

# illumina Connected Insights

Interpretazione dei dati NGS  
per applicazioni di ricerca  
oncologica somatica

- Soluzione semplificata per risparmiare tempo e aumentare l'affidabilità consolidando le fonti di conoscenza e automatizzando i flussi di lavoro di ricerca di routine per l'analisi terziaria
- Sistema integrato per ridurre il numero di punti di contatto dal campione al report di ricerca con un flusso di informazioni automatico, indipendentemente dal saggio o dallo strumento
- Software finalizzato alla crescita che consente ai laboratori di ricerca clinica di restare al passo con le nuove conoscenze, di aumentare le tipologie di saggi e di ampliare i progetti

**illumina**<sup>®</sup>

## Introduzione

Le innovazioni nella tecnologia del sequenziamento di nuova generazione (NGS, Next Generation Sequencing) consentono sequenziamento più approfondito, maggiore processività e valutazione più esaustiva delle classi di varianti e dei tipi di biomarcatori. Le informazioni fornite dalla genomica contribuiscono a identificare le cause primarie della malattia, a ottimizzare la ricerca e ad adattare le informazioni ottenute mediante iniziative per l'intera popolazione.

Se, da un lato, le innovazioni bioinformatiche accessibili per l'analisi secondaria si sono adeguate alle enormi quantità di dati generati dai metodi NGS, molti laboratori hanno ancora difficoltà ad adattarsi ai requisiti dell'analisi terziaria, compresa l'interpretazione delle varianti genetiche finalizzata all'estrazione di dati biologicamente significativi. Ciò comporta un maggior carico di lavoro per il personale di laboratorio e rende l'interpretazione delle varianti un lento processo, potenzialmente manuale e a elevata ripetitività, che può richiedere fino a sette ore per genoma o ancora più tempo per altri tipi di saggi completi.<sup>1</sup>

Illumina Connected Insights aiuta i laboratori a gestire queste difficoltà nell'interpretazione dei dati, di pari passo con l'integrazione dei saggi NGS o l'adattamento dei flussi di lavoro esistenti alle nuove esigenze. Questa piattaforma personalizzabile consente l'analisi terziaria, dal caricamento dei dati alla generazione dei report di ricerca, e semplifica l'esperienza dell'utente grazie alla possibilità di automatizzare le selezioni. Utilizzando chiamate basate su interfaccia di programmazione applicativa (API, Application Programming Interface), Connected Insights consente agli utenti di accedere a informazioni sulle varianti provenienti da oltre 55 fonti per l'applicazione di filtri e la generazione di report. Le funzioni di Connected Insights sono state progettate per ridurre il tempo e l'impegno necessari

per estrarre informazioni biologiche dai dati genomici, massimizzando al contempo l'efficienza operativa per l'interpretazione di routine definita dall'utente (Tabella 1).

Connected Insights è stato concepito per l'uso in molteplici applicazioni e aree di interesse. Negli studi di oncologia somatica, è possibile configurare Connected Insights in modo che accetti dati di input da un'ampia gamma di saggi oncologici, tra cui la mappatura genomica completa (CGP, comprehensive genomic profiling) a partire da biopsie tissutali o liquide e i test di malignità ematologica. Il software supporta i tipi di varianti frequentemente identificati nei campioni tumorali di DNA e RNA, come le varianti a singolo nucleotide (SNV, single nucleotide variant), le inserzioni/delezioni (indel), le fusioni, le varianti strutturali (SV, structural variant), la perdita di eterozigotità (LOH, loss of heterozygosity) e altre varianti; inoltre, il sistema accetta e consente l'interpretazione da parte dell'utente di biomarcatori a livello di intero genoma, come il carico mutazionale del tumore (TMB, tumor mutational burden), l'instabilità microsatellitare (MSI, microsatellite instability) e il punteggio di instabilità genomica (GIS, genomic instability score) per la valutazione della carenza di ricombinazione omologa (HRD, homologous recombination deficiency). Connected Insights si basa su una struttura a prova di futuro, in grado di estendersi a ulteriori aree di applicazione nell'ambito dell'oncologia e non solo.

Connected Insights si integra con i flussi di lavoro NGS esistenti e li amplia (Figura 1), consentendo ai laboratori di implementare flussi di lavoro standardizzati e definiti dall'utente per interpretare rapidamente le varianti rilevanti per la malattia e generare report riepilogativi dei risultati in un formato strutturato. Connected Insights rappresenta il tassello finale del flusso di lavoro NGS, che permette ai laboratori di ottimizzare l'analisi terziaria e di adattare le operazioni alle diverse applicazioni di ricerca.

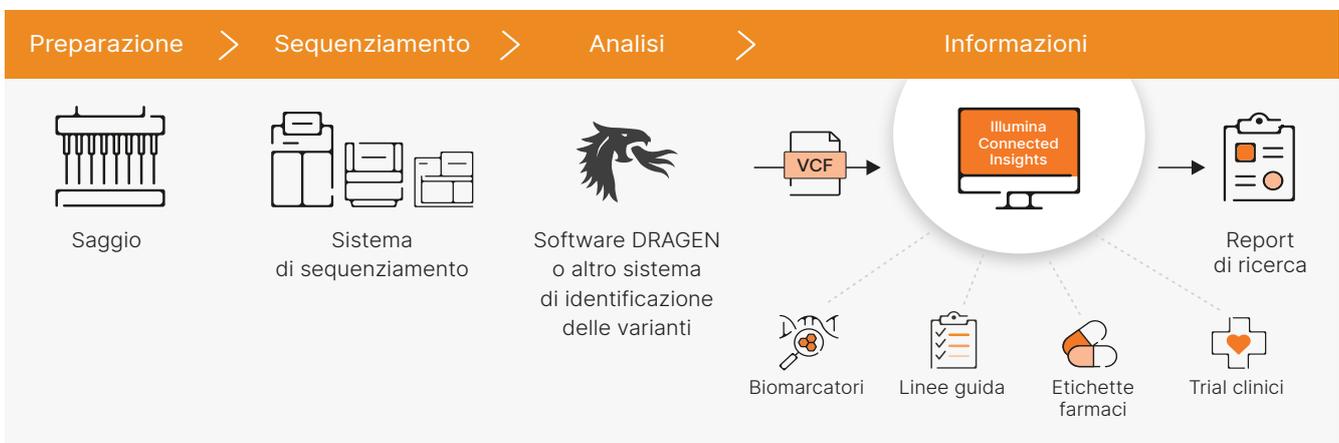


Figura 1: Illumina Connected Insights amplia il flusso di lavoro NGS, consentendo l'interpretazione delle varianti e la creazione di report in molteplici applicazioni di ricerca e aree di interesse.

Tabella 1: caratteristiche di Illumina Connected Insights

Caratteristica	Specifica
Compatibilità della piattaforma	Ampio spettro di sistemi NGS e API affidabili per l'implementazione in ecosistemi digitali, inclusi EHR/EMR
Compatibilità dei dati in ingresso	VCF usato dal software DRAGEN o da altre soluzioni di analisi secondaria con flusso di dati continuo
Compatibilità dei saggi	Ampia gamma di saggi sul DNA o sull'RNA con output VCF; supporta saggi su tumori solidi, saggi su biopsie liquide, test di malignità ematologica, pannelli, WES, WGS e sequenziamento dell'intero trascrittoma
Classi di varianti	Piccole varianti (SNV, indel), CNV, SV, fusioni, LOH e varianti ai siti di splicing
Firme genomiche	TMB, MSI, HRD (GIS), ploidia tumorale
Rischio ereditario	Capacità di segnalare il rischio ereditario nel contesto del tumore
Qualità del campione	Metriche QC, purezza del tumore, grafico VAF
Knowledge base interna	Gestione delle varianti del laboratorio, possibilità di caricare in batch i dati gestiti esistenti o acquisiti
Fonti di conoscenza esterne	Più di 55 fonti, tra cui CKB di Genomenon, OncoKB, COSMIC, CIViC, ClinVar, LitVar e Mastermind
Filtri completi	Le opzioni includono frequenza delle varianti, punteggi qualitativi, profondità di lettura, tipo di variante, impatto funzionale, ecc.
Automazione e classificazione	Sono supportate impostazioni predefinite per i filtri delle varianti relative ai parametri chiave dei test, alla previsione dell'oncogenicità in base alle linee guida VICC e alla generazione di report preliminari
Gestione e archiviazione delle varianti	Memorizza automaticamente le interpretazioni delle varianti per facilitarne l'uso futuro
Report intuitivi	Permettono la generazione di report personalizzati ottimizzabili per diverse aree di ricerca sulla malattia
Più lingue	Supporta più lingue per l'interfaccia utente e la generazione di report
Visualizzazioni	IGV, grafici genomici per SV, CNV, copertura e rapporto dell'allele B, grafici Circos, distribuzione VAF, grafici di fusione, ecc.
Accessibilità da diverse piattaforme	Implementazione nel cloud o in locale tramite un server DRAGEN

CNV (Copy Number Variant), variante del numero di copie; EHR (Electronic Health Record), cartella clinica elettronica; EMR (Electronic Medical Record), cartella medica elettronica; GIS (Genomic Instability Score), punteggio di instabilità genomica; HRD (Homologous Recombination Deficiency), deficit di ricombinazione omologa; IGV (Integrative Genomics Viewer), visualizzatore genomico integrativo; LOH (Loss Of Heterozygosity), perdita di eterozigotità; MSI (Microsatellite Instability), instabilità microsatellitare; QC (Quality Control), controllo qualità; SNV (Single-Nucleotide Variant), variante a singolo nucleotide; SV (Structural Variant), variante strutturale; TMB (Tumor Mutational Burden), carico mutazionale del tumore; VAF (Variant Allele Frequency), frequenza allelica delle varianti; VCF (Variant Call Format), formato di identificazione di varianti; VICC, Variant Interpretation for Cancer Consortium; WES (Whole-Exome Sequencing), sequenziamento dell'intero esoma; WGS (Whole-Genome Sequencing), sequenziamento dell'intero genoma.

## Funzionamento ottimizzato

Connected Insights ottimizza e automatizza l'interpretazione delle varianti per ridurre le tempistiche di generazione dei report. Dall'automazione delle impostazioni predefinite dall'utente alla visualizzazione di contenuti da più fonti in un'unica interfaccia, Connected Insights offre potenti strumenti per accelerare le operazioni quotidiane del laboratorio. La gestione delle varianti specifiche del laboratorio consente di personalizzare facilmente i processi. I contenuti relativi a particolari aree geografiche incrementano funzionalità e rilevanza, aiutando i laboratori a produrre risultati di ricerca completi e significativi.

## Automazione per l'efficienza del laboratorio

Grazie all'interfaccia utente di Connected Insights, i laboratori possono configurare e automatizzare facilmente i flussi di lavoro di interpretazione per una maggiore efficienza.

- I filtri flessibili delle varianti (Figura 2) consentono lo sviluppo di strategie complete per l'applicazione di filtri; i filtri possono essere salvati, bloccati e condivisi per semplificare le analisi future.
- La funzione di automazione dei report genera il contenuto del report di ricerca preliminare in base alle opzioni selezionate dall'utente, come il livello di evidenza delle varianti e la presenza in report precedenti.
- La funzione di definizione dei test consente di memorizzare parametri chiave (ad esempio, filtri per le varianti e modelli di report) per ogni saggio eseguito in laboratorio; la possibilità di stabilire chi può modificare le impostazioni predefinite contribuisce all'uniformità e all'efficienza dei processi di laboratorio.
- Le funzioni per i team, tra cui tag, autorizzazioni basate sui ruoli, registri e gruppi di lavoro, facilitano il coordinamento e il lavoro di squadra.

L'intero flusso di lavoro, fino alla generazione dei report personalizzati, può essere configurato una sola volta e poi automatizzato per aumentare la velocità, la portata e l'affidabilità dell'analisi terziaria svolta dal team.

## Opzioni complete di knowledge base in un unico luogo

Con le connessioni API stabilite da Connected Insights, i laboratori hanno accesso diretto a una rete di oltre 55 fonti di conoscenza esterne contenenti informazioni rilevanti dal punto di vista biologico, utili ai fini della valutazione delle alterazioni genomiche.

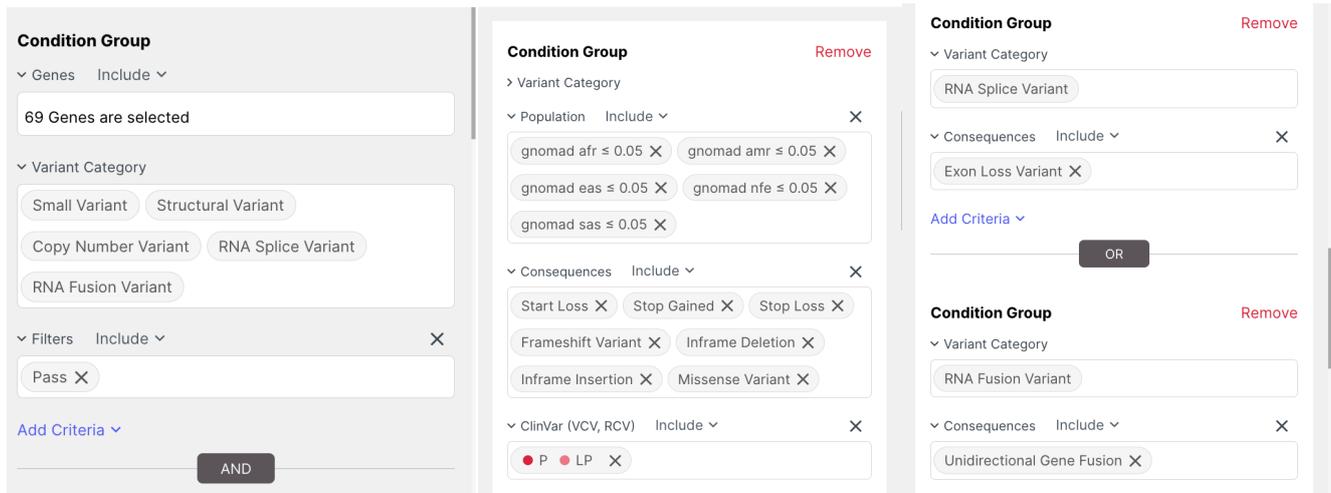


Figura 2: filtri in Connected Insights. Il set di filtri completi consentono di isolare rapidamente le varianti chiave pertinenti per l'oggetto della ricerca.

Una di queste fonti è la [Clinical Knowledgebase \(CKB\)](#) di Genomenon, una knowledge base affidabile con oltre 100.000 utenti nel mondo che include contenuti esaustivi relativi a tumori solidi ed ematologici, note sulle varianti geniche somatiche e altri contenuti correlati. Inoltre, in Connected Insights è integrata [OncoKB](#), una knowledge base di oncologia di precisione del Memorial Sloan Kettering che include contenuti riconosciuti dalla FDA. Altre fonti integrate sono [Catalog of Somatic Mutations in Cancer \(COSMIC\)](#), [Clinical Interpretation of Variants in Cancer \(CIViC\)](#), [ClinVar](#), il catalogo [Online Mendelian Inheritance in Man \(OMIM\)](#), fonti sulla frequenza delle varianti, risorse relative all'impatto funzionale e altri database regolarmente aggiornati. Sono integrati anche diversi strumenti di ricerca di articoli, tra cui LitVar 2.0,<sup>2</sup> Mastermind Genomic Intelligence Platform di Genomenon e Google Scholar, che consentono il recupero di informazioni non ancora presenti in knowledge base strutturate.

Grazie all'aggregazione in un unico luogo di dati provenienti da più fonti, con Connected Insights non è più necessario ricercare manualmente informazioni sulle varianti nelle diverse fonti online, il che permette di semplificare il processo di interpretazione e di risparmiare tempo prezioso. Gli utenti possono scegliere le fonti di conoscenza, visualizzare i contenuti aggregati per una determinata variante ed esaminare informazioni approfondite sulle associazioni tra le varianti, compresi gli ID delle pubblicazioni, le linee guida e altre forme di evidenza. Il software è in grado di compilare in modo automatico e altamente efficiente un modello di report di ricerca standardizzato e sintetico con le informazioni preliminari pertinenti.

## Contenuti per specifiche aree geografiche

Attraverso la CKB di Genomenon, Connected Insights rende disponibili contenuti completi per specifiche aree geografiche. Alcuni di essi sono:

- Etichette dei farmaci per specifiche aree geografiche fornite dalla Food & Drug Administration (FDA) statunitense, dall'Agenzia europea per i medicinali (EMA, European Medicines Agency) e dalla Therapeutic Goods Administration (TGA)
- Trial clinici locali forniti da [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)
- Raccomandazioni ricavate dalle linee guida locali fornite da National Comprehensive Cancer Network (NCCN), American Society of Clinical Oncology (ASCO) e European Society for Medical Oncology (ESMO, che include le linee guida pan-asiatiche)

Oltre ai contenuti per le diverse aree geografiche, gli utenti di Connected Insights possono personalizzare l'interpretazione delle varianti e la generazione di report di ricerca per conformarsi alle specifiche linee guida locali in materia di tiering, ad esempio il quadro sviluppato dall'ASCO/Association for Molecular Pathology (AMP),<sup>3</sup> l'ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets (ESCAT)<sup>4</sup> e l'[approccio FDA](#). La classificazione biologica in uso in alcune aree geografiche<sup>5,6</sup> può essere utilizzata insieme ai sistemi di tiering.

## Classificazione automatizzata dell'oncogenicità

Gli standard per la classificazione dell'oncogenicità delle varianti somatiche sono stati definiti a partire da un insieme congiunto di linee guida di Clinical Genome Resource (ClinGen), Cancer Genomics Consortium (CGC) e Variant Interpretation for Cancer Consortium (VICC)<sup>5</sup> per armonizzare la classificazione delle varianti tra i diversi istituti. Connected Insights automatizza la classificazione dell'oncogenicità in conformità alle linee guida sfruttando algoritmi di IA, come SpliceAI e PrimateAI-3D. La logica e le evidenze alla base della classificazione preliminare sono completamente trasparenti e interattive e vengono presentate su una mappa delle evidenze (Figura 3). Gli utenti possono ignorare e modificare le classificazioni stimate preliminari.

## Gestione dei dati del laboratorio

Connected Insights dispone di My Knowledge Base (MyKB), un repository privato e personalizzato dei dati curati dal laboratorio, che include le informazioni sulle varianti già interpretate nel laboratorio e i dettagli della relativa inclusione in report precedenti.

MyKB viene utilizzato in tutte le operazioni di Connected Insights per fornire informazioni e per compilare automaticamente i report preliminari in base alle decisioni prese in passato. L'integrazione efficace dei dati curati dal laboratorio e delle conoscenze cumulative e in continua espansione dello stesso può ridurre il carico di lavoro interpretativo e gestionale e aumentare ulteriormente l'efficienza (Figura 4).

MyKB consente agli utenti di:

- Caricare le interpretazioni di varianti fatte in passato dal laboratorio quando si adotta Connected Insights.
- Clonare e modificare record di varianti creati in laboratorio o di fonti esterne.
- Utilizzare qualsiasi struttura di tiering oncologica, compresa una completamente personalizzata.
- Preparare, aggiornare e approvare le interpretazioni delle varianti indipendenti da un caso.
- Utilizzare la classificazione biologica per l'interpretazione oncogena.
- Interpretare i biomarcatori a livello di intero genoma, come TMB, MSI e HRD (GIS).
- Visualizzare un riepilogo delle varianti utilizzate in passato, compresi i report.

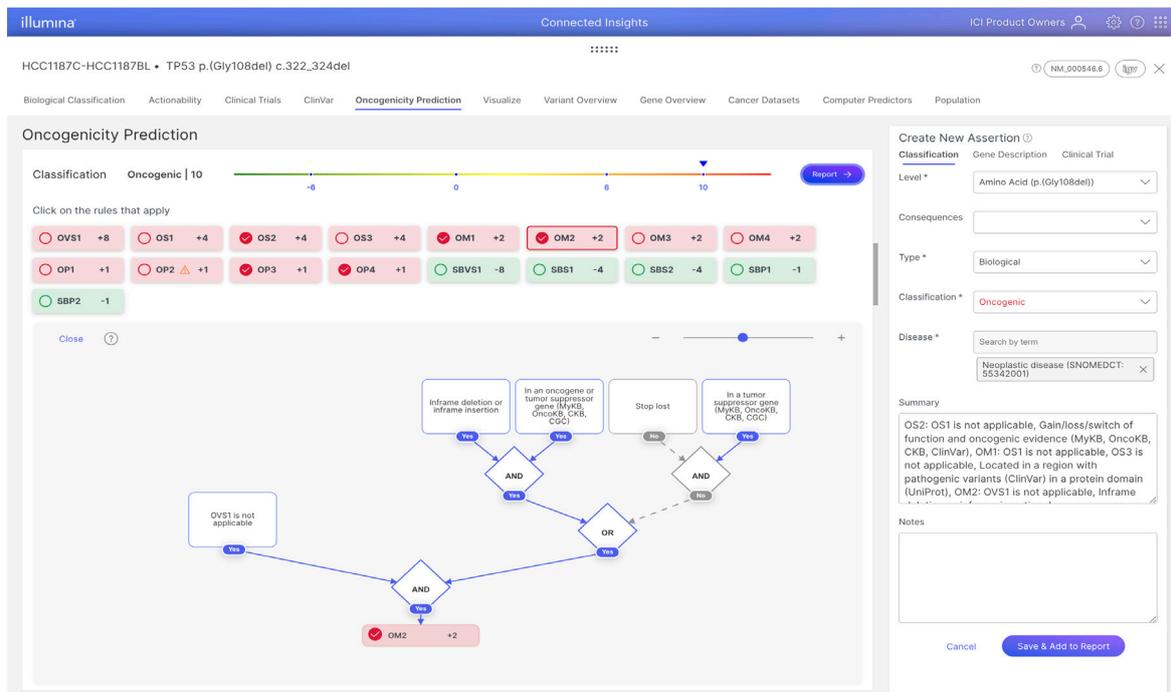


Figura 3: classificazione preliminare dell'oncogenicità e mappa delle evidenze. Generazione automatica di un punteggio di oncogenicità stimata basata sulle linee guida; visualizzazione trasparente della logica e delle evidenze.

Figura 4: gestione dei dati del laboratorio in Connected Insights. Un repository dei dati curati dal laboratorio può fungere da fonte di conoscenza per i casi futuri, così da ridurre il carico di lavoro legato all'interpretazione e alla valutazione e aumentare l'efficienza.

## Report di ricerca personalizzabili e sintetici

Connected Insights offre funzionalità potenti e flessibili per la generazione di report chiari e sintetici relativi alle varianti. Gli utenti possono scegliere un modello di report predefinito o creare e memorizzare più modelli personalizzati utilizzando una semplice funzione di videoscrittura. Oltre alla modifica del nome e del logo del report, le personalizzazioni più frequenti includono, tra le altre, la visualizzazione delle informazioni sul campione e sul soggetto e gli aggiornamenti delle sezioni del report. I report possono essere esportati in formato PDF o JSON (Figura 5).

## Informazioni più approfondite con le funzioni di visualizzazione

Connected Insights include diverse funzioni di visualizzazione (Figura 6) per facilitare:

- il controllo qualità delle varianti (ad esempio, grafici IGV, di copertura, Circos e VAF);
- la comprensione delle varianti identificate (grafici genomici per SV, CNV, copertura, rapporto dell'allele B e grafici di fusione);
- l'interpretazione delle varianti (grafici di distribuzione delle varianti per tessuti e istologie tumorali, frequenza delle varianti all'interno di una coorte di casi precedenti).

## Soluzione integrata

Connected Insights si integra con i flussi di lavoro NGS esistenti per semplificare l'analisi terziaria e consentire l'interpretazione delle varianti. Il software è compatibile con l'output VCF di pressoché qualsiasi sistema di identificazione delle varianti per garantire la massima flessibilità; per questo motivo, i laboratori possono affidarsi alla soluzione di un unico fornitore per il proprio flusso di lavoro NGS. Collegandosi direttamente all'ecosistema Illumina Connected Software, Connected Insights è compatibile con qualsiasi sistema di sequenziamento Illumina; inoltre, è stato concepito come insieme olistico e semplificato di soluzioni per l'analisi e la gestione dei dati, pronto per l'implementazione o da personalizzare in base a specifiche esigenze.

## Analisi secondaria DRAGEN™

Gli utenti possono collegare le pipeline di analisi secondaria DRAGEN a Connected Insights direttamente nel cloud o tramite un server DRAGEN locale. Grazie alla perfetta integrazione, i laboratori di qualsiasi dimensione possono abbinare i vantaggi di Connected Insights alle prestazioni e all'accuratezza comprovate dell'identificazione di varianti DRAGEN per numerosi tipi di varianti.

Figura 5: le funzionalità di reporting flessibili di Connected Insights consentono di redigere, a partire da modelli preconfigurati, report chiari e concisi relativi all'interpretazione delle varianti per le applicazioni di ricerca.

## Illumina Connected Analytics

Connected Insights può integrarsi direttamente con Illumina Connected Analytics per l'importazione automatizzata e l'archiviazione consolidata dei dati. Connected Analytics è una piattaforma bioinformatica completa e basata su cloud che consente ai ricercatori di gestire ed elaborare grandi volumi di dati genomici in un ambiente sicuro, scalabile e flessibile. Il software consente ai laboratori di eseguire tecniche di scienza dei dati approfondite su coorti di popolazione e supporta la condivisione dei dati con i collaboratori su una piattaforma sicura e conforme alle norme internazionali sulla riservatezza dei dati.

## Software finalizzato alla crescita

Connected Insights consente ai laboratori di tenere il passo con l'evoluzione della scienza e della tecnologia e di adattare le operazioni alle esigenze future.

## Un partner di fiducia per l'assistenza e il supporto

Illumina si impegna a garantire che la comunità degli utenti sia in grado di compiere la propria missione e realizzare la propria crescita. Illumina mette a disposizione il suo team di assistenza di massimo livello composto da ricercatori esperti nella preparazione delle librerie, nel sequenziamento e nell'analisi. L'assistenza tecnica è raggiungibile telefonicamente e tramite posta elettronica, 24 ore su 24, 5 giorni alla settimana, in tutto il mondo; ciò è garantito dal modello "follow-the-sun", che prevede la pianificazione dei turni del personale in base ai normali orari di lavoro diurni in diversi fusi orari, dal lunedì al venerdì.



Figura 6: chiari e potenti strumenti di visualizzazione di Connected Insights. Gli utenti possono vedere le complessità, eseguire il controllo qualità delle varianti e interpretare i dati in un'unica schermata. (A) Copertura genica ed esonica per DNA ed RNA. (B) Visualizzazione genomica che include SV, CNV, copertura e rapporto dell'allele B. (C) Grafico di fusione. (D) Grafico Circos.

Dedita al successo dei propri clienti, Illumina mette a loro disposizione anche un team addetto ai servizi informatici, con uno staff di bioinformatici, data scientist e progettisti pronti ad aiutarli a personalizzare e ottimizzare il flusso di lavoro di analisi e a ridurre al minimo il carico per lo sviluppo.

Illumina offre inoltre la possibilità di usufruire di servizi professionali completi per soddisfare esigenze di implementazione personalizzate, a monte e a valle di Connected Insights. Alcuni progetti tipici del servizio comprendono l'implementazione del software in base alle procedure operative standard (SOP, standard operating procedures) del laboratorio, l'aggregazione e il caricamento dei dati precedenti relativi alle varianti, la configurazione del flusso di dati, incluse la connettività con il sistema di gestione delle informazioni del laboratorio (LIMS, laboratory information management system), l'integrazione con le cartelle cliniche/mediche elettroniche (EHR/EMR), la disponibilità per i collaboratori delle autorizzazioni basate sui ruoli e tanto altro ancora. Grazie a questo servizio, le risorse possono occuparsi delle attività essenziali, sfruttando al contempo l'esperienza di Illumina e degli integratori di sistemi partner per il collegamento e il collaudo del flusso ottimizzato di dati.

## Accessibilità da diverse piattaforme

Connected Insights è utilizzabile in qualsiasi contesto in cui siano presenti dati e offre diverse opzioni di distribuzione. Connected Insights è disponibile nel cloud o in locale tramite un server DRAGEN per soddisfare le mutevoli esigenze normative e di conformità dei diversi laboratori.

## Sicurezza e conformità prioritarie

La sicurezza è di fondamentale importanza quando si opera con i dati genomici. Connected Insights utilizza diverse misure digitali e amministrative per soddisfare persino i requisiti più complessi in materia di sicurezza dei dati.

 Connected Insights è una piattaforma globale che aderisce ai requisiti locali sulla residenza dei dati. Per saperne di più, leggere le [direttive in materia di sicurezza, privacy e conformità per Illumina Connected Insights](#).

## Riepilogo

Connected Insights semplifica i flussi di lavoro per l'analisi terziaria e per la ricerca con interpretazione delle varianti collegando fonti di conoscenza esterne attraverso l'identificazione tramite API e consentendo l'automazione definita dall'utente e altamente ottimizzabile dei flussi di lavoro. Connected Insights è stato progettato per l'uso in molteplici applicazioni e aree di interesse. Sebbene il software sia compatibile con i risultati di qualsiasi sistema di identificazione delle varianti per l'analisi secondaria, quando viene integrato nel flusso di lavoro NGS di Illumina, gli utenti possono godere dei vantaggi della comprovata tecnologia di sequenziamento Illumina e dell'accuratezza dell'analisi secondaria DRAGEN. Connected Insights permette ai laboratori di ottimizzare l'analisi terziaria oggi e di adattare le operazioni alle esigenze future.

## Maggiori informazioni

[Illumina Connected Insights](#)

## Informazioni per gli ordini

Affinché i clienti possano effettuare richieste informate, Illumina propone un'esperienza di valutazione assistita che consente loro di lavorare con casi di esempio disponibili in Connected Insights o di caricare e valutare nel software i propri set di dati. Per maggiori informazioni, rivolgersi a un rappresentante Illumina.

Prodotto	N. di catalogo
Illumina Connected Insights—Oncology Genome Equivalent Sample—VCF	20090138
Illumina Connected Insights Starter Implementation Package	20071787
Illumina Connected Insights Expanded Implementation Package	20071787 (come previsto)
Illumina Connected Insights-Local—Oncology Genome Equivalent Sample—VCF	20112915

Eventuali articoli aggiuntivi necessari per il laboratorio saranno inclusi nel preventivo redatto.

## Bibliografia

1. Austin-Tse CA, Jobanputra V, Perry DL, et al. [Best practices for the interpretation and reporting of clinical whole genome sequencing](#). *NPJ Genom Med*. 2022;7:27. doi.org/10.1038/s41525-022-00295-z.
2. Allot A, Wei CH, Phan L, et al. [Tracking genetic variants in the biomedical literature using LitVar 2.0](#). *Nat Genet*. 2023;55(6):901-903. doi:10.1038/s41588-023-01414-x.
3. Li MM, Datto M, Duncavage EJ, et al. [Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Sequence Variants in Cancer: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists](#). *J Mol Diagn*. 2017;19(1):4-23. doi:10.1016/j.jmoldx.2016.10.002.
4. Mateo J, Chakravarty D, Dienstmann R, et al. [A framework to rank genomic alterations as targets for cancer precision medicine: the ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets \(ESCAT\)](#). *Ann Oncol*. 2018;29(9):1895-1902. doi:10.1093/annonc/mdy263.
5. Horak P, Griffith M, Danos AM, et al. [Standards for the classification of pathogenicity of somatic variants in cancer \(oncogenicity\): Joint recommendations of Clinical Genome Resource \(ClinGen\), Cancer Genomics Consortium \(CGC\), and Variant Interpretation for Cancer Consortium \(VICC\)](#). *Genet Med*. 2022;24(5):986-998. doi:10.1016/j.gim.2022.01.001.
6. Froyen G, Le Mercier M, Lierman E, et al. [Standardization of Somatic Variant Classifications in Solid and Haematological Tumours by a Two-Level Approach of Biological and Clinical Classes: An Initiative of the Belgian ComPerMed Expert Panel](#). *Cancers (Basel)*. 2019;11(12):2030. Pubblicato il 16 dicembre 2019. doi:10.3390/cancers11122030.



Numero verde 1.800.809.4566 (U.S.A.) | Tel. +1.858.202.4566  
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2024 Illumina, Inc. Tutti i diritti riservati. Tutti i marchi di fabbrica sono di proprietà di Illumina, Inc. o dei rispettivi proprietari. Per informazioni specifiche sui marchi di fabbrica, visitare la pagina web [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).  
M-JP-00141 ITA v7.0