

Agendia Data Analysis Pipeline Tool (ADAPT)

Gebruikershandleiding

Uitsluitend te gebruiken in combinatie met de MammaPrint® BluePrint®-set voor moleculaire subtypering en het bepalen van het recidiefrisico van borstkanker



Voor in vitro diagnostisch gebruik



Inhoudsopgave

Inleiding	3
Systeemvereisten	3
ADAPT-vereisten	3
Vereisten voor Agendia Service Connector	4
Initiële installatie	5
Een ADAPT-account aanmaken	5
De Agendia Service Connector installeren	6
ADAPT-rapporten aanpassen aan uw voorkeuren	7
ADAPT gebruiken	8
FASTQ-bestanden uploaden	8
Gegevens analyseren	9
Rapporten downloaden	9
ADAPT-rapporten	10
Technisch rapport	10
1. Monsterbestand-ID	10
2. Uitsluitend voor gebruik in testlaboratoria	10
3. Informatie over de run	11
4. Gedetailleerde QC-informatie	11
5. MammaPrint-testuitslag	12
6. Blueprint-testuitslag	12
Toelichting op de uitslagen (EoR)	13
1. Monsterbestand-ID	13
2. Samenvatting van de individuele testuitslagen	13
3. Voorspeld resultaat zonder systemische behandeling	14
4. Gegevens van het MINDACT-onderzoek voor concordante classificatie	14
5. Gegevens van het MINDACT-onderzoek voor discordante classificatie	15
6. Tabel klinische risicobeoordeling	15
7. Resultaten Blueprint moleculaire subtypering	15
Problemen oplossen	16
Diversen	18
Beveiliging	18
Time-out browsersessie en symbolen	19
Hulp en literatuurverwijzing	20

Inleiding

Deze gebruikershandleiding bevat belangrijke informatie over het gebruik van de Agendia Data Analysis Pipeline Tool (ADAPT), een krachtig en veiligheidscompatibel cloud-gebaseerd genoom-analyseplatform. ADAPT is bestemd voor gebruik in combinatie met de MammaPrint® BluePrint®-set voor moleculaire subtypering en het bepalen van het recidiefrisico van borstkanker (MammaPrint BluePrint-set). ADAPT biedt geïntegreerde analyse en rapportage van de uitslagen van monsters die met de MammaPrint BluePrint-set zijn verwerkt.

Deze gebruikershandleiding bevat stapsgewijze instructies voor het aanmaken van een account, het installeren van een beveiligde bestandsconnector, het uploaden en analyseren van geanonimiseerde patiëntgegevens in een beveiligde omgeving, en het ophalen van testuitslagen. Neem vóór u begint alle instructies in deze gebruikershandleiding door. Als u na het lezen van deze gebruikershandleiding nog vragen heeft, neem dan contact op met de Agendia Klantenservice voor assistentie.

Systeemvereisten

ADAPT-VEREISTEN

ADAPT is een beveiligd cloud-based systeem en is toegankelijk via de onderstaande browsers.

Browser Ondersteunde versie		Besturingssysteem
Internet Explorer	11	Windows
Microsoft Edge	Meest recente stabiele versie	Windows 10
Google Chrome	Meest recente stabiele versie	Windows, Mac en Linux
Mozilla Firefox	Meest recente stabiele versie	Windows, Mac en Linux
Safari	11.x	Mac

Zorg dat cookies zijn ingeschakeld in uw browser, voor een goede werking van ADAPT.

VEREISTEN VOOR AGENDIA SERVICE CONNECTOR

De Agendia Service Connector kan worden geïnstalleerd in Windows-, Mac- en Linux-omgevingen.

Voor een goede werking van de connector moet u ervoor zorgen dat uw internetverbinding 1,5 Mbps of sneller is, en dat de uitgaande poorten TCP443 (SSL) en TCP22 (SSH) in eventueel aanwezige firewalls open staan.

⚠ LET OP: Gebruikers hebben mogelijk beheerdersrechten nodig op hun computers om de Agendia Service Connector te installeren en/of firewalls te configureren. Raadpleeg uw IT-afdeling voor assistentie.

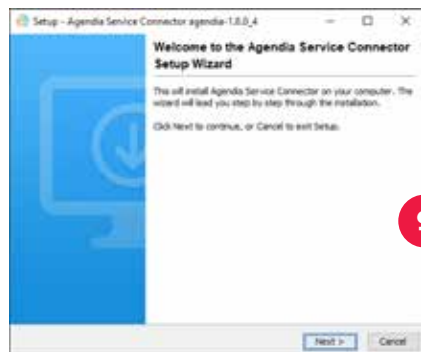
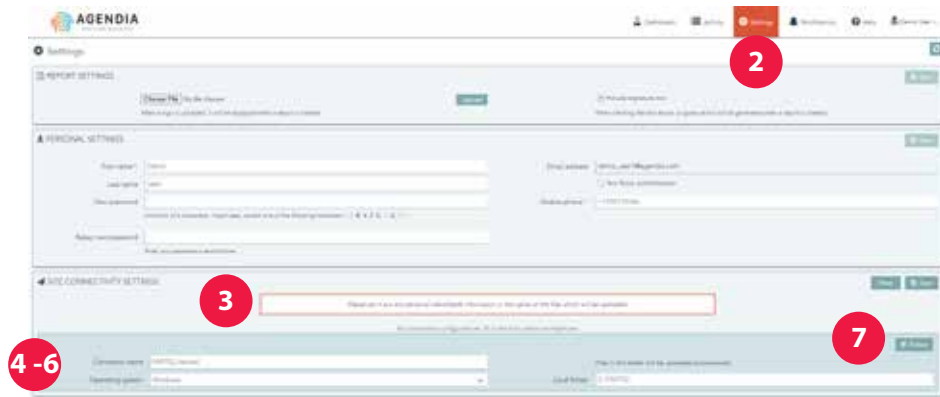


Initiële installatie

EEN ADAPT-ACCOUNT AANMAKEN

Om een ADAPT-account aan te maken heeft u een kit-activeringscode nodig van de Agendia Klantenservice.

1. De Agendia Klantenservice stuurt u een e-mail met een link naar de ADAPT-registratiepagina en een kit-activeringscode.
2. Klik op de link in de e-mail om naar de ADAPT-registratiepagina te gaan.
3. Klik op 'Registreren' (Register). Er verschijnt een dialoogvenster, zoals links afgebeeld.
4. Voer de gevraagde informatie in, inclusief de kit-activeringscode die u per e-mail is toegestuurd.
 - a. Opmerking: Het door u gekozen wachtwoord moet ten minste één van de volgende tekens bevatten: ! . @ # \$ % ^ & * - .
 - b. Opmerking: Tweefactorauthenticatie wordt sterk aanbevolen, maar is niet verplicht.
 - c. Opmerking: Wanneer u uw mobiele telefoonnummer invoert (dat wordt gebruikt voor tweefactorauthenticatie), zorg er dan voor dat u '+' toevoegt, gevolgd door uw landcode en vervolgens het telefoonnummer zonder spaties. Bijv. +31204621510.
 - d. Opmerking: Uw kit-activeringscode bestaat uit 16 alfanumerieke tekens – zorg dat u geen extra tekens (zoals spaties) gebruikt wanneer u de code op deze pagina invoert.
5. Zodra u op 'Registreren' (Register) klikt, zal ADAPT u een e-mail sturen om uw e-mailadres te verifiëren.
 - a. Opmerking: Als u deze e-mail niet binnen 30 minuten ontvangt, controleer dan de Spam-map van uw e-mailprogramma, raadpleeg uw IT-afdeling of neem contact op met de Agendia Klantenservice.
6. Volg de instructies in de e-mail.
7. Zodra uw e-mailadres is geverifieerd, kunt u inloggen op ADAPT.
 - a. Opmerking: Als u kiest voor tweefactorauthenticatie en niet binnen 30 minuten een SMS-bericht op uw mobiele telefoon ontvangt, neem dan contact op met de Agendia Klantenservice.

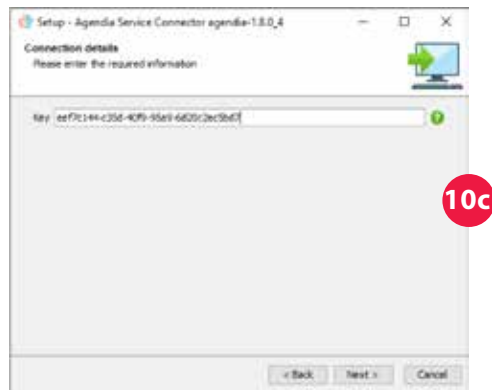


DE AGENDIA SERVICE CONNECTOR INSTALLEREN

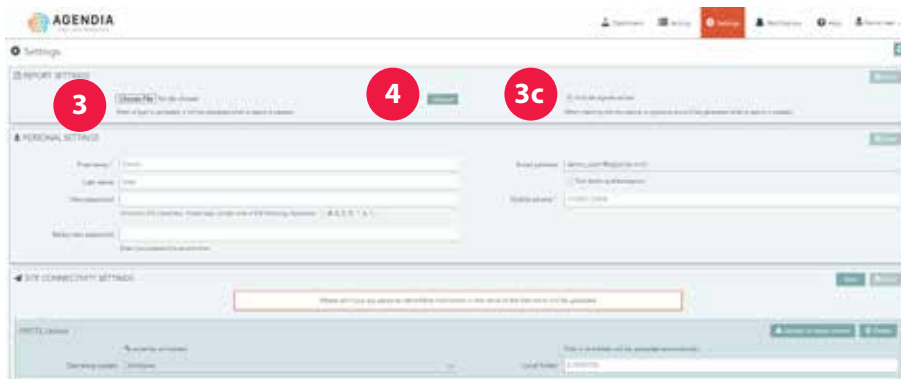
Om gegevens te uploaden naar ADAPT moet u de Agenda Service Connector downloaden en installeren.

1. Log in op uw ADAPT-account op www.agendia.com/ADAPT
 - a. Bij sommige browsers moet u bij het inloggen mogelijk twee keer op 'Aanmelden' (Sign In) klikken.
2. Klik in ADAPT op 'Instellingen' (Settings) in de bovenste menubalk.
3. Klik in de sectie 'Verbindingsinstellingen van de site' (Site Connectivity Setting) op 'Nieuw' (New).
 - a. **LET OP:** Raadpleeg uw IT-afdeling voordat u software in uw bedrijfsomgeving installeert.
4. Typ een naam voor uw connector, bijv. 'ADAPT Connector'.
 - a. Als u meerdere connectors gaat installeren (bijvoorbeeld als u meerdere locaties heeft voor FASTQ-bestanden die u wilt uploaden naar Bluebee), kies dan voor elke connector een unieke naam.
5. Selecteer uw besturingssysteem in de vervolgkeuzelijst (Windows, Mac of Linux).
 - a. Als u het besturingssysteem van uw computer niet kent, raadpleeg dan uw IT-afdeling voor assistentie.
6. Voer de locatie in van de map waar u uw FASTQ-bestanden plaatst voor het uploaden naar ADAPT.
 - a. Voorbeeld: C:\ADAPT_Connector\FASTQ Uploads
 - b. Maak de map aan als deze nog niet bestaat.
7. Klik op 'Opslaan' (Save).
8. ADAPT zal een initialisatiesleutel weergeven. Kopieer/plak deze sleutel op een veilige en handige plaats. U heeft de sleutel nodig in de volgende stap. Verder opent ADAPT een venster waarin u het installatieprogramma van Agenda Service Connector kunt opslaan.
9. Selecteer een locatie op uw computer om het installatieprogramma van Agenda Service Connector op te slaan.





10. Zodra het Service Connector-installatieprogramma is gedownload, gaat u naar de lokale map waar het is opgeslagen en dubbelklikt u op het installatieprogramma.
 - a. Klik op 'Volgende' (Next) als daarom wordt gevraagd.
 - b. Selecteer de installatiedirectory.
 - c. Typ of plak de initialisatiesleutel die in stap 8 door ADAPT is verstrekt.
 - d. Nu begint de installatie.
 - e. Wanneer de installatie voltooid is, klikt u op 'Voltooien' (Finish) om het installatieprogramma af te sluiten. De Agenda Service Connector is nu klaar voor gebruik.



ADAPT-RAPPORTEN AANPASSEN AAN UW VOORKEUREN

U kunt ervoor kiezen het logo van uw organisatie toe te voegen aan uw rapporten.

1. Log in op ADAPT op www.agendia.com/ADAPT
2. Klik op 'Instellingen' (Settings) in de bovenste menubalk.
3. Klik in het gedeelte 'Rapportinstellingen' (Report Settings) op 'Bestand kiezen' (Choose File) en navigeer naar de bestandslocatie van uw bedrijfslogo.
 - a. Uw logo moet in een van de volgende formaten zijn: JPEG, GIF, BMP of PNG.
 - b. Uw logobestand mag niet groter zijn dan 5 megabyte (MB).
4. Klik op 'Uploaden' (Upload).
5. Zodra uw logo is geüpload, wordt het opgenomen in de rechterbovenhoek van elk rapport dat u genereert.

U kunt ervoor kiezen een vak 'Geautoriseerde handtekening' (Authorized Signature) toe te voegen aan uw Technische rapporten.

- 1a. Log in op ADAPT op www.agendia.com/ADAPT
- 2b. Klik op 'Instellingen' (Settings) in de bovenste menubalk.
- 3c. Klik in het gedeelte 'Rapportinstellingen' (Report Settings) op het selectievakje 'Inclusief handtekeningvak' (Include signature box). Het handtekeningvak verschijnt linksonder in het Technische rapport.

ADAPT gebruiken

FASTQ-BESTANDEN UPLOADEN

⚠ LET OP: Om de privacy van uw patiënten te waarborgen, dient u geen persoonlijk identificeerbare informatie (PII) op te nemen in de bestandsnamen van uw FASTQ-bestanden. Kopieer of verplaats uw FASTQ-bestand(en) naar de map die u in stap 6 van 'De Agendia Service Connector installeren' (Installing the Agendia Service Connector) heeft opgegeven.

⚠ LET OP: Wijzig de inhoud van uw FASTQ-bestanden OP GEEN ENKELE MANIER. Dit zou ertoe kunnen leiden dat onjuiste uitslagen worden gegenereerd of ADAPT de verwerking niet kan uitvoeren.

1. Kopieer of verplaats uw FASTQ-bestand(en) naar de map die u in stap 6 van 'De Agendia Service Connector installeren' heeft opgegeven.

⚠ LET OP: FASTQ-bestanden moeten de bestandsextensie '.fastq.gz' (kleine letters) hebben, zodat ADAPT ze correct kan verwerken.

b. De bestandsnamen mogen alleen alfanumerieke tekens (0-9, a-z, A-Z), underscore-tekens (_) en de twee punten in de extensie van het bestand bevatten, bijv. 'FASTQ_file1.fastq.gz'.

c. Als u geen bestandsextensies ziet in uw bestandsbrowser, neem dan contact op met uw IT-afdeling voor assistentie.

2. De Agendia Service Connector detecteert wanneer er nieuwe bestanden zijn en draagt deze automatisch over naar ADAPT via een veilig en robuust protocol voor bestandsoverdracht.

a. Lopende overdrachten zijn te zien aan de linkerkant van de 'Dashboard'-pagina in ADAPT.

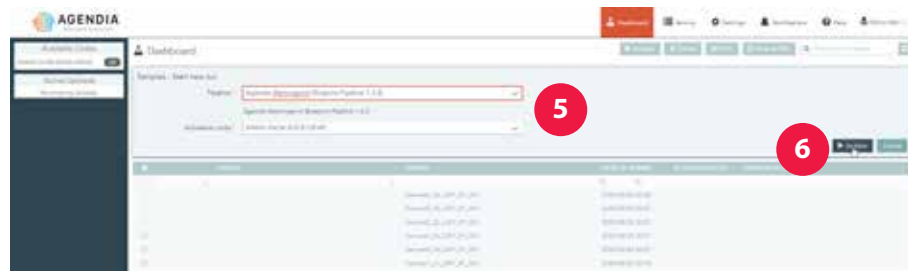
3. Zodra uw gegevens zijn overgebracht, kunt u ze analyseren.

4. Log in op ADAPT op www.agendia.com/ADAPT.

a. Opmerking: Bij sommige browsers moet u bij het inloggen wellicht twee keer op 'Aanmelden' (Sign In) klikken.

5. Op de 'Dashboard'-pagina zal het statusveld (links van de FASTQ bestandsnaam) leeg zijn en zal het bestand op het dashboard verschijnen.





Gegevens analyseren

1. Log in op ADAPT op www.agendia.com/ADAPT.
2. Klik op 'Dashboard' in de bovenste menubalk.
3. Selecteer de FASTQ-bestanden die u wilt analyseren door de vakjes ernaast aan te vinken.
4. Klik op 'Analyseren' (Analyze).
5. ADAPT vernieuwt het scherm en toont informatie over de analyse-run die u gaat starten.
 - a. **LET OP:** Zorg ervoor dat de kitcode die u selecteert voldoende resterende reacties heeft voor uw geplande run. Als u geen kitcodes met voldoende reacties voor uw hele run meer heeft, moet u uw run in twee (of meer) afzonderlijke runs splitsen.
6. Klik op 'Analyseren' (Analyze) zodra u de informatie heeft bevestigd, waarna de analyse van uw gegevens begint.
7. Tijdens de gegevensanalyse zal in het statusveld naast de relevante FASTQ-bestanden 'Verwerken' (processing) staan.
8. Na voltooiing van de gegevensanalyse verandert het statusveld naast de relevante FASTQ-bestanden in 'Geslaagd' (succeeded).

Rapporten downloaden

1. Log in op ADAPT op www.agendia.com/ADAPT.
2. Klik op 'Dashboard' in de bovenste menubalk.
3. Om rapporten af te drukken:
 - a. Klik op het selectievakje naast het bestand of de bestanden en klik op 'Afdrukken' (Print).
 - b. Uw PDF-software opent de geselecteerde bestanden.
 - c. Het Technische rapport en het rapport Toelichting op de uitslagen kunnen nu worden afgedrukt.
4. Om rapporten op te slaan:
 - a. Klik op het selectievakje naast het bestand/de bestanden en klik op 'Opslaan als PDF' (Save as PDF).
 - b. Uw PDF-software opent de geselecteerde bestanden.
 - c. Sla de rapporten op een locatie naar keuze op.

ADAPT-rapporten

ADAPT genereert twee rapporten:

1. Technisch rapport
2. Toelichting op de uitslagen

Beide zijn voor uw gemak gecombineerd in één PDF-bestand.

Voorbeeldrapporten zijn te vinden op onze website:

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

Technisch rapport

Het Technische rapport bevat de volgende delen:

1. Monsterbestand-ID
2. Uitsluitend voor gebruik in testlaboratoria
3. Informatie over de run
4. Gedetailleerde QC-informatie
5. MammaPrint-testuitslag
6. Blueprint-testuitslag

1. MONSTERBESTAND-ID

! LET OP: Het is uw verantwoordelijkheid dat alle geüploade bestanden geanonimiseerd zijn. De Monsterbestand-ID is de naam van het FASTQ-bestand dat is geanalyseerd om het Technische rapport te genereren. Om de privacy van uw patiënten te waarborgen, mag u GEEN persoonlijk identificeerbare informatie (PII) in uw FASTQ-bestandsnaam opnemen; ADAPT zal de Monsterbestand-ID niet aan andere informatie koppelen.

2. UITSLUITEND VOOR GEBRUIK IN TESTLABORATORIA

Dit gedeelte is bedoeld voor het laboratorium om te gebruiken nadat men het document heeft gedownload, voor het geval men extra informatie aan het rapport wil toevoegen.

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

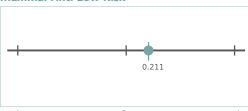
Human Assembly Version	RPrint Version	QC Model Version
GRCh37 (hg19)	v1.4.0	v3.1

Detailed QC Information

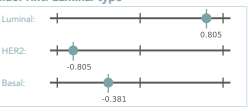
QC Metric	Value	Verdict
Total Read Counts (log ₂)	20.386	Pass
Percent Mapped	97%	Pass
Percent On Target	71%	Pass
Percent Q30	98%	Pass
Additional NGS Run Quality Assessment		Pass
MammaPrint Quality Assessment		Pass
Blueprint Quality Assessment		Pass
Overall Assessment		Pass

Test Results
MammaPrint: Low Risk

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 -0.0275 and +0.0275, the classification accuracy is less than 90%.

Authorized Signature



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

1 of 1

MammaPrint BluePrint Technical Report
SPECIMEN FILE ID: Sample1_S1_L001_R1_001

FOR TESTING LAB USE ONLY

3
Run Information

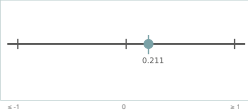
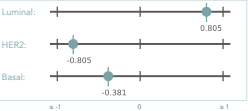
Samples in Run	Instrument Serial Number	Date of Data Submission	Date of Report Generation
3	@M01317	28-Aug-2020 18:05:44 UTC	28-Aug-2020 18:29:23 UTC
Human Assembly Version	RPrint Version	QC Model Version	
GRCh37 (hg19)	v1.4.0	v3.1	

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

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



1 of 1

3. INFORMATIE OVER DE RUN

Dit gedeelte bevat informatie over de door ADAPT uitgevoerde analyse. De onderstaande tabel bevat aanvullende details:

Informatie over de run	Details
Monsters in run	N.v.t.
Serienummer instrument	Het serienummer van het MiSeq instrument
Datum waarop gegevens zijn ingediend	N.v.t.
Datum waarop rapport is opgesteld	N.v.t.
Human Assembly Version	De versie van het menselijk genoom gebruikt om de afgelezen NGS-waarden in kaart te brengen
RPrint Version	De versie van de RPrint-component van ADAPT
QC Model Version	De versie van het QC-model binnen RPrint

4. GEDETAILEERDE QC-INFORMATIE

Dit gedeelte bevat verschillende maatstaven voor kwaliteitscontrole (QC) die tijdens de analyse zijn gehanteerd. De eerste vier QC-maatstaven worden gewoonlijk gebruikt bij de analyse van RNA-sequencinggegevens. De andere QC-maatstaven zijn eigendom van Agendia en maken deel uit van de algoritme-component van ADAPT.

Opmerking: Indien een van de QC-maatstaven faalt, geeft de algemene beoordeling ook 'Mislukt' (Fail) aan. Als de algemene beoordeling 'Mislukt' (Fail) luidt, staat er in het gedeelte 'Testuitslagen' (Test Results) van het Technische rapport 'Voor dit monster kan geen uitslag worden gegeven' (Unable to provide result for this specimen) en wordt het document 'Toelichting op de uitslagen' niet verstrekt.

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

0.211

Blueprint: Luminal-type

Luminal: 0.805
HER2: -0.805
Basal: -0.381

Authorized Signature



AGENDIA

PRECISION ONCOLOGY

1 of 1

Afbeelding 10: Technisch rapport1. Monsterbestand-ID

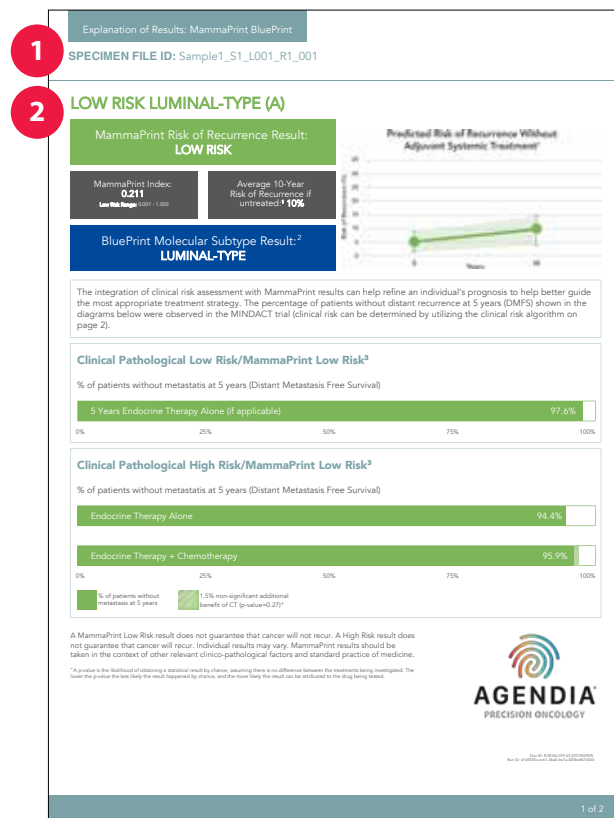
5. MAMMAPRINT-TESTUITSLAG

De uitslag van de MammaPrint wordt binair weergegeven en kan 'Laag Risico' (Low Risk) of 'Hoog Risico' (High Risk) zijn wat betreft het risico op recidief. Het prognostische profiel (Laag Risico, Hoog Risico) van het monster wordt bepaald door de MammaPrint Index (MPI) te berekenen op een schaal van -1,000 tot +1,000 (MammaPrint FFPE uitslagenbereik, zie grafiek). Hoog Risico-uitslagen zijn uitslagen lager dan of gelijk aan 0,000, terwijl Laag Risico-uitslagen hoger dan 0,000 zijn. Als de MammaPrint Index (MPI) binnen een vooraf bepaald gebied rond de classificatie cut-off tussen -0,0575 en +0,0575 valt, is de classificatienauwkeurigheid minder dan 90%.

6. BLUEPRINT-TESTUITSLAG

De Blueprint-uitslag wordt uitgedrukt als Luminaal type, HER2-type of Basaal type. Onder de Blueprint-uitslag staat een grafiek met de Blueprint-indices (één voor elk van de drie subtypen), die kunnen variëren van -1.000 tot +1.000. Het subtype met de hoogste waarde is het dominante subtype en dus de uitkomst van Blueprint. In het geval van meerdere dominante subtypen luidt de uitslag: 'Gemengd subtype' (Mixed subtype).

Toelichting op de uitslagen (EoR)



De Toelichting op de uitslagen wordt verstrekt als hulpmiddel ter aanvulling op de uitslagen in het hierboven beschreven Technische rapport. In de Toelichting op de uitslagen worden de MammaPrint- en BluePrint-testuitslagen uitgelegd in de context van gepubliceerde klinische gegevens.

Bovendien kan de integratie van de klinische risicobeoordeling met de MammaPrint-uitslagen helpen de prognose van een persoon te verfijnen om de meest geschikte behandelingsstrategie beter te kunnen sturen. Het percentage patiënten zonder recidief op afstand na 5 jaar (DMFS) dat in de diagrammen in de hoofdstukken 5 en 6 van de EoR wordt getoond, werd waargenomen in het MINDACT-onderzoek³.

De EoR is een document van twee pagina's dat de volgende hoofdgedeelten bevat:

1. Monsterbestand-ID
2. Samenvatting van individuele testuitslagen
3. Voorspeld resultaat zonder systemische behandeling
4. Gegevens van het MINDACT-onderzoek voor concordante classificatie
5. Gegevens van het MINDACT-onderzoek voor discordante classificatie
6. Tabel voor klinische risicobeoordeling
7. Resultaten BluePrint moleculaire subtypering

1. MONSTERBESTAND-ID

⚠ LET OP: Het is uw verantwoordelijkheid dat alle geüploade bestanden geanonimiseerd zijn. De Monsterbestand-ID is de naam van het FASTQ-bestand dat is geanalyseerd om het Technische rapport te genereren. Om de privacy van uw patiënten te waarborgen mag u GEEN PII in uw FASTQ-bestandsnaam opnemen. ADAPT zal de Monsterbestand-ID niet aan andere informatie koppelen.

2. SAMENVATTING VAN INDIVIDUELE TESTUITSLAGEN

In dit deel worden de uitslagen van de MammaPrint en de BluePrint uit het Technische rapport samengevat

- Resultaat MammaPrint Risico op recidief



- MammaPrint-index
- Gemiddeld 10-jaarsrisico op recidief voor lymfekliernegatieve (LN0) patiënten met dezelfde risico-uitslag als ze geen endocriene therapie of chemotherapie¹ kregen (onbehandeld).
- Resultaat Blueprint moleculaire subtypering

3. VOORSPELD RESULTAAT ZONDER SYSTEMISCHE BEHANDELING

Dit gedeelte toont het voorspelde gemiddelde recidiefrisico zonder adjuvante behandeling na 5 en 10 jaar, met 95%-betrouwbaarheidsintervallen, lichtgroen gearceerd¹.

4. GEGEVENS VAN HET MINDACT-ONDERZOEK VOOR CONCORDANTE CLASSIFICATIE MET SYSTEMISCHE BEHANDELING

Dit gedeelte geeft het percentage patiënten zonder metastasen na 5 jaar (eindpunt Distant Metastasis Free Survival) met concordante classificatie (Klinisch Hoog en MammaPrint Hoog Risico of Klinisch Laag en MammaPrint Laag Risico).

- Voor patiënten met een MammaPrint Laag Risico-uitslag geeft dit gedeelte het percentage patiënten zonder metastasen na 5 jaar die alleen endocriene therapie kregen en die werden ingedeeld als Klinisch Laag Risico en MammaPrint Laag Risico³.
- Voor patiënten met een MammaPrint Hoog Risico-uitslag, toont deze rubriek het percentage patiënten zonder metastasen na 5 jaar die endocriene therapie en chemotherapie kregen en die werden ingedeeld als Klinisch Hoog Risico en MammaPrint Hoog Risico³.

5. GEGEVENS VAN HET MINDACT-ONDERZOEK VOOR DISCORDANTE CLASSIFICATIE

Dit gedeelte toont het percentage patiënten zonder metastasen na 5 jaar (eindpunt Distant Metastasis Free Survival) met discordante classificatie (Klinisch Hoog en MammaPrint Laag Risico of Klinisch Laag en MammaPrint Hoog Risico).

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
				≥ 5cm	Low
		Moderately differentiated or undifferentiated (Grade 2)	Node-negative	≤ 2cm	Low
			1-3 positive nodes	2.1-5cm	High
				≥ 5cm	Low
	HER2 positive	Well differentiated or undifferentiated (Grade 3)	Node-negative	≤ 2cm	Low
			1-3 positive nodes	2.1-5cm	High
				≥ 5cm	Low
		Poorly differentiated or undifferentiated (Grade 3)	Node-negative	≤ 1cm	Low
			1-3 positive nodes	1.1-5cm	High
				Any size	High
ER negative	HER2 negative	Well differentiated (Grade 1)	Node-negative	≤ 2cm	Low
			1-3 positive nodes	≤ 1cm	Low
				1.1-5cm	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	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	High
		Poorly differentiated or undifferentiated (Grade 3)	Any	Any size	High

7

Survival Stratified by Blueprint Molecular Tumor Subtyping⁴

Blueprint is a heterogeneous group of breast cancer molecular subtypes that 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%

Survival rates according to stratification by Blueprint and MammaPrint after neoadjuvant chemotherapy.

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.

¹ Buzay, et al. J Natl Cancer Inst. 2006 Sep 6;98(17):1182-92. ² Glick, S, et al. Breast Cancer Res Treat. 2013 Jun;135(2):259-67. ³ Cardoso, F, et al. N Engl J Med. 2016 Aug 25; 375(8):717-26. ⁴ Whitworth, P, et al. Ann Surg Oncol (2017) 24:649-675. ⁵ Whitworth, P, et al. Ann Surg Oncol. 2014 Oct;21(10):2641-7.

2 of 2

Voor patiënten met een MammaPrint Laag Risico-uitslag toont dit gedeelte het percentage patiënten zonder metastasen na 5 jaar die alleen endocriene therapie kregen in vergelijking met degenen die endocriene therapie en chemotherapie kregen en die in het MINDACT-onderzoek werden ingedeeld als Klinisch Hoog Risico en MammaPrint Laag Risico³.

Voor patiënten met een MammaPrint Hoog Risico-uitslag toont dit gedeelte het percentage patiënten zonder metastasen na 5 jaar die alleen endocriene therapie kregen in vergelijking met de patiënten die endocriene therapie en chemotherapie kregen en die in het MINDACT-onderzoek werden ingedeeld als Klinisch Laag Risico en MammaPrint Hoog Risico³.

Opmerking: Er is geen subanalyse uitgevoerd op individuele moleculaire subtypen. De gegevens hebben betrekking op het gerandomiseerde cohort dat alle moleculaire subtypen omvat. Er zijn geen adequate gegevens die de behandeling van MammaPrint Laag Risico Basaal type-tumoren of MammaPrint Laag Risico HER2-type met alleen endocriene therapie ondersteunen.

6. TABEL KLINISCHE RISICOBEOORDELING

Zoals vermeld in het aanvullend materiaal van de MINDACT-publicatie (zie afbeelding 12), kan deze tabel helpen bij het bepalen van de klinische risico-uitslagen zoals gedefinieerd in het MINDACT-onderzoek (Klinisch Hoog of Laag Risico)³.

Klinische risicoclassificatie in MINDACT werd uitgevoerd met behulp van de aangepaste versie van Adjuvant! Online (versie 8.0).³

7. UITSLAGEN BLUEPRINT MOLECULAIRE SUBTYPERING

Dit gedeelte toont de uitslagen van een onderzoek dat chemosensitiviteit aantoonde voor patiënten in een neoadjuvante setting op basis van het moleculaire subtype^{2,4,5}.

15

Problemen oplossen

Probleem

Oplossing

U heeft tweefactorauthenticatie (2FA) geselecteerd, maar u ontvangt geen SMS met een pincode waarmee u zich bij ADAPT kunt aanmelden.

Controleer of het door u ingevoerde telefoonnummer uw landcode bevat. Zo niet, neem dan contact op met de Agendia Klantenservice voor assistentie.

U probeert in te loggen op ADAPT en heeft uw gebruikersnaam en wachtwoord ingevoerd, maar de website reageert niet nadat u op 'Aanmelden' (Sign In) klikt.

Klik opnieuw op 'Aanmelden' (Sign In). Bij sommige webbrowsers wordt de eerste klik niet goed verzonden naar ADAPT.

U bent uw wachtwoord om in te loggen op bij ADAPT vergeten.

Ga naar het inlogscherm van www.agendia.com/ADAPT. Klik op de link 'Wachtwoord vergeten?' (Forgot password?) en volg de instructies. Als u nog steeds niet kunt inloggen, neem dan contact op met de Agendia Klantenservice voor assistentie.

U ondervindt problemen bij het instellen van de Agendia Service Connector.

Ga naar het gedeelte 'Instellingen' (Settings) van ADAPT en klik op 'Verwijderen' (Delete) naast de connector waarmee u problemen heeft. Maak een nieuwe connector aan met een andere naam dan u de eerste keer gebruikt heeft.


Probleem

Oplossing

Bestanden worden niet geüpload naar ADAPT via de Agendia Service Connector.

Ga naar het gedeelte 'Instellingen' (Settings) van ADAPT en zorg dat de 'Lokale map' (Local Folder) die voor de Agendia Service Connector wordt vermeld, overeenkomt met de map waarin u bestanden plaatst voor het uploaden naar ADAPT.

Pagina's in ADAPT werken niet zoals verwacht.

Klik op de knop 'Vernieuwen' (Refresh)  op de pagina. Als het probleem aanhoudt, neem dan contact op met de Agendia Klantenservice.

Er verschijnen dubbele FASTQ-bestanden in ADAPT

Zorg dat u uw FASTQ-bestand slechts eenmaal uploadt wanneer u de Agendia Secure Connector gebruikt. Mocht u een bestand meerdere malen hebben geüpload, navigeer dan naar de uploadmap van Agendia Secure Connector, verwijder de duplicaten en laad één enkel bestand opnieuw

De uitslag van een monster omvat alleen een Technisch rapport en geen Toelichting op de uitslagen (EoR).

Bekijk de uitslag van de algemene beoordeling. Staat er 'Mislukt' (Fail), dan wordt voor het monster geen Toelichting op de uitslagen (EoR) gegenereerd.

U kunt geen rapporten afdrukken of opslaan voor een monster.

Zorg ervoor dat het statusveld naast het monster op de 'Dashboard'-pagina 'Succeeded' (geslaagd) staat en dat een PDF-pictogram wordt weergegeven .

Diversen

BEVEILIGING

Agendia verplicht zich ertoe de privacy van alle bezoekers van het ADAPT-systeem van Agendia, beschikbaar op URL: www.agendia.com/ADAPT, te beschermen. Agendia heeft een Privacybeleid en Servicevoorwaarden opgesteld die beschikbaar zijn op onze website op www.agendia.com om u te informeren over de specifieke praktijken en richtlijnen die de veiligheid en vertrouwelijkheid van door u verstrekte persoonlijke informatie helpen waarborgen. Door de website, inclusief de Agendia Service Connector, te gebruiken of te bezoeken of door informatie te verzenden via de Agendia Service Connector, gaat u akkoord met de bepalingen van ons Privacybeleid en onze Servicevoorwaarden. Indien u niet akkoord gaat met de bepalingen van het Privacybeleid en de Servicevoorwaarden of toekomstige voorwaarden, bezoek of gebruik de website dan niet (of ga er niet mee door) en verstuur geen informatie naar ons via de Agendia Service Connector. Uw voortgezette gebruik van de website en de Agendia Service Connector, ook nadat wij updates van ons Privacybeleid en onze Servicevoorwaarden hebben geplaatst, houdt in dat u dit gebruik aanvaardt.

TIME-OUT BROWSESSIE EN SYMBOLEN

Om veiligheidsredenen zal de software na 15 minuten inactiviteit in de browser uw sessie automatisch beëindigen en u afmelden. Voordat u wordt afgemeld, krijgt u een waarschuwing die u de mogelijkheid biedt om aangemeld te blijven.

Symbol	Naam van het symbool	Beschrijving van het symbool
	Fabrikant	De fabrikant van het medische hulpmiddel, zoals gedefinieerd in de Europese richtlijnen 90/385/EEG, 93/42/EEG en 98/79/EG.
	Let op	Geeft aan dat de gebruiker de gebruiksaanwijzing moet raadplegen voor belangrijke voorzorgsinformatie, zoals waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen, die om uiteenlopende redenen niet op het medische hulpmiddel zelf kan worden vermeld.
	Medisch hulpmiddel voor in vitro diagnostiek	Een medisch hulpmiddel dat bestemd is om te worden gebruikt als een medisch hulpmiddel voor in vitro diagnostiek.

Assistentie

Als u vragen heeft over dit product, neem dan contact op met de Agendia Klantenservice op customerservice@agenda.com of per telefoon op +31 (0) 20 462 1510, maandag tot vrijdag van 08:30 tot 17:00 (GMT/UTC +1).

Literatuurverwijzing

1. Buyse, et al. J Natl Cancer Inst. 2006 Sep 6;98(17): 1183-92
2. Glück S, et al. Breast Cancer Res Treat. 2013 Jun;139(3):759-67
3. Cardoso, F et al. N. Engl J Med. 2016 Aug 25, 375 (8): 717-29
4. Whitworth P, et al. Ann Surg Oncol. (2017) 24:669–675
5. Whitworth P, et al. Ann Surg Oncol. 2014 Oct;21(10):3261-7

Versienummer en datum van uitgifte

M-ROW-169-V2 (augustus 2020)



Agendia NV
Radarweg 60
1043 NT Amsterdam
Nederland



© 2020 augustus Agendia. Alle rechten voorbehouden.

Agendia®, MammaPrint®, en BluePrint® zijn handelsmerken van Agendia NV en/of haar gelieerde onderneming in de Verenigde Staten. Alle andere namen en andere handelsmerken zijn eigendom van hun respectievelijke eigenaars. De instructies in dit document moeten strikt worden opgevolgd door gekwalificeerd en adequaat opgeleid personeel om een correct en veilig gebruik van het hierin beschreven product te waarborgen.

HET NIET VOLLEDIG LEZEN EN UITDRUKKELIJK OPVOLGEN VAN ALLE INSTRUCTIES IN DIT DOCUMENT KAN RESULTEREN IN SCHADE AAN DE PRODUCTEN, LETSEL AAN PERSONEN, INCLUSIEF GEBRUIKERS OF ANDEREN.

AGENDIA AANVAARDT GEEN ENKELE AANSPRAKELIJKHEID DIE VOORTVLOEIT UIT HET ONEIGENLIJK GEBRUIK VAN HET/DE HIERIN BESCHREVEN PRODUCT(EN) (INCLUSIEF ONDERDELEN DAARVAN OF SOFTWARE).