

Agendia Data Analysis Pipeline Tool (ADAPT-CE)

Gebruikershandleiding

Alleen te gebruiken in combinatie met de MammaPrint® and Blueprint®
Breast Cancer Recurrence and Molecular Subtyping Kit

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 [optioneel]	6
ADAPT-CE gebruiken	8
FASTQ-bestanden uploaden	8
Gegevens analyseren	9
Rapporten downloaden	9
ADAPT-CE-rapporten	10
Technical Report	10
1. ID van het specimenbestand	10
2. Testresultaten	11
3. Informatie over de run	12
4. Gedetailleerde informatie over kwaliteitscontrole	12
Explanation of Results (EOR) 1 van 3	14
1. ID van het specimenbestand	15
2. Resultaten van genomische test	15
3. Klinische implicaties	15
Explanation of Results (EOR) 2 van 3	16
4. Planningsgegevens neoadjuvante chemotherapie	16
5. Planningsgegevens adjuvante chemotherapie	16
Explanation of Results (EOR) 3 van 3	17
6. Planningsgegevens adjuvante endocriene therapie (ET)	17
7. Referenties klinische onderzoeken	17
Probleemoplossing	18
Diversen	19
Beveiliging	19
Time-out browsersessies en symbolen	19

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 the MammaPrint® and Blueprint® Breast Cancer Recurrence and Molecular Subtyping Kit (MammaPrint Blueprint-kit). ADAPT-CE levert geïntegreerde analyse en resultatenrapportage van monsters die zijn verwerkt met de MammaPrint Blueprint NGS-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 hieronder vermelde ondersteunde browsers.

Door de browser	ondersteunde versie	van het 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.



Register

First name * **3a**

Last name *

Email address

Password * **3b**

Rekey password *

4 ☐ [Accept Terms and Conditions](#)

5

Sign in

Email: *

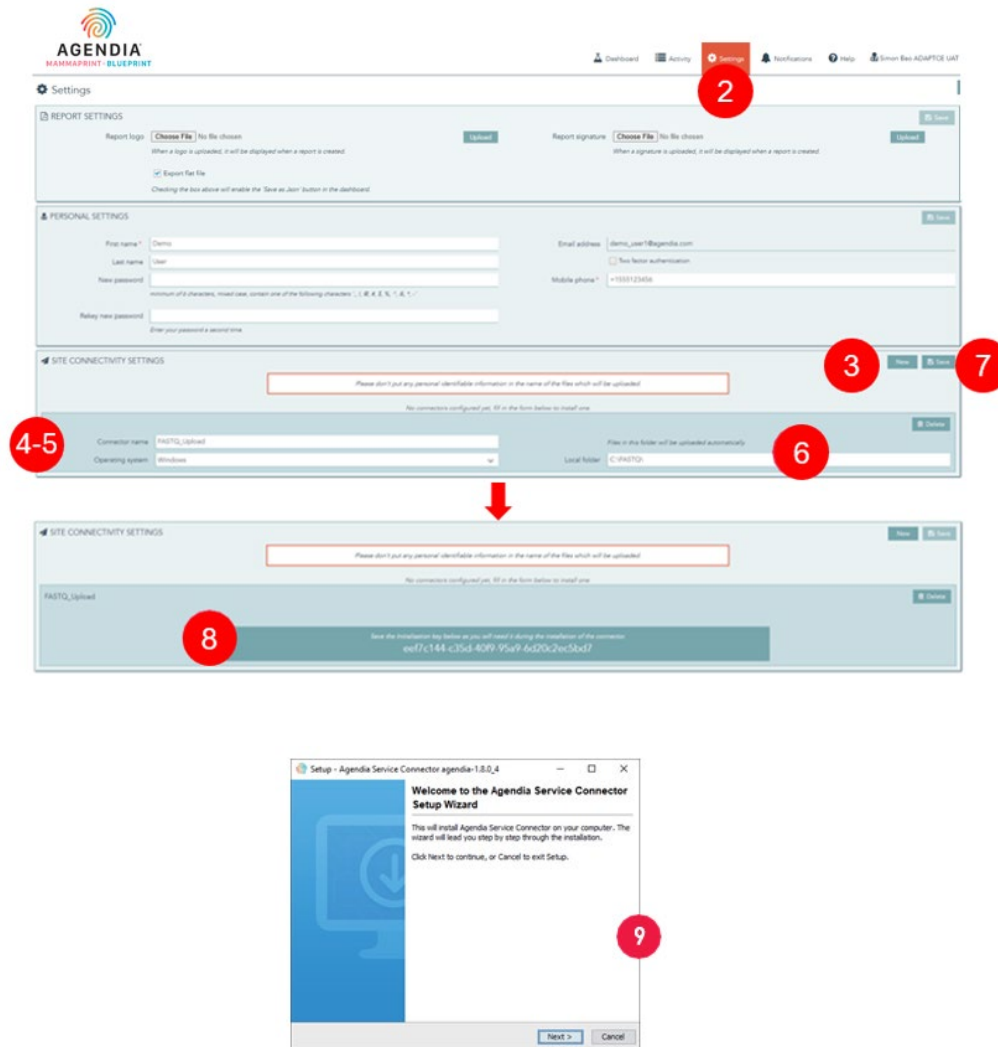
Password: * **6**

[Forgot Password?](#)

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 inlogscherf. Voer uw inloggegevens in om toegang te krijgen tot uw nieuwe geregistreerde account.



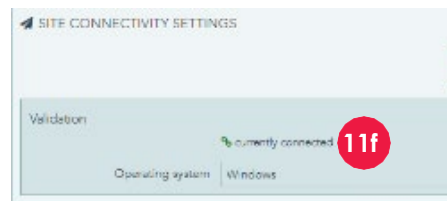
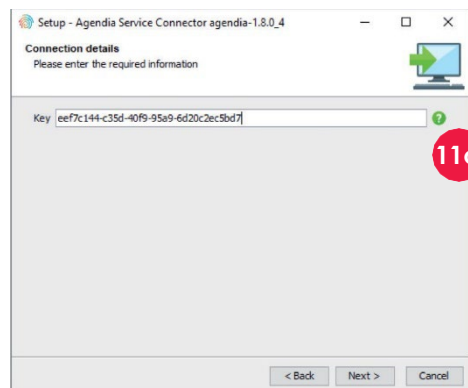
DE AGENDIA SERVICE CONNECTOR INSTALLEREN

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 ADAPT-CE op <https://ica.illumina.com/ADAPT-CE>. In 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.

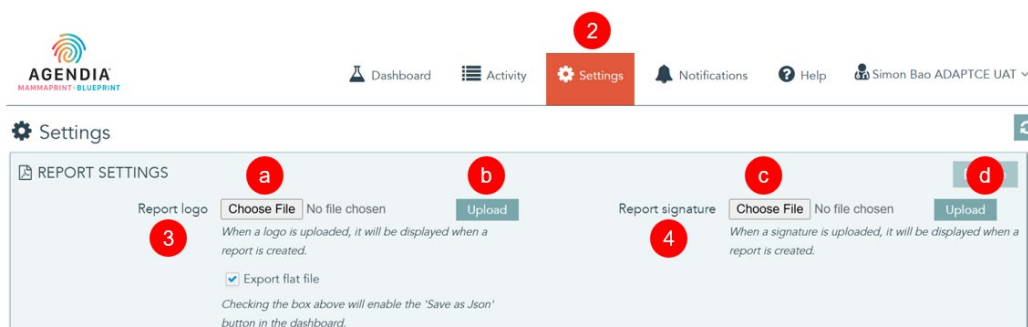


11. Nadat het Service Connector-installatieprogramma is gedownload, navigeert u naar de locatie van het opgeslagen programma en start u het installatieprogramma.
 - a. Volg de instructies in het installatieprogramma en klik op “Next” (Volgende) wanneer u dat wordt gevraagd.
 - b. Selecteer de installatiemap 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 [OPTIONEEL]

1. Meld u aan bij ADAPT-CE op <https://ica.illumina.com/ADAPT-CE>.
2. Klik op “Settings” (Instellingen) in de bovenste menubalk en navigeer naar “Report Settings” (Rapportinstellingen).
3. Om een logo toe te voegen, gaat u naar “Report Logo” (Rapportlogo).
 - a. Klik op “Choose File” (Bestand kiezen) en navigeer naar de locatie van het logobestand. De bestandsindeling van het logo moet een van de volgende zijn: JPEG, GIF, BMP of PNG en mag niet groter zijn dan 5 megabytes (MB).
 - b. Zodra het bestand is gekozen, klikt u op “Upload” (Uploaden). Er wordt nu een voorbeeld van het logo weergegeven.

Opmerking: het logo wordt in de rechterbovenhoek van zowel het “Technisch rapport” als de “Uitleg van de resultaten” aangebracht.
4. Om een handtekening toe te voegen, gaat u naar “Report Signature” (Rapporthandtekening).





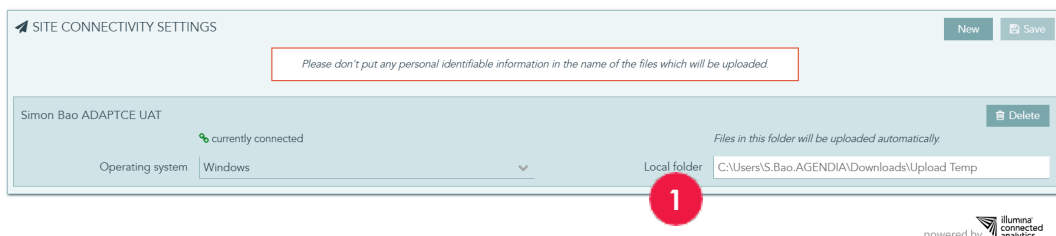
The screenshot shows the 'REPORT SETTINGS' interface. At the top, there is a 'Report Logo' section with a red circle '5' next to a trash icon, and a 'Report Signature' section with a red circle '5' next to a trash icon. Below these, there is a checkbox labeled 'Export flat file' with a red circle '6' next to it. A note below the checkbox states: 'Checking the box above will enable the 'Save as .json' button in the dashboard.'

c. Klik op “Choose File” (Bestand kiezen) en navigeer naar de locatie van uw handtekeningbestand. De indeling van het handtekeningbestand moet een van de volgende zijn: JPEG, GIF, BMP of PNG en mag niet groter zijn dan 5 megabytes (MB).

d. Zodra het bestand is gekozen, klikt u op “Upload” (Uploaden). Er wordt nu een voorbeeld van de handtekening weergegeven.

Opmerking: de handtekening verschijnt linksonder in het “Technisch rapport” in het vak “Geautoriseerde handtekening”.

5. Om de geüploade afbeeldingen opnieuw in te stellen, klikt u op de betreffende prullenbakknop van het logo of de handtekening.
6. Met het selectievakje “Export flat file” (Plat bestand exporteren) kunnen gebruikers json-bestanden downloaden voor verdere aanpassing van rapporten.



powered by 



ADAPT-CE gebruiken

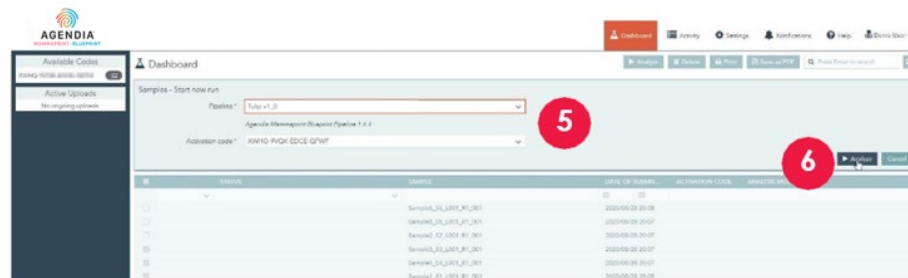
FASTQ-BESTANDEN UPLOADEN

⚠ 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.

1. 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”.
 - a. Als u geen bestandsextensies ziet in uw bestandsbrowser, neem dan contact op met uw IT-afdeling voor hulp.
2. De Agendia Service Connector detecteert wanneer er nieuwe FASTQ-bestanden aanwezig zijn en uploadt deze automatisch naar ADAPT-CE.
3. Meld u aan bij ADAPT-CE op <https://ica.illumina.com/ADAPT-CE>.
4. Lopende uploads worden weergegeven in het gedeelte “Active Uploads” (Actieve uploads) in ADAPT-CE.
5. Na een succesvolle upload verschijnt het FASTQ-bestand op het dashboard.
6. FASTQ-bestanden kunnen nu worden geanalyseerd om rapporten te genereren.

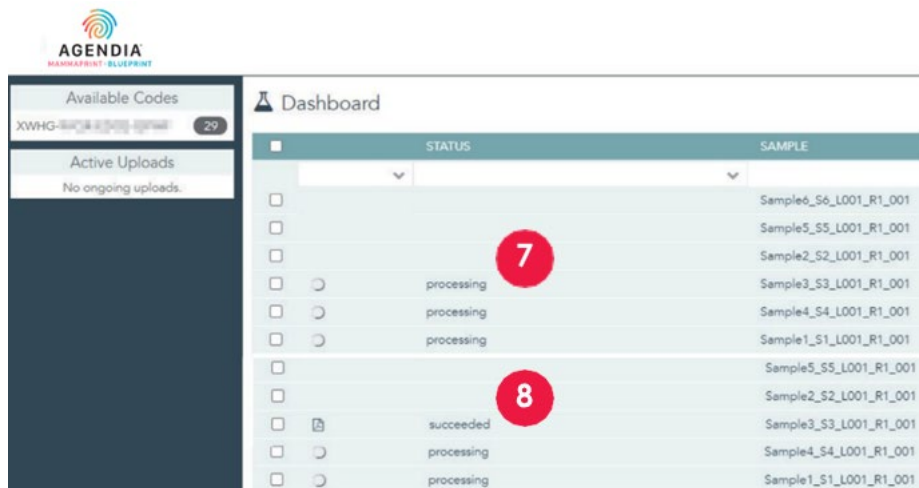


GEGEVENS ANALYSEREN

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-bestanden 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.
Opmerking: volgens het beleid voor het bewaren van systeemgegevens worden pdf-rapporten na een jaar verwijderd, terwijl FASTQ-bestanden na 30 dagen worden verwijderd.

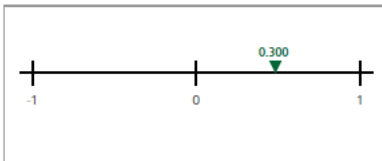




1 MammaPrint® and Blueprint Technical Report Specimen File ID: NGS241-000332

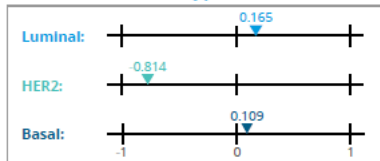
TEST RESULTS

MammaPrint: Low Risk



If a FFPE sample's MammaPrint Index (MPI) falls within a pre-defined area around the classification cut-off between -0.058 and +0.058, the classification accuracy is less than 90%.

Blueprint: Luminal-type



RUN 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	Software Version	QC Model Version	
GRCh37 (hg19)	Tulip v1.0.0	v3.1	

DETAILED QUALITY CONTROL INFORMATION

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 Assessment		Pass
MammaPrint Quality Assessment		Pass
Blueprint Quality Assessment		Pass
Overall Assessment		Pass

Authorized Signature



ADAPT-CE-rapporten

ADAPT-CE genereert twee rapporten, het "Technical Report" en de "Explanation of Results". In deze gebruikershandleiding wordt een voorbeeldcasus met een MammaPrint-resultaat met een laag risico en een Luminal A Blueprint-resultaat gebruikt om het nut van het technisch rapport en de uitleg van de resultaten te illustreren. De twee rapporten zijn gecombineerd in één pdf.

A. TECHNICAL REPORT (TR)

Het TR is bedoeld als hulpmiddel om een overzicht op hoog niveau te geven van de testresultaten, informatie over de run en gerelateerde informatie over kwaliteitscontrole.

B. EXPLANATION OF RESULTS (EOR)

De EOR is bedoeld als hulpmiddel ter aanvulling van de resultaten in het TR dat hierboven is beschreven. In de uitleg van de resultaten worden de resultaten van de MammaPrint en Blueprint uitgelegd in de context van gepubliceerde klinische gegevens.

Technisch rapport

Het technisch rapport bevat de volgende gedeelten:

1. **ID van het specimenbestand**
2. **TESTRESULTATEN**
 - a. MammaPrint
 - b. Blueprint
3. **INFORMATIE OVER DE RUN**
4. **GEDETAILEERDE INFORMATIE OVER KWALITEITSCONTROLE**

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.

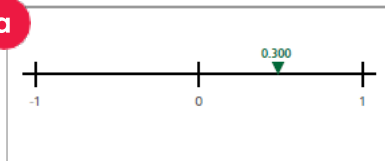


MammaPrint® and Blueprint Technical Report

Specimen File ID: NGS241-000332

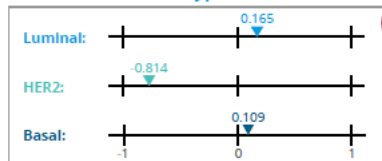
2 TEST RESULTS

MammaPrint: Low Risk



If a FFPE sample's MammaPrint Index (MPI) falls within a pre-defined area around the classification cut-off between -0.058 and +0.058, the classification accuracy is less than 90%.

Blueprint: Luminal-type



RUN 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	Software Version	QC Model Version
GRCh37 (hg19)	Tulip v1.0.0	v3.1

DETAILED QUALITY CONTROL INFORMATION

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 Assessment		Pass
MammaPrint Quality Assessment		Pass
Blueprint Quality Assessment		Pass
Overall Assessment		Pass

Authorized Signature

2. TESTRESULTATEN

a. 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:

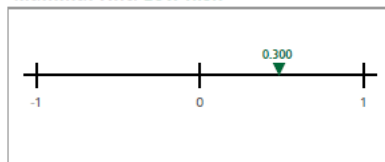
- Resultaten met een hoog risico zijn resultaten die gelijk zijn aan of lager zijn dan 0,000
- Resultaten met een laag risico zijn resultaten die hoger zijn dan 0,000

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%.

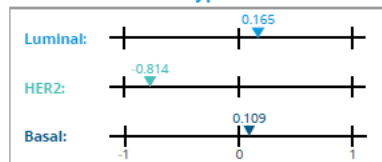
Opmerking: de EOR gaat verder in op verschillende MammaPrint-risicogroepen.

b. BLUEPRINT-TESTRESULTAAT

Het Blueprint-resultaat wordt gegeven als Luminal-type, HER2-type of Basal-type. Het subtype met de hoogste waarde is het dominante subtype en is dus het resultaat van Blueprint. In het geval van subtypen met dezelfde indexwaarde wordt “Mixed subtype” als resultaat weergegeven.

**MammaPrint® and Blueprint Technical Report**
Specimen File ID: NGS241-000332**TEST RESULTS****MammaPrint: Low Risk**

If a FFPE sample's MammaPrint Index (MPI) falls within a pre-defined area around the classification cut-off between -0.058 and +0.058, the classification accuracy is less than 90%.

Blueprint: Luminal-type**3 RUN 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	Software Version	QC Model Version	
GRCh37 (hg19)	Tulip v1.0.0	v3.1	

4 DETAILED QUALITY CONTROL INFORMATION

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 Assessment		Pass
MammaPrint Quality Assessment		Pass
Blueprint Quality Assessment		Pass
Overall Assessment		Pass

Authorized Signature

**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 analyse run
Serienummer van het instrument	Het serienummer van de MiSeq-instrument
Datum van indiening van de gegevens	Datum waarop FASTQ's zijn gedetecteerd en geupload
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.
Softwareversie	De versie van de analysecomponent van ADAPT-CE
QC-modelversie	De versie van het QC-model

4. GEDETAILLEERDE INFORMATIE OVER KWALITEITSCONTROLE

- Dit gedeelte bevat verschillende kwaliteitscontrolestatistieken (QC) binnen de analyseresultaten van een individueel monster. De Total Read Counts, Percent Mapped, Percent On Target en Percent Q30 worden vaak gebruikt bij de analyse van RNA-sequencinggegevens.
- De RNA Quality Metric wordt gebruikt om inzicht te geven in de algehele kwaliteit van het geïsoleerde RNA.
- De andere aanvullende QC-statistieken zijn eigendom van Agendia en maken deel uit van de algoritmecomponent van ADAPT-CE.



MammaPrint® and Blueprint® Technical Report

Specimen File ID: NGS24-000339

TEST RESULTS

MammaPrint: No Result

Unable to provide results for this specimen

Blueprint: No Result

Unable to provide results for this specimen

RUN 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	Software Version	QC Model Version
GRCh37 (hg19)	Tulip v1.0.0	v3.1

4

DETAILED QUALITY CONTROL 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 Assessment		Pass
MammaPrint Quality Assessment		Pass
Blueprint Quality Assessment		Pass
Overall Assessment		Fail

Authorized Signature

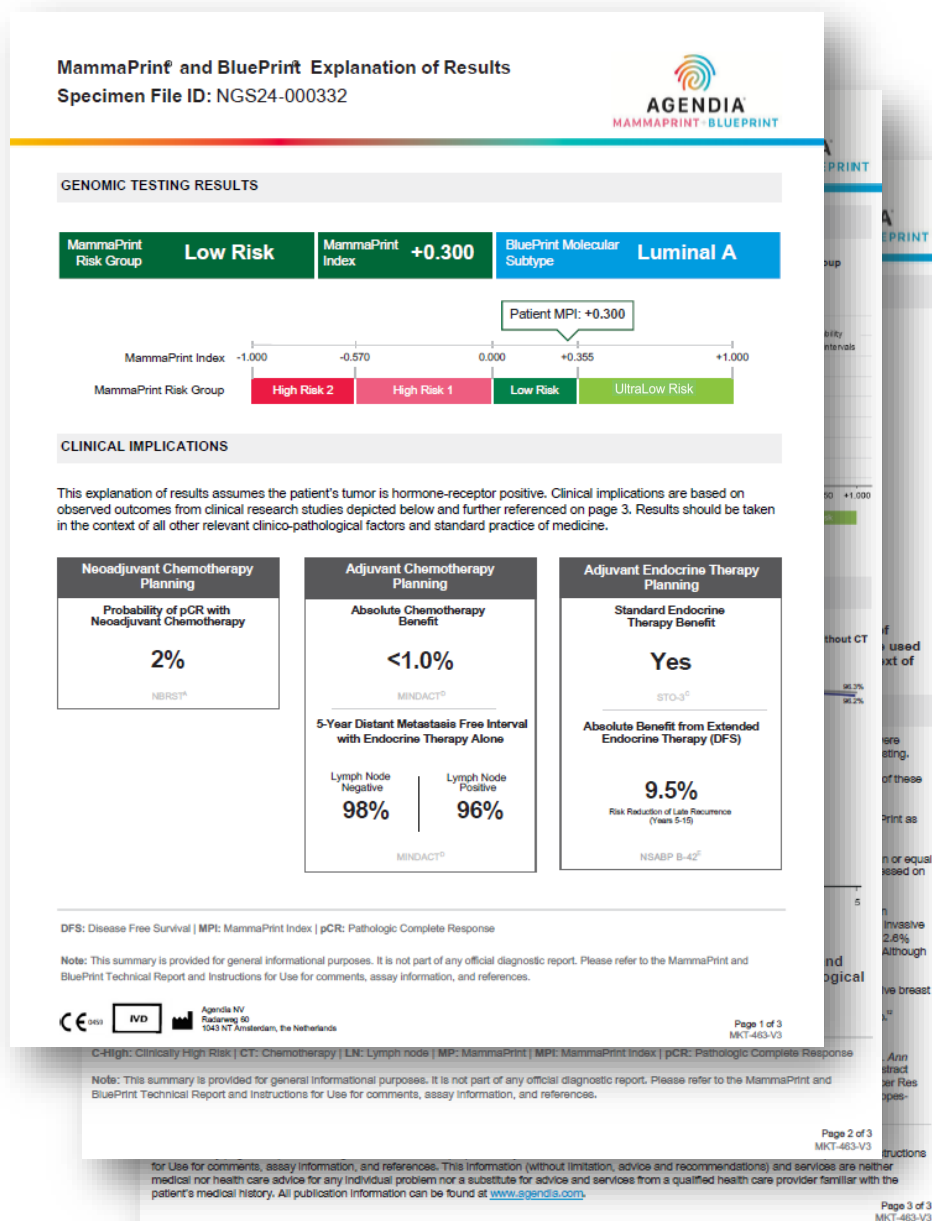


4. GEDETAILEERDE INFORMATIE OVER KWALITEITSCONTROLE (vervolg)

Als een van de eerdergenoemde QC-statistieken of een combinatie van QC-statistieken buiten de bijbehorende limieten valt,

- Wordt in het gedeelte met testresultaten het volgende weergegeven:
 - MammaPrint: **No Result (geen resultaat)**
 - Blueprint: **No Result (geen resultaat)**
- Run-informatie is statisch.
- Bij de algemene beoordeling van gedetailleerde kwaliteitscontrole-informatie wordt het resultaat “Fail” (Niet geslaagd) weergegeven.
- Er wordt geen verdere toelichting op de resultaten gegeven.

Opmerking: als een aangepast logo is geüpload in “ADAPT-CE-RAPPORTEN AANPASSEN”, verschijnt dit in het groene vak.



Explanation of Results (EoR)

Het EOR-document van drie pagina's kan de volgende belangrijke onderdelen bevatten:

EOR-overzichtspagina (pag. 1 van 3)

1. ID van het specimenbestand
2. Resultaten van genomische test
3. Klinische implicaties
 - a. Planning neoadjuvante chemotherapie
 - b. Planning adjuvante chemotherapie
 - c. Planning adjuvante endocriene therapie

EOR-gegevens over chemotherapie (pag. 2 van 3)

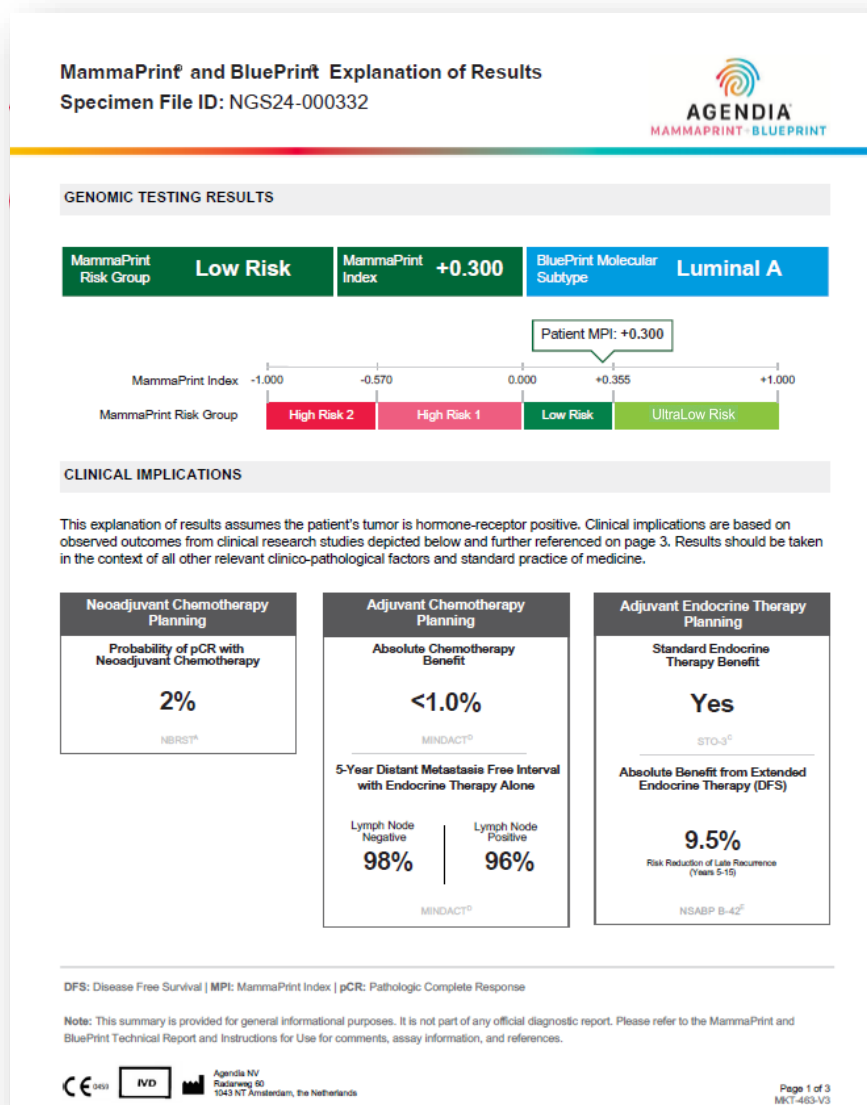
4. Planningsgegevens neoadjuvante chemotherapie
5. Planningsgegevens adjuvante chemotherapie

Endocriene gegevens/referenties EOR (pag. 3 van 3)

6. Planningsgegevens adjuvante endocriene therapie (ET)
7. Referenties klinische onderzoeken

Opmerking:

- alle drie de pagina's van de EOR zijn dynamisch op basis van de resultaten van MammaPrint en Blueprint.
- Als u een aangepast logo hebt geüpload in de "ADAPT-CE-RAPPORTEN AANPASSEN", vervangt dit het Agendia-logo in de rechterbovenhoek van alle drie de pagina's van de EOR.



EOR-overzichtspagina (pag. 1 van 3)

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 Technical Report 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. RESULTATEN VAN GENOMISCHE TEST

In dit gedeelte wordt dieper ingegaan op de resultaten van MammaPrint en Blueprint uit het Technical Report:

- MammaPrint-risicogroep:
hoog risico I (High Risk 1), hoog risico 2 (High Risk 2), laag risico (Low Risk) en ultra laag Risico (Ultra Low Risk)
- MammaPrint-index (4 significante cijfers): **+/- 1,000**
- Moleculair Blueprint-subtype:
Luminal A, Luminal B, HER2, Basal of Mixed
- MammaPrint-indexplot naar relatieve risicogroep

3. KLINISCHE IMPLICATIES

Dit gedeelte bevat dynamische klinische informatie die is afgeleid van de MammaPrint-risicogroep en het Blueprint-subtype, gebaseerd op meerdere klinische onderzoeken (zie de Explanation of Results op pagina 3).

e. PLANNING NEOADJUVANTE CHEMOTHERAPIE

Pathologisch complete respons (pCR) wordt bepaald door het Blueprint-subtype, tenzij het subtype gemengd is, in welk geval deze gebaseerd is op de gemiddelde pCR die is waargenomen in de MammaPrint-risicogroep.

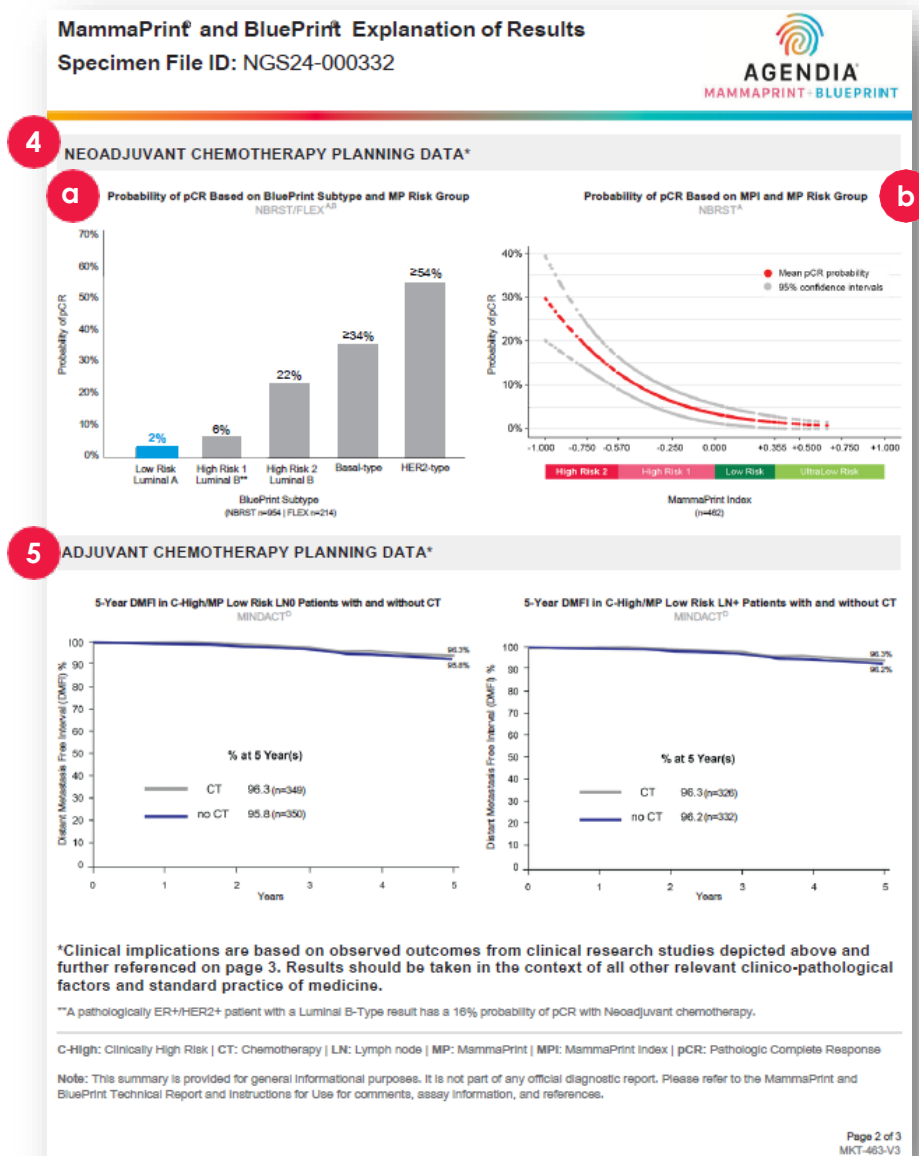
f. PLANNING ADJUVANTE CHEMOTHERAPIE

Dynamisch en gebaseerd op MammaPrint-risicogroep

g. PLANNING VAN ENDOCRIENE THERAPIE

Dynamisch en gebaseerd op MammaPrint-risicogroep

EOR-gegevens over chemotherapie (pag. 2 van 3)



4. PLANNINGSGEGEVENS NEOADJUVANTE CHEMOTHERAPIE

a. Waarschijnlijkheid van pCR op basis van het Blueprint-subtype en de MP-ricisogroep. Zie NBRST/FLEX^{A, B} op pagina 3 van de EOR voor meer informatie. Het respectieve resultaat wordt gemarkeerd met de waarschijnlijkheid van pCR.

- Low Risk Luminal A: 2%
- High Risk 1 Luminal B: 6%
- High Risk 2 Luminal B: 22%
- Basal type: >34%
- HER2-type: >54%
- Mixed Subtype: geen markering

b. Waarschijnlijkheid van pCR op basis van de MammaPrint-index en de MammaPrint-ricisogroep. Zie NBRST^A op pagina 3 van de EOR voor meer informatie.

5. PLANNINGSGEGEVENS ADJUVANTE CHEMOTHERAPIE

Dynamisch en gebaseerd op MammaPrint-ricisogroep

- Ultraaag risico (Ultra Low Risk) geeft de resultaten van 8 jaar aan
- Alle andere risicogroepen hebben een resultaat over een periode van 5 jaar
- Afhankelijk van de resultaten raadpleegt u pagina 3 voor de respectievelijke onderzoeken

Ultraaag risico (Ultra Low Risk) en laag risico (Low Risk — zie MINDACT^D

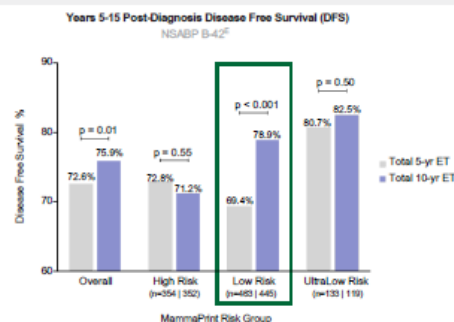
Hoog risico 1 (High Risk 1) en hoog risico 2 (High Risk 2) — Zie FLEX/Knauer^{B/F}

Endocriene gegevens/ referenties EOR (pag. 3 van 3)

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



6 ADJUVANT ENDOCRINE THERAPY (ET) PLANNING DATA*



*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.

7 CLINICAL STUDY AND TRIAL REFERENCES

A. NBRST: A prospective study that included 1,069 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 regimens. Intrinsic preoperative 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.^{1,4}

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).^{2,7}

C. STO-3: The prospective Stockholm tamoxifen 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 (85%) to 5 (35%) years of adjuvant tamoxifen vs no adjuvant treatment. MammaPrint was retrospectively assessed on a translational cohort of 652 patients; 313 had received tamoxifen (2–5 years) and 339 had not received adjuvant systemic therapy.¹⁴

D. MINDACT: A phase 3, prospective, randomized clinical trial that enrolled 6,893 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 (M0) invasive breast cancer (clinical stage T1 or T2 or operable T3) with 0–3 positive axillary lymph nodes. For hormone-positive women ≤ 50 years, there was a 2.6% 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 informed, shared decision making.^{10,11}

E. NSABP B-42: A prospective adjuvant extended ET trial which included 3,968 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 analyzed on a translational cohort of 1,866 patients; 916 patients received EET and 950 patients received placebo.¹²

References:

1. 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. *Ann Surg Oncol*. 2022 Apr 4;29(7):4141-4152. 4. Whitworth P et al. *JCO Precis Oncol*. 2022 Sep;6:e2200197. 5. O'Shaughnessy J et al. 2021. ASCO. Abstract #563. 6. O'Shaughnessy J 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 Res Treat*. 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. 11. Lopes-Cardozo J et al. *J Clin Oncol*. 2022;40(12):1335-1345. 12. Rastogi P et al. *J Clin Oncol*. 2024;00:1-9.

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 www.agendia.com.

Page 3 of 3
MKT-463-V3

6. Planningsgegevens adjuvante endocriene therapie (ET)

Dynamisch en gebaseerd op MammaPrint-risicogroep

- UltraLaag (Ultra Low) heeft extra STO-3^C
- Risicogroepen worden ingedeeld volgens NSABP B-42^E

7. Referenties klinische onderzoeken

A. NBRST

B. FLEX (NCT03053193)

C. STO-3

D. MINDACT

E. NSABP B-42

F. Knauer (toegevoegd voor Hoog risico I of Hoog risico 2)

Referenties:

1. 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. *Ann Surg Oncol*. 2022 Apr 4;29(7):4141-4152.
4. Whitworth P et al. *JCO Precis Oncol*. 2022 Sep;6:e2200197.
5. O'Shaughnessy J et al. 2021. ASCO. Abstract#563.
6. O'Shaughnessy J 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 Res Treat*. 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.
11. Lopes-Cardozo J et al. *J Clin Oncol*. 2022;40(12):1335-1345.
12. Rastogi P et al. *J Clin Oncol*. 2024;00:1-9.

Opmerking: de volgende twee referenties zijn ingevoegd voor Hoog risico I/II (High Risk I/2)

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

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 Technical Report en geen document met de Explanation of Results (EOR).

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

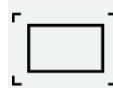
BEVEILIGING

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, van maandag tot en met vrijdag van 08:30 tot 17:00 uur (GMT/UTC +1).

Versienummer en publicatiedatum

EM-002-v6-NL, maart 2025

 **Agendia NV**
Radarweg 60
1043 NT Amsterdam
The Netherlands

 0459



© 2025 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).