

# TruSight<sup>MC</sup> Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput

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

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

**illumina**<sup>MD</sup>

## Introduction

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

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

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

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

Paramètre	TruSight Oncology 500	TruSight Oncology 500 High-Throughput
Système	Système NextSeq 550 ou NextSeq 550Dx (en mode recherche)	Système NovaSeq 6000
Débit d'échantillons	8 échantillons par analyse	16 à 192 échantillons par analyse
Taille du panel	1,94 Mb d'ADN, 358 kb d'ARN	1,94 Mb d'ADN, 358 kb d'ARN
Exigence d'entrée d'ADN	40 ng	40 ng
Exigence d'entrée d'ARN	40 ng	40 à 80 ng
Exigence d'entrée de tissus FFPE	Minimum recommandé de 2 mm <sup>3</sup> d'échantillons de tissus FFPE	Minimum recommandé de 2 mm <sup>3</sup> d'échantillons de tissus FFPE
Durée totale du test	4 à 5 jours de l'acide nucléique au rapport sur les variants	4 à 5 jours de l'acide nucléique au rapport sur les variants
Durée de l'analyse de séquençage	24 h	19 h (SP et S1), 25 h (S2) ou 36 h (S4)
Analyse de séquençage	2 × 101 cycles	2 × 101 cycles
Version du logiciel	DRAGEN TruSight Oncology v2.1	DRAGEN TruSight Oncology v2.1
Seuil de détection	FAV de 5 % pour les petits variants 5 copies par ng d'ARN en entrée pour les fusions 2,2× de modification de facteur pour les VNC	FAV de 5 % pour les petits variants 5 copies par ng d'ARN en entrée pour les fusions (80 ng d'entrée) 2,2× de modification de facteur pour les VNC
Sensibilité analytique	> 96 % (pour tous les variants à une FAV de 5 %)	> 96 % (pour tous les variants à une FAV de 5 %)
Spécificité analytique	> 99,9995 %	> 99,9995 %

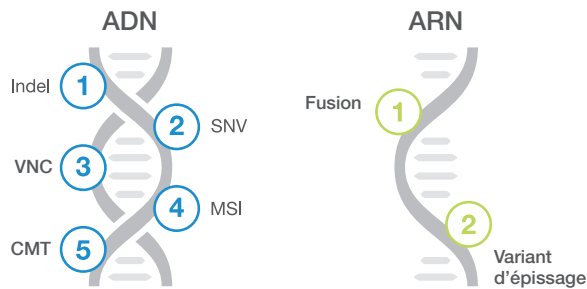


Figure 1: Types de variants détectés par les solutions TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput

## Conception de contenu complète

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

Le contenu du panel comprend les gènes énumérés dans les recommandations actuelles avec une couverture importante des recommandations principales de plusieurs types de tumeurs (figure 4) et les gènes impliqués dans plus de 1 000 essais cliniques. De plus, les panels TruSight Oncology 500 comprennent le biomarqueur d'instabilité des microsatellites (MSI, microsatellite instability), avec les corrélations connues aux réponses<sup>7-9</sup> et le biomarqueur de charge mutationnelle tumorale (CMT) (tableau 4)<sup>10</sup>.

## Flux de travail intégré

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

### Au début, de l'ADN ou de l'ARN

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



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

a. Les troupes TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput sont disponibles en versions compatibles avec l'automatisation.  
 b. Local Run Manager est disponible uniquement sur le système NextSeq 550 pour le test TruSight Oncology 500.  
 c. L'application locale TruSight Oncology 500 est disponible sur les systèmes NextSeq 550 et NovaSeq 6000.

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

ABL1	BCR	CHEK1	EPHA7	FGF23	GSK3B	IDH2	MAP3K1	NF2	PIK3CA	RAD51D	SMAD4	TGFBR2
ABL2	BIRC3	CHEK2	EPHB1	FGF3	H3F3A	IFNGR1	MAP3K13	NFE2L2	PIK3CB	RAD52	SMARCA4	TMEM127
ACVR1	BLM	CIC	ERBB2	FGF4	H3F3B	INHBA	MAP3K14	NFKBIA	PIK3CD	RAD54L	SMARCB1	TMPRSS2
ACVR1B	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	ERRF1	FLCN	HIST1H3E	JAK2	MED12	NRG1	PMS1	RET	SOX2	TSC1
AR	CALR	CTNNB1	ESR1	FLI1	HIST1H3F	JAK3	MEF2B	NSD1	PMS2	RWD2	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	TROUSSE	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	HNRNPK	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	ZFXH3
AXL	CDK12	DOT1L	FANCG	GATA6	IGF1R	KRAS	MUTYH	PBRM1	PTEN	SDHB	SYK	ZNF217
B2M	CDK4	E2F3	FANCI	GEN1	IGF2	LAMP1	MYB	PDCD1	PTPN11	SDHC	TAF1	ZNF703
BAP1	CDK6	EED	FANCL	GID4	IKBKE	LATS1	MYC	PDCD1LG2	PTPRD	SDHD	TBX3	ZRSR2
BARD1	CDK8	EGFL7	FAS	GLI1	IKZF1	LATS2	MYCL1	PDGFRA	PTPRS	SETBP1	TCEB1	
BBC3	CDKN1A	EGFR	FAT1	GNA11	IL10	LMO1	MYCN	PDGFRB	PTPRT	SETD2	TCF3	
BCL10	CDKN1B	EIF1AX	FBXW7	GNA13	IL7R	LRP1B	MYD88	PDK1	QKI	SF3B1	TCF7L2	
BCL2	CDKN2A	EIF4A2	FGF1	GNAQ	INHBA	LYN	MYOD1	PDPK1	RAB35	SH2B3	TERC	
BCL2L1	CDKN2B	EIF4E	FGF8	GNAS	HRAS	LZTR1	NAB2	PGR	RAC1	SH2D1A	TERT	
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. Détection de grands réarrangements (VNC au niveau de l'exon) pour les gènes BRCA1 et BRCA2. Le contenu grisé est analysé pour la détection des VNC

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

<i>ABL1</i>	<i>EGFR</i>	<i>FGFR2</i>	<i>MLL</i>	<i>PAX3</i>
<i>AKT3</i>	<i>EML4</i>	<i>FGFR3</i>	<i>MLLT3</i>	<i>PAX7</i>
<i>ALK</i>	<i>ERBB2</i>	<i>FGFR4</i>	<i>MSH2</i>	<i>PDGFRA</i>
<i>AR</i>	<i>ERG</i>	<i>FLI1</i>	<i>MYC</i>	<i>PDGFRB</i>
<i>AXL</i>	<i>ESR1</i>	<i>FLT1</i>	<i>NOTCH1</i>	<i>PIK3CA</i>
<i>BCL2</i>	<i>ETS1</i>	<i>FLT3</i>	<i>NOTCH2</i>	<i>PPARG</i>
<i>BRAF</i>	<i>ETV1</i>	<i>JAK2</i>	<i>NOTCH3</i>	<i>RAF1</i>
<i>BRCA1</i>	<i>ETV4</i>	<i>KDR</i>	<i>NRG1</i>	<i>RET</i>
<i>BRCA2</i>	<i>ETV5</i>	<i>KIF5B</i>	<i>NTRK1</i>	<i>ROS1</i>
<i>CDK4</i>	<i>EWSR1</i>	<i>TROUSSE</i>	<i>NTRK2</i>	<i>RPS6KB1</i>
<i>CSF1R</i>	<i>FGFR1</i>	<i>MET</i>	<i>NTRK3</i>	<i>TMPRSS2</i>

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

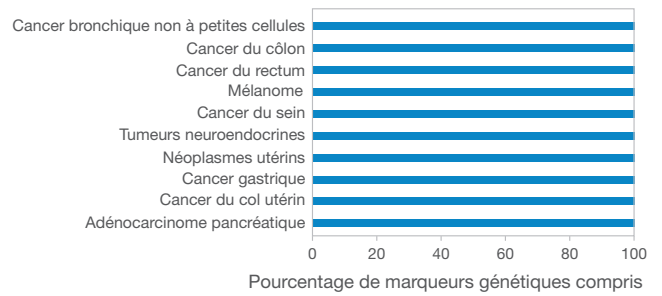


Figure 4 : Alignement de contenu du test TruSight Oncology 500 sur les recommandations principales par type de cancer — le graphique donne des exemples d'alignement de contenu et ne vise pas l'inclusion de toutes les recommandations.

**NTRK1, NTRK2, NTRK3 (pan-cancer) | MSI (pan-cancer) | TMB (pan-cancer)**

Poumon	Mélanome	Colorectal	Ovaires	Sein	Gastrique	Prostate	SNC
<i>AKT1</i> <i>ALK</i> <i>ATM</i> <i>BRAF</i> <i>BRCA1</i> <i>BRCA2</i> <i>EGFR</i> <i>ERBB2</i> <i>FGFR1</i> <i>FGFR4</i> <i>HRAS</i> <i>FGFR3</i> <i>KRAS</i> <i>MAP2K1</i> <i>MET</i> <i>NRAS</i> <i>NRG1</i> <i>NUTM1</i> <i>PIK3CA</i> <i>PTEN</i> <i>RET</i> <i>ROS1</i> <i>TP53</i>	<i>ALK</i> <i>BRAF</i> <i>BRCA1</i> <i>BRCA2</i> <i>EGFR</i> <i>ERBB2</i> <i>FGFR1</i> <i>FGFR4</i> <i>HRAS</i> <i>KIT</i> <i>KRAS</i> <i>MAP2K1</i> <i>NRAS</i> <i>NRG1</i> <i>PTEN</i> <i>ROS1</i> <i>TP53</i>	<i>ALK</i> <i>BRAF</i> <i>BRCA1</i> <i>BRCA2</i> <i>EGFR</i> <i>ERBB2</i> <i>FGFR1</i> <i>KRAS</i> <i>MET</i> <i>MLH1</i> <i>MSH2</i> <i>MSH6</i> <i>NRAS</i> <i>NRG1</i> <i>PIK3CA</i> <i>PMS2</i> <i>POLE</i> <i>PTEN</i> <i>RET</i> <i>ROS1</i>	<i>ALK</i> <i>BRAF</i> <i>BRCA1</i> <i>BRCA2</i> <i>EGFR</i> <i>ERBB2</i> <i>FOXL2</i> <i>KRAS</i> <i>MET</i> <i>NRG1</i> <i>PDGFRA</i> <i>ROS1</i> <i>TP53</i> <i>HRD</i>	<i>AKT1</i> <i>ALK</i> <i>BRAF</i> <i>BRCA1</i> <i>BRCA2</i> <i>ERBB2</i> <i>ESR1</i> <i>FGFR1</i> <i>FGFR2</i> <i>NRG1</i> <i>PALB2</i> <i>PIK3CA</i> <i>PTEN</i> <i>ROS1</i> <i>TP53</i> <i>HRD</i>	<i>BRAF</i> <i>EGFR</i> <i>ERBB2</i> <i>FGFR2</i> <i>KIT</i> <i>KRAS</i> <i>MET</i> <i>NRG1</i> <i>PIK3CA</i> <i>PDGFRA</i> <i>TP53</i>	<i>AR</i> <i>ATM</i> <i>BARD1</i> <i>BRAF</i> <i>BRCA1</i> <i>BRCA2</i> <i>BRIP1</i> <i>CDK12</i> <i>CHEK1</i> <i>CHEK2</i> <i>FANCL</i> <i>FGFR2</i> <i>FGFR3</i> <i>NBN</i> <i>NRG1</i> <i>PALB2</i> <i>PPP2R2A</i> <i>PTEN</i> <i>RAD51B</i> <i>RAD51C</i> <i>RAD51D</i> <i>RAD54L</i> <i>RB1</i> <i>ROS1</i> <i>TP53</i>	<i>ATRX</i> <i>BRAF</i> <i>BRIAP1</i> <i>EGFR</i> <i>H3F3A</i> <i>HIST1H3B</i> <i>IDH1</i> <i>IDH2</i> <i>MYCN</i> <i>PTCH1</i> <i>RELA</i> <i>TERT</i> <i>TP53</i>

Figure 3 : Sous-ensemble de biomarqueurs de profilage génomique tumoral pour plusieurs types de cancers — TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput comprennent les biomarqueurs des principales recommandations, les biomarqueurs émergents et les biomarqueurs pantumoraux tels que la MSI, NTRK1-3 et la CMT. Analyse du contenu fournie par Pierian et basée sur la base de connaissances v6.10 (1 février 2022).

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

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

### L'automatisation pour plus d'efficacité

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

### Ajout d'étiquettes pour améliorer la spécificité analytique

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

### Enrichissement des bibliothèques pour concentrer les efforts

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

### Séquençage de 8 à 192 échantillons

Les tests TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput suivent le même flux de travail pour les échantillons et la préparation de bibliothèques. La principale différence entre ces tests est l'échelle. Le test TruSight Oncology 500 est utilisé sur les systèmes NextSeq<sup>MC</sup> 550 ou NextSeq 550Dx\*, qui peuvent traiter en lot jusqu'à huit échantillons à la fois. Le test TruSight Oncology 500 High-Throughput est adaptable et peut traiter un plus grand débit d'échantillons. Quand il est utilisé sur le système NovaSeq<sup>MC</sup> 6000, les clients peuvent traiter des lots de 16 à 192 échantillons. Cette flexibilité est rendue possible par les 192 index uniques disponibles pour le test TruSight Oncology 500 High-Throughput et par les Flow Cell NovaSeq qui peuvent traiter différents débits (tableau 5). Chaque index d'échantillon a un rendement constant pour produire des indicateurs de séquençage au-delà des attentes en matière de contrôle de la qualité (CQ).

\* Instrument NextSeq 550Dx en mode recherche



Tableau 5 : Solution adaptable

Test	TruSight Oncology 500	TruSight Oncology 500 High-Throughput			
Instrument	Système NextSeq 550 ou NextSeq 550Dx <sup>a</sup>	Système NovaSeq 6000			
Flow Cell	Débit élevé	SP	S1	S2	S4
Nbre d'échantillons	8	16	32	72	192

a. Instrument NextSeq 550Dx en mode recherche

## Analyse des données

L'appel des variants pour TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput est disponible par l'entremise de la plateforme DRAGEN sur site à l'aide d'un serveur DRAGEN local ou dans le nuage à l'aide d'Illumina Connected Analytics (ICA). Les deux versions tirent parti d'algorithmes propriétaires sophistiqués qui suppriment les erreurs, les artéfacts et les variants germinaux. Il en découle une performance d'appel des variants hautement précise avec une spécificité analytique de > 99,9995 %. Ce niveau de spécificité est particulièrement utile lorsqu'il est essentiel de connaître le nombre exact de mutations par Mb, comme dans le cadre d'une évaluation de la CMT avec flux de travail tumoral uniquement. Les données des variants d'ADN analysés avec l'application locale TruSight Oncology 500 et le pipeline DRAGEN TruSight Oncology 500 présentent des résultats concordants (figure 5C, figure 6C). Cependant, le pipeline DRAGEN termine l'analyse deux à quatre fois plus vite que l'application locale (tableau 6), ce qui réduit le temps nécessaire pour obtenir les résultats finaux.



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

Pour l'interprétation et la production de rapports, les fichiers de rapports sur les variants peuvent être téléchargés dans le nuage Pierian Clinical Genomics Workspace. Soutenu par une base de connaissances génomiques complète, continuellement mise à jour et conservée par des experts<sup>12</sup>, le Pierian Clinical Genomics Workspace effectue l'annotation et le filtrage des variants pour une interprétation et un rapport sans faille. À partir de milliers de variants dans le génome, le Pierian Clinical Genomics Workspace filtre et priorise les variants biologiques pertinents pour la production automatique du rapport génomique personnalisable final.

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

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

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

## Résultats fiables et éprouvés

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

### Évaluation exacte de la CMT et de la MSI

Les tests TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput conviennent parfaitement à l'étude de la MSI et de la CMT, qui nécessite l'analyse de plusieurs locus génomiques. Le statut de la MSI était conventionnellement analysé par PCR (MSI-PCR) et par immunohistochimie. Bien que d'autres méthodes fournissent un résultat qualitatif qui indique si le statut de la MSI des échantillons est stable ou élevé, l'évaluation basée sur le SNG effectuée par les tests TruSight Oncology 500 analyse le marqueur de MSI sur 130 sites d'homopolymères pour calculer un résultat quantitatif exact du statut de la MSI (figure 5)<sup>13</sup>.

Obtenir une valeur de CMT exacte et reproductible à de faibles niveaux de mutation peut être un défi avec des panels plus petits. Les panels TruSight Oncology 500 associent du contenu génomique complet à des algorithmes informatiques sophistiqués pour fournir une estimation exacte de la CMT fortement concordante avec les études de l'exome entier (figure 6, tableau 7)<sup>13</sup>. L'ajout d'IMU pendant la préparation de la librairie associé à l'informatique exclusive d'Illumina permet de réduire les taux d'erreur de séquençage de 10 à 20 fois<sup>11</sup>. La suppression des artéfacts FFPE (p. ex. désamination, oxydation) permet d'obtenir une sensibilité analytique avec une FAV aussi faible que 5 % des échantillons d'ADN basse qualité.

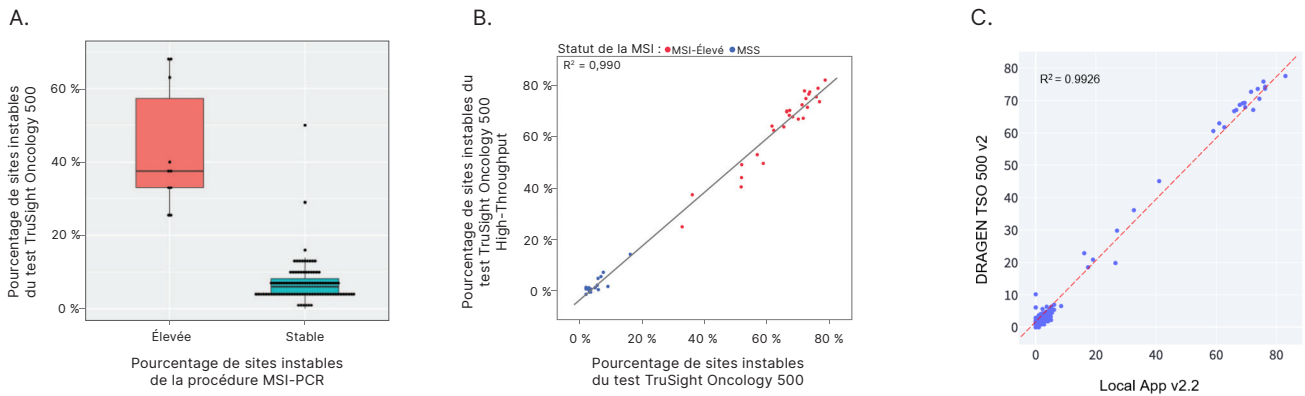


Figure 5 : Évaluation exacte du statut de la MSI — (A) des échantillons de tissus FFPE analysés à l'aide du test TruSight Oncology 500 produisent un résultat quantitatif (axe des ordonnées) comparé à un résultat qualitatif à l'aide de la procédure MSI-PCR (axe des abscisses). (B) Concordance élevée de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

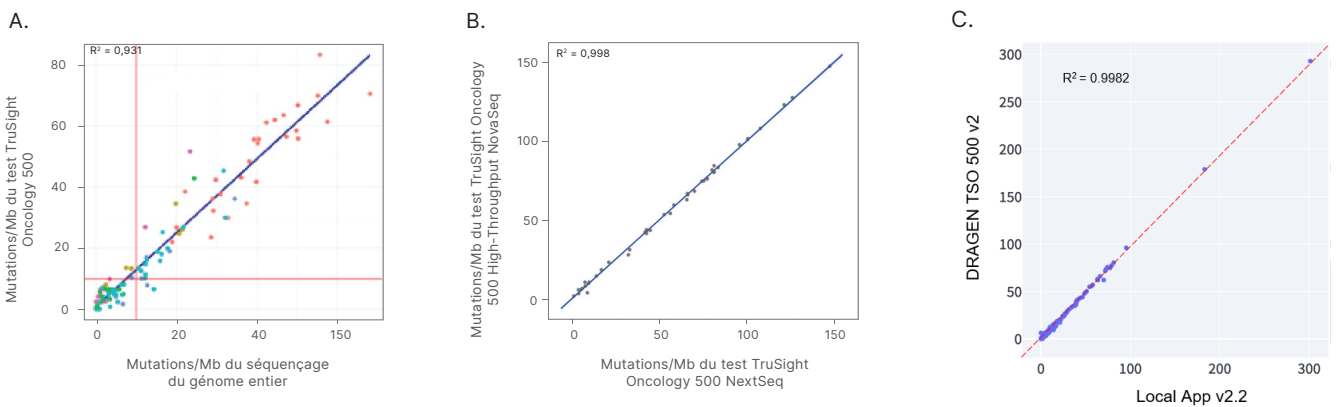


Figure 6 : Évaluation exacte du statut de la CMT — (A) l'analyse de 108 échantillons de tissus FFPE montre une concordance élevée entre les mesures de la CMT avec le séquençage de l'exome entier et le test TruSight Oncology 500. La ligne rouge indique la valeur de seuil (10 mutations/Mb). (B) Concordance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

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

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

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

### Détection sensible des VNC

Les changements du nombre de copies dans plusieurs types de gènes et de tumeurs ont été associés à l'oncogenèse<sup>14</sup>. Les tests TruSight Oncology 500 comprennent l'analyse de 59 gènes associés à des VNC et peuvent définir les amplifications avec une limite de détection à un facteur de modification de 2,2× (figure 7, tableau 8).



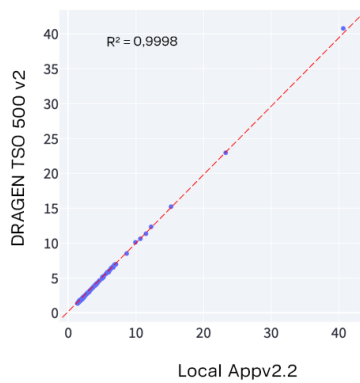


Figure 7 : Concordance élevée de la détection des VNC entre les données TruSight Oncology 500 analysées à l'aide du logiciel DRAGEN TruSight Oncology v2 et de l'application TruSight Oncology 500 Local App v2.2

Tableau 8 : Détection sensible des VNC

Gène	Facteur de modification moyen	
	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

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

## Détection des grands réarrangements du gène BRCA

Une étape de grand réarrangement (LR, Large Rearrangement) du gène BRCA dans le flux de travail d'analyse de DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 permet la détection des VNC au niveau de l'exon pour les gènes BRCA 1 et 2. La sensibilité sur le système NextSeq 550 est de 43 % à partir de trois exons et de 50 % en dessous de trois exons (tableau 9).

Tableau 9 : Détection sensible des LR du gène BRCA

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

a. Analyse TruSight Oncology 500 HRD sur le système NextSeq 550. Ces données ont été générées avec le logiciel DRAGEN TruSight Oncology 500 v2.

## Détection très sensible de variants à partir d'échantillons FFPE

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

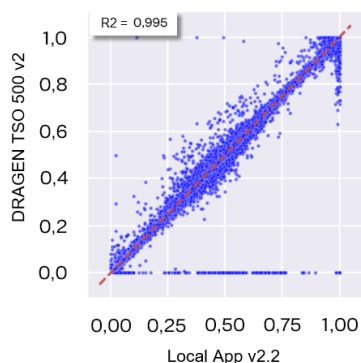


Figure 8 : Concordance élevée de la FAV entre les données TruSight Oncology 500 analysées à l'aide du logiciel DRAGEN TruSight Oncology v2 et de l'application TruSight Oncology 500 Local App v2.2

### Grande capacité de détection des fusions

Le cancer peut surgir à la suite de modifications épigénétiques, de modifications des niveaux d'expression ainsi que de fusions géniques indétectables par le séquençage standard<sup>15,16</sup>. Les tests TruSight Oncology 500 détectent et caractérisent les fusions indépendamment du partenaire. Pour obtenir des résultats comparables avec l'analyse d'ARN, il est recommandé d'utiliser 40 ng d'ARN avec le test TruSight Oncology 500, alors qu'une entrée de 40 à 80 ng est recommandée pour l'utilisation avec le test TruSight Oncology 500 High-Throughput. Si les rendements en ARN de tissus FFPE sont faibles, une entrée de 40 ng d'ARN peut être utilisée pour détecter des variants exprimés à des niveaux moyens à élevés avec le test TruSight Oncology 500 High-Throughput. Cependant, quand la quantité d'ARN est suffisante, une entrée de 80 ng maximisera la sensibilité pour la détection de fusions présentes à de faibles concentrations (tableau 11).

### Planifier pour le futur

Les tests TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput s'intègrent facilement aux laboratoires qui utilisent actuellement le SNG, ce qui permet d'offrir des capacités complètes de profilage génomique sans avoir à explorer une nouvelle technologie. En regroupant plusieurs tests à un biomarqueur 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. De plus, la réalisation des tests tumoraux en interne permet aux laboratoires de conserver les échantillons et les données brutes.

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

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

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

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

Fusion d'ARN	Quantité d'entrée d'ARN			Tissu
	40 ng	60 ng	80 ng	
<i>ALK-EML4</i>	15	21	40	Poumon
<i>EGFR-RAB3IP</i>	5	9	19	Cerveau
<i>EGFR-METTL1</i>	25	84	71	Cerveau
<i>BRCA1-MPP2</i>	25	28	29	Inconnu
<i>ALK-BRE</i>	75	112	128	Sarcome
<i>CCDC170-ESR1</i>	122	59	168	Rein
<i>MYC-MRPL13</i>	27	35	52	Sein
<i>MYC-STK3</i>	11	39	28	Sein
<i>ROS1;GOPC-ENC1</i>	32	53	93	Poumon
<i>ROS1;GOPC-CD74</i>	104	92	141	Poumon
<i>ANKUB1; RNF13-ETV5;DGKG</i>	29	45	72	Utérus
<i>NTRK3-SEMA6A</i>	7	16	25	Peau
<i>RET-NCOA4</i>	74	78	154	Thyroïde
<i>EWSR1-ATF1</i>	19	30	32	Sarcome
<i>EWSR1-CBY1</i>	44	30	97	Sarcome
<i>BRCA2-NRXN3</i>	33	60	84	Os
<i>FLT3-SMOX</i>	50	72	54	Os
<i>FLT3-VWA8</i>	29	51	69	Os
<i>FLT3-LCP1</i>	12	32	47	Os
<b>Variant d'épissage</b>				
<i>ARv7</i>	26	38	46	Sein
<i>EGFR v3</i>	567	884	937	Cerveau
<i>EGFR v3</i>	1 249	1 614	2 049	Cerveau

Les données de ce tableau montrent des exemples de concordance entre les tests TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput et ne constituent pas une liste complète des SNV et des indels détectés. Ces données ont été générées avec le pipeline de l'application locale (et non le logiciel DRAGEN).

## Résumé

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

## En savoir plus

TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput, [www.illumina.com/tso500](http://www.illumina.com/tso500)

Plateforme DRAGEN Bio-IT, [illumina.com/products/by-type/informatics-products/dragen-bio-it-platform.html](http://illumina.com/products/by-type/informatics-products/dragen-bio-it-platform.html)

Illumina Connected Analytics, [illumina.com/products/by-type/informatics-products/connected-analytics.html](http://illumina.com/products/by-type/informatics-products/connected-analytics.html)

Informations pour la commande de TruSight Oncology 500

Type d'échantillon	Préparation de la librairie			Génération de rapports sur site sur les variants		
	Produit	N° de référence	Pierian inclus	Produit	N° de référence	
Manuel	ADN	TruSight Oncology 500 DNA Kit <sup>a</sup> (16 index, 48 échantillons)	20028213		Illumina DRAGEN Server v3	20040619
		TruSight Oncology 500 DNA Kit, plus Pierian <sup>a</sup> (16 index, 48 échantillons)	20032624	✓	Illumina DRAGEN Server v4	20051343
		TruSight Oncology 500 DNA Kit, pour utilisation avec NextSeq <sup>b</sup> (16 index, 48 échantillons)	20028214		Illumina DRAGEN Server Advance Exchange Plan	20032797
		TruSight Oncology 500 DNA Kit, pour utilisation avec NextSeq, plus Pierian <sup>b</sup> (16 index, 48 échantillons)	20032625	✓	Génération de rapports sur les variants dans le nuage	
	ADN/RNA	TruSight Oncology 500 DNA/RNA Bundle <sup>a</sup> (16 index, 24 échantillons)	20028215		Abonnement annuel à ICA Basic	20044874
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA Bundle, plus Pierian <sup>a</sup> (16 index, 24 échantillons)	20032626	✓	Abonnement annuel à ICA Professional	20044876
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA Bundle, pour utilisation avec NextSeq <sup>b</sup> (16 index, 24 échantillons)	20028216		Abonnement annuel à ICA Enterprise	20038994
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA Bundle, pour utilisation avec NextSeq, plus Pierian <sup>b</sup> (16 index, 24 échantillons)	20032627	✓	Extension ICA Enterprise Compliance (version Basic uniquement)	20066830
Automatisé	ADN	TruSight Oncology 500 DNA Automation <sup>a</sup> Kit (16 index, 64 échantillons)	20045504		Formation et intégration ICA	20049422
		TruSight Oncology 500 DNA Automation Kit, plus Pierian <sup>a</sup> (16 index, 64 échantillons)	20045506	✓	Stockage des données ICA : Illumina Analytics, 1 crédit	20042038
		TruSight Oncology 500 DNA Automation Kit, pour utilisation avec NextSeq <sup>b</sup> (16 index, 64 échantillons)	20045505		Stockage des données ICA : Illumina Analytics Starter Pack, 1 000 crédits	20042039
		TruSight Oncology 500 DNA Automation Kit, pour utilisation avec NextSeq, plus Pierian <sup>b</sup> (16 index, 64 échantillons)	20045507	✓	Stockage des données ICA : Illumina Analytics, 5 000 crédits	20042040
	ADN/RNA	TruSight Oncology 500 DNA/RNA <sup>a</sup> Automation Kit (16 index, 32 échantillons)	20045508		Stockage des données ICA : Illumina Analytics, 50 000 crédits	20042041
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA Automation Kit, plus Pierian <sup>a</sup> (16 index, 32 échantillons)	20045509	✓	Stockage des données ICA : Illumina Analytics, 100 000 crédits	20042042
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA Automation Kit, pour utilisation avec NextSeq <sup>b</sup> (16 index, 32 échantillons)	20045990			
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA Automation Kit, pour utilisation avec NextSeq, plus Pierian <sup>b</sup> (16 index, 32 échantillons)	20045991	✓		

a. Comprend les réactifs de préparation de librairies et d'enrichissement; ne comprend pas les réactifs de séquençage du système NextSeq 550  
 b. Comprend les réactifs de préparation de librairies et d'enrichissement et les réactifs de séquençage du système NextSeq 550

Informations pour la commande : TruSight Oncology 500 et TruSight Oncology 500 High-Throughput

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

a. Comprend les réactifs de préparation de bibliothèques et d'enrichissement; ne comprend pas les réactifs de séquençage du système NovaSeq 6000 ou des index Illumina

Informations pour la commande : TruSight Oncology 500 High-Throughput

Consommables		Génération de rapports sur site sur les variants	
Produit	N° de référence	Produit	N° de référence
Trousses d'indexage		Illumina DRAGEN Server v3	20040619
Manuel	IDT for Illumina UMI DNA/ RNA UD Indexes Set A, Ligation (96 index, 96 échantillons)	Illumina DRAGEN Server v4	20051343
	IDT for Illumina UMI DNA/ RNA UD Indexes Set B, Ligation (96 index, 96 échantillons)	Illumina DRAGEN Server Advance Exchange Plan	20032797
Automatisé	IDT for Illumina UMI DNA/RNA UD Indexes for Automation Set A, Ligation (96 index, 96 échantillons)	<b>Génération de rapports sur les variants dans le nuage</b>	
	IDT for Illumina UMI DNA/RNA UD Indexes for Automation Set B, Ligation (96 index, 96 échantillons)	Abonnement annuel à ICA Basic	20044874
Trousses de réactifs de séquençage		Abonnement annuel à ICA Professional	20044876
NovaSeq 6000 SP Reagent Kit v1.5 (200 cycles)	20040719	Abonnement annuel à ICA Enterprise	20038994
NovaSeq 6000 S1 Reagent Kit v1.5 (200 cycles)	20028318	Extension ICA Enterprise Compliance (version Basic uniquement)	20066830
NovaSeq 6000 S2 Reagent Kit v1.5 (200 cycles)	20028315	Formation et intégration ICA	20049422
NovaSeq 6000 S4 Reagent Kit v1.5 (200 cycles)	20028313	Stockage des données ICA : Illumina Analytics, 1 crédit	20042038
		Stockage des données ICA : Illumina Analytics Starter Pack, 1 000 crédits	20042039
		Stockage des données ICA : Illumina Analytics, 5 000 crédits	20042040
		Stockage des données ICA : Illumina Analytics, 50 000 crédits	20042041
		Stockage des données ICA : Illumina Analytics, 100 000 crédits	20042042

## Références

1. Stransky N, Cerami E, Schalm S, Kim JL, Lengauer C. [The landscape of kinase fusions in cancer](#). *Nat Commun*. 2014;5:4846. doi:10.1038/ncomms5846.
2. Boland GM, Piha-Paul SA, Subbiah V, et al. [Clinical next generation sequencing to identify actionable aberrations in a phase I program](#). *Oncotarget*. 2015;6(24):20099-20110. doi:10.18632/oncotarget.4040
3. Massard C, Michiels S, Féré 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. Pierian. Genomic Knowledgebase. [pierian.com/genomic-knowledgebase](#). Accessed March 30, 2022.
13. 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.
14. 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
15. 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
16. Piskol R, Ramaswami G, Li JB. [Reliable identification of genomic variants from RNA-seq data](#). *Am J Hum Genet*. 2013;93(4):641-651. doi:10.1016/j.ajhg.2013.08.008



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

© 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 la page [www.illumina.com/company/legal.html](#).  
 M-GL-00173-FRA v4.0