

# TruSight™ Oncology 500 and TruSight Oncology 500 High- Throughput

柔軟性と拡張性の高い、  
FFPEサンプルからの包括的な  
ゲノムプロファイリングの実現

- DNAとRNAの両方から、500以上の遺伝子における複数のバリエーションタイプおよび主要なバイオマーカーを1回のアッセイで解析
- ライブラリー調製、シーケンス、DRAGEN™による二次データ解析を統合した手動または自動化ワークフローを使って4～5日でサンプルから結果を取得
- 要求される性能仕様を満たした正確なデータと信頼性の高い結果を生成
- 国内の施設やコミュニティと連携しながら、施設内でのサンプル保管やデータ取得が可能

illumina®

## はじめに

大規模コホート研究により、包括的なゲノムプロファイリングを実施することで、最大90%のサンプルから関連する遺伝子変異を同定し得ることが明らかになっています。<sup>1-6</sup> 1つの包括的なアッセイで幅広い種類のバイオマーカーを評価すれば、複数の単一検査を繰り返して使うよりも少ないサンプル量で、より迅速に結果が得られます。イルミナが提供するTruSight Oncology 500およびTruSight Oncology 500 High-Throughputは、使用できる組織や時間に限りのある研究者の取り組みを支援します (表1)。

## 複数の腫瘍タイプとバイオマーカーを単一のワークフローで解析

TruSight Oncology 500およびTruSight Oncology 500 High-Throughputは、統合された1つのワークフロー (図2) でDNAおよびRNAの両方 (図1) を同時に解析する、次世代シーケンサー (NGS) アッセイです。パネルコンテンツは、DNAから523のがん関連遺伝子およびRNAから55の遺伝子 (表2、表3および表4) のうちの、複数のバリエーションタイプと主要なバイオマーカー (図3) を含み、ホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 組織ブロックなどの貴重な組織サンプルと時間を使った繰り返し試験の必要性をなくします。

表1: TruSight Oncology 500およびTruSight Oncology 500 High-Throughput

パラメーター	TruSight Oncology 500	TruSight Oncology 500 High-Throughput
システム	NextSeq 550システムまたはNextSeq 550Dxシステム (研究 (RUO) モード)	NovaSeq 6000システムまたはNovaSeq 6000Dxシステム (研究 (RUO) モード) <sup>a</sup>
サンプルスルーット	1ランあたり8サンプル	1ランあたり16~192サンプル
パネルサイズ	1.94 Mb DNA、358 kb RNA	1.94 Mb DNA、358 kb RNA
DNAインプット必要量	40 ng	40 ng
RNAインプット必要量	40 ng	40~80 ng
FFPE検体の条件	FFPE組織検体から2 mm <sup>3</sup> 以上を推奨	FFPE組織検体から2 mm <sup>3</sup> 以上を推奨
合計アッセイ時間	核酸からバリエーションレポートまで4~5日間	核酸からバリエーションレポートまで4~5日間
シーケンスランタイム	24時間	19時間 (SP、S1)、25時間 (S2)、36時間 (S4)
シーケンスラン	2 × 101サイクル	2 × 101サイクル
ソフトウェアバージョン	DRAGEN TruSight Oncology v2.1.1	DRAGEN TruSight Oncology v2.1.1
検出限界	Small Variantでは5% VAF 融合遺伝子ではRNAインプットngあたり5コピー CNVでは倍率変化2.2×	Small Variantでは5% VAF 融合遺伝子ではRNAインプットngあたり5コピー (80 ngインプット) CNVでは倍率変化2.2×
分析感度	> 96% (5% VAFでのすべてのバリエーションに対して)	> 96% (5% VAFでのすべてのバリエーションに対して)
解析特異度	> 99.9995%	> 99.9995%

a. オンプレミスサーバーによる二次解析が必要な場合は、別のスタンドアロンDRAGEN Serverが必要です。

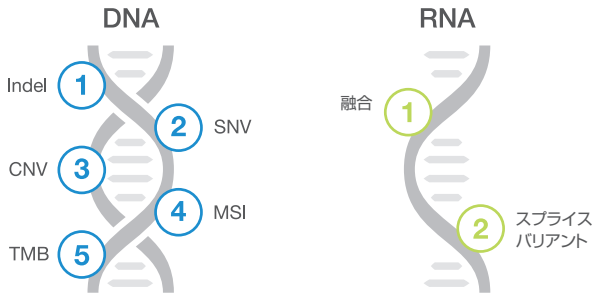


図1: TruSight Oncology 500およびTruSight Oncology 500 High-Throughputによって検出されるバリエントタイプ

## コンテンツの包括的な設計

イルミナは権威ある腫瘍学コミュニティと提携して、TruSight Oncology 500およびTruSight Oncology 500 High-Throughputのコンテンツを設計しました。パネルは、多数のがんタイプに共通する変異遺伝子を網羅しています(図3)。また、523遺伝子における1塩基変異(SNV)、挿入や欠失(Indel)、コピー数バリエーション(CNV)を解析し、55遺伝子における既知および新規融合遺伝子とスプライスバリエントを評価できます(表2、表3)。

コンテンツは、複数のがんタイプについての主要なガイドラインを十分に網羅した、最新のガイドラインに記載された遺伝子(図4)、および1,000件以上の臨床試験に関与した遺伝子で構成されます。さらにTruSight Oncology 500パネルには免疫療法への応答と関連するマイクロサテライト不安定性(MSI)<sup>7-9</sup>や腫瘍変異負荷(TMB)バイオマーカーも含まれます(表4)<sup>10</sup>。

## 統合されたワークフロー

サンプルインプットから最終レポートに至るまで網羅する、包括的で合理化されたワークフローを利用することで、包括的ゲノムプロファイリング(CGP)を施設内に簡単に導入できるようになります(図2)。ライブラリー調製の自動化キットとメソッド、バリエントコールの各種ツール、解釈およびレポート作成用ソフトウェアを使用して、わずか4日間程度で完了するスムーズなワークフローを実現できます。

## DNAまたはRNAからの開始

TruSight Oncology 500アッセイは、同一のサンプルから抽出されたDNAまたはRNAをインプット材料として使用できます。DNAを使用する場合は、ゲノムDNA(gDNA)の断片化からサンプル調製を開始します。RNAを使用して開始する場合は、まずサンプルをcDNAに逆転写します。シーケンス可能なライブラリーは、断片化したgDNAおよびcDNAから同時に調製されます。



図2: TruSight Oncology 500のワークフロー: TruSight Oncology 500およびTruSight Oncology 500 High-Throughputはラボの既存のワークフローに統合でき、核酸からバリエントコールまで4日間で完了します。

- a. TruSight Oncology 500およびTruSight Oncology 500 High-Throughputキットは、自動化に対応したバージョンもご用意しています。
- b. Local Run Managerは、NextSeq 550システムでTruSight Oncology 500のみに使用できます。
- c. TruSight Oncology 500 Local Applは、NextSeq 550システムおよびNovaSeq 6000システムで使用できます。
- d. すべての国で利用可能とは限りません。Illumina Connected Insightsは、サードパーティーのナレッジソースへのAPIコールを通じてユーザー定義の三次解析に対応します。





腫瘍横断型: BRAF, NTRK1, NTRK2, NTRK3, RET, MSI, TMB												臨床的に有意な可能性のあるバイオマーカーを持つ遺伝子 <sup>†</sup>	
臨床的に有意なバイオマーカーを持つ遺伝子*												臨床的に有意な可能性のあるバイオマーカーを持つ遺伝子 <sup>†</sup>	
	乳房	BRCA1	BRCA2	ERBB2	ESR1	PALB2	PIK3CA						180
	結腸	ERBB2	KRAS	NRAS									166
	骨	EGFR	ERG	ETV1	ETV4	EWSR1	FEV	FLI1	FUS	H3F3A	HEY1	IDH1	140
	肺	ALK	EGFR	ERBB2	KRAS	MET	NUTM1	ROS1					223
	黒色腫	KIT	NRAS	ROS1									172
	卵巣がん	BRCA1	BRCA2	FOXL2									149
	CNS <sup>‡</sup>	APC	ATRX	CDKN2A	CDKN2B	EGFR	H3F3A	HIST1H3B	HIST1H3C	IDH1	IDH2	MYCN	140
	前立腺	PTCH1	RELA	TERT	TP53								
	前立腺	AR	ATM	BARD1	BRCA1	BRCA2	BRIP1	CDK12	CHEK1	CHEK2	FANCL	FGFR2	151
	前立腺	FGFR3	PALB2	PTEN	RAD51B	RAD51C	RAD51D	RAD54L					
	甲状腺	HRAS	KRAS	NRAS	TERT								165
	子宮体がん 子宮頸がん	BRCA2	EPC1	ERBB2	ESR1	FOXO1	GREB1	JAZF1	NCOA2	NCOA3	NUTM2A	NUTM2B	138
	子宮体がん 子宮頸がん	PAX3	PAX7	PHF1	POLE	SMARCA4	SUZ12	TP53	YWHAE				
	その他の 固形腫瘍	ALK	APC	ARID1A	ASPSCR1	ATF1	ATIC	BAP1	BCOR	BRCA1	BRCA2	CAMTA1	152
		CARS	CCNB3	CDK4	CDKN2A	CIC	CITED2	CLTC	COL1A1	COL6A3	CREB1	CREB3L1	
		CREB3L2	CSF1	CTNNB1	DDIT3	DDX3X	DNAJB1	DUX4	EED	EGFR	ERBB2	ERG	
		ETV1	ETV4	ETV6	EWSR1	FEV	FGFR2	FGFR3	FLI1	FOXL2	FOXO1	FOXO4	
		FUS	GLI1	HEY1	HGF	HMGA2	IDH1	KRAS	LEUTX	MAML3	MDM2	MYB	
		MYOD1	NAB2	NCOA2	NF1	NFATC2	NFIB	NR4A3	NRAS	NUTM1	NUTM2A	NUTM2B	
		PALB2	PATZ1	PAX3	PAX7	PDGFB	PDGFRA	PRKACA	PRKD1	RANBP2	ROS1	SDHA	
		SDHB	SDHC	SDHD	SMARCB1	SS18	SSX1	SSX2	SSX4	STAT6	SUZ12	TAF15	
		TCF12	TERT	TFE3	TFEB	TFG	TP53	TPM3	TPM4	TRAF7	TSPAN31	VGLL2	
		WT1	WWTR1	YAP1	YWHAE	ZC3H7B							

図3: 複数のがんタイプに対するゲノム腫瘍プロファイリングバイオマーカーのサブセット: TruSight Oncology 500およびTruSight Oncology 500 High-Throughputは主要なガイドラインに含まれるバイオマーカー、新規バイオマーカーおよび腫瘍横断型バイオマーカーであるBRAF、NTRK1、NTRK2、NTRK3、RET、MSI、TMBが含まれます。IVDソフトウェアKnowledge Base v8.5 (2023年2月) に基づく、Pierian社によって提供された解析コンテンツ。

\* 現在の医薬品情報またはガイドラインに関連付けられた臨床的に有意なバイオマーカーを持つ遺伝子。

† 臨床試験での存在に基づいて、臨床的に有意な可能性のあるバイオマーカーを持つ遺伝子。

‡ CNS: 中枢神経系。

表2: TruSight Oncology 500およびTruSight Oncology 500 High-Throughputに含まれるDNAコンテンツ

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	BMPR1A	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 <sup>a</sup>	CRLF2	ERCC1	FGF7	HIST1H1C	INSR	MAPK3	NOTCH1	PIK3R2	RARA	SMC3	TOP1
AKT3	BRCA2 <sup>a</sup>	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	ERF1	FLCN	HIST1H3E	JAK2	MED12	NRG1	PMS1	RET	SOX2	TSC1
AR	CALR	CTNNA1	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	PRKAR1A	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	ZFHX3
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	INHA	LYN	MYO10	PDPK1	RAB35	SH2B3	TERC	
BCL2L1	CDKN2B	EIF4E	FGF8	GNAS	HRAS	LZTR1	NAB2	PGR	RAC1	SH2D1A	TERT	
BCL2L11	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. BRCA1およびBRCA2に検出される大規模再構成 (エクソンレベルのCNV)。

表内のグレー部分はCNV検出用に解析されません。

表3: TruSight Oncology 500およびTruSight Oncology 500 High-Throughputパネル内のRNAコンテンツ

ABL1	EGFR	FGFR2	MLL	PAX3
AKT3	EML4	FGFR3	MLLT3	PAX7
ALK	ERBB2	FGFR4	MSH2	PDGFRA
AR	ERG	FLI1	MYC	PDGFRB
AXL	ESR1	FLT1	NOTCH1	PIK3CA
BCL2	ETS1	FLT3	NOTCH2	PPARG
BRAF	ETV1	JAK2	NOTCH3	RAF1
BRCA1	ETV4	KDR	NRG1	RET
BRCA2	ETV5	KIF5B	NTRK1	ROS1
CDK4	EWSR1	KIT	NTRK2	RPS6KB1
CSF1R	FGFR1	MET	NTRK3	TMPPRSS2

表内すべての遺伝子は、既知および新規の融合遺伝子に対して評価され、グレーのコンテンツはスプライスバリエントに対して解析されます。

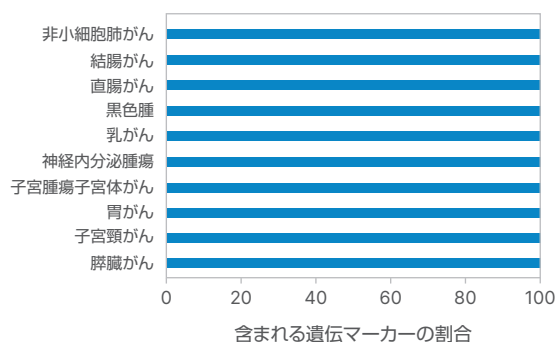


図4: 主要ガイドラインに適合する、がん種別のTruSight Oncology 500コンテンツ: グラフはコンテンツの適合性を示す一例を表すもので、すべてを表示しているわけではありません。

## 自動化による効率化

TruSight Oncology 500およびTruSight Oncology 500 High-Throughputはいずれも、手動および自動化のオプションがあり、拡張性のあるライブラリー調製に対応します。イルミナは、リキッドハンドラー業界のリーディングカンパニーであるHamilton社およびBeckman Coulter Life Sciences社と提携し、幅広いスループットニーズに対応するTruSight Oncology 500アッセイ用の完全自動化ワークフローを用意しました。これらの自動化ワークフローによって、手動プロトコールに基づき生成されたものと同等の高品質の結果が得られる一方で、ハンズオンタイムが約50%削減されるため、ラボは人件費削減と効率の改善が可能になります。

## 分子バーコードによる高い分析特異度の実現

ライブラリー調製時に、低頻度バリエントの識別を可能にする分子バーコード (UMI) <sup>11</sup> がgDNAまたはcDNA断片に追加されます。これらのUMIにより、バリエントアリル頻度 (VAF) の低いバリエントも検出できるだけでなく、エラーの発生も抑制されるので、高い分析特異度が得られます。

## ライブラリーの濃縮による効率性の向上

ライブラリー調製は、実績のあるハイブリッドキャプチャーケミストリーに基づいて行われ、DNAベースおよびRNAベースのライブラリーから選択されたターゲットを精製します。ビオチン標識されたプローブは関心領域にハイブリダイズします。これによって関心領域をストレプトアビジンのコーティングされた磁気ビーズでプルダウンし、溶出を行うことでライブラリープールが濃縮されます。ハイブリダイゼーションベースの濃縮は、提供されたサンプル内の特定の遺伝子バリエントを解析するための有益な手法です。これにより、エクソームまたは大量の遺伝子 (例えば50種以上) を確実にシーケンスできます。この手法では、幅広いインプットタイプおよびインプット量に対し、信頼性の高い結果が得られます。ハイブリッドキャプチャーケミストリーは、アーティファクトと脱落を低減したデータを産出できるなど、アンプリコンシーケンスに勝るいくつかの利点を提供します。さらに、ハイブリッドキャプチャーケミストリーは融合相手に依存しないため、既知および新規の融合遺伝子を検出して特徴付けることができます。偽陽性が生じるため確認試験を必要とするアンプリコン法と異なり、ハイブリッドキャプチャー法はきわめて感度が高く、既知および新規の融合パートナーとの遺伝子融合を正確に特徴付けることができます。



表4：同一サンプルのDNAおよびRNAを使用した、複数の肺がんバイオマーカーの同時解析

バイオマーカー	DNAコンテンツ	RNAコンテンツ
MSI	✓	
TMB	✓	
バイオマーカー遺伝子	Small Variant	融合遺伝子
AKT1	✓	
ALK	✓	✓
BRAF	✓	✓
DDR2	✓	
EGFR	✓	✓
ERBB2	✓	✓
FGFR1	✓	✓
FGFR3	✓	✓
KRAS	✓	
MAP2K1	✓	
MET	✓	✓
NRAS	✓	
NTRK1	✓	✓
NTRK2	✓	✓
NTRK3	✓	✓
PIK3CA	✓	✓
PTEN	✓	
RET	✓	✓
TP53	✓	

### 8～192サンプルのシーケンス

TruSight Oncology 500およびTruSight Oncology 500 High-Throughputはいずれも、同一のサンプルおよびライブラリー調製ワークフローに従います。この2つのアッセイの大きな違いは、その規模です。TruSight Oncology 500はNextSeq™ 550またはNextSeq 550Dx\* システム上で実行され、一度に最大8サンプルをバッチ処理できます。一方、TruSight Oncology 500 High-Throughputは拡張性が高く、より多くのサンプルスループットを実現できます。NovaSeq™ 6000システムまたはNovaSeq 6000Dxシステム\* 上で実行すると、16～192サンプルのバッチ処理が可能です。この柔軟性を可能にしたのは、TruSight Oncology 500 High-Throughputで使用できる192のユニークインデックスと、さまざまなスループットレベルに対応するNovaSeqフローセルです (表5)。

\* NextSeq 550DxシステムまたはNovaSeq 6000Dxシステムの研究 (RUO) モード

表5：拡張性の高いソリューション

アッセイ	TruSight Oncology 500	TruSight Oncology 500 High-Throughput			
機器	NextSeq 550 システムまたは NextSeq 550Dx <sup>a</sup> システム	NovaSeq 6000システム			
フローセル	High-output	SP	S1	S2	S4
サンプル数	8	16	32	72	192
a. NextSeq 550Dxシステムの研究 (RUO) モード					

個々のサンプルインデックスは一貫した性能を発揮し、期待される品質管理 (QC) レベルを超えるシーケンスメトリクスを生成します。

### データ解析

TruSight Oncology 500およびTruSight Oncology 500 High-Throughputのバリエーションは、ローカルのDRAGEN Serverを用いたオンプレミス、またはデータストリーミングおよび自動起動機能を備えたIllumina Connected Analytics (ICA) を用いたクラウドでのDRAGEN二次解析で利用できます。どちらのバージョンにも、エラー、アーティファクト、生殖細胞系列バリエーションを除去する、高度な独自のアルゴリズムが活用されています。この結果、分析特異度が99.9995%以上となる、きわめて正確なバリエーション性能を得ることができます。この特異度レベルは、Tumor-onlyのワークフローによるTMB評価など、Mbあたりの正確な変異数を確認することが重要となる場合に特に有効です。TruSight Oncology 500 Local AppとTruSight Oncology 500 DRAGENパイプラインによって解析されたDNAバリエーションデータは、互いに一致した結果を示します (図5C、図6C)。ただし、DRAGENパイプラインを用いた解析はローカルアプリを用いる場合より2～4倍高速に処理を完了するため (表6)、最終結果を得るまでの時間を短縮できます。



ICAに関する詳細は、『Illumina Connected Analyticsによるセキュリティ、プライバシーおよびコンプライアンス』テクニカルノートをご覧ください。

バリエーションの洞察とレポートの生成は、Illumina Connected Insightsおよび他社製品であるPierian Clinical Genomics Workspaceとの統合を通じて利用できます。ローカルで、またはIllumina Connected Analyticsを使用してクラウド経由で生成されたバリエーションコールファイルは、お好みの三次解析ツールにアップロードできます。潜在的に数千のバリエーションの中から、生物学的に関連するバリエーションをフィルタリングして優先順位を付け、最終的なカスタマイズ可能なレポートを作成できます。

表6：DRAGEN TruSight Oncology 500 Analysis Softwareを使用した高速解析

組織生検のサンプル数	解析完了までの平均時間 <sup>a</sup>	
	Local App <sup>b</sup>	DRAGEN/パイプライン <sup>c</sup>
8	5.5時間	2時間
16	12時間	3時間
32	18時間	5時間
72	24時間	10時間

- a. 解析時間は実際のランに基づくもので、ランごとに異なります。
- b. ローカルサーバーの仕様：Amazon EC2. c5.9xlargeインスタンス (36 vCPU、72 GiBメモリ)。解析時間はサーバーの仕様によって異なります。
- c. DRAGEN Server v3上でDRAGENパイプラインを実行する場合。

## 実証された信頼性のある結果

TruSight Oncology 500とTruSight Oncology 500 High-Throughputは、それぞれ別のシーケンスプラットフォーム上でのランを想定して設計され、スループットオプションも異なりますが、どちらのアクセシビリティも同じゲノムコンテンツを備え、バリエーションコールに期待される性能も同等です。両アクセシビリティは、MSI、TMB、CNV、Small Variant、および融合遺伝子の検出において高い一致率を示します。

## TMBおよびMSIの正確な評価

TruSight Oncology 500およびTruSight Oncology 500 High-Throughputは、複数の遺伝子座位の解析を必要とするMSIとTMB検査に最適です。

従来、MSIはPCR (MSI-PCR) および免疫組織化学によって解析されてきました。他のメソッドでは定性的結果を提供し、サンプルを「MSI安定性 (MSI-stable)」または「MSI高不安定性 (MSI-high)」と判定しますが、NGSベースのTruSight Oncology 500 アッセイでは、130のホモポリマーMSIマーカースケールを調査し、MSIステータスの正確な定量的スコアを計算します (図5)。<sup>12</sup>

低い変異レベルで、正確で再現性の高いTMB値を得ることは、小型パネルでは困難な場合もあります。TruSight Oncology 500パネルでは、包括的なゲノムコンテンツを高度なインフォマティクスアルゴリズムと組み合わせ、全エクソーム解析と高度に一致する、正確なTMB評価を実現します (図6、表7)。<sup>12</sup> また、ライブラリー調製時にUMIが追加され、イルミナ独自のインフォマティクスが採用されていることで、シーケンスエラー率が10~20倍も減少します。<sup>11</sup> FFPEのアーティファクト (脱アミノ反応、酸化など) を取り除くことによって、低品質DNAサンプルから、わずか5%のVAFまで検出する高感度分析が可能になります。

表7：10変異/Mbでの全エクソームシーケンス (WES) とTruSight Oncology 500のTMBにおける高い一致率

メトリクス	値
陽性一致率	94.7%
陰性一致率	96.1%
全体一致率	95.4%

108のFFPE組織検体から抽出したTMB値に基づきます。一致率はTMB-H (高) またはTMB-L (低) に分類され、10変異/Mbを閾値とします。

## CNVの高感度検出

いくつかの遺伝子および腫瘍タイプにおけるコピー数の変化は、腫瘍形成と関連しています。<sup>13</sup> どちらのTruSight Oncology 500アッセイにも、59種のCNV関連遺伝子の解析が含まれ、検出限界が倍率変化2.2×となる感度で増幅を検出できます (図7、表8)。



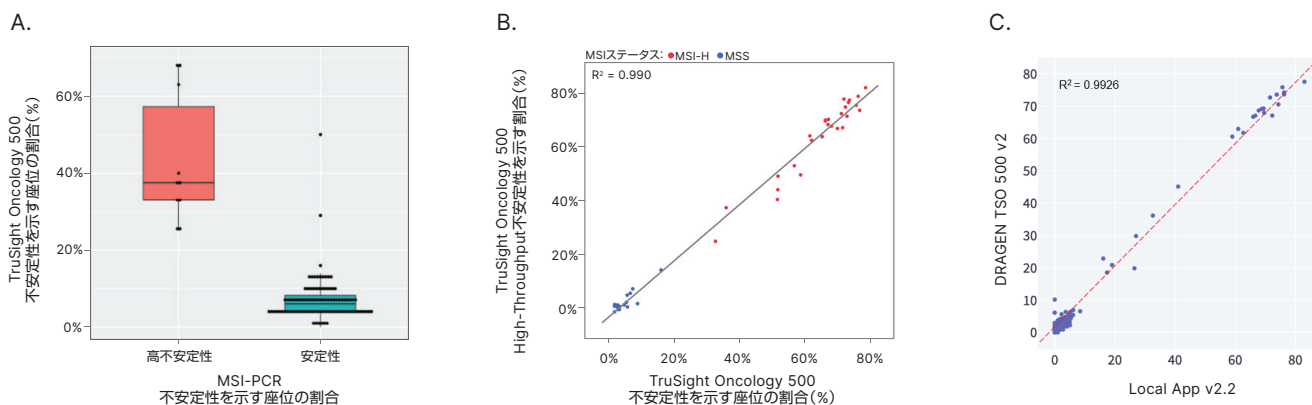


図5：MSIステータスの正確な評価：(A) MSI-PCRを使用した場合の定性的スコアと比較し(X軸)、TruSight Oncology 500を使用して解析したFFPE組織検体では定量的スコア(Y軸)が生成されます。(B) TruSight Oncology 500とTruSight Oncology 500 High-ThroughputのMSI解析における高い一致率。(C) DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 SoftwareおよびTruSight Oncology 500 Local App v2.2を用いて解析したTruSight Oncology 500データ間の高い一致率。

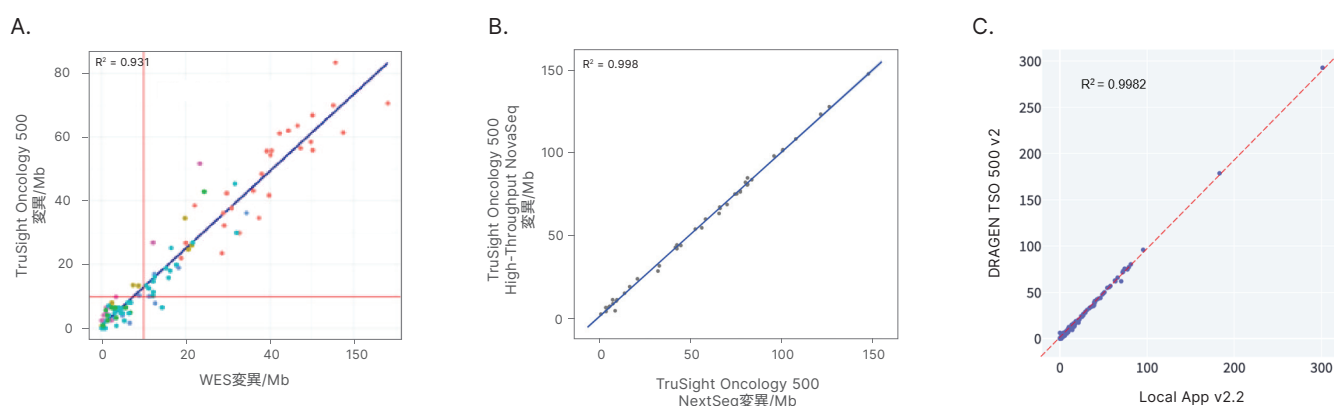


図6：TMBステータスの正確な評価：(A) 108のFFPE組織検体を解析した結果、WESとTruSight Oncology 500のTMB測定値に高い一致率がみられました。赤い線は閾値(10 変異/Mb)を表します。(B) TruSight Oncology 500とTruSight Oncology 500 High-ThroughputのTMB解析における高い一致率。(C) DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 Software および TruSight Oncology 500 Local App v2.2を用いて解析したTruSight Oncology 500データ間の高い一致率。

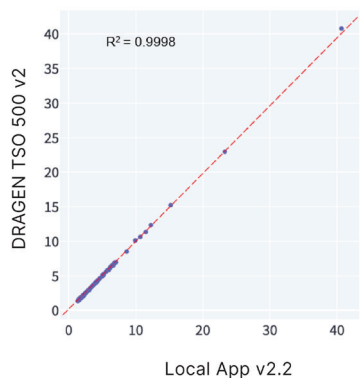


図7: DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 SoftwareおよびTruSight Oncology 500 Local App v2.2を用いて解析したTruSight Oncology 500データのCNV検出における高い一致率

表8: CNVの高感度検出

遺伝子	平均倍率変化	
	DRAGEN TruSight Oncology 500 v2	TruSight Oncology 500 Local App v2.2
AR	2.03	2.17
BRAF	2.09	2.09
BRCA1	1.42	1.42
BRCA2	1.92	1.93
CCND1	4.15	4.14
CCNE1	1.62	1.63
CDK4	3.23	3.24
CDK6	1.85	1.84
CHEK2	1.65	1.68
EGFR	3.55	3.53
ERBB2	8.63	8.66
FGF10	1.60	1.59
FGF19	3.28	3.30
FGFR1	3.57	3.57
KRAS	2.19	2.19
MDM2	2.46	2.47
MDM4	1.65	1.64
MET	1.70	1.69
MYC	1.97	1.98
MYCN	1.45	1.46

この表内のデータは、DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 Softwareと TruSight Oncology 500 Local App v2.2で解析したデータの高い一致率の一例を示しており、検出されるすべてのCNVが記載されているわけではありません。

## BRCAの大規模再構成の検出

DRAGEN TruSight Oncology 500 v2解析ワークフローのBRCA大規模再構成(LR)ステップでは、BRCA 1および2遺伝子に対するエクソンレベルのCNV検出が可能です。NextSeq 550システム上で、3つ以上のエクソンに対する感度は43%ですが、3つ未満のエクソンに対しては50%です(表9)。

表9: BRCA LRの高感度検出

検出されるBRCA 1/2 LR	LR VAF推定値
BRCA1エクソン8欠失	0.26
BRCA2エクソン21~24欠失	0.44
BRCA1エクソン14~24欠失	0.51
BRCA1エクソン21~24欠失	0.85
BRCA1エクソン1~3欠失	0.48
BRCA1エクソン1~23欠失	0.70
BRCA2エクソン25~27重複	0.37
BRCA1エクソン1~3欠失	0.86
BRCA1エクソン5~16重複	0.83
BRCA1エクソン17~18重複	0.51
BRCA1エクソン1~16重複	0.61
BRCA1エクソン13重複	0.69
BRCA2エクソン25重複	0.40
BRCA2エクソン11~27重複	0.54
BRCA2エクソン12~13重複	0.35
BRCA1エクソン22欠失	0.92

a. NextSeq 550 システムで TruSight Oncology 500 HRD を実行。  
これらのデータはDRAGEN TruSight Oncology 500 v2 Softwareで生成しました。

## FFPEサンプルからの高感度バリエーション検出

ターゲット濃縮ケミストリーの利点の一つとして、高度に結合する特異性を与えるためにデザインされた十分に大きなプローブを使用できるだけでなく、小さな変異を含むターゲットに対してハイブリダイゼーションできます。このメカニズムにより、自然なアリルバリエーションと、FFPE組織検体から混入したアーティファクトの両方の脱落を低減できます。このアッセイは、FFPEサンプルからわずか5% VAFのバリエーションを再現性よく検出することができます(図8、表10)。

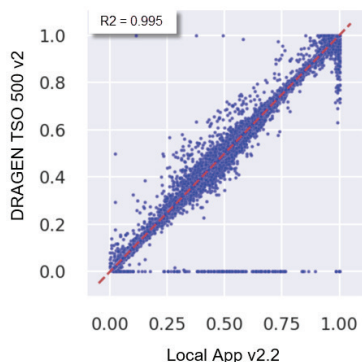


図8：DRAGEN TruSight Oncology v2 SoftwareおよびTruSight Oncology 500 Local App v2.2を用いて解析したTruSight Oncology 500データのVAFにおける高い一致率

### 融合遺伝子の確実な検出

がんの発生原因にはエピジェネティックな変化や発現レベルの変化の他に、遺伝子融合があり、これらは一般的なシーケンスでは検出できません。<sup>14,15</sup> TruSight Oncology 500アッセイでは、パートナーに依存せずに融合遺伝子の検出と特徴付けが可能です。RNA解析で同等の結果を得るには、TruSight Oncology 500では40 ng RNA、TruSight Oncology 500 High-Throughputでは40～80 ngの範囲のRNAを使用することをお勧めします。FFPE組織からのFFPE RNA収量が低い場合も、TruSight Oncology 500 High-Throughputではインプット量40 ng RNAのまま使用して、中～高レベルで発現するバリエーションを検出できます。ただし、可能な場合は、インプットRNA量を80 ngにすることで、低濃度で存在する融合遺伝子も検出できるようになります (表11)。

### 未来を見据えた計画

TruSight Oncology 500およびTruSight Oncology 500 High-Throughputは、現在NGSを使用しているラボに容易に導入できます。これにより、まったく新しい技術を模索しなくとも、既存の設備でCGP機能を実現できます。独立したいくつものバイオマーカーアッセイを単一のアッセイに統合することで、ラボではサンプルや時間、経費を削減できるだけでなく、陽性バイオマーカーを同定する可能性を高めることができます。さらに、アッセイを施設内で実施できれば、サンプルと生データをラボ内に保管しておくことが可能になります。

表10：DNA Small Variantの高感度検出

遺伝子	変異	DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 (平均VAF)
バリエーションタイプ：1塩基変異 (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%
バリエーションタイプ：複雑なバリエーション		
EGFR	L747_P753>Q	3%
バリエーションタイプ：挿入		
APC	T1556Nfs*3	7%
ERBB2	A775-G776insYVMA	7%
バリエーションタイプ：欠失		
FBXW7	FBXW7:G667fs	5%
PTEN	PTEN:K267fs*9	7%
TP53	TP53:C242fs*5	6%

この表内のデータは、DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 Software と TruSight Oncology 500 Local App v2.2 で解析したデータの一致率の一例を示しており、検出されるすべてのSNVおよびIndelが記載されているわけではありません。

表 11: 融合遺伝子およびスプライスバリエントの確実な検出

RNA融合遺伝因子	RNAインプット量			組織
	40 ng	60 ng	80 ng	
ALK-EML4	15	21	40	肺
EGFR-RAB3IP	5	9	19	脳
EGFR-METTL1	25	84	71	脳
BRCA1-MPP2	25	28	29	不明
ALK-BRE	75	112	128	肉腫
CCDC170-ESR1	122	59	168	腎臓
MYC-MRPL13	27	35	52	乳房
MYC-STK3	11	39	28	乳房
ROS1;GOPC-ENC1	32	53	93	肺
ROS1;GOPC-CD74	104	92	141	肺
ANKUB1; RNF13-ETV5;DGKG	29	45	72	子宮
NTRK3-SEMA6A	7	16	25	皮膚
RET-NCOA4	74	78	154	甲状腺
EWSR1-ATF1	19	30	32	肉腫
EWSR1-CBY1	44	30	97	肉腫
BRCA2-NRXN3	33	60	84	骨
FLT3-SMOX	50	72	54	骨
FLT3-VWA8	29	51	69	骨
FLT3-LCP1	12	32	47	骨
スプライスバリエント				
ARV7	26	38	46	乳房
EGFR v3	567	884	937	脳
EGFR v3	1249	1614	2049	脳

この表内のデータは、TruSight Oncology 500 と TruSight Oncology 500 High-Throughput の一致率の一例を示しており、検出されるすべての SNV および Indel が記載されているわけではありません。これらのデータは Local App のパイプラインで生成しました (DRAGEN ソフトウェアではありません)。

## 強化された製品属性

イルミナはラボの運用が円滑に行われるよう、高いレベルのサービスとサポートを提供します。より高い効率を実現するために、TruSight Oncology 500 製品は<sup>†</sup> 以下のような特徴があります：

- **高度な変更通知**：イルミナは、TruSight Oncology 500ポートフォリオの製品に重大な変更が加えられる6カ月前にラボに通知します。<sup>†</sup>
- **分析証明書**：すべてのTruSight Oncology 500製品<sup>†</sup>には所定の製品リリース仕様と品質を満たしていることを確認する、イルミナ品質保証部門による分析証明書 (CoA) が発行されます。
- **有効期間の延長**：TruSight Oncology 500試薬の最低保証有効期間が6カ月に延長され、製品の有効期限切れのリスクが軽減され、ラボが現在の検査ニーズに応じて試薬を使用できるようになります。

## まとめ

TruSight Oncology 500およびTruSight Oncology 500 High-ThroughputはNGSベースのハイブリッドキャプチャーアッセイであり、少量のサンプルを使用した1回のアッセイで、ガイドラインおよび臨床試験で扱われる主要なバイオマーカーの解析を行って、CGPを可能にします。DNAおよびRNAハイブリッドキャプチャーを高度なインフォマティクスと組み合わせることで、エラーを低減し、FFPEサンプルからでも高品質のデータを産出しますTruSight Oncology 500 High-Throughputを導入したラボでは、バッチ処理の規模を拡大でき、毎週のサンプル処理量を増やすことができます。DRAGEN二次解析の活用により、TruSight Oncology 500がラボの効率を高め、より有効性の高い結果の取得を実現します。

<sup>†</sup> NextSeq 550Dxシステム試薬とTruSight Oncology 500のバンドルの場合、拡張機能はライブラリー調製キットにのみ適用され、シーケンス試薬には適用されません。

## 詳細はこちら

TruSight Oncology 500およびTruSight Oncology 500 High-Throughput

DRAGEN二次解析

Illumina Connected Analytics

Illumina Connected Insights

### 製品情報: TruSight Oncology 500

サンプルの種類	ライブラリー調製		Pierian 搭載	
	製品	カタログ番号		
手動	DNA	TruSight Oncology 500 DNA Kit <sup>a</sup> (16 indexes, 48 samples)	20028213	
		TruSight Oncology 500 DNA Kit, plus Pierian <sup>a</sup> (16 indexes, 48 samples)	20032624	✓
		TruSight Oncology 500 DNA Kit, for Use with NextSeq <sup>b</sup> (16 indexes, 48 samples)	20028214	
		TruSight Oncology 500 DNA Kit, for Use with NextSeq, plus Pierian <sup>b</sup> (16 indexes, 48 samples)	20032625	✓
	DNA/RNA	TruSight Oncology 500 DNA/RNA Bundle <sup>a</sup> (16 indexes, 24 samples)	20028215	
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA Bundle, plus Pierian <sup>a</sup> (16 indexes, 24 samples)	20032626	✓
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA Bundle, for Use with NextSeq <sup>b</sup> (16 indexes, 24 samples)	20028216	
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA Bundle, for Use with NextSeq, plus Pierian <sup>b</sup> (16 indexes, 24 Samples)	20032627	✓
自動化	DNA	TruSight Oncology 500 DNA Automation <sup>a</sup> Kit (16 indexes, 64 Samples)	20045504	
		TruSight Oncology 500 DNA Automation Kit, plus Pierian <sup>a</sup> (16 indexes, 64 samples)	20045506	✓
		TruSight Oncology 500 DNA Automation Kit, for Use with NextSeq <sup>b</sup> (16 indexes, 64 samples)	20045505	
		TruSight Oncology 500 DNA Automation Kit, for Use with NextSeq, plus Pierian <sup>b</sup> (16 indexes, 64 samples)	20045507	✓
	DNA/RNA	TruSight Oncology 500 DNA/RNA <sup>a</sup> Automation Kit (16 indexes, 32 samples)	20045508	
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA Automation Kit, plus Pierian <sup>a</sup> (16 indexes, 32 samples)	20045509	✓
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA Automation Kit, for Use with NextSeq <sup>b</sup> (16 indexes, 32 samples)	20045990	
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA Automation Kit, for Use with NextSeq, plus Pierian <sup>b</sup> (16 indexes, 32 samples)	20045991	✓

a. ライブラリー調製試薬および濃縮試薬を含み、NextSeq 550 システムのシーケンス試薬を含みません。NextSeq 550 システムのシーケンス試薬は別売りです。こちらをご覧ください: [jp.illumina.com/products/by-type/sequencing-kits/cluster-gen-sequencing-reagents/nextseq-series-kits-v2-5.html](http://jp.illumina.com/products/by-type/sequencing-kits/cluster-gen-sequencing-reagents/nextseq-series-kits-v2-5.html)

b. ライブラリー調製試薬および濃縮試薬、ならびに NextSeq 550 システムのシーケンス試薬を含みます。

製品情報：TruSight Oncology 500およびTruSight Oncology 500 High-Throughput

サンプルの種類	ライブラリー調製			自動化		
	製品	カタログ番号	Pierian搭載	製品	カタログ番号	
手動	DNA	TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Kit <sup>a</sup> (48 samples)	20040765		Beckman Coulter i-Series	イルミナ担当営業までお問い合わせください
		TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Kit, with Pierian <sup>a</sup> (48 samples)	20040769	✓	Hamilton Microlab STAR	イルミナ担当営業までお問い合わせください
		TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Kit <sup>a</sup> (144 samples)	20040767			
		TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput, with Pierian <sup>a</sup> (144 samples)	20040771	✓		
	DNA/RNA	TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Kit <sup>a</sup> (24 samples)	20040764			
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Kit, with Pierian <sup>a</sup> (24 samples)	20040768	✓		
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Kit <sup>a</sup> (72 samples)	20040766			
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Kit, with Pierian <sup>a</sup> (72 samples)	20040770	✓		
自動化	DNA	TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Automation Kit <sup>a</sup> (64 samples)	20049283			
		TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Automation Kit <sup>a</sup> (64 samples) plus Pierian	20049277	✓		
		TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Automation Kit <sup>a</sup> (144 samples)	20049285			
		TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Automation Kit <sup>a</sup> (144 samples) plus Pierian	20049279	✓		
	DNA/RNA	TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Automation Kit <sup>a</sup> (32 samples)	20049282			
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Automation Kit <sup>a</sup> (32 samples) plus Pierian	20049276	✓		
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Automation Kit <sup>a</sup> (72 samples)	20049284			
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Automation Kit <sup>a</sup> (72 samples) plus Pierian	20049278	✓		

a. ライブラリー調製試薬および濃縮試薬を含み、IDT for Illumina IndexesまたはNovaSeq 6000システムのシーケンス試薬を含みません。



製品情報:TruSight Oncology 500 High-Throughput(続き)

消耗品		カタログ番号
インデックスキット		
手動	IDT for Illumina UMI DNA/RNA UD Indexes Set A, Ligation (96 Indexes, 96 Samples)	20034701
	IDT for Illumina UMI DNA/RNA UD Indexes Set B, Ligation (96 indexes, 96 samples)	20034702
自動化	IDT for Illumina UMI DNA/RNA UD Indexes for Automation Set A, Ligation (96 indexes, 96 samples)	20066404
	IDT for Illumina UMI DNA/RNA UD Indexes for Automation Set B, Ligation (96 indexes, 96 samples)	20063213
シーケンス試薬キット		
NovaSeq 6000 SP Reagent Kit v1.5 (200 cycles)		20040719
NovaSeq 6000 S1 Reagent Kit v1.5 (200 cycles)		20028318
NovaSeq 6000 S2 Reagent Kit v1.5 (200 cycles)		20028315
NovaSeq 6000 S4 Reagent Kit v1.5 (200 cycles)		20028313

製品情報:解析オプション

オンプレミスバリエントレポート作成		カタログ番号
Illumina DRAGEN Server v3		20040619
Illumina DRAGEN Server v4		20051343
Illumina DRAGEN Server Advance Exchange Plan		20032797
クラウドベースのバリエントレポート作成		
ICA Basic Annual Subscription		20044874
ICA Professional Annual Subscription		20044876
ICA Enterprise Annual Subscription		20038994
ICA Enterprise Compliance Add-on (Basicにのみ対応)		20066830
ICA Training and Onboarding		20049422
ICA Data Storage:Illumina Analytics, 1 credit		20042038
ICA Data Storage:Illumina Analytics Starter Pack, 1000 credits		20042039
ICA Data Storage:Illumina Analytics, 5000 credits		20042040
ICA Data Storage:Illumina Analytics, 50,000 credits		20042041
ICA Data Storage:Illumina Analytics, 100,000 credits		20042042
クラウドベースバリエントコール		
Illumina Connected Insights-Annual Subscription		20090137
Illumina Connected Insights-Oncology Genome Equivalent Sample-VCF		20090138
Illumina Connected Insights-Training and Onboarding		20092376
Informatics Professional Services		20071787

## 参考文献

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, Ferté 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](#). Published 2020. Accessed March 30, 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](#). Published 2020. Accessed March 30, 2022.
11. Illumina. TruSight Oncology UMI Reagents technical note. [illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/datasheets/trusight-oncology-umi-reagents-datasheet-100000050425.pdf](#). Published 2018. Accessed March 30, 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](#). Published 2018. Accessed March 30, 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

## イルミナ株式会社

〒108-0014 東京都港区芝 5-36-7 三田ベルジュビル 22階  
Tel (03) 4578-2800 Fax (03) 4578-2810  
jp.illumina.com

 [www.facebook.com/illuminakk](https://www.facebook.com/illuminakk)

販売店

本製品の使用目的は研究に限定されます。診断での使用はできません。 販売条件 : [jp.illumina.com/tc](http://jp.illumina.com/tc)

© 2023 Illumina, Inc. All rights reserved.

すべての商標および登録商標は、Illumina, Inc. または各所有者に帰属します。

商標および登録商標の詳細は [jp.illumina.com/company/legal.html](http://jp.illumina.com/company/legal.html) をご覧ください。

予告なしに仕様および希望販売価格を変更する場合があります。

