

TruSight^{MC} Oncology 500 HRD

Découvrez de nouvelles données sur le génome du cancer en disposant d'une solution tout-en-un qui permet de réaliser le profilage génomique complet et d'évaluer le déficit de recombinaison homologue.

- Évaluez l'instabilité génomique avec un algorithme exclusif développé par Myriad Genetics.
- Testez les biomarqueurs sur plus de 500 gènes, notamment les variants RRH causals et les signatures génomiques, telles que le DRH, la CMT et la MSI.
- Augmentez l'efficacité en apportant une solution combinée très précise en interne pour permettre le profilage génomique complet et évaluer le déficit de recombinaison homologue.

Analyse réalisée par

Myriad
genetics

illumina^{MD}

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 homologe (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 prostate¹. 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 qu'environ 20 % de carcinome séreux ovarien de haut grade (CSOHG) (figure 1)². D'autres mutations génétiques peuvent être présentes, notamment des variants géniques et des signatures moléculaires comme la charge mutationnelle tumorale (CMT) et l'instabilité des microsatellites (MSI, Microsatellite Instability). Identifier d'autres contributeurs possibles à la croissance d'une tumeur peut fournir aux chercheurs des renseignements initiaux précieux.

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 ainsi la capacité à trouver des altérations pertinentes.

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

À propos du DRH

Le DRH est une signature génomique complexe résultant de l'incapacité d'une cellule à réparer les cassures d'ADN à double brin à l'aide de la voie de réparation par recombinaison homologe (RRH).

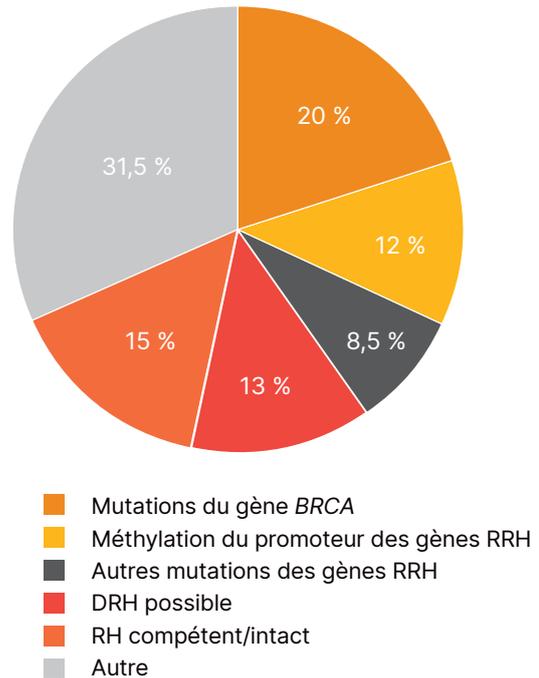


Figure 1 : Les tumeurs peuvent présenter des altérations génétiques au-delà des mutations du gène *BRCA* et de l'instabilité génomique – alors que près de 50 % des échantillons de CSOHG ont un statut DRH positif, un grand nombre de tumeurs est attribué à des facteurs au-delà des mutations du gène *BRCA* et de la cicatrisation génomique².

La capacité à réparer les dommages de 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 induite par plusieurs gènes, avec les gènes *BRCA1* et *BRCA2* qui jouent des rôles clés (tableau 3)²⁻⁶. Si la voie de RRH est perturbée, les cassures à double brin ne sont ni réparées ni réparées à l'aide de la voie de jonction des extrémités non homologues (NHEJ, Non-Homologous End Joining) susceptible d'erreur. Ces alternatives peuvent entraîner une instabilité génomique, qui prend la forme de cicatrices génomiques menant à une tumorigenèse⁷.

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, Loss Of Heterozygosity)⁸, le déséquilibre allélique des télomères (TAI, Telomeric-Allelic Imbalance)⁹ et les transitions d'états à grande échelle (LST, Large-scale State Transitions)¹⁰ (tableau 4). Lorsqu'elles sont mesurées ensemble, les trois cicatrices génomiques produisent un score d'instabilité génomique (GIS, Genomic Instability Score) qui peut être utilisé comme indicateur du statut DRH.

Tableau 1 : 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	<i>NTRK1, NTRK2, NTRK3</i>
Logiciels d'analyse	DRAGEN TruSight Oncology 500
Statut DRH	
Nbre de sondes	Env. 25 000
Couverture de l'ethnicité transversale	EAS, EUR, AFR, AMR, SAS ^a
Couverture des gènes <i>BRCA1/BRCA2</i>	Petits variants, variants de grands réarrangements
Cicatrices génomiques évaluées	LOH, TAI, LST
GIS	Score numérique sur 100
Algorithme du GIS	Développé par Myriad Genetics
Logiciels d'analyse	DRAGEN TruSight Oncology 500
a. AFR, Africain; AMR, Hispanique issu du métissage; EAS, Asiatique de l'Est; EUR, Européen; SAS, Asiatique du Sud.	

Tableau 2 : TruSight Oncology 500 HRD – Détails du test

Fonctionnalité	Description
Exigence d'entrée	ADN : 40 ng
	ARN : 40 ng
Débit d'échantillons (TruSight Oncology 500 + TruSight Oncology 500 HRD)	FFPE : Minimum recommandé de 2 mm ³ d'échantillons de tissus FFPE
	8 échantillons par analyse (Système NextSeq 550 ou NextSeq 550Dx [en mode recherche]) 16 échantillons par analyse (Système NovaSeq 6000)
Configuration des échantillons	Mélange de jusqu'à 8 librairies d'ADN (ou 8 librairies d'ADN+ARN) avec 1 à 8 librairies du DRH (prises en charge sur le système NextSeq 550 ou NextSeq 550Dx [en mode recherche])
Durée de manipulation	Env. 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 (en mode recherche) ou système NovaSeq 6000 (Flow Cell SP)
	24 h (NextSeq 550 High Output Kit) 19 h (NovaSeq 6000 SP)
Durée de l'analyse de séquençage	24 h (NextSeq 550 High Output Kit) 19 h (NovaSeq 6000 SP)
Analyse de séquençage	2 × 101 cycles
Limite de détection	DRH GIS : 32 % du contenu de la tumeur ^a
	PGC Petits variants : FAV de 5 % Fusions : 5 copies par ng d'ARN VNC : 2,2 × facteur de multiplication Grands réarrangements de gènes <i>BRCA</i> (≥ 3 exons) : 43 % de FAV ^a Grands réarrangements de gènes <i>BRCA</i> (< 3 exons) : 50 % de FAV ^a
Sensibilité analytique	TruSight Oncology 500 : > 96 % (pour tous les variants à une FAV de 5 %)
Spécificité analytique	GIS : 100 % ^b TruSight Oncology 500 : 99,9998 % (pour la détection des SNV)
a. La limite interne d'étude de détection résulte d'échantillons FFPE.	
b. La limite interne d'étude à blanc résulte d'échantillons ovariens normaux.	

Détermination du statut DRH

Le statut DRH peut être déterminé en évaluant la présence des gènes causals (gènes *BRCA* et 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 critères¹¹. 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 réaliser le PGS et d'évaluer en interne 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>	

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 allélique des télomères (TAI)	Les ratios d'allèle à la fin des chromosomes (télomère) dans une paire ne correspondent pas. À savoir, 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.	

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

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 connues et nouvelles, et comprend 523 gènes pour la détection des variants susceptibles de jouer un rôle dans l'oncogenèse. 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).

TruSight Oncology 500 HRD comprend également environ 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 1000 Genomes Project.



Visitez le site www.illumina.com/tso500 pour consulter une liste des gènes.

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. Veuillez 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 et de l'ARN sont utilisés, 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 – 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.

a. N'est pas proposé dans tous les pays. Illumina Connected Insights prend en charge l'analyse tertiaire définie par l'utilisateur par le biais d'appels d'API à des sources de connaissances tierces.

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 TruSight Oncology 500. 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. La méthode de capture hybride est très sensible et peut caractériser avec exactitude les deux fusions géniques des partenaires connus et nouveaux. Les bibliothèques du TruSight Oncology 500 et les bibliothèques du DRH sont regroupées avant le séquençage.

Séquençage d'échantillons

Les bibliothèques du TruSight Oncology 500 et les bibliothèques du DRH regroupées sont séquençées sur le système NextSeq^{MC} 550, NextSeq 550Dx[†] ou NovaSeq^{MC} 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 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).

Les configurations en lots flexibles, disponibles sur les systèmes NextSeq550 et NextSeq 550Dx, permettent de mélanger huit bibliothèques TruSight Oncology 500 (ADN ou ADN+ARN) avec 1 à 8 bibliothèques du DRH. Cette fonctionnalité permet aux chercheurs de tirer le meilleur parti des ressources actuelles et de réduire les délais d'attente spécifiques à certains types d'échantillons.

[†] 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 6000 Xp.

Analyse rapide et précise

L'appel des variants pour le test TruSight Oncology 500 HRD est disponible à travers le DRAGEN^{MC} TruSight Oncology 500 v2 Analysis Software qui utilise des algorithmes de bioinformatique accélérés et entièrement intégrés pour assurer une performance optimale du test. En plus de proposer une durée d'analyse plus rapide, la version v2 incorpore un pipeline DRH très sophistiqué, comprenant un algorithme de GIS exclusif développé par Myriad Genetics, pour garantir des résultats précis et obtenir un GIS complet. Le DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 Analysis Software est également en mesure d'appeler des variants de grands réarrangements (LR, Large Rearrangement) du gène *BRCA*.

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

Le résultat est la capacité de détecter des mutations sur plus de 500 gènes à une fréquence allélique des 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 le 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 DRAGEN TruSight Oncology 500 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 gènes *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* initialement à une 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.

L'interprétation des variants et la génération de rapports finaux sont disponibles grâce à l'intégration avec Illumina Connected Insights et d'autres fournisseurs commerciaux, y compris Pierian Clinical Genomics Workspace (CGW). Les fichiers d'appel de variants (VCF), produits localement ou via le nuage avec Illumina Connected Analytics, peuvent être téléchargés dans l'outil d'analyse tertiaire préféré. À partir de milliers de variants potentiels, les variants biologiquement pertinents peuvent être filtrés et classés par ordre de priorité dans un rapport final personnalisable. Pour le statut DRH, le score d'instabilité génomique peut être directement rapporté et, dans certains cas, les outils d'analyse tertiaire peuvent produire un résultat composite positif ou négatif pour le DRH en ingérant les variants *BRCA1* et *BRCA2* en combinaison avec un GIS élevé ou faible.

Des résultats reproductibles dignes de confiance

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 d'échantillons de cancer des ovaires 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 concordaient fortement, 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'échantillons et pour plusieurs types de variants ont montré une concordance élevée (figure 4, tableau 7).

Tableau 6 : Taux de concordance élevée pour le statut 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 DRH général (N = 194)	95,2 (89,2 à 97,9)	96,8 (91,0 à 98,9)	96,0 (92,2 à 97,9)
Analyse du <i>BRCA</i> (N = 197)	92,9 (83,0 à 97,2)	98,6 (95,0 à 99,6)	96,9 (93,5 à 98,6)
GIS du DRH (N = 204)	95,1 (89,1 à 97,9)	97,1 (91,9 à 99,0)	96,1 (92,6 à 98,0)

CPP, concordance positive en pourcentage; CNP, concordance négative en pourcentage; CGP, concordance globale en pourcentage.

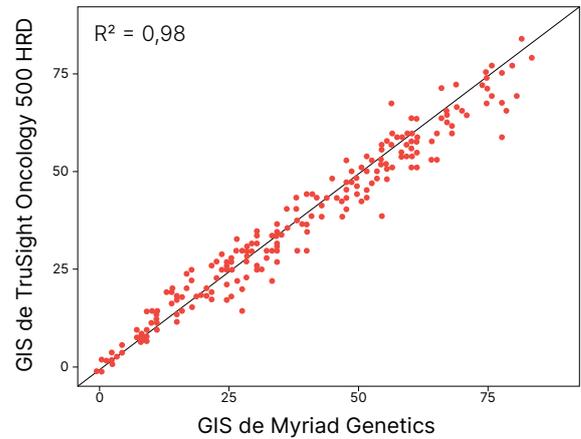


Figure 3 : Le GIS du test TruSight Oncology 500 HRD concorde avec le GIS de Myriad Genetics – pour le test TruSight Oncology 500 HRD, 40 ng d'ADN extraits d'échantillons de cancer des ovaires fixés au formol et imprégnés à la paraffine (FFPE) ont été utilisés comme entrée de test. Pour chaque échantillon, 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 DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 Analysis Software. Des échantillons ont également été testés avec un test de référence comme le test orthogonal.

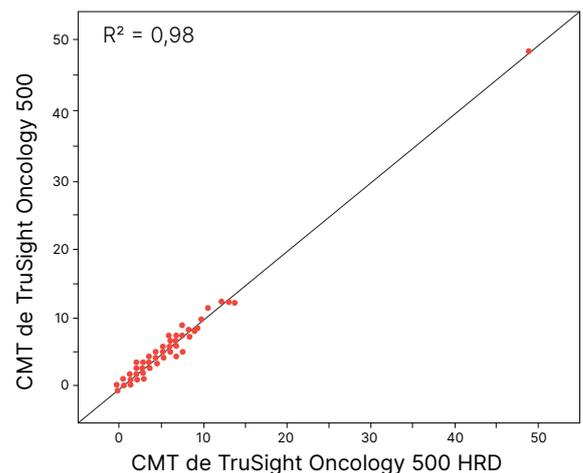


Figure 4 : Résultats de la CMT à concordance élevée entre le test TruSight Oncology 500 et le test TruSight Oncology 500 HRD – un ensemble de 125 échantillons de cancer des ovaires a été séquençé à l'aide du test TruSight Oncology 500 et du test TruSight Oncology 500 HRD.

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 le PGC combiné avec l'évaluation du DRH, sans avoir à explorer un nouveau flux de travail ou une nouvelle technologie. En faisant les tests de tumeurs en interne, 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.

Amélioration des attributs du produit

Illumina offre le meilleur service et la meilleure assistance pour garantir la réussite opérationnelle du laboratoire. Pour une plus grande efficacité, les produits TruSight Oncology 500[§] comprennent :

- **Notification de modification avancée** : Illumina informe les laboratoires six mois avant que des changements significatifs ne soient apportés à un produit de la gamme TruSight Oncology 500[§].
- **Certificat d'analyse** : Chaque produit[§] TruSight Oncology 500 est délivré avec un certificat d'analyse (CdA) par le service d'assurance qualité d'Illumina qui vérifie que le produit a satisfait aux spécifications et à la qualité de libération prédéterminées du produit.

§ Pour les ensembles TruSight Oncology 500 sur l'instrument NextSeq 550Dx, les fonctionnalités améliorées ne s'appliquent qu'aux trousseaux de préparation de bibliothèques et non aux consommables de base.

- **Durée de conservation prolongée** : la durée de conservation minimale garantie pour les réactifs TruSight Oncology 500 est prolongée à six mois, ce qui réduit le risque d'expiration du produit et permet aux laboratoires d'utiliser les réactifs en fonction des besoins actuels des tests.

Résumé

TruSight Oncology 500 HRD fournit aux laboratoires une solution interne précise qui permet de réaliser le PGC et d'évaluer le 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. Toutefois, 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](#)

[Analyse secondaire DRAGEN](#)

[Illumina Connected Analytics](#)

[Illumina Connected Insights](#)

Renseignements relatifs à la commande

Produit	N° de référence
TruSight Oncology 500 HRD ^a (24 échantillons)	20076480
TruSight Oncology 500	variable ^b
DRAGEN TruSight Oncology 500 HRD Analysis Software, sur site ^a	20073738

a. Non disponible à la vente 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. Publié le 29 décembre 2021. 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. Publié le 1er avril 2015. 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. Publié le 20 août 2018. 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](#) [une version corrigée est publiée dans *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. Publié le 5 décembre 2014. 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, Mills GB, Perry M, Gutin A, Lanchbury J, Brown R. [Comparison of genomic instability test scores used for predicting PARP activity in ovarian cancer](#). *J Clin Onc*. 2020;38(15):1586. Publié le 25 mai 2020. doi: 10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.1586
15. Illumina. TruSight Oncology UMI Reagents technical note. <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.



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

© 2023 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-00748 FRA v4.0