

TruSightMC Oncology 500 HRD

Découvrez-en davantage
sur le génome du cancer
avec une solution tout-en-
un permettant de mesurer
le PGC et le DRH

- Évaluez l'instabilité génomique avec un algorithme exclusif proposé par Myriad Genetics
- Testez les biomarqueurs sur plus de 500 gènes, notamment les variants RRH déterminants et les signatures génomiques telles que le DRH, la CMT et la MSI
- Augmentez l'efficacité en apportant une solution interne combinée très précise pour permettre de mesurer le PGC et le DRH

Analyse réalisée par

Myriad
genetics

illumina®

Introduction

À mesure que les chercheurs continuent à étudier la génomique sous-jacente du cancer, ils découvrent de plus grandes signatures moléculaires qui se produisent sur des types de cancers. Le déficit de recombinaison homologue (DRH) est l'une de ces signatures, montrant une importance accrue dans la biologie des tumeurs pour les cancers des ovaires, des seins, du pancréas et de la prostate.¹ Cependant, l'évaluation du DRH peut uniquement faire partie de l'histoire de ces types de tumeurs. D'autres facteurs génétiques connus et inconnus peuvent entraîner la croissance d'une tumeur. Par exemple, dans le cancer des ovaires, les mutations des gènes *BRCA1* et *BRCA2* ne comprennent que ~ 20 % de cancer sévère de l'ovaire de haut grade (CSOHG) (figure 1).² D'autres mutations génétiques peuvent être présentes, notamment des variants de gènes et des signatures moléculaires telles que la charge mutationnelle tumorale (CMT) et l'instabilité des microsatellites (MSI). Identifier d'autres contributeurs possibles à la croissance d'une tumeur peut fournir de premiers renseignements précieux aux chercheurs.

Pour obtenir une vue complète du profil génétique d'une tumeur, des renseignements supplémentaires sont requis. Des tests itératifs sur un seul gène ou de petits panels multigéniques peuvent être utilisés. Cependant, ces approches produisent moins de renseignements par test et requièrent plus d'échantillons et de temps. Une autre option pour comprendre les fondements génétiques d'une tumeur consiste à réaliser un profilage génomique complet (PGC). Le PGC est une méthode basée sur le séquençage de nouvelle génération (SNG) qui permet d'évaluer simultanément des centaines de biomarqueurs dans un seul test, à partir d'un seul échantillon, optimisant la capacité à trouver des altérations pertinentes.

Le test TruSight Oncology 500 HRD est un test basé sur le séquençage de nouvelle génération (SNG) qui exploite la puissance de la technologie NGS et de l'algorithme du GIS de Myriad Genetics pour permettre l'évaluation du PGC et du DRH. Avec un échantillon et un flux de travail, le test TruSight Oncology 500 HRD effectué sur place (tableau 1, tableau 2) fournit aux laboratoires des renseignements précis et sensibles sur plus de 500 gènes et signatures génomiques qui peuvent permettre de révéler la nature génomique d'une tumeur et obtenir des informations.

À propos du DRH

Le DRH est une signature génomique complexe résultant de l'incapacité d'une cellule à réparer des ruptures d'ADN à deux brins à l'aide de la voie de réparation par recombinaison homologue (RRH).

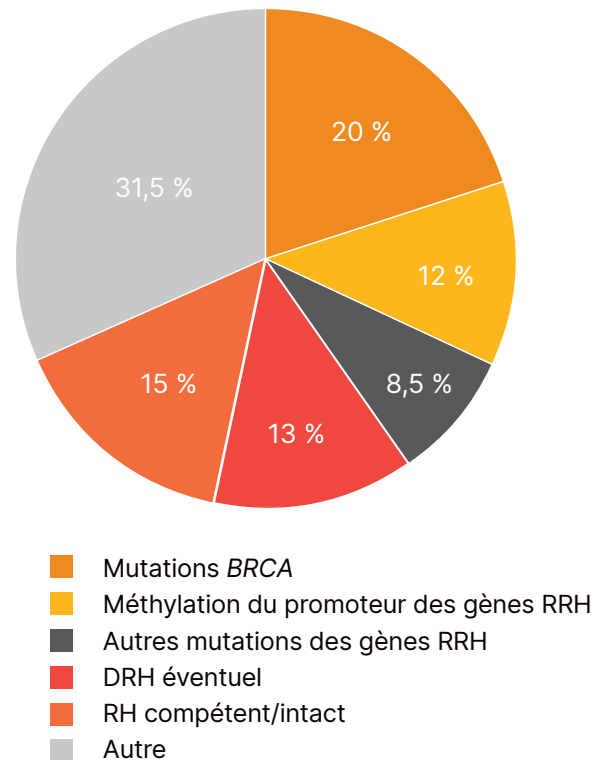


Figure 1 : les tumeurs peuvent présenter des altérations génétiques au-delà des mutations des gènes *BRCA* et de l'instabilité génomique — alors que près de 50 % des échantillons de CSOHG ont un statut DRH positif, un grand nombre de tumeurs est attribué à des facteurs indépendants des mutations des gènes *BRCA* et de la cicatrisation génomique.²

La capacité à réparer les dommages à l'ADN est essentielle pour maintenir la stabilité génomique et les fonctions cellulaires, en garantissant l'intégrité chromosomique et la viabilité cellulaire. La voie de RRH est conditionnée par plusieurs gènes, avec les gènes *BRCA1* et *BRCA2* qui jouent des rôles clés (tableau 3).²⁻⁶ Si la voie de RRH est affaiblie, les ruptures à double brin sont soit ni réparées ou réparées à l'aide de la voie de jonction d'extrémités non homologues (NHEJ) susceptible d'erreur. Ces alternatives peuvent entraîner une instabilité génomique, qui se traduit par des cicatrices génomiques menant à une tumorigenèse.⁷

Cicatrisation génomique et GIS

Les cicatrices génomiques sont des aberrations qui entraînent des changements structurels dans les chromosomes. Les cicatrices génomiques les plus pertinentes sont la perte d'hétérozygotie (LOH),⁸ le déséquilibre télomérique-allélique (TAI)⁹ et les transitions d'états à grande échelle (LST)¹⁰ (tableau 4). Lorsqu'elles sont mesurées ensemble, les trois cicatrices génomiques produisent un score d'instabilité génomique (GIS) qui peut être utilisé comme indicateur du statut DRH.

Tableau 1 : Test TruSight Oncology 500 HRD — contenu du PGC + DRH

Fonctionnalité	Description
Activer le PGC	
Nombre de gènes	ADN : 523, ARN : 55
Taille du panel	1,94 Mb d'ADN, 358 kb d'ARN
Couverture des lignes directrices	Lignes directrices principales pour plusieurs types de tumeurs solides
Couverture de l'essai clinique	> 1 000
Biomarqueurs d'immuno-oncologie	CMT, MSI
Biomarqueurs pantumoraux	NTRK1, NTRK2, NTRK3
Logiciels d'analyse	DRAGEN TruSight Oncology 500
Statut DRH	
Nbre de sondes	~ 25 000
Couverture de l'ethnicité transversale	EAS, EUR, AFR, AMR, SAS ^a
Couverture du gène <i>BRCA1/BRCA2</i>	Petits variants, variants de grands réarrangements
Cicatrices génomiques évaluées	LOH, TAI, LST
GIS	Score numérique sur 100
Algorithme du GIS	Proposé par Myriad Genetics
Logiciels d'analyse	DRAGEN TruSight Oncology 500
<p>a. AFR, Africain; AMR, Hispanique issu du métissage; EAS, Asiatique de l'Est; EUR, Européen; SAS, Asiatique du Sud.</p>	

Tableau 2 : TruSight Oncology 500 HRD — détails du test

Fonctionnalité	Description
Exigence d'entrée	ADN : 40 ng
	ARN : 40 ng
	FFPE : minimum recommandé de 2 mm ³ d'échantillons de tissus FFPE
Débit des échantillons (TruSight Oncology 500 + TruSight Oncology 500 HRD)	8 échantillons par analyse (Système NextSeq 550 ou NextSeq 550Dx (en mode recherche))
	16 échantillons par analyse (système NovaSeq 6000)
Durée de manipulation	~ 10,5 h
Durée totale du test	4 à 5 jours de l'acide nucléique au rapport sur les variants
Système de séquençage	Système NextSeq 550 ou système NextSeq 550Dx (mode recherche) ou système NovaSeq 6000 (Flow Cell SP)
Durée de l'analyse de séquençage	24 h (trousse de débit élevé NextSeq 550)
	19 h (NovaSeq 6000 SP)
Analyse de séquençage	2 × 101 cycles
Seuil de détection	DRH GIS : 32 % du contenu de la tumeur
	PGC Petits variants : FAV de 5 % Fusions : 5 copies par ng d'ARN VNC : 2,2 × facteur de multiplication Grands réarrangements de gènes BRCA (≥ 3 exons) : FAV de 43 % Grands réarrangements de gènes BRCA (< 3 exons) : FAV de 50 %
Sensibilité analytique	Test TruSight Oncology 500 : > 96 % (pour tous les types de variants d'une FAV de 5 %)
Spécificité analytique	GIS : 100 % ^a Test TruSight Oncology 500 : 99,9998 % (pour la détection des SNV)
<p>a. La limite d'étude à blanc résulte d'échantillons ovariens normaux</p>	

Détermination du statut DRH




Le statut DRH peut être déterminé en évaluant la présence des gènes déterminants (gènes *BRCA* et d'autres gènes RRH) et/ ou l'effet de la cicatrisation génomique. Actuellement, plusieurs tests sont disponibles pour mesurer le statut DRH, chacun avec ses propres critères.¹¹ Certains tests évaluent uniquement le pourcentage de LOH pour déterminer l'instabilité génomique. Il est de plus en plus évident que l'évaluation des trois cicatrices génomiques (LOH, TAI, LST) peut optimiser l'identification des échantillons RHD+¹²⁻¹⁴. Contrairement à d'autres tests commerciaux, la solution TruSight Oncology 500 HRD permet de mesurer le PGS en interne et d'évaluer les trois cicatrices génomiques.* Il en résulte une évaluation fiable et à sensibilité élevée du statut DRH et d'autres variants génomiques associés au cancer potentiellement présents dans un échantillon.

Tableau 3 : Gènes impliqués dans la voie de RRH^{2, 6}

<i>ATM</i>	<i>CHEK2</i>	<i>RAD50</i>
<i>ATR</i>	<i>FANCA</i>	<i>RAD51</i>
<i>BARD1</i>	<i>FANCC</i>	<i>RAD51B</i>
<i>BRCA1</i>	<i>FANCI</i>	<i>RAD51C</i>
<i>BRCA2</i>	<i>FANCL</i>	<i>RAD51D</i>
<i>BRIP1</i>	<i>NBN</i>	<i>RAD54L</i>
<i>CDK12</i>	<i>PALB2</i>	<i>TP53</i>
<i>CHEK1</i>	<i>PTEN</i>	

* La cicatrisation génomique est évaluée à l'aide d'un algorithme exclusif proposé par Myriad Genetics.

Tableau 4 : Les trois cicatrices génomiques incluses dans un GIS

Cicatrice génomique	Description	
Perte d'hétérozygotie (LOH)	L'un des deux allèles pour un gène est perdu, créant une cellule homozygote. Cela peut entraîner une croissance de cellules malignes si l'allèle restant ne fonctionne pas correctement.	
Déséquilibre télomérique-allélique (TAI)	Les ratios d'allèle à la fin des chromosomes (télomère) dans une paire ne correspondent pas. Cela signifie qu'un chromosome possède un plus grand nombre d'allèles que l'autre.	
Transitions d'états à grande échelle (LST)	Points de rupture entre des régions du chromosome entraînant des écarts dans la paire de chromosomes.	

Contenu complet

Le contenu du TruSight Oncology 500 a été conçu en collaboration avec les autorités reconnues de la communauté oncologique et comprend les biomarqueurs actuels et en émergence avec une couverture complète des gènes que l'on retrouve dans les principales lignes directrices et dans les principaux essais cliniques pour de multiples types de tumeurs. La conception de la sonde de panel permet de capturer les fusions de gènes connus et nouveaux, et comprend 523 gènes pour la détection des variants susceptibles de jouer un rôle dans la tumorigenèse. Les biomarqueurs comprennent des variants mononucléotidiques (SNV), des insertions et délétions (indel), des variants du nombre de copies (VNC), des fusions de gènes, de grands réarrangements dans les gènes BRCA et des signatures génomiques complexes en immuno-oncologie, comme l'instabilité des microsatellites (MSI) et la charge mutationnelle tumorale (CMT).

Le test TruSight Oncology 500 HRD comprend également ~ 25 000 sondes pangénomiques spécialement conçues pour évaluer les cicatrices génomiques sur une large gamme d'ethnicités. Le nombre de SNP nécessaires pour l'évaluation du GIS a été déterminé à l'aide d'une simulation *in silico* et les SNP ont été sélectionnés à l'aide de données du projet 1000 Genomes.

 Consultez www.illumina.com/tso500 pour afficher une liste des gènes

Un flux de travail rationalisé

L'activation du PGC avec évaluation du DRH en interne est simplifiée par la disponibilité d'un flux de travail complet et rationalisé qui s'étend de l'entrée des échantillons au rapport final sur les variants (figure 2). Pour une efficacité optimale, le test DRH est optimisé pour fonctionner avec le test TruSight Oncology 500 standard. Aucun temps supplémentaire n'est requis. Les trousse de préparation de bibliothèques prêtes à utiliser, les méthodes simples, et les pipelines d'appel des variants précis et rapides permettent un flux de travail qui peut être réalisé en quatre jours seulement.

Au début, de l'ADN ou de l'ARN et de l'ADN

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

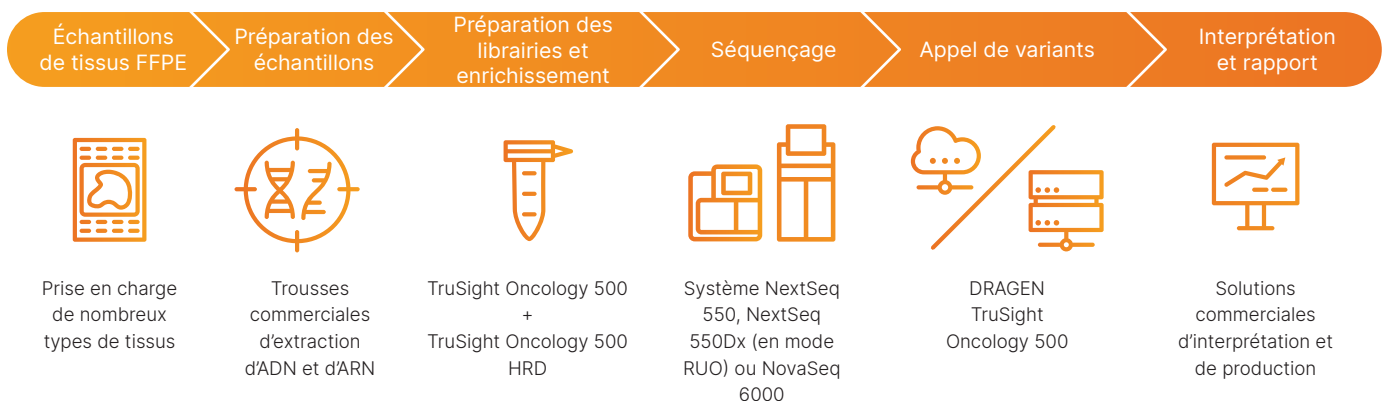


Figure 2 : Flux de travail rationalisé du test TruSight Oncology HRD – le test TruSight Oncology 500 HRD s'intègre dans les flux de travail de laboratoire actuels, allant des acides nucléiques aux appels de variants en quatre jours.

Ajout d'étiquettes pour améliorer la spécificité analytique

Pendant la préparation de bibliothèques, des identifiants moléculaires uniques (IMU)¹⁵ sont ajoutés aux fragments d'ADNg. Ces IMU permettent la détection de fréquences alléliques de variants (FAV) basses tout en éliminant les erreurs, ce qui procure une spécificité analytique élevée.

Enrichissement des bibliothèques pour concentrer les efforts

La préparation de bibliothèques est basée sur une chimie éprouvée de capture hybride pour purifier les cibles sélectionnées à partir de bibliothèques d'ADN et d'ARN. L'enrichissement d'ADN avec les sondes DRH se produit sur la même plaque en même temps que l'enrichissement du test TruSight Oncology 500. Les sondes biotinyllées sont hybridées aux régions d'intérêt, qui sont extraites à l'aide de billes magnétiques enduites de streptavidine avant d'être éluées pour enrichir le regroupement de bibliothèques. La méthode de capture hybride est très sensible et peut caractériser avec exactitude les fusions géniques des partenaires connus et nouveaux. Les bibliothèques du test TruSight Oncology 500 et les bibliothèques du DRH sont regroupées avant le séquençage.

Séquençage d'échantillons

Les bibliothèques du test TruSight Oncology 500 et les bibliothèques du DRH regroupées sont séquençées sur le système NextSeqMC 550, NextSeq 550Dx[†] ou NovaSeqMC 6000. Les systèmes NextSeq offrent huit échantillons par analyse, tandis que le système NovaSeq permet de mesurer 16 échantillons par analyse sur une Flow Cell SP.[‡] Étant donné que les bibliothèques du test TruSight Oncology 500 et du DRH sont regroupées avant le séquençage, le débit des échantillons est maintenu. Chaque index d'échantillons a un rendement constant pour produire des indicateurs de séquençage au-delà des attentes en matière de contrôle de la qualité (CQ).

Analyse rapide et précise

L'appel des variants pour le test TruSight Oncology 500 HRD est disponible à travers le logiciel d'analyse DRAGENMC du test TruSight Oncology 500 v2 à l'aide d'algorithmes de bioinformatique accélérés et entièrement intégrés pour garantir une performance de test optimale. En plus d'une durée d'analyse plus rapide, la version v2 incorpore un pipeline DRH

très sophistiqué comprenant un algorithme du GIS exclusif proposé par Myriad Genetics pour garantir des résultats précis et obtenir un GIS complet. Le logiciel d'analyse DRAGEN du test TruSight Oncology 500 v2 est également en mesure d'appeler des variants de grands réarrangements (GR) de gènes *BRCA*.

L'analyse DRAGEN peut être effectuée sur un serveur DRAGEN local ou à l'aide d'une version en nuage fonctionnant via Illumina Connected Analytics (ICA) (à venir). Toutes les versions tirent parti d'algorithmes propriétaires sophistiqués qui suppriment les erreurs et les artefacts.

Le résultat est la capacité de détecter des mutations sur plus de 500 gènes à une fréquence d'allèles variants (FAV) de 5 % pour de petits variants, avec 96 % de sensibilité analytique et > 99,9998 % de spécificité analytique (tableau 2 et tableau 5). Ce niveau de spécificité est particulièrement utile quand il est essentiel de connaître de nombre exact de mutations par Mb, comme pour l'évaluation de la CMT dans un flux de travail sur les tumeurs. Les données des variants d'ADN analysés avec l'application locale TruSight Oncology 500 et le pipeline TruSight Oncology 500 DRAGEN présentent des résultats concordants. Cependant, le pipeline DRAGEN termine l'analyse deux à quatre fois plus vite que l'application locale, ce qui réduit le temps nécessaire pour obtenir les résultats finaux.

Tableau 5 : Détection de haute précision des petits variants de *BRCA*

Variant	FAV	Taux de détection
BRCA2:N289H	5 %	100 %
BRCA2:N991D	5 %	100 %
BRCA1:S1613G	5 %	100 %
BRCA1:K1183R	5 %	100 %
BRCA1:K820E	5 %	100 %
BRCA1:D435Y	5 %	100 %

Six petits variants de *BRCA* à l'origine du FAV de 7,5 % dans le matériel de référence *BRCA Somatic Multiplex I* (Horizon Discovery) ont été dilués à une FAV de 5 %. Le taux de détection a été évalué à l'aide du test TruSight Oncology 500 HRD.

[†] En mode recherche seulement

[‡] L'obtention de 16 échantillons par analyse à l'aide de la trousse ADN/ARN requiert le flux de travail NovaSeq Xp

Des résultats reproductibles et fiables

Pour démontrer les résultats de haute qualité obtenus avec le test TruSight Oncology 500 HRD, Illumina a mené plusieurs études de comparaison avec le test de référence actuel pour la détection du DRH. Les données sur une grande cohorte standard de référence ont été comparées aux données issues de la même analyse d'échantillons à l'aide du test TruSight Oncology 500 HRD. Pour tous les échantillons, les données ont été très concordantes, avec une valeur R^2 de 0,98 pour le GIS (figure 3, tableau 6).

Pour confirmer que l'ajout de tests de DRH n'a pas eu d'impact sur l'appel des variants, les résultats du test TruSight Oncology 500 HRD ont été comparés à ceux générés à l'aide du test TruSight Oncology 500. Les données de plusieurs types d'échantillon et pour plusieurs types de variants ont montré une concordance élevée (figure 4, tableau 7).

Tableau 6 : Taux de concordance élevée pour le statut de DRH entre le test TruSight Oncology 500 HRD et une norme de référence

	CPP, % (IC à 95 %)	CNP, % (IC à 95 %)	CGP, % (IC à 95 %)
Statut général du DRH (N = 194)	95,2 (89,2-97,9)	96,8 (91,0-98,9)	96,0 (92,2-91,9)
Analyse BRCA (N = 197)	92,9 (83,0-97,2)	98,6 (95,0-99,6)	96,9 (93,5-98,6)
GIS du DRH (N = 204)	95,1 (89,1-97,9)	97,1 (91,9-99,0)	96,1 (92,6-98,0)

CPP, concordance positive en pourcentage; CNP, concordance négative en pourcentage; CGP, concordance globale en pourcentage (données sur fichier de référence)

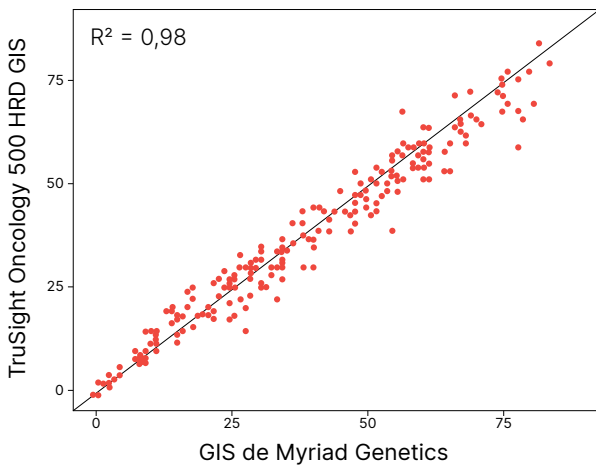


Figure 3 : Le GIS du test TruSight Oncology 500 HRD concorde avec le GIS de Myriad Genetics — pour le test TruSight Oncology 500 HRD, quarante nanogrammes d'ADN extraits d'échantillons fixés au formol et imprégnés à la paraffine (FFPE) ont été utilisés comme entrée de test. Pour chaque échantillon, la librairie d'ADN a été divisée entre deux réactions d'hybridation, une avec les sondes du test TruSight Oncology 500 et l'autre avec les sondes du DRH. Les deux librairies ont été regroupées pour le séquençage de huit échantillons par analyse sur un système NextSeq 550. L'analyse a été effectuée à l'aide du logiciel d'analyse DRAGEN du test TruSight Oncology 500 v2 Des échantillons ont également été testés avec un test de référence comme le test orthogonal.

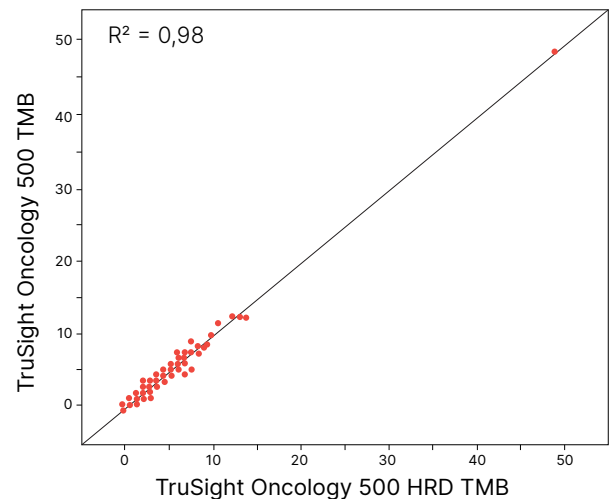


Figure 4 : Résultats de la CMT à concordance élevée entre le test TruSight Oncology 500 et le test TruSight Oncology 500 HRD — un ensemble de 125 échantillons de cancer des ovaires a été séquençé à l'aide du test TruSight Oncology 500 et du test TruSight Oncology 500 HRD.

Tableau 7 : Résultats de concordance entre les tests TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 HRD par type de variant

Type de variant	Concordance
Petits variants	CPP = 99,43 % CNP = 99,99 % CGP = 99,99 %
VNC	CPP = 96,79 % CNP = 99,65 % CGP = 99,40 %
MSI	CGP = 100 %

Faire des tests du DRH en interne

Le test TruSight Oncology 500 HRD s'intègre facilement aux laboratoires qui utilisent actuellement le SNG, ce qui permet d'offrir une évaluation du DRH, sans avoir à explorer un nouveau flux de travail ou une nouvelle technologie. En faisant les tests de tumeurs sur place, les laboratoires peuvent conserver les échantillons et les données brutes, ce qui a un impact positif sur le temps de traitement et la coordination des échantillons. En regroupant plusieurs tests indépendants en un seul test, les laboratoires peuvent faire des économies d'échantillons, de temps et d'argent tout en améliorant les chances d'identifier un biomarqueur positif.

Récapitulatif

TruSight Oncology 500 HRD fournit aux laboratoires une solution interne précise qui permet d'évaluation du PGC et du DRH. Les tests de DRH produisent un GIS complet comprenant les trois cicatrices génomiques importantes avec un rendement qui s'aligne sur le test standard de référence actuel. Mais, le DRH ne donne pas tout l'historique de la tumeur. Combiner l'évaluation du DRH avec un test complet qui établit des rapports sur plus de 500 gènes optimise les renseignements sur les biomarqueurs pertinents et les signatures génomiques obtenues à partir d'un seul échantillon dans un flux de travail efficace et tout-en-un.

En savoir plus

TruSight Oncology 500 HRD, www.illumina.com/tso500

Plateforme DRAGEN Bio-IT, illumina.com/products/by-type/informatics-products/dragen-bio-it-platform

Renseignements relatifs à la commande

Produit	N° de référence
TruSight Oncology 500 HRD ^a (24 échantillons)	20076480
TruSight Oncology 500	variable ^b
Logiciel d'analyse DRAGEN TruSight Oncology 500 HRD, sur site ^a	20073738
Logiciel d'analyse DRAGEN TruSight Oncology 500 HRD, en nuage ^a	20073740

a. Non mis en vente aux États-Unis ou au Japon

b. Consultez illumina.com/tso500 pour obtenir une liste complète des trousseaux TruSight Oncology 500

Références

1. Yamamoto H, Hirasawa A. [Homologous Recombination Deficiencies and Hereditary Tumors](#). *Int J Mol Sci*. 2021;23(1):348. Published 2021 Dec 29. doi:10.3390/ijms23010348
2. Konstantinopoulos PA, Ceccaldi R, Shapiro GI, D'Andrea AD. [Homologous Recombination Deficiency: Exploiting the Fundamental Vulnerability of Ovarian Cancer](#). *Cancer Discov*. 2015;5(11):1137-1154. doi:10.1158/2159-8290.CD-15-0714
3. Prakash R, Zhang Y, Feng W, Jasin M. [Homologous recombination and human health: the roles of BRCA1, BRCA2, and associated proteins](#). *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2015;7(4):a016600. Published 2015 Apr 1. doi:10.1101/cshperspect.a016600
4. Moynahan ME, Jasin M. [Mitotic homologous recombination maintains genomic stability and suppresses tumorigenesis](#). *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2010;11(3):196-207. doi:10.1038/nrm2851
5. King MC. ["The race" to clone BRCA1](#). *Science*. 2014;343(6178):1462-1465. doi:10.1126/science.1251900
6. da Cunha Colombo Bonadio RR, Fogace RN, Miranda VC, Diz MDPE. [Homologous recombination deficiency in ovarian cancer: a review of its epidemiology and management](#). *Clinics (Sao Paulo)*. 2018;73(suppl 1):e450s. Published 2018 Aug 20. doi:10.6061/clinics/2018/e450s

7. O'Connor MJ. [Targeting the DNA Damage Response in Cancer](#). *Mol Cell*. 2015;60(4):547-560. doi:10.1016/j.molcel.2015.10.040
8. Abkevich V, Timms KM, Hennessy BT, et al. [Patterns of genomic loss of heterozygosity predict homologous recombination repair defects in epithelial ovarian cancer](#). *Br J Cancer*. 2012;107(10):1776-1782. doi:10.1038/bjc.2012.451
9. Birkbak NJ, Wang ZC, Kim JY, et al. [Telomeric allelic imbalance indicates defective DNA repair and sensitivity to DNA-damaging agents](#) [published correction appears in *Cancer Discov*. 2013 Aug;3(8):952]. *Cancer Discov*. 2012;2(4):366-375. doi:10.1158/2159-8290.CD-11-0206
10. Popova T, Manié E, Rieunier G, et al. [Ploidy and large-scale genomic instability consistently identify basal-like breast carcinomas with BRCA1/2 inactivation](#). *Cancer Res*. 2012;72(21):5454-5462. doi:10.1158/0008-5472.CAN-12-1470
11. Stewart MD, Vega DM, Arend RC, et al. [Homologous Recombination Deficiency: Concepts, Definitions, and Assays](#). *The Oncologist*. 2022;27(3):1. doi:10.1093/oncolo/oyab053
12. Timms KM, Abkevich V, Hughes E, et al. [Association of BRCA1/2 defects with genomic scores predictive of DNA damage repair deficiency among breast cancer subtypes](#). *Breast Cancer Res*. 2014;16(6):475. Published 2014 Dec 5. doi:10.1186/s13058-014-0475-x
13. Marquard AM, Eklund AC, Joshi T, et al. [Pan-cancer analysis of genomic scar signatures associated with homologous recombination deficiency suggests novel indications for existing cancer drugs](#). *Biomark Res*. 2015;3(9). doi:10.1186/s40364-015-0033-4
14. Timms KM Comparison of genomic instability test scores used for predicting PARP activity in ovarian cancer [abstract]. In: 2020 ASCO Annual Meeting; May 29-31, 2020; Virtual.
15. Illumina. Note technique sur les réactifs du test TruSight Oncology UMI. <https://www.illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/datasheets/trusight-oncology-umi-reagents-datasheet-1000000050425.pdf>. Publié en 2018. Consulté le 30 mars 2022.

illumina®

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

© 2022 Illumina, Inc. Tous droits réservés. Toutes les marques de commerce sont la propriété d'Illumina, Inc. ou de leurs détenteurs respectifs. Pour obtenir des renseignements sur les marques de commerce, consultez le lien www.illumina.com/company/legal.html.
M-GL-00748 v1.0 FRA