní klasifikaci	15
6. Tabulka hodnocení klinických rizik	15
7. Výsledky molekulární subtypizace testem Blueprint	15
Řešení problémů	16
Různé	18
Bezpečnost	18
Vypršení platnosti relace prohlížeče a symboly	19
Asistence a reference	20

Úvod

Tato příručka obsahuje důležité pokyny ohledně používání nástroje Agendia Data Analysis Pipeline Tool (ADAPT), což je vysoce výkonná a bezpečná cloudová platforma pro genomickou analýzu. Nástroj ADAPT je určený k použití v kombinaci se sadou MammaPrint® Blueprint® pro vyhodnocení rizika recidivy karcinomu prsu a molekulární subtypizaci (sada MammaPrint Blueprint). Nástroj ADAPT poskytuje integrovanou analýzu a hlášení výsledků pro vzorky zpracované pomocí sady MammaPrint Blueprint.

Tato uživatelská příručka Vás krok po kroku provede postupem vytvoření účtu, instalace zabezpečeného konektoru pro přenos souborů, nahrávání a analýzy anonymizovaných dat pacientů v bezpečném prostředí a převzetí výsledků testů. Než začnete, všechny tyto informace v příručce si důkladně prostudujte. Budete-li mít po přečtení této příručky jakékoli další otázky, kontaktujte, prosím, zákaznický servis společnosti Agendia.

Systémové požadavky

POŽADAVKY NÁSTROJE ADAPT

ADAPT je bezpečný cloudový systém umožňující přístup prostřednictvím internetových prohlížečů uvedených níže.

Prohlížeč	Podporovaná verze	Operační systém
Internet Explorer	11	Windows
Microsoft Edge	Nejnovější stabilní verze	Windows 10
Google Chrome	Nejnovější stabilní verze	Windows, Mac a Linux
Mozilla Firefox	Nejnovější stabilní verze	Windows, Mac a Linux
Safari	11.x	Mac

Správná funkce nástroje ADAPT vyžaduje povolení funkce cookies ve Vašem prohlížeči.

POŽADAVKY KONEKTORU SLUŽEB AGENDIA

Konektor služeb Agendia lze instalovat v prostředích Windows, Mac a Linux.

Správná funkce konektoru vyžaduje internetové připojení s rychlostí alespoň 1,5 Mbps nebo vyšší a v případě přítomnosti firewallu také otevření odchozích portů TCP443 (SSL) a TCP22 (SSH) v jeho nastavení.

⚠ UPOZORNĚNÍ: Během úpravy nastavení firewallu a/nebo instalace konektoru služeb Agendia může být od uživatele daného počítače vyžadováno oprávnění správce. V případě potřeby požádejte o pomoc Vaše IT oddělení.

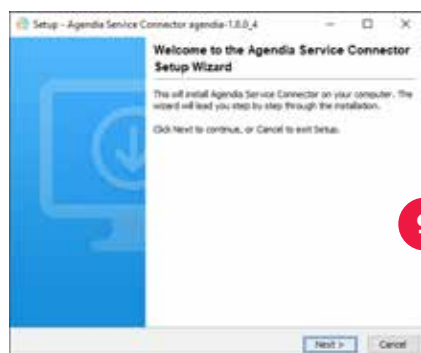
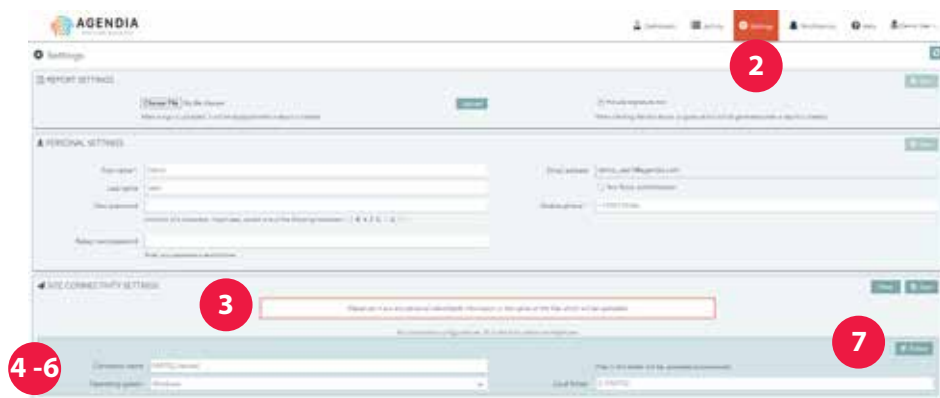


Počáteční nastavení

VYTVOŘENÍ ADAPT ÚČTU

K vytvoření ADAPT účtu budete potřebovat aktivační kód sady od zákaznického servisu společnosti Agendia.

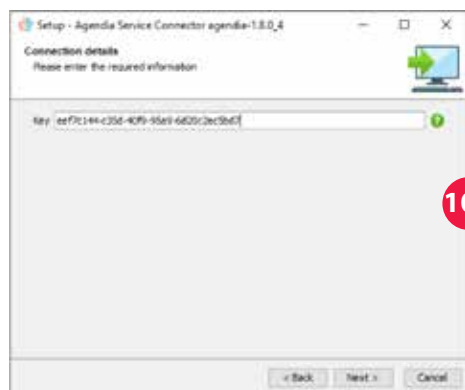
1. Zákaznický servis společnosti Agendia Vám zašle e-mailovou zprávu obsahující odkaz na registrační stránku nástroje ADAPT a aktivační kód sady.
2. Klikněte na odkaz v této e-mailové zprávě a přejděte na registrační stránku nástroje ADAPT.
3. Klikněte na „Register“ (Registrovat). Zobrazí se Vám dialogové okno, viz obrázek vlevo.
4. Zadejte své registrační údaje a aktivační kód sady, který Vám byl zaslán v e-mailové zprávě.
 - a. Poznámka: Vaše heslo musí obsahovat alespoň jeden z následujících znaků: ! . @ # \$ % ^ & * - .
 - b. Poznámka: Přestože dvoufaktorové ověřování není povinné, jeho použití je důrazně doporučeno.
 - c. Poznámka: Při zadávání telefonního čísla (pro dvoufaktorové ověřování) je nutné uvést znak „+“, následně Vaší mezinárodní předvolbu a poté telefonní číslo bez mezer. Například +31204621510.
 - d. Poznámka: Váš aktivační kód sady se skládá ze 16 alfanumerických znaků – ujistěte se, prosím, že jste na této stránce do patřičného pole nezadali žádné znaky navíc (například mezery).
5. Jakmile kliknete na „Registrovat“, nástroj ADAPT Vám zašle e-mailovou zprávu pro ověření Vaší e-mailové adresy.
 - a. Poznámka: Neobdržíte-li tuto zprávu do 30 minut, zkuste se, prosím, podívat do složky „Nevyžádaná pošta“ či „Spam“ ve svém e-mailu nebo konzultujte situaci s Vaším IT oddělením a případně kontaktujte zákaznický servis společnosti Agendia.
6. Následujte pokyny uvedené v této e-mailové zprávě.
7. Po ověření Vaší e-mailové adresy se již můžete přihlásit do nástroje ADAPT.
 - a. Poznámka: Používáte-li dvoufaktorové ověřování a ověřovací SMS zpráva na Vaše telefonní číslo nedorazí do 30 minut, kontaktujte zákaznický servis společnosti Agendia.



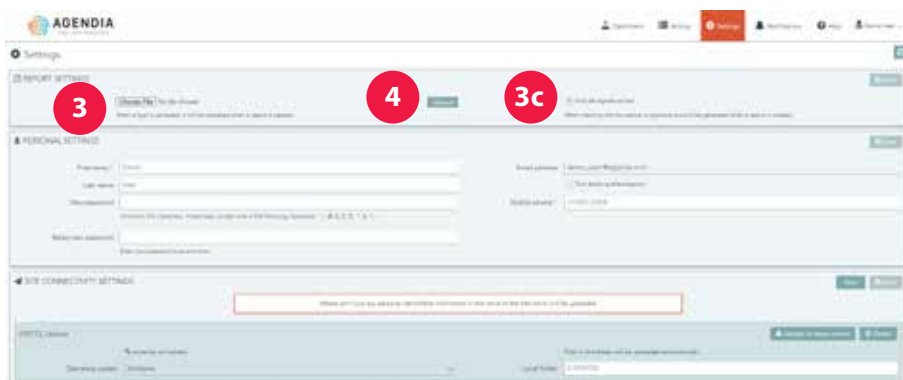
INSTALACE KONEKTORU SLUŽEB AGENDIA

Před nahráním dat do nástroje ADAPT je potřeba stáhnout a nainstalovat konektor služeb Agendia.

1. Přihlaste se k ADAPT účtu na stránce www.agendia.com/ADAPT
 - a. V některých prohlížečích je potřeba během přihlašování kliknout na „Sign In“ (Přihlášení) dvakrát.
2. Klikněte na „Settings“ (Nastavení) v horní liště nástroje ADAPT.
3. V části s označené „Site Connectivity Setting“ (Nastavení konektivity umístění) klikněte na „New“ (Nové).
 - a. **UPOZORNĚNÍ:** Před instalací jakéhokoli softwaru do svého firemního prostředí se, prosím, poraďte s Vaším IT oddělením.
4. Zadejte název Vašeho konektoru, např. „ADAPT konektor“.
 - a. Budete-li nastavovat větší počet konektorů (máte-li například několik umístění FASTQ souborů, které plánujete nahrávat do Bluebee), pro každý z nich vyberte unikátní název.
5. Z rozbalovací nabídky vyberte Váš operační systém (Windows, Mac nebo Linux).
 - a. Nevíte-li, jaký operační systém Váš počítač používá, požádejte o pomoc Vaše IT oddělení.
6. Zadejte umístění složky, do které budete umisťovat své FASTQ soubory určené k nahrání do nástroje ADAPT.
 - a. Například: C:\ADAPT_konektor\FASTQ nahrávání
 - b. Pokud již složka neexistuje, nyní ji vytvořte.
7. Klikněte na „Save“ (Uložit).
8. Nástroj ADAPT vypíše inicializační klíč. Tento klíč si, prosím, zkopírujte do schránky a vložte na dobře dostupné místo. Tento klíč bude potřeba v další části tohoto postupu. ADAPT také otevře dialog pro uložení instalačního souboru konektoru služeb Agendia.
9. Vyberte vhodné umístění ve Vašem počítači a instalační soubor konektoru služeb Agendia do něj uložte.



10. Jakmile se stahování instalačního souboru konektoru služeb Agendia dokončí, cílovou složku otevřete a dvojklikem instalační soubor spustíte.
 - a. Po zobrazení dotazu klikněte na „Next“ (Další).
 - b. Určete instalační adresář.
 - c. Zadejte nebo vložte ze schránky inicializační klíč, který Vám nástroj ADAPT poskytl v kroku 8.
 - d. Nyní začne instalace.
 - e. Po dokončení instalace klikněte na „Finish“ (Dokončit) a opusťte instalační program. Nyní můžete začít konektor služeb Agendia používat.



UŽIVATELSKÉ PŘÍZPŮSOBNÍ ADAPT PROTOKOLŮ

Vaše protokoly mohou být automaticky opatřeny logem Vaší společnosti.

1. Přihlaste se do nástroje ADAPT skrze www.agendia.com/ADAPT
2. Klikněte na „Settings“ (Nastavení) v horní liště.
3. V části označené „Report Settings“ (Nastavení protokolů) klikněte na „Choose File“ (Vybrat soubor) a vyberte obrázkový soubor s logem Vaší společnosti.
 - a. Obrázek loga musí být v jednom z těchto formátů: JPEG, GIF, BMP nebo PNG.
 - b. Velikost souboru loga nesmí přesáhnout 5 megabytů (MB).
4. Klikněte na „Upload“ (Nahrát).
5. Po nahrání bude Vaše logo uvedeno v pravém horním rohu každého protokolu, který vytvoříte.

Vaše technické protokoly mohou být automaticky opatřeny polem „Authorized Signature“ (Autorizovaný podpis).

- 1a. Přihlaste se do nástroje ADAPT skrze www.agendia.com/ADAPT
- 2b. Klikněte na „Settings“ (Nastavení) v horní liště.
- 3c. V části označené „Report Settings“ (Nastavení protokolů) klikněte na zatrhávací pole „Include signature box“ (Uvádět podpisové pole). Podpisové pole bude vkládáno do levé dolní části Vašich technických protokolů.

Používání nástroje ADAPT

NAHRÁVÁNÍ FASTQ SOUBORŮ

⚠ UPOZORNĚNÍ: Z důvodu ochrany soukromí Vašich pacientů nikdy neuvádějte žádné osobní identifikovatelné údaje (PII) v názvech FASTQ souborů. Zkopírujte či přesuňte své FASTQ soubory do složky určené v postupu „Installing the Agendia Service Connector“ (Instalace konektoru služeb Agendia) v kroku 6.

⚠ UPOZORNĚNÍ: NIKDY neupravujte obsah Vašich FASTQ souborů. Výsledky založené na upravených souborech by mohl být chybné, nástroj ADAPT by navíc takové soubory nemusel být vůbec schopen zpracovat.

1. Zkopírujte či přesuňte své FASTQ soubory do složky určené v postupu „Installing the Agendia Service Connector“ (Instalace konektoru služeb Agendia), krok 6.

⚠ UPOZORNĚNÍ: Aby mohl nástroj ADAPT soubory FASTQ řádně zpracovat, jejich přípona musí být ve formátu „fastq.gz“ (malými písmeny).

b. Názvy souborů smí obsahovat pouze alfanumerické znaky (0-9, a-z, A-Z), podtržítka (_) a dvě tečky v příponě souboru, např. „FASTQ_soubor1.fastq.gz“.

c. Nezobrazuje-li Váš průzkumník souborů přípony, vyžádejte si, prosím, pomoc Vašeho IT oddělení.

2. Konektor služeb Agendia nově vložené soubory automaticky rozpozná a přenesení do nástroje ADAPT pomocí robustního protokolu pro bezpečný přenos souborů.

a. Probíhající přenosy lze vidět v levé části stránky „Dashboard“ (Řídicí panel) v nástroji ADAPT.

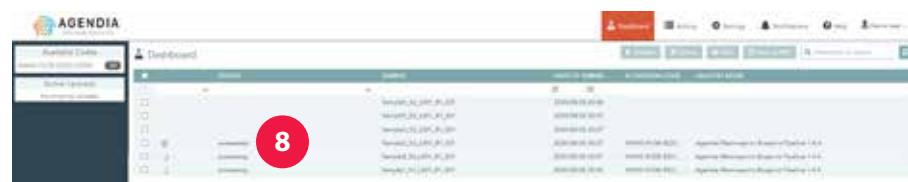
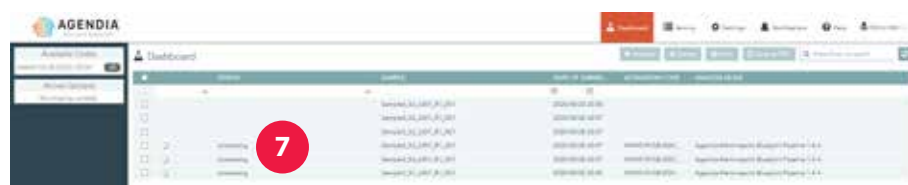
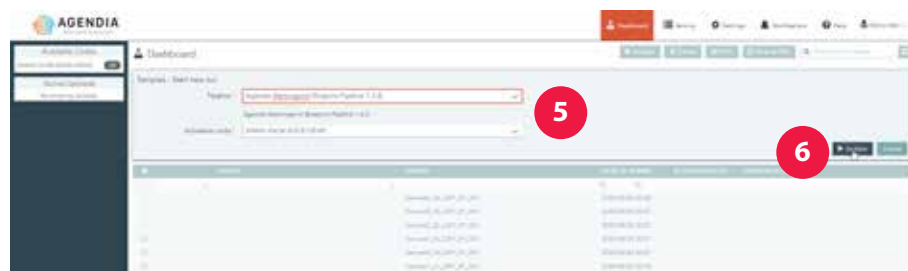
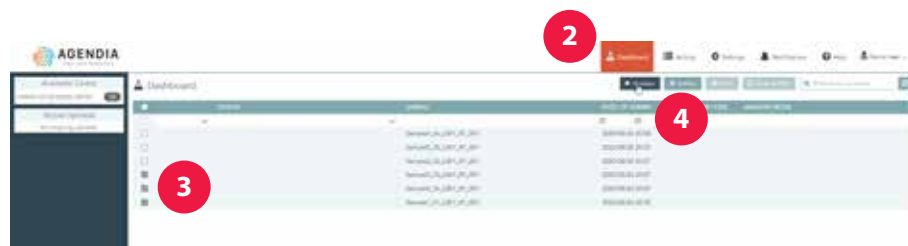
3. Po ukončení přenosu již můžete svá data začít analyzovat.

4. Přihlaste se do nástroje ADAPT skrze www.agendia.com/ADAPT.

a. Poznámka: V některých prohlížečích může být během přihlašování nutné kliknout na „Sign In“ (Přihlásit) dvakrát.

5. Na stránce „Dashboard“ (Řídicí panel) uvidíte Váš soubor, jehož stavové pole (nalevo od názvu FASTQ souboru) bude prázdné.





Analýza dat

1. Přihlaste se do nástroje ADAPT skrze www.agendia.com/ADAPT.
2. Klikněte na „Dashboard“ (Řídicí panel) v horní liště.
3. Vyberte FASTQ soubory určené k analýze kliknutím na jejich příslušná zatrhávací pole.
4. Klikněte na „Analyze“ (Analyzovat).
5. Nástroj ADAPT obnoví stránku a zobrazí informace o várci, kterou se chystáte spustit.
 - a. **UPOZORNĚNÍ:** Ujistěte se, že zvolený kód sady disponuje dostatečným počtem zbývajících reakcí pro plánovanou várku. Nezbyvá-li Vám žádný kód sady s dostatečným počtem reakcí pro celou várku, bude ji nutné rozdělit na dvě či více samostatných várek.
6. Jakmile tyto informace potvrdíte, můžete již analýzu Vašich dat spustit kliknutím na „Analyze“ (Analyzovat).
7. Během analýzy dat budou stavová pole u daných FASTQ souborů zobrazovat text „processing“ (probíhá).
8. Po ukončení analýzy dat budou stavová pole u daných FASTQ souborů zobrazovat text „succeeded“ (dokončeno).

Stahování protokolů

1. Přihlaste se do nástroje ADAPT skrze www.agendia.com/ADAPT.
2. Klikněte na „Dashboard“ (Řídicí panel) v horní liště.
3. Postup pro tisk protokolů:
 - a. Klikněte na zatrhávací pole u daných souborů a poté na „Print“ (Tisk).
 - b. Váš software pro čtení PDF dokumentů otevře označené soubory.
 - c. Nyní již můžete technický protokol a interpretaci výsledků vytisknout.
4. Postup pro uložení protokolů:
 - a. Klikněte na zatrhávací pole u daných souborů a poté na „Save as PDF“ (Uložit jako PDF).
 - b. Váš software pro čtení PDF dokumentů otevře označené soubory.
 - c. Uložte protokoly do složky dle výběru.

ADAPT protokoly

Nástroj ADAPT vytváří dva druhy protokolů:

1. Technický protokol
2. Interpretace výsledků

Pro lepší dostupnost jsou oba protokoly sloučeny do jediného PDF dokumentu. Ukázkové protokoly naleznete na adrese:

www.agendia.com/diagnostic-products/resources.html

Technický protokol

Technický protokol sestává z následujících částí:

1. ID souboru vzorku
2. Pouze pro účely zkušební laboratoře
3. Údaje o vārce
4. Podrobnosti ohledně řízení kvality
5. Výsledek testu MammaPrint
6. Výsledek testu Blueprint

1. ID SOUBORU VZORKU

! UPOZORNĚNÍ: Uživatel musí na vlastní zodpovědnost zajistit anonymizaci veškerých nahrávaných dat. Jako ID souboru vzorku je použit název FASTQ souboru, jehož analýza je předmětem technického protokolu. Z důvodu ochrany soukromí Vašich pacientů NIKDY neuvádějte žádné osobní identifikovatelné údaje (PII) v názvech FASTQ souborů, nástroj ADAPT nebude spojovat ID souboru vzorku s žádnými jinými údaji.

2. POUZE PRO ÚČELY ZKUŠEBNÍ LABORATOŘE

Tato část slouží potřebám laboratoře, jenž si dokument stahuje, která na toto místo může vložit libovolné další informace a připojit je tak k protokolu.

1

2

MammaPrint BluePrint Technical Report
SPECIMEN FILE ID: Sample1_S1_L001_R1_001

FOR TESTING LAB USE ONLY

Run Information			
Samples in Run	Instrument Serial Number	Date of Data Submission	Date of Report Generation
3	@M01317	28-Aug-2020 18:05:44 UTC	28-Aug-2020 18:28:23 UTC
Human Assembly Version		RPrint Version	QC Model Version
GRCh37 (hg19)		v1.4.0	v3.1


Detailed QC Information		
QC Metric	Value	Verdict
Total Read Counts (log ₂)	20.386	Pass
Percent Mapped	97%	Pass
Percent On Target	71%	Pass
Percent Q30	98%	Pass
Additional NGS Run Quality Assessment		Pass
MammaPrint Quality Assessment		Pass
BluePrint Quality Assessment		Pass
Overall Assessment		Pass

Test Results
MammaPrint: Low Risk

Blueprint: Luminal-type
Luminal: 0.805
HER2: -0.805
Basal: -0.381

If a FFPE sample's MammaPrint Index (MPI) falls within a pre-defined area around the classification cut-off between -0.0275 and +0.0275, the classification accuracy is less than 90%.

Authorized Signature



AGENDIA
PRECISION GENOMICS
For in vitro diagnostic use only. Not for clinical use.

1 of 1

MammaPrint BluePrint Technical Report

SPECIMEN FILE ID: Sample1_S1_L001_R1_001

FOR TESTING LAB USE ONLY

3

Run Information

Samples in Run	Instrument Serial Number	Date of Data Submission	Date of Report Generation
3	@M01317	28-Aug-2020 18:05:44 UTC	28-Aug-2020 18:29:23 UTC


Human Assembly Version	RPrint Version	QC Model Version
GRCh37 (hg19)	v1.4.0	v3.1

4

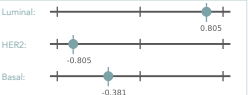
Detailed QC Information

QC Metric	Value	Verdict
Total Read Counts (log ₂)	20,386	Pass
Percent Mapped	97%	Pass
Percent On Target	71%	Pass
Percent Q30	98%	Pass
Additional NGS Run Quality Assessment		Pass
MammaPrint Quality Assessment		Pass
BluePrint Quality Assessment		Pass
Overall Assessment		Pass

Test Results
MammaPrint: Low Risk




0.211

Blueprint: Luminal-type


If a FFPE sample's MammaPrint Index (MPI) falls within a pre-defined area around the classification cut-off between -0.0575 and +0.0575, the classification accuracy is less than 95%.

Authorized Signature


AGENDIA
PRECISION ONCOLOGY

1 of 1

3. ÚDAJE O VÁRCĚ

Tato část obsahuje informace o analýze provedené pomocí nástroje ADAPT. Tabulka níže poskytuje dodatečné podrobnosti:

Údaje o várcě	Podrobnosti
Vzorky ve várcě	–
Výrobní číslo přístroje	Výrobní číslo přístroje MiSeq
Data podána dne:	–
Datum vytvoření protokolu:	–
Verze lidského referenčního genomu	Verze lidského genomu použita pro mapování NGS sekvenace
Verze RPrint	Verze modulu RPrint v nástroji ADAPT
Verze QC modelu	Verze modelu řízení kvality (QC), který RPrint používá

4. PODROBNOSTI OHLEDNĚ ŘÍZENÍ KVALITY

Tato část obsahuje různé metriky aplikované v rámci řízení kvality (QC) této várky analýz. První čtyři QC metriky jsou běžně používány pro analýzu dat z RNA sekvenování. Ostatní jsou proprietární QC metriky společnosti Agendia, používané algoritmickou složkou nástroje ADAPT.

Poznámka: V případě selhání kterékoli QC metriky je i v celkovém hodnocení uveden verdikt „Fail“ (Selhání). Pokud verdikt celkového hodnocení zní „Fail“ (Selhání), v části s výsledky testů technického protokolu bude uvedeno „Unable to provide result for this specimen“ (Nelze získat výsledky pro tento vzorek) a nebude vytvořen ani dokument s interpretací výsledků.

11

MammaPrint Blueprint Technical Report
SPECIMEN FILE ID: Sample1_S1_L001_R1_001

FOR TESTING LAB USE ONLY

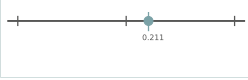
Run Information

Samples in Run	Instrument Serial Number	Date of Data Submission	Date of Report Generation
3	@M01317	28-Aug-2020 18:05:44 UTC	28-Aug-2020 18:29:23 UTC
Human Assembly Version	RPrint Version	QC Model Version	
GRCh37 (hg19)	v1.4.0	v3.1	

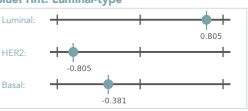
Detailed QC Information

QC Metric	Value	Verdict
Total Read Counts (log ₂)	20,386	Pass
Percent Mapped	97%	Pass
Percent On Target	71%	Pass
Percent Q30	98%	Pass
Additional NGS Run Quality Assessment		Pass
MammaPrint Quality Assessment		Pass
Blueprint Quality Assessment		Pass
Overall Assessment		Pass

Test Results
MammaPrint: Low Risk




Blueprint: Luminal-type



If a FFPE sample's MammaPrint Index (MPI) falls within a pre-defined area around the classification cut-off between -0.0575 and +0.0575, the classification accuracy is less than 90%.

Authorized Signature



1 of 1

Obrázek 10: Technický protokol 1. ID souboru vzorku

5. VÝSLEDEK TESTU MAMMAPRINT

Výsledek testu MammaPrint je udáván ve formě binárního výsledku s hodnotou „Low Risk“ (nízké riziko) nebo „High Risk“ (vysoké riziko) recidivy. Prognostický profil (nízké nebo vysoké riziko) vzorku je stanoven výpočtem MammaPrint indexu (MPI) v rozsahu od -1,000 do +1,000 (vykazovaný rozsah MammaPrint FFPE, viz diagram). Hodnota indexu rovna nebo nižší než 0,000 indikuje výsledek s vysokým rizikem, kdežto hodnota vyšší než 0,000 řadí výsledek mezi ty s nízkým rizikem. Spadá-li hodnota MammaPrint indexu (MPI) do předem definované oblasti v blízkosti mezní hodnoty klasifikace, tj. mezi -0,0575 a +0,0575, přesnost klasifikace je menší než 90 %.

6. VÝSLEDEK TESTU BLUEPRINT

Výsledek testu Blueprint nabývá jedné ze tří hodnot, a to subtyp „Luminální“, „HER2“ nebo „Bazální“. Pod výsledkem testu Blueprint je uveden diagram zobrazující zjištěné hodnoty Blueprint indexů (jeden pro každý subtyp) v rozmezí od -1,000 do +1,000. Subtyp s nejvyšší hodnotou indexu představuje dominantní subtyp a zároveň výsledek testu Blueprint. V případě několika dominantních subtypů je výsledkem hodnota: „Mixed subtype“ (Smíšený subtyp).

Interpretace výsledků (EoR)

Interpretace výsledků je nástroj poskytovaný jako doplněk k výsledkům uvedeným ve výše popsaném technickém protokolu. Interpretace výsledků vysvětluje výsledky testů MammaPrint a Blueprint v kontextu publikovaných klinických dat.

Integrace hodnocení klinických rizik s výsledky testu MammaPrint může navíc pomoci s upřesněním prognózy jedince a zvýšit tak hodnotu výsledků jakožto vodítka pro určení optimální strategie řízení léčby. Procentuální zastoupení pacientů bez vzdálené recidivy po 5 letech (přežití bez vzdálené metastázy), uvedené v diagramech částí 5 a 6 interpretace výsledků, bylo pozorováno ve studii MINDACT³.

Interpretace výsledků je dvoustránkový dokument, který obsahuje tyto klíčové části:

1. ID souboru vzorku
2. Shrnutí jednotlivých výsledků testů
3. Předpovězený výsledek bez systémové léčby
4. Data ze studie MINDACT pro konkordantní klasifikaci
5. Data ze studie MINDACT pro diskordantní klasifikaci
6. Tabulka hodnocení klinických rizik
7. Výsledky molekulární subtypizace Blueprint

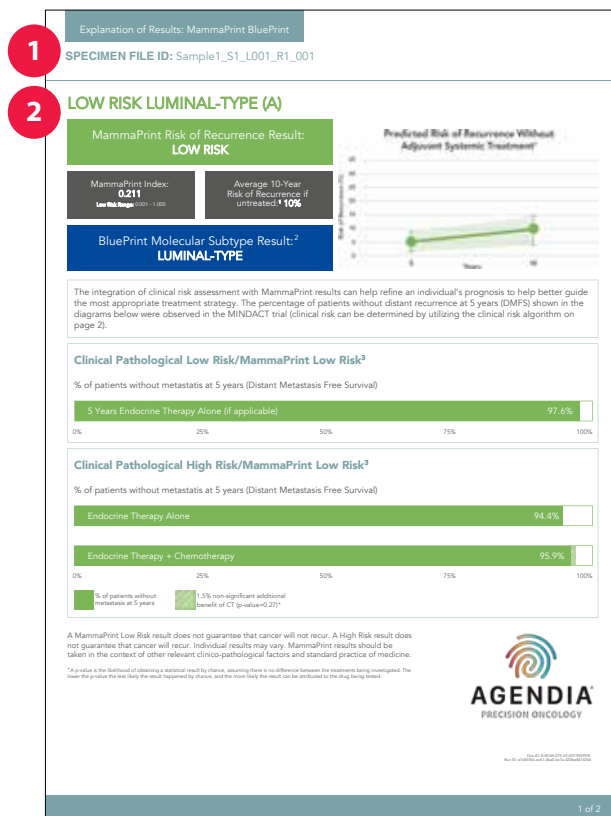
1. ID SOUBORU VZORKU

⚠ UPOZORNĚNÍ: Uživatel musí na vlastní zodpovědnost zajistit anonymizaci veškerých nahrávaných dat. Jako ID souboru vzorku je použit název FASTQ souboru, jehož analýza je předmětem technického protokolu. Z důvodu ochrany soukromí Vašich pacientů nikdy neuvádějte žádné osobní identifikovatelné údaje v názvech FASTQ souborů. Nástroj ADAPT nebude spojovat ID souboru vzorku s žádnými jinými údaji.

2. SHRUTÍ JEDNOTLIVÝCH VÝSLEDKŮ TESTŮ

Tato část obsahuje shrnutí výsledků testů MammaPrint a Blueprint uvedených v technickém protokolu

- Riziko recidivy podle MammaPrint
- MammaPrint index





- Průměrné riziko recidivy po 10 letech u pacientů s negativními lymfatickými uzlinami (LN0) se stejným rizikem za předpokladu, že nepodstoupili žádnou endokrinní léčbu či chemoterapii¹ (neléčení).
- Výsledek molekulární subtypizace BluePrint

3. PŘEDPOVĚZENÝ VÝSLEDEK BEZ SYSTÉMOVÉ LÉČBY

Tato část uvádí předpovězené průměrné riziko recidivy bez adjuvantní léčby po 5 a 10 letech, kde intervaly spolehlivosti 95 % vyznačuje světle zelené stínování¹.

4. DATA ZE STUDIE MINDACT PRO KONKORDANTNÍ KLASIFIKACI SE SYSTÉMOVOU LÉČBOU

Tato část uvádí procentuální podíl pacientů bez metastázy po 5 letech (koncový bod „přežití bez vzdálené metastázy“) s konkordantní klasifikací (riziko klinicky vysoké a vysoké dle MammaPrint nebo riziko klinicky nízké a nízké dle MammaPrint).

- U pacientů s nízkým rizikem dle výsledku testu MammaPrint je zde uvedeno procento pacientů bez metastázy po 5 letech, kteří podstoupili pouze endokrinní léčbu a byli klasifikováni jako pacienti s klinicky nízkým rizikem a nízkým rizikem podle testu MammaPrint³.
- U pacientů s vysokým rizikem dle výsledku testu MammaPrint je zde uvedeno procento pacientů bez metastázy po 5 letech, kteří podstoupili endokrinní léčbu s chemoterapií a byli klasifikováni jako pacienti s klinicky vysokým rizikem a vysokým rizikem podle testu MammaPrint³.

5. DATA ZE STUDIE MINDACT PRO DISKORDANTNÍ KLASIFIKACI

Tato část uvádí procentuální podíl pacientů bez metastázy po 5 letech (koncový bod „přežití bez vzdálené metastázy“) s diskordantní klasifikací (riziko klinicky vysoké a nízké dle MammaPrint nebo riziko klinicky nízké a vysoké dle MammaPrint).

6

Explanation of Results

Clinical Risk Assessment in the MINDACT Trial³

ER Status	HER2 Status	Grade	Node Status	Tumor Size	Clinical Risk in MINDACT
ER positive	HER2 negative	Well differentiated (Grade 1)	Node-negative	≤ 2cm	Low
			1-3 positive nodes	3.1-5cm	High
			1-3 positive nodes	≤ 2cm	Low
		Moderately differentiated or undifferentiated (Grade 2)	Node-negative	2.1-5cm	High
			1-3 positive nodes	≤ 2cm	Low
			1-3 positive nodes	Any size	High
	HER2 positive	Well differentiated or undifferentiated (Grade 3)	Node-negative	≤ 1cm	Low
			1-3 positive nodes	1.1-5cm	High
			Any size	Any size	High
		Poorly differentiated or undifferentiated (Grade 1 / Grade 2)	Node-negative	≤ 2cm	Low
			1-3 positive nodes	2.1-5cm	High
			Any size	Any size	High
ER negative	HER2 negative	Well differentiated (Grade 1)	Node-negative	≤ 1cm	Low
			1-3 positive nodes	1.1-5cm	High
			Any size	Any size	High
		Moderately differentiated or poorly differentiated or undifferentiated (Grade 2 / Grade 3)	Node-negative	≤ 2cm	Low
			1-3 positive nodes	1.1-5cm	High
			Any size	Any size	High
	HER2 positive	Well differentiated or undifferentiated (Grade 1 / Grade 2)	Node-negative	≤ 1cm	Low
			1-3 positive nodes	1.1-5cm	High
			Any size	Any size	High
		Poorly differentiated or undifferentiated (Grade 3)	Node-negative	≤ 1cm	Low
			1-3 positive nodes	1.1-5cm	High
			Any size	Any size	High

7

Survival Stratified by Blueprint Molecular Tumor Subtyping⁴

Breast cancer is a heterogeneous disease and the discovery of breast cancer molecular subtypes enables more informed treatment decision-making. Blueprint is a functional molecular subtyping assay that classifies breast cancer into three distinct subtypes: Luminal-type, HER2-type and Basal-type by determining the mRNA levels of 80 genes that best discriminate among the following molecular subtypes.^{2,4,5}

Combining MammaPrint and Blueprint allows patients to be stratified into the following subgroups:

- Luminal-Type/MammaPrint Low Risk (Luminal A)
- Luminal-Type/MammaPrint High Risk (Luminal B)
- HER2-Type
- Basal-Type

Subtype	Chemotherapy relevance ²
Low Risk Luminal-Type (A)	Low likelihood of pathologic complete response (pCR) (6%)
High Risk Luminal-Type (B)	Improved pCR compared to Luminal A (10% vs 6%)
HER2-Type	pCR 47%
Basal-Type	pCR 37%

Agenda Explanation of Results Disclaimer:
The explanation of results is provided for general informational purposes and is not part of any official diagnostic report. Please refer to the official individual patient record for final results. This information (including without limitation, advice and recommendations) and services are neither medical nor healthcare advice for any individual problem nor a substitute for advice and services from a qualified healthcare provider familiar with the patient's medical history. All publication information can be found at www.agenda.com.

³ Sparke, et al. J Natl Cancer Inst. 2008 Sep 6;100(18):1332-42. ⁴ Glick, S, et al. Breast Cancer Res Treat. 2013 Jun;135(2):359-67. ⁵ Cardoso, F, et al. N Engl J Med. 2016 Aug 25; 375(8): 717-29. ⁶ Witschard, P, et al. Ann Surg Oncol (2017) 24:649-675. ⁷ Witschard, P, et al. Ann Surg Oncol. 2014 Oct;21(10):2641-7.

See the Agenda website for more information.

U pacientů s nízkým rizikem dle výsledku testu MammaPrint je zde uvedeno procento pacientů bez metastázy po 5 letech, kteří podstoupili pouze endokrinní léčbu, ve srovnání s těmi, kteří podstoupili endokrinní léčbu a chemoterapii, a kteří byli v rámci MINDACT studie klasifikováni jako pacienti s klinicky vysokým rizikem a nízkým rizikem podle testu MammaPrint³.

U pacientů s vysokým rizikem dle výsledku testu MammaPrint je zde uvedeno procento pacientů bez metastázy po 5 letech, kteří podstoupili pouze endokrinní léčbu, ve srovnání s těmi, kteří podstoupili endokrinní léčbu a chemoterapii, a kteří byli v rámci MINDACT studie klasifikováni jako pacienti s klinicky nízkým rizikem a vysokým rizikem podle testu MammaPrint³.

Poznámka: Nebyly provedeny žádné sub-analýzy pro jednotlivé molekulární subtypy. Data odkazují na randomizovanou kohortu, která zahrnuje veškeré molekulární subtypy. Neexistují adekvátní data podporující nasazení pouhé endokrinní léčby u karcinomu bazálního subtypu s nízkým rizikem dle testu MammaPrint nebo karcinomu subtypu HER2 s nízkým rizikem dle testu MammaPrint.

6. TABULKA HODNOCENÍ KLINICKÝCH RIZIK

Jak zmiňuje odkaz na tuto část v doplňujících materiálech publikace MINDACT (viz Obr. 12), tato tabulka může napomoci při určování výsledných klinických rizik dle definice testů MINDACT 3 (klinicky vysoké nebo nízké riziko).

Klasifikace klinických rizik v rámci MINDACT studie byla provedena za použití upravené verze nástroje Adjuvant! Online (verze 8.0).³

7. VÝSLEDKY MOLEKULÁRNÍ SUBTYPIZACE TESTEM BLUEPRINT

Tato část obsahuje výsledky studie uvádějící chemosenzitivitu u pacientů v neoadjuvantním režimu dle jejich molekulárního subtypu^{2,4,5}.

Řešení problémů

Problém

Řešení

Zvolili jste si možnost dvoufaktorového ověřování (2FA), na Vaše telefonní číslo však nepřichází žádné SMS zprávy s ověřovacím PIN kódem nezbytným pro přihlášení do nástroje ADAPT.

Ověřte nastavené telefonní číslo a zkontrolujte, zda obsahuje správné mezinárodní předčísli. Pokud se tímto problém nevyřeší, kontaktujte, prosím, zákaznický servis společnosti Agendia.

Pokusili jste se přihlásit do nástroje ADAPT, zadali jste své uživatelské jméno i heslo a kliknuli na „Sign In“ (Přihlásit), webová stránka však nereaguje.



Klikněte na „Sign In“ (Přihlásit) podruhé. U některých prohlížečů je první kliknutí za určitých okolností ignorováno.

Zapomněli jste přihlašovací heslo ke svému ADAPT účtu.

Přejděte do přihlašovací části na stránce www.agendia.com/ADAPT. Klikněte na odkaz „Forgot password?“ (Zapomenuté heslo) a následujte uvedené pokyny. Budete-li mít s přihlášením potíže i nadále, kontaktujte, prosím, zákaznický servis společnosti Agendia.

Nedaří se Vám nastavit konektor služeb Agendia.

V nástroji ADAPT přejděte na stránku „Settings“ (Nastavení) a klikněte na „Delete“ (Odstranit) u problémového konektoru. Vytvořte nový konektor s jiným názvem, než který jste použili poprvé.

Problém	Řešení
Konektor služeb Agendia nenahrává soubory do nástroje ADAPT.	V nástroji ADAPT přejděte na stránku „Settings“ (Nastavení) a ověřte, že „Local folder“ (Místní složka) nastavená pro daný konektor služeb Agendia odpovídá složce, do které jste umístili soubory určené k nahrání do nástroje ADAPT.
Stránky v nástroji ADAPT nefungují správně.	Klikněte na dané stránce na  tlačítko „Refresh“ (Obnovit). Pokud problém přetrvává, kontaktujte zákaznický servis společnosti Agendia.
V nástroji ADAPT se objevují duplikáty FASTQ souborů	Ujistěte se, že během nahrávání FASTQ souborů pomocí konektoru služeb Agendia své soubory nahráváte pouze jednou. V případě zdvojeného nahrání přejděte do složky pro nahrávání skrze konektor služeb Agendia, smažte duplikáty a znovu nahrajte jediný soubor
Výsledek pro vzorek obsahuje pouze technický protokol, nikoli dokument s interpretací výsledků (EoR).	Zkontrolujte verdikt uvedený v celkovém hodnocení. U vzorků s verdiktem „Fail“ (Selhání) nedochází k vytvoření dokumentu s interpretací výsledků (EoR).
Nedaří se Vám tisknout nebo ukládat protokoly pro daný vzorek.	Přejděte na stránku „Dashboard“ (Řídicí panel) a zkontrolujte, zda stavové pole u tohoto vzorku obsahuje hodnotu „succeeded“ (dokončeno) a zda je u vzorku zobrazena PDF ikona  .




Různé

BEZPEČNOST

Společnost Agendia se zavazuje chránit soukromí všech návštěvníků jejího systému ADAPT, dostupného skrze vstupní URL adresu: www.agendia.com/ADAPT. Zásady ochrany osobních údajů a Podmínky používání služeb společnosti Agendia, dostupné na adrese www.agendia.com, Vás obeznámí s konkrétními postupy a zásadami zajišťujícími bezpečnost a důvěrnost Vašich osobních údajů, jenž budete případně poskytovat. Používáním či přistupováním k Webové stránce, jakožto i konektoru služeb Agendia, nebo přenosem informací skrze konektor služeb Agendia vyjadřujete souhlas se Zásadami ochrany osobních údajů a Podmínek používání služeb naší společnosti. Pokud s podmínkami Zásad ochrany osobních údajů a Podmínek používání služeb nesouhlasíte, nepoužívejte ani nepřistupujte (či v této činnosti nepokračujte) k Webové stránce a nepřenášejte informace do našeho systému skrze konektor služeb Agendia. Dalším používáním Webové stránky a konektoru služeb Agendia, a to i poté, co naše společnost provedla případné úpravy Zásad ochrany osobních údajů a Podmínek používání služeb naší společnosti, vyjadřujete souhlas s používáním v souladu s těmito dokumenty.

SYMBOLY A VYPRŠENÍ PLATNOSTI RELACE PROHLÍŽEČE

Po 15 minutách neaktivity v prohlížeči ukončí z bezpečnostních důvodů software automaticky Vaši relaci a odhlásí Vás ze systému. Krátce před odhlášením bude zobrazeno upozornění a položen dotaz, zda chcete zůstat i nadále přihlášení.

Symbol	Název symbolu	Popis symbolu
	Výrobce	Označuje výrobce zdravotnického prostředku dle definice v nařízení Evropského parlamentu a Rady č. 90/385/EEC, 93/42/EEC a 98/79/EC.
	Upozornění	Označuje nutnost uživatelského pozorného prostudování pokynů příručky, jenž obsahují důležitá upozornění, varování či předběžná opatření, která z různých důvodů nemohou být uvedena na samotném zdravotnickém zařízení.
	Diagnostický prostředek in vitro	Označuje zdravotnický prostředek, který je určen k použití jako diagnostický prostředek in vitro.

Asistence


V případě dotazů ohledně výrobku prosím kontaktujte zákaznický servis společnosti Agendia e-mailem na adrese customerservice@agenda.com nebo telefonicky na čísle +31 (0) 20 462 1510, pondělí až pátek od 8:30 do 17:00 (GMT/UTC +1).

Reference

1. Buyse, et al. J Natl Cancer Inst. Září 2006; 6.98(17): 1183-92
2. Glück S, et al. Breast Cancer Res Treat. Červen 2013;139(3):759-67
3. Cardoso, F et al. N. Engl J Med. 25. srpna 2016, 375 (8): 717-29
4. Whitworth P, et al. Ann Surg Oncol. (2017) 24:669–675
5. Whitworth P, et al. Ann Surg Oncol. Říjen 2014;21(10):3261-7

Číslo verze a datum vydání

M-ROW-169-V2 (Srpen 2020)



Agendia NV
Radarweg 60
1043 NT Amsterdam
Nizozemsko



© Agendia, srpen 2020. Všechna práva vyhrazena.

Agendia®, MammaPrint® a BluePrint® jsou ochranné známky společnosti Agendia NV a/nebo jejích přidružených společností v USA. Všechny ostatní názvy a další ochranné známky jsou majetkem příslušných vlastníků.

Pokyny v tomto dokumentu musí být přísně dodržovány kvalifikovaným a řádně vyškoleným personálem, aby bylo zajištěno správné a bezpečné používání zde popsaného výrobku.

NEDODRŽENÍ POŽADAVKU SEZNÁMIT SE S CELÝM OBSAHEM TEXTU A PŘÍSNĚ DODRŽOVAT VEŠKERÉ POKYNY V TOMTO TEXTU UVEDENÉ MŮŽE VÉST K POŠKOZENÍ VÝROBKU A/NEBO ZRANĚNÍ OSOB, VE SMYSLU SAMOTNÉHO UŽIVATELE NEBO JINÝCH OSOB. AGENDIA NEPŘEBÍRÁ ŽÁDNOU ODPOVĚDNOST ZA NÁSLEDKY NESPRÁVNÉHO POUŽÍVÁNÍ ZDE POPSANÝCH VÝROBKŮ (VČETNĚ JEJICH ČÁSTÍ NEBO SOFTWARE).