

# Flux de travail ciblé pour la recherche en oncologie avec Pillar Biosciences et Illumina

Résultats rapides et précis avec les panels oncoReveal<sup>MD</sup> sur la série MiSeq<sup>MC</sup> i100, analysés et rapportés avec DRAGEN<sup>MC</sup> Amplicon et Illumina Connected Insights



Obtenez une analyse précise de l'appel des variants des échantillons de recherche en oncologie en seulement 24 heures



Détectez les changements dont la fréquence allélique des variants est inférieure à 5 %



Favorisez une bioinformatique et des rapports rationalisés et cohérents dans l'ensemble du portefeuille de recherche en oncologie d'Illumina

## Présentation

Dans la recherche sur le cancer, le séquençage ciblé de nouvelle génération (SNG) permet aux laboratoires d'enrichir les lectures dans les régions d'intérêt avec la profondeur nécessaire pour détecter les mutations survenant à de faibles fréquences alléliques des variants (FAV). Les panels de SNG ciblés permettent également aux laboratoires de concentrer leur analyse sur les variants génétiques qui sont le plus probablement présents en fonction de l'origine de l'échantillon tumoral, améliorant ainsi l'efficacité et le débit.

### Panels oncoReveal de Pillar Biosciences

Les panels oncoReveal de Pillar Biosciences sont conçus pour cibler les gènes cancéreux connus et sont compatibles avec divers types d'échantillons, notamment l'ADN provenant de tissus, de sang ou de tissus fixés au formol et inclus en paraffine (FFIP) et l'ARN provenant de tissus et de tissus FFIP. Ces panels utilisent une technologie exclusive **d'amplification médiée par l'inhibition des tiges-boucles (SLIMamp<sup>MD</sup>)** qui permet la préparation de bibliothèques à tube unique, ciblées et basées sur les amplicons avec une sensibilité élevée et un délai d'exécution rapide.

### Série MiSeq i100

Avec la série MiSeq i100, Illumina fait progresser le séquençage de paillasse simple, précis et rapide. Des améliorations révolutionnaires dans la conception du système, la chimie XLEAP-SBS<sup>MC</sup> et l'analyse intégrée des données offrent une facilité d'utilisation améliorée, une exactitude élevée des données et une vitesse exceptionnelle.

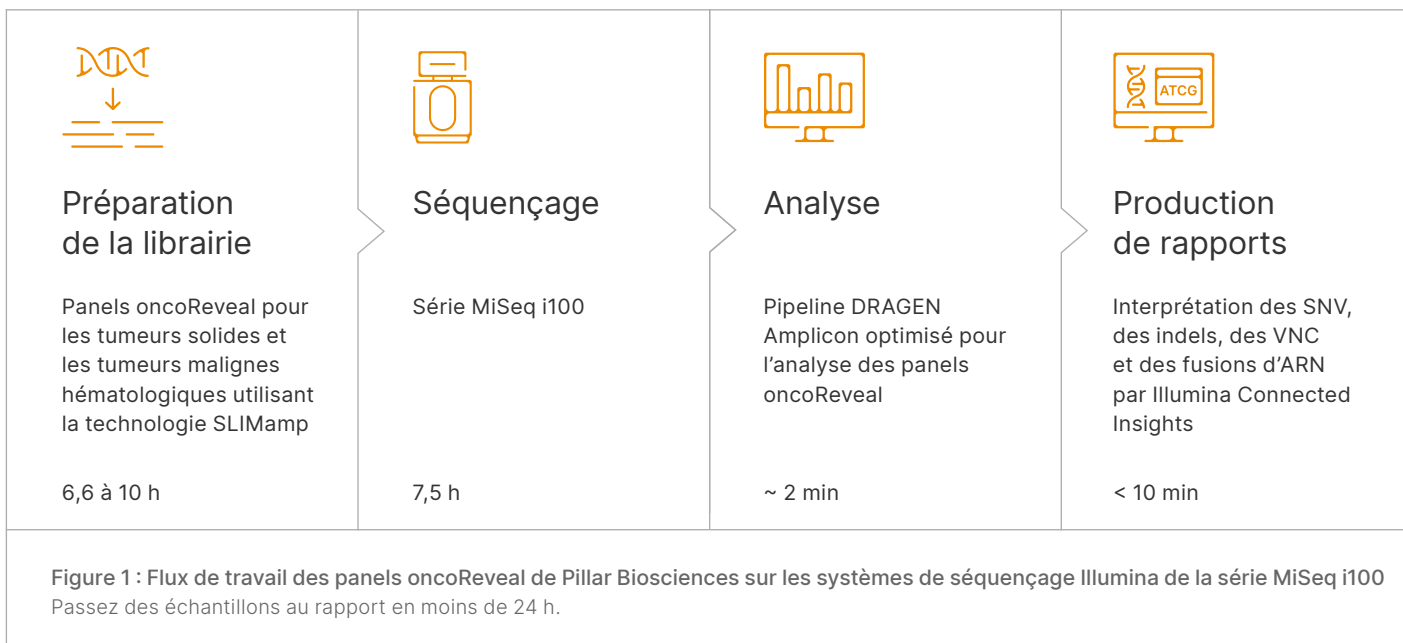
Dans le cadre d'une solution de SNG de bout en bout, la série MiSeq i100 est en mesure de fournir des résultats le jour même pour la recherche oncologique ciblée (figure 1).

### Pipeline DRAGEN Amplicon

Le logiciel DRAGEN Amplicon est conçu pour l'analyse haute performance des données de séquençage des amplicons à partir d'échantillons d'ADN et d'ARN. Le logiciel offre des options de déploiement flexibles et sécurisées via BaseSpace<sup>MC</sup> Sequence Hub, le serveur DRAGEN sur site ou sur l'instrument. L'analyse secondaire des séquences pour les panels oncoReveal est intégrée à DRAGEN Amplicon, ce qui permet aux laboratoires de produire facilement des résultats avec une bioinformatique cohérente dans l'ensemble du portefeuille d'oncologie d'Illumina.

### Illumina Connected Insights

Illumina Connected Insights est une plateforme infonuagique conçue pour rationaliser l'analyse tertiaire et la production de rapports pour les applications de recherche en oncologie. Elle prend en charge l'interprétation des variants mononucléotidiques (SNV), des insertions et des suppressions (indels), des variants du nombre de copies (VNC), des fusions d'ARN et des biomarqueurs et permet la production de rapports personnalisables dans plusieurs langues. Illumina Connected Insights s'intègre parfaitement aux pipelines DRAGEN Amplicon, permettant l'ingestion de fichiers VCF, d'indicateurs de contrôle de la qualité (CQ) et de métadonnées.



Grâce à des améliorations telles que le score de qualité de la fusion et l'intégration de bases de connaissances externes, Illumina Connected Insights prend en charge des flux de travail d'analyse génomique évolutifs pour une gamme d'applications.

## Flux de travail intégré pour les panels oncoReveal

La combinaison des panels oncoReveal de Pillar Biosciences, de la série MiSeq i100 d'Illumina, de l'analyse secondaire de DRAGEN Amplicon et d'Illumina Connected Insights fournit aux utilisateurs un flux de travail entièrement intégré qui produit des résultats de haute précision en seulement 24 heures (figure 1). Le flux de travail intégré permet aux utilisateurs de maintenir le contrôle des échantillons tout en obtenant une détection fiable des variants à une FAV faible, sans avoir besoin d'identifiants moléculaires uniques (IMU), même en travaillant avec une entrée d'ADN limitée ou une qualité d'échantillon sous-optimale (tableau 1). Dans cette note d'application, nous démontrons les performances des panels oncoReveal de Pillar Biosciences lorsqu'ils sont séquencés sur un système de la série MiSeq i100 et analysés à l'aide du pipeline DRAGEN Amplicon pour l'analyse secondaire, avec Illumina Connected Insights pour la production de rapports.

## Méthodes

### Échantillons

Les panels Pillar oncoReveal prennent en charge une vaste gamme d'applications et de types d'échantillons. Pour cette analyse, nous avons utilisé des échantillons de recherche humaine et des échantillons artificiels disponibles dans le commerce et développés en interne conçus pour imiter les cibles oncologiques cliniquement pertinentes. Ces cibles comprenaient les SNV, les indels, les fusions d'ARN représentatives, les événements de VNC et les *FLT3*-ITD. Au total, 28 échantillons ont été utilisés pour évaluer la performance des six panels Pillar oncoReveal. Le tableau 2 résume les échantillons utilisés pour chacun des panels testés.

### Préparation des bibliothèques

Les bibliothèques ont été préparées pour les panels oncoReveal de Pillar Biosciences en suivant les instructions du fabricant, en utilisant une entrée de 20 ng pour tous les tests. Pour les flux de travail d'ARN, de l'ADNc a été généré, puis pour tous les flux de travail, une réaction d'amplification par PCR spécifique au gène (GS-PCR, Gene-Specific PCR) a été effectuée avec 18 à 26 cycles, comme spécifié pour chaque panel.

Tableau 1 : Les panels oncoReveal de Pillar Biosciences sont pris en charge par le pipeline DRAGEN Amplicon.

Panel	N° de référence	Type d'échantillon	Nbre de gènes/amplicons	Types de variants	Lectures appariées recommandées par échantillon
oncoReveal Multi-Cancer with CNV & RNA Fusion Panel	HNA-HS-1001-48	ADN provenant d'échantillons de tissus, de sang ou de FFIP	60/341	SNV, indels petits et moyens, VNC	2 millions
oncoReveal Multi-Cancer RNA Fusion v2 Panel	HRA-HS-1002-24	ARN provenant de FFIP ou de tissus	18 gènes et plus de 80 partenaires de fusion, saut de l'exon 14 de <i>MET</i>	Transcrits d'ARN de fusion (incluant le saut de l'exon 14 de <i>MET</i> )	2 millions
oncoReveal Solid Tumor v2 Panel	HDA-CH-3003-24	ADN provenant d'échantillons de tissus, de sang ou de tissus FFIP	48/246	SNV, indels petits et moyens	2 millions
oncoReveal BRCA1 & BRCA2 + CNV Panel	HDA-BR-1003-24	ADN provenant d'échantillons de tissus, de sang ou de tissus FFIP	2/283	VNC au niveau de l'exon, SNV, indels petits et moyens	2 millions
oncoReveal Myeloid Panel	HDA-MY-1001-24	ADN de sang total ou PBMC	58/766	SNV, indels, ITD	4 millions
oncoReveal Essential MPN Panel	HDA-MY-1002-48	ADN de sang total ou PBMC	3/7	SNV, indels petits et moyens	30 000

VNC, variation du nombre de copies; indel, insertion-suppression; ITD, duplication interne en tandem; PBMC, cellules mononucléées du sang périphérique; SNV, variant d'un seul nucléotide.

Tableau 2 : Échantillons utilisés pour évaluer la performance de DRAGEN Amplicon avec les panels Pillar oncoReveal

Panel testé	Échantillons utilisés
oncoReveal Multi-Cancer with CNV & RNA Fusion Panel	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ODC4 (Oncology DNA Control 4), échantillon de référence d'ADNg artificiel d'Illumina<sup>1</sup></li> <li>• Deux échantillons de lignées cellulaires contenant des VNC : HCC-1954 (sein), NCI-H716 (côlon)</li> <li>• Un échantillon de cancer du poumon dérivé de tissus FFIP avec amplification connue de <i>FGFR3</i></li> </ul>
oncoReveal Multi-Cancer RNA Fusion v2 Panel	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Échantillon de référence Horizon HD784</li> <li>• Trois échantillons FFIP normaux provenant de tissus pulmonaires, hépatiques et pancréatiques</li> </ul>
oncoReveal Solid Tumor v2 Panel	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mimix OncoSpan, étalon de référence d'ADNg (Horizon Discovery, n° de référence HD827)</li> <li>• ODC4 (Oncology DNA Control 4), échantillon de référence d'ADNg artificiel d'Illumina<sup>1</sup></li> <li>• Un échantillon de cancer du côlon dérivé de tissus FFIP</li> <li>• Un échantillon de tissu hépatique normal dérivé de tissus FFIP</li> </ul>
oncoReveal BRCA1 et BRCA2 + CNV Panel	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ODC4 (Oncology DNA Control 4), échantillon de référence d'ADNg artificiel d'Illumina<sup>1</sup></li> <li>• Deux échantillons dérivés de FFIP provenant de tissus de cancer ovarien</li> <li>• Un échantillon normal NA12878 (HG001)</li> </ul>
oncoReveal Myeloid Panel	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Échantillon étalon de référence d'ADNg myéloïde, Horizon HD829<sup>2</sup></li> <li>• Sereq Myeloid Mutation DNA Mix (SeraCare, n° de référence 0710-0408)</li> <li>• Lignées cellulaires MV-4-11 (CRL-9591), MOLM-13 et PL-21</li> <li>• FFIP avec <i>FLT3</i>-ITD confirmé par PINDEL</li> <li>• ADNg dérivé de deux échantillons de couche leucoplaquettaire de donneurs sains</li> </ul>
oncoReveal Essential MPN Panel	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sereq Myeloid Mutation DNA Mix (SeraCare, 0710-0408)</li> <li>• Étalon de référence d'ADNg myéloïde (Horizon Discovery, n° de référence HD829)</li> <li>• Un échantillon FFIP dérivé du tissu pancréatique</li> <li>• ADNg dérivé de deux échantillons de couche leucoplaquettaire de donneurs sains</li> </ul>

Après la GS-PCR, les primers ont été digérés à l'aide de l'exonucléase, suivie d'une étape de purification par billes. Enfin, les librairies ont été indexées à l'aide de 5 à 6 cycles d'amplification PCR, suivis d'une purification par billes, d'une quantification et d'une normalisation avant le regroupement pour le séquençage.

## Séquençage

Les librairies ont été séquencées à l'aide d'un système de la série MiSeq i100 avec des lectures appariées de 150 pb.

## Analyse secondaire

L'analyse secondaire DRAGEN Amplicon v4.4.6 a été utilisée pour appeler les génotypes pour chacun des panels oncoReveal testés, permettant la détection des SNV et des indels petits à moyens avec une FAV inférieure à 5 %. En plus des SNV et des indels, le pipeline a également été utilisé pour détecter les VNC, les duplications internes en tandem (ITD, Internal Tandem Duplication), tels que *FLT3*-ITD, ainsi que les fusions d'ARN et les événements de variants d'épissage.

Le pipeline DRAGEN Amplicon comprend également une mesure du rapport de déséquilibre de 3'/5' pour les tests d'ARN. Le rapport de déséquilibre de 3'/5' est utilisé pour détecter les oncogènes de fusion, en particulier ceux impliquant des gènes conducteurs tels que *ALK* et le *ROS1*. En évaluant les niveaux d'expression relatifs aux extrémités 3' et 5' des transcrits, cette mesure peut améliorer l'identification des déséquilibres indiquant des événements de fusion.

## Panel de référence

Une analyse ciblée des VNC nécessite un panel de référence pour la normalisation de la profondeur. Pour chacun des panels oncoReveal évalués dans cette étude, un panel de référence a été construit à partir de 18 à 25 échantillons. Ces échantillons normaux ont été préparés et séquencés en utilisant le même flux de travail de préparation et de séquençage de librairies que les échantillons à analyser. Cela a permis à l'algorithme de corriger les biais systématiques qui ne sont pas propres à l'échantillon. DRAGEN comprend un ensemble de VNC par défaut avec un panel de référence associé qui est utilisé par le pipeline DRAGEN Amplicon pour chaque panel prenant en charge la détection des VNC.

Cependant, pour une performance optimale, il est recommandé que les utilisateurs génèrent leur propre panel de référence avec environ 20 échantillons normaux afin d'établir un niveau de référence pour une définition précise des VNC.

## Analyse tertiaire et rapports

Connected Insights effectue une analyse tertiaire en transformant les données de séquençage traitées en renseignements de recherche à déclarer. Il a été utilisé pour prendre des appels de variants du pipeline DRAGEN Amplicon et, en utilisant des algorithmes avancés, annoter, classer et hiérarchiser les variants. Connected Insights croise plusieurs bases de données organisées, sources de littérature et directives cliniques pour fournir des interprétations fondées sur des preuves. Pour cette étude, Connected Insights a été utilisé pour examiner la pathogénicité, les implications pratiques et les associations de biomarqueurs pour les résultats oncologiques.

## Résultats

### oncoReveal Multi-Cancer with CNV & RNA Fusion Panel

Le panel oncoReveal Multi-Cancer with CNV & RNA Fusion Panel est un panel combiné d'ADN et d'ARN qui interroge les gènes d'intérêt pour plusieurs types de cancers à tumeurs solides. Le test combine le panel oncoReveal Multi-Cancer v4 with CNV Panel (basé sur l'ADN) au panel oncoReveal Multi-Cancer RNA Fusion v2 Panel, ce qui permet d'effectuer un séquençage combiné. Les panels oncoReveal Multi-Cancer v4 with CNV Panel et oncoReveal Multi-Cancer RNA Fusion v2 Panel ont été évalués en tant que composants de ce panel combiné.

#### oncoReveal Multi-Cancer v4 with CNV Panel

Le panel oncoReveal Multi-Cancer v4 with CNV Panel a été évalué à l'aide d'un échantillon artificiel interne avec une couverture cible moyenne dépassant 4000x. Les 48 variants de SNV et d'indels se chevauchant (avec des FAV observées de 8 à 43 %) ont tous été détectés à l'aide du pipeline DRAGEN Amplicon (figure 2). La spécificité des bases génomiques a été évaluée à > 99,9 % à l'aide d'un échantillon FFIP normal. La détection des VNC, incluant les amplifications des gènes *ERBB2*, *FGFR2* et *FGFR3* (tableau 3), a été validée à l'aide d'échantillons FFIP et de lignées cellulaires. Aucun faux positif n'a été détecté dans deux échantillons FFIP normaux supplémentaires.

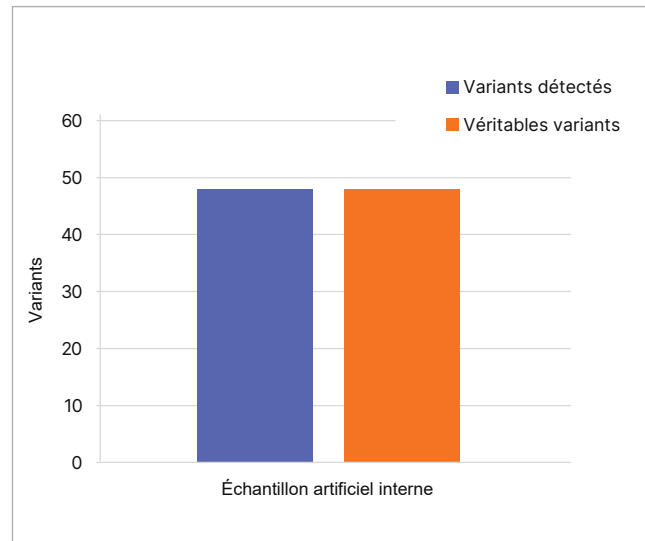


Figure 2 : Performance de l'appel des variants à l'aide du pipeline DRAGEN Amplicon pour l'analyse du panel oncoReveal Multi-Cancer v4 with CNV Panel

Les 48 variants attendus dans un échantillon artificiel interne ont tous été détectés à l'aide du panel oncoReveal Multi-Cancer with CNV & RNA Fusion Panel et du pipeline DRAGEN Amplicon.

Tableau 3 : Amplifications géniques servant à l'évaluation du panel oncoReveal Multi-Cancer v4 with CNV Panel

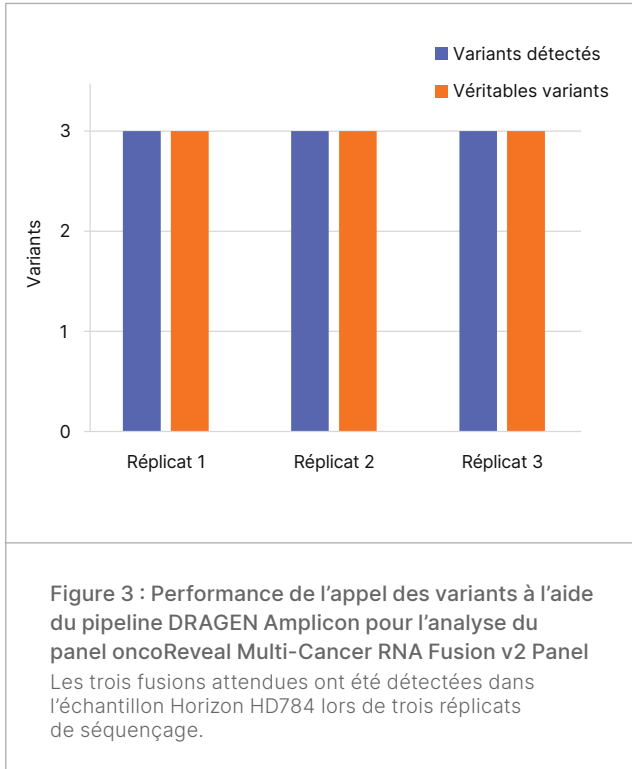
Gène	Type de variant	Type d'échantillon	Détecté?
<i>ERBB2</i>	Amplification	Lignée cellulaire HCC1954	Oui, « PASS » (réussite) dans le fichier VCF des VNC
<i>FGFR2</i>	Amplification	Lignée cellulaire NCI-H716	Oui, « PASS » (réussite) dans le fichier VCF des VNC
<i>FGFR3</i>	Amplification	FFIP	Oui, « PASS » (réussite) dans le fichier VCF des VNC

#### oncoReveal Multi-Cancer RNA Fusion v2 Panel

Le panel oncoReveal Multi-Cancer RNA Fusion v2 Panel est conçu pour interroger 18 gènes conducteurs et 83 partenaires de fusion pertinents pour plusieurs types de tumeurs solides, à l'aide d'ARN isolé à partir d'échantillons FFIP.

Le panel oncoReveal Multi-Cancer RNA Fusion v2 Panel a été évalué à l'aide de trois échantillons FFIP normaux (pour la spécificité) et de trois réplicats de séquençage de l'échantillon de référence Horizon HD784, lequel contient trois fusions connues (pour la sensibilité). Le total de lectures passant le filtre était supérieur à 900 000.

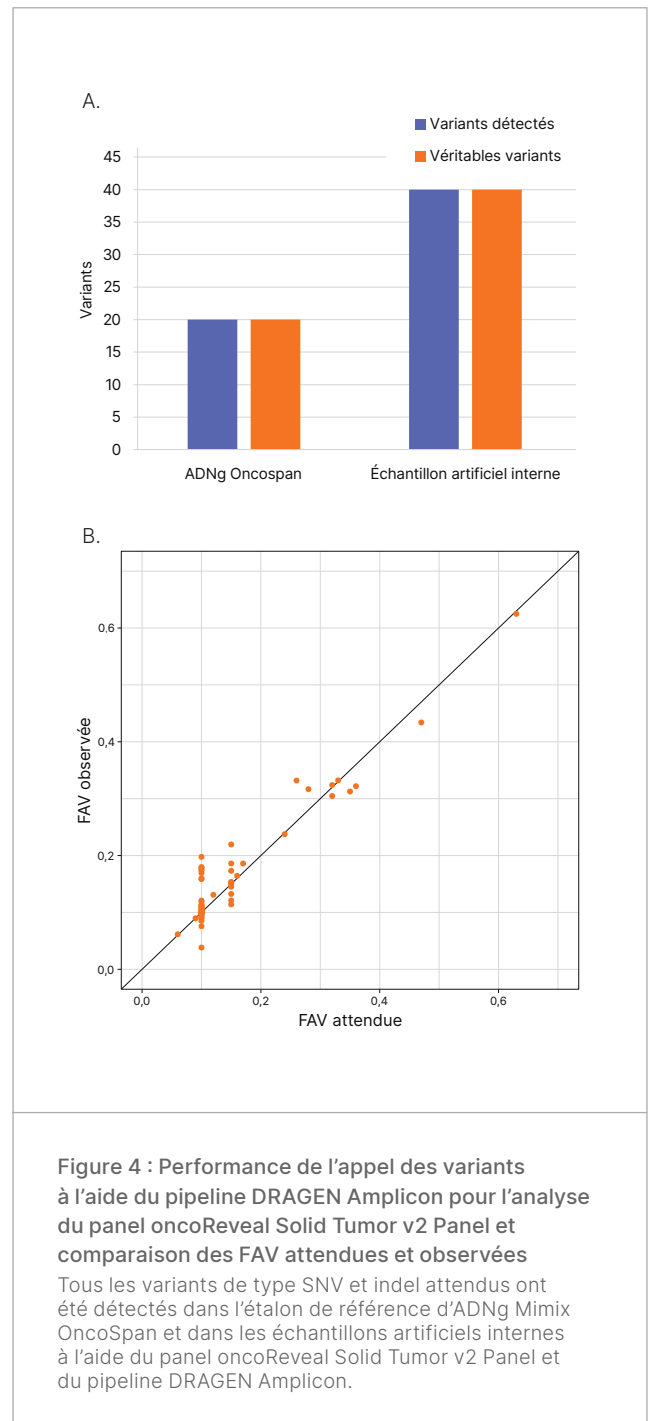
Les trois fusions attendues ont toutes été détectées dans l'échantillon Horizon HD784 lors des trois réplicats de séquençage (figure 3), et aucun faux positif n'a été observé dans les trois échantillons FFIP normaux.



### oncoReveal Solid Tumor v2 Panel

Le panel oncoReveal Solid Tumor v2 Panel est un test de 48 gènes qui analyse les mutations clés de l'ADN provenant de tumeurs solides, incluant le cancer du poumon non à petites cellules, le cancer colorectal, le mélanome, ainsi que les cancers de l'endomètre, du pancréas, de la vessie, de la thyroïde, les tumeurs stromales gastro-intestinales et les gliomes. De plus, des gènes ayant une importance potentielle en immuno-oncologie, tels que *POLD1* et *POLE*, sont inclus dans le panel.

Le panel oncoReveal Solid Tumor v2 Panel a été évalué à l'aide de Mimix OncoSpan avec étalon de référence ADNg et d'échantillons artificiels internes avec une couverture cible moyenne de 7000x. Tous les variants de SNV et d'indels couverts ont été détectés avec succès à l'aide du pipeline DRAGEN Amplicon (figure 4). Plus précisément, 40 variants ont été détectés dans l'échantillon artificiel interne et 20 à l'aide de Mimix OncoSpan avec étalon de référence ADNg. De plus, deux échantillons FFIP ont été évalués, un normal et un présentant un variant connu du gène *KRAS*. Le variant *KRAS* a été détecté à une FAV de 30 %, et aucun faux positif n'a été observé dans l'échantillon normal.



## oncoReveal BRCA1 & BRCA2 + CNV Panel

Le panel oncoReveal BRCA1 & BRCA2 + CNV Panel est un panel ciblé qui vise les VNC au niveau de l'exon, les SNV, ainsi que les petits et moyens indels dans les gènes *BRCA1* et *BRCA2*.

Le panel oncoReveal BRCA1 & BRCA2 + CNV Panel a été évalué à l'aide d'un témoin artificiel interne (comportant six petits variants attendus) et d'un échantillon FFIP (présentant un variant connu de *BRCA1*), atteignant une couverture cible moyenne supérieure à 5000×. Les six variants de SNV et d'indels couverts ont tous été détectés à l'aide du pipeline DRAGEN Amplicon (figure 5, tableau 4).

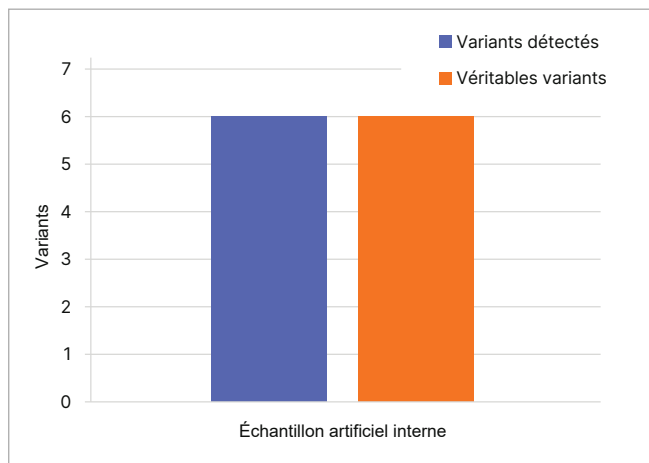


Figure 5 : Performance de l'appel des variants à l'aide du pipeline DRAGEN Amplicon pour l'analyse du panel oncoReveal BRCA1 et BRCA2 + CNV Panel

Six variants de type SNV et indel attendus ont été détectés dans un contrôle artificiel interne et dans des échantillons FFIP à l'aide du panel oncoReveal BRCA1 & BRCA2 + CNV Panel avec le pipeline DRAGEN Amplicon. Variants détectés et FAV signalées dans le tableau 4.

Une suppression connue de *BRCA1* (*BRCA1*. c.3008\_3009del avec une FAV de 0,48) a également été détectée avec succès. La spécificité de la position génomique s'est élevée à plus de 99,9 %. Une perte des exons 7 à 9 du gène *BRCA1* (événement de VNC) a été identifiée dans l'échantillon FFIP à un seuil de VNC inférieur. Si ce seuil est augmenté, le nombre de faux positifs dans l'échantillon FFIP normal augmentera.

## oncoReveal Myeloid Panel

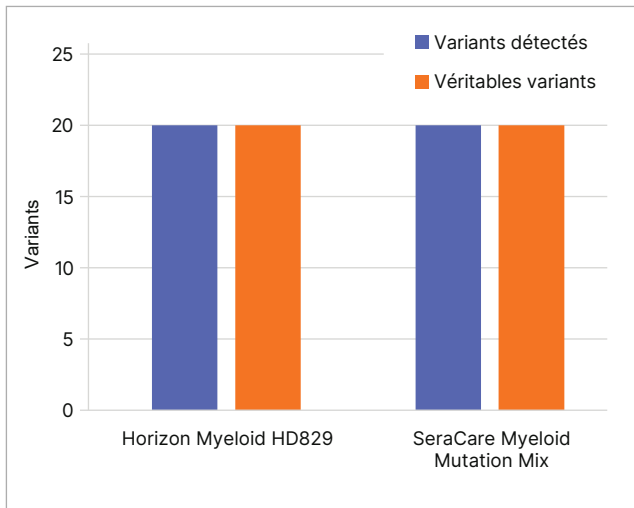
Le panel oncoReveal Myeloid Panel est conçu pour évaluer 58 gènes pertinents aux cancers myéloïdes.

Le panel oncoReveal Myeloid Panel a été évalué à l'aide d'un échantillon d'étalon de référence d'ADN myéloïde Horizon HD829<sup>2</sup>, d'un échantillon Seraseq Myeloid Mutation DNA Mix et d'échantillons de PBMC normaux, atteignant une couverture cible moyenne supérieure à 5000×. L'ensemble des 20 variants de SNV et d'indels couverts, présentant une FAV observée allant de 3 à 69 %, ont été détectés dans les deux échantillons (figure 6). Une spécificité des bases génomiques dépassant 99,99 % a été confirmée à l'aide d'échantillons de PBMC sains. La détection *FLT3-ITD* a été validée sur les échantillons FFIP, les lignées cellulaires et les échantillons artificiels, sans faux positifs observés dans les échantillons de PBMC normaux. Le tableau 5 résume les variants *FLT3-ITD* détectés dans tous les types d'échantillons, où une sensibilité de 100 % a été atteinte. Le tableau comprend la notation spécifique du variant, sa longueur en paires de bases ainsi que la source de l'échantillon correspondante.

Tableau 4 : Variants détectés à l'aide du panel oncoReveal BRCA1 & BRCA2 + CNV Panel

Gène	Nomenclature HGVS	Protéine	FAV observée	Type de mutation
<i>BRCA2</i>	c.1114A>C	p.Asn372His	8 %	SNV
<i>BRCA2</i>	c.7934del	p.Arg2645fs	12 %	Suppression
<i>BRCA2</i>	c.9090dupA	p.T3030fs	22 %	Insertion
<i>BRCA1</i>	c.5266dup	p.Gln1756fs	2 %	Insertion
<i>BRCA1</i>	c.4327C>T	p.Arg1443Ter	11 %	SNV
<i>BRCA1</i>	c.1961_1962del	p.Lys654fs	22 %	Suppression

HGVS, Human Genome Variation Society



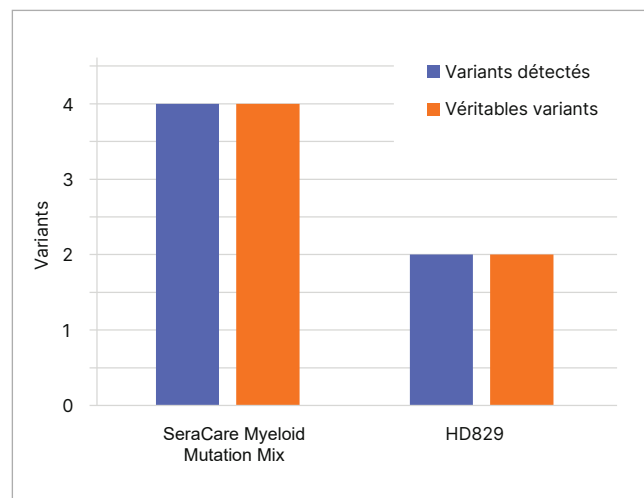
**Figure 6 : Performance de l'appel des variants à l'aide du pipeline DRAGEN Amplicon pour l'analyse du panel oncoReveal Myeloid Panel**

Les 20 variants de type SNV et indel couverts ont tous été détectés dans l'étalon de référence d'ADNg myéloïde, Horizon HD829 et dans les échantillons Seraseq Myeloid Mutation DNA Mix à l'aide du panel oncoReveal Myeloid Panel et du pipeline DRAGEN Amplicon.

### oncoReveal Essential MPN Panel

Le panel oncoReveal Essential MPN Panel est conçu pour évaluer les mutations clés au sein des gènes *MPL*, *JAK2* et *CALR* associés aux néoplasmes myéloprolifératifs (NMP).

Le panel oncoReveal Essential MPN Panel a été évalué à l'aide du mélange Seraseq Myeloid Mutation DNA Mix et de l'étalon de référence ADNg myéloïde, Horizon HD829, atteignant une couverture cible moyenne supérieure à 2500x. Tous les variants de SNV et d'indels couverts ont été détectés à l'aide du pipeline DRAGEN Amplicon (figure 7, tableau 6), et aucun faux positif n'a été observé dans les échantillons de PBMC sains et de FFIP normaux.



**Figure 7 : Performance de l'appel des variants à l'aide du pipeline DRAGEN Amplicon pour l'analyse du panel oncoReveal Essential MPN Panel**

Les quatre variants de type SNV et indel couverts ont été détectés dans le mélange Seraseq Myeloid Mutation DNA Mix et les deux variants attendus ont été détectés dans l'étalon de référence d'ADNg myéloïde Horizon HD829 à l'aide du pipeline DRAGEN Amplicon. Le tableau 6 montre les variants testés avec leur FAV observée.

**Tableau 5 : Variants FLT3-ITD détectés dans divers types d'échantillons à l'aide du panel oncoReveal Myeloid Panel**

Variant FLT3 ITD	Longueur	Type d'échantillon	FAV observée
<i>FLT3</i> :c.1835_1836insCTCATATGATCTCAAATGGGAGTTTCCAAGAGAAAA TTTAGAGTT	45 pb	Tissus FFIP	45 %
<i>FLT3</i> :c.1799_1800insATTCATATTCTCTGAAATCAA	21 pb	Lignée cellulaire MOLM-13	61 %
<i>FLT3</i> :c.1837+15_1837+16insTCAAAACGGTACAGGTGACCGGCTCCTCAG ATAATGAGTACTTCTACGTTGATTCAGAGAATATGAATATGATCTCAAATG GGAGTTTCCAAGAGAAAATTTAGAGTTTGGTAAGAATGGAATGT	126 pb	Lignée cellulaire PL-21	< 1 %
<i>FLT3</i> :c.1772_1801dup	30 pb	Lignée cellulaire MV4-11	61 %
<i>FLT3</i> :c.1806_1807insGGGGCTTTCAGAGAATATGAATATGATCTCAA	33 pb	SeraSeq Myeloid Mutation Mix	14 %
<i>FLT3</i> :c.1759_1800dup	42 pb	SeraSeq Myeloid Mutation Mix	8 %

Tableau 6 : Variants testés à l'aide du panel oncoReveal Essential MPN Panel et FAV observées

Gène	Nomenclature HGVS	Protéine	FAV observée	Type de mutation	Échantillon
JAK2	c.1611_1616del	p.Val537_Phe539del	5 %	Suppression	HD829
JAK2	c.1849G>T	p.Val617Phe	4 %	SNV	HD829
MPL	c.1544G>T	p.Trp515Leu	6 %	SNV	Seraseq Myeloid Mutation Mix
JAK2	c.1624_1629del	p.Asn542_Glu543del	9 %	Suppression	Seraseq Myeloid Mutation Mix
JAK2	c.1849G>T	p.Val617Phe	7 %	SNV	Seraseq Myeloid Mutation Mix
CALR	c.1099_1150del	p.Leufs*46	4 %	Suppression	Seraseq Myeloid Mutation Mix

HGVS, Human Genome Variation Society

## Résumé

En partenariat avec Pillar Biosciences, Illumina a développé un flux de travail de séquençage entièrement intégré incorporant des panels oncoReveal, le séquençage de la série MiSeq i100 d'Illumina, le pipeline DRAGEN Amplicon et Illumina Connected Insights pour la recherche en oncologie de précision. Les panels oncoReveal de Pillar Biosciences offrent aux chercheurs en oncologie des options de séquençage de nouvelle génération (SNG) ciblées pour une vaste gamme de cancers et de types de tissus. Ces panels utilisent la technologie SLIMamp pour une spécificité et une précision d'amplification optimales. L'évaluation de la performance des panels oncoReveal à l'aide du séquençage Illumina a confirmé que les tests fonctionnent comme prévu pour une vaste gamme de types d'échantillons et de classes de variants.

Lorsqu'ils sont analysés avec le pipeline DRAGEN Amplicon, les panels oncoReveal démontrent une sensibilité et une spécificité élevées pour la détection des SNV, des indels, des VNC, des ITD (telles que FLT3-ITD) et des fusions d'ARN, tant dans les échantillons artificiels que dans les échantillons de recherche clinique, incluant les types d'échantillons complexes tels que les tissus FFIP. Les algorithmes optimisés de DRAGEN Amplicon ont permis la détection de SNV et d'indels à de faibles FAV. Des améliorations additionnelles, telles que la normalisation des VNC à l'aide d'un panel de référence et les indicateurs de déséquilibre 3'/5' pour la détection des fusions d'ARN, renforcent davantage la puissance analytique du flux de travail intégré, tout en maintenant un délai d'exécution de moins de 24 heures.

En savoir plus →

[Analyse secondaire DRAGEN](#)

[Pillar oncoReveal Multi-Cancer CNV + RNA Fusion Panel](#)

[Pillar oncoReveal Multi-Cancer RNA Fusion v2 Panel](#)

[Pillar oncoReveal Solid Tumor v2 Panel](#)

[Pillar oncoReveal BRCA1 & BRCA2 + CNV Panel](#)

[Pillar oncoReveal Myeloid Panel](#)

[Pillar oncoReveal Essential MPN Panel](#)

[Illumina Connected Insights](#)

## Références

1. Illumina. TruSight™ Oncology Controls Package Insert. [support.illumina.com/content/dam/illumina-support/documents/documentation/chemistry\\_documentation/trusight/oncology-comp/trusight-oncology-controls-package-insert-200009919\\_00.pdf](https://support.illumina.com/content/dam/illumina-support/documents/documentation/chemistry_documentation/trusight/oncology-comp/trusight-oncology-controls-package-insert-200009919_00.pdf). Publié en novembre 2021. Consulté le 29 septembre 2025
2. Revvity Health Sciences Inc. Horizon Myeloid HD829, Myeloid gDNA Reference Standard. [horizondiscovery.com/-/media/Files/Horizon/resources/IFUs/HD829-IVD-Mimix-Myeloid-Cancer-Panel-gDNA-Reference-Standard-Instructions-for-Use.pdf?sc\\_lang=en](https://horizondiscovery.com/-/media/Files/Horizon/resources/IFUs/HD829-IVD-Mimix-Myeloid-Cancer-Panel-gDNA-Reference-Standard-Instructions-for-Use.pdf?sc_lang=en). Publié en 2025. Consulté le 12 septembre 2025.



Numéro sans frais aux États-Unis : + (1) 800 809-4566 | Téléphone : + (1) 858 202-4566  
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2025 Illumina, Inc. Tous droits réservés. Toutes les marques de commerce sont la propriété d'Illumina, Inc. ou de leurs détenteurs respectifs. Pour obtenir des renseignements sur les marques de commerce, consultez la page [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).  
M-GL-03642 FRA v1.0