

Agendia Data Analysis Pipeline Tool (ADAPT-CE)

Gebruikershandleiding

Alleen te gebruiken in combinatie met de MammaPrint®- en BluePrint®-
kit voor terugkerende borstkanker en moleculaire subtypering



Inhoud

Inleiding	3
Systeemvereisten	3
Vereisten voor ADAPT-CE	3
Vereisten voor de Agendia Service Connector	3
Eerste installatie	4
Een ADAPT-CE-account aanmaken	4
De Agendia Service Connector installeren	5
ADAPT-CE-rapporten aanpassen	6
ADAPT-CE gebruiken	7
FASTQ-bestanden uploaden	7
Gegevens analyseren	8
Rapporten downloaden	8
ADAPT-CE-rapporten	9
Technisch rapport	9
1. ID van het specimenbestand	9
2. Alleen voor gebruik in het testlab	9
3. Informatie over de run	10
4. Gedetailleerde QC-informatie	10
5. MammaPrint-testresultaat	11
6. Blueprint-testresultaat	11
Uitleg van de resultaten	12
1. ID van het specimenbestand	12
2. Samenvatting van individuele testresultaten	13
3. Voorspeld resultaat zonder systemische behandeling	13
4. Gegevens uit het MINDACT-onderzoek voor concordante classificatie met systemische behandeling	13
5. Gegevens uit het MINDACT-onderzoek voor discordante classificatie	13
6. Tabel voor klinische risicobeoordeling	14
7. Resultaten van moleculaire subtypering van Blueprint	14
Probleemoplossing	15
Diversen	16
Beveiliging	16
Time-out browsersessies en symbolen	16
Hulp en referenties	17

Inleiding

Deze gebruikershandleiding bevat belangrijke informatie over het gebruik van de Agendia Data Analysis Pipeline Tool (ADAPT-CE), een krachtig en beveiligingscompatibel cloudgebaseerd genomica-analyseplatform. ADAPT-CE is bedoeld voor gebruik in combinatie met de MammaPrint® BluePrint®-kit voor terugkerende borstkanker en moleculaire subtypering (MammaPrint BluePrint-kit). ADAPT-CE levert geïntegreerde analyse en resultatenrapportage van monsters die zijn verwerkt met de MammaPrint BluePrint-kit.

Deze gebruikershandleiding bevat stapsgewijze instructies voor het aanmaken van een account, het installeren van een veilige bestandsconnector, het uploaden en analyseren van geanonimiseerde patiëntgegevens in een veilige omgeving en het ophalen van testresultaten.

Lees voordat u begint alle instructies in deze gebruikershandleiding.

Als u na het lezen van deze gebruikershandleiding nog vragen hebt, neem dan contact op met NGS.support@agendia.com voor hulp.

Systeemvereisten

VEREISTEN VOOR ADAPT-CE

ADAPT-CE is een veilig cloudsysteem dat toegankelijk is via de onderstaande browsers.

Browser	Ondersteunde versie	Besturingssysteem
Google Chrome	Meest recente stabiele versie	Windows, Mac en Linux
Mozilla Firefox	Meest recente stabiele versie	Windows, Mac en Linux

Voor een goede werking van ADAPT-CE moet u ervoor zorgen dat cookies zijn ingeschakeld in de browser.

VEREISTEN VOOR DE AGENDIA SERVICE CONNECTOR

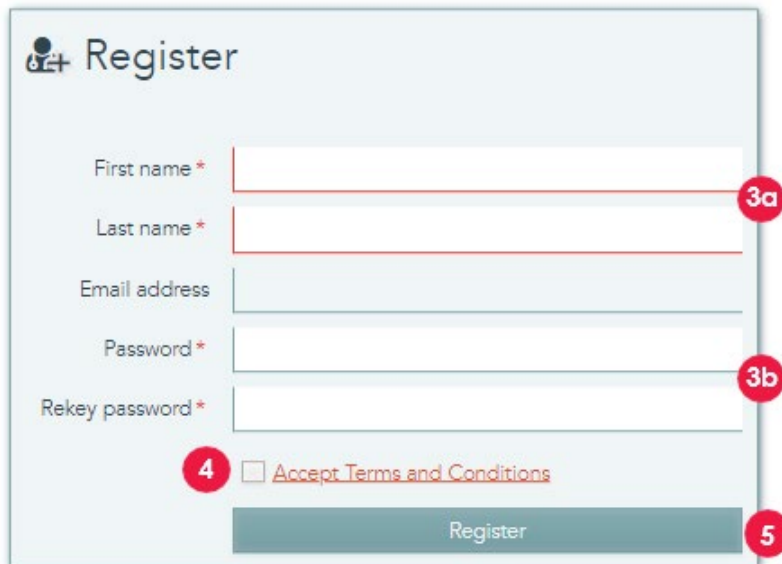
De Agendia Service Connector is een veilige connector voor bestandsoverdracht die moet worden geïnstalleerd om gegevens naar ADAPT-CE te uploaden.

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

Voor een goede werking van de connector:

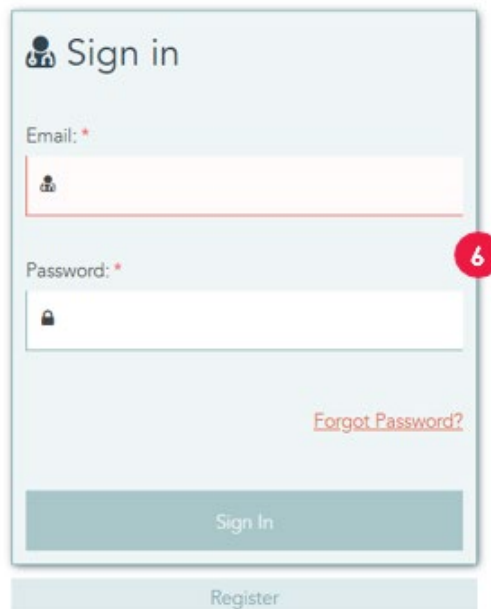
- Zorg ervoor dat uw internetverbinding 1,5 Mbps of sneller is.
- Zorg ervoor dat de uitgaande poorten TCP443 (SSL) en TCP22 (SSH) open zijn in eventuele firewalls.

⚠ LET OP: gebruikers hebben mogelijk beheerdersrechten op hun computers nodig om de Agendia Service Connector te installeren en/of firewalls te configureren. Neem contact op met uw IT-afdeling voor hulp.



The Register form contains the following fields and elements:

- First name * (input field) 3a
- Last name * (input field) 3a
- Email address (input field)
- Password * (input field) 3b
- Rekey password * (input field) 3b
- [Accept Terms and Conditions](#) 4
- 5



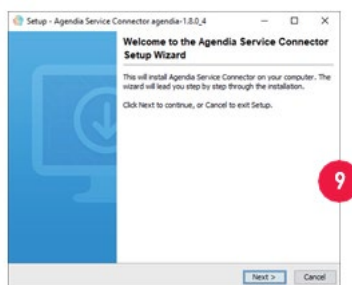
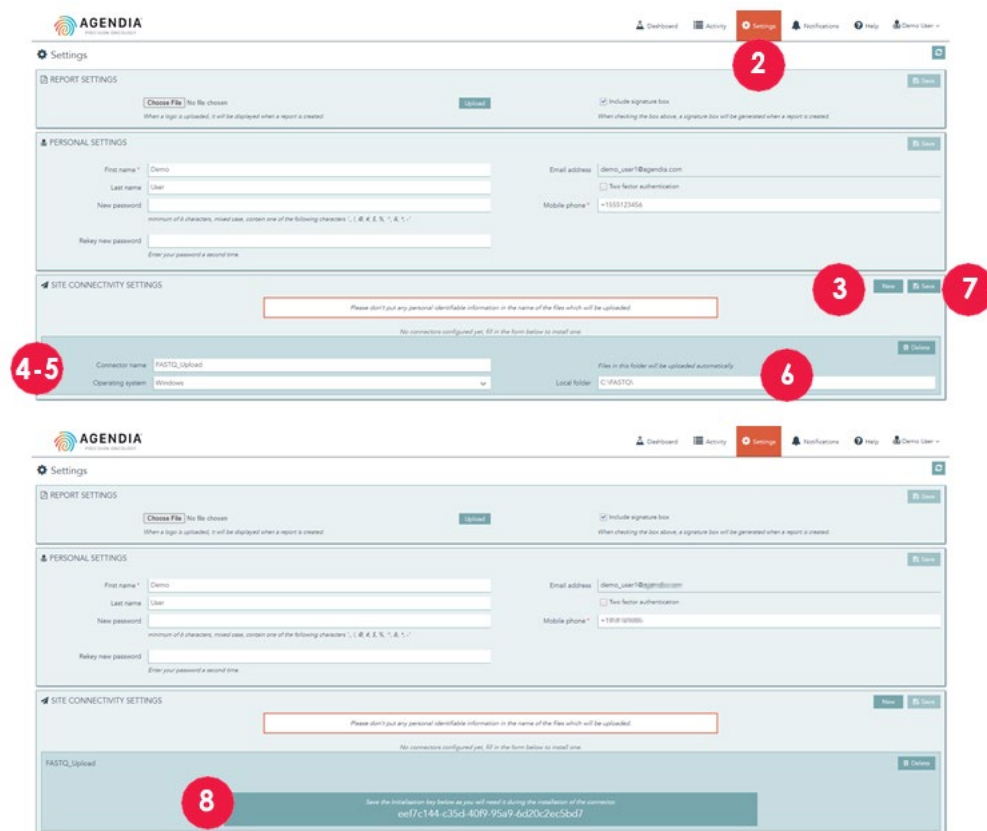
The Sign in form contains the following fields and elements:

- Email: * (input field) 6
- Password: * (input field) 6
- [Forgot Password?](#)
-
- [Register](#)

Eerste installatie

EEN ADAPT-CE-ACCOUNT AANMAKEN

1. Illumina ICA stuurt een automatische registratiemail met een link naar het ADAPT-CE-registratieportaal.
2. Open de link in de e-mail om naar het ADAPT-CE-registratieportaal te gaan.
3. Voer de gevraagde informatie in:
 - a. Voor- en achternaam voor uw account
 - b. Om aan de beveiligingsvereisten te voldoen, moet het gekozen wachtwoord minstens een van de volgende tekens bevatten: ! . @ # \$ % ^ & * -
4. Lees de algemene voorwaarden en klik op het selectievakje om deze te accepteren.
5. Zodra u op "Register" (Registreren) klikt, heeft ADAPT-CE uw accountgegevens geregistreerd.
6. De pagina wordt nu vernieuwd en toont het inlogscher. Voer uw inloggegevens in om toegang te krijgen tot uw nieuwe geregistreerde account.



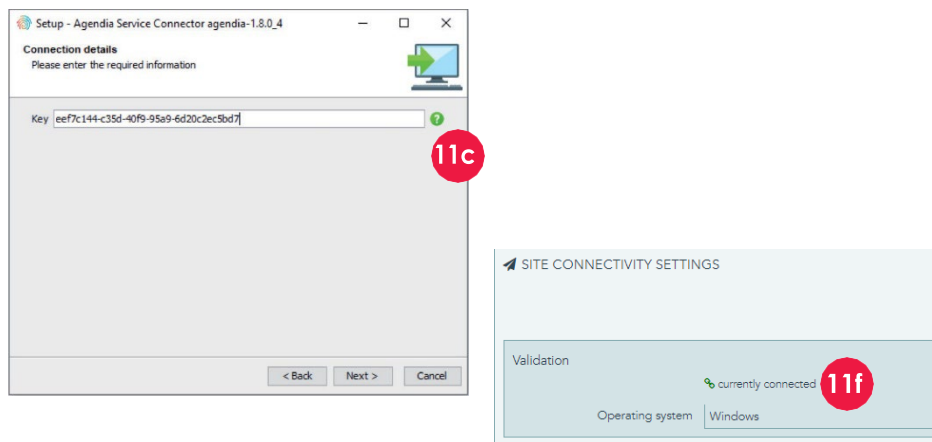
DE AGENDIA SERVICE CONNECTOR INSTALLEREN

Om gegevens naar ADAPT-CE te uploaden, moet u de Agendia Service Connector downloaden en installeren om een veilig en robuust protocol voor bestandsoverdracht te garanderen.

⚠ LET OP: neem contact op met uw IT-afdeling voordat u software in uw bedrijfsomgeving installeert.

Bovendien vereist de ADAPT-CE-connector dat de installatie en bediening van het programma op een lokale schijf plaatsvinden.

1. Meld u aan bij uw ADAPT-CE-account op <https://ica.illumina.com/ADAPT-CE>.
 - a. Bij sommige browsers moet u bij het aanmelden mogelijk twee keer op “Sign In” (Aanmelden) klikken.
2. Klik in de bovenste menubalk van ADAPT-CE op “Settings” (Instellingen).
3. Klik in het gedeelte met de titel “Site Connectivity Settings” (Instellingen voor locatieconnectiviteit) op “New” (Nieuw).
4. Voer een unieke naam in voor uw connector, bijvoorbeeld “ADAPT-CE Connector [locatiernaam]”.
5. Selecteer uw besturingssysteem in de keuzelijst (Windows, Mac of Linux).
 - a. Als u het besturingssysteem van uw computer niet weet, neem dan contact op met uw IT-afdeling voor hulp.
6. Geef bij “Local folder” (Lokale map) het pad van de lokale map op die de relevante FASTQ-bestanden bevat die voor analyse naar ADAPT-CE moeten worden geüpload.
 - a. Voorbeeld: “C:\ADAPT_Connector\FASTQ Uploads”
7. Klik op “Save” (Opslaan) om de instellingen vast te leggen.
8. ADAPT-CE geeft nu een initialisatiesleutel weer die essentieel is voor de installatie. Kopieer en plak deze sleutel op een veilige en vindbare locatie, want u hebt de sleutel nodig bij de volgende installatiestap.
9. ADAPT-CE opent vervolgens een dialoogvenster waarin u het installatieprogramma voor de Agendia Service Connector kunt opslaan.
10. Selecteer een locatie op de lokale schijf van uw computer en sla het Agendia Service Connector-installatieprogramma op.



11. Nadat het Service Connector-installatieprogramma is gedownload, navigeert u naar de locatie van het opgeslagen programma en start u het installatieprogramma.
 - a. Volg de instructies in het installatieprogramma en klik op “Next” (Volgende) wanneer u dat wordt gevraagd.
 - b. Selecteer de installatiemap op de lokale schijf.
 - c. Typ of plak de initialisatiesleutel die door ADAPT-CE in stap 8 is verstrekt.
 - d. De installatie wordt nu gestart.
 - e. Wanneer de installatie is voltooid, klikt u op “Finish” (Voltooien) om het installatieprogramma af te sluiten.
 - f. Na een succesvolle installatie verschijnt de status “currently connected” (momenteel verbonden) in “Site Connectivity Settings” (Instellingen voor locatieconnectiviteit).
 - g. De Agendia Service Connector is nu klaar voor gebruik.

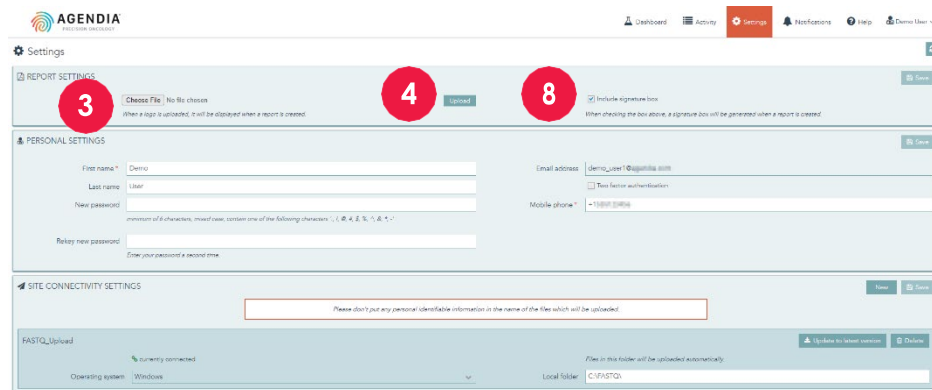
ADAPT-CE-RAPPORTEN AANPASSEN

Het logo van uw organisatie toevoegen aan rapporten.

1. Meld u aan bij ADAPT-CE op <https://ica.illumina.com/ADAPT-CE>.
2. Klik op “Settings” (Instellingen) in de bovenste menubalk.
3. Klik in het gedeelte “Report Settings” (Rapportinstellingen) op “Choose File” (Bestand kiezen) en navigeer naar de locatie van uw bedrijfslogobestand.
 - a. De bestandsindeling van het logo moet een van de volgende zijn: JPEG, GIF, BMP of PNG.
 - b. Uw logobestand mag niet groter zijn dan 5 megabytes (MB).
4. Klik op “Upload” (Uploaden).
5. Zodra uw logo is geüpload, wordt het opgenomen in de rechterbovenhoek van elk rapport dat u genereert.

Een vakje “Authorized Signature” (Handtekening goedkeuring) toevoegen aan technische rapporten.

6. Meld u aan bij ADAPT-CE op <https://ica.illumina.com/ADAPT-CE>.
7. Klik op “Settings” (Instellingen) in de bovenste menubalk.
8. Klik in het gedeelte met de titel “Report Settings” (Rapportinstellingen) op het selectievakje “Include signature box” (Handtekeningvak invoegen). Het handtekeningvak verschijnt in de linkeronderhoek van het technisch rapport.



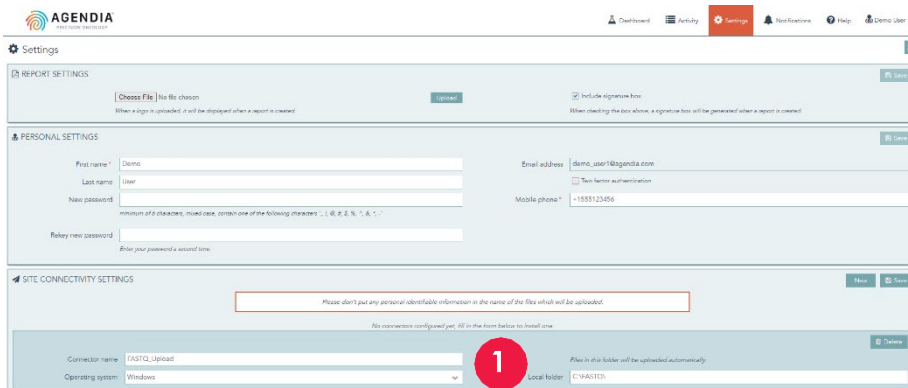
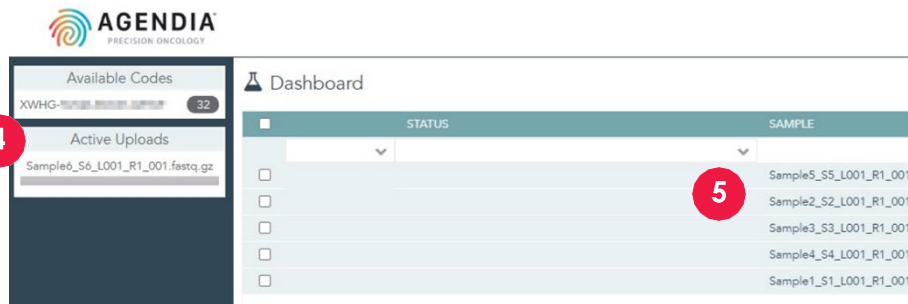
ADAPT-CE gebruiken

FASTQ-BESTANDEN UPLOADEN

⚠ LET OP: om de privacy van uw patiënten te waarborgen, mag u geen persoonlijk identificeerbare informatie (PII) opnemen in de bestandsnamen van uw FASTQ-bestanden.

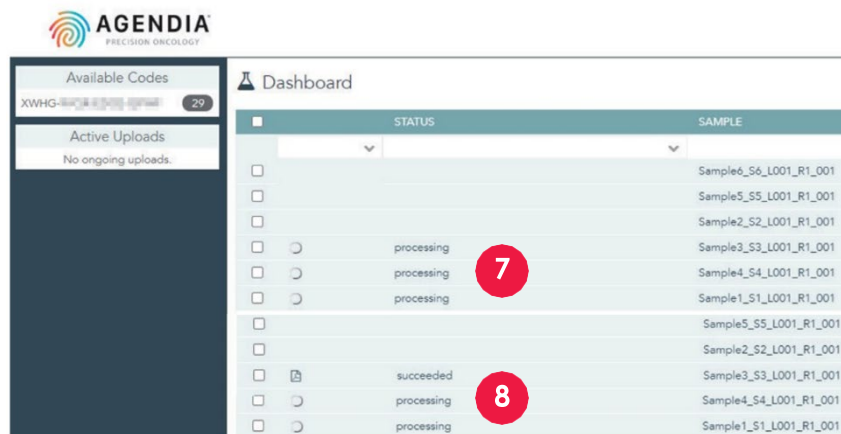
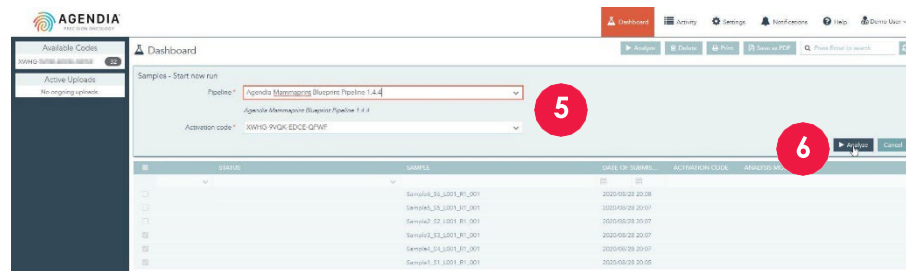
⚠ LET OP: de bestandsnamen mogen alleen alfanumerieke tekens (0-9, a-z, A-Z) en onderstrepingstekens (_) bevatten. De bestandsextensie moet de indeling “.fastq.gz” in kleine letters hebben. Een voorbeeld: “AbC_123.fastq.gz”

⚠ LET OP: wijzig de inhoud van uw FASTQ-bestanden NIET. Hierdoor kunnen onjuiste resultaten worden gegenereerd of kan de verwerking van ADAPT-CE worden verhinderd.

STATUS	SAMPLE
<input type="checkbox"/>	Sample5_S5_L001_R1_001
<input type="checkbox"/>	Sample2_S2_L001_R1_001
<input type="checkbox"/>	Sample3_S3_L001_R1_001
<input type="checkbox"/>	Sample4_S4_L001_R1_001
<input type="checkbox"/>	Sample1_S1_L001_R1_001

- Als u klaar bent om bestanden te uploaden, kopieert u de FASTQ-bestanden naar de map die is opgegeven tijdens stap 6 van “Installeren van de Agendia Service Connector”.
 - Als u geen bestandsextensies ziet in uw bestandsbrowser, neem dan contact op met uw IT-afdeling voor hulp.
- De Agendia Service Connector detecteert wanneer er nieuwe FASTQ-bestanden aanwezig zijn en uploadt deze automatisch naar ADAPT-CE.
- Meld u aan bij ADAPT-CE op <https://ica.illumina.com/ADAPT-CE>.
- Lopende uploads worden weergegeven op de pagina “Active Uploads” (Actieve uploads) in ADAPT-CE.
- Na een succesvolle upload verschijnt het FASTQ-bestand op het dashboard.
- FASTQ-bestanden kunnen nu worden geanalyseerd om rapporten te genereren.

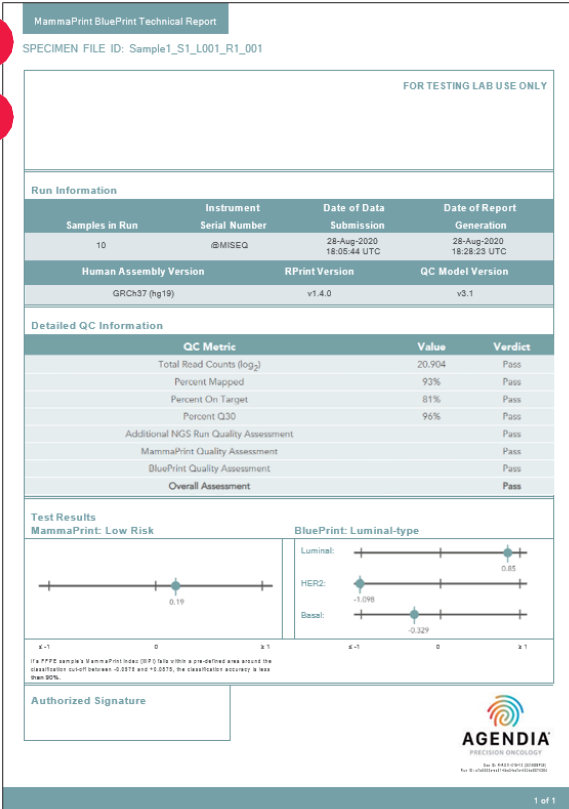


Gegevens analyseren

1. Meld u aan bij ADAPT-CE op <https://ica.illumina.com/ADAPT-CE>.
2. Klik op “Dashboard” in de bovenste menubalk.
3. Selecteer de FASTQ-bestand(en) die u wilt analyseren door op de respectieve selectievakjes in dezelfde rij als het monster te klikken.
4. Klik op “Analyze” (Analyseren).
5. U wordt gevraagd de "Pipeline" en “Activation code” (Activeringscode) in te voeren om de analyse-instellingen in te stellen.
 - ⚠ **LET OP:** zorg ervoor dat de beschikbare codes die u selecteert voldoende resterende reacties hebben voor uw geplande analyse. Als u onvoldoende reacties hebt voor uw geplande analyse, moet u uw batch opsplitsen om te voldoen aan de resterende kitcodes.
6. Nadat u de invoer hebt gecontroleerd, klikt u op “Analyze” (Analyseren) om de analyse van de FASTQ's te starten.
7. Tijdens de gegevensanalyse verandert de status in het veld naast de betreffende FASTQ-bestanden in “processing” (bezig met verwerken).
8. Na voltooiing van de gegevensanalyse verandert de status in het veld naast de betreffende FASTQ-bestanden in “succeeded” (geslaagd).

Rapporten downloaden

1. Meld u aan bij ADAPT-CE op <https://ica.illumina.com/ADAPT-CE>.
2. Klik op “Dashboard” in de bovenste menubalk.
3. Rapporten afdrukken:
 - a. Klik op het selectievakje naast de bestanden en klik op “Print” (Afdrukken).
 - b. Uw pdf-lezerssoftware opent de geselecteerde bestanden.
 - c. Het technisch rapport en het rapport met de uitleg van de resultaten kunnen nu worden afgedrukt.
4. Rapporten opslaan:
 - a. Vink het vakje aan naast de bestanden en klik op “Save as PDF” (Opslaan als pdf).
 - b. Uw pdf-lezerssoftware opent de geselecteerde bestanden.
 - c. Sla de rapporten op in een map naar keuze.



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	Date of Data	Date of Report
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

Authorized Signature

AGENDIA
PRECISION ONCOLOGY
A GENESEE COMPANY

1 of 1

ADAPT-CE-rapporten

ADAPT-CE genereert twee rapporten:

1. Technisch rapport
2. Uitleg van resultaten

Rapporten worden 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 technisch rapport bevat de volgende gedeelten:

1. ID van het specimenbestand
2. Alleen voor gebruik in het testlab
3. Informatie over de run
4. Gedetailleerde QC-informatie
5. MammaPrint-testresultaat
6. BluePrint-testresultaat

1. ID VAN SPECIMENBESTAND

⚠ LET OP: gebruikers zijn verantwoordelijk om ervoor te zorgen dat alle geüploade bestanden worden geanonimiseerd. De ID van het specimenbestand is de naam van het FASTQ-bestand dat werd geanalyseerd om het technisch rapport te genereren. Om de privacy van uw patiënten te waarborgen, mag u GEEN persoonlijk identificeerbare informatie (PII) opnemen in de bestandsnamen van uw FASTQ-bestanden. ADAPT-CE koppelt de ID van het specimenbestand niet aan andere informatie.

2. ALLEEN VOOR GEBRUIK IN HET TESTLAB

Dit gedeelte is bedoeld voor het lab om te gebruiken nadat het document is gedownload voor het geval aanvullende informatie aan het rapport moet worden toegevoegd.

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

IF ANY OF THE QC METRICS (Total Read Counts, Percent Mapped, Percent On Target, Percent Q30) are below the classification cutoff values (-0.0075 and -0.0075), the classification accuracy is less than 90%.

Authorized Signature


AGENDIA
Genomics & Informatics
P.O. Box 4400, 3720 CA Utrecht, The Netherlands
T: +31 (0)33 465 4000
E: info@agendia.com

1 of 1

3. INFORMATIE OVER DE RUN

Dit gedeelte bevat informatie over de analyse die door ADAPT-CE is uitgevoerd. De onderstaande tabel bevat aanvullende informatie:

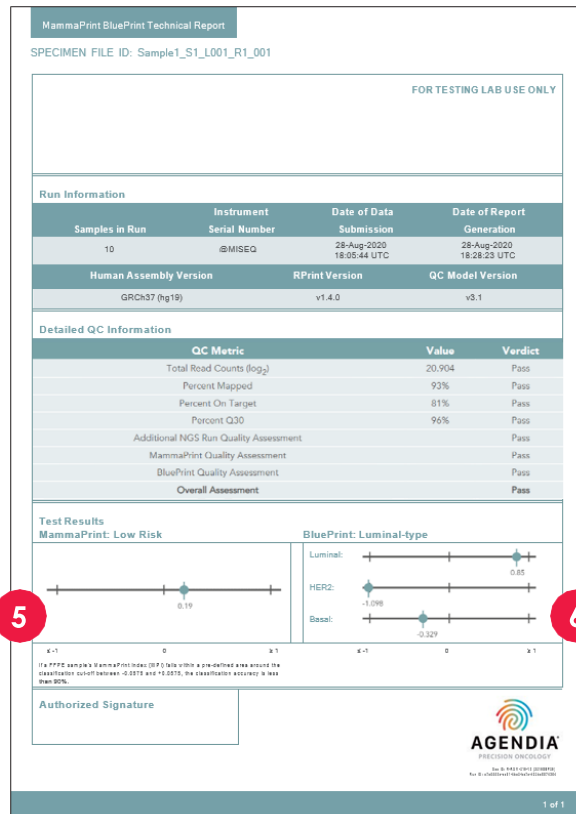
Informatie over de run	Details
Monsters in de run	Het aantal monsters in een analyserun
Serienummer van het instrument	Het serienummer van de MiSeq-instrument
Datum van indiening van de gegevens	Datum waarop FASTQ's zijn gedetecteerd en geüpload
Datum waarop het rapport is gegenereerd	Datum waarop de rapporten zijn geanalyseerd
Human Assembly-versie	De versie van het menselijk genoom die wordt gebruikt om de NGS-waarden in kaart te brengen.
RPrint-versie	De versie van de RPrint-component van ADAPT-CE
QC-modelversie	De versie van het QC-model binnen RPrint

4. GEDETAILLEERDE QC-INFORMATIE

Dit deel bevat verschillende kwaliteitscontrolestatistieken (QC) binnen de analyseresultaten van een individueel monster. De totale leestellingen, het in kaart gebrachte percentage, het percentage op het doel en het percentage Q30 worden vaak gebruikt bij de analyse van RNA-sequencinggegevens. De andere QC-statistieken zijn eigendom van Agendia en maken deel uit van de algoritme-component van ADAPT-CE.

Opmerking: als een van de bovengenoemde QC-statistieken niet voldoen,

- Wordt bij de algemene beoordeling het resultaat “Fail” (Niet geslaagd) weergegeven.
- Wordt in het gedeelte Testresultaten “Unable to provide result for this specimen” (Kan geen resultaat geven voor dit specimen) weergegeven.
- Wordt geen uitleg van de resultaten gegeven.



5. MAMMAPRINT-TESTRESULTAAT

Het MammaPrint-resultaat wordt weergegeven als een binair resultaat dat “Low Risk” (Laag risico) of “High Risk” (Hoog risico) is voor het risico op een 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.

- Resultaten met een hoog risico zijn resultaten die gelijk zijn aan of lager zijn dan 0,000.
- Resultaten met een laag risico zijn resultaten hoger dan 0,000.

Als de MammaPrint-index (MPI) binnen een vooraf gedefinieerd gebied valt rond de grenswaarde voor de classificatie tussen -0,058 en +0,058, is de classificatie nauwkeurigheid minder dan 90%.

6. BLUEPRINT-TESTRESULTAAT

Het Blueprint-resultaat wordt gegeven als luminaaltype, HER2-type of basaaltype. Onder de Blueprint-uitkomst staan grafische schalen die de Blueprint-indexen aangeven (één voor elk van de drie subtypen), variërend van -1,000 tot +1,000.

- Het subtype met de hoogste waarde is het dominante subtype en is dus het resultaat van Blueprint. In het geval van meerdere dominante subtypen wordt het resultaat “Mixed subtype” (Gemengd subtype) weergegeven.

Uitleg van de resultaten

1 Explanation of Results: MammaPrint Blueprint
SPECIMEN FILE ID: Sample1_S1_L001_R1_001

LOW RISK LUMINAL-TYPE (A)

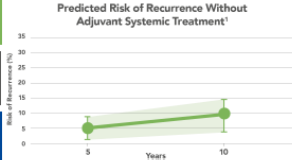
MammaPrint Risk of Recurrence Result:
LOW RISK

MammaPrint Index:
0.387
Low Risk Range: 0.001 - 1.000

Average 10-Year Risk of Recurrence if untreated*: **10%**

BluePrint Molecular Subtype Result:²
LUMINAL-TYPE

Predicted Risk of Recurrence Without Adjuvant Systemic Treatment¹



The integration of clinical risk assessment with MammaPrint results can help refine an individual's prognosis to help better guide the most appropriate treatment strategy. The percentage of patients without distant recurrence at 5 years (DMFS) shown in the diagrams below were observed in the MINDACT trial (clinical risk can be determined by utilizing the clinical risk algorithm on page 2).

Clinical Pathological Low Risk/MammaPrint Low Risk³

% of patients without metastasis at 5 years (Distant Metastasis Free Survival)

5 Years Endocrine Therapy Alone (if applicable) **97.6%**

Clinical Pathological High Risk/MammaPrint Low Risk³

% of patients without metastasis at 5 years (Distant Metastasis Free Survival)

Endocrine Therapy Alone **94.4%**

Endocrine Therapy + Chemotherapy **95.9%**

1.5% non-significant additional benefit of CT (p-value=0.22)⁴

A MammaPrint Low Risk result does not guarantee that cancer will not recur. A High Risk result does not guarantee that cancer will recur. Individual results may vary. MammaPrint results should be taken in the context of other relevant clinico-pathological factors and standard practices of medicine.

*A p-value is the likelihood of obtaining a statistical result by chance, assuming there is no difference between the treatments being investigated. The lower the p-value the less likely the result happened by chance, and the more likely the result can be attributed to the drug being tested.

AGENDIA
PRECISION ONCOLOGY

Doc ID: MINDACT-14-111-011-0000001-1
Rev 01: 04/2016, 2017, 01/2018, 04/2019

1 of 2

De uitleg van de resultaten wordt gegeven als een hulpmiddel ter aanvulling op de resultaten in het hierboven beschreven technische rapport. In de uitleg van de resultaten worden de resultaten van de MammaPrint en Blueprint uitgelegd in de context van gepubliceerde klinische gegevens.

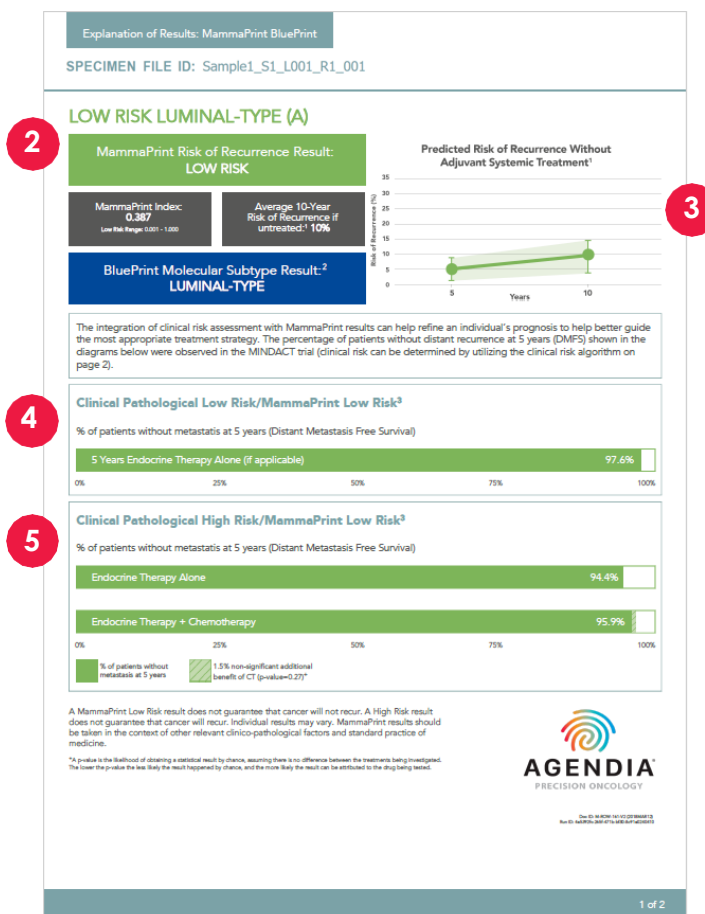
Bovendien is er integratie van de klinische risicobeoordeling met de geschikte MammaPrint-behandelingsstrategie. Het percentage patiënten zonder recidief op afstand na 5 jaar (DMFS) dat wordt weergegeven in de diagrammen in de gedeelten 5 en 6 van de uitleg van resultaten werd waargenomen in het MINDACT-onderzoek^{3,6}.

De uitleg van resultaten is een document van twee pagina's dat de volgende belangrijke gedeelten bevat:

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

1. ID VAN SPECIMENBESTAND

⚠ LET OP: gebruikers zijn verantwoordelijk om ervoor te zorgen dat alle geüploade bestanden worden geanonimiseerd. De ID van het specimenbestand is de naam van het FASTQ-bestand dat werd geanalyseerd om het technisch rapport te genereren. Om de privacy van uw patiënten te waarborgen, mag u GEEN persoonlijk identificeerbare informatie (PII) opnemen in de bestandsnamen van uw FASTQ-bestanden. ADAPT-CE koppelt de ID van het specimenbestand niet aan andere informatie.



2. SAMENVATTING VAN INDIVIDUELE TESTRESULTATEN

In dit gedeelte wordt het MammaPrint- en Blueprint-resultaat van het technisch rapport samengevat:

- MammaPrint: risico op recidief, resultaat
- MammaPrint-index
- Gemiddeld 10-jarig risico op recidief voor lymfkliernegatieve (LN0) patiënten met hetzelfde risicoresultaat als ze geen endocriene therapie of chemotherapie kregen¹ (onbehandeld)
- Resultaat van het moleculaire subtype van Blueprint

3. VOORSPELD RESULTAAT ZONDER SYSTEMISCHE BEHANDELING

Dit gedeelte geeft het voorspelde gemiddelde risico op een recidief zonder adjuvante behandeling na 5 en 10 jaar weer, waarbij de 95%-betrouwbaarheidsintervallen lichtgroen zijn gearceerd.

4. GEGEVENS UIT HET MINDACT-ONDERZOEK VOOR CONCORDANTE CLASSIFICATIES MET SYSTEMISCHE BEHANDELING

In dit gedeelte wordt het percentage patiënten zonder metastase na 5 jaar (eindpunt voor overleving zonder metastasen op afstand) weergegeven met een overeenstemmende classificatie (klinisch hoog en hoog MammaPrint-risico of klinisch laag en laag MammaPrint-risico).

- Voor patiënten met een laag MammaPrint-risico bevat dit gedeelte het percentage patiënten zonder metastase na 5 jaar die alleen endocriene therapie hebben ondergaan en die de classificatie klinisch laag risico en laag MammaPrint-risico kregen³.
- Voor patiënten met een hoog MammaPrint-risico geeft dit gedeelte het percentage patiënten weer zonder metastasen na 5 jaar die endocriene therapie en chemotherapie hebben ondergaan en die de classificatie klinisch hoog risico en hoog MammaPrint-risico kregen³.

5. GEGEVENS UIT HET MINDACT-ONDERZOEK VOOR DISCORDANTE CLASSIFICATIE

In dit gedeelte wordt het percentage patiënten zonder metastase na 5 jaar (eindpunt voor overleving zonder metastasen op afstand) weergegeven met een discordante classificatie (klinisch hoog risico en laag MammaPrint-risico of klinisch laag risico en hoog MammaPrint-risico).

- Voor patiënten met een laag MammaPrint-risico geeft dit gedeelte het percentage patiënten zonder metastase na 5 jaar weer dat alleen endocriene therapie had ondergaan, vergeleken met patiënten die endocriene therapie en chemotherapie kregen en die in het MINDACT-onderzoek de classificatie klinisch hoog risico en laag MammaPrint-risico kregen^{3,6}.
- Voor patiënten met een hoog MammaPrint-risico geeft dit gedeelte het percentage patiënten zonder metastase na 5 jaar weer dat alleen endocriene therapie had ondergaan, vergeleken met patiënten die endocriene therapie en chemotherapie kregen en die in het MINDACT-onderzoek de classificatie klinisch laag risico en hoog MammaPrint-risico kregen^{3,6}.

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

7

Survival Stratified by Blueprint Molecular Tumor Subtyping²

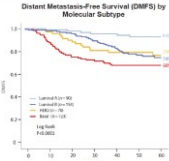
Breast cancer is a heterogeneous disease and the grouping of breast cancers into distinct clinically-relevant subtypes enables more informed treatment decision-making. Blueprint is a functional molecular subtyping assay that classifies breast cancer into three distinct subtypes: Luminal-Type, HER2-Type 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) (5%)
High Risk Luminal-Type (B)	Improved pCR compared to Luminal A (10% vs 6%)
HER2-Type	pCR 47%
Basal-Type	pCR 33%

Distant Metastasis-Free Survival (DMFS) by Molecular Subtype



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

Agenda's 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 Sparke et al. J Clin Oncol. 2016; 34(18):2111-2117. ² Sparke et al. Breast Cancer Res Treat. 2013; 141(1-2):179-187. ³ Cardoso, F et al. N Engl J Med. 2016; Aug 25; 375(8): 117-29. ⁴ Whitworth P, et al. Ann Surg Oncol (2017) 24:664-675. ⁵ Whitworth P, et al. Ann Surg Oncol. 2014; Oct 21(10):1261-7.

2 of 2

Opmerking: er is geen subanalyse uitgevoerd op individuele moleculaire subtypes. De gegevens hebben betrekking op het gerandomiseerde cohort dat alle moleculaire subtypes omvat. Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om behandeling van basaaltype tumoren met laag MammaPrint-risico of HER2-type tumoren met laag MammaPrint-risico met alleen endocriene therapie te ondersteunen.

6. TABEL VOOR KLINISCHE RISICOBEOORDELING


Zoals vermeld in het aanvullende materiaal van de MINDACT-publicatie (zie afbeelding 12), kan deze tabel helpen bij het bepalen van de klinische risicoresultaten zoals gedefinieerd in het MINDACT-onderzoek (klinisch hoog of laag risico)^{3,6}.

De klinische risicoclassificatie in MINDACT werd uitgevoerd met de aangepaste versie van Adjuvant! Online (versie 8.0)^{3,6}.

7. RESULTATEN VAN MOLECULAIRE SUBTYPERING VAN BLUEPRINT



Dit gedeelte bevat de resultaten van een onderzoek dat chemosensitiviteit aantoonde voor patiënten in een neoadjuvante setting op basis van moleculair subtype^{2,4,5}.

Probleemoplossing

- De volgende punten voor probleemoplossing hebben betrekking op onderwerpen die verband houden met de installatie en bediening van ADAPT-CE.
- Voor een aanvullende lijst met onderwerpen voor het oplossen van problemen, raadpleegt u het  Help tabblad rechtsboven in de ADAPT-CE-interface.

Probleem

Oplossing

U bent uw wachtwoord voor ADAPT-CE vergeten.	Ga naar het inlogscherf via https://ica.illumina.com/ADAPT-CE . Klik op de link “Forgot password?” (Wachtwoord vergeten?) en volg de gegeven instructies. Als u nog steeds niet kunt inloggen, neem dan contact op met NGS.support@agendia.com voor meer hulp.
Problemen bij het instellen van de Agendia Service Connector.	Ga naar het gedeelte “Settings” (Instellingen) van ADAPT-CE en klik op “Delete” (Verwijderen) voor de connector waarmee u problemen ondervindt. Zorg ervoor dat er een lokale map op de computer is aangemaakt en volg de stappen om een andere connector met een unieke naam te installeren.
Bestanden worden niet geüpload naar ADAPT-CE via de Agendia Service Connector.	Ga naar het gedeelte “Settings” (Instellingen) van ADAPT-CE en zorg ervoor dat de “Local folder” (Lokale map) die wordt vermeld voor de Agendia Service Connector overeenkomt met de map waar de FASTQ-bestanden zich bevinden.
Pagina's in ADAPT-CE werken niet zoals verwacht.	Klik op de knop “Vernieuwen”  op de pagina. Als het probleem zich blijft voordoen, neem dan contact op met NGS.support@agendia.com .
Dubbele FASTQ-bestanden verschijnen in ADAPT-CE.	Zorg ervoor dat FASTQ-bestanden slechts één keer worden geüpload wanneer u de Agendia Secure Connector gebruikt. In het geval dat er duplicaten worden geüpload, navigeer dan naar de uploadmap van Agendia Secure Connector, verwijder de duplicaten en upload een enkel bestand opnieuw.
Het resultaat van een monster bevat alleen een technisch rapport en geen document met de uitleg van de resultaten.	Bekijk het resultaat van de algemene beoordeling. Als er “Fail” (Niet geslaagd) staat, wordt er geen uitleg van resultaten gegenereerd voor het monster.
Monsterrapporten kunnen niet worden opgeslagen of afgedrukt.	Controleer of in het statusveld naast het monster op de pagina “Dashboard” “succeeded” (geslaagd) staat en dat er een pdf-pictogram  wordt getoond.
FASTQ-bestanden blijven onder “Active Uploads” (Actieve uploads) hangen nadat het FASTQ-bestand van de connector is verwijderd of na het succesvol uploaden van het FASTQ-bestand naar het dashboard.	Klik op de knop “Abort Data Transfer Functionality” (Functionaliteit voor gegevensoverdracht afbreken)  in “Active Uploads” (Actieve uploads) voor het hangende FASTQ-bestand dat u wilt verwijderen.

Diversen



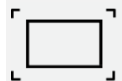
BEVEILIGING

Agendia heeft een privacybeleid en servicevoorwaarden opgesteld die beschikbaar zijn op onze website www.agendia.com om u te informeren over de specifieke werkwijzen en richtlijnen die helpen om de veiligheid en vertrouwelijkheid van persoonlijke informatie die u mogelijk verstrekt te waarborgen.

Door de website te gebruiken of te bezoeken, inclusief de Agendia Service Connector, of door informatie te verzenden via de Agendia Service Connector, gaat u akkoord met de bepalingen van ons privacybeleid en onze servicevoorwaarden. Als u het niet eens bent met de bepalingen van het privacybeleid en de servicevoorwaarden of toekomstige bepalingen, bezoek of gebruik de website dan niet (meer) en verzend geen informatie via de Agendia Service Connector. Als u de website en de Agendia Service Connector blijft gebruiken, zelfs nadat we mogelijk wijzigingen van ons privacybeleid en onze servicevoorwaarden hebben geplaatst, betekent dit dat u dit gebruik accepteert.

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, verschijnt er een waarschuwingsbericht met de optie om aangemeld te blijven.

Symbool	Titel van het symbool	Beschrijving van het symbool
	Fabrikant	Geeft de fabrikant van medische hulpmiddelen aan, zoals gedefinieerd in de EU-richtlijnen 90/385/EEG, 93/42/EEG en 98/79/EG.
	Voorzichtig	Geeft aan dat de gebruiker de gebruiksaanwijzing moet raadplegen voor belangrijke waarschuwingsinformatie, zoals waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen die om verschillende redenen niet op het medisch hulpmiddel zelf kunnen worden weergegeven.
	Medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek	Geeft een medisch hulpmiddel aan dat bedoeld is om te worden gebruikt als medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek.

Als u vragen hebt over dit product, neem dan contact op met NGS.Support@agendia.com of telefonisch via +31 (0) 20 462 1510, maandag tot vrijdag van 8.30 tot 17.00 uur (GMT/UTC +1).

Referenties

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

Versienummer en publicatiedatum

EM-002-v5 (oktober 2024)



Agendia NV
Radarweg 60
1043 NT Amsterdam
Nederland



© 2024 Agendia. Alle rechten voorbehouden.

Agendia®, MammaPrint® en BluePrint® zijn handelsmerken van Agendia NV en/of haar filiaal in de Verenigde Staten. Alle andere namen en andere handelsmerken zijn eigendom van hun respectieve eigenaars. De instructies in dit document moeten strikt worden opgevolgd door gekwalificeerd en goed opgeleid personeel om het juiste en veilige gebruik van het hierin beschreven product te garanderen.

HET NIET VOLLEDIG LEZEN EN EXPLICIET OPVOLGEN VAN ALLE INSTRUCTIES IN DIT DOCUMENT KAN LEIDEN TOT SCHADE AAN HET PRODUCT EN/OF LETSEL AAN PERSONEN, MET INBEGRIIP VAN GEBRUIKERS OF ANDEREN. AGENDIA AANVAARDT GEEN ENKELE AANSPRAKELIJKHEID DIE VOORTVLOEIT UIT HET ONEIGENLIJK GEBRUIK VAN DE HIERIN BESCHREVEN PRODUCT(EN) (MET INBEGRIIP VAN DELEN DAARVAN OF SOFTWARE).