

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。¹⁻⁶ 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) ^a |
| サンプルスルーブット | 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 ³ 以上を推奨 | FFPE組織検体から2 mm ³ 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。

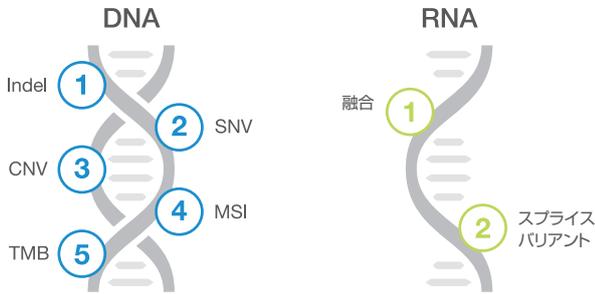


図1: TruSight Oncology 500およびTruSight Oncology 500 High-Throughputによって検出されるバリエントタイプ

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關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關連するマイクロサテライト不安定性(MSI)⁷⁻⁹や腫瘍変異負荷(TMB)バイオマーカーも含まれます(表4)¹⁰。

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 [†] | |
|---|------------------|---------|-------|--------|---------|---------|--------|----------|----------|--------|---------|---|-----|
| 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 [†] | |
|  | 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 [‡] | 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 ^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 | 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 | MYOD1 | 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。

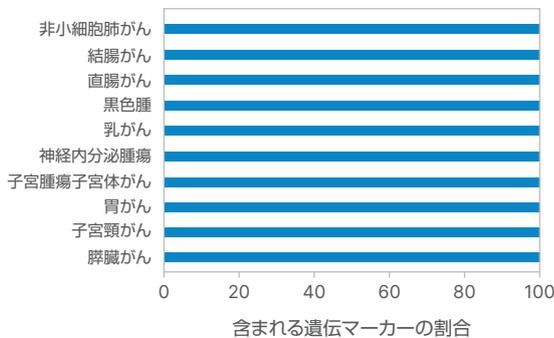


図4: 主要ガイドラインに適合する、がん種別のTruSight Oncology 500コンテンツ: グラフはコンテンツの適合性を示す一例を表すもので、すべてを表示しているわけではありません。

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) ¹¹ 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 ^a 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 ^a | |
|------------|--------------------------|----------------------------|
| | Local App ^b | DRAGEN/パイプライン ^c |
| 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)。¹²

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)。¹² 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。¹¹ 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。¹³ 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)。

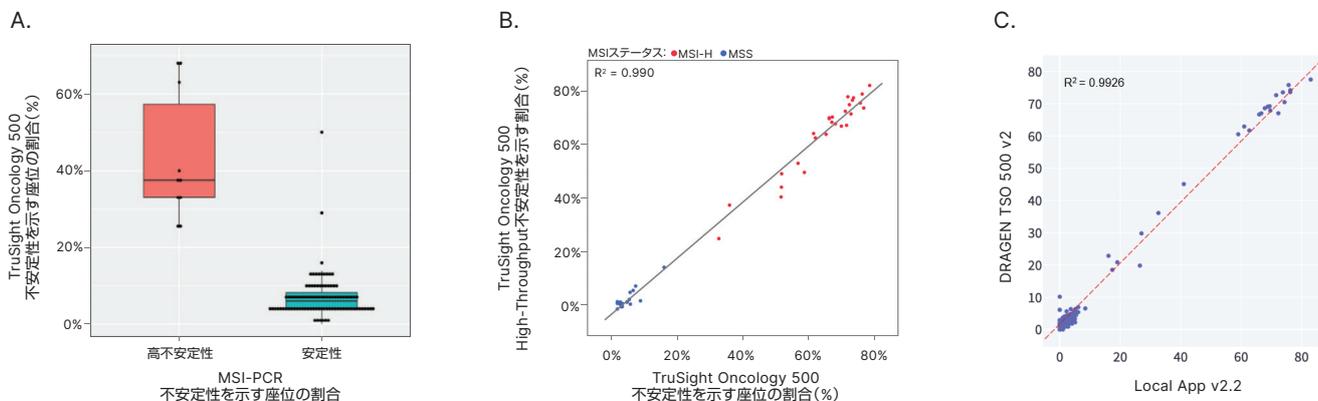


図5：MSIステータスの正確な評価：(A) MSI-PCRを使用した場合の定性的スコアと比較し(X軸)、TruSight Oncology 500を使用して解析したFFPE組織検体では定量的スコア(Y軸)が生成されます。(B) TruSight Oncology 500とTruSight Oncology 500 High-ThroughputのMSI解析における高い一致率。(C) DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 SoftwareおよびTruSight Oncology 500 Local App v2.2を用いて解析したTruSight Oncology 500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

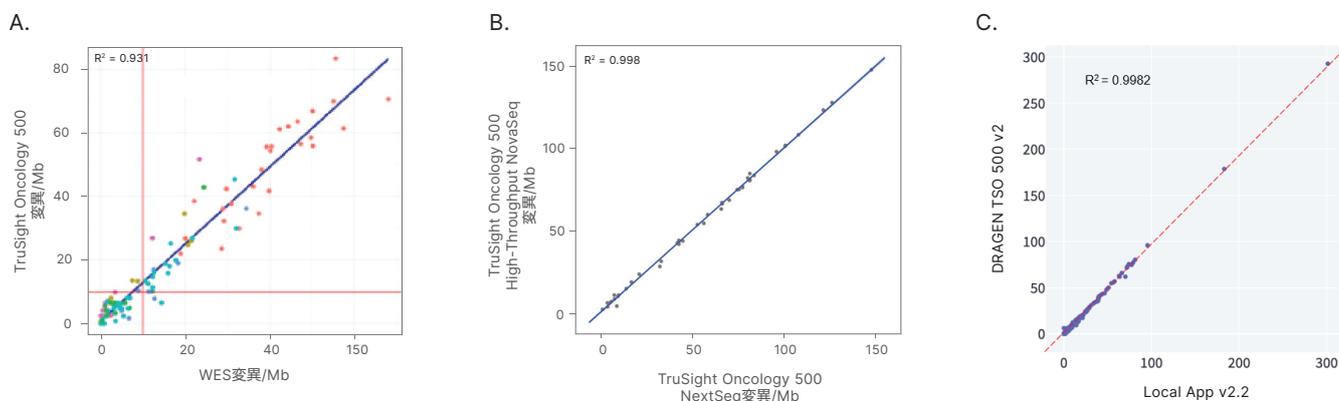


図6：TMBステータスの正確な評価：(A) 108のFFPE組織検体を解析した結果、WESとTruSight Oncology 500のTMB測定値に高い一致率がみられました。赤い線は閾値(10変異/Mb)を表します。(B) TruSight Oncology 500とTruSight Oncology 500 High-ThroughputのTMB解析における高い一致率。(C) DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 SoftwareおよびTruSight Oncology 500 Local App v2.2を用いて解析したTruSight Oncology 500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

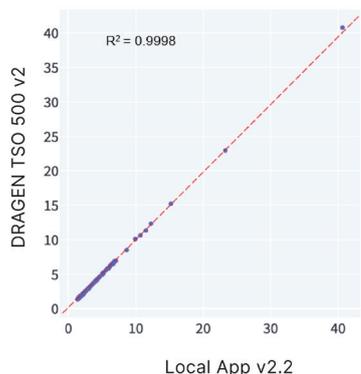


図7: DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 SoftwareおよびTruSight Oncology 500 Local App v2.2を用いて解析したTruSight Oncology 500データのCNV検出における高い一致率

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1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)。

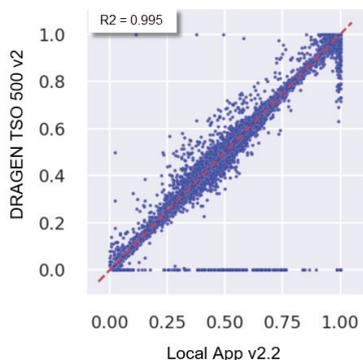


図8：DRAGEN TruSight Oncology v2 SoftwareおよびTruSight Oncology 500 Local App v2.2を用いて解析したTruSight Oncology 500データのVAFにおける高い一致率

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。^{14,15} 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[†] 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。[†]
- **分析証明書**：すべてのTruSight Oncology 500製品[†]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。

[†] 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 ^a (16 indexes, 48 samples) | 20028213 | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA Kit, plus Pierian ^a (16 indexes, 48 samples) | 20032624 | ✓ |
| | | TruSight Oncology 500 DNA Kit, for Use with NextSeq ^b (16 indexes, 48 samples) | 20028214 | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA Kit, for Use with NextSeq, plus Pierian ^b (16 indexes, 48 samples) | 20032625 | ✓ |
| | DNA/RNA | TruSight Oncology 500 DNA/RNA Bundle ^a (16 indexes, 24 samples) | 20028215 | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA Bundle, plus Pierian ^a (16 indexes, 24 samples) | 20032626 | ✓ |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA Bundle, for Use with NextSeq ^b (16 indexes, 24 samples) | 20028216 | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA Bundle, for Use with NextSeq, plus Pierian ^b (16 indexes, 24 Samples) | 20032627 | ✓ |
| 自動化 | DNA | TruSight Oncology 500 DNA Automation ^a Kit (16 indexes, 64 Samples) | 20045504 | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA Automation Kit, plus Pierian ^a (16 indexes, 64 samples) | 20045506 | ✓ |
| | | TruSight Oncology 500 DNA Automation Kit, for Use with NextSeq ^b (16 indexes, 64 samples) | 20045505 | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA Automation Kit, for Use with NextSeq, plus Pierian ^b (16 indexes, 64 samples) | 20045507 | ✓ |
| | DNA/RNA | TruSight Oncology 500 DNA/RNA ^a Automation Kit (16 indexes, 32 samples) | 20045508 | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA Automation Kit, plus Pierian ^a (16 indexes, 32 samples) | 20045509 | ✓ |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA Automation Kit, for Use with NextSeq ^b (16 indexes, 32 samples) | 20045990 | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA Automation Kit, for Use with NextSeq, plus Pierian ^b (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

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 ^a (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 ^a (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 ^a (144 samples) | 20040767 | | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput, with Pierian ^a (144 samples) | 20040771 | ✓ | | |
| | DNA/RNA | TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Kit ^a (24 samples) | 20040764 | | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Kit, with Pierian ^a (24 samples) | 20040768 | ✓ | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Kit ^a (72 samples) | 20040766 | | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Kit, with Pierian ^a (72 samples) | 20040770 | ✓ | | |
| 自動化 | DNA | TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Automation Kit ^a (64 samples) | 20049283 | | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Automation Kit ^a (64 samples) plus Pierian | 20049277 | ✓ | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Automation Kit ^a (144 samples) | 20049285 | | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Automation Kit ^a (144 samples) plus Pierian | 20049279 | ✓ | | |
| | DNA/RNA | TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Automation Kit ^a (32 samples) | 20049282 | | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Automation Kit ^a (32 samples) plus Pierian | 20049276 | ✓ | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Automation Kit ^a (72 samples) | 20049284 | | | |
| | | TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Automation Kit ^a (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

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

© 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 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。

