

Outil de pipeline d'analyse de données Agendia (ADAPT-CE)

Guide de l'utilisateur

À utiliser uniquement en combinaison avec MammaPrint® et BluePrint® Kit de récidive du cancer du sein et de sous-typage moléculaire



Sommaire

Présentation	3
Exigences du système	3
Exigences d'ADAPT-CE	3
Exigences relatives au connecteur de ser	rvice Agendia 3
Configuration initiale	4
Création d'un compte ADAPT-CE	4
Installation du connecteur de service A	vgendia 5
Personnalisation des rapports ADAPT-CE [Fa	cultatif] 6
Utilisation d'ADAPT-CE	8
Téléversement de fichiers FASTQ	8
Analyse de données	9
Téléchargement de rapports	9
Rapports ADAPT-CE	10
Rapport technique	10
I. ID du fichier d'échantillon	10
2. Résultats du test	11
3. Informations sur l'exécution	12
4. Informations détaillées sur le contrôle	qualité I2
Explication des résultats (EoR) I sur 3	14
I. ID du fichier d'échantillon	15
2. Résultats des tests génomiques	15
3. Conséquences cliniques	15
Explication des résultats (EoR) 2 sur 3	16
4. Données sur la planification de la chimiot	hérapie néoadjuvante 16
5. Données sur la planification de la chi	miothérapie adjuvante 16
Explication des résultats (EoR) 3 sur 3	17
 Données sur la planification de la thérapi adjuvante 	e endocrinienne (ET) I 7
7. Références des études cliniques et d	es essais 17
Résolution des problèmes	18
Divers	19
Sécurité	19
Délai d'expiration de la session du navigate	ur et symboles 19

Présentation

Ce guide de l'utilisateur contient des informations importantes sur l'utilisation de l'outil de pipeline d'analyse de données Agendia (Agendia Data Analysis Pipeline Tool, ADAPT-CE), qui est une plateforme cloud d'analyse génomique hautes performances et conforme aux normes de sécurité. ADAPT-CE est destiné à être utilisé avec le kit de récidive du cancer du sein et de sous-typage moléculaire MammaPrint® BluePrint® (kit MammaPrint BluePrint). ADAPT-CE fournit des analyses intégrées et des rapports de résultats des échantillons traités avec le kit MammaPrint BluePrint NGS.

Ce guide de l'utilisateur fournit des instructions détaillées pour créer un compte, installer un connecteur de fichiers sécurisé, téléverser et analyser les données anonymisées des patients dans un environnement sécurisé, et récupérer les résultats des tests.

Avant de commencer, consultez toutes les instructions de ce guide de l'utilisateur.

Si vous avez encore des questions après avoir lu ce guide de l'utilisateur, veuillez contacter <u>NGS.support@agendia.com</u> pour obtenir de l'aide.

Exigences du système

EXIGENCES D'ADAPT-CE

ADAPT-CE est un système cloud sécurisé accessible via les navigateurs pris en charge répertoriés ci-dessous.

Navigateur	Version prise en charge	Système d'exploitation
Google Chrome	Dernière version stable	Windows, Mac et Linux
Mozilla Firefox	Dernière version stable	Windows, Mac et Linux

Pour le bon fonctionnement d'ADAPT-CE, assurez-vous que les cookies sont activés dans le navigateur.

EXIGENCES RELATIVES AU CONNECTEUR DE SERVICE AGENDIA

Le connecteur de service Agendia est un connecteur de transfert de fichiers sécurisé qui doit être installé pour téléverser des données dans ADAPT-CE.

Le connecteur de service Agendia peut être installé dans les environnements Windows, Mac et Linux.

Pour un bon fonctionnement du connecteur :

- Assurez-vous que la bande-passante de votre connexion Internet est de I,5 Mbit/s ou plus.
- Assurez-vous que les ports sortants TCP443 (SSL) et TCP22 (SSH) sont ouverts dans les pare-feux éventuellement présents.

ATTENTION : Les utilisateurs peuvent avoir besoin de privilèges administrateur sur leur ordinateur pour installer le connecteur de service Agendia et/ou configurer les pare-feux. Consultez votre service informatique pour obtenir de l'aide.





Configuration initiale

CRÉATION D'UN COMPTE ADAPT-CE

- 1. Un e-mail d'inscription automatique est envoyé par Illumina ICA avec un lien vers le portail d'enregistrement ADAPT-CE.
- 2. Ouvrez le lien contenu dans l'e-mail pour accéder au portail d'enregistrement ADAPT-CE.
- 3. Entrez les informations demandées,
 - a. « First Name » Prénom et « last Name» nom de famille associés à votre compte
 - b. Pour respecter les exigences de sécurité, le mot de passe choisi doit inclure au moins l'un des caractères suivants : ! . @ # \$ % ^ et * -
- 4. Passez en revue les conditions générales et cochez la case pour accepter.
- 5. Une fois que vous aurez cliqué sur « Register » (S'inscrire), ADAPT-CE aura enregistré les informations de votre compte.
- **6.** La page va maintenant être actualisée avec l'écran de connexion. Entrez vos identifiants pour accéder à votre compte nouvellement enregistré.

-

settings					2		
REPORT SETTINGS					-		E let
Report logo	Choose File No file chosen. Where a logic is calculated, it will be displayed where a re- generating the board one will enable the Save as Jaco's Counting the board one will enable the Save as Jaco's	port is ceased.	liplant	Report signature	Choose File The Bis chosen When a signature is upbacked, it will be displayed when	a report is created	Uplant
PERSONAL SETTINGS							R text
Frei sana'	Demo			Eral address	dama, user Magendia.com		
Lastrame	(Just				Sea latter authentitation		
Name parameters				Mobile phone*	-1333123458		
	mmmum of a cheracters, mixed case, contain one of the fo	temp denotes 1, CR, K, K, N, S, K, S, C					
Rakey new password							
sie conectinitiet		Passe dor't juit any perioral	desilible climator is part	when all the films which will be	ir gladel	3	
		No correct	en configurad par, fill in the for-	- Jarlou in Justal' ana		1000	
							a teres
					File in the folder will be upselled autometically	6	
5 Corrector nerv Operating system	RASTG_Uphed Windows			Factor shows			
Connection new Operating system	NdS	Paies dart på avy jarsord	ateratistic eternation in the l	ana a' the files which with	ir affaddd		See March
Constitution and Operating space	NDS	Passe dort put any personal No concern	auentatia elemana e tra la n contegonarjan. El e da las	and the file shah of t	k winds		See Distant



INSTALLATION DU CONNECTEUR DE SERVICE AGENDIA

Pour téléverser des données dans ADAPT-CE, vous devez télécharger et installer le connecteur de service Agendia afin de garantir un protocole de transfert de fichiers sécurisé et robuste.

ATTENTION : veuillez consulter votre service informatique avant d'installer un logiciel dans votre environnement professionnel.

De plus, le connecteur ADAPT-CE nécessite que l'installation et le fonctionnement du programme se fassent sur un <u>lecteur local</u>.

- Connectez-vous à ADAPT-CE à l'adresse <u>https://ica.illumina.com/ADAPT-CE</u>. Lors de la connexion sur certains navigateurs, les utilisateurs devront peutêtre cliquer deux fois sur « Sign In » (Connexion).
- 2. Dans la barre de menu supérieure d'ADAPT-CE, cliquez sur « Settings » (Paramètres).
- **3.** Dans la section intitulée « Site Connectivity Settings » (Paramètres de connectivité du site), cliquez sur « New » (Nouveau).
- **4.** Entrez un nom unique pour votre connecteur. Par exemple, « Connecteur ADAPT-CE pour [Nom du site] ».
- **5.** Sélectionnez votre système d'exploitation dans la liste déroulante (Windows, Mac ou Linux).
 - a. Si vous ne connaissez pas le système d'exploitation de votre ordinateur, demandez de l'aide à votre service informatique.
- **6.** Pour le « Local folder » (Dossier local), indiquez un chemin local pour le dossier contenant les fichiers FASTQ pertinents qui doivent être téléversés dans ADAPT-CE pour analyse.

a. Exemple : « C:\ADAPT_Connector\FASTQ Uploads »

- 7. Cliquez sur « Save » (Enregistrer) pour enregistrer les paramètres.
- **8.** ADAPT-CE affiche ensuite une clé d'initialisation essentielle à l'installation. Veuillez copier/coller cette clé dans un endroit sûr et récupérable, car vous en aurez besoin lors de la prochaine étape d'installation.
- **9.** ADAPT-CE ouvre alors une boîte de dialogue vous permettant d'enregistrer le programme d'installation du connecteur de service Agendia.
- **10.** Sélectionnez un emplacement dans le <u>disque local</u> de votre ordinateur et enregistrez le programme d'installation du connecteur de service Agendia.

Please enter the required information							
Key eef7c144-c35d-40f9-95a9-6d20c2ec5bd7			0				
				SITE CO	NNECTIVITY SET	nings	
				Validation		% currently connected	
< Back	Next >	0	ancel		Operating syste	m Windows	

Simon Bao ADAPTCE UAT AGENDIA Activity Notifications R Help A Dashboard Sel C Settinas REPORT SETTINGS а h d Report logo Choose File No file chosen Report signature Choose File No file chosen When a logo is uploaded, it will be displayed when a When a signature is uploaded, it will be displayed when a 4 eport is created report is created. Export flat file Checking the box above will enable the 'Save as Json' button in the dashboard

- **11.** Une fois le programme d'installation du connecteur de service téléchargé, accédez à l'emplacement du programme enregistré et lancez-le.
 - a. Suivez les instructions du programme d'installation et cliquez sur « Next » (Suivant) lorsque vous y êtes invité(e).
 - b. Sélectionnez le dossier d'installation du lecteur local.
 - c. Entrez ou collez la clé d'initialisation fournie par ADAPT-CE à l'étape 8.
 - d. L'installation va maintenant démarrer.
 - e. Une fois l'installation terminée, cliquez sur « Finish » (Terminer) pour quitter le programme d'installation.
 - f. Une fois l'installation réussie, le statut « currently connected » (actuellement connecté) apparaît dans « Site Connectivity Settings » (Paramètres de connectivité du site).
 - g. Le connecteur de service Agendia est désormais prêt à être utilisé.

PERSONNALISATION DES RAPPORTS ADAPT-CE [FACULTATIF]

- 1. Connectez-vous à ADAPT-CE à l'adresse https://ica.illumina.com/ADAPT-CE.
- 2. Cliquez sur « Settings » (Paramètres) dans la barre de menu supérieure et accédez à « Report Settings » (Paramètres du rapport).
- **3.** Pour ajouter un logo, cliquez sur « Report Logo » (Logo du rapport).
 - a. Cliquez sur « Choose File » (Choisir un fichier) et accédez à l'emplacement du fichier du logo. Le format de fichier du logo doit être l'un des suivants : JPEG, GIF, BMP ou PNG et ne doit pas dépasser 5 mégaoctets (Mo).
 - b. Une fois choisi, cliquez sur « Upload » (Télécharger). Un aperçu du logo s'affiche désormais.

Remarque : le logo sera apposé dans le coin supérieur droit du « Technical Repor » (Rapport technique) et de l'« Explanation of Results » (Explication des résultats).

4. Pour ajouter une signature, cliquez sur « Report Signature » (Signature du rapport).





- c. Cliquez sur « Choose File » (Choisir un fichier) et accédez à l'emplacement de votre fichier de signature. Le format du fichier de signature doit être l'un des suivants : JPEG, GIF, BMP ou PNG et ne doit pas dépasser 5 mégaoctets (Mo).
- d. Une fois choisi, cliquez sur « Upload » (Télécharger). Un aperçu de la signature s'affiche désormais.

Remarque : la signature apparaîtra dans la section inférieure gauche du « Technical Report » (Rapport technique) dans la case « Authorized Signature » (Signature autorisée).

- 5. Pour réinitialiser les graphiques chargés, cliquez sur le bouton corbeille du logo/de la signature correspondant.
- **6.** Une case cochée « Export flat file » (Exporter un fichier plat) permet aux utilisateurs de télécharger des fichiers .json pour personnaliser davantage les rapports.





Utilisation d'ADAPT-CE TÉLÉVERSEMENT DE FICHIERS FASTQ

ATTENTION : Pour garantir la confidentialité de vos patients, n'incluez aucune information personnelle identifiable (PII) dans les noms de vos fichiers FASTQ.

ATTENTION : Les noms de fichiers ne doivent contenir que des caractères alphanumériques (0-9, a-z, A-Z) et des caractères de soulignement (_). L'extension de fichier doit être au format « .fastq.gz » en minuscules. Par exemple, « ABC_123.fastq.gz »

ATTENTION : NE MODIFIEZ PAS le contenu de vos fichiers FASTQ. Cela peut entraîner la génération de résultats incorrects ou empêcher le traitement par ADAPT-CE.

- Lorsque vous êtes prêt(e) à téléverser, copiez le ou les fichiers FASTQ dans le dossier spécifié lors de l'étape 6 de « Installation du connecteur de service Agendia ».
 - a. Si aucune extension de fichier n'apparaît dans votre navigateur de fichiers, contactez votre service informatique pour obtenir de l'aide.
- **2.** Le connecteur de service Agendia détectera la présence de nouveaux fichiers FASTQ et les téléversera automatiquement dans ADAPT-CE.
- 3. Connectez-vous à ADAPT-CE à l'adresse https://ica.illumina.com/ADAPT-CE.
- 4. Les téléversements en cours sont affichés dans la section « Active Uploads » (Téléchargements actifs) d'ADAPT-CE.
- 5. Une fois le téléversement réussi, le fichier FASTQ apparaîtra sur le tableau de bord.
- 6. Les fichiers FASTQ peuvent désormais être analysés pour générer des rapports.

Guide de l'utilisateur d'ADAPT-CE



1
AGENDIA

Available Codes	A D	ashboai	d		
AWHO-			STATUS	SAMPLE	
Active Uploads			×	~	
No ongoing uploads.				Sampleó_Só	_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_S	5_L001_R1_001
			8	Sample2_S	2_L001_R1_001
			succeeded	Sample3_S	3_L001_R1_001
		D	processing	Sample4_S	4_L001_R1_001
		0	processing	Sample1_S	1_L001_R1_001

ANALYSE DE DONNÉES

- 1. Connectez-vous à ADAPT-CE à l'adresse <u>https://ica.illumina.com/ADAPT-CE</u>.
- 2. Cliquez sur « Dashboard » (Tableau de bord) dans la barre de menu supérieure.
- **3.** Sélectionnez le ou les fichiers FASTQ que vous souhaitez analyser en cochant les cases correspondantes sur la même ligne que l'échantillon.
- 4. Cliquez sur « Analyze » (Analyser).
- 5. Vous serez invité(e) à saisir le « Pipeline » (Pipeline) et le « Activation code » (Code d'activation) pour configurer les paramètres d'analyse.

▲ ATTENTION : Assurez-vous que les codes disponibles que vous sélectionnez contiennent suffisamment de réactions restantes pour l'analyse que vous avez planifiée. Si les réactions sont insuffisantes pour l'analyse prévue, vous devrez diviser votre lot afin de vous conformer aux codes de kit restants.

- **6.** Une fois que vous avez confirmé les entrées, cliquez sur « Analyze » (Analyser) pour démarrer l'analyse du (des) fichier(s) FASTQ.
- 7. Lors de l'analyse des données, le champ d'état à côté du ou des fichiers FASTQ pertinents indiquera « processing » (traitement en cours).
- **8.** Une fois l'analyse des données terminée, le champ d'état à côté du ou des fichiers FASTQ pertinents indiquera « succeeded » (réussi).

TÉLÉCHARGEMENT DE RAPPORTS

- 1. Connectez-vous à ADAPT-CE à l'adresse https://ica.illumina.com/ADAPT-CE.
- 2. Cliquez sur « Dashboard » (Tableau de bord) dans la barre de menu supérieure.
- 3. Pour imprimer des rapports :
 - a. Cochez la case à côté du ou des fichiers, puis cliquez sur « Print » (Imprimer).
 - b. Votre logiciel de lecture de PDF ouvrira le ou les fichiers sélectionnés.
 - c. Le rapport technique et les rapports d'explication des résultats peuvent désormais être imprimés.
- 4. Pour enregistrer des rapports :
 - a. Cochez la case à côté du ou des fichiers, puis cliquez sur « Save as PDF » (Enregistrer au format PDF).
 - b. Votre logiciel de lecture de PDF ouvrira le ou les fichiers sélectionnés.
 - c. Enregistrez les rapports dans le dossier de votre choix.
 - **Remarque :** conformément aux politiques de conservation des données du système, les rapports PDF sont supprimés après un an, tandis que les fichiers FASTQ sont supprimés après 30 jours.

EST RESULTS			
MammaPrint: Low Risk		BluePrint: Luminal-t	ype
-1 0	0.300	Luminal: +	0.109
f a FFPE sample's MammaPrint Index (MPI) fall the classification cut-off between -0.058 and +0 less than 90%.	s within a pre-defined area around 0.058, the classification accuracy is		
UN INFORMATION			
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	n Soft	ware Version	QC Model Version
GRCh37 (hg19)		Tulip v1.0.0	v3.1
Quality Control Metric	ROL INFORMATION	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 Assess	ment		Pass
MammaPrint Quality Assessment			Pass
BluePrint Quality Assessment			Pass
Overall Assessment			Pass
Authorized Signature			1

Rapports ADAPT-CE

ADAPT-CE génère deux rapports, le « Rapport technique » et l'« Explication des résultats ». Dans ce guide de l'utilisateur, un exemple de cas présentant un résultat à risque faible selon MammaPrint et un résultat Luminal A BluePrint sera utilisé pour illustrer l'utilité du rapport technique et de l'explication des résultats. Les deux rapports sont combinés dans un seul PDF.

A. RAPPORT TECHNIQUE (TR)

Le TR est fourni en tant qu'outil permettant d'obtenir une vue d'ensemble de haut niveau des résultats du test, des informations relatives à l'exécution et des informations relatives au contrôle qualité.

B. EXPLICATION DES RÉSULTATS (EOR)

L'EoR est fournie en tant qu'outil pour compléter les résultats fournis dans le TR décrit ci-dessus. L'explication des résultats explique les résultats de MammaPrint et de BluePrint dans le contexte des données cliniques publiées.

Rapport technique

Le rapport technique contient les sections suivantes :

- 1. ID du fichier d'échantillon
- 2. RÉSULTATS DU TEST
 - a. MammaPrint
 - b. BluePrint
- 3. INFORMATIONS SUR L'EXÉCUTION
- 4. INFORMATIONS DÉTAILLÉES SUR LE CONTRÔLE QUALITÉ

1. ID du fichier d'échantillon

ATTENTION : Les utilisateurs sont tenus de s'assurer que tous les fichiers téléversés sont anonymisés. L'ID du fichier d'échantillon est le nom du fichier FASTQ qui a été analysé pour générer le rapport technique. Pour garantir la confidentialité de vos patients, N'incluez AUCUNE information personnelle identifiable (PII) dans le nom de votre fichier FASTQ. ADAPT-CE ne fera correspondre l'ID du fichier d'échantillon à aucune autre information.

EST RESULTS			
MammaPrint: Low I	Risk	BluePrint: Luminal-t	уре
	0.300	Luminal:	0.165
-1	0 1	HER2:	
		Basal: -1	0.109
f a FFPE sample's MammaPrint Index () the classification cut-off between -0.058 less than 90%.	(PI) falls within a pre-defined area around and +0.058, the classification accuracy is		
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 Ver	sion Soft	ware Version	QC Model Version
GRCh37 (hg19)		Tulip v1.0.0	v3.1
ETAILED QUALITY CO	ONTROL INFORMATION	I	
Quality Control Metri	C	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 A	ssessment		Pass
MammaPrint Quality Assessm	ient		Pass
BluePrint Quality Assessment			Pass
Overall Assessment			Pass
Authorized Signatur	e		

2. RÉSULTATS DU TEST

a. RÉSULTAT DU TESTMAMMAPRINT

Le résultat de MammaPrint est fourni sous forme de résultat binaire « Low Risk » (Risque faible) ou « High Risk » (Risque élevé) pour le risque de récidive. Le profil de prognostique (risque faible, risque élevé) de l'échantillon est déterminé en calculant l'indice MammaPrint (MPI) sur une échelle de -1,000 à +1,000.

- Les résultats à risque élevé sont ceux qui sont égaux ou inférieurs à 0,000.
- Les résultats à faible risque sont ceux supérieurs à 0,000.

Si l'indice MammaPrint (MPI) se situe dans une zone prédéfinie autour du seuil de classification compris entre -0,058 et +0,058, la fiabilité de la classification est inférieure à 90 %.

Remarque : EoR donnera plus de détails sur les différents groupes de risque MammaPrint.

b. RÉSULTAT DU TEST BLUEPRINT

Le résultat de BluePrint est fourni sous forme de type Luminal, de type HER2 ou de type Basal. Le sous-type ayant la valeur la plus élevée est le sous-type dominant et est donc le résultat de BluePrint. Dans le cas de sous-types ayant la même valeur d'index, le résultat affichera : « Mixed-subtype » (Sous-type mixte).

EST RESULTS			
MammaPrint: Low Ri	sk	BluePrint: Luminal-t	уре
+	0.300	Luminal:	0.165
-1 C) 1	Basal:	0.109 0.109 0 1
f a FFPE sample's MammaPrint Index (MP he classification cut-off between -0.058 ar ess than 90%.	 falls within a pre-defined area around ad +0.058, the classification accuracy is 		
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 Vers	ion Soft	ware Version	QC Model Version
GRCh37 (hg19)		Tulip v1.0.0	v3.1
ETAILED QUALITY CON	NTROL INFORMATION	I	
Quality Control Metric		Value	Verdict
Fotal 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			

3. INFORMATIONS SUR L'EXÉCUTION

Cette section contient des informations sur l'analyse réalisée par ADAPT-CE. Le tableau ci-dessous fournit des informations supplémentaires :

Informations sur l'exécution	Détails
Échantillons en cours	Le nombre d'échantillons dans un cycle d'analyse
Numéro de série de l'instrument	Le numéro de série de l'instrument MiSeq
Date de soumission des données	Date à laquelle les fichiers FASTQ sont détectés et téléversés
Date de génération du rapport	Date à laquelle les rapports sont analysés
Version de l'ensemble humain	La version du génome humain utilisée pour cartographier les lectures de NGS.
Version du logiciel	La version du composant d'analyse d'ADAPT-CE
Version du modèle de CQ	La version du modèle QC

4. INFORMATIONS DÉTAILLÉES SUR LE CONTRÔLE QUALITÉ

- Cette section contient diverses mesures de contrôle qualité (CQ) dans les résultats d'analyse d'un échantillon individuel. Le nombre total de lectures, le pourcentage cartographié, le pourcentage atteignant la cible et le pourcentage Q30 sont couramment utilisés pour l'analyse des données de séquençage de l'ARN.
- La métrique de qualité de l'ARN est utilisée pour donner un aperçu de la qualité globale de l'ARN isolé.
- Les autres métriques de contrôle qualité sont la propriété d'Agendia et font partie de l'algorithme d'ADAPT-CE.

lammaPrint [®] and Bluel Specimen File ID: NGS2	Print Technical Re 24-000339	eport	
EST RESULTS			
MammaPrint: No Resul	t	BluePrint: No Result	:
Unable to provide result	s for this specimen	Unable to provide re	sults for this specime
UN INFORMATION			
Samples in Run	Instrument Serial Number	Date of Data Submission	Date of Repo Generation
10	@M01317	01-Nov-2019 19:47:20 UTC	04-Nov-2019 18:17:37 UTC
Human Assembly Version	Softv	vare Version	QC Model Versio
GRCh37 (hg19)	Т	Tulip v1.0.0	v3.1
PETAILED QUALITY CONTI	ROL INFORMATION		
Quality Control Metric		Value	Verdict
Total 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 Assess	nent		Pass
MammaPrint Quality Assessment			Pass
BluePrint Quality Assessment			Pass
Authorized Signature			

4. INFORMATIONS DÉTAILLÉES SUR LE CONTRÔLE QUALITÉ (suite)

Si l'une des métriques de contrôle qualité susmentionnées, ou une combinaison de métriques de contrôle qualité, échoue,

- La section Résultats du test affichera :
 - MammaPrint : aucun résultat
 - BluePrint : aucun résultat
- Les informations d'exécution sont statiques.
- L'évaluation globale des informations détaillées sur le contrôle qualité affichera un verdict « Fail » (Échec).
- Aucune explication ultérieure des résultats ne sera fournie.

Remarque : si un logo personnalisé a été téléversé dans « CUSTOMIZING ADAPT-CE REPORTS » (PERSONNALISATION DES RAPPORTS ADAPT-CE), il apparaîtra dans la case verte.



Explication des résultats (EoR)

Le document EoR de trois pages peut contenir les sections clés suivantes : **Page de résumé d'EoR (p. 1 sur 3)**

- 1. ID du fichier d'échantillon
- 2. Résultats des tests génomiques
- 3. Conséquences cliniques
 - a. Planification de la chimiothérapie néoadjuvante
 - b. Planification de la chimiothérapie adjuvante
 - c. Planification de la thérapie endocrinienne adjuvante

Données sur la chimiothérapie de l'EoR (p. 2 sur 3)

- 4. Données sur la planification de la chimiothérapie néoadjuvante
- 5. Données sur la planification de la chimiothérapie adjuvante

Données sur le système endocrinien de l'EoR/Références (p. 3 sur 3)

- 6. Données sur la planification de la thérapie endocrinienne (ET) adjuvante
- 7. Références des études cliniques et des essais

Remarque:

- Les 3 pages de l'EoR sont dynamiques sur la base des résultats de MammaPrint et BluePrint.
- Si vous avez téléversé un logo personnalisé dans la section « CUSTOMIZING ADAPT-CE REPORTS » (PERSONNALISATION DES RAPPORTS ADAPT-CE), celui-ci remplacera le logo Agendia dans le coin supérieur droit des 3 pages de l'EoR.



Page de résumé d'EoR (1 sur 3)

1. ID du fichier d'échantillon

ATTENTION : Les utilisateurs sont tenus de s'assurer que tous les fichiers téléversés sont anonymisés. L'ID du fichier d'échantillon est le nom du fichier FASTQ qui a été analysé pour générer le rapport technique. Pour garantir la confidentialité de vos patients, N'incluez AUCUNE information personnelle identifiable (PII) dans le nom de votre fichier FASTQ. ADAPT-CE ne fera correspondre l'ID du fichier d'échantillon à aucune autre information.

2. RÉSULTATS DES TESTS GÉNOMIQUES

Cette section développe les résultats de MammaPrint et de BluePrint tirés du rapport technique :

a. Groupe de risque MammaPrint :

Risque élevé I, risque élevé 2, risque faible et risque très faible

- **b.** Indice MammaPrint (4 chiffres) : +/- 1,000
- Sous-type moléculaire BluePrint.
 Luminal A, Luminal B, HER2, basal ou mixte
- d. Diagramme de l'indice MammaPrint par rapport au groupe de risque relatif

3. CONSÉQUENCES CLINIQUES

Cette section présente des informations cliniques dynamiques dérivées du groupe de risque MammaPrint et du sous-type BluePrint, sur la base de plusieurs études cliniques (voir l'explication des résultats à la page 3).

e. PLANIFICATION DE LA CHIMIOTHÉRAPIE NÉOADJUVANTE

La réponse pathologique complète (RPC) est déterminée par le sous-type BluePrint, sauf si le sous-type est mixte, auquel cas elle est basée sur la RPC moyenne observée dans le groupe de risque MammaPrint.

f. PLANIFICATION DE LA CHIMIOTHÉRAPIE ADJUVANTE Dynamique et basée sur le groupe de risque MammaPrint

g. PLANIFICATION DE LA THÉRAPIE ENDOCRINIENNE

Dynamique et basée sur le groupe de risque MammaPrint



Données sur la chimiothérapie de l'EoR (p. 2 sur 3)

4. DONNÉES SUR LA PLANIFICATION DE LA CHIMIOTHÉRAPIE NÉOADJUVANTE

- **a**. Probabilité de RPC basée sur le sous-type BluePrint et le groupe de risque MP Voir NBRST/FLEX^{A, B} à la page 3 d'EoR pour plus de détails. Le résultat respectif sera mis en évidence avec la probabilité de RPC.
 - Luminal A à faible risque : 2 %
 - Luminal B à risque élevé I : 6 %
 - Luminal B à risque élevé 2 : 22 %
 - Type basal : ≥ 34 %
 - Type HER2 : ≥ 54 %
 - Sous-type mixte : pas de mise en évidence
- Probabilité de RPC basée sur l'indice MammaPrint et le groupe de risque MammaPrint. Voir NBRST^A à la page 3 d'EoR pour plus de détails.

5. DONNÉES SUR LA PLANIFICATION DE LA CHIMIOTHÉRAPIE ADJUVANTE

Dynamique et basée sur le groupe de risque MammaPrint

- Risque très faible illustrera les résultats sur 8 ans
- Tous les autres groupes de risque présentent des résultats sur 5 ans
- Selon les résultats, voir la page 3 pour les études respectives. Risque très faible et risque faible — voir MINDACT D Risque élevé 1 et risque élevé 2 — Voir 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. NERST: A prospective study that included 1,089 patients with histologically proven early stage breast cancer (ESBC), aged 18–80 years, who were scheduled to receive neoadjuvant therapy. Patients were enrolled from 40 US institutions and received both MammaPrint and BluePrint genomic testing. Treatment was at the discretion of the physician adhering to NCCN-approved or other peer-reviewed, established regimes. Intrinsic proceeds to NCCN-approved or the physician adhering to NCCN-approved or other physician adhering to NCCN-approved or other peer-reviewed, established regimes. Intrinsic proceeds to the cases to inform the strengt esclosions 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).⁶⁷

C. STO-3: The prospective Stockholm tamoxitien 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 tamoxitien va no adjuvant interatiment. MammaPrint was retrospectively assessed on a transitional cohort of 652 patients; 313 had received adjuvant tamoxitien therapy.⁴⁰

D. MINDACT: A phase 3, prospective, randomized clinical trial that enrolled 6,693 patients at 112 academic and community hospitals in 9 European countries. Patients were eligible to enroll if they were women aged 18–70 years with histologically confirmed unilateral primary non-metastatic (MO) invasive breast cancer (clinical stage 17 or 72 or operable 13) with no-3 positive availary imprin nodes. 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) vs those that received endocrine therapy (ET) alone. Although this difference is possibly due to CT-induced ovarian function suppression, it should be part of hormone, peared decision making^{10,11}.

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 placebo. MammaPrint was retrospectively snaltyzed on a transitionia control of 1,866 patients; 916 patients received EET and 950 patients received placebo."

References:

 Whitworth P et al. Ann Surg Oncol. 2017 Mar:24(3):660-675.] 2. Whitworth P et al. JCO Precis Oncol. 2022 Apr:4(2):42100463.] 3. Whitworth P et al. Ann Surg Oncol. 2022 Apr:4(29(7):4141-4152).] 4. Whitworth P et al. JCO Precis Oncol. 2022 Sept:6:a2200197.] 5. O'Shaughnessy J et al. 2021. ASCO. Abstract 1953]. 6. O'Shaughnessy J et al. 2023. ASLOS. Abstract PO5-1504.] 7. Audeh MW et al. 2024. MSCC. Poster #23.] 8. wm Y Vere L et al. Breast Cancer Ress Treat. 2017;166(2):593-601.] 9. Esseman Li et al. JAMA Oncol. 2017;3(11):1503-1510.] 10. Procert #24.] 8. wm Y Vere L et al. Breast Cancer Ress Cardoo: J et al. J Clin Oncol. 2022;40(2):1355-1345.] 12. Restogi P et al. J Clin Oncol. 2022;40(2):1-9.

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 can be found at <u>www.sgendia.com</u>. Page 3 of 3

MKT-463-V3

Données sur le système endocrinien de l'EoR / Références (p. 3 sur 3)

6. Données sur la planification de la thérapie endocrinienne (ET) adjuvante

Dynamique et basée sur le groupe de risque MammaPrint

- Très faible est doté d'un STO-3^C supplémentaire
- Les groupes de risque seront encadrés par NSABP B-42 E
- 7. Références des études cliniques et des essais A. NBRST
 - B. FLEXIBLE (NCT03053193)
 - C. STO-3

D MINDACT

E. NSABP B-42

F. Knauer (ajouté pour Risque élevé I ou Risque élevé 2)

Références :

- 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 LJ et al. JAMA Oncol. 2017;3(11):1503-1510.

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

II. Lopes-Cardozo J et al. J Clin Oncol. 2022;40(12):1335-1345.

12. Rastogi P et al. | Clin Oncol. 2024;00:1-9.

Remarque : Les deux références suivantes sont insérées pour le risque élevé 1/II

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

Résolution des problèmes

- Les points de dépannage suivants concernent des sujets liés à la configuration et au fonctionnement d'ADAPT-CE.
- Pour obtenir une liste supplémentaire de sujets de dépannage, reportez-vous à l'onglet 😮 Help (Aide) en haut à droite de l'interface ADAPT-CE.

Problème	Solution
Vous avez oublié votre mot de passe pour ADAPT-CE.	Accédez à l'écran de connexion à l'adresse <u>https://ica.illumina.com/ADAPT-CE</u> . Cliquez sur le lien « Forgot password? » (Mot de passe oublié) et suivez les instructions fournies. Si vous ne parvenez toujours pas à vous connecter, contactez <u>NGS.support@agendia.com</u> pour obtenir de l'aide supplémentaire.
Vous rencontrez des problèmes lors de la configuration du connecteur de service Agendia.	Accédez à la section « Settings » (Paramètres) d'ADAPT-CE et cliquez sur « Delete » (Supprimer) sur le connecteur avec lequel vous rencontrez des problèmes. Assurez-vous qu'un dossier local est créé sur l'ordinateur et suivez les étapes pour installer un autre connecteur portant un nom unique.
Les fichiers ne sont pas téléversés dans ADAPT-CE via le connecteur de service Agendia.	Accédez à la section « Settings » (Paramètres) d'ADAPT-CE et assurez-vous que le « Local folder » (Dossier local) répertorié pour le connecteur de service Agendia correspond au dossier dans lequel se trouvent les fichiers FASTQ.
Les pages d'ADAPT-CE ne fonctionnent pas comme prévu.	Cliquez sur le bouton « Refresh » (Actualiser) 🖸 sur la page. Si le problème persiste, contactez NGS.support@agendia.com.
Des fichiers FASTQ dupliqués apparaissent dans ADAPT-CE.	Assurez-vous que les fichiers FASTQ ne sont téléversés qu'une seule fois lorsque vous utilisez le connecteur de service Agendia. Si des doublons sont chargés, accédez au dossier de téléversement du connecteur de service Agendia, supprimez les doublons et téléversez à nouveau un seul fichier.
Le résultat d'un échantillon inclut uniquement un rapport technique et n'inclut pas de document d'explication des résultats (EoR).	Consultez le verdict pour l'évaluation globale. S'il indique « Fail » (Échec), aucune explication des résultats (EoR) n'est générée pour l'échantillon.
Les rapports d'échantillon ne peuvent pas être enregistrés ou imprimés.	Assurez-vous que le champ d'état à côté de l'échantillon sur la page « Dashboard » (Tableau de bord) indique « succeeded » (réussi) et qu'une icône PDF 🖾 est affichée.
Les fichiers FASTQ restent en cours dans la rubrique « Active Uploads » (Téléversements en cours) après avoir supprimé le fichier FASTQ du connecteur ou après le téléversement réussi du fichier FASTQ dans le tableau de bord.	Cliquez sur le bouton « Abort Data Transfer Functionality » (Stopper la fonctionnalité de transfert de données) dans « Active Uploads » (Téléversements actifs) pour le fichier FASTQ en cours que vous souhaitez supprimer.

Divers

SÉCURITÉ

Agendia a établi une politique de confidentialité et des conditions d'utilisation disponibles sur notre site Web à l'adresse <u>www.agendia.com</u> pour vous informer des pratiques et des directives spécifiques qui contribuent à garantir la sécurité et la confidentialité des informations personnelles que vous pouvez fournir.

En utilisant ou en accédant au Site, y compris au connecteur de service Agendia, ou en transmettant des informations via le connecteur de service Agendia, vous acceptez les conditions de notre Politique de confidentialité et nos Conditions d'utilisation. Si vous n'êtes pas d'accord avec les conditions de la Politique de confidentialité et les Conditions d'utilisation ou de futures conditions, n'accédez pas au Site, ne l'utilisez pas (ou ne continuez pas à y accéder) et ne transmettez pas d'informations via le connecteur de service Agendia. Votre utilisation continue du Site et du Connecteur de service Agendia, même après la publication de mises à jour de notre Politique de confidentialité et de nos Conditions d'utilisation, constitue votre acceptation de cette utilisation.

DÉLAI D'EXPIRATION DE LA SESSION DU NAVIGATEUR ET SYMBOLES

Pour des raisons de sécurité, après 15 minutes d'inactivité dans le navigateur, le logiciel met automatiquement fin à votre session et vous déconnecte. Un message d'avertissement s'affichera avant de vous déconnecter, vous donnant la possibilité de rester connecté(e).

Symbole Nom du symbole Description du symbole



Indique le fabricant du dispositif médical, tel que défini dans les directives européennes 90/385/CEE, 93/42/CEE et 98/79/CE.

Indique la nécessité pour l'utilisateur de consulter le mode d'emploi pour obtenir des informations de mise en garde importantes telles que des mises en garde et des précautions qui ne peuvent pas, pour diverses raisons, être présentées sur le dispositif médical lui-même.

Indique un dispositif médical destiné à être utilisé comme dispositif médical de diagnostic in vitro.

Si vous avez des questions concernant ce produit, veuillez contacter NGS.Support@agendia.com ou par téléphone au +31 (0) 20 462 1510, du lundi au vendredi de 8h30 à 17h00 (GMT/UTC +1).

Numéro de version et date de publication

EM-002-v6-FR, mars 2025



Agendia NV Radarweg 60 1043 NT Amsterdam The Netherlands





© 2025 Agendia. Tous droits réservés.

Agendia®, MammaPrint® et BluePrint® sont des marques commerciales d'Agendia NV et/ou de sa filiale aux États-Unis. Tous les autres noms et autres marques commerciales appartiennent à leurs propriétaires respectifs. Les instructions de ce document doivent être strictement suivies par un personnel qualifié et correctement formé afin de garantir une utilisation correcte et sûre du produit décrit ici. LE FAIT DE NE PAS LIRE COMPLÈTEMENT ET DE NE PAS SUIVRE EXPLICITEMENT TOUTES LES INSTRUCTIONS CONTENUES DANS CE DOCUMENT PEUT ENDOMMAGER LE PRODUIT ET BLESSER DES PERSONNES, Y COMPRIS LES UTILISATEURS OU D'AUTRES PERSONNES. AGENDIA N'ASSUME AUCUNE RESPONSABILITÉ RÉSULTANT D'UNE MAUVAISE UTILISATION DU OU DES PRODUITS DÉCRITS ICI (Y COMPRIS

DES PARTIES DE CEUX-CI OU DES LOGICIELS).