Nástroj pro analýzu dat Agendia (ADAPT-CE)

Uživatelská příručka

Pro použití pouze v kombinaci se soupravou pro molekulární subtypizaci rakoviny prsu a stanovení rizika její recidivy MammaPrint® a BluePrint®

EM-002-v5 (2024 říjen)

AGENDIA®
MAMMAPRINT+BLUEPRINT

Obsah

Úvod	**3**
Systémové požadavky	**3**
Požadavky pro ADAPT-CE	3
Požadavky pro Agendia Service Connector	3
Počáteční nastavení	**4**
Vytvoření účtu ADAPT-CE	4
Instalace aplikace Agendia Service Connector	5
Přizpůsobení zpráv ADAPT-CE	6
Používání ADAPT-CE	**7**
Nahrávání souborů FASTQ	7
Analýza dat	8
Stahování zpráv	8
Zprávy ADAPT-CE	**9**
Technická zpráva	9
1. ID souboru se vzorky	9
2. Pouze pro účely testovací laboratoře	9
3. Informace o várce	10
4. Podrobné informace o řízení kvality (QC)	10
5. Výsledek testu MammaPrint	11
6. Výsledek testu BluePrint	11
Vysvětlení výsledků (EoR)	12
1. ID souboru se vzorky	12
2. Souhrn výsledků jednotlivých testů	13
3. Předpokládaný výsledek bez systémové léčby	13
4. Data ze studie MINDACT pro konkordantní klasifikaci se systémovou léčbou	13
5. Data ze studie MINDACT pro diskordantní klasifikaci	13
6. Tabulka hodnocení klinických rizik	14
7. Výsledky molekulární subtypizace v testu BluePrint	14
Odstraňování problémů	**15**
Různé	**16**
Zabezpečení	16
Časový limit relace prohlížeče a symboly	16
Pomoc a literatura	**17**

Úvod

Tato uživatelská příručka obsahuje důležité informace o tom, jak používat vysoce výkonnou cloudovou platformu pro analýzu dat v oblasti genomiky splňující bezpečnostní normy – Agendia Data Analysis Pipeline Tool (ADAPT-CE). Nástroj ADAPT-CE je určen k použití v kombinaci se soupravou pro molekulární subtypizaci rakoviny prsu a stanovení rizika její recidivy MammaPrint® BluePrint® (MammaPrint BluePrint Kit). ADAPT-CE poskytuje integrovanou analýzu a hlášení výsledků u vzorků zpracovaných pomocí sady MammaPrint BluePrint Kit.

Tato uživatelská příručka obsahuje podrobné pokyny k vytvoření účtu, instalaci aplikace pro zabezpečený přenos souborů, k nahrávání a analýze deidentifikovaných dat pacientů v bezpečném prostředí a načtení výsledků testů.

Než začnete nástroj používat, přečtěte si všechny pokyny v této uživatelské příručce.
Pokud máte po přečtení této uživatelské příručky stále nějaké dotazy, obraťte se na nás na adrese NGS.support@agendia.com a požádejte o pomoc.

Systémové požadavky

POŽADAVKY PRO ADAPT-CE

ADAPT-CE je bezpečný cloudový systém, ke kterému lze přistupovat prostřednictvím níže uvedených prohlížečů.

Prohlížeč	Podporovaná verze	Operační systém
Google Chrome	Nejnovější stabilní verze	Windows, Mac a Linux
Mozilla Firefox	Nejnovější stabilní verze	Windows, Mac a Linux

Pro správné fungování nástroje ADAPT-CE je třeba v prohlížeči povolit soubory cookie.

POŽADAVKY PRO AGENDIA SERVICE CONNECTOR

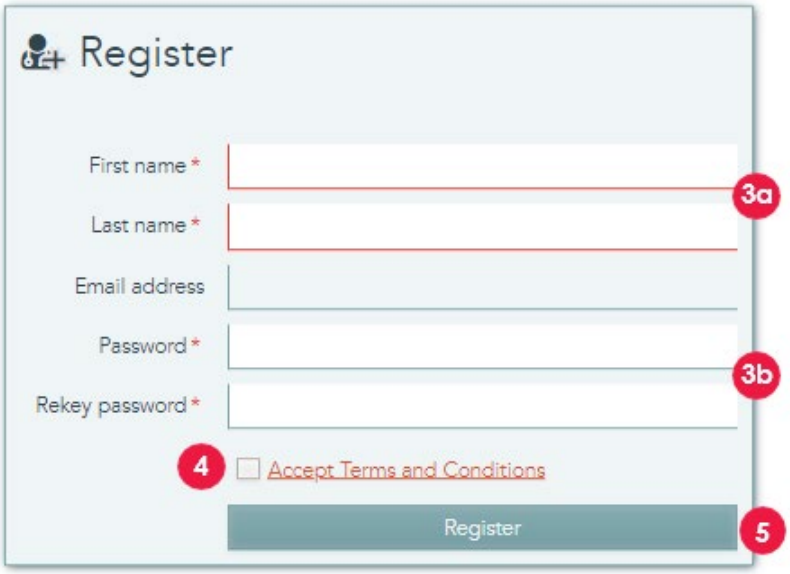
Agendia Service Connector (dále také „konektor“) je aplikace pro zabezpečený přenos souborů, kterou bude nutné nainstalovat pro nahrávání dat do ADAPT-CE.

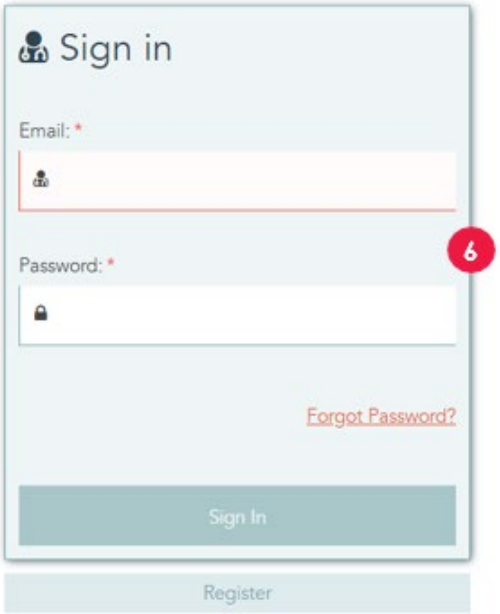
Agendia Service Connector lze nainstalovat do prostředí Windows, Mac a Linux.

Pro správnou funkci konektoru:

- Ujistěte se, že rychlost vašeho připojení k internetu je 1,5 Mb/s nebo vyšší.
- Ujistěte se, že ve firewallech, které mohou být v systému přítomny, jsou zpřístupněny odchozí porty TCP443 (SSL) a TCP22 (SSH).

⚠ UPOZORNĚNÍ: Uživatelé mohou potřebovat oprávnění správce na svých počítačích k instalaci aplikace Agendia Service Connector, popř. ke konfiguraci firewallů. V případě potřeby požádejte o pomoc oddělení IT.

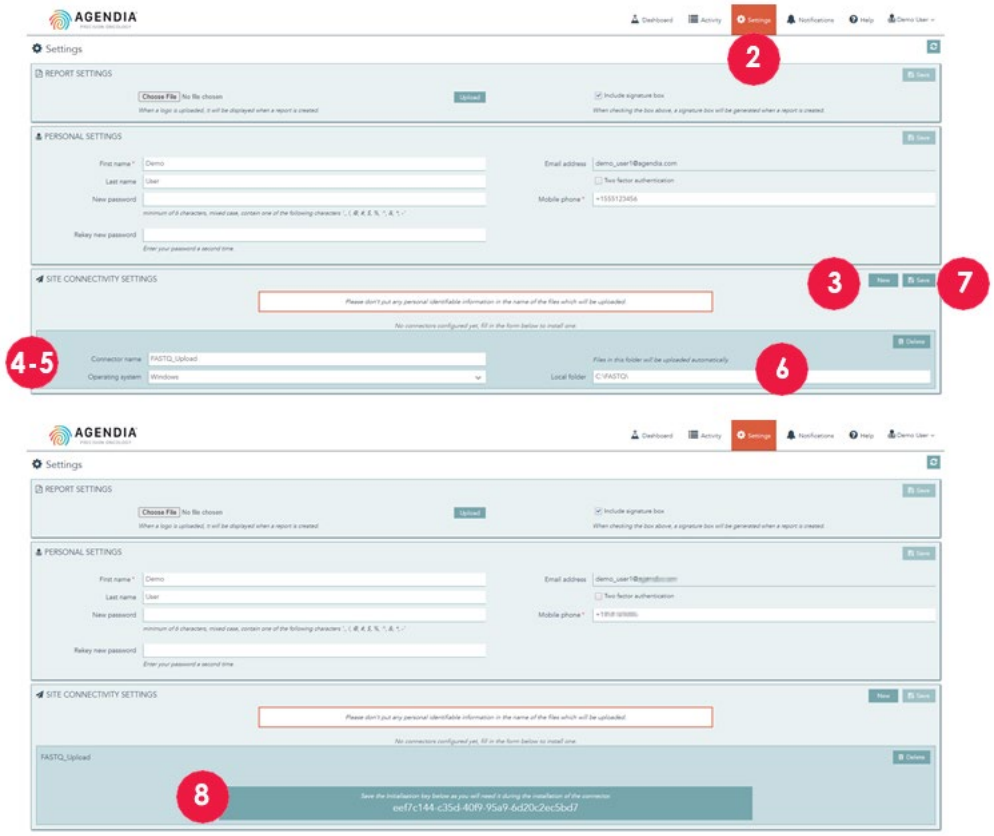




Počáteční nastavení

VYTVOŘENÍ ÚČTU ADAPT-CE

1. Ze systému Illumina ICA bude odeslán automatizovaný registrační e-mail s odkazem na registrační portál ADAPT-CE.
2. Otevřete odkaz v e-mailu a přejděte na registrační portál ADAPT-CE.
3. Zadejte požadované informace,
   a. First Name (křestní jméno) a Last Name (příjmení) pro váš účet
   b. Aby byly splněny bezpečnostní požadavky, musí zvolené heslo obsahovat alespoň jeden z následujících znaků: ! . @ # $ % ^ & *-
4. Přečtěte si obchodní podmínky a zaškrtněte políčko Accept (Přijmout).
5. Jakmile kliknete na tlačítko „Register“ (Zaregistrovat se), ADAPT-CE zaregistruje údaje o vašem účtu.
6. Stránka se nyní obnoví a zobrazí se na ní přihlašovací okno. Zadejte své přihlašovací údaje pro přístup k nově registrovanému účtu.



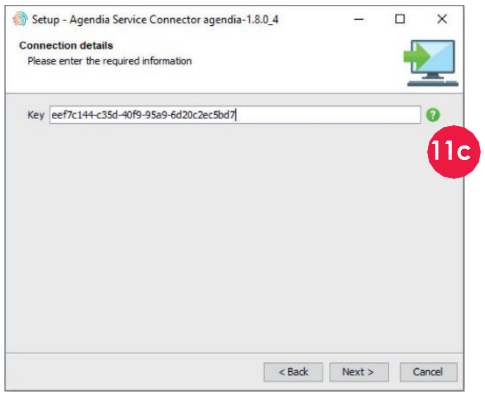
INSTALACE APLIKACE AGENDIA SERVICE CONNECTOR

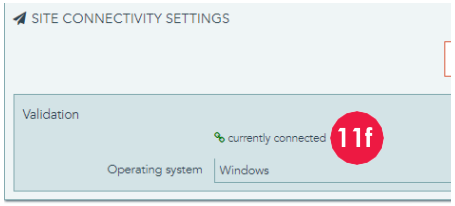
Chcete-li nahrát data do nástroje ADAPT-CE, budete si muset stáhnout a nainstalovat aplikaci Agendia Service Connector (dále také „konektor“), abyste měli k dispozici bezpečný a robustní protokol pro přenos souborů.

⚠ UPOZORNĚNÍ: Před instalací jakéhokoli softwaru do vašeho počítače se poraďte s oddělením IT.

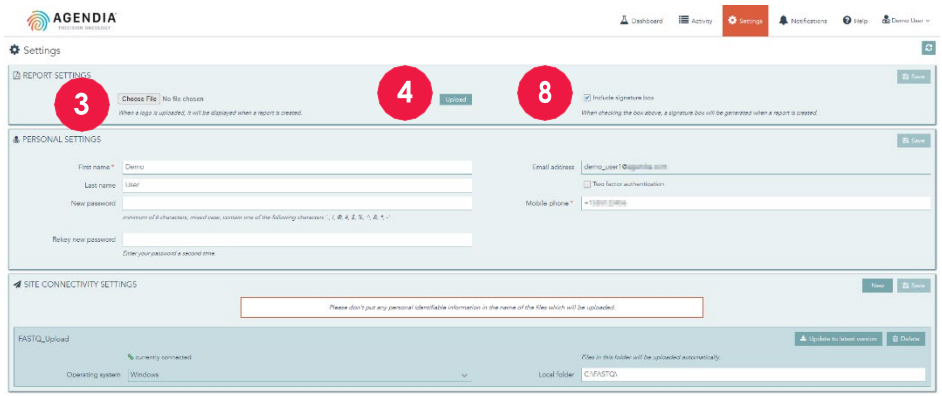
Konektor pro ADAPT-CE kromě toho vyžaduje instalaci a provoz programu na lokální jednotce.

1. Přihlaste se ke svému účtu ADAPT-CE na adrese https://ica.illumina.com/ADAPT-CE.
   a. V některých prohlížečích budete při přihlašování možná muset poklepat na tlačítko „Sign in“ (Přihlásit se).
2. V horním panelu nabídek nástroje ADAPT-CE klikněte na „Settings“ (Nastavení).
3. V sekci s názvem „Site Connectivity Settings“ (Nastavení připojení webu) klikněte na „New“ (Nový).
4. Zadejte jedinečný název konektoru, např. „[Název lokality] ADAPT-CE Connector“.
5. V rozevíracím seznamu vyberte operační systém (Windows, Mac nebo Linux).
   a. Pokud nevíte, jaký operační systém je ve vašem počítači nainstalován, požádejte o pomoc oddělení IT.
6. Do pole „Local Folder“ (Místní složka) zadejte cestu v místním adresáři ke složce obsahující příslušné soubory FASTQ, které je třeba nahrát do nástroje ADAPT-CE k analýze.
   a. Příklad: „C:\ADAPT_Connector\FASTQ Uploads“
7. Kliknutím na tlačítko „Save“ (Uložit) nastavení uložíte.
8. ADAPT-CE nyní zobrazí inicializační klíč nezbytný k instalaci. Tento klíč zkopírujte a uložte na bezpečné a dostupné místo, protože ho budete potřebovat v dalším kroku instalace.
9. ADAPT-CE pak otevře dialogové okno pro uložení instalačního programu aplikace Agendia Service Connector.
10. Vyberte místo v místní jednotce počítače a instalační program aplikace Agendia Service Connector do něj uložte.





11. Po stažení instalačního programu aplikace Service Connector přejděte na místo, do něhož jste program uložili, a instalační program spusťte.
    a. Postupujte podle pokynů v instalačním programu a na výzvu klikněte na tlačítko „Next“ (Další).
    b. Vyberte instalační adresář na místní jednotce.
    c. Zadejte nebo vložte inicializační klíč získaný ze systému ADAPT-CE v kroku 8.
    d. Instalace se nyní spustí.
    e. Po dokončení instalace ukončete instalační program kliknutím na tlačítko „Finish“ (Dokončit).
    f. Po úspěšné instalaci se v sekci „Site Connectivity Settings“ (Nastavení připojení webu) zobrazí stav „currently connected“ (aktuálně připojen).
    g. Agendia Service Connector je nyní připraven k použití.



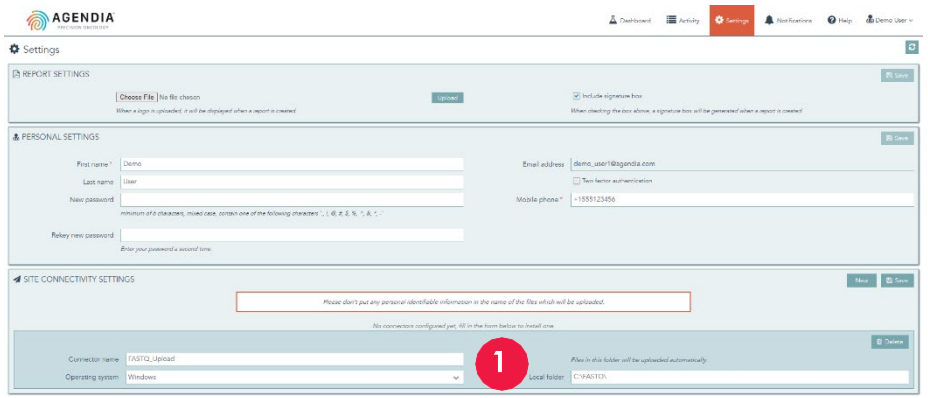
PŘIZPŮSOBENÍ ZPRÁV ADAPT-CE

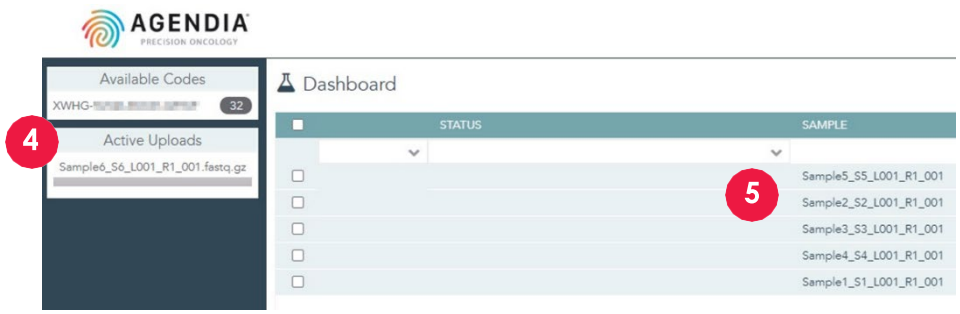
Přidání loga vaší organizace do zpráv.

1. Přihlaste se do nástroje ADAPT-CE na stránce https://ica.illumina.com/ADAPT-CE.
2. V horním panelu nabídek klikněte na kartu „Settings“ (Nastavení).
3. V sekci s názvem „Report Settings“ (Nastavení zpráv) klikněte na „Choose File“ (Vybrat soubor) a přejděte na místo se souborem obsahujícím vaše firemní logo.
    a. Logo musí být v souborovém formátu JPEG, GIF, BMP nebo PNG.
    b. Soubor s logem nesmí být větší než 5 megabajtů (MB).
4. Klikněte na tlačítko „Upload“ (Nahrát).
5. Jakmile se logo nahraje, bude vloženo do pravého horního rohu každé vygenerované zprávy.

Přidání pole „Authorized Signature“ (Autorizovaný podpis) do technických zpráv.

6. Přihlaste se do nástroje ADAPT-CE na stránce https://ica.illumina.com/ADAPT-CE.
7. V horním panelu nabídek klikněte na kartu „Settings“ (Nastavení).
8. V sekci s názvem „Report Settings“ (Nastavení zpráv) zaškrtněte políčko „Include signature box“ (Začlenit podpisové pole). Podpisové pole se zobrazí v levé dolní části technické zprávy.





Používání ADAPT-CE

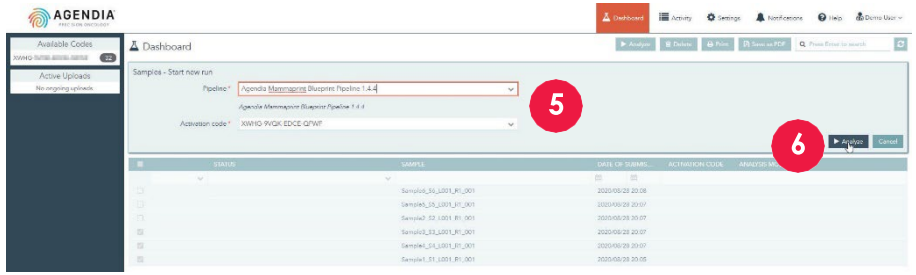
NAHRÁVÁNÍ SOUBORŮ FASTQ

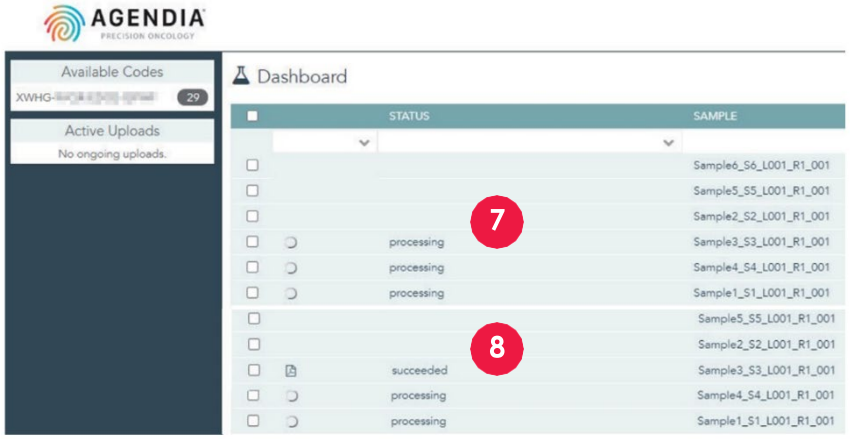
⚠ UPOZORNĚNÍ: V zájmu ochrany soukromí vašich pacientů neuvádějte v názvech souborů FASTQ žádné osobně identifikovatelné informace (PII).

⚠ UPOZORNĚNÍ: Názvy souborů mohou obsahovat pouze alfanumerické znaky (0–9, a–z, A–Z) a znaky podtržítka (_). Přípona souboru musí být napsána malými písmeny „.fastq.gz“. Např. „AbC_123.fastq.gz“

⚠ UPOZORNĚNÍ: NEPOZMĚŇUJTE obsah souborů FASTQ. Mohlo by to způsobit generování nesprávných výsledků nebo zabránit zpracování dat v nástroji ADAPT-CE.

1. Až budete připraveni k nahrávání, zkopírujte soubory FASTQ do adresáře určeného v kroku 6 „Instalace aplikace Agendia Service Connector“.
   a. Pokud v prohlížeči souborů nevidíte přípony souborů, požádejte o pomoc oddělení IT.
2. Aplikace Agendia Service Connector detekuje přítomnost nových souborů FASTQ a automaticky je nahrává do ADAPT-CE.
3. Přihlaste se do nástroje ADAPT-CE na stránce https://ica.illumina.com/ADAPT-CE.
4. Aktuálně nahrávané soubory jsou zobrazeny v nástroji ADAPT-CE na stránce „Active Uploads“ (Právě nahrávané soubory).
5. Po úspěšném nahrání se soubor FASTQ zobrazí na ovládacím panelu.
6. Nyní je možné soubory FASTQ analyzovat a generovat zprávy.



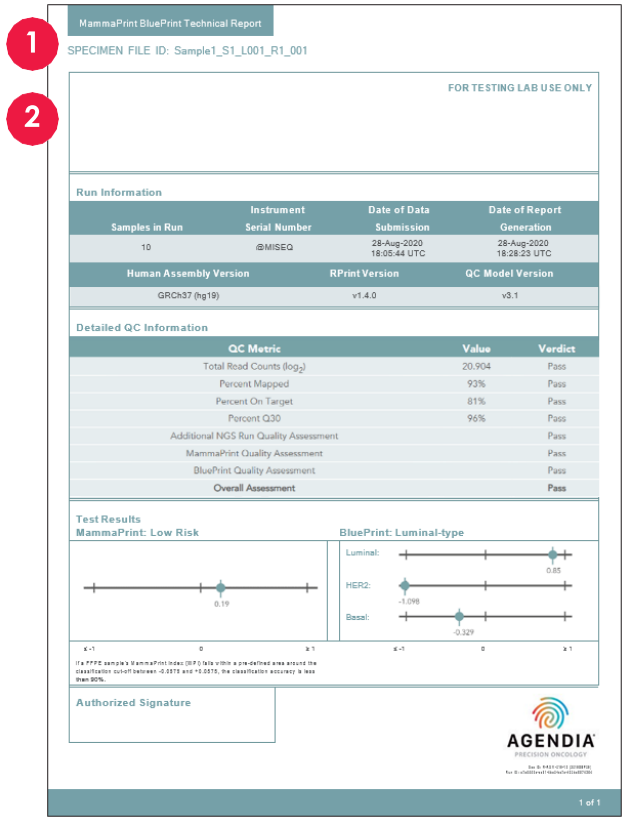


Analýza dat

1. Přihlaste se do nástroje ADAPT-CE na stránce https://ica.illumina.com/ADAPT-CE.
2. V horním panelu nabídek klikněte na kartu „Dashboard“ (Ovládací panel).
3. Kliknutím na příslušná zaškrtávací políčka na stejném řádku jako vzorek vyberte soubory FASTQ, které chcete analyzovat.
4. Klikněte na tlačítko „Analyze“ (Analyzovat).
5. Budete vyzváni k zadání údajů v polích „Pipeline“ (Pracovní postup) a „Activation Code“ (Aktivační kód) k nastavení parametrů analýzy.
   ⚠ UPOZORNĚNÍ: Ujistěte se, že vybrané dostupné kódy umožňují dostatek zbývajících reakcí pro plánovanou analýzu. Pokud nemáte k dispozici dostatečný počet reakcí na plánovanou analýzu, budete muset dávku rozdělit tak, aby odpovídala zbývajícím kódům sady.
6. Jakmile potvrdíte položky, kliknutím na tlačítko „Analyze“ (Analyzovat) zahájíte analýzu souborů FASTQ.
7. Během analýzy dat se ve stavovém poli vedle příslušných souborů FASTQ zobrazí hlášení „processing“ (probíhá zpracování).
8. Po dokončení analýzy dat se hlášení ve stavovém poli vedle příslušných souborů FASTQ změní na „succeeded“ (úspěšně dokončeno).

Stahování zpráv

1. Přihlaste se do nástroje ADAPT-CE na stránce https://ica.illumina.com/ADAPT-CE.
2. V horním panelu nabídek klikněte na Kartu „Dashboard“ (Ovládací panel).
3. Chcete-li zprávy vytisknout:
   a. Zaškrtněte políčko vedle příslušných souborů a klikněte na „Print“ (Tisk).
   b. Vybrané soubory se otevřou ve čtečce PDF.
   c. Nyní lze vytisknout technické zprávy a vysvětlení výsledků.
4. Chcete-li zprávy uložit:
   a. Zaškrtněte políčko vedle příslušných souborů a klikněte na „Save as PDF“ (Uložit jako PDF).
   b. Vybrané soubory se otevřou ve čtečce PDF.
   c. Zprávy uložte do adresáře podle vašeho výběru.



Zprávy ADAPT-CE

ADAPT-CE generuje dva druhy zpráv:

1. Technická zpráva
2. Vysvětlení výsledků

Zprávy jsou pro vaše pohodlí sloučeny do jediného souboru PDF. Ukázkové zprávy naleznete na našich webových stránkách: www.agendia.com/diagnostic-products/resources.html.

Technická zpráva

Technická zpráva obsahuje následující sekce:

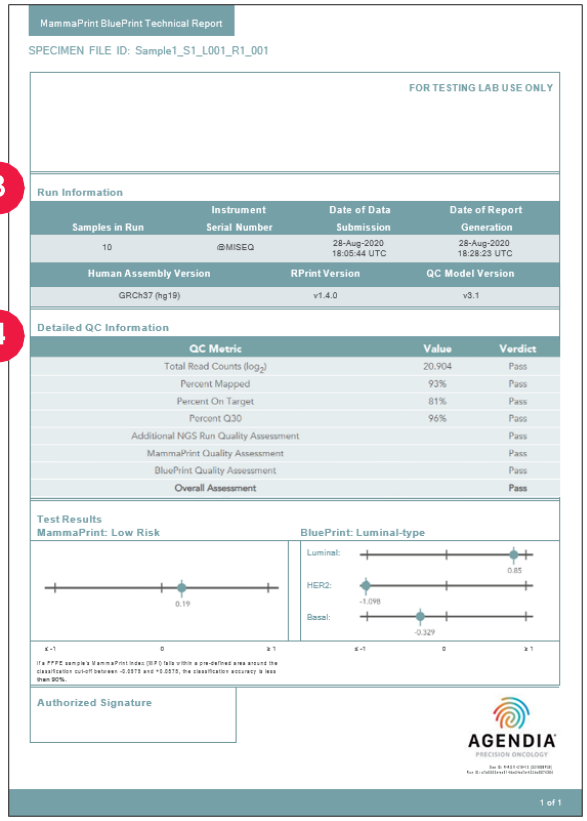
1. ID souboru se vzorky
2. Pouze pro účely testovací laboratoře
3. Informace o várce
4. Podrobné informace o řízení kvality
5. Výsledek testu MammaPrint
6. Výsledek testu BluePrint

1. ID SOUBORU SE VZORKY

⚠ UPOZORNĚNÍ: Uživatelé jsou zodpovědní za deidentifikaci všech nahraných souborů. ID souboru se vzorky tvoří název souboru FASTQ, který byl analyzován za účelem generování technické zprávy. V zájmu ochrany soukromí vašich pacientů NEUVÁDĚJTE v názvech souborů FASTQ žádné osobně identifikovatelné informace (PII). ADAPT-CE nebude ID souboru se vzorky spojovat s žádnými jinými informacemi.

2. POUZE PRO ÚČELY TESTOVACÍ LABORATOŘE

Tato sekce je vyhrazena laboratoři pro případné doplnění informací do zprávy po stažení dokumentu.


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
10	@MISEQ	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

4

Detailed QC Information

QC Metric	Value	Verdict
Total Read Counts (log_2)	20.904	Pass
Percent Mapped	93%	Pass
Percent On Target	81%	Pass
Percent Q30	96%	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: 0.85

HER2: -1.098

Basal: -0.329

0.19

≤ -1 0 ≥ 1

≤ -1 0 ≥ 1

If a FFPE sample's MammaPrint Index (MPI) falls within a pre-defined area around the classification cut-off between -0.0075 and +0.0075, the classification accuracy is less than 90%.

Authorized Signature

AGENDIA

PRECISION ONCOLOGY

1 of 1

3. INFORMACE O VÁRCE

Tato sekce obsahuje informace o analýze provedené nástrojem ADAPT-CE. V následující tabulce jsou uvedeny další podrobnosti:

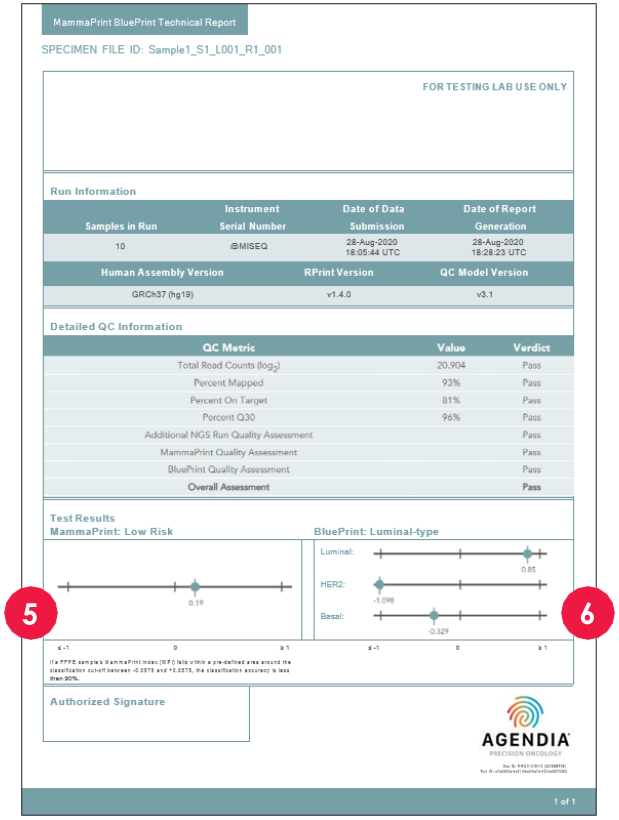
Informace o várce	Podrobné
Samples in Run (Počet vzorků ve várce)	Počet vzorků v analyzované várce
Instrument Serial Number (Sériové číslo přístroje)	Sériové číslo přístroje MiSeq
Date of Data Submission (Datum zaslání dat)	Datum zjištění a nahrání souborů FastQ
Date of Report Generation (Datum generování zprávy)	Datum, kdy jsou zprávy analyzovány
Human Assembly Version (Verze genomové sestavy)	Verze lidského genomu použitá k mapování úseků NGS.
RPrint Version (Verze RPrint)	Verze komponenty RPrint nástroje ADAPT-CE
QC Model Version (Verze modelu QC)	Verze modelu QC v rámci RPrint

4. PODROBNÉ INFORMACE O ŘÍZENÍ KVALITY (QC)

Tato sekce obsahuje různé metriky řízení kvality (QC) v rámci výsledků analýzy jednotlivých vzorků. Při analýze dat ze sekvenování RNA se běžně používají parametry jako Total Read Counts (Celkový počet úseků), Percent Mapped (Procento mapovaných úseků), Percent on Target (Procento v cílové oblasti) a Percent Q30 (Procento s kvalitou Q30 a vyšší). Ostatní metriky QC jsou chráněným vlastnictvím společnosti Agendia a jsou součástí algoritmové komponenty ADAPT-CE.

Poznámka: Pokud některá z výše uvedených metrik QC nevyhovuje požadavkům,

- v poli Overall Assessment (Celkové hodnocení) se zobrazí verdikt „Fail“ (Nevyhovuje).
- V sekci Test Results (Výsledky testu) se zobrazí hlášení „Unable to provide result for this specimen“ (Pro tento vzorek nelze výsledek poskytnout).
- Vysvětlení výsledků nebude k dispozici.


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
10	@MISEQ	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)	20.904	Pass
Percent Mapped	93%	Pass
Percent On Target	81%	Pass
Percent Q30	96%	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: 0.85

HER2: -1.098

Basal: -0.329

0.19

≤ -1 0 ≥ 1

≤ -1 0 ≥ 1

If a FFPE sample's MammaPrint Index (IEP1) 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

AGENDIA PRECISION ONCOLOGY

1 of 1

5

6

5. VÝSLEDEK TESTU MAMMAPRINT

Výsledek testu MammaPrint je poskytován v binární podobě – buď „Low Risk“ (Nízké riziko) nebo „High Risk“ (Vysoké riziko) pro riziko recidivy. Prognostický profil (nízké riziko, vysoké riziko) vzorku je stanoven výpočtem indexu MammaPrint (MPI) na stupnici od −1,000 do +1,000.

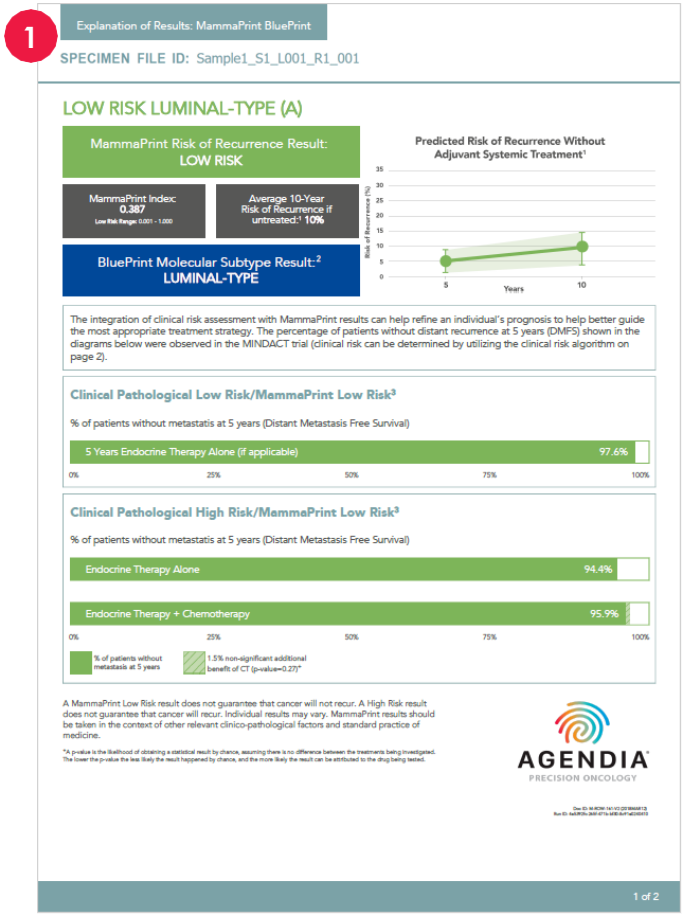
- High Risk (Vysoké riziko) znamená výsledky, které jsou rovny 0,000 nebo nižší.
- Low Risk (Nízké riziko) znamená výsledky nad 0,000.

Pokud index MammaPrint (MPI) spadá do předem definované oblasti kolem mezní hodnoty klasifikace mezi −0,058 a +0,058, přesnost klasifikace je menší než 90 %.

6. VÝSLEDEK TESTU BLUEPRINT

Výsledek BluePrint nabývá hodnot Luminal-type (Luminální typ) , HER2-type (Typ HER2) nebo Basal-type (Bazální typ). Pod výsledkem testu BluePrint jsou grafické stupnice zobrazující indexy BluePrint (jeden pro každý ze tří podtypů) v rozmezí od −1,000 do +1,000.

- Podtyp s nejvyšší hodnotou je dominantním podtypem, a proto představuje výsledek testu BluePrint. V případě většího počtu dominantních podtypů se zobrazí výsledek: „Mixed subtype“ (Smíšený podtyp).



Vysvětlení výsledků (EoR)

Vysvětlení výsledků je poskytováno jako nástroj k doplnění výsledků uvedených ve výše popsané technické zprávě. Vysvětlení výsledků objasňuje výsledky testů MammaPrint a BluePrint v kontextu publikovaných klinických údajů.

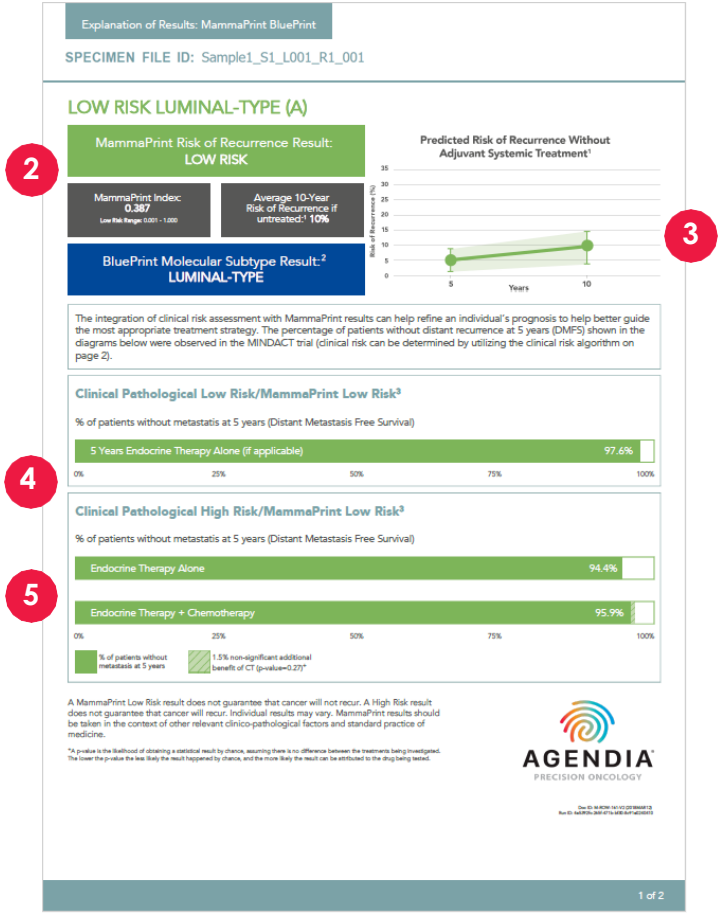
Dále obsahuje integraci hodnocení klinického rizika s volbou vhodné léčby podle testu MammaPrint. Procento pacientů bez vzdálené recidivy po 5 letech (DMFS) uvedené v diagramech v bodech 5 a 6 EoR bylo pozorováno ve studii MINDACT[3,6].

EoR je dvoustránkový dokument, který obsahuje následující klíčové sekce:

1. ID souboru se vzorky
2. Souhrn výsledků jednotlivých testů
3. Předpokládaný 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 v testu BluePrint

1. ID SOUBORU SE VZORKY

⚠ UPOZORNĚNÍ: Uživatelé jsou zodpovědní za deidentifikaci všech nahraných souborů. ID souboru se vzorky tvoří název souboru FASTQ, který byl analyzován za účelem generování technické zprávy. V zájmu ochrany soukromí vašich pacientů NEUVÁDĚJTE v názvech souborů FASTQ žádné osobně identifikovatelné informace (PII). ADAPT-CE nebude ID souboru se vzorky spojovat s žádnými jinými informacemi.



2. SOUHRN VÝSLEDKŮ JEDNOTLIVÝCH TESTŮ

Tato sekce přináší souhrn výsledků testů MammaPrint a BluePrint z technické zprávy:

- MammaPrint Risk of Recurrence Result (Riziko recidivy dle testu MammaPrint)
- MammaPrint Index (Index MammaPrint)
- Průměrné riziko recidivy u pacientů s negativním nálezem v lymfatických uzlinách (LN0) a stejným rizikovým výsledkem v příštích 10 letech, pokud nebudou dostávat žádnou endokrinní terapii nebo chemoterapii[1] (neléčení)
- BluePrint Molecular Subtype Result (Molekulární podtyp dle testu BluePrint)

3. PŘEDPOKLÁDANÝ VÝSLEDEK BEZ SYSTÉMOVÉ LÉČBY

V této sekci je uvedeno předpokládané průměrné riziko recidivy bez adjuvantní léčby po 5 a 10 letech, přičemž 95 % intervaly spolehlivosti jsou vystínovány světle zelenou barvou.

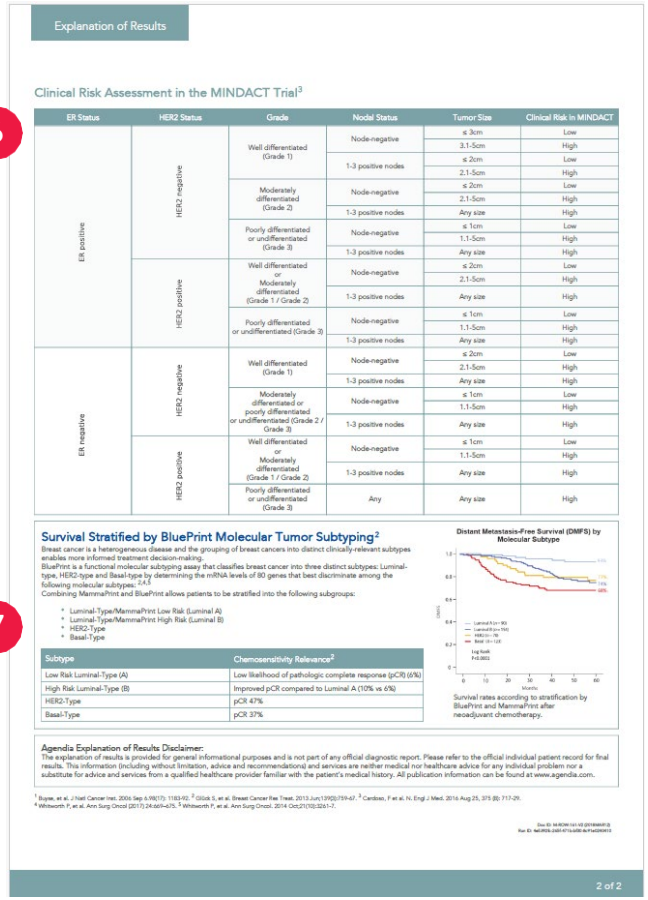
4. DATA ZE STUDIE MINDACT PRO KONKORDANTNÍ KLASIFIKACI SE SYSTÉMOVOU LÉČBOU

V této sekci je uvedeno procento pacientů bez metastáz po 5 letech (cílový parametr: přežití bez vzniku vzdálených metastáz) s konkordantní klasifikací (vysoké riziko z klinického hlediska i dle testu MammaPrint nebo nízké riziko z klinického hlediska i dle testu MammaPrint).

- U pacientů s nízkým rizikem dle testu MammaPrint je v této sekci uvedeno procento pacientů bez metastáz po 5 letech, kteří podstoupili samotnou endokrinní terapii a u kterých bylo klasifikováno nízké riziko z klinického hlediska i dle testu MammaPrint[3].
- U pacientů s vysokým rizikem dle testu MammaPrint je v této sekci uvedeno procento pacientů bez metastáz po 5 letech, kteří podstoupili endokrinní terapii a chemoterapii a u kterých bylo klasifikováno vysoké riziko z klinického hlediska i dle testu MammaPrint[3].

5. DATA ZE STUDIE MINDACT PRO DISKORDANTNÍ KLASIFIKACI

V této sekci je uvedeno procento pacientů bez metastáz po 5 letech (cílový parametr: přežití bez vzniku vzdálených metastáz) s diskordantní klasifikací (vysoké riziko z klinického hlediska a nízké riziko dle testu MammaPrint nebo nízké riziko z klinického hlediska a vysoké riziko dle testu MammaPrint).



Explanation of Results

Clinical Risk Assessment in the MINDACT Trial[3]

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

Survival Stratified by BluePrint Molecular Tumor Subtyping[2]

Breast cancer is a heterogeneous disease and the grouping of breast cancers into distinct clinically-relevant 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	Chemosensitivity 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%

Distant Metastasis-Free Survival (DMFS) by Molecular Subtype

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

Agendia 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.agendia.com.

2 of 2

6

7

- U pacientů s nízkým rizikem dle testu MammaPrint je v této sekci uvedeno procento pacientů bez metastáz po 5 letech, kteří podstoupili samotnou endokrinní terapii, ve srovnání s pacienty, kteří podstoupili endokrinní terapii a chemoterapii a u kterých bylo ve studii MINDACT[3,6] klasifikováno vysoké riziko z klinického hlediska a nízké riziko dle testu MammaPrint.
- U pacientů s vysokým rizikem dle testu MammaPrint je v této sekci uvedeno procento pacientů bez metastáz po 5 letech, kteří podstoupili samotnou endokrinní terapii, ve srovnání s pacienty, kteří podstoupili endokrinní terapii a chemoterapii a u kterých bylo ve studii MINDACT[3,6] klasifikováno nízké riziko z klinického hlediska a vysoké riziko dle testu MammaPrint.

Poznámka: U jednotlivých molekulárních podtypů nebyla provedena žádná dílčí analýza. Data se týkají randomizované kohorty, která zahrnuje všechny molekulární podtypy. Nejsou k dispozici dostatečné údaje podporující léčbu nízkorizikových nádorů bazálního typu dle testu MammaPrint nebo nízkorizikových nádorů typu HER2 dle testu MammaPrint samotnou endokrinní terapií.

6. TABULKA HODNOCENÍ KLINICKÝCH RIZIK

Jak je uvedeno v doplňkovém materiálu publikace MINDACT (viz obrázek 12), tato tabulka může pomoci určit klinické riziko definované ve studii MINDACT (klinicky vysoké nebo nízké riziko)[3,6].

Klasifikace klinického rizika ve studii MINDACT byla provedena pomocí modifikované verze nástroje Adjuvant! Online (verze 8.0)[3,6].

7. VÝSLEDKY MOLEKULÁRNÍ SUBTYPIZACE V TESTU BLUEPRINT

V této sekci jsou uvedeny výsledky studie prokazující chemosenzitivitu u pacientů v neoadjuvantním prostředí na základě molekulárního podtypu[2,4,5].

Odstraňování problémů

- Následující řešení se týkají témat souvisejících s nastavením a obsluhou nástroje ADAPT-CE.
- Další seznam témat odstraňování problémů naleznete pod záložkou Help v pravém horním rohu rozhraní ADAPT-CE.

Problém	Řešení
Zapomněli jste heslo k ADAPT-CE.	Přejděte na přihlašovací obrazovku na adrese https://ica.illumina.com/ADAPT-CE. Klikněte na odkaz „Forgot password?“ (Zapomněli jste heslo?) a postupujte podle uvedených pokynů. Pokud se stále nemůžete přihlásit, kontaktujte NGS.support@agendia.com a požádejte o další pomoc.
Máte problémy s nastavením aplikace Agendia Service Connector.	V nástroji ADAPT-CE přejděte do sekce „Settings“ (Nastavení) a na konektoru, který vám působí problémy, klikněte na tlačítko „Delete“ (Odstranit). Zkontrolujte, zda je v počítači vytvořena místní složka a podle pokynů nainstalujte jiný jednoznačně pojmenovaný konektor.
Soubory nejsou přes aplikaci Agendia Service Connector odesílány do nástroje ADAPT-CE.	V nástroji ADAPT-CE přejděte do sekce „Settings“ (Nastavení) a ujistěte se, že adresář v poli „Local Folder“ (Místní složka) uvedený pro aplikaci Agendia Service Connector odpovídá adresáři, ve kterém se nacházejí soubory FASTQ.
Stránky v nástroji ADAPT-CE nefungují podle očekávání.	Klikněte na stránce na tlačítko „Refresh“ (Obnovit) . Pokud problém přetrvává, kontaktujte NGS.support@agendia.com.
V nástroji ADAPT-CE se zobrazují duplicitní soubory FASTQ.	Při použití aplikace Agendia Secure Connector se ujistěte, že soubory FASTQ jsou nahrány pouze jednou. V případě nahrání duplicitních položek přejděte do složky, ze které Agendia Secure Connector soubory nahrává, odstraňte duplicitní položky a znovu nahrajte jeden soubor.
Výsledek analýzy vzorku obsahuje pouze technickou zprávu a neobsahuje dokument Vysvětlení výsledků (EoR).	Zkontrolujte verdikt v řádku Overall Assessment (Celkové hodnocení). Pokud je zde uvedeno „Fail“ (Nevyhovuje), pak se pro vzorek negeneruje žádné vysvětlení výsledků (EoR).
Ukázkové zprávy nelze uložit ani vytisknout.	Ujistěte se, že je ve stavovém poli vedle vzorku na stránce „Dashboard“ (Ovládací panel) uvedeno „succeeded“ (úspěšně dokončeno) a že je zobrazena ikona PDF .
Po odstranění souboru FASTQ z konektoru nebo po úspěšném nahrání souboru FASTQ do ovládacího panelu zůstanou soubory FASTQ viset v sekci „Active Uploads“ (Právě nahrávané soubory).	Klikněte na tlačítko „Abort Data Transfer Functionality“ (Přerušit funkci přenosu dat) v sekci „Active Uploads“ (Právě nahrávané soubory) pro visící soubor FASTQ, který chcete odebrat.

Různé

BEZPEČNOST

Společnost Agendia vytvořila Zásady ochrany osobních údajů a Podmínky poskytování služby, které jsou dostupné na našich webových stránkách www.agendia.com, aby vás informovala o konkrétních postupech a pokynech, které pomáhají zajistit bezpečnost a důvěrnost osobních údajů, které nám případně poskytnete.

Používáním webových stránek nebo vstupem na ně, včetně aplikace Agendia Service Connector, nebo přenosem informací prostřednictvím aplikace Agendia Service Connector souhlasíte s ustanoveními našich Zásad ochrany osobních údajů a s Podmínkami poskytování služby. Pokud s ustanoveními Zásad ochrany osobních údajů a Podmínkami poskytování služby nebo budoucími podmínkami nesouhlasíte, na webové stránky nevstupujte, nepoužívejte je a prostřednictvím aplikace Agendia Service Connector nepřenášejte žádné informace. Vaše další používání webových stránek a aplikace Agendia Service Connector, a to i poté, co případně zveřejníme aktualizace našich Zásad ochrany osobních údajů a Podmínek poskytování služby, představuje váš souhlas s takovým používáním.

ČASOVÝ LIMIT RELACE PROHLÍŽEČE A SYMBOLY

Po 15 minutách nečinnosti v prohlížeči software vaši relaci z bezpečnostních důvodů automaticky ukončí a odhlásí vás. Před odhlášením se zobrazí varovná zpráva, která vám dává možnost zůstat přihlášeni.

Symbol	Název symbolu	Popis symbolu
	Výrobce	Označuje výrobce zdravotnických prostředků, jak je definován ve směrnicích EU 90/385/EHS, 93/42/EHS a 98/79/ES.
	Upozornění	Označuje, že by si uživatel měl přečíst důležité varovné informace, jako jsou varování a bezpečnostní opatření, která nemohou být z různých důvodů uvedena na samotném zdravotnickém prostředku.
	Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro	Označuje zdravotnický prostředek, který je určen k použití jako diagnostický zdravotnický prostředek in vitro.

Máte-li jakékoli dotazy týkající se tohoto produktu, kontaktujte nás prosím na adrese NGS.Support@agendia.com nebo telefonicky na čísle +31 (0) 20 462 1510, pondělí až pátek od 8:30 do 17:00 (GMT/UTC +1).

Literatura

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
6. Piccart M, et al. Lancet Oncol. 2021 Apr;22(4):476-488

Číslo verze a datum vydání
EM-002-v5 (2024 říjen)

Agendia NV
Radarweg 60
1043 NT Amsterdam
Nizozemsko

CE 0459

IVD

AGENDIA®
MAMMAPRINT+BLUEPRINT

© 2024 Agendia. Všechna práva vyhrazena.

Agendia®, MammaPrint® a BluePrint® jsou ochranné známky společnosti Agendia NV, příp. její sesterské společnosti ve Spojených státech. 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 produktu popsaného v tomto dokumentu.
POKUD SI VŠECHNY ZDE UVEDENÉ POKYNY PEČLIVĚ NEPŘEČTETE A NEBUDETE SE JIMI STRIKTNĚ ŘÍDIT, MŮŽE TO MÍT ZA NÁSLEDEK POŠKOZENÍ PRODUKTU, ZRANĚNÍ OSOB, VČETNĚ UŽIVATELŮ NEBO JINÝCH OSOB. SPOLEČNOST AGENDIA NEPŘEBÍRÁ ŽÁDNOU ODPOVĚDNOST VYPLÝVAJÍCÍ Z NESPRÁVNÉHO POUŽITÍ ZDE POPSANÉHO PRODUKTU (PRODUKTŮ) (VČETNĚ JEJICH ČÁSTÍ NEBO SOFTWARU).