

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®





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 [volitelné]	6
Používání ADAPT-CE	8
Nahrávání souborů FASTQ	8
Analýza dat	9
Stahování zpráv	9
Zprávy ADAPT-CE	10
Technická zpráva	10
I. ID souboru se vzorky	10
2. Výsledky testů	11
3. Informace o várce	12
4. Podrobné informace o řízení kvality	12
Vysvětlení výsledků (EoR) I ze 3	14
I. ID souboru se vzorky	15
2. Výsledky genomického testování	15
3. Klinické důsledky	15
Vysvětlení výsledků (EoR) 2 ze 3	16
4. Údaje o plánování neoadjuvantní chemoterapie	16
5. Údaje o plánování adjuvantní chemoterapie	16
Vysvětlení výsledků (EoR) 3 ze 3	17
6. Údaje o plánování adjuvantní endokrinní terapie (ET)	17
7. Odkazy na klinická hodnocení a studie	17
Odstraňování problémů	18
Různé	19
Zabezpečení	19
Časový limit relace prohlížeče a symboly	19

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 NGS 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 <u>NGS.support@agendia.com</u> a požádejte o pomoc.

Systémové požadavky

POŽADAVKY PRO ADAPT-CE

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

-

serrings				2	
B REPORT SETTINGS					E last
Report logo	(Densen File) Its Bit chosen When a lage is uploaded; if will be displayed when a report is created. (County file bits above will enable the Tane as Jane Justice in the displayed. Owing the bits above will enable the Tane as Jane Justice in the displayed.	126ad	Report signature	$\label{eq:constraint} \begin{array}{c} \hline \\ \hline $	Dataset
PERSONAL SETTINGS					B.tex
Frankara'	Dema		Eral address	dama, yaw1@agandia.com	
Last name	User			Des faste aufverstation	
New password			Multile phone *	-1993123456	
	means of the scale , must be a constraint of the following characters $(\cdot,) \in \mathcal{K}$, $\mathcal{K} \in \mathcal{K}$,	657			
Balay new password					
SITE CONNECTIVITY SETT	N05				3 800 8100
	Pagas (pr.) p.	ary penanal dentifiable information in the	e neme of the files which will	ir gladd	
		No correctors configured per, 67 in the fo	une ballow to install one	_	1. Store
				First in this follow will be uploaded a connectally	
Corrector ner	RASTQ, Labord				
5 Convertion name Operating system	 RASTQ, Spload Windows 		Local Addar	CYNITON D	
Connector rare Openioring space	NGS	are present develatie stormerie is to	Local follow n fame of the Tass which with	и «Лихии (синали)	the Class



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 do nástroje ADAPT-CE na stránce <u>https://ica.illumina.com/ADAPT-CE</u>.

V některých prohlížečích budou uživatelé 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.
- V <u>místní jednotce</u> počítače vyberte umístění 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 [VOLITELNÉ]

- 1. Přihlaste se do nástroje ADAPT-CE na stránce <u>https://ica.illumina.com/ADAPT-CE</u>.
- **2.** V horním panelu nabídek klikněte na kartu "Settings" (Nastavení) a přejděte do sekce "Report Settings" (Nastavení zpráv).
- 3. Chcete-li přidat logo, přejděte k položce "Report Logo" (Logo zprávy).
 - a. Klikněte na tlačítko "Choose File" (Vybrat soubor) a přejděte do umístění souboru s logem. Soubor s logem musí být ve formátu JPEG, GIF, BMP nebo PNG a nesmí být větší než 5 megabajtů (MB).
 - b.Po výběru klikněte na tlačítko "Upload" (Nahrát). Nyní se zobrazí náhled loga.

Poznámka: Logo bude umístěno v pravém horním rohu dokumentů "Technical Report" (Technická zpráva) a "Explanation of Results" (Vysvětlení výsledků).

4. Chcete-li přidat podpis, přejděte k položce "Report Signature" (Podpis zprávy).





- c. Klikněte na tlačítko "Choose File" (Vybrat soubor) a přejděte do umístění souboru s podpisem. Soubor s podpisem musí být ve formátu JPEG, GIF, BMP nebo PNG a nesmí být větší než 5 megabajtů (MB).
- d.Po výběru klikněte na tlačítko "Upload" (Nahrát). Nyní se zobrazí náhled podpisu.

Poznámka: Podpis se zobrazí v levé dolní části dokumentu "Technical Report" (Technická zpráva) v poli "Authorized Signature" (Autorizovaný podpis).

- 5. Chcete-li nahranou grafiku vymazat, klikněte na tlačítko koše u dotyčného loga/podpisu.
- **6.** Zaškrtávací políčko "Export flat file" (Exportovat jako prostý text) umožňuje uživatelům stahovat soubory .json pro další přizpůsobení zpráv.





Používání ADAPT-CE NAHRÁVÁNÍ SOUBORŮ FASTQ

LIPOZORNĚNÍ: 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.

- 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 nahraje do ADAPT-CE.
- **3.** Přihlaste se do nástroje ADAPT-CE na stránce <u>https://ica.illumina.com/ADAPT-CE</u>.
- **4.** Aktuálně nahrávané soubory jsou zobrazeny v nástroji ADAPT-CE v sekci "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.





Available Codes	A Da	ashboa	rd	
			STATUS	SAMPLE
Active Uploads			~	~
No ongoing uploads.				Sample6_S6_L001_R1_001
				Sample5_S5_L001_R1_001
			7	Sample2_S2_L001_R1_001
		0	processing	Sample3_S3_L001_R1_001
		0	processing	Sample4_S4_L001_R1_001
		0	processing	Sample1_S1_L001_R1_001
				Sample5_S5_L001_R1_001
	0		8	Sample2_S2_L001_R1_001
			succeeded	Sample3_S3_L001_R1_001
		D	processing	Sample4_S4_L001_R1_001
		0	processing	Sample1_S1_L001_R1_001

ANALÝZA DAT

- 1. Přihlaste se do nástroje ADAPT-CE na stránce <u>https://ica.illumina.com/ADAPT-CE</u>.
- 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 <u>https://ica.illumina.com/ADAPT-CE</u>.
- 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.
 - **Poznámka:** Podle zásad uchovávání systémových dat jsou zprávy ve formátu PDF odstraněny po jednom roce, zatímco soubory FASTQ jsou odebrány po 30 dnech.

EST RESULTS			
MammaPrint: Low Risk	c	BluePrint: Luminal-	type
-1 0	0.300	Luminal: HER2: Basal:	0.165 0.109 0 1
he classification cut-off between -0.058 and + Ess than 90%.	0.058, the classification accuracy is		
JN INFORMATION			
amples in Run	Instrument Serial Number	Date of Data Submission	Date of Report Generation
10	@M01317	01-Nov-2019 19:47:20 UTC	04-Nov-2019 18:17:37 UTC
Human Assembly Version	n Softv	ware Version	QC Model Version
GRCh37 (hg19)	ROL INFORMATION	Tulip v1.0.0	v3.1
Quality Control Metric		Value	Verdict
otal Read Counts (log ₂)		19.849	Pass
ercent Mapped		97.1%	Pass
ercent On Target		73.1%	Pass
lercent Q30		98.1%	Pass
NA Quality Metric		0.935	Pass
dditional NGS Run Quality Assess	ment		Pass
AammaPrint Quality Assessment			Pass
lluePrint Quality Assessment			Pass
verall Assessment			Pass
Authorized Signature			

Zprávy ADAPT-CE

ADAPT-CE generuje dvě zprávy: "Technical Report" (Technická zpráva) a "Explanation of Results" (Vysvětlení výsledků). V této uživatelské příručce bude pro ilustraci použití dokumentů Technical Report (Technická zpráva) a Explanation of Results (Vysvětlení výsledků) použit jako příklad případ, u něhož je výsledkem testu MammaPrint nízké riziko a výsledkem testu BluePrint luminální typ A. Obě zprávy jsou sloučeny do jednoho PDF.

A. TECHNICAL REPORT (TR, TECHNICKÁ ZPRÁVA)

TR je nástroj, který poskytuje přehled výsledků testů, informace o várce a související informace o řízení kvality.

B. EXPLANATION OF RESULTS (EOR, VYSVĚTLENÍ VÝSLEDKŮ)

EoR je nástroj, který poskytuje doplňující informace k výsledkům uvedeným ve výše popsané TR. Vysvětlení výsledků objasňuje výsledky testů MammaPrint a BluePrint v kontextu publikovaných klinických údajů.

Technická zpráva

Technická zpráva obsahuje následující sekce:

- 1. ID souboru se vzorky
- 2. VÝSLEDKY TESTŮ
 - a. MammaPrint
 - b. BluePrint
- 3. INFORMACE O VÁRCE
- 4. PODROBNÉ INFORMACE O ŘÍZENÍ KVALITY

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.

MammaPrint: Low Risk		BluePrint: Luminal-t	ype
-1 0	0.300	Luminal:	0.165
he classification cut-off between -0.058 and +0 ess than 90%.	.058, the classification accuracy is		
Samples in Run	Instrument Serial Number	Date of Data Submission	Date of Report Generation
10	@M01317	01-Nov-2019 19:47:20 UTC	04-Nov-2019 18:17:37 UTC
Human Assembly Version	Soft	ware Version	QC Model Version
GRCh37 (hg19)		Tulip v1.0.0	v3.1
ETAILED QUALITY CONTI	ROL INFORMATION	I	
Quality Control Metric		Value	Verdict
otal Read Counts (log ₂)		19.849	Pass
Percent Mapped		97.1%	Pass
Percent On Target		73.1%	Pass
Percent Q30		98.1%	Pass
RNA Quality Metric		0.935	Pass
Additional NGS Run Quality Assess	nent		Pass
MammaPrint Quality Assessment			Pass
BluePrint Quality Assessment			Pass
Overall Assessment			Pass
Authorized Signature			

2. VÝSLEDKY TESTŮ

a. 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 %.

Poznámka: EoR podrobněji rozebírá různé rizikové skupiny dle výsledků testu MammaPrint.

b. VÝSLEDEK TESTU BLUEPRINT

Výsledek BluePrint nabývá hodnot Luminal-type (Luminální typ), HER2-type (Typ HER2) nebo Basal-type (Bazální typ). Podtyp s nejvyšší hodnotou je dominantním podtypem, a proto představuje výsledek testu BluePrint. V případě podtypů se stejnou hodnotou indexu se zobrazí výsledek: "Mixed-subtype" (Smíšený podtyp).

EST RESULTS			
MammaPrint: Low Ri	sk	BluePrint: Luminal-t	уре
-1 0	0.300 1 1) falls within a pre-defined area around	Luminal: HER2: Basal: -1	0.109
the classification cut-off between -0.058 ar less than 90%.	nd +0.058, the classification accuracy is		
UN INFORMATION			
Complex in Due	Instrument	Date of Data	Date of Report
Samples in Run	Serial Number	Submission	Generation
10	@M01317	01-Nov-2019 19:47:20 UTC	04-Nov-2019 18:17:37 UTC
Human Assembly Versi	ion Soft	ware Version	QC Model Version
GRCh37 (hg19)		Tulip v1.0.0	v3.1
PETAILED QUALITY COM	NTROL INFORMATION	I	
Quality Control Metric		Value	Verdict
Total Read Counts (log ₂)		19.849	Pass
Percent Mapped		97.1%	Pass
Percent On Target		73.1%	Pass
Percent Q30		98.1%	Pass
RNA Quality Metric		0.935	Pass
Additional NGS Run Quality Ass	essment		Pass
MammaPrint Quality Assessme	nt		Pass
BluePrint Quality Assessment			Pass
Overall Assessment			Pass
Authorized Signature			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	Podrobnosti
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.
Software Version (Verze softwaru)	Verze analytické komponenty nástroje ADAPT-CE
QC Model Version (Verze modelu QC)	Verze modelu QC (řízení kvality)

4. PODROBNÉ INFORMACE O ŘÍZENÍ KVALITY

- 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).
- RNA Quality Metric (Metrika kvality RNA) se používá k poskytnutí informací o celkové kvalitě izolované RNA.
- Ostatní dodatečné metriky QC jsou chráněným vlastnictvím společnosti Agendia a jsou součástí algoritmové komponenty ADAPT-CE.

	524 000000		
EST RESULTS			
MammaPrint: No Res	ult	BluePrint: No Result	:
Unable to provide results for this specimen		Unable to provide re	sults for this specimen
UN INFORMATION			
	Instrument	Date of Data	Date of Report
Samples in Run	Serial Number	Submission	Generation
10	@M01317	01-Nov-2019 19:47:20 UTC	04-Nov-2019 18:17:37 UTC
Human Assembly Versio	on Soft	ware Version	QC Model Version
GRCh37 (hg19) T		Tulip v1.0.0	v3.1
ETAILED QUALITY CON	TROL INFORMATION	l	
Quality Control Metric		Value	Verdict
otal Read Counts (log ₂)		19.931	Pass
Percent Mapped		82.1%	Fail
Percent On Target		62.1%	Pass
Percent Q30		85.1%	Pass
RNA Quality Metric		0.835	Fail
Additional NGS Run Quality Asse	sment		Pass
MammaPrint Quality Assessmen	t		Pass
BluePrint Quality Assessment			Pass
Overall Assessment			Fail
Authorized Signature			

4. PODROBNÉ INFORMACE O ŘÍZENÍ KVALITY (pokračování)

Pokud některá z výše uvedených metrik QC nebo jejich kombinace nesplňuje požadovaná kritéria,

- V sekci Test Results (Výsledky testu) se zobrazí:
 - MammaPrint: No Result (Žádný výsledek)
 - BluePrint: No Result (Žádný výsledek)
- Informace o várce jsou statické.
- V sekci Detailed Quality Control Information (Podrobné informace o kontrole kvality) se u položky Overall Assessment (Celkové hodnocení) zobrazí verdikt "Fail" (Nevyhovuje).
- Související Vysvětlení výsledků nebude k dispozici.

Poznámka: Pokud jste podle pokynů v části "PŘIZPŮSOBENÍ ZPRÁV ADAPT-CE" nahráli vlastní logo, zobrazí se v zeleném obdélníku.





Vysvětlení výsledků (EoR)

Třístránkový dokument EoR může obsahovat následující klíčové oddíly: **EoR – Souhrnná stránka (str. l ze 3)**

- 1. ID souboru se vzorky
- 2. Výsledky genomického testování
- 3. Klinické důsledky
 - a. Plánování neoadjuvantní chemoterapie
 - b. Plánování adjuvantní chemoterapie
 - c. Plánování adjuvantní endokrinní terapie

EoR – Údaje o chemoterapii (str. 2 ze 3)

- 4. Údaje o plánování neoadjuvantní chemoterapie
- 5. Údaje o plánování adjuvantní chemoterapie

EoR – Údaje o endokrinní terapii / literatura (str. 3 ze 3)

- 6. Údaje o plánování adjuvantní endokrinní terapie (ET)
- 7. Odkazy na klinická hodnocení a studie

Poznámka:

- Všechny 3 stránky EoR se dynamicky mění na základě výsledků testů
 MammaPrint a BluePrint.
- Pokud jste podle pokynů v části "PŘIZPŮSOBENÍ ZPRÁV ADAPT-CE" nahráli vlastní logo, bude logo společnosti Agendia v pravém horním rohu všech 3 stránek EoR nahrazeno tímto logem.



EoR – Souhrnná stránka (str. 1 ze 3)

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. VÝSLEDKY GENOMICKÉHO TESTOVÁNÍ

Tato sekce podrobněji rozebírá výsledky testů MammaPrint a BluePrint z technické zprávy:

- a. Riziková skupina dle MammaPrint:
 Vysoké riziko I, Vysoké riziko 2, Nízké riziko a Velmi nízké riziko
- b. Index MammaPrint (4 úseky): +/- 1,000
- c. Molekulární podtyp dle BluePrint: Luminální A, Luminální B, HER2, Bazální nebo Smíšený
- d. Zanesení indexu MammaPrint do relativní rizikové skupiny

3. KLINICKÉ DŮSLEDKY

Tato sekce představuje dynamické klinické informace odvozené od rizikové skupiny dle testu MammaPrint a podtypu dle testu BluePrint na základě několika klinických studií (viz Vysvětlení výsledků na straně 3).

e. PLÁNOVÁNÍ NEOADJUVANTNÍ CHEMOTERAPIE

Kompletní patologická remise (pCR) je určena podtypem dle testu BluePrint, pokud není podtyp smíšený, v takovém případě je založen na průměrné hodnotě pCR pozorované v rizikové skupině dle testu MammaPrint.

f. PLÁNOVÁNÍ ADJUVANTNÍ CHEMOTERAPIE

Dynamické, vychází z rizikové skupiny dle testu MammaPrint

g. PLÁNOVÁNÍ ENDOKRINNÍ TERAPIE

Dynamické, vychází z rizikové skupiny dle testu MammaPrint



EoR – Údaje o chemoterapii (str. 2 ze 3)

4. ÚDAJE O PLÁNOVÁNÍ NEOADJUVANTNÍ CHEMOTERAPIE

- a. Pravděpodobnost pCR na základě podtypu dle BluePrint a rizikové skupiny dle MP. Další podrobnosti viz NBRST/FLEX^{A, B} na straně 3 EoR. Příslušný výsledek bude zvýrazněn s uvedením pravděpodobnosti pCR.
 - Nízké riziko Luminální A: 2 %
 - Vysoké riziko I Luminální B: 6 %
 - Vysoké riziko 2 Luminální B: 22 %
 - Bazální typ: <u>></u>34 %
 - Typ HER2: <u>></u>54 %
 - Smíšený podtyp: bez zvýraznění
- b. Pravděpodobnost pCR na základě indexu MammaPrint a rizikové skupiny dle testu MammaPrint. Další podrobnosti viz NBRST^A na straně 3 EoR.

5. ÚDAJE O PLÁNOVÁNÍ ADJUVANTNÍ CHEMOTERAPIE

Dynamické, vychází z rizikové skupiny dle testu MammaPrint

- Velmi nízké riziko bude ilustrovat výsledky po 8 letech
- Všechny ostatní rizikové skupiny mají výsledky po 5 letech
- V závislosti na výsledcích viz příslušné studie na straně 3 Velmi nízké riziko a Nízké riziko — viz MINDACT^D Vysoké riziko I a Vysoké riziko 2 — viz FLEX/Knauer^{B/F}

MammaPrint and BluePrint Explanation of Results Specimen File ID: NGS24-000332



*Clinical implications are based on observed outcomes from clinical research studies depicted above and further referenced below. Data supporting adjuvant endocrine therapy planning were generated from studies composed of predominantly HR+, post-menopausal women (>50 years old). Menopausal status at 5 years post-diagnosis can be used to determine the application of data for adjuvant endocrine therapy planning. Results should be taken in the context of all other relevant clinico-pathological factors and standard practice of medicine.

CLINICAL STUDY AND TRIAL REFERENCES

A. NBRST: A prospective study that included 1,089 patients with histologically proven early stage breast cancer (ESBC), aged 18–90 years, who were acheduled to receive neoadjuvant therapy. Patients were enrolled from 40 US institutions and received both NammaPrint and BluePrint genomic testing. Treatment was at the discretion of the physician adhering to NCCN-approved or other peer-reviewed, established regimes. Intrinsic properative chemosensitivity and long-term outcomes were precisely determined by MammaPrint and BluePrint regardless of patient age, supporting the utility of these assays to inform treatment and surgical decisions in ESBC.¹⁴

B. FLEX (NCT03053193): An ongoing prospective, observational trial that has enrolled >17,000 patients with ESBC who were tested with MammaPrint as standard of care, with or without BluePrint, and consented to clinically annotated full transcriptome data collection (data locked August 2024).⁵⁷

C. STO-3: The prospective Stockholm tamoxiten trial included 1,780 lymph node-negative, HR+, post-menopausal patients with tumors smaller than or equal to 3 cm in diameter, randomized to 2 (65%) to 5 (35%) years of adjuvant tamoxiten va no adjuvant instammaPrint was retrospectively assessed on a transitional cohort of 652 patients, 313 had received stowating.

D. MINDACT: A phase 3, prospective, randomized clinical trial that enrolled 6,693 patients at 112 cosdemic and community hospitals in 9 European countries. Patients were eligible to enroll if they were women aged 18–70 years with histologically confirmed unliateral primary non-metastatic (MO) invalve breast cancer (clinical stage 11 or T2 or operable T3 with 0–3 positive availary intym hondes. For hormone-positive women = 50 years, there was a 2.8% benefit in 5-year distant metastasis free survival for women who received chemotherapy (CT) values that neeked endocrine therapy (ET) alone. Although this difference is possibly due to CT-induced overlain hunching. It should be part of informed, entered decision making.⁸¹¹

E. NSABP B-42: A prospective adjuvant extended ET trial which included 3,966 post-menopausal women with stage I–IIIA hormone receptor-positive breast cancer, who were disease-free after 5 years of ET. Patients were randomized to receive either an additional 5 years of letrozole (EET) or piscebo. MammaPrint was retrospectively analyzed on a transistional cohort of 1,866 patients; 916 patients received EET and 950 patients received piscebo.¹⁰

References:

 Whitworth P et al. Ann Surg Oncol. 2017 Mar:24(3):669-675.12. Whitworth P et al. JCO Precis Oncol. 2022 Apr:4(2):82100463.13. Whitworth P et al. Ann Surg Oncol. 2022 Apr:4(29(7):4141-4152.14. Whitworth P et al. JCO Precis Oncol. 2022 Sept5a:2200197.15. O'Shaughnessy J et al. 2021. ASCO. Abstract 905-15.04.17. Audeh NW et al. 2024. MBCC. Poster #23.18. vm 1 Veer L et al. Breast Cancer Res Treat. 2017;165(2):593-601.19. Esseman LJ et al. JAMA Oncol. 2017;3(11):1603-1510.110. Procart M et al. Lancet Oncol. 2022;122(4):476-468.111. Lopes-Cardozo J et al. J Clin Oncol. 2022;40(2):1355-1364.12. Rastogi P et al. J Clin Oncol. 2022;40:01-9.

Agendia Explanation of Results Disclaimer:

The summary pages are provided for general informational purposes only. Please refer to the MammaPrint and BluePrint Technical Report and Instructions for Use for comments, assay information, and references. This information (without limitation, advice and recommendations) and services are neither medical nor health care advice for any individual problem nor a substitute for advice and services from a qualified health care provider familiar with the patient's medical history. All publication information on be found at www.sgendis.com.

Page 3 of 3 MKT-463-V3

AGENDIA

EoR – Údaje o endokrinní terapii / Odkazy (str. 3 ze 3)

- 6. Údaje o plánování adjuvantní endokrinní terapie (ET) Dynamické, vychází z rizikové skupiny dle testu MammaPrint
 - Velmi nízké má další STO-3^c
 - Rizikové skupiny budou rozděleny podle NSABP B-42^E
- 7. Odkazy na klinická hodnocení a studie A. NBRST
 - B. FLEX (NCT03053193)
 - C. STO-3
 - D. MINDACT
 - E. NSABP B-42
 - F. Knauer (přidáno pro Vysoké riziko I nebo Vysoké riziko 2)

Literatura:

- I. Whitworth P et al. Ann Surg Oncol. 2017 Mar;24(3):669-675.
- 2. Whitworth P et al. *JCO Precis Oncol.* 2022 Apr;6(1):e2100463.
- **3.** Whitworth P et al. AnnSurg Oncol. 2022 Apr 4;29(7):4141-4152.
- 4. Whitworth P et al. *JCO Precis Oncol.* 2022 Sep:6:e2200197.
- 5. O'Shaughnessy | et al. 2021. ASCO. Abstract#563.
- 6. O'Shaughnessy | et al. 2023. SABCS. Abstract PO5-15-04.
- 7. Audeh MW et al. 2024. MBCC. Poster #29.
- 8. van 't Veer L et al. Breast Cancer ResTreat. 2017;166(2):593-601.
- 9. Esserman LI et al. JAMA Oncol. 2017;3(11):1503-1510.
- **10.** Piccart M et al. Lancet Oncol. 2021;22(4):476-488.
- II. Lopes-Cardozo | et al. | Clin Oncol. 2022;40(12):1335-1345.
- 12. Rastogi P et al. J Clin Oncol. 2024;00:1-9.

Poznámka: Pro Vysoké riziko 1/2 se přidávají následující dva odkazy

- Brufsky A et al. 2024. SABCS. P2-08-12
- Knauer M et al. Breast Cancer Res Treat. 2010;120(3):655-61.

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 <u>https://ica.illumina.com/ADAPT-CE</u> . Klikněte na odkaz "Forgot password?" (Zapomněli jste heslo?) a postupujte podle uvedených pokynů. Pokud se stále nemůžete přihlásit, kontaktujte <u>NGS.support@agendia.com</u> 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) 오 . Pokud problém přetrvává, kontaktujte <u>NGS.support@agendia.com</u> .
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.

17

Různé

ZABEZPEČENÍ

Společnost Agendia vytvořila Zásady ochrany osobních údajů a Podmínky poskytování služby, které jsou dostupné na našich webových stránkách <u>www.agendia.com</u>, 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).

Číslo verze a datum vydání EM-002-v6-CZ, březen 2025



Agendia NV Radarweg 60 1043 NT Amsterdam The Netherlands







18

© 2025 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).