

IVD

Para utilização em diagnóstico in vitro

REF 969056 AcroMetrix Oncology Hotspot Control

Rx Only

Ler alterações realçadas: revisto em fevereiro de 2024

Aplicação
O AcroMetrix™ Oncology Hotspot Control destina-se à utilização nos ensaios de sequenciação de nova geração (SNG), concebidos para a identificação de mutações somáticas no ADN de amostras humanas. O controlo destina-se a fornecer um meio para avaliar a variação diária dos testes e pode ajudar na identificação de acréscimos de erros aleatórios ou sistemáticos, tais como alterações de lotes de reagentes, desvios dos operadores e avarias de instrumentos. Este produto destina-se à utilização em diagnóstico *in vitro*.

Resumo explicativo
A utilização de métodos de sequenciação de nova geração (SNG) em ambiente laboratorial clínico está em crescimento, afetando a necessidade de uniformização dos procedimentos, protocolos e materiais, de forma a assegurar a consistência dos resultados de testes entre laboratórios, instrumentos e plataformas de ensaios e operadores.

As diversas agências reguladoras, sociedades profissionais e iniciativas públicas responderam ao rápido crescimento dos testes clínicos de SNG publicando diretrizes sobre o controlo de qualidade (CQ) dos testes clínicos laboratoriais. Por exemplo, a lista de verificação de patologia molecular da CAP exige que os laboratórios utilizem controlos positivos em cada ensaio¹. Outros, tais como as diretrizes do Estado de Nova Iorque, especificam controlos de baixa frequência contendo diversas variantes de cada tipo², enquanto o grupo de trabalho Nex-StoCT do CDC recomenda a utilização de materiais que contenham a maioria ou todas as variantes³.

Enquanto controlo de qualidade de ADN patenteado altamente multiplexado, o AcroMetrix Oncology Hotspot Control foi concebido para permitir que os laboratórios controlem as centenas de amplicons visados pelos painéis de SNG. Contém mais de 500 mutações da base de dados Catalogue of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC) e possui cinco tipos de variantes de comprimentos de nucleótido diferentes. Os 53 genes representados no AcroMetrix Oncology Hotspot Control são: ABL1, AKT1, ALK, APC, ATM, BRAF, CDH1, CDKN2A, CSF1R, CTNNB1, EGFR, ERBB2, ERBB4, EZH2, FBXW7, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FLT3, FOXL2, GNA11, GNAQ, GNAS, HNF1A, HRAS, IDH1, IDH2, JAK2, JAK3, KDR, KIT, KRAS, MAP2K1, MET, MLH1, MPL, MSH6, NOTCH1, NPM1, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, PTEN, PTPN11, RB1, RET, SMAD4, SMARCB1, SMO, SRC, STK11, TP53, VHL

Princípios do procedimento
O AcroMetrix Oncology Hotspot Control consiste numa mistura de ADN sintético e ADN genómico numa solução-tampão estabilizada. O ADN genómico deriva da mesma linha celular (GM24385) utilizada no desenvolvimento do material de referência Genome in a Bottle do NIST. O ADN sintético, presente a baixas frequências, introduz centenas de variantes que são encontradas frequentemente como mutações somáticas no cancro. Estas 521 variantes foram todas confirmadas por sequenciação através do método de Sanger. O AcroMetrix Oncology Hotspot Control é rastreável a um padrão interno de ordem superior. Além disso, este padrão de ordem superior é o valor atribuído para garantir que cada ADN sintético está presente na frequência alélica relevante.

Tabela 1 Distribuição dos tipos de variantes no AcroMetrix Oncology Hotspot Control			
Intervalo de frequência-alvo	Variantes sintéticas		Variantes genómicas
	5-15%	15-35%	N/A
Variantes de nucleótidos simples	317	155	32*
Variantes de múltiplos nucleótidos	0	2	0
Deleções	15	14	0
Inserções	9	8	2*
Variantes complexas	0	1	0

* As variantes detetadas no ADN genómico foram confirmadas utilizando informação de sequenciação de genoma completo disponíveis publicamente para GM24385. As variantes genómicas serão atualizadas à medida que ficarem disponíveis informações do material de referência de Genome in a Bottle.

Reagentes de controlo:

Número de referência	Nome do controlo	Quantidade
969056	AcroMetrix Oncology Hotspot Control	3 x 25 µL

Avisos e precauções
ADVERTÊNCIA: o AcroMetrix Oncology Hotspot Control contém ADN não encapsidado. Apesar de o ADN não encapsidado não ser considerado perigoso, recomenda-se que o produto seja manuseado como perigo biológico potencial. Devem ser respeitadas as precauções universais de prevenção de transmissão de agentes infecciosos ao manusear este material.^{4,5,6}

H412 – Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.

Evitar a libertação para o ambiente. Eliminar o conteúdo/recipiente em local conforme os regulamentos locais/regionais/nacionais/internacionais.

Não pipete pela boca. Utilize equipamento de proteção individual, incluindo batas laboratoriais, luvas e óculos de proteção. Não coma, não beba e não fume nas áreas de manuseamento das amostras.

Desinfete líquidos, materiais e derramamentos com uma solução de hipoclorito de sódio a 0,5%. Elimine todos os materiais e líquidos utilizados no procedimento como se contivessem agentes patogénicos.

Este produto contém ProClin™ 950 a 0,0095% como conservante.

Instruções de armazenamento
Armazene a -20 °C ou abaixo. Não utilize este produto além do prazo de validade impresso no rótulo.

Para evitar a contaminação, utilize técnicas padrões e boas práticas laboratoriais ao manusear o produto.

Instruções de utilização
Descongele o AcroMetrix Oncology Hotspot Control à temperatura ambiente, agite ligeiramente e centrifugue de forma intermitente (4-6 segundos) para recolher o conteúdo no fundo do tubo.

Introduza o ADN de controlo como uma amostra independente no passo de preparação da biblioteca no fluxo de trabalho de SNG. O AcroMetrix Oncology Hotspot Control deve ser tratado de forma semelhante ao ADN genómico extraído de amostras de rotina e testado em paralelo com amostras de rotina.

O AcroMetrix Oncology Hotspot Control pode ser sujeito a um máximo de cinco ciclos de congelação-descongelação. Além disso, o produto pode ser guardado a 2-8 °C durante 6 dias com um máximo de quatro utilizações.

Interpretação dos resultados
Os resultados da deteção de variações do AcroMetrix Oncology Hotspot Control podem diferir de acordo com o método de preparação da biblioteca, o método de sequenciação e a pipeline de bioinformática. Para definir um desempenho de referência, o utilizador deve incluir os resultados de diversos ensaios em diferentes condições (por ex., operador, ensaio, dia) para criar uma lista de variantes esperadas específica do seu laboratório. Quando o intervalo de desempenho for compreendido, a lista de variantes esperadas pode ser utilizada para comparar cada resultado posterior do AcroMetrix Oncology Hotspot Control.

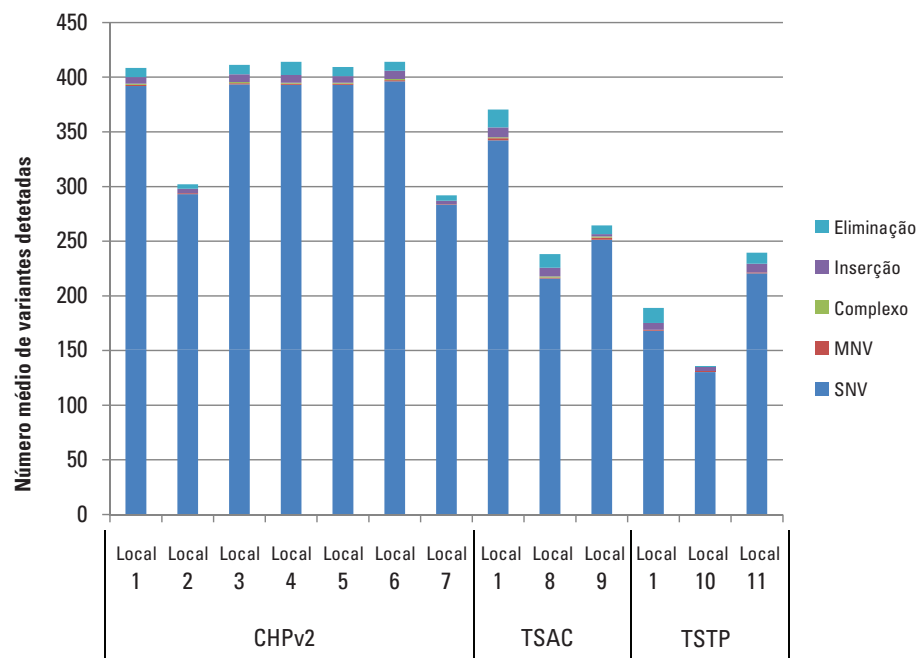
Resultados esperados
Para testar quantas variantes do AcroMetrix Oncology Hotspot Control poderiam ser detetadas por SNG, foram utilizados três painéis de teste de preparação da biblioteca diferentes: o Ion AmpliSeq™ Cancer Hotspot Panel v2 (CHPv2) na Personal Genome Machine™ (PGM™), o TruSeq™ Amplicon Cancer Panel (TSACP) no MiSeq™ e o TruSight™ Tumor Panel (TSTP) no MiSeq.

Os seguintes volumes de introdução do controlo foram utilizados em cada painel de teste de preparação da biblioteca:

Painel de teste de preparação da biblioteca	Volume de AcroMetrix Oncology Hotspot Control
Ion AmpliSeq Cancer Hotspot Panel v2	2,5 µL
TruSeq Amplicon Cancer Panel	5 µL
TruSight Tumor Panel	10 µL (em cada preparação da biblioteca)
OncoPrint Comprehensive Assay v3	2,5 µL
OncoPrint Comprehensive Assay Plus	2,5 µL
OncoPrint Myeloid Assay	2,5 µL
OncoPrint Focus Assay	2,5 µL
OncoPrint Prevision Assay	2,5 µL
OncoPrint Tumor Mutation Load Assay	5 µL
OncoPrint Pan Cancer Panel	5 µL

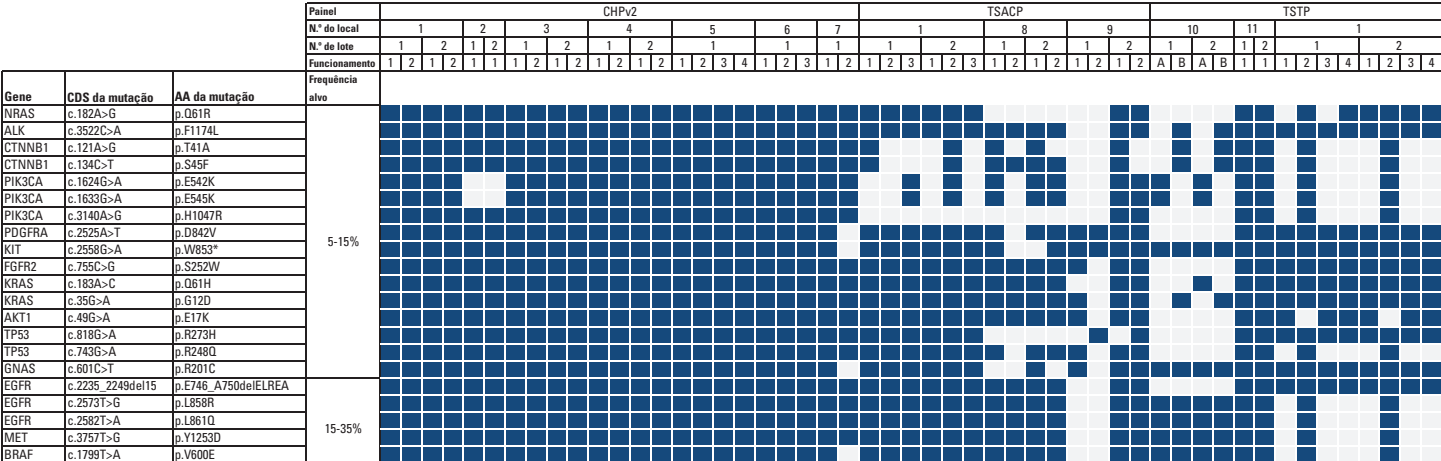
Para cada painel, foram testados em duplicado dois lotes do AcroMetrix Oncology Hotspot Control, em pelo menos dois laboratórios. Os laboratórios adicionais apenas testaram um dos lotes pelo menos duas vezes ou ambos os lotes uma vez. As fontes de variação entre laboratórios incluem instrumentos, operadores e fluxos de trabalho gerais diferentes. Da mesma forma, a variação nas pipelines de bioinformática pode ter contribuído de forma significativa para a variação dos resultados do desempenho.

Figura 1. Desempenho entre laboratórios e painéis diferentes
O número médio de variantes de tipos diferentes detetado no AcroMetrix Oncology Hotspot Control é indicado por laboratório e agrupado por painel. Nota: o número total de variantes de cada tipo é diferente para cada painel.



Para avaliar a deteção de variantes específicas em painéis diferentes, foram selecionadas vinte e duas variantes clinicamente relevantes, visadas por três painéis.

Figura 2. Deteção de 22 variantes selecionadas entre painéis
A análise foi realizada com dados de laboratórios que testaram dois lotes do controlo pelo menos uma vez ou um lote pelo menos duas vezes. A deteção é indicada a azul e a ausência indicada a cinzento-claro. As diferenças entre laboratórios são aparentes, inclusive entre os que utilizam o mesmo método de preparação da biblioteca, indicando a probabilidade do forte impacto da pipeline de bioinformática no desempenho.



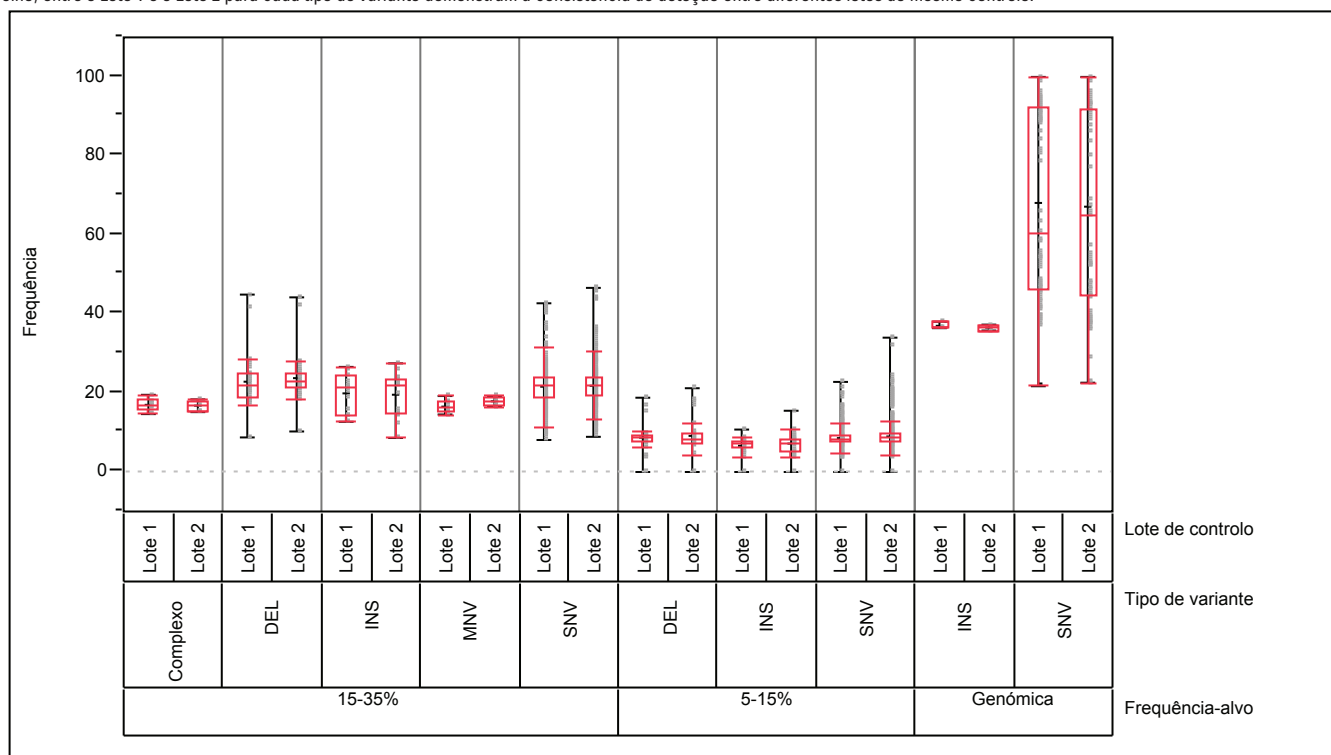
Está disponível um resumo do desempenho entre métodos para todas as variantes no site da Thermo Scientific: www.thermofisher.com/Acrometrix

Os resultados fornecidos pelo fabricante são fornecidos unicamente a título informativo. O utilizador final é responsável por definir os seus próprios critérios de desempenho.

Para avaliar a consistência entre lotes de produção do AcroMetrix Oncology Hotspot Control, foram realizados e testados dois lotes do controle em quatro laboratórios utilizando o Ion AmpliSeq Cancer Hotspot Panel v2. Cada lote foi testado uma ou duas vezes em cada laboratório.

Figura 3. Consistência lote a lote

Os gráficos de caixas para as frequências observadas por SNG foram agrupados por frequência-alvo e tipo de variante. Os quartis superiores, inferiores e medianos semelhantes (indicados a vermelho) entre o Lote 1 e o Lote 2 para cada tipo de variante demonstram a consistência de detecção entre diferentes lotes do mesmo controle.



Limitações

O AcroMetrix Oncology Hotspot Control destina-se à utilização em diagnóstico *in vitro*. O AcroMetrix Oncology Hotspot Control não se destina à utilização como substituto dos controlos internos fornecidos por fabricantes de kits de diagnóstico *in vitro*.

O controlo destina-se a ser utilizado em laboratórios clínicos.

Todos os requisitos de controlo de qualidade deverão ser realizados em conformidade com os requisitos de acreditação ou regulamentações locais, estatais e/ou federais.

Bibliografia

1. College of American Pathologists (CAP) Laboratory Accreditation Checklist
2. New York State Clinical Laboratory Evaluation Program (CLEP) Laboratory Standards.
3. Gargis AS, et al. Nature Biotechnology. 30, 1033–1036 (2012).
4. Centers for Disease Control (CDC). Recommendations for prevention of HIV transmission in health care settings. MMWR 1987; 36 (suplemento n.º 2S).
5. Centers for Disease Control (CDC). Atualização: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health-care settings. MMWR 1988; 37:377-388.
6. Centers for Disease Control (CDC). Guidelines for prevention of transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis B virus to health-care and public-safety workers. MMWR 1989; 38(S-6): 1-36.

Glossário:

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>

Aviso importante

Qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação ao dispositivo deve ser comunicado à Microgenics Corporation e à autoridade competente do país em que o utilizador e/ou o paciente estão estabelecidos, salvo instruções em contrário das mesmas autoridades nacionais competentes.

O resumo da segurança e do desempenho encontra-se na EUDAMED e está também disponível mediante pedido.



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Assistência técnica e ao
cliente nos EUA:
1-800-232-3342



B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf, Germany



Poderá obter atualizações do folheto em:
www.thermofisher.com/Acrometrix

A Microgenics Corporation é uma filial detida na totalidade pela Thermo Fisher Scientific Inc.

© 2020 Thermo Fisher Scientific Inc. Todos os direitos reservados. ProClin é uma marca comercial da Rohm and Haas Company. TruSeq, MiSeq e TruSight são marcas comerciais da Illumina, Inc. Todas as outras marcas comerciais são propriedade da Thermo Fisher Scientific ou das empresas afiliadas.

MAN0010820-1-PT
2024 02

thermo
scientific