

# TruSight™ Oncology 500 HRD

Per svelare i dettagli del  
genoma del cancro con  
una soluzione completa  
che consente CGP e HRD

- Valutazione dell'instabilità genomica con un algoritmo proprietario fornito da Myriad Genetics
- Biomarcatori del saggio su più di 500 geni, incluse varianti causali HRR e firme genomiche come HRD, TMB e MSI
- Migliore efficienza grazie a una soluzione combinata in laboratorio altamente accurata per l'esecuzione di CGP e HRD

Analisi fornita da

Myriad  
genetics

illumina®

## Introduzione

Mentre i ricercatori continuano a studiare ciò che sta alla base della genomica del cancro, scoprono firme molecolari più ampie che si presentano su diversi tipi di cancro. Il deficit della ricombinazione omologa (HRD, Homologous Recombination Deficiency) è una di queste firme che risultano essere sempre più importanti nella biologia del tumore per cancro ovarico, del seno, pancreatico e della prostata.<sup>1</sup> Tuttavia, la valutazione di HRD potrebbe essere solo un aspetto in questi tipi di tumore. Ulteriori fattori genetici noti e sconosciuti potrebbero guidare la crescita del tumore. Ad esempio, nel cancro ovarico le mutazioni dei geni *BRCA1* e *BRCA2* costituiscono solo circa il 20% del carcinoma ovarico sieroso di alto grado (HGSOC, high-grade serous ovarian cancer) (Figura 1).<sup>2</sup> Potrebbero essere presenti altre mutazioni genetiche, incluse varianti geniche e firme molecolari come il carico mutazionale del tumore (TMB, tumor mutational burden) e l'instabilità microsatellitare (MSI, microsatellite instability). L'identificazione di ulteriori possibili fattori che contribuiscono alla crescita del tumore potrebbe fornire ai ricercatori informazioni preziose in anticipo.

Per ottenere una visione esaustiva della genetica del tumore sono necessarie ulteriori informazioni. Possono essere utilizzati pannelli per l'analisi di singoli geni o pannelli multigenici piccoli. Tuttavia, questi approcci forniscono minori informazioni per saggio e richiedono ulteriore campione e tempo. Un'altra opzione per comprendere la base genetica del tumore è la mappatura genomica completa (CGP, comprehensive genomic profiling). La CGP è un metodo basato sul sequenziamento di nuova generazione (NGS, next-generation sequencing) che consente la valutazione simultanea di centinaia di biomarcatori in un singolo test, da un singolo campione, ottimizzando la capacità di individuare alterazioni rilevanti.

TruSight Oncology 500 HRD è un saggio per la ricerca basato su NGS che utilizza l'efficacia della comprovata tecnologia NGS di Illumina e l'algoritmo Myriad Genetics GIS per consentire la valutazione contemporanea di CGP e HRD. Con un solo campione e un solo flusso di lavoro, il saggio TruSight Oncology 500 HRD (Tabella 1, Tabella 2) eseguito in loco fornisce ai laboratori informazioni accurate e sensibili su più di 500 geni e firme genomiche che possono contribuire a rivelare la natura genomica di un tumore e svelarne i dettagli.

## Informazioni su HRD

HRD è una complessa firma genomica che si ottiene da un'incapacità della cellula di riparare il DNA a doppio filamento rotto utilizzando il pathway di riparazione per ricombinazione omologa (HRR, Homologous Recombination Repair).

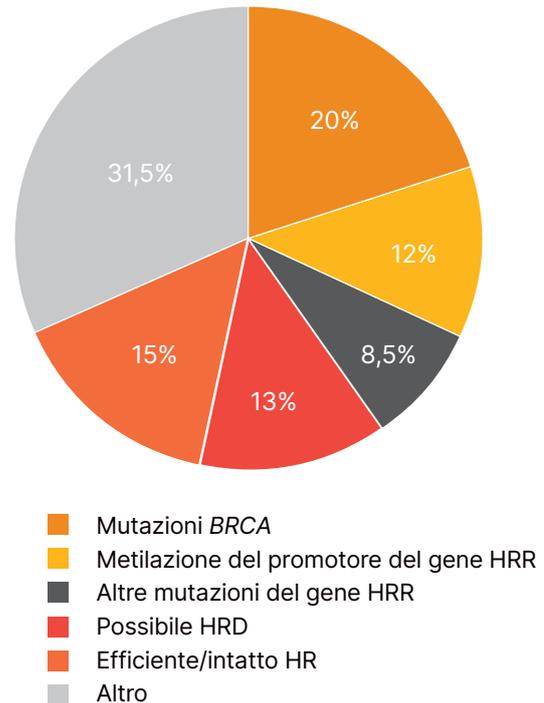


Figura 1: i tumori possono presentare alterazioni genetiche oltre alle mutazioni del gene *BRCA* e all'instabilità genomica. Sebbene circa il 50% dei campioni HGSOC presenta uno stato HRD positivo, vi è un numero significativo di tumori attribuiti a fattori che vanno oltre le mutazioni *BRCA* e le cicatrici genomiche.<sup>2</sup>

La capacità di riparare il danno al DNA è fondamentale per preservare la stabilità genomica e le funzioni cellulari, assicurando integrità cromosomica e vitalità cellulare. Il pathway HRR è mediato da più geni, con i geni *BRCA1* e *BRCA2* che svolgono un ruolo chiave (Tabella 3).<sup>2-6</sup> Se il pathway HRR è compromesso, le rotture del doppio filamento non vengono riparate oppure vengono riparate con il pathway di unione di estremità non omologhe (NHEJ, nonhomologous end joining) che è soggetto a errore. Queste alternative possono comportare instabilità genomica, sotto forma di cicatrici genomiche, che portano alla tumorigenesi.<sup>7</sup>

## Cicatrici genomiche e GIS

Le cicatrici genomiche sono aberrazioni che provocano cambiamenti strutturali nei cromosomi. Le cicatrici genomiche più rilevanti sono la perdita di eterozigosità (LOH, loss of heterozygosity),<sup>8</sup> lo squilibrio telomeric-allelico (TAI, telomeric-allelic imbalance)<sup>9</sup> e le transizioni di stato su larga scala (LST, large-scale state transition)<sup>10</sup> (Tabella 4). Quando misurate assieme, queste tre cicatrici genomiche generano un punteggio di instabilità genomica (GIS, genomic instability score) che può essere utilizzato come un indicatore dello stato HRD.

Tabella 1: TruSight Oncology 500 HRD. Contenuto CGP + HRD

Caratteristica	Descrizione
<b>Uso di CGP</b>	
Conteggio dei geni	DNA: 523, RNA: 55
Dimensione del pannello	1,94 Mb di DNA, 358 kb di RNA
Linee guida sulla copertura	Linee guida chiave per diversi tipi di tumore solido
Copertura per trial clinici	>1.000
Biomarcatori per immuno-oncologia	TMB, MSI
Biomarcatori pan-cancer	<i>NTRK1, NTRK2, NTRK3</i>
Software di analisi	DRAGEN TruSight Oncology 500 v2.5.2
<b>Stato HRD</b>	
N. di sonde	Circa 25.000
Copertura per le diverse etnie	EAS, EUR, AFR, AMR, SAS <sup>a</sup>
Copertura <i>BRCA1/BRCA2</i>	Varianti piccole e varianti di ampi riarrangiamenti
Cicatrici genomiche valutate	LOH, TAI, LST
GIS	Punteggio numerico su 100
Algoritmo GIS	Fornito da Myriad Genetics
Software di analisi	DRAGEN TruSight Oncology 500 v2.5.2
<b>Componenti dell'algoritmo GIS – Funzioni beta<sup>b</sup> incluse in DRAGEN TruSight Oncology 500 v2.5.2+</b>	
Frazione di tumore	
Ploidia tumorale	
Numero di copie assoluto	
LOH	
<p>a. Abbreviazioni: AFR, africano; AMR, americano misto; EAS, asiatico orientale; EUR, europeo; SAS, asiatico meridionale.</p> <p>b. Le funzioni beta non sono state verificate da Illumina. Per ulteriori dettagli, fare riferimento alle note sulla release per il cliente per v2.5+.</p>	

Tabella 2: TruSight Oncology 500 HRD. Dettagli del saggio

Caratteristica	Descrizione
	DNA: 40 ng
	RNA: 40 ng
Requisito di input	FFPE: raccomandazione minima di 2 mm <sup>3</sup> da campioni di tessuto FFPE
Processività dei campioni (TruSight Oncology 500 + TruSight Oncology 500 HRD)	8 campioni per corsa [NextSeq 550 System o NextSeq 550Dx Instrument (modalità di ricerca)] 16 campioni per corsa (NovaSeq 6000 System)
Configurazione del campione	È possibile mettere insieme un massimo di 8 librerie di DNA (oppure 8 librerie di DNA+RNA) con 1-8 librerie HRD [supportate sul NextSeq 550 System o sul NextSeq 550Dx System (modalità di ricerca)]
Interventi manuali	Circa 10,5 ore (manuale)
Durata totale del saggio	4-5 giorni dall'acido nucleico al report sulle varianti
Sistema di sequenziamento	NextSeq 550 System o NextSeq 550Dx Instrument (modalità di ricerca) oppure NovaSeq 6000 System (cella a flusso SP)
Durata della corsa di sequenziamento	24 ore (NextSeq 550 High Output Kit) 19 ore (NovaSeq 6000 SP)
Corsa di sequenziamento	2 × 101 cicli
	<b>HRD</b> GIS: 32% di contenuto di tumore <sup>a</sup>
	<b>CGP</b> Piccole varianti: 5% di VAF Fusioni: 5 copie per ng di RNA CNV: variazione di 2,2 volte per le amplificazioni variazione di 0,5 volte per le delezioni Riarrangiamenti ampi di <i>BRCA</i> (≥3 esoni): 43% di VAF <sup>a</sup> Riarrangiamenti ampi di <i>BRCA</i> (<3 esoni): 50% di VAF <sup>a</sup>
Limite del rilevamento	
Sensibilità analitica	TruSight Oncology 500: >96% (per tutti i tipi di variante al 5% di VAF)
Specificità analitica	GIS: 100% <sup>b</sup> TruSight Oncology 500: 99,9998% (per il rilevamento di SNV)
<p>a. Per gli studi sul limite interno di rilevamento sono stati utilizzati campioni ovarici FFPE.</p> <p>b. Per gli studi sul limite interno del bianco sono stati utilizzati campioni ovarici normali.</p>	

## Determinazione dello stato HRD

Lo stato HRD può essere determinato valutando la presenza di geni causali (*BRCA* e altri geni HRR) e/o l'effetto della cicatrice genomica. Al momento sono disponibili diversi saggi per la misurazione dello stato HRD, ognuno con i propri criteri.<sup>11</sup> Alcuni saggi valutano solo la percentuale di LOH per determinare l'instabilità genomica. Sempre più evidenze suggeriscono che la valutazione di tutte e tre le cicatrici genomiche (LOH, TAI, LST) potrebbe massimizzare l'identificazione di campioni HRD positivi.<sup>12-14</sup> A differenza di altri saggi disponibili in commercio, la soluzione TruSight Oncology 500 HRD consente l'esecuzione di CGP in laboratorio e la valutazione di tutte e tre le cicatrici genomiche.\* Il risultato è una valutazione altamente sensibile e affidabile dello stato HRD e di altre varianti genomiche associate al cancro che potrebbero essere presenti in un campione.

Tabella 3: geni coinvolti nel pathway HRR<sup>2,6</sup>

<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>	

Tabella 4: le tre cicatrici genomiche incluse in un GIS

Cicatrice genomica	Descrizione	
Perdita di eterozigotità (LOH)	Uno dei due alleli per un gene viene perso, creando una cellula omozigotica. L'errato funzionamento dell'allele rimanente potrebbe comportare la crescita di cellule maligne.	
Squilibrio telomerico allelico (TAI)	I rapporti degli alleli nella porzione terminale dei cromosomi (telomero) in una coppia non corrispondono. Ciò indica che un cromosoma presenta un numero di alleli superiore rispetto all'altro cromosoma.	
Transizioni di stato su larga scala (LST)	I breakpoint tra le regioni del cromosoma causano discrepanze all'interno della coppia di cromosomi.	

\* Le cicatrici genomiche in TruSight Oncology 500 HRD sono valutate mediante un algoritmo proprietario fornito da Myriad Genetics.

## Contenuto esaustivo

Il contenuto di TruSight Oncology 500 è stato progettato con il contributo di autorità riconosciute nella comunità oncologica e include biomarcatori attuali ed emergenti con una copertura esaustiva dei geni coinvolti nelle linee guida chiave e nei trial clinici per diversi tipi di tumore. La sonda del pannello è stata ideata per catturare sia le fusioni geniche note sia quelle nuove e include 523 geni per rilevare le varianti che potrebbero ricoprire un ruolo nella tumorigenesi. I biomarcatori comprendono varianti a singolo nucleotide (SNV, Single-Nucleotide Variant), inserzioni/delezioni (indel), varianti del numero di copie (CNV, Copy-Number Variant), fusioni geniche, ampi riarrangiamenti nei geni BRCA e firme genomiche complesse di immuno-oncologia, come l'instabilità microsatellitare (MSI) e il carico mutazionale del tumore (TMB).

TruSight Oncology 500 HRD include anche circa 25.000 sonde dell'intero genoma progettate proprio per valutare le cicatrici genomiche su un'ampia gamma di etnie. Il numero di SNP necessario per la valutazione GIS è stato determinato utilizzando una simulazione *in silico* e gli SNP sono stati selezionati utilizzando i dati dal 1000 Genomes Project.

 Per un elenco di geni, consultare [www.illumina.com/tso500](http://www.illumina.com/tso500).

## Flusso di lavoro ottimizzato

Un flusso di lavoro completo e ottimizzato che va dall'input di campione al report finale per la variante semplifica l'esecuzione in laboratorio di CGP assieme alla valutazione HRD (Figura 2). Per massimizzare l'efficienza, il saggio HRD è ottimizzato per essere eseguito con il saggio standard TruSight Oncology 500. Non è richiesto tempo ulteriore. Il flusso di lavoro può essere completato in appena quattro giorni grazie a kit di preparazione delle librerie pronti all'uso, metodi semplici e pipeline di identificazione di varianti rapide e accurate.

### A partire dal DNA o dall'RNA e DNA

Il saggio TruSight Oncology 500 HRD utilizza il DNA o il DNA e l'RNA estratti dallo stesso campione utilizzato come materiale di input. Si noti che GIS viene valutato dal campione di DNA. Se si utilizza il DNA, la preparazione dei campioni inizia con la frammentazione del DNA genomico (gDNA, genomic DNA). Se si utilizzano il DNA e l'RNA, il primo passo è la trascrizione inversa del campione di RNA in DNA complementare (cDNA, complementary DNA). Le librerie pronte per il sequenziamento sono preparate a partire da gDNA e cDNA preparati simultaneamente.



Figura 2: flusso di lavoro TruSight Oncology HRD ottimizzato. TruSight Oncology 500 HRD si integra negli attuali flussi di lavoro dei laboratori, a partire dagli acidi nucleici fino alle identificazioni di varianti in quattro giorni.

a. Non disponibile in tutti i Paesi. Illumina Connected Insights supporta l'analisi terziaria definita dall'utente attraverso le identificazioni API a fonti di conoscenza di terze parti.

## Aggiunta di tag per ottenere specificità analitica

Durante la preparazione delle librerie, gli identificatori molecolari univoci (UMI, Unique Molecular Identifier)<sup>15</sup> vengono aggiunti ai frammenti di gDNA. Questi identificatori UMI consentono il rilevamento di varianti a bassa frequenza allelica delle varianti (VAF, Variant Allele Frequency) eliminando simultaneamente gli errori e fornendo elevata specificità analitica.

## Arricchimento delle librerie per focalizzare gli sforzi

La preparazione delle librerie si basa sulla comprovata chimica di cattura mediante ibridazione per purificare i target selezionati da librerie basate su DNA e RNA. L'arricchimento del DNA con le sonde HRD si verifica sulla stessa piastra e nello stesso momento dell'arricchimento di TruSight Oncology 500. Le sonde biotilate vengono ibridate sulle regioni di interesse, che vengono raccolte tramite microsfere magnetiche rivestite di streptavidina e quindi eluite per arricchire il pool della libreria. Il metodo di cattura mediante ibridazione è altamente sensibile e può caratterizzare accuratamente le fusioni geniche con partner di fusioni geniche note e nuove. Le librerie TruSight Oncology 500 e le librerie HRD sono raggruppate in pool prima del sequenziamento.

## Sequenziamento di campioni

Le librerie TruSight Oncology 500 e le librerie HRD raggruppate in pool sono sequenziate sul NextSeq™ 550 System, sul NextSeq 550Dx System† o sul NovaSeq™ 6000 System. I NextSeq System consentono di analizzare 8 campioni per corsa mentre il NovaSeq System consente di analizzare 16 campioni per corsa su una cella a flusso SP.† Poiché le librerie TruSight Oncology 500 e HRD vengono raggruppate in pool prima del sequenziamento, viene mantenuta la processività dei campioni. Ogni indice di campione funziona in modo coerente per generare metriche di sequenziamento al di sopra delle aspettative del controllo qualità (QC, Quality Control).

Il NextSeq550 System e il NextSeq 550Dx System offrono configurazioni in batch flessibili e consentono di mettere insieme 8 librerie TruSight Oncology 500 (DNA oppure DNA+RNA) con 1-8 librerie HRD. In questo modo i ricercatori possono sfruttare al massimo le risorse disponibili al momento e ridurre al minimo i ritardi associati all'attesa di determinati tipi di campione.

† Solo in modalità di ricerca.

‡ Per analizzare 16 campioni per corsa va utilizzato il kit DNA/RNA che richiede il flusso di lavoro NovaSeq 6000 Xp.

§ Precedente generazione del software TruSight Oncology 500 (non basato sul software DRAGEN).

## Analisi accurata e veloce

L'identificazione di varianti per TruSight Oncology 500 HRD è disponibile in DRAGEN™ TruSight Oncology 500 v2 Analysis Software, utilizzando algoritmi bioinformatici completamente integrati e accelerati da hardware per assicurare prestazioni ottimali del saggio. Inoltre, per velocizzare ancora di più l'analisi, la versione v2 incorpora una pipeline HRD altamente sofisticata che include un algoritmo GIS proprietario fornito da Myriad Genetics per assicurare risultati accurati e generare una valutazione GIS completa. Il DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 Analysis Software consente anche di identificare varianti di ampi riarrangiamenti (LR, Large Rearrangement) del gene *BRCA*.

L'analisi DRAGEN può essere eseguita su un DRAGEN Server locale oppure su cloud mediante Illumina Connected Analytics (ICA). Tutte le versioni sfruttano avanzati algoritmi proprietari che rimuovono errori e artefatti.

Il risultato è la capacità di rilevare mutazioni su più di 500 geni al 5% di frequenza allelica delle varianti (VAF) per le varianti piccole, con una sensibilità analitica >96% e una specificità analitica >99,9998% (Tabella 2 e Tabella 5). Questo livello di specificità è particolarmente vantaggioso quando è importante conoscere il numero esatto di mutazioni per Mb, come nella valutazione TMB con un flusso di lavoro esclusivamente tumorale. I dati delle varianti di DNA analizzati con TruSight Oncology 500 Local App§ e la pipeline DRAGEN TruSight Oncology 500 mostrano risultati concordanti; tuttavia, la velocità di analisi della pipeline DRAGEN è da 2 a 4 volte maggiore rispetto all'app locale, così da ridurre i tempi necessari per ottenere i risultati finali.

Tabella 5: rilevamento altamente accurato delle varianti piccole del gene *BRCA*

Variante	VAF	Tasso di rilevamento
BRCA2:N289H	5%	100%
BRCA2:N991D	5%	100%
BRCA1:S1613G	5%	100%
BRCA1:K1183R	5%	100%
BRCA1:K820E	5%	100%
BRCA1:D435Y	5%	100%

Sei varianti piccole del gene *BRCA* inizialmente a 7,5% di VAF nel materiale di riferimento BRCA Somatic Multiplex I (Horizon Discovery) sono state diluite al 5% di VAF. Il tasso di rilevamento è stato valutato con il saggio TruSight Oncology 500 HRD.

L'interpretazione delle varianti e la generazione finale dei report sono disponibili tramite l'integrazione con Illumina Connected Insights e altri fornitori commerciali, tra cui Velsera Clinical Genomics Workspace (CGW). I file di identificazione delle varianti (VCF, variant calling file), prodotti localmente o tramite cloud con Illumina Connected Analytics, possono essere caricati nello strumento di analisi terziaria preferito. Da potenzialmente migliaia di varianti, le varianti biologicamente rilevanti possono essere filtrate e priorizzate in un report finale personalizzabile. Per lo stato HRD, il punteggio di instabilità genomica può essere riportato direttamente e, in alcuni casi, gli strumenti di analisi terziaria possono generare un risultato HRD positivo o negativo componendo le varianti *BRCA1* e *BRCA2* in combinazione con un GIS alto o basso.

### Risultati riproducibili e affidabili

Per dimostrare l'elevata qualità dei risultati ottenuti con TruSight Oncology 500 HRD, Illumina ha eseguito diversi studi comparativi utilizzando gli attuali test standard di riferimento per il rilevamento HRD. I dati ottenuti da un'ampia coorte di campioni di cancro alle ovaie sono stati confrontati con i dati ottenuti dalla stessa corsa di campioni utilizzando TruSight Oncology 500 HRD. Per tutti i campioni, i dati erano estremamente concordanti, con un valore  $R^2$  di 0,98 per GIS (Figura 3, Tabella 6).

Per confermare che l'aggiunta dell'analisi di HRD non ha influito sull'identificazione di varianti, i risultati ottenuti dal saggio TruSight Oncology 500 HRD sono stati confrontati con quelli generati da TruSight Oncology 500. I dati ottenuti da diversi tipi di tumore e da diversi tipi di variante hanno mostrato elevata concordanza (Figura 4, Tabella 7).

Tabella 6: elevati tassi di concordanza per lo stato HRD tra TruSight Oncology 500 HRD e uno standard di riferimento

	PPA, % (IC al 95%)	NPA, % (IC al 95%)	OPA, % (IC al 95%)
Stato complessivo HRD (N = 194)	95,2 (89,2-97,9)	96,8 (91,0-98,9)	96,0 (92,2-97,9)
Analisi <i>BRCA</i> (N = 197)	92,9 (83,0-97,2)	98,6 (95,0-99,6)	96,9 (93,5-98,6)
HRD GIS (N = 204)	95,1 (89,1-97,9)	97,1 (91,9-99,0)	96,1 (92,6-98,0)

Abbreviazioni: PPA, percentuale di concordanza positiva; NPA, percentuale di concordanza negativa; OPA, percentuale di concordanza complessiva.

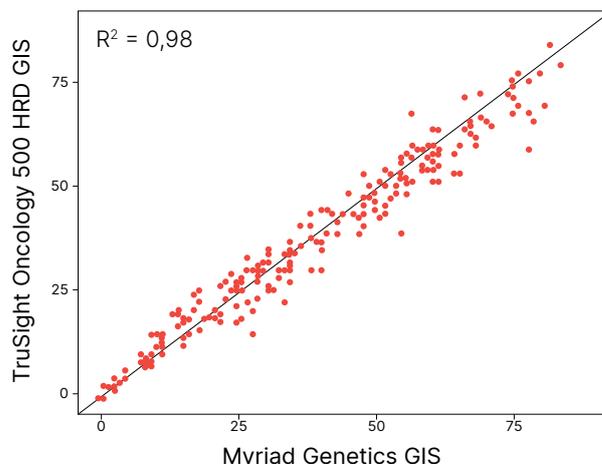


Figura 3: TruSight Oncology 500 HRD GIS è concordante con Myriad Genetics GIS. Per TruSight Oncology 500 HRD, sono stati utilizzati come input del saggio 40 ng di DNA estratti da campioni di cancro alle ovaie fissati in formalina e inclusi in paraffina (FFPE, formalin-fixed, paraffin-embedded). Per ogni campione, la libreria di DNA è stata suddivisa in due reazioni di ibridazione, una con le sonde TruSight Oncology 500 e l'altra con le sonde HRD. Entrambe le librerie sono state raggruppate in pool per il sequenziamento con otto campioni per corsa su un NextSeq 550 System. L'analisi è stata eseguita utilizzando DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 Analysis Software. I campioni sono stati inoltre testati con un saggio di riferimento come il test ortogonale.

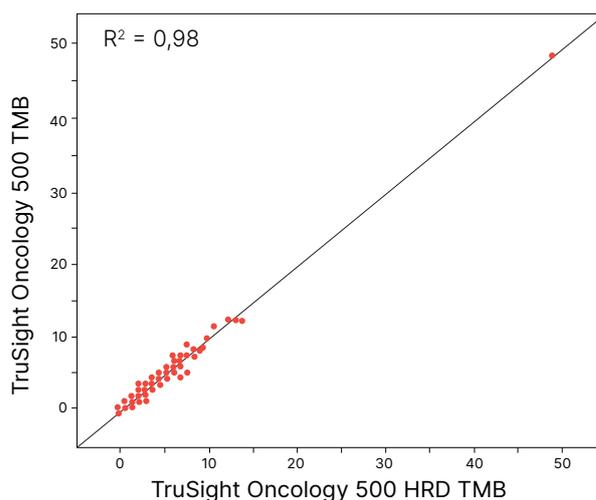


Figura 4: elevata concordanza dei risultati TMB tra TruSight Oncology 500 e TruSight Oncology 500 HRD. Sono stati sequenziati 125 campioni di cancro alle ovaie utilizzando il saggio TruSight Oncology 500 e il saggio TruSight Oncology 500 HRD.

Tabella 7: risultati di concordanza tra TruSight Oncology 500 e TruSight Oncology 500 HRD in base al tipo di variante

Tipo di variante	Concordanza
Varianti piccole	PPA = 99,43% NPA = 99,99% OPA = 99,99%
CNV	PPA = 96,79% NPA = 99,65% OPA = 99,40%
MSI	OPA = 100%

## Implementazione della valutazione HRD in laboratorio

TruSight Oncology 500 HRD si integra facilmente nei laboratori che attualmente utilizzano NGS, consentendo loro di offrire CGP assieme alla valutazione HRD senza la necessità di passare a un flusso di lavoro o a una tecnologia completamente nuovi. La possibilità di portare in sede i saggi per tumore consente ai laboratori di gestire campioni e dati non elaborati, influenzando positivamente il tempo di elaborazione e la gestione dei campioni. Consolidando diversi saggi indipendenti in un unico saggio, i laboratori possono risparmiare campione, tempo e denaro e al contempo aumentare le possibilità di identificare un biomarcatore positivo.

## Attributi del prodotto migliorati

Illumina offre il più alto livello di assistenza e supporto per garantire il corretto funzionamento del laboratorio. Per consentire una maggiore efficienza, i prodotti TruSight Oncology 500<sup>§</sup> offrono:

- **Notifica avanzata delle modifiche:** Illumina informa i laboratori sei mesi prima che vengano apportate modifiche significative a un prodotto del portafoglio TruSight Oncology 500.<sup>§</sup>
- **Certificato di analisi:** ogni prodotto<sup>¶</sup> TruSight Oncology 500 viene rilasciato con un certificato di analisi (CoA, certificate of analysis) dal reparto Quality Assurance di Illumina che accerta che il prodotto ha soddisfatto le specifiche e la qualità predeterminate per il rilascio del prodotto.

<sup>¶</sup> Per i gruppi TruSight Oncology 500 sul NextSeq 550Dx Instrument, le funzioni avanzate si applicano solo ai kit di preparazione delle librerie e non ai materiali di consumo principali.

- **Maggiore durata di conservazione:** la durata di conservazione minima garantita per i reagenti TruSight Oncology 500 viene estesa a sei mesi, riducendo il rischio di scadenza del prodotto e consentendo ai laboratori di utilizzare i reagenti in base alle attuali esigenze di analisi.

## Riepilogo

TruSight Oncology 500 HRD offre ai laboratori una soluzione in sede accurata per CGP e la valutazione HRD. La valutazione HRD genera un GIS esaustivo che include tutte le tre cicatrici genomiche fondamentali con prestazioni che sono alla pari degli attuali test standard di riferimento. Tuttavia, HRD potrebbe non indicare tutti gli aspetti del tumore. La combinazione della valutazione HRD con un saggio completo che riporta più di 500 geni consente di ottenere il massimo dalle informazioni sui biomarcatori e sulle firme genomiche rilevanti da un singolo campione in un flusso di lavoro completo ed efficiente.

## Maggiori informazioni

[TruSight Oncology 500 HRD](#)

[Analisi secondaria DRAGEN](#)

[Illumina Connected Analytics](#)

[Illumina Connected Insights](#)

### Informazioni per gli ordini

Prodotto	N. di catalogo
TruSight Oncology 500 HRD <sup>a</sup> (24 samples)	20076480
TruSight Oncology 500	varia <sup>b</sup>
DRAGEN TruSight Oncology 500 HRD Analysis Software, On-Premise <sup>a</sup>	20073738

a. Non disponibile per la vendita in Giappone.

b. Per un elenco completo dei TruSight Oncology 500 Kit, visitare la pagina web [illumina.com/tso500](http://illumina.com/tso500).

## Bibliografia

1. Yamamoto H, Hirasawa A. [Homologous Recombination Deficiencies and Hereditary Tumors](#). *Int J Mol Sci*. 2021;23(1):348. Pubblicato il 29 dicembre 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. Pubblicato il 1° aprile 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. Pubblicato il 20 agosto 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](#) [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. Pubblicato il 5 dicembre 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. Pubblicato il 25 maggio 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>. Pubblicato nel 2018. Consultato il 3 dicembre 2023.



Numero verde 1.800.809.4566 (U.S.A.) | Tel. +1.858.202.4566  
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2023 Illumina, Inc. Tutti i diritti riservati. Tutti i marchi di fabbrica sono di proprietà di Illumina, Inc. o dei rispettivi proprietari. Per informazioni specifiche sui marchi di fabbrica, visitare la pagina web [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).  
M-GL-00748 ITA v5.0