

TruSight^{MC} Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput

Permettre le profilage
génomique complet à partir
d'échantillons FFIP, avec
flexibilité et adaptabilité

- Analyse de plusieurs types de variants et de biomarqueurs clés dans plus de 500 gènes à partir de brins d'ADN et d'ARN, ce avec un seul test
- Passage de l'échantillon aux résultats en quatre à cinq jours en utilisant des flux de travail manuels ou automatisés qui intègrent la préparation des bibliothèques, le séquençage et l'analyse des données avec l'analyse secondaire DRAGEN^{MC}
- Génération de données précises et des résultats fiables qui répondent à des spécifications de performance exigeantes
- Conservation des échantillons à l'interne et obtention de données pertinentes pour l'institution et la communauté locales



Introduction

Des études portant sur de grandes cohortes montrent que le profilage génomique complet a le potentiel d'identifier des altérations génétiques pertinentes sur environ 90 % des échantillons¹⁻⁶. Un test unique et complet pour évaluer un large éventail de biomarqueurs nécessite moins d'échantillons et permet d'obtenir des résultats plus rapidement que des tests multiples et itératifs. Pour aider les chercheurs qui travaillent avec une quantité limitée de tissus et des délais serrés, Illumina offre les tests TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput (tableau 1).

Analyse de plusieurs types de tumeurs et de biomarqueurs avec un seul flux de travail

TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput sont des tests de séquençage de nouvelle génération (SNG) qui analysent de manière simultanée l'ADN et l'ARN (figure 1) dans un seul flux de travail intégré (figure 2). Le contenu du panel comprend plusieurs types de variants et des biomarqueurs clés (figure 3) sur 523 gènes de l'ADN pertinents pour le cancer et 55 gènes de l'ARN (tableau 2, tableau 3 et tableau 4), ce qui évite de devoir consacrer du temps et des échantillons précieux, tels que des blocs de tissus fixés au formol et inclus en paraffine (FFIP), à des tests itératifs.

Tableau 1 : TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput

| Paramètre | TruSight Oncology 500 | | TruSight Oncology 500 High-Throughput | |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Système | NextSeq 550 System ou instrument NextSeq 550Dx (en mode recherche) | NextSeq 1000 System ^a NextSeq 2000 System ^a | NovaSeq 6000 System ou instrument NovaSeq 6000Dx (mode recherche) ^a | Série NovaSeq X ^a |
| Échantillons par analyse | 8 | 8 à 36 | 16 à 192 | Flow Cell unique : 32 à 480 Double Flow Cell : 32 à 960 |
| Durée de l'analyse de séquençage | 24 h | 19 h (P2), 31 h (P3), 34 h (P4) | 19 h (SP et S1), 25 h (S2), 36 h (S4) | 18,5 h (1.5B), 20 h (10B), 33 h (25B) |
| Exigence d'entrée d'ADN | 40 ng | 40 ng | 40 ng | 40 ng |
| Exigence d'entrée d'ARN | 40 ng | 40 à 80 ng | 40 à 80 ng | 40 à 80 ng |
| Taille du panel | 1,94 Mb d'ADN, 358 kb d'ARN | | | |
| Exigence d'entrée de tissus FFIP | Minimum recommandé de 2 mm ³ d'échantillons de tissus FFIP | | | |
| Durée totale du test | 4 à 5 jours de l'acide nucléique au rapport sur les variants | | | |
| Analyse de séquençage | 2 × 101 cycles | | | |
| Version du logiciel | DRAGEN TruSight Oncology v2.5.2+ | | | |
| Limite de détection | FAV de 5 % pour les petits variants 5 copies par ng d'entrée d'ARN pour les fusions VNC : modification d'un facteur de 2,2× pour les amplifications Modification d'un facteur de 0,5× pour les suppressions | | | |
| Sensibilité analytique | > 96 % (pour tous les types de variants à une FAV de 5 %) | | | |
| Spécificité analytique | > 99,9995 % | | | |

a. Nécessite un serveur DRAGEN autonome distinct si une analyse secondaire sur un serveur sur site est souhaitée.

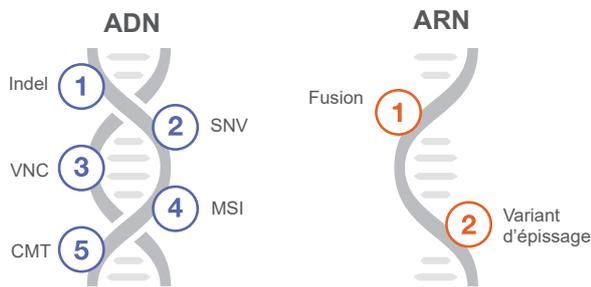


Figure 1 : Types de variants détectés par les solutions TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput.

Conception de contenu complète

Illumina s'est associée à des autorités reconnues de la communauté oncologique pour concevoir le contenu TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput. Ces panels offrent une couverture complète des biomarqueurs mutés les plus courants dans plusieurs types de cancers (figure 3), y compris 523 gènes pour les variants mononucléotidiques (SNV, single nucleotide variant), les insertions/suppressions (indels), les variations du nombre de copies (VNC) et 55 gènes pour les variants de fusion et d'épissage connus et nouveaux (tableau 2, tableau 3).

Le contenu du panel comprend les gènes énumérés dans les recommandations actuelles avec une couverture importante des recommandations principales de plusieurs types de tumeurs (figure 4) et les gènes impliqués dans plus de 1 000 essais cliniques. De plus, les panels TruSight Oncology 500 comprennent le biomarqueur d'instabilité des microsatellites (MSI, microsatellite instability), avec les corrélations connues aux réponses⁷⁻⁹ et le biomarqueur de charge mutationnelle tumorale (CMT) (tableau 4)¹⁰.

Flux de travail intégré

La mise en œuvre du profilage génomique complet (PGC) en interne est simplifiée par la disponibilité d'un flux de travail complet et rationalisé qui s'étend de l'entrée des échantillons au rapport final (figure 2). L'utilisation de trousse et de méthodes automatisées de préparation de bibliothèques, d'outils d'appel des variants et de logiciels d'interprétation et de production de rapports permet un flux de travail fluide qui peut être réalisé en quatre jours seulement.

Au début, de l'ADN ou de l'ARN

Les tests TruSight Oncology 500 peuvent utiliser de l'ARN ou de l'ADN extrait du même échantillon comme matériel d'entrée. Si de l'ADN est utilisé, la préparation de l'échantillon commence par un découpage de l'ADN génomique (ADNg). Si de l'ARN est utilisé, la première étape est une transcription inversée de l'échantillon en ADNc. Les bibliothèques prêtes pour le séquençage sont préparées simultanément à partir d'ADNg et d'ADNc découpés.



Figure 2 : Flux de travail du test TruSight Oncology 500 : TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput s'intègrent dans les flux de travail de laboratoire actuels, allant des acides nucléiques aux appels de variants en quatre jours.

- a. Les trousse TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput sont disponibles en versions compatibles avec l'automatisation.
- b. Instrument NextSeq 550Dx et instrument NovaSeq 6000Dx en mode recherche.
- c. Le module d'analyse Local Run Manager TruSight Oncology 500 est disponible uniquement sur NextSeq 550 System.
- d. N'est pas proposé dans tous les pays. Illumina Connected Insights prend en charge l'analyse tertiaire définie par l'utilisateur par le biais d'appels d'API à des sources de connaissances tierces.

| Pantumoral : <i>BRAF, NTRK1, NTRK2, NTRK3, RET, MSI, CMT</i> | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------|--------------|---------------|----------------|---------------|---------------|-----------------|-----------------|---------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------|-----|
| Gènes présentant des biomarqueurs ayant une importance clinique* | | | | | | | | | | | Gènes présentant des biomarqueurs ayant une importance clinique potentielle† | | |
|  | Sein | <i>BRCA1</i> | <i>BRCA2</i> | <i>ERBB2</i> | <i>ESR1</i> | <i>PALB2</i> | <i>PIK3CA</i> | | | | | 180 | |
|  | Colorectal | <i>ERBB2</i> | <i>KRAS</i> | <i>NRAS</i> | | | | | | | | 166 | |
|  | Os | <i>EGFR</i> | <i>ERG</i> | <i>ETV1</i> | <i>ETV4</i> | <i>EWSR1</i> | <i>FEV</i> | <i>FLI1</i> | <i>FUS</i> | <i>H3F3A</i> | <i>HEY1</i> | <i>IDH1</i> | 140 |
|  | Poumon | <i>ALK</i> | <i>EGFR</i> | <i>ERBB2</i> | <i>KRAS</i> | <i>MET</i> | <i>NUTM1</i> | <i>ROS1</i> | | | | | 223 |
|  | Mélanome | <i>KIT</i> | <i>NRAS</i> | <i>ROS1</i> | | | | | | | | 172 | |
|  | Ovaires | <i>BRCA1</i> | <i>BRCA2</i> | <i>FOXL2</i> | | | | | | | | 149 | |
|  | SNC‡ | <i>APC</i> | <i>ATRX</i> | <i>CDKN2A</i> | <i>CDKN2B</i> | <i>EGFR</i> | <i>H3F3A</i> | <i>HIST1H3B</i> | <i>HIST1H3C</i> | <i>IDH1</i> | <i>IDH2</i> | <i>MYCN</i> | 140 |
|  | Prostate | <i>AR</i> | <i>ATM</i> | <i>BARD1</i> | <i>BRCA1</i> | <i>BRCA2</i> | <i>BRIP1</i> | <i>CDK12</i> | <i>CHEK1</i> | <i>CHEK2</i> | <i>FANCL</i> | <i>FGFR2</i> | 151 |
|  | Thyroïde | <i>HRAS</i> | <i>KRAS</i> | <i>NRAS</i> | <i>TERT</i> | | | | | | | 165 | |
|  | Utérin et col de l'utérus | <i>BRCA2</i> | <i>EPC1</i> | <i>ERBB2</i> | <i>ESR1</i> | <i>FOXO1</i> | <i>GREB1</i> | <i>JAZF1</i> | <i>NCOA2</i> | <i>NCOA3</i> | <i>NUTM2A</i> | <i>NUTM2B</i> | 138 |
|  | Autres tumeurs solides | <i>ALK</i> | <i>APC</i> | <i>ARID1A</i> | <i>ASPSR1</i> | <i>ATF1</i> | <i>ATIC</i> | <i>BAP1</i> | <i>BCOR</i> | <i>BRCA1</i> | <i>BRCA2</i> | <i>CAMTA1</i> | 152 |
| | | <i>CARS</i> | <i>CCNB3</i> | <i>CDK4</i> | <i>CDKN2A</i> | <i>CIC</i> | <i>CITED2</i> | <i>CLTC</i> | <i>COL1A1</i> | <i>COL6A3</i> | <i>CREB1</i> | <i>CREB3L1</i> | |
| | | <i>CREB3L2</i> | <i>CSF1</i> | <i>CTNNB1</i> | <i>DDIT3</i> | <i>DDX3X</i> | <i>DNAJB1</i> | <i>DUX4</i> | <i>EED</i> | <i>EGFR</i> | <i>ERBB2</i> | <i>ERG</i> | |
| | | <i>ETV1</i> | <i>ETV4</i> | <i>ETV6</i> | <i>EWSR1</i> | <i>FEV</i> | <i>FGFR2</i> | <i>FGFR3</i> | <i>FLI1</i> | <i>FOXL2</i> | <i>FOXO1</i> | <i>FOXO4</i> | |
| | | <i>FUS</i> | <i>GLI1</i> | <i>HEY1</i> | <i>HGF</i> | <i>HMGA2</i> | <i>IDH1</i> | <i>KRAS</i> | <i>LEUTX</i> | <i>MAML3</i> | <i>MDM2</i> | <i>MYB</i> | |
| | | <i>MYOD1</i> | <i>NAB2</i> | <i>NCOA2</i> | <i>NF1</i> | <i>NFATC2</i> | <i>NFIB</i> | <i>NR4A3</i> | <i>NRAS</i> | <i>NUTM1</i> | <i>NUTM2A</i> | <i>NUTM2B</i> | |
| | | <i>PALB2</i> | <i>PATZ1</i> | <i>PAX3</i> | <i>PAX7</i> | <i>PDGFB</i> | <i>PDGFRA</i> | <i>PRKACA</i> | <i>PRKD1</i> | <i>RANBP2</i> | <i>ROS1</i> | <i>SDHA</i> | |
| | | <i>SDHB</i> | <i>SDHC</i> | <i>SDHD</i> | <i>SMARCB1</i> | <i>SS18</i> | <i>SSX1</i> | <i>SSX2</i> | <i>SSX4</i> | <i>STAT6</i> | <i>SUZ12</i> | <i>TAF15</i> | |
| | | <i>TCF12</i> | <i>TERT</i> | <i>TFE3</i> | <i>TFEB</i> | <i>TFG</i> | <i>TP53</i> | <i>TPM3</i> | <i>TPM4</i> | <i>TRAF7</i> | <i>TSPAN31</i> | <i>VGLL2</i> | |
| | | <i>WT1</i> | <i>WWTR1</i> | <i>YAP1</i> | <i>YWHAE</i> | <i>ZC3H7B</i> | | | | | | | |

Figure 3 : Sous-ensemble de biomarqueurs de profilage génomique tumoral pour plusieurs types de cancers : TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput comprennent les biomarqueurs des principales recommandations, les biomarqueurs émergents et les biomarqueurs pantumoraux tels que *BRAF, NTRK1, NTRK2, NTRK3, RET*, la MSI et la CMT. Analyse de contenu fournie par Velsera à partir de la base de connaissances du logiciel v8.5 (février 2023).

* Gènes présentant des biomarqueurs ayant une importance clinique liés à des étiquettes de médicaments ou à des directives actuelles.

† Gènes présentant des biomarqueurs ayant une importance clinique potentielle selon la présence dans des essais cliniques.

‡ SNC, système nerveux central.

Tableau 2 : Contenu d'ADN dans TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput

| | | | | | | | | | | | | |
|---------|--------------------|---------|---------|--------|-----------|--------|---------|----------|---------|---------|-------------------|----------|
| ABL1 | BCR | CHEK1 | EPHA7 | FGF23 | GSK3B | IDH2 | MAP3K1 | NF2 | PIK3CA | RAD51D | SMAD4 | TGFBR2 |
| ABL2 | BIRC3 | CHEK2 | EPHB1 | FGF3 | H3F3A | IFNGR1 | MAP3K13 | NFE2L2 | PIK3CB | RAD52 | SMARCA4 | TMEM127 |
| ACVR1 | BLM | CIC | ERBB2 | FGF4 | H3F3B | INHBA | MAP3K14 | NFKBIA | PIK3CD | RAD54L | SMARCB1 | TMPRSS2 |
| ACVR1B | BMPRI1A | CREBBP | ERBB3 | FGF5 | H3F3C | INPP4A | MAP3K4 | NKX2-1 | PIK3CG | RAF1 | SMARCD1 | TNFAIP3 |
| AKT1 | BRAF | CRKL | ERBB4 | FGF6 | HGF | INPP4B | MAPK1 | NKX3-1 | PIK3R1 | RANBP2 | SMC1A | TNFRSF14 |
| AKT2 | BRCA1 ^a | CRLF2 | ERCC1 | FGF7 | HIST1H1C | INSR | MAPK3 | NOTCH1 | PIK3R2 | RARA | SMC3 | TOP1 |
| AKT3 | BRCA2 ^a | CSF1R | ERCC2 | FGFR1 | HIST1H2BD | IRF2 | MAX | NOTCH2 | PIK3R3 | RASA1 | SMO | TOP2A |
| ALK | BRD4 | CSF3R | ERCC3 | FGFR2 | HIST1H3A | IRF4 | MCL1 | NOTCH3 | PIM1 | RB1 | SNCAIP | TP53 |
| ALOX12B | BRIP1 | CSNK1A1 | ERCC4 | FGFR3 | HIST1H3B | IRS1 | MDC1 | NOTCH4 | PLCG2 | RBM10 | SOCS1 | TP63 |
| ANKRD11 | BTG1 | CTCF | ERCC5 | FGFR4 | HIST1H3C | IRS2 | MDM2 | NPM1 | PLK2 | RECQL4 | SOX10 | TRAF2 |
| ANKRD26 | BTK | CTLA4 | ERG | FH | HIST1H3D | JAK1 | MDM4 | NRAS | PMAIP1 | REL | SOX17 | TRAF7 |
| APC | C11orf30 | CTNNA1 | ERRF1 | FLCN | HIST1H3E | JAK2 | MED12 | NRG1 | PMS1 | RET | SOX2 | TSC1 |
| AR | CALR | CTNNB1 | ESR1 | FLI1 | HIST1H3F | JAK3 | MEF2B | NSD1 | PMS2 | RFWD2 | SOX9 | TSC2 |
| ARAF | CARD11 | CUL3 | ETS1 | FLT1 | HIST1H3G | JUN | MEN1 | NTRK1 | PNRC1 | RHEB | SPEN | TSHR |
| ARFRP1 | CASP8 | CUX1 | ETV1 | FLT3 | HIST1H3H | KAT6A | MET | NTRK2 | POLD1 | RHOA | SPOP | U2AF1 |
| ARID1A | CBFB | CXCR4 | ETV4 | FLT4 | HIST1H3I | KDM5A | MGA | NTRK3 | POLE | RICTOR | SPTA1 | VEGFA |
| ARID1B | CBL | CYLD | ETV5 | FOXA1 | HIST1H3J | KDM5C | MITF | NUP93 | PPARG | RIT1 | SRC | VHL |
| ARID2 | CCND1 | DAXX | ETV6 | FOXL2 | HIST2H3A | KDM6A | MLH1 | NUTM1 | PPM1D | RNF43 | SRSF2 | VTCN1 |
| ARID5B | CCND2 | DCUN1D1 | EWSR1 | FOXO1 | HIST2H3C | KDR | MLL | PAK1 | PPP2R1A | ROS1 | STAG1 | WISP3 |
| ASXL1 | CCND3 | DDR2 | EZH2 | FOXP1 | HIST2H3D | KEAP1 | MLL2 | PAK3 | PPP2R2A | RPS6KA4 | STAG2 | WT1 |
| ASXL2 | CCNE1 | DDX41 | FAM123B | FRS2 | HIST3H3 | KEL | MPL | PAK7 | PPP6C | RPS6KB1 | STAT3 | XIAP |
| ATM | CD274 | DHX15 | FAM175A | FUBP1 | HLA-A | KIF5B | MRE11A | PALB2 | PRDM1 | RPS6KB2 | STAT4 | XPO1 |
| ATR | CD276 | DICER1 | FAM46C | FYN | HLA-B | KIT | MSH2 | PARK2 | PREX2 | RPTOR | STAT5A | XRCC2 |
| ATRX | CD74 | DIS3 | FANCA | GABRA6 | HLA-C | KLF4 | MSH3 | PARP1 | PRKARIA | RUNX1 | STAT5B | YAP1 |
| AURKA | CD79A | DNAJB1 | FANCC | GATA1 | HNF1A | KLHL6 | MSH6 | PAX3 | PRKCI | RUNX1T1 | STK11 | YES1 |
| AURKB | CD79B | DNMT1 | FANCD2 | GATA2 | HNRNP | KMT2B | MST1 | PAX5 | PRKDC | RYBP | STK40 | ZBTB2 |
| AXIN1 | CDC73 | DNMT3A | FANCE | GATA3 | HOXB13 | KMT2C | MST1R | PAX7 | PRSS8 | SDHA | SUFU | ZBTB7A |
| AXIN2 | CDH1 | DNMT3B | FANCF | GATA4 | IGF1 | KMT2D | MTOR | PAX8 | PTCH1 | SDHAF2 | SUZ12 | ZFH3 |
| AXL | CDK12 | DOT1L | FANCG | GATA6 | IGF1R | KRAS | MUTYH | PBRM1 | PTEN | SDHB | SYK | ZNF217 |
| B2M | CDK4 | E2F3 | FANCI | GEN1 | IGF2 | LAMP1 | MYB | PDCD1 | PTPN11 | SDHC | TAF1 | ZNF703 |
| BAP1 | CDK6 | EED | FANCL | GID4 | IKBKE | LATS1 | MYC | PDCD1LG2 | PTPRD | SDHD | TBX3 | ZRSR2 |
| BARD1 | CDK8 | EGFL7 | FAS | GLI1 | IKZF1 | LATS2 | MYCL1 | PDGFRA | PTPRS | SETBP1 | TCEB1 | |
| BBC3 | CDKN1A | EGFR | FAT1 | GNA11 | IL10 | LMO1 | MYCN | PDGFRB | PTPRT | SETD2 | TCF3 | |
| BCL10 | CDKN1B | EIF1AX | FBXW7 | GNA13 | IL7R | LRP1B | MYD88 | PDK1 | QKI | SF3B1 | TCF7L2 | |
| BCL2 | CDKN2A | EIF4A2 | FGF1 | GNAQ | INHBA | LYN | MYOD1 | PDPK1 | RAB35 | SH2B3 | TERC | |
| BCL2L1 | CDKN2B | EIF4E | FGF8 | GNAS | HRAS | LZTR1 | NAB2 | PGR | RAC1 | SH2D1A | TERT ^b | |
| BCL2L2 | CDKN2C | EML4 | FGF9 | GPR124 | HSD3B1 | MAGI2 | NBN | PHF6 | RAD21 | SHQ1 | TET1 | |
| BCL2L2 | CEBPA | EP300 | FGF10 | GPS2 | HSP90AA1 | MALT1 | NCOA3 | PHOX2B | RAD50 | SLIT2 | TET2 | |
| BCL6 | CENPA | EPCAM | FGF14 | GREM1 | ICOSLG | MAP2K1 | NCOR1 | PIK3C2B | RAD51 | SLX4 | TFE3 | |
| BCOR | CHD2 | EPHA3 | FGF19 | GRIN2A | ID3 | MAP2K2 | NEGR1 | PIK3C2G | RAD51B | SMAD2 | TFRC | |
| BCORL1 | CHD4 | EPHA5 | FGF2 | GRM3 | IDH1 | MAP2K4 | NF1 | PIK3C3 | RAD51C | SMAD3 | TGFBR1 | |

a. Détection de grands réarrangements (VNC au niveau de l'exon) pour les gènes BRCA1 et BRCA2.

b. La région du promoteur TERT n'est couverte que pour l'appel des variants.

L'appel des VNC est disponible pour tous les gènes, sauf : DNAJB1, FANCF, FOXL2, HIST1H3A, HIST1H3C, HIST1H3D, HIST1H3E, HIST1H3F, HIST1H3G, HIST1H3H, HIST1H3I, HIST1H3J, HIST2H3A, HIST2H3C, HIST2H3D, HLA-A, HLA-B, HLA-C, KMT2B, KMT2C, KMT2D, TERC, TERT

Tableau 3 : Contenu d'ARN dans les panels TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput

| | | | | |
|--------------|--------------|--------------|---------------|----------------|
| <i>ABL1</i> | <i>EGFR</i> | <i>FGFR2</i> | <i>MLL</i> | <i>PAX3</i> |
| <i>AKT3</i> | <i>EML4</i> | <i>FGFR3</i> | <i>MLL3</i> | <i>PAX7</i> |
| <i>ALK</i> | <i>ERBB2</i> | <i>FGFR4</i> | <i>MSH2</i> | <i>PDGFRA</i> |
| <i>AR</i> | <i>ERG</i> | <i>FLI1</i> | <i>MYC</i> | <i>PDGFRB</i> |
| <i>AXL</i> | <i>ESR1</i> | <i>FLT1</i> | <i>NOTCH1</i> | <i>PIK3CA</i> |
| <i>BCL2</i> | <i>ETS1</i> | <i>FLT3</i> | <i>NOTCH2</i> | <i>PPARG</i> |
| <i>BRAF</i> | <i>ETV1</i> | <i>JAK2</i> | <i>NOTCH3</i> | <i>RAF1</i> |
| <i>BRCA1</i> | <i>ETV4</i> | <i>KDR</i> | <i>NRG1</i> | <i>RET</i> |
| <i>BRCA2</i> | <i>ETV5</i> | <i>KIF5B</i> | <i>NTRK1</i> | <i>ROS1</i> |
| <i>CDK4</i> | <i>EWSR1</i> | <i>KIT</i> | <i>NTRK2</i> | <i>RPS6KB1</i> |
| <i>CSF1R</i> | <i>FGFR1</i> | <i>MET</i> | <i>NTRK3</i> | <i>TMPRSS2</i> |

Tous les gènes énumérés sont évalués pour les fusions connues et nouvelles; le contenu en grisé est analysé pour les variants d'épissage.

L'automatisation pour plus d'efficacité

TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput offrent des options manuelles et automatisées pour permettre la préparation de bibliothèques évolutives. Illumina a établi un partenariat avec Hamilton et Beckman Coulter Life Sciences, des fabricants de premier plan dans le domaine de la manipulation des liquides, afin de produire des flux de travail entièrement automatisés pour les tests TruSight Oncology 500 qui répondent à une série de besoins en matière de débit. Ces flux de travail automatisés permettent d'obtenir les mêmes résultats de haute qualité que ceux produits par les protocoles manuels, tout en réduisant la durée de manipulation d'environ 50 %, ce qui permet aux laboratoires d'économiser sur les coûts de main-d'œuvre et d'améliorer leur efficacité.

Ajout d'étiquettes pour améliorer la spécificité analytique

Pendant la préparation de bibliothèques, des identifiants moléculaires uniques (IMU)¹¹ sont ajoutés aux fragments d'ADNg ou d'ADNc. Ces IMU permettent la détection de fréquences alléliques de variants (FAV) basses tout en éliminant les erreurs, ce qui procure une spécificité analytique élevée.

Enrichissement des bibliothèques pour concentrer les efforts

La préparation de bibliothèques est basée sur une chimie éprouvée de capture hybride pour purifier les cibles sélectionnées à partir de bibliothèques d'ADN et d'ARN. Les sondes biotinylées sont hybridées aux régions d'intérêt, qui sont extraites à l'aide de billes magnétiques enduites de streptavidine avant d'être éluées pour enrichir le regroupement de bibliothèques. L'enrichissement de type hybridation est une stratégie pratique pour analyser des variants génétiques précis dans un échantillon donné et pour séquencer de manière fiable des exomes ou un grand nombre de gènes (c.-à-d. plus de 50 gènes). Il fournit des résultats fiables pour un large éventail de types d'entrée et de quantités. La chimie de capture hybride offre plusieurs avantages par rapport au séquençage d'amplicons, notamment la production de données avec moins d'artefacts et d'abandons. De plus, la chimie de capture hybride n'a pas d'incidence sur les fusions, ce qui permet la détection et la caractérisation des fusions connues et nouvelles. Contrairement aux approches basées sur les amplicons qui nécessitent des tests de confirmation à cause des faux positifs produits, la méthode de capture hybride est très sensible et peut caractériser avec exactitude les deux fusions géniques des partenaires connus et nouveaux.

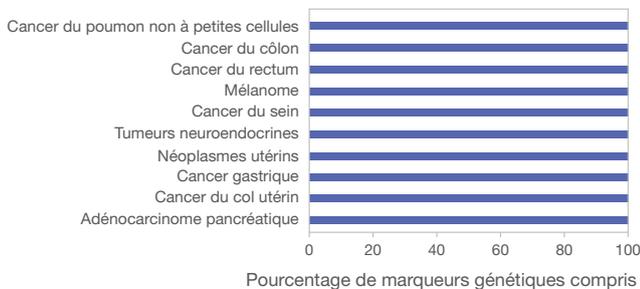


Figure 4 : Alignement de contenu du test TruSight Oncology 500 sur les recommandations principales par type de cancer : le graphique donne des exemples d'alignement de contenu et ne vise pas l'inclusion de toutes les recommandations.

Tableau 4 : Analyse simultanée de plusieurs biomarqueurs de cancer du poumon avec l'ADN et l'ARN du même échantillon

| Biomarqueur | Contenu d'ADN | Contenu d'ARN |
|--------------------|-----------------|---------------|
| MSI | ✓ | |
| CMT | ✓ | |
| Gènes biomarqueurs | Petits variants | Fusions |
| AKT1 | ✓ | |
| ALK | ✓ | ✓ |
| BRAF | ✓ | ✓ |
| DDR2 | ✓ | |
| EGFR | ✓ | ✓ |
| ERBB2 | ✓ | ✓ |
| FGFR1 | ✓ | ✓ |
| FGFR3 | ✓ | ✓ |
| KRAS | ✓ | |
| MAP2K1 | ✓ | |
| MET | ✓ | ✓ |
| NRAS | ✓ | |
| NTRK1 | ✓ | ✓ |
| NTRK2 | ✓ | ✓ |
| NTRK3 | ✓ | ✓ |
| PIK3CA | ✓ | ✓ |
| PTEN | ✓ | |
| RET | ✓ | ✓ |
| TP53 | ✓ | |

Séquençage de 8 à 960 échantillons

Les tests TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput suivent le même flux de travail pour les échantillons et la préparation de bibliothèques. La principale différence entre ces tests est l'échelle. Le test TruSight Oncology 500 est utilisé sur les systèmes NextSeq^{MC} 550 ou NextSeq 550Dx*, qui peuvent traiter en lot jusqu'à huit échantillons à la fois. Le test TruSight Oncology 500 High-Throughput est adaptable et peut traiter un plus grand débit d'échantillons sur les plateformes suivantes : Systèmes NextSeq 1000, NextSeq 2000, NovaSeq^{MC} 6000 et NovaSeq 6000Dx* et la série NovaSeq X. Les systèmes NextSeq 1000 et NextSeq 2000 peuvent traiter des lots de 8 à 36 échantillons, tandis que les systèmes NovaSeq 6000 et NovaSeq 6000Dx peuvent traiter des lots de 16 à 192 échantillons. Lorsque l'analyse est effectuée sur la série NovaSeq X, il est possible de traiter des lots de 32 à 480 échantillons dans une analyse de Flow Cell unique et de 64 à 960 échantillons dans une analyse de double Flow Cell. Cette grande flexibilité sur toutes les plateformes est rendue possible par les 192 index uniques disponibles pour le test TruSight Oncology 500 High-Throughput et par les Flow Cell qui peuvent traiter différents niveaux de débits (tableau 5). Chaque index d'échantillons a un rendement constant pour produire des indicateurs de séquençage au-delà des attentes en matière de contrôle de la qualité (CQ).

Analyse des données

L'appel des variants pour TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput est disponible par l'entremise de l'analyse secondaire DRAGEN sur site à l'aide d'un serveur local DRAGEN Server ou dans le nuage à l'aide d'Illumina Connected Analytics, qui comprend désormais des capacités de diffusion de données et de lancement automatique.

* Les instruments NextSeq 550Dx ou NovaSeq 6000Dx en mode recherche.

Tableau 5 : Solution adaptable

| Test | TruSight Oncology 500 | | TruSight Oncology 500 High-Throughput | | | | | | | | |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----|----|------------------------------|----|-----|------|-----|-----|
| | NextSeq 550 System ou NextSeq 550Dx System (en mode recherche) | Systèmes NextSeq 1000 ou NextSeq 2000 | NovaSeq 6000 System ou NovaSeq 6000Dx System (en mode recherche) | | | Série NovaSeq X ^a | | | | | |
| Flow Cell | Débit élevé | P2 | P3 | P4 | SP | S1 | S2 | S4 | 1.5B | 10B | 25B |
| Nombre d'échantillons | 8 | 8 | 24 | 36 | 16 | 32 | 72 | 192 | 32 | 192 | 480 |

a. Le débit indiqué correspond à celui d'une Flow Cell unique sur NovaSeq X System. NovaSeq X Plus System offre une option de double Flow Cell avec deux fois la capacité indiquée.

Les deux versions tirent parti d'algorithmes exclusifs sophistiqués qui suppriment les erreurs, les artéfacts et les variants germinaux, ce qui permet d'obtenir une performance d'appel des variants hautement précise avec une spécificité analytique de > 99,9995 %. Ce niveau de spécificité est particulièrement utile lorsqu'il est essentiel de connaître le nombre exact de mutations par Mb, comme dans le cadre d'une évaluation de la CMT avec flux de travail tumoral uniquement. Les données des variants d'ADN analysés avec l'application locale TruSight Oncology 500[†] et DRAGEN TruSight Oncology 500 présentent des résultats concordants (figure 5C, figure 6C). Cependant, le pipeline DRAGEN termine l'analyse deux à quatre fois plus vite que l'application locale (tableau 6), ce qui réduit le temps nécessaire pour obtenir les résultats finaux.

 Pour en savoir plus sur Illumina Connected Analytics, consultez la note technique [concernant la sécurité, la confidentialité et la conformité avec Illumina Connected Analytics](#).

Les données sur les variants et la génération de rapports finaux sont disponibles grâce à l'intégration avec Illumina Connected Insights et d'autres fournisseurs commerciaux, comme Velsera Clinical Genomics Workspace. Les fichiers d'appel de variants, produits localement ou via le nuage avec Illumina Connected Analytics, peuvent être téléversés dans l'outil d'analyse tertiaire préféré. À partir de milliers de variants potentiels, les variants biologiquement pertinents peuvent être filtrés et classés par ordre de priorité dans un rapport final personnalisable.

Tableau 6 : Analyse plus rapide grâce au logiciel d'analyse DRAGEN TruSight Oncology 500

| Nombre d'échantillons de biopsie de tissu | Durée moyenne de l'analyse ^a | |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------|
| | Application locale ^b | Pipeline DRAGEN ^c |
| 8 | 5,5 h | 2 h |
| 16 | 12 h | 3 h |
| 32 | 18 h | 5 h |
| 72 | 24 h | 10 h |

- a. Les temps d'analyse sont basés sur les analyses réelles et varient d'une analyse à l'autre.
- b. Spécifications du serveur local : Amazon EC2, instance c5.9xlarge (36 vCPU, 72 Go de mémoire); le temps d'analyse varie en fonction des spécifications du serveur.
- c. Durée de l'analyse pour le pipeline DRAGEN sur le DRAGEN Server v3.

[†] La génération précédente du logiciel TruSight Oncology 500 (non basé sur le pipeline DRAGEN).

Résultats fiables et éprouvés

Bien que les tests TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput ont été conçus pour être exécutés sur des plateformes de séquençage distinctes avec différentes options de débit, ils contiennent le même contenu génomique et offrent le même rendement en termes d'appel de variants. Les deux tests ont démontré une concordance élevée lors de la détection de la MSI, de la CMT, des VNC, des petits variants et des fusions.

Évaluation exacte de la CMT et de la MSI

Les tests TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput conviennent parfaitement à l'étude de la MSI et de la CMT, qui nécessite l'analyse de plusieurs locus génomiques. Le statut de la MSI était conventionnellement analysé par PCR (MSI-PCR) et par immunohistochimie. Bien que d'autres méthodes fournissent un résultat qualitatif qui indique si le statut de la MSI des échantillons est stable ou élevé, l'évaluation basée sur le SNG effectuée par les tests TruSight Oncology 500 analyse le marqueur de MSI sur 130 sites d'homopolymères pour calculer un résultat quantitatif exact du statut de la MSI (figure 5)¹².

Obtenir une valeur de CMT exacte et reproductible à de faibles niveaux de mutation peut être un défi avec des panels plus petits. Les panels TruSight Oncology 500 associent du contenu génomique complet à des algorithmes informatiques sophistiqués pour fournir une estimation exacte de la CMT fortement concordante avec les études de l'exome entier (figure 6, tableau 7)¹². L'ajout d'IMU pendant la préparation de la librairie associé à l'informatique exclusive d'Illumina permet de réduire les taux d'erreur de séquençage de 10 à 20 fois¹¹. La suppression des artéfacts FFIP (p. ex. désamination, oxydation) permet d'obtenir une sensibilité analytique avec une FAV aussi faible que 5 % des échantillons d'ADN basse qualité.

Tableau 7 : Concordance élevée entre le séquençage de l'exome entier et le test TruSight Oncology 500 pour la classification de la CMT à 10 mutations/Mb

| Indicateur | Valeur |
|-------------------------------------|--------|
| Concordance positive en pourcentage | 94,7 % |
| Concordance négative en pourcentage | 96,1 % |
| Concordance globale en pourcentage | 95,4 % |

Basé sur les valeurs CMT de 108 échantillons de tissus FFIP; le pourcentage de concordance indiqué pour les classifications CMT-Élevée et CMT-Faible, avec 10 mutations/Mb comme valeur de seuil.

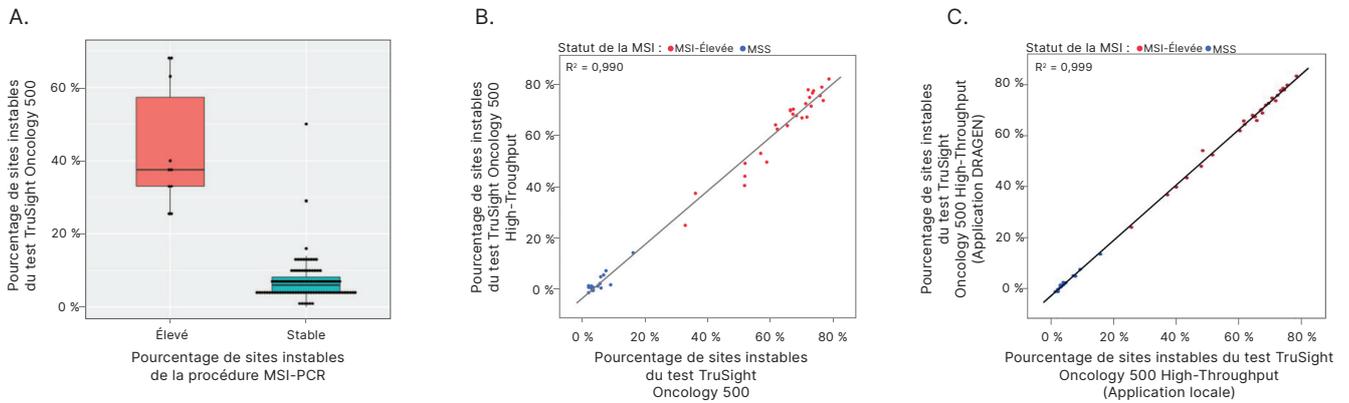


Figure 5 : Évaluation exacte du statut de la MSI : (A) des échantillons de tissus FFIP analysés à l'aide du test TruSight Oncology 500 produisent un résultat quantitatif (axe des ordonnées) comparé à un résultat qualitatif à l'aide de la procédure MSI-PCR (axe des abscisses). (B) Concordance élevée de la détection des VNC entre les tests TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput. (C) Concordance élevée entre les données TruSight Oncology 500 High-Throughput analysées à l'aide du logiciel DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 et de l'application TruSight Oncology 500 Local App v2.2.

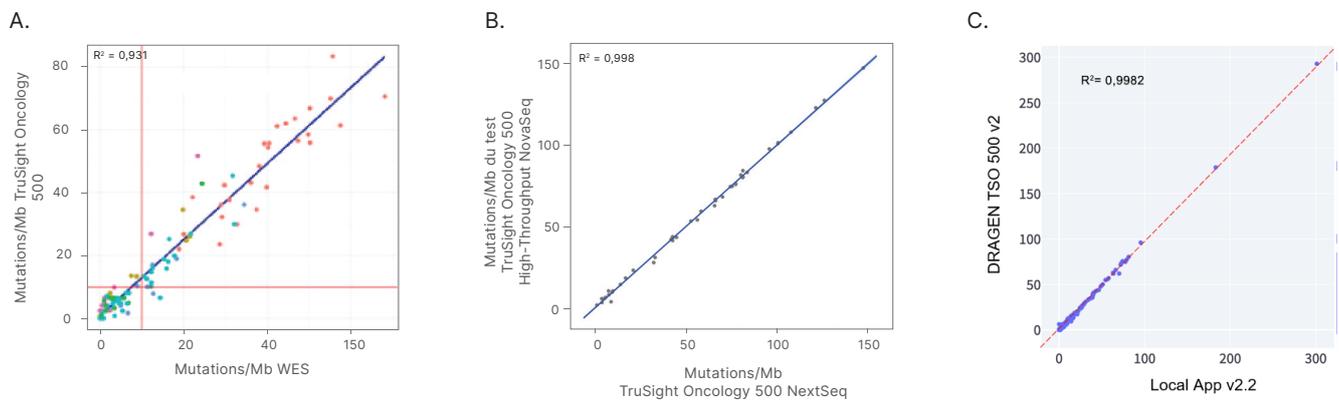


Figure 6 : Évaluation exacte du statut de la CMT : (A) l'analyse de 108 échantillons de tissus FFIP montre une concordance élevée entre les mesures de la CMT avec le séquençage de l'exome entier et le test TruSight Oncology 500. La ligne rouge indique la valeur de seuil (10 mutations/Mb). (B) Concordance élevée de l'analyse de la CMT entre les tests TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput. (C) Concordance élevée entre les données TruSight Oncology 500 High-Throughput analysées à l'aide du logiciel DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 et de l'application TruSight Oncology 500 Local App v2.2.

Détection sensible des VNC

Les changements du nombre de copies dans plusieurs types de gènes et de tumeurs ont été associés à la tumorigénèse¹³. Les tests TruSight Oncology 500 comprennent l'analyse de 500 gènes associés à des VNC et peuvent définir les amplifications avec une limite de détection à un facteur de modification de 2,2x et des suppressions à un facteur de modification de 0,5x (figure 7, tableau 8).

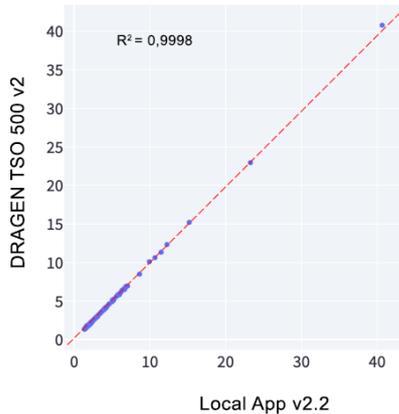


Figure 7 : Concordance élevée de la détection des VNC entre les données TruSight Oncology 500 analysées à l'aide du logiciel DRAGEN TruSight Oncology v2 et de l'application TruSight Oncology 500 Local App v2.2. La comparaison des VNC a été effectuée avec 59 gènes.

Détection des grands réarrangements du gène *BRCA*

Une étape de grand réarrangement (LR, Large Rearrangement) du gène *BRCA* dans le flux de travail d'analyse de DRAGEN TruSight Oncology 500 permet la détection des VNC au niveau de l'exon pour les gènes *BRCA* 1 et 2. La sensibilité sur le NextSeq 550 System est de 43 % à partir de trois exons et de 50 % en dessous de trois exons (tableau 9).

Détection très sensible de variants à partir d'échantillons FFIP

Un avantage de la chimie d'enrichissement des cibles est l'utilisation de sondes suffisamment grandes pour conférer une spécificité de liaison élevée, mais également pour permettre l'hybridation de cibles contenant de petites mutations. Ce mécanisme réduit les éliminations d'échantillons en présence à la fois de variations alléliques naturelles et d'artefacts de séquençage introduits à partir d'échantillons de tissus FFIP. Le test peut détecter de façon reproductible des variants dans des échantillons FFIP ayant une FAV aussi faible que 5 % (figure 8, tableau 10).

Tableau 8 : Détection sensible des VNC

| Gène | Facteur de modification moyen | |
|--------------|---------------------------------|--------------------------------------|
| | DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 | TruSight Oncology 500 Local App v2.2 |
| <i>AR</i> | 2,03 | 2,17 |
| <i>BRAF</i> | 2,09 | 2,09 |
| <i>BRCA1</i> | 1,42 | 1,42 |
| <i>BRCA2</i> | 1,92 | 1,93 |
| <i>CCND1</i> | 4,15 | 4,14 |
| <i>CCNE1</i> | 1,62 | 1,63 |
| <i>CDK4</i> | 3,23 | 3,24 |
| <i>CDK6</i> | 1,85 | 1,84 |
| <i>CHEK2</i> | 1,65 | 1,68 |
| <i>EGFR</i> | 3,55 | 3,53 |
| <i>ERBB2</i> | 8,63 | 8,66 |
| <i>FGF10</i> | 1,60 | 1,59 |
| <i>FGF19</i> | 3,28 | 3,30 |
| <i>FGFR1</i> | 3,57 | 3,57 |
| <i>KRAS</i> | 2,19 | 2,19 |
| <i>MDM2</i> | 2,46 | 2,47 |
| <i>MDM4</i> | 1,65 | 1,64 |
| <i>MET</i> | 1,70 | 1,69 |
| <i>MYC</i> | 1,97 | 1,98 |
| <i>MYCN</i> | 1,45 | 1,46 |

Les données de ce tableau montrent des exemples de concordance élevée des données analysées avec le logiciel DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 et l'application TruSight Oncology 500 Local App v2.2 et ne constituent pas une liste complète des VNC détectés.

Grande capacité de détection des fusions

Le cancer peut surgir à la suite de modifications épigénétiques, de modifications des niveaux d'expression ainsi que de fusions géniques indétectables par le séquençage standard^{14,15}. Les tests TruSight Oncology 500 détectent et caractérisent les fusions indépendamment du partenaire. Pour obtenir des résultats comparables avec l'analyse d'ARN, il est recommandé d'utiliser 40 ng d'ARN avec le test TruSight Oncology 500, alors qu'une entrée de 40 à 80 ng d'ARN est recommandée pour l'utilisation avec le test TruSight Oncology 500 High-Throughput. Si les rendements en ARN de tissus FFIP sont faibles, une entrée de 40 ng d'ARN peut être utilisée pour détecter des variants exprimés à des niveaux moyens à élevés avec le test TruSight Oncology 500 High-Throughput. Cependant, quand la quantité d'ARN est suffisante, une entrée de 80 ng maximisera la sensibilité pour la détection de fusions présentes à de faibles concentrations (tableau 11).

Tableau 9 : Détection sensible des LR du gène BRCA

| Détection de LR du gène BRCA 1/2 | Estimation de la FAV du LR |
|----------------------------------|----------------------------|
| BRCA1 perte de l'exon 8 | 0,26 |
| BRCA2 perte des exons 21 à 24 | 0,44 |
| BRCA1 perte des exons 14 à 24 | 0,51 |
| BRCA1 perte des exons 21 à 24 | 0,85 |
| BRCA1 perte des exons 1 à 3 | 0,48 |
| BRCA1 perte des exons 1 à 23 | 0,70 |
| BRCA2 gain des exons 25 à 27 | 0,37 |
| BRCA1 perte des exons 1 à 3 | 0,86 |
| BRCA1 gain des exons 5 à 16 | 0,83 |
| BRCA1 gain des exons 17 à 18 | 0,51 |
| BRCA1 gain des exons 1 à 16 | 0,61 |
| BRCA1 gain de l'exon 13 | 0,69 |
| BRCA2 gain de l'exon 25 | 0,40 |
| BRCA2 gain des exons 11 à 27 | 0,54 |
| BRCA2 gain des exons 12 à 13 | 0,35 |
| BRCA1 perte de l'exon 22 | 0,92 |

Ces données ont été générées avec le logiciel DRAGEN TruSight Oncology 500 v2.

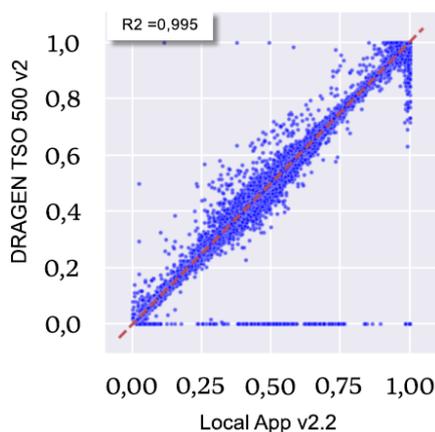


Figure 8 : Concordance élevée de la FAV entre les données TruSight Oncology 500 analysées à l'aide du logiciel DRAGEN TruSight Oncology v2 et de l'application TruSight Oncology 500 Local App v2.2.

Tableau 10 : Détection très sensible des petits variants d'ADN

| Gène | Mutation | DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 (FAV moyenne) |
|---------------------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------|
| Type de variant : variant mononucléotidique (SNV) | | |
| AKT1 | E17K | 5 % |
| APC | R1450* | 8 % |
| BRAF | V600E | 13 % |
| CTNNB1 | T41A | 8 % |
| EGFR | L858R | 7 % |
| EGFR | T790M | 7 % |
| FGFR3 | S249C | 6 % |
| FOXL2 | C134W | 7 % |
| GNAS | R201C | 7 % |
| IDH1 | R132C | 7 % |
| KIT | D816V | 8 % |
| KRAS | G12D | 7 % |
| NOTCH1 | P668S | 5 % |
| NRAS | Q61R | 7 % |
| PIK3CA | E545G | 5 % |
| RET | M918T | 8 % |
| TP53 | R248Q | 7 % |
| Type de variant : variant complexe | | |
| EGFR | L747_P753>Q | 3 % |
| Type de variant : insertion | | |
| APC | T1556Nfs*3 | 7 % |
| ERBB2 | A775-G776insYVMA | 7 % |
| Type de variant : suppression | | |
| FBXW7 | FBXW7;G667fs | 5 % |
| PTEN | PTEN:K267fs*9 | 7 % |
| TP53 | TP53:C242fs*5 | 6 % |

Les données de ce tableau montrent des exemples de concordance entre les données analysées avec le logiciel DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 et l'application TruSight Oncology 500 Local App v2.2 et ne constituent pas une liste complète des SNV et des indels détectés.

Tableau 11 : Grande capacité de détection de fusions et de variants d'épissage

| Fusion d'ARN | Quantité d'entrée d'ARN | | | Tissu |
|-------------------------------|-------------------------|-------|-------|----------|
| | 40 ng | 60 ng | 80 ng | |
| <i>ALK-EML4</i> | 15 | 21 | 40 | Poumon |
| <i>EGFR-RAB31P</i> | 5 | 9 | 19 | Cerveau |
| <i>EGFR-METTL1</i> | 25 | 84 | 71 | Cerveau |
| <i>BRCA1-MPP2</i> | 25 | 28 | 29 | Inconnu |
| <i>ALK-BRE</i> | 75 | 112 | 128 | Sarcome |
| <i>CCDC170-ESR1</i> | 122 | 59 | 168 | Rein |
| <i>MYC-MRPL13</i> | 27 | 35 | 52 | Sein |
| <i>MYC-STK3</i> | 11 | 39 | 28 | Sein |
| <i>ROS1;GOPC-ENC1</i> | 32 | 53 | 93 | Poumon |
| <i>ROS1;GOPC-CD74</i> | 104 | 92 | 141 | Poumon |
| <i>ANKUB1;RNF13-ETV5;DGKG</i> | 29 | 45 | 72 | Utérus |
| <i>NTRK3-SEMA6A</i> | 7 | 16 | 25 | Peau |
| <i>RET-NCOA4</i> | 74 | 78 | 154 | Thyroïde |
| <i>EWSR1-ATF1</i> | 19 | 30 | 32 | Sarcome |
| <i>EWSR1-CBY1</i> | 44 | 30 | 97 | Sarcome |
| <i>BRCA2-NRXN3</i> | 33 | 60 | 84 | Os |
| <i>FLT3-SMOX</i> | 50 | 72 | 54 | Os |
| <i>FLT3-VWA8</i> | 29 | 51 | 69 | Os |
| <i>FLT3-LCP1</i> | 12 | 32 | 47 | Os |
| Variant d'épissage | | | | |
| <i>ARv7</i> | 26 | 38 | 46 | Sein |
| <i>EGFR v3</i> | 567 | 884 | 937 | Cerveau |
| <i>EGFR v3</i> | 1 249 | 1 614 | 2 049 | Cerveau |

Ces données ont été générées avec le pipeline de l'application locale (et non le logiciel DRAGEN).

Planifier pour le futur

Les tests TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput s'intègrent facilement aux laboratoires qui utilisent actuellement le SNG, ce qui permet d'offrir des capacités complètes de PGC sans avoir à explorer une nouvelle technologie. En regroupant plusieurs tests à un biomarqueur indépendant en un seul test, les laboratoires peuvent faire des économies d'échantillons, de temps et d'argent, tout en améliorant les chances d'identifier un biomarqueur positif.

De plus, la réalisation des tests tumoraux en interne permet aux laboratoires de conserver les échantillons et les données brutes.

Amélioration des attributs du produit

Illumina offre de hauts niveaux de service et d'assistance pour garantir la réussite opérationnelle des laboratoires. Pour une plus grande efficacité, les produits TruSight Oncology 500[‡] comprennent :

- **Notification de modification avancée** : Illumina informe les laboratoires six mois avant que des changements significatifs ne soient apportés à un produit de la gamme TruSight Oncology 500[‡].
- **Certificat d'analyse** : chaque produit TruSight Oncology 500[‡] est délivré avec un certificat d'analyse (CdA) par le service d'assurance qualité d'Illumina qui vérifie que le produit a satisfait aux spécifications et à la qualité de libération prédéterminées du produit.
- **Durée de conservation prolongée** : la durée de conservation minimale garantie pour les réactifs TruSight Oncology 500 est prolongée à six mois, ce qui réduit le risque d'expiration du produit et permet aux laboratoires d'utiliser les réactifs en fonction des besoins actuels des tests.

Résumé

TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput sont des tests hybrides de capture basés sur le SNG qui permettent le profilage génomique complet grâce à l'analyse des principaux biomarqueurs figurant dans les recommandations et les essais cliniques, dans un seul test qui n'utilise qu'une petite quantité d'échantillon. Combiner la capture hybride d'ADN et d'ARN avec une solution informatique sophistiquée permet de réduire les erreurs et de produire des données de grande qualité, même à partir d'échantillons FFIP. Grâce au test TruSight Oncology 500 High-Throughput, les laboratoires peuvent augmenter la taille de leurs lots et traiter plus d'échantillons chaque semaine sur un large éventail de plateformes de séquençage. Profiter de la puissance de l'analyse secondaire DRAGEN permet au test TruSight Oncology 500 d'améliorer l'efficacité du laboratoire et de produire des résultats significatifs.

[‡] Pour les ensembles TruSight Oncology 500 sur l'instrument NextSeq 550Dx, les fonctionnalités améliorées ne s'appliquent qu'aux trousseaux de préparation de bibliothèques et non aux consommables de base.

En savoir plus

[TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput](#)

[Analyse secondaire DRAGEN](#)

[Illumina Connected Analytics](#)

[Illumina Connected Insights](#)

Renseignements relatifs à la commande : TruSight Oncology 500

| | Type d'échantillon | Préparation de la librairie | |
|------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| | | Produit | N° de référence |
| Manuel | ADN | TruSight Oncology 500 DNA Kit ^a (16 index, 48 échantillons) | 20028213 |
| | | TruSight Oncology 500 DNA Kit, plus Velsera ^a (16 index, 48 échantillons) | 20032624 |
| | | TruSight Oncology 500 DNA Kit, pour utilisation avec NextSeq ^b (16 index, 48 échantillons) | 20028214 |
| | | TruSight Oncology 500 DNA Kit, pour utilisation avec NextSeq, plus Velsera ^b (16 index, 48 échantillons) | 20032625 |
| | ADN/ARN | TruSight Oncology 500 DNA/RNA Bundle ^a (16 index, 24 échantillons) | 20028215 |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA Bundle, plus Velsera ^a (16 index, 24 échantillons) | 20032626 |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA Bundle, pour utilisation avec NextSeq ^b (16 index, 24 échantillons) | 20028216 |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA Bundle, pour utilisation avec NextSeq ^b , plus le logiciel Illumina Connected Insights (16 index, 24 échantillons) | 20119462 |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA Bundle, pour utilisation avec NextSeq, plus Velsera ^b (16 index, 24 échantillons) | 20032627 |
| | | | |
| Automatisé | ADN | TruSight Oncology 500 DNA Automation ^a Kit (16 index, 64 échantillons) | 20045504 |
| | | TruSight Oncology 500 DNA Automation Kit, plus Velsera ^a (16 index, 64 échantillons) | 20045506 |
| | | TruSight Oncology 500 DNA Automation Kit, pour utilisation avec NextSeq ^b (16 index, 64 échantillons) | 20045505 |
| | | TruSight Oncology 500 DNA Automation Kit, pour utilisation avec NextSeq, plus Velsera ^b (16 index, 64 échantillons) | 20045507 |
| | ADN/ARN | TruSight Oncology 500 DNA/RNA ^a Automation Kit (16 index, 32 échantillons) | 20045508 |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA Automation Kit, plus Velsera ^a (16 index, 32 échantillons) | 20045509 |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA Automation Kit, pour utilisation avec NextSeq ^b (16 index, 32 échantillons) | 20045990 |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA Automation Kit, pour utilisation avec NextSeq ^b , plus le logiciel Illumina Connected Insights (16 index, 32 échantillons) | 20119459 |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA Automation Kit, pour utilisation avec NextSeq, plus Velsera ^b (16 index, 32 échantillons) | 20045991 |
| | | | |

a. Comprend les réactifs de préparation de bibliothèques et d'enrichissement; ne comprend pas les réactifs de séquençage de NextSeq 550 System. Les réactifs de séquençage de NextSeq 550 System sont disponibles séparément. Consultez illumina.com/products/by-type/sequencing-kits/cluster-gen-sequencing-reagents/nextseq-series-kits-v2-5.html.

b. Comprend les réactifs de préparation de bibliothèques et d'enrichissement et les réactifs de séquençage de NextSeq 550 System.

Renseignements relatifs à la commande : TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput

| Type d'échantillon | Préparation de la librairie | | Automatisation | | |
|--------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------------------------|--------------------------------------------|
| | Produit | N° de référence | Produit | N° de référence | |
| Manuel | ADN | TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Kit ^a (48 échantillons) | 20040765 | Beckman Coulter, i-Series | Contactez le service commercial d'Illumina |
| | | TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Kit, avec Velsera ^a (48 échantillons) | 20040769 | Hamilton Microlab STAR | Contactez le service commercial d'Illumina |
| | | TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Kit ^a (144 échantillons) | 20040767 | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput, avec Velsera ^a (144 échantillons) | 20040771 | | |
| | ADN/ARN | TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Kit ^a (24 échantillons) | 20040764 | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Kit ^a (24 échantillons) plus le logiciel Illumina Connected Insights | 20119460 | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Kit, avec Velsera ^a (24 échantillons) | 20040768 | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Kit ^a (72 échantillons) | 20040766 | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Kit, avec Velsera ^a (72 échantillons) | 20040770 | | |
| | | | | | |
| Automatisé | ADN | TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Automation Kit ^a (64 échantillons) | 20049283 | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Automation Kit ^a (64 échantillons) plus Velsera | 20049277 | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Automation Kit ^a (144 échantillons) | 20049285 | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Automation Kit ^a (144 échantillons) plus Velsera | 20049279 | | |
| | ADN/ARN | TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Automation Kit ^a (32 échantillons) | 20049282 | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Automation Kit ^a (32 échantillons) plus le logiciel Illumina Connected Insights | 20119461 | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Automation Kit ^a (32 échantillons) plus Velsera | 20049276 | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Automation Kit ^a (72 échantillons) | 20049284 | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Automation Kit ^a (72 échantillons) plus Velsera | 20049278 | | |
| | | | | | |

a. Comprend les réactifs de préparation de librairies et d'enrichissement; ne comprend pas les IDT for Illumina Indexes ou les réactifs de séquençage pour le NovaSeq 6000 System ou la série NovaSeq X.

Renseignements relatifs à la commande :
TruSight Oncology 500 High-Throughput (suite)

Renseignements relatifs à la commande :
Options d'analyse

| Consommables | | Appel des variants sur site | |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Produit | N° de référence | Produit | N° de référence |
| Trousse d'indexage | | Illumina DRAGEN Server v3 | 20040619 |
| Manuel | IDT for Illumina UMI DNA/RNA UD Indexes Set A, Ligation (96 index, 96 échantillons) | Illumina DRAGEN Server v4 | 20051343 |
| | IDT for Illumina UMI DNA/RNA UD Indexes Set B, Ligation (96 index, 96 échantillons) | Illumina DRAGEN Server Advance Exchange Plan | 20032797 |
| Automatisé | IDT for Illumina UMI DNA/RNA UD Indexes for Automation Set A, Ligation (96 index, 96 échantillons) | Appel des variants basé sur le nuage | |
| | IDT for Illumina UMI DNA/RNA UD Indexes for Automation Set B, Ligation (96 index, 96 échantillons) | Abonnement annuel à Illumina Connected Analytics Basic | 20044874 |
| Trousse de réactifs de séquençage NovaSeq 6000 | | Abonnement annuel à Illumina Connected Analytics Professional | 20044876 |
| NovaSeq 6000 SP Reagent Kit v1.5 (200 cycles) | 20040719 | Abonnement annuel à Illumina Connected Analytics Enterprise | 20038994 |
| NovaSeq 6000 S1 Reagent Kit v1.5 (200 cycles) | 20028318 | Illumina Connected Analytics Enterprise Compliance Add-on (applicable uniquement à la version Basic) | 20066830 |
| NovaSeq 6000 S2 Reagent Kit v1.5 (200 cycles) | 20028315 | Illumina Connected Analytics Training and Onboarding | 20049422 |
| NovaSeq 6000 S4 Reagent Kit v1.5 (200 cycles) | 20028313 | Stockage des données Illumina Connected Analytics : Illumina Analytics, 1 crédit | 20042038 |
| Trousse de réactifs de séquençage NovaSeq X | | Stockage des données Illumina Connected Analytics : Illumina Analytics Starter Pack, 1 000 crédits | 20042039 |
| NovaSeq X Series 1.5B Reagent Kit (200 cycles) | 20104704 | Stockage des données Illumina Connected Analytics : Illumina Analytics, 5 000 crédits | 20042040 |
| NovaSeq X Series 10B Reagent Kit (200 cycles) | 20085595 | Stockage des données Illumina Connected Analytics : Illumina Analytics, 50 000 crédits | 20042041 |
| NovaSeq X Series 25B Reagent Kit (300 cycles) | 20104706 | Stockage des données Illumina Connected Analytics : Illumina Analytics, 100 000 crédits | 20042042 |
| Trousse de réactifs de séquençage NextSeq 1000 et 2000 | | Génération de rapports sur les variants dans le nuage | |
| NextSeq 1000/2000 P2 XLEAP-SBS Reagent Kit (200 cycles) | 20100986 | Illumina Connected Insights – Annual Subscription | 20090137 |
| NextSeq 2000 P3 XLEAP-SBS Reagent Kit (200 cycles) | 20100989 | Illumina Connected Insights – Oncology Genome Equivalent Sample-VCF | 20090138 |
| NextSeq 2000 P4 XLEAP-SBS Reagent Kit (200 cycles) | 20100993 | Illumina Connected Insights – Training and Onboarding | 20092376 |
| | | Informatics Professional Services | 20071787 |

Références

1. Stransky N, Cerami E, Schalm S, Kim JL, Lengauer C. [The landscape of kinase fusions in cancer](#). *Nat Commun*. 2014;5:4846. doi:10.1038/ncomms5846.
2. Boland GM, Piha-Paul SA, Subbiah V, et al. [Clinical next generation sequencing to identify actionable aberrations in a phase I program](#). *Oncotarget*. 2015;6(24):20099-20110. doi:10.18632/oncotarget.4040
3. Massard C, Michiels S, Ferte C, et al. [High-Throughput Genomics and Clinical Outcome in Hard-to-Treat Advanced Cancers: Results of the MOSCATO 01 Trial](#). *Cancer Discov*. 2017;7(6):586-595. doi:10.1158/2159-8290.CD-16-1396.
4. Harris MH, DuBois SG, Glade Bender JL, et al. [Multicenter Feasibility Study of Tumor Molecular Profiling to Inform Therapeutic Decisions in Advanced Pediatric Solid Tumors: The Individualized Cancer Therapy \(iCat\) Study](#). *JAMA Oncol*. 2016;2(5):608-615. doi:10.1001/jamaoncol.2015.5689
5. Parsons DW, Roy A, Yang Y, et al. [Diagnostic Yield of Clinical Tumor and Germline Whole-Exome Sequencing for Children With Solid Tumors](#). *JAMA Oncol*. 2016;2(5):616-624. doi:10.1001/jamaoncol.2015.5699
6. Zehir A, Benayed R, Shah RH, et al. [Mutational landscape of metastatic cancer revealed from prospective clinical sequencing of 10,000 patients](#). *Nat Med*. 2017;23(6):703-713. doi:10.1038/nm.4333
7. Tray N, Weber JS, Adams S. [Predictive Biomarkers for Checkpoint Immunotherapy: Current Status and Challenges for Clinical Application](#). *Cancer Immunol Res*. 2018;6(10):1122-1128. doi:10.1158/2326-6066.CIR-18-0214
8. Samstein RM, Lee CH, Shoushtari AN, et al. [Tumor mutational load predicts survival after immunotherapy across multiple cancer types](#). *Nat Genet*. 2019;51(2):202-206. doi:10.1038/s41588-018-0312-8
9. U.S. Food & Drug Administration. FDA Approves First-Line Immunotherapy for Patients with MSI-H/dMMR Metastatic Colorectal Cancer. [fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-line-immunotherapy-patients-msi-hdmmr-metastatic-colorectal-cancer](#). Publié en 2020. Consulté le 30 mars 2022.
10. U.S. Food & Drug Administration. FDA approves pembrolizumab for adults and children with TMB-H solid tumors. [fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-approves-pembrolizumab-adults-and-children-tmb-h-solid-tumors](#). Publié en 2020. Consulté le 30 mars 2022.
11. Illumina. TruSight Oncology UMI Reagents technical note. [illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/datasheets/trusight-oncology-umi-reagents-datasheet-1000000050425.pdf](#). Publié en 2018. Consulté le 30 mars 2022.
12. Illumina. Analysis of TMB and MSI Status with TruSight Oncology 500. [illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/appnotes/trusight-oncology-500-tmb-analysis-1170-2018-009.pdf](#). Publié en 2018. Consulté le 30 mars 2022.
13. Beroukhi R, Mermel CH, Porter D, et al. [The landscape of somatic copy-number alteration across human cancers](#). *Nature*. 2010;463(7283):899-905. doi:10.1038/nature08822
14. Green MR, Vicente-Dueñas C, Romero-Camarero I, et al. [Transient expression of Bcl6 is sufficient for oncogenic function and induction of mature B-cell lymphoma](#). *Nat Commun*. 2014;5:3904. doi:10.1038/ncomms4904
15. Piskol R, Ramaswami G, Li JB. [Reliable identification of genomic variants from RNA-seq data](#). *Am J Hum Genet*. 2013;93(4):641-651. doi:10.1016/j.ajhg.2013.08.008



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

© 2024 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](#).

M-GL-00173 FRA v8.0