

# TruSight™ Oncology 500 und TruSight Oncology 500 High-Throughput

Ermöglicht flexibles und skalierbares umfassendes genomisches Profiling von FFPE-Proben

- Analyse zahlreicher Tumorvariantentypen und wichtiger Biomarker aus über 500 Genen in DNA und RNA mit einem einzigen Assay
- Von der Probe zu den Ergebnissen in vier bis fünf Tagen mit manuellen oder automatisierten Workflows, die Bibliotheksvorbereitung, Sequenzierung und Datenanalyse mit der DRAGEN™-Sekundäranalyse umfassen
- Generierung genauer Daten und zuverlässiger Ergebnisse, die anspruchsvolle Leistungsspezifikationen erfüllen
- Lagerung der Proben in der eigenen Einrichtung und Ermittlung der für die Einrichtung und die Community relevanten Daten



## Einleitung

Studien mit großen Kohorten haben gezeigt, dass sich mit umfassendem genomischem Profiling in bis zu 90 % der Proben relevante genetische Abweichungen ermitteln lassen.<sup>1-6</sup> Ein einzelner umfassender Assay zur Untersuchung einer großen Bandbreite an Biomarkern erfordert weniger Probenmaterial und liefert im Vergleich zu mehrfachen, wiederholten Tests schneller Ergebnisse. Mit TruSight Oncology 500 und TruSight Oncology 500 High-Throughput unterstützt Illumina Forscher, denen nur begrenzt Gewebe und Zeit zur Verfügung stehen (Tabelle 1).

## Analyse zahlreicher Tumorarten und Biomarker mit einem Workflow

TruSight Oncology 500 und TruSight Oncology 500 High-Throughput sind NGS-Assays (Next-Generation Sequencing, Sequenzierung der nächsten Generation), die DNA und RNA (Abbildung 1) in einem integrierten Workflow (Abbildung 2) analysieren. Die Panel-Inhalte umfassen zahlreiche Variantentypen und wichtige Biomarker (Abbildung 3) aus 523 krebisrelevanten Genen in DNA und 55 Genen in RNA (Tabelle 2, Tabelle 3 und Tabelle 4). Dadurch gehen weder wertvolle Zeit noch wertvolles Probenmaterial wie formalinfixierte, in Paraffin eingebettete Proben (FFPE, Formalin Fixed Paraffin Embedded) für wiederholte Tests verloren.

Tabelle 1: TruSight Oncology 500 und TruSight Oncology 500 High-Throughput

Parameter	TruSight Oncology 500	TruSight Oncology 500 High-Throughput	
System	NextSeq 550 System oder NextSeq 550Dx Instrument (Forschungsmodus)	NovaSeq 6000 System oder NovaSeq 6000Dx Instrument (Forschungsmodus) <sup>a</sup>	NovaSeq X Series <sup>a</sup>
Probendurchsatz	8 Proben je Lauf	16–192 Proben je Lauf	Eine Fließzelle: 32–480 Proben je Lauf Zwei Fließzellen: 32–960 Proben je Lauf
Panelgröße	1,94 Mb DNA, 358 kb RNA	1,94 Mb DNA, 358 kb RNA	1,94 Mb DNA, 358 kb RNA
Erforderliche DNA-Zugabe	40 ng	40 ng	40 ng
Erforderliche RNA-Zugabe	40 ng	40–80 ng	40–80 ng
Erforderliche FFPE-Zugabe	Mindestempfehlung von 2 mm <sup>3</sup> aus FFPE-Gewebeproben	Mindestempfehlung von 2 mm <sup>3</sup> aus FFPE-Gewebeproben	Mindestempfehlung von 2 mm <sup>3</sup> aus FFPE-Gewebeproben
Assay-Zeit insgesamt	4–5 Tage von der Nukleinsäure zum Variantenbericht	4–5 Tage von der Nukleinsäure zum Variantenbericht	4–5 Tage von der Nukleinsäure zum Variantenbericht
Laufzeit der Sequenzierung	24 h	19 h (SP und S1), 25 h (S2) oder 36 h (S4)	18,5 h (1.5B), 20 h (10B) oder 33 h (25B)
Sequenzierungslauf	2 × 101 Zyklen	2 × 101 Zyklen	2 × 101 Zyklen
Softwareversion	DRAGEN TruSight Oncology v2.5.2+	DRAGEN TruSight Oncology v2.5.2+	DRAGEN TruSight Oncology v2.5.2+
Nachweisgrenze	5 % VAF für kleine Varianten 5 Kopien pro ng RNA-Zugabe für Fusionen CNVs: 2,2-fache Änderung für Amplifikationen 0,5-fache Änderung für Deletionen	5 % VAF für kleine Varianten 5 Kopien pro ng RNA-Zugabe für Fusionen (80 ng Zugabe) CNVs: 2,2-fache Änderung für Amplifikationen 0,5-fache Änderung für Deletionen	5 % VAF für kleine Varianten 5 Kopien pro ng RNA-Zugabe für Fusionen (80 ng Zugabe) CNVs: 2,2-fache Änderung für Amplifikationen 0,5-fache Änderung für Deletionen
Analytische Sensitivität	> 96 % (für alle Variantentypen bei 5 % VAF)	> 96 % (für alle Variantentypen bei 5 % VAF)	> 96 % (für alle Variantentypen bei 5 % VAF)
Analytische Spezifität	> 99,9995 %	> 99,9995 %	> 99,9995 %

a. Erfordert einen separaten, eigenständigen DRAGEN-Server, wenn eine Sekundäranalyse auf einem lokalen Server erfolgen soll.

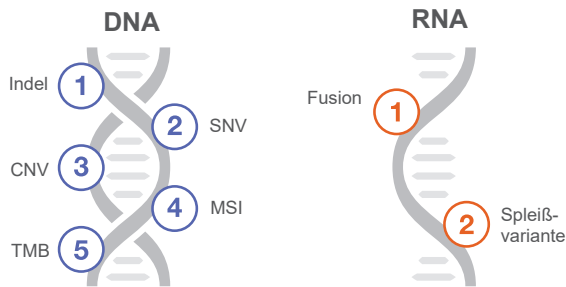


Abbildung 1: Von TruSight Oncology 500 und TruSight Oncology 500 High-Throughput erkannte Variantenarten

## Umfassendes Inhaltsdesign

Illumina hat beim Design der Inhalte von TruSight Oncology 500 und TruSight Oncology 500 High-Throughput mit anerkannten Experten im Bereich Onkologie zusammengearbeitet. Die entwickelten Panels bieten eine umfassende Coverage von Biomarkern, die in zahlreichen Krebsarten häufig Mutationen aufweisen (Abbildung 3), einschließlich Einzelnukleotid-Varianten (SNVs, Single Nucleotide Variants), Insertionen/Deletionen (Indels) und Kopienzahlvarianten (CNVs, Copy Number Variations), bei 523 Genen sowie neuen Fusionen und Spleißvarianten bei 55 Genen (Tabelle 2, Tabelle 3).

Die Inhalte umfassen in aktuellen Leitlinien enthaltene Gene, darunter zahlreiche wichtige Leitlinien für mehrere Tumorarten (Abbildung 4) und Gene aus über 1.000 klinischen Studien. Zusätzlich enthalten die TruSight Oncology 500-Panels den Biomarker Mikrosatelliteninstabilität (MSI) – einschließlich bekannter Korrelationen zum Ansprechen<sup>7-9</sup> – sowie den Biomarker Tumormutationslast (TMB, Tumor Mutational Burden) (Tabelle 4).<sup>10</sup>

## Integrierter Workflow

Der umfassende, optimierte Workflow von der Probenzugabe bis zum endgültigen Bericht vereinfacht den Einsatz von CGP (Comprehensive Genomic Profiling, umfassendes genomisches Profiling) in der eigenen Einrichtung (Abbildung 2). Automatisierte Bibliotheksvorbereitungskits und entsprechende Methoden, Tools für das Varianten-Calling sowie Software für die Interpretation und Berichterstellung sorgen für einen reibungslosen Workflow, der nur vier Tage dauert.

### DNA oder RNA als Ausgangsmaterial

Die TruSight Oncology 500-Assays können mit aus der gleichen Probe extrahierter RNA oder DNA als Zugabematerial verwendet werden. Bei der Verwendung von DNA beginnt die Probenvorbereitung mit dem Schneiden genomischer DNA (gDNA). Bei der Verwendung von RNA als Ausgangsmaterial besteht der erste Schritt in der reversen Transkription der Probe in cDNA. Sequenzierungsfertige Bibliotheken werden gleichzeitig anhand von geschnittener gDNA und cDNA generiert.



Abbildung 2: TruSight Oncology 500-Workflow: TruSight Oncology 500 und TruSight Oncology 500 High-Throughput lassen sich in aktuelle Labor-Workflows integrieren. Die Verarbeitung von Nukleinsäuren bis zu den Varianten-Calls nimmt vier Tage in Anspruch.

- a. TruSight Oncology 500- und TruSight Oncology 500 High-Throughput-Kits sind in für die Automatisierung geeigneten Versionen erhältlich.
- b. NextSeq 550Dx Instrument oder NovaSeq 6000Dx Instrument im Forschungsmodus
- c. Local Run Manager TruSight Oncology 500 Analysis Module ist nur auf dem NextSeq 550 System verfügbar.
- d. Nicht in allen Ländern verfügbar. Illumina Connected Insights ermöglicht benutzerdefinierte Tertiäranalysen anhand von API-Abfragen an Datenquellen von Drittanbietern.












Pan-Cancer: <i>BRAF, NTRK1, NTRK2, NTRK3, RET, MSI, TMB</i>													
Gene mit klinisch relevanten Biomarkern*												Gene mit potenziell klinisch relevanten Biomarkern†	
	<b>Brust</b>	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	<i>ERBB2</i>	<i>ESR1</i>	<i>PALB2</i>	<i>PIK3CA</i>						180
	<b>Kolorektal</b>	<i>ERBB2</i>	<i>KRAS</i>	<i>NRAS</i>									166
	<b>Knochen</b>	<i>EGFR</i>	<i>ERG</i>	<i>ETV1</i>	<i>ETV4</i>	<i>EWSR1</i>	<i>FEV</i>	<i>FLI1</i>	<i>FUS</i>	<i>H3F3A</i>	<i>HEY1</i>	<i>IDH1</i>	140
	<b>Lunge</b>	<i>ALK</i>	<i>EGFR</i>	<i>ERBB2</i>	<i>KRAS</i>	<i>MET</i>	<i>NUTM1</i>	<i>ROS1</i>					223
	<b>Melanom</b>	<i>KIT</i>	<i>NRAS</i>	<i>ROS1</i>									172
	<b>Eierstock</b>	<i>BRCA1Z</i>	<i>BRCA2</i>	<i>FOXL2</i>									149
	<b>ZNS‡</b>	<i>APC</i>	<i>ATRX</i>	<i>CDKN2A</i>	<i>CDKN2B</i>	<i>EGFR</i>	<i>H3F3A</i>	<i>HIST1H3B</i>	<i>HIST1H3C</i>	<i>IDH1</i>	<i>IDH2</i>	<i>MYCN</i>	140
	<b>Prostata</b>	<i>AR</i>	<i>ATM</i>	<i>BARD1</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>	151
	<b>Schilddrüse</b>	<i>HRAS</i>	<i>KRAS</i>	<i>NRAS</i>	<i>TERT</i>								165
	<b>Uterus und Zervix</b>	<i>BRCA2</i>	<i>EPC1</i>	<i>ERBB2</i>	<i>ESR1</i>	<i>FOXO1</i>	<i>GREB1</i>	<i>JAZF1</i>	<i>NCOA2</i>	<i>NCOA3</i>	<i>NUTM2A</i>	<i>NUTM2B</i>	138
	<b>Andere solide Tumoren</b>	<i>ALK</i>	<i>APC</i>	<i>ARID1A</i>	<i>ASPSCR1</i>	<i>ATF1</i>	<i>ATIC</i>	<i>BAP1</i>	<i>BCOR</i>	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	<i>CAMTA1</i>	152
		<i>CARS</i>	<i>CCNB3</i>	<i>CDK4</i>	<i>CDKN2A</i>	<i>CIC</i>	<i>CITED2</i>	<i>CLTC</i>	<i>COL1A1</i>	<i>COL6A3</i>	<i>CREB1</i>	<i>CREB3L1</i>	
		<i>CREB3L2</i>	<i>CSF1</i>	<i>CTNNB1</i>	<i>DDIT3</i>	<i>DDX3X</i>	<i>DNAJB1</i>	<i>DUX4</i>	<i>EED</i>	<i>EGFR</i>	<i>ERBB2</i>	<i>ERG</i>	
		<i>ETV1</i>	<i>ETV4</i>	<i>ETV6</i>	<i>EWSR1</i>	<i>FEV</i>	<i>FGFR2</i>	<i>FGFR3</i>	<i>FLI1</i>	<i>FOXL2</i>	<i>FOXO1</i>	<i>FOXO4</i>	
		<i>FUS</i>	<i>GLI1</i>	<i>HEY1</i>	<i>HGF</i>	<i>HMGA2</i>	<i>IDH1</i>	<i>KRAS</i>	<i>LEUTX</i>	<i>MAML3</i>	<i>MDM2</i>	<i>MYB</i>	
		<i>MYOD1</i>	<i>NAB2</i>	<i>NCOA2</i>	<i>NF1</i>	<i>NFATC2</i>	<i>NFIB</i>	<i>NR4A3</i>	<i>NRAS</i>	<i>NUTM1</i>	<i>NUTM2A</i>	<i>NUTM2B</i>	
		<i>PALB2</i>	<i>PATZ1</i>	<i>PAX3</i>	<i>PAX7</i>	<i>PDGFB</i>	<i>PDGFRA</i>	<i>PRKACA</i>	<i>PRKD1</i>	<i>RANBP2</i>	<i>ROS1</i>	<i>SDHA</i>	
		<i>SDHB</i>	<i>SDHC</i>	<i>SDHD</i>	<i>SMARCB1</i>	<i>SS18</i>	<i>SSX1</i>	<i>SSX2</i>	<i>SSX4</i>	<i>STAT6</i>	<i>SUZ12</i>	<i>TAF15</i>	
		<i>TCF12</i>	<i>TERT</i>	<i>TFE3</i>	<i>TFEB</i>	<i>TFG</i>	<i>TP53</i>	<i>TPM3</i>	<i>TPM4</i>	<i>TRAF7</i>	<i>TSPAN31</i>	<i>VGLL2</i>	
		<i>WT1</i>	<i>WWTR1</i>	<i>YAP1</i>	<i>YWHAE</i>	<i>ZC3H7B</i>							

Abbildung 3: Untergruppe von Biomarkern für das genomische Tumor-Profilierung für mehrere Krebsarten: TruSight Oncology 500 und TruSight Oncology 500 High-Throughput enthalten wichtige, in Leitlinien aufgeführte Biomarker, neue Biomarker und Pan-Cancer-Biomarker wie *BRAF, NTRK1, NTRK2, NTRK3, RET, MSI* und *TMB*. Die Inhaltsanalyse wurde von Velsera auf Grundlage der Software Knowledge Base v8.5 (Februar 2023) bereitgestellt.

\* Gene mit Biomarkern von klinischer Signifikanz in Zusammenhang mit aktuellen Arzneimittelkennzeichnungen oder Leitlinien.

† Gene mit Biomarkern von potenzieller klinischer Signifikanz auf Grundlage klinischer Studien.

‡ ZNS, zentrales Nervensystem.

Tabelle 2: DNA-Inhalte von TruSight Oncology 500 und 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	BMP1A	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	RFWD2	SOX9	TSC2
ARAF	CARD11	CUL3	ETS1	FLT1	HIST1H3G	JUN	MEN1	NTRK1	PNRC1	RHEB	SPEN	TSHR
ARFRP1	CASP8	CUX1	ETV1	FLT3	HIST1H3H	KAT6A	MET	NTRK2	POLD1	RHOA	SPOP	U2AF1
ARID1A	CBFB	CXCR4	ETV4	FLT4	HIST1H3I	KDM5A	MGA	NTRK3	POLE	RICTOR	SPTA1	VEGFA
ARID1B	CBL	CYLD	ETV5	FOXA1	HIST1H3J	KDM5C	MITF	NUP93	PPARG	RIT1	SRC	VHL
ARID2	CCND1	DAXX	ETV6	FOXL2	HIST2H3A	KDM6A	MLH1	NUTM1	PPM1D	RNF43	SRSF2	VTCN1
ARID5B	CCND2	DCUN1D1	EWSR1	FOXO1	HIST2H3C	KDR	MLL	PAK1	PPP2R1A	ROS1	STAG1	WISP3
ASXL1	CCND3	DDR2	EZH2	FOXP1	HIST2H3D	KEAP1	MLL2	PAK3	PPP2R2A	RPS6KA4	STAG2	WT1
ASXL2	CCNE1	DDX41	FAM123B	FRS2	HIST3H3	KEL	MPL	PAK7	PPP6C	RPS6KB1	STAT3	XIAP
ATM	CD274	DHX15	FAM175A	FUBP1	HLA-A	KIF5B	MRE11A	PALB2	PRDM1	RPS6KB2	STAT4	XPO1
ATR	CD276	DICER1	FAM46C	FYN	HLA-B	KIT	MSH2	PARK2	PREX2	RPTOR	STAT5A	XRCC2
ATRX	CD74	DIS3	FANCA	GABRA6	HLA-C	KLF4	MSH3	PARP1	PRKAR1A	RUNX1	STAT5B	YAP1
AURKA	CD79A	DNAJB1	FANCC	GATA1	HNF1A	KLHL6	MSH6	PAX3	PRKCI	RUNX1T1	STK11	YES1
AURKB	CD79B	DNMT1	FANCD2	GATA2	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	ZFHX3
AXL	CDK12	DOT1L	FANCG	GATA6	IGF1R	KRAS	MUTYH	PBRM1	PTEN	SDHB	SYK	ZNF217
B2M	CDK4	E2F3	FANCI	GEN1	IGF2	LAMP1	MYB	PDCD1	PTPN11	SDHC	TAF1	ZNF703
BAP1	CDK6	EED	FANCL	GID4	IKBKE	LATS1	MYC	PDCD1LG2	PTPRD	SDHD	TBX3	ZRSR2
BARD1	CDK8	EGFL7	FAS	GLI1	IKZF1	LATS2	MYCL1	PDGFRA	PTPRS	SETBP1	TCEB1	
BBC3	CDKN1A	EGFR	FAT1	GNA11	IL10	LMO1	MYCN	PDGFRB	PTPRT	SETD2	TCF3	
BCL10	CDKN1B	EIF1AX	FBXW7	GNA13	IL7R	LRP1B	MYD88	PDK1	QKI	SF3B1	TCF7L2	
BCL2	CDKN2A	EIF4A2	FGF1	GNAQ	INHA	LYN	MYO10	PDPK1	RAB35	SH2B3	TERC	
BCL2L1	CDKN2B	EIF4E	FGF8	GNAS	HRAS	LZTR1	NAB2	PGR	RAC1	SH2D1A	TERT <sup>b</sup>	
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. Umfangreiche Rearrangements (CNVs auf Exon-Ebene) bei BRCA1 und BRCA2 erkannt.

b. TERT-Promotorregion nur für das Varianten-Calling abgedeckt.

CNV-Calling ist für alle Gene verfügbar, ausgenommen: HIST2H3A, HIST2H3C, HLA-A, HLA-B, HLA-C, KMT2B, KMT2C, KMT2D, TERT

Tabelle 3: RNA-Inhalte in den Panels TruSight Oncology 500 und 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>MLL3</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>KIT</i>	<i>NTRK2</i>	<i>RPS6KB1</i>
<i>CSF1R</i>	<i>FGFR1</i>	<i>MET</i>	<i>NTRK3</i>	<i>TMPRSS2</i>

Alle aufgeführten Gene werden auf bekannte und neue Fusionen untersucht. Grau unterlegte Inhalte werden auf Spleißvarianten analysiert.

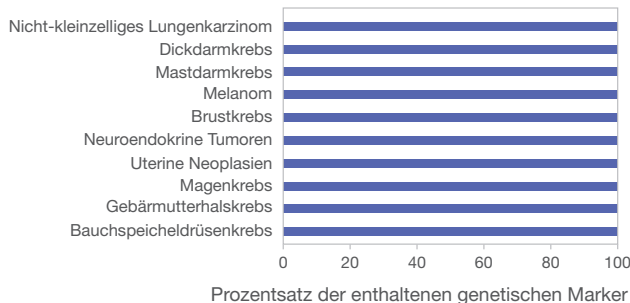


Abbildung 4: Alignment der Inhalte von TruSight Oncology 500 mit wichtigen Leitlinien nach Krebsart: Die Abbildung enthält Beispiele für das Alignment der Inhalte und ist keinesfalls erschöpfend.

## Effizienz durch Automatisierung

TruSight Oncology 500 und TruSight Oncology 500 High-Throughput eignen sich sowohl für die manuelle als auch für die automatisierte Verarbeitung und ermöglichen so die skalierbare Bibliotheksvorbereitung. Illumina bietet in Partnerschaft mit den führenden Liquid-Handling-Anbietern Hamiton und Beckman Coulter Life Sciences vollständig automatisierte Workflows für TruSight Oncology 500-Assays, die sich für viele Durchsatzbereiche eignen. Diese automatisierten Protokolle zeichnen sich durch dieselbe hohe Qualität der Ergebnisse aus wie manuelle Protokolle. Außerdem entfallen ca. 50 % des manuellen Aufwands, wodurch Labore Arbeitskosten einsparen und effizienter arbeiten.

## Hinzufügen von Tags für analytische Spezifität

Während der Bibliotheksvorbereitung werden den gDNA- oder cDNA-Fragmenten eindeutige molekulare Identifikatoren (UMIs, Unique Molecular Identifiers)<sup>11</sup> hinzugefügt. Diese UMIs ermöglichen die Erkennung von Varianten bei niedriger Variantenallelfrequenz (VAF, Variant Allele Frequency) und verhindern zugleich Fehler, sodass hohe analytische Spezifität gewährleistet werden kann.

## Zielgerichtete Verarbeitung durch Anreicherung von Bibliotheken

Die Bibliotheksvorbereitung basiert auf bewährter Hybriderfassungsschemie, um ausgewählte Ziele von DNA- und RNA-basierten Bibliotheken zu reinigen. Biotinylierte Sonden hybridisieren Regionen von Interesse, die magnetisch mit Streptavidin-beschichteten Beads heruntergezogen und eluiert werden, um den Bibliothekenpool anzureichern. Bei der auf Hybridisierung basierenden Anreicherung handelt es sich um eine nützliche Strategie zur Analyse genetischer Varianten in einer bestimmten Probe sowie zur zuverlässigen Sequenzierung von Exomen bzw. einer großen Anzahl von Genen (z. B. > 50 Gene). Diese Sequenzierung liefert über einen großen Bereich von Zugabetypen und -mengen hinweg verlässliche Ergebnisse. Hybriderfassungsschemie bietet zahlreiche Vorteile gegenüber der Amplikonsequenzierung, darunter Ergebnisdaten mit weniger Artefakten und Verlusten. Außerdem ist Hybriderfassungsschemie fusionsunabhängig, was die Erkennung und Charakterisierung bekannter und neuer Fusionen ermöglicht. Im Gegensatz zu amplikonbasierten Konzepten, bei denen Bestätigungstests zum Ausschluss falsch positiver Ergebnisse erforderlich sind, ist das Hybriderfassungsverfahren hochgradig sensitiv und kann Genfusionen mit bekannten und neuen Partnern genau charakterisieren.

Tabelle 4: Gleichzeitige Analyse mehrerer Lungenkrebs-Biomarker in DNA und RNA aus derselben Probe

Biomarker	DNA-Inhalt	RNA-Inhalt
MSI	✓	
TMB	✓	
Biomarker-Gene	Kleine Varianten	Fusionen
AKT1	✓	
ALK	✓	✓
BRAF	✓	✓
DDR2	✓	
EGFR	✓	✓
ERBB2	✓	✓
FGFR1	✓	✓
FGFR3	✓	✓
KRAS	✓	
MAP2K1	✓	
MET	✓	✓
NRAS	✓	
NTRK1	✓	✓
NTRK2	✓	✓
NTRK3	✓	✓
PIK3CA	✓	✓
PTEN	✓	
RET	✓	✓
TP53	✓	

### Sequenzierung von 8–960 Proben

TruSight Oncology 500 und TruSight Oncology 500 High-Throughput verwenden denselben Workflow für die Proben- und Bibliotheksvorbereitung. Der Hauptunterschied zwischen den Assays liegt im Umfang. TruSight Oncology 500 wird auf dem System NextSeq™ 550 oder NextSeq 550Dx\* ausgeführt, bei denen bis zu acht Proben zu einem Batch zusammengefasst werden können. TruSight Oncology 500 High-Throughput ermöglicht einen höheren Probendurchsatz. Bei einem Lauf auf dem NovaSeq™ 6000 System oder dem NovaSeq 6000Dx System\* können Kunden 16 bis 192 Proben zu einem Batch zusammenfassen. Bei einem Lauf mit der NovaSeq X Series können Kunden zwischen 32 und 480 Proben in einem Lauf mit einer Fließzelle und zwischen 64 und 960 Proben in einem Lauf mit zwei Fließzellen in einem Batch zusammenfassen. Diese hohe plattformübergreifende Flexibilität wird durch die Verfügbarkeit von 192 eindeutigen Indizes für TruSight Oncology 500 High-Throughput sowie die NovaSeq-Fließzellen ermöglicht, die sich für unterschiedliche Durchsatzniveaus eignen (Tabelle 5). Alle Probenindizes zeichnen sich durch eine konsistente Leistung aus und liefern so Sequenzierungsmetriken über den Qualitätssicherungserwartungen.

### Daten analysieren

Das Varianten-Calling für TruSight Oncology 500 und TruSight Oncology 500 High-Throughput kann mit der DRAGEN-Sekundäranalyse erfolgen, entweder vor Ort über einen lokalen DRAGEN-Server oder in der Cloud über Illumina Connected Analytics, wobei jetzt Funktionen für Datenstreaming und Autostart zur Verfügung stehen. Beide Versionen nutzen ausgefeilte,

\* NextSeq 550Dx Instrument oder NovaSeq 6000Dx Instrument im Forschungsmodus

Tabelle 5: Skalierbare Lösung

Assay	TruSight Oncology 500		TruSight Oncology 500 High-Throughput						
	System	NextSeq 550 System oder NextSeq 550Dx System (Forschungsmodus)	NovaSeq 6000 System oder NovaSeq 6000Dx System (Forschungsmodus)				NovaSeq X Series <sup>a</sup>		
Fließzelle		High-output	SP	S1	S2	S4	1.5B	10B	25B
Anzahl der Proben		8	16	32	72	192	32	192	480

a. Der dargestellte Durchsatz bezieht sich auf eine einzelne Fließzelle im NovaSeq X System. Das NovaSeq X Plus System bietet die Möglichkeit zum Einsatz von zwei Fließzellen mit der doppelten aufgeführten Kapazität.

proprietäre Algorithmen, die Fehler, Artefakte und Keimbahnvarianten entfernen. Hieraus ergibt sich ein hochgenaues Varianten-Calling mit einer analytischen Spezifität von > 99,9995 %. Eine Spezifität auf diesem Niveau ist besonders dann von Vorteil, wenn es wichtig ist, zu bestimmen, wie viele Mutationen pro Mb vorliegen, beispielsweise bei der TMB-Evaluierung mit dem Tumor-Only-Workflow. Die Analyse von DNA-Variantendaten mit der TruSight Oncology 500 Local App<sup>†</sup> und DRAGEN TruSight Oncology 500 liefert übereinstimmende Ergebnisse (Abbildung 5C, Abbildung 6C). Analysen mit der DRAGEN-Pipeline sind hierbei jedoch 2–4-mal so schnell wie mit der Local App (Tabelle 6), womit die endgültigen Ergebnisse früher zur Verfügung stehen.

 Mehr über Illumina Connected Analytics erfahren Sie im [technischen Hinweis zu Sicherheit, Datenschutz und Compliance bei Illumina Connected Analytics](#).

Variantauswertung und Berichterstellung sind durch die Integration in Illumina Connected Insights und andere kommerzielle Anbieter wie Velsera Clinical Genomics Workspace verfügbar. Varianten-Calling-Dateien, die lokal oder über die Cloud mit Illumina Connected Analytics erstellt werden, können in das gewünschte Tertiäranalysetool hochgeladen werden. Aus potenziell Tausenden von Varianten lassen sich biologisch relevante Varianten filtern und in einem abschließenden, anpassbaren Bericht priorisieren.

Tabelle 6: Schnellere Analyse mit der DRAGEN TruSight Oncology 500 Analysis Software

Anz. Gewebebiopsieproben	Durchschnittliche Dauer der Analyse <sup>a</sup>	
	Local App <sup>b</sup>	DRAGEN-Pipeline <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. Die Analysezeiten basieren auf tatsächlichen Läufen. Die Dauer variiert von Lauf zu Lauf.
- b. Spezifikationen für lokale Server: Amazon EC2, c5.9xlarge-Instanz (36 vCPU, 72 GiB Speicher). Die Analysedauer ist abhängig von den Serverspezifikationen.
- c. Zeit für den DRAGEN-Pipelinelauf auf DRAGEN Server v3.

<sup>†</sup> Vorherige Generation der TruSight Oncology 500-Software (nicht auf Basis der DRAGEN-Pipeline).

## Bewährte, verlässliche Ergebnisse

Obwohl TruSight Oncology 500 und TruSight Oncology 500 High-Throughput für eine Ausführung auf getrennten Sequenzierungsplattformen mit unterschiedlichen Durchsatzoptionen vorgesehen sind, verfügen die Assays über die gleichen genomischen Inhalte und Leistungserwartungen für das Varianten-Calling. Beide Assays weisen eine hohe Übereinstimmung bei der Erkennung von MSI, TMB, CNVs, kleinen Varianten und Fusionen auf.

### Präzise Beurteilung von TMB und MSI

TruSight Oncology 500 und TruSight Oncology 500 High-Throughput sind zur Untersuchung von MSI und TMB auf der Grundlage einer Analyse mehrerer genomischer Loci gut geeignet. Der MSI-Status wird herkömmlicherweise mit PCR (MSI-PCR) und Immunhistochemie analysiert. Im Gegensatz zu anderen Methoden, die qualitative Ergebnisse mit der Beschreibung der Proben als MSI-stabil oder MSI-hoch bieten, untersucht eine NGS-basierte Ermittlung mit den TruSight Oncology 500-Assays 130 Homopolymer-MSI-Markerloci, um einen genauen quantitativen Score für den MSI-Status zu berechnen (Abbildung 5).<sup>12</sup>

Mit kleineren Panels kann es eine große Herausforderung darstellen, bei niedrigen Mutationsstufen präzise und reproduzierbare TMB-Werte zu erhalten. Die TruSight Oncology 500-Panels liefern anhand von umfassenden genomischen Inhalten in Kombination mit komplexen Informatikalgorithmen eine genaue TMB-Beurteilung, die eine hohe Übereinstimmung mit Exomstudien aufweist (Abbildung 6, Tabelle 7).<sup>12</sup> Zusätzliche UMIs während der Bibliotheksvorbereitung in Verbindung mit proprietärer Illumina-Informatik reduzieren Sequenzierungsfehlerraten um das 10- bis 20-Fache.<sup>11</sup> Das Entfernen von FFPE-Artefakten (wie z. B. Desaminierung, Oxidation) ermöglicht eine analytische Sensitivität von bis zu 5 % VAF für DNA-Proben von niedriger Qualität.

Tabelle 7: Hohe Übereinstimmung zwischen Exomsequenzierung (WES, Whole-Exome Sequencing) und TruSight Oncology 500 für die TMB-Klassifizierung bei 10 Mutationen/Mb

Metrik	Wert
Positive Übereinstimmung in Prozent	94,7 %
Negative Übereinstimmung in Prozent	96,1 %
Gesamtübereinstimmung in Prozent	95,4 %

Basierend auf TMB-Werten von 108 FFPE-Gewebeproben. Die prozentuale Übereinstimmung wird für die TMB-high- und TMB-low-Klassifizierungen mit 10 Mutationen/Mb als Schwellenwert dargestellt.



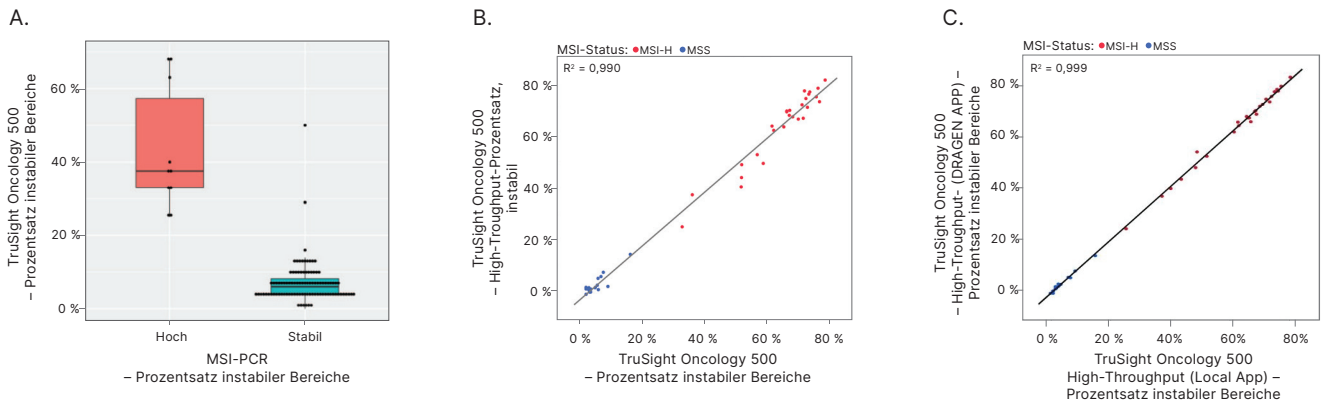


Abbildung 5: Genaue Bestimmung des MSI-Status: (A) Vergleich des mit FFPE-Gewebeproben bei der Analyse mit TruSight Oncology 500 generierten quantitativen Scores (Y-Achse) mit dem bei der MSI-PCR generierten qualitativen Score (X-Achse). (B) Hohe Übereinstimmung der MSI-Analyse zwischen TruSight Oncology 500 und TruSight Oncology 500 High-Throughput. (C) Hohe Übereinstimmung bei der Analyse von TruSight Oncology 500-Daten mit der Software DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 und der TruSight Oncology 500 Local App v2.2.

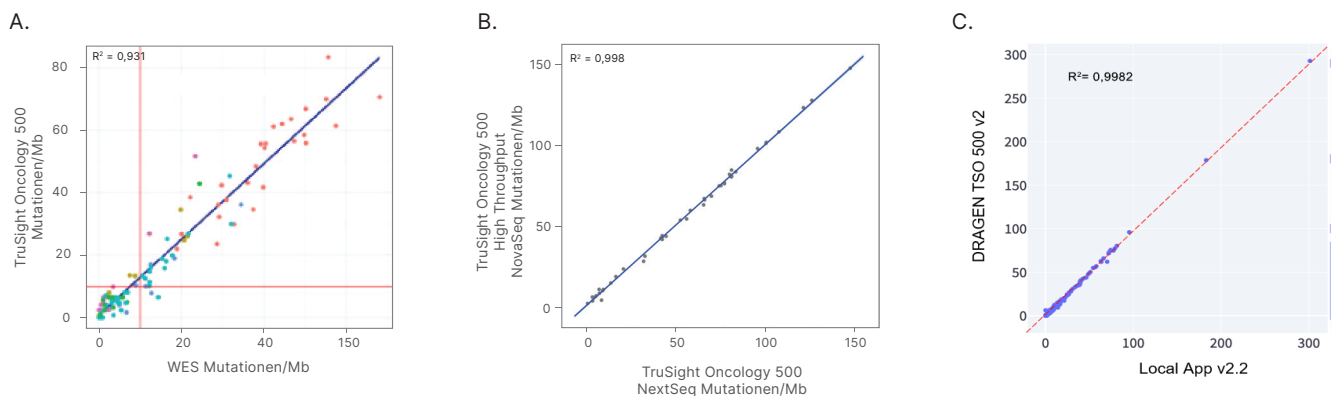


Abbildung 6: Genaue Bestimmung des TMB-Status: (A) Die Analyse von 108 FFPE-Gewebeproben zeigt eine hohe Übereinstimmung zwischen TMB-Messungen mit WES und TruSight Oncology 500. Die rote Linie gibt den Schwellenwert (10 Mutationen/Mb) an. (B) Hohe Übereinstimmung der TMB-Analyse zwischen TruSight Oncology 500 und TruSight Oncology 500 High-Throughput. (C) Hohe Übereinstimmung bei der Analyse von TruSight Oncology 500-Daten mit der Software DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 und der TruSight Oncology 500 Local App v2.2.

## Sensitive Erkennung von CNVs

Kopienzahländerungen in unterschiedlichen Genen und Tumortypen stehen mit der Tumorgenese in Zusammenhang.<sup>13</sup> Beide TruSight Oncology 500-Assays enthalten Analysen von 514 mit CNV in Zusammenhang stehenden Genen und sind für Amplifikations-Calling mit einer Nachweisgrenze von 2,2-fachem Fold-Change geeignet sowie für das Deletions-Calling mit 0,5-fachem Fold-Change (Abbildung 7, Tabelle 8).

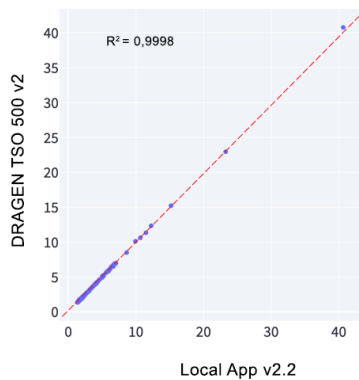


Abbildung 7: Hohe Übereinstimmung beim CNV-Nachweis zwischen TruSight Oncology 500-Daten, die mit der Software DRAGEN TruSight Oncology v2 und der TruSight Oncology 500 Local App v2.2 analysiert wurden. Der CNV-Vergleich wurde mit 59 Genen durchgeführt.

## Erkennung von umfangreichen BRCA-Rearrangements

Ein BRCA-LR-Schritt (Large Rearrangement, umfangreiches Rearrangement) im DRAGEN TruSight Oncology 500-Analyseworkflow ermöglicht die CNV-Erkennung auf Exon-Ebene bei den Genen BRCA 1 und 2. Für drei oder mehr Exons liegt die Sensitivität auf dem NextSeq 550 System bei 43 %, bei weniger als drei Exons sind es 50 % (Tabelle 9).

## Hochempfindliche Variantenerkennung bei FFPE-Proben

Ein Vorteil der Target-Anreicherungsschemie ist die Verwendung von Sonden, die groß genug sind, um eine hohe Bindungsspezifität, aber auch eine Hybridisierung von Targets zu ermöglichen, die kleine Mutationen enthalten. So kann der Verlust von Proben bei Vorhandensein von sowohl natürlichen Allelvariationen als auch von über FFPE-Gewebeproben eingeführten Sequenzierungsartefakten reduziert werden. Der Assay kann reproduzierbar Varianten in FFPE-Proben von bis zu 5 % VAF erkennen (Abbildung 8, Tabelle 10).

Tabelle 8: Empfindliche CNV-Erkennung

Gen	Mittlerer Fold-Change	
	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

Die Daten in dieser Tabelle stellen Beispiele für die Übereinstimmung zwischen Daten dar, die mit der Software DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 und der TruSight Oncology 500 Local App v2.2 analysiert wurden. Es handelt sich nicht um eine erschöpfende Liste der erkannten CNVs.

## Zuverlässige Erkennung von Fusionen

Krebs kann durch epigenetische Veränderungen, Änderungen der Expressionsstufe und Genfusionen entstehen, die mit den Standard-Sequenzierungsverfahren nicht identifiziert werden können.<sup>14, 15</sup> Die TruSight Oncology 500-Assays erkennen und charakterisieren Fusionen unabhängig vom Partner. Für vergleichbare Ergebnisse bei der RNA-Analyse werden 40 ng RNA für TruSight Oncology 500 und 40 bis 80 ng RNA für TruSight Oncology 500 High-Throughput empfohlen. Bei niedriger FFPE-RNA-Ausbeute aus FFPE-Geweben können auch mit TruSight Oncology 500 High-Throughput RNA-Zugaben von 40 ng verwendet werden, um Varianten auf mittleren bis hohen Expressionsstufen zu erkennen. Wenn verfügbar, kann mit der Zugabe von 80 ng RNA die Sensitivität für Fusionen bei sehr niedrigen Konzentrationen maximiert werden (Tabelle 11).

Tabelle 9: Empfindliche Erkennung von BRCA-LR

BRCA-1/2-LR erkannt	Geschätzte LR-VAF
BRCA1-Verringerung, Exon 8	0,26
BRCA2-Verringerung, Exon 21–24	0,44
BRCA1-Verringerung, Exon 14–24	0,51
BRCA1-Verringerung, Exon 21–24	0,85
BRCA1-Verringerung, Exon 1–3	0,48
BRCA1-Verringerung, Exon 1–23	0,70
BRCA2-Erhöhung, Exon 25–27	0,37
BRCA1-Verringerung, Exon 1–3	0,86
BRCA1-Erhöhung, Exon 5–16	0,83
BRCA1-Erhöhung, Exon 17–18	0,51
BRCA1-Erhöhung, Exon 1–16	0,61
BRCA1-Erhöhung, Exon 13	0,69
BRCA2-Erhöhung, Exon 25	0,40
BRCA2-Erhöhung, Exon 11–27	0,54
BRCA2-Erhöhung, Exon 12–13	0,35
BRCA1-Verringerung, Exon 22	0,92

Diese Daten wurden mit der Software DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 generiert.

Tabelle 10: Hochempfindliche Erkennung kleiner DNA-Varianten

Gen	Mutation	DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 (mittlere VAF)
Variantentyp: Einzelnukleotid-Variante (SNV, Single Nucleotide Variant)		
AKT1	E17K	5 %
APC	R1450*	8 %
BRAF	V600E	13 %
CTNNB1	T41A	8 %
EGFR	L858R	7 %
EGFR	T790M	7 %
FGFR3	S249C	6 %
FOXL2	C134W	7 %
GNAS	R201C	7 %
IDH1	R132C	7 %
KIT	D816V	8 %
KRAS	G12D	7 %
NOTCH1	P668S	5 %
NRAS	Q61R	7 %
PIK3CA	E545G	5 %
RET	M918T	8 %
TP53	R248Q	7 %
Variantentyp: komplexe Variante		
EGFR	L747_P753>Q	3 %
Variantentyp: Insertion		
APC	T1556Nfs*3	7 %
ERBB2	A775-G776insYVMA	7 %
Variantentyp: Deletion		
FBXW7	FBXW7:G667fs	5 %
PTEN	PTEN:K267fs*9	7 %
TP53	TP53:C242fs*5	6 %

Die Daten in dieser Tabelle stellen Beispiele für die Übereinstimmung zwischen Daten dar, die mit der Software DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 und der TruSight Oncology 500 Local App v2.2 analysiert wurden. Es handelt sich nicht um eine erschöpfende Liste der erkannten SNVs und Indels.

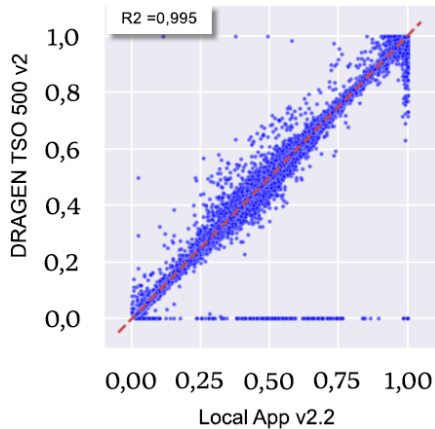


Abbildung 8: Hohe Übereinstimmung der VAF bei TruSight Oncology 500-Daten, die mit der Software DRAGEN TruSight Oncology v2 und der TruSight Oncology 500 Local App v2.2 analysiert wurden.

Tabelle 11: Robuste Erkennung von Fusionen und Spleißvarianten

RNA-Fusion	RNA-Zugabemenge			Gewebe
	40 ng	60 ng	80 ng	
<i>ALK-EML4</i>	15	21	40	Lunge
<i>EGFR-RAB3IP</i>	5	9	19	Gehirn
<i>EGFR-METTL1</i>	25	84	71	Gehirn
<i>BRCA1-MPP2</i>	25	28	29	Unbekannt
<i>ALK-BRE</i>	75	112	128	Sarkom
<i>CCDC170-ESR1</i>	122	59	168	Niere
<i>MYC-MRPL13</i>	27	35	52	Brust
<i>MYC-STK3</i>	11	39	28	Brust
<i>ROS1;GOPC-ENC1</i>	32	53	93	Lunge
<i>ROS1;GOPC-CD74</i>	104	92	141	Lunge
<i>ANKUB1;RNF13-ETV5;DGKG</i>	29	45	72	Uterus
<i>NTRK3-SEMA6A</i>	7	16	25	Haut
<i>RET-NCOA4</i>	74	78	154	Schilddrüse
<i>EWSR1-ATF1</i>	19	30	32	Sarkom
<i>EWSR1-CBY1</i>	44	30	97	Sarkom
<i>BRCA2-NRXN3</i>	33	60	84	Knochen
<i>FLT3-SMOX</i>	50	72	54	Knochen
<i>FLT3-VWA8</i>	29	51	69	Knochen
<i>FLT3-LCP1</i>	12	32	47	Knochen
<b>Spleißvariante</b>				
<i>ARv7</i>	26	38	46	Brust
<i>EGFR v3</i>	567	884	937	Gehirn
<i>EGFR v3</i>	1.249	1.614	2.049	Gehirn

Diese Daten wurden mit einer Local App-Pipeline (nicht der DRAGEN-Software) generiert.

## Zukunftsplanung

TruSight Oncology 500 und TruSight Oncology 500 High-Throughput lassen sich einfach in Labore integrieren, die aktuell NGS einsetzen, wodurch diese CGP anbieten können, ohne hierfür eine vollkommen neue Technologie zu benötigen. Mit der Kombination mehrerer unabhängiger Einzel-Biomarker-Assays zu einem einzigen Assay sparen

Labore Probenmaterial, Zeit und Geld und erhöhen zugleich die Chance, dass positive Biomarker erkannt werden. Außerdem hat die Verarbeitung von Tumor-Assays in der eigenen Einrichtung den Vorteil, dass Proben und Rohdaten in den Laboren bleiben.

## Verbesserte Produktmerkmale

Illumina sichert mit herausragendem Service und Support den Erfolg von Laboren. TruSight Oncology 500-Produkte<sup>‡</sup> sorgen mithilfe folgender Merkmale für höhere Effizienz:

- **Vorabbenachrichtigung über Änderungen:** Illumina benachrichtigt Labore sechs Monate vor wesentlichen Änderungen an Produkten des TruSight Oncology 500-Portfolios.<sup>‡</sup>
- **Analysezertifikat:** Alle TruSight Oncology 500-Produkte<sup>‡</sup> erhalten von der Qualitätssicherungsabteilung von Illumina ein Analysezertifikat (CoA, Certificate of Analysis) zum Nachweis, dass das Produkt die Freigabespezifikationen und die Qualitätsvorgaben erfüllt.
- **Längere Haltbarkeit:** Die garantierte Mindesthaltbarkeit von TruSight Oncology 500-Reagenzien wurde auf sechs Monate verlängert, wodurch das Risiko eines Verfalls des Produkts verringert wird und Labore Reagenzien gemäß dem aktuellen Testaufkommen einsetzen können.

## Zusammenfassung

Bei TruSight Oncology 500 und TruSight Oncology 500 High-Throughput handelt es sich um NGS-basierte Hybriderfassungs-Assays, die durch die Analyse wichtiger in Richtlinien und klinischen Studien vorhandener Biomarker CGP mit einem einzigen Assay und einer geringen Probenmenge ermöglichen. Die Kombination aus DNA- und RNA-Hybriderfassung mit komplexer Informatik verringert die Fehleranzahl und liefert hochwertige Daten, sogar bei FFPE-Proben. TruSight Oncology 500 High-Throughput ermöglicht Laboren größere Batches und die Verarbeitung von mehr Proben pro Woche mit einer größeren Bandbreite von Sequenzierungsplattformen. Gemeinsam mit der Leistung der DRAGEN-Sekundäranalyse trägt TruSight Oncology 500 zur Steigerung der Laboreffizienz sowie zur Gewinnung aussagekräftiger Ergebnisse bei.

<sup>‡</sup> Für TruSight Oncology 500-Pakete auf dem NextSeq 550Dx Instrument gelten die erweiterten Merkmale nur für Bibliotheksvorbereitungskits und nicht für die grundlegenden Verbrauchsmaterialien.

## Weitere Informationen

[TruSight Oncology 500 und TruSight Oncology 500 High-Throughput](#)

[Sekundäranalyse mit DRAGEN](#)

[Illumina Connected Analytics](#)

[Illumina Connected Insights](#)

### Bestellinformationen: TruSight Oncology 500

Probenotyp	Bibliotheksvorbereitung		inkl. Velsera	
	Produkt	Katalog-Nr.		
Manuell	DNA	TruSight Oncology 500 DNA Kit <sup>a</sup> (16 indexes, 48 samples)	20028213	
		TruSight Oncology 500 DNA Kit, plus Velsera <sup>a</sup> (16 indexes, 48 samples)	20032624	✓
		TruSight Oncology 500 DNA Kit, for Use with NextSeq <sup>b</sup> (16 indexes, 48 samples)	20028214	
		TruSight Oncology 500 DNA Kit, for Use with NextSeq, plus Velsera <sup>b</sup> (16 indexes, 48 samples)	20032625	✓
	DNA/RNA	TruSight Oncology 500 DNA/RNA Bundle <sup>a</sup> (16 indexes, 24 samples)	20028215	
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA Bundle, plus Velsera <sup>a</sup> (16 indexes, 24 samples)	20032626	✓
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA Bundle, for Use with NextSeq <sup>b</sup> (16 indexes, 24 samples)	20028216	
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA Bundle, for Use with NextSeq, plus Velsera <sup>b</sup> (16 indexes, 24 samples)	20032627	✓
Automatisiert	DNA	TruSight Oncology 500 DNA Automation <sup>a</sup> Kit (16 indexes, 64 samples)	20045504	
		TruSight Oncology 500 DNA Automation Kit, plus Velsera <sup>a</sup> (16 indexes, 64 samples)	20045506	✓
		TruSight Oncology 500 DNA Automation Kit, for Use with NextSeq <sup>b</sup> (16 indexes, 64 samples)	20045505	
		TruSight Oncology 500 DNA Automation Kit, for Use with NextSeq, plus Velsera <sup>b</sup> (16 indexes, 64 samples)	20045507	✓
	DNA/RNA	TruSight Oncology 500 DNA/RNA <sup>a</sup> Automation Kit (16 indexes, 32 samples)	20045508	
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA Automation Kit, plus Velsera <sup>a</sup> (16 indexes, 32 samples)	20045509	✓
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA Automation Kit, for Use with NextSeq <sup>b</sup> (16 indexes, 32 samples)	20045990	
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA Automation Kit, for Use with NextSeq, plus Velsera <sup>b</sup> (16 indexes, 32 samples)	20045991	✓

a. Enthält Reagenzien für die Bibliotheksvorbereitung und -anreicherung. Enthält keine Sequenzierungsreagenzien für das NextSeq 550 System. Sequenzierungsreagenzien für das NextSeq 550 System sind separat erhältlich. Weitere Informationen unter [illumina.com/products/by-type/sequencing-kits/cluster-gen-sequencing-reagents/nextseq-series-kits-v2-5.html](https://illumina.com/products/by-type/sequencing-kits/cluster-gen-sequencing-reagents/nextseq-series-kits-v2-5.html).

b. Enthält Reagenzien für die Bibliotheksvorbereitung und -anreicherung sowie Sequenzierungsreagenzien für das NextSeq 550 System.

Bestellinformationen: TruSight Oncology 500 und TruSight Oncology 500 High-Throughput

Probenotyp	Bibliotheksvorbereitung			Automatisierung	
	Produkt	Katalog-Nr.	inkl. Velsera	Produkt	Katalog-Nr.
Manuell	DNA	TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Kit <sup>a</sup> (48 samples)	20040765		Beckman Coulter i-Series An den Vertrieb von Illumina wenden
		TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Kit, with Velsera <sup>a</sup> (48 samples)	20040769	✓	Hamilton Microlab STAR An den Vertrieb von Illumina wenden
		TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Kit <sup>a</sup> (144 samples)	20040767		
		TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput, with Velsera <sup>a</sup> (144 samples)	20040771	✓	
	DNA/RNA	TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Kit <sup>a</sup> (24 samples)	20040764		
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Kit, with Velsera <sup>a</sup> (24 samples)	20040768	✓	
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Kit <sup>a</sup> (72 samples)	20040766		
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Kit, with Velsera <sup>a</sup> (72 samples)	20040770	✓	
Automatisiert	DNA	TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Automation Kit <sup>a</sup> (64 samples)	20049283		
		TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Automation Kit <sup>a</sup> (64 samples) plus Velsera	20049277	✓	
		TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Automation Kit <sup>a</sup> (144 samples)	20049285		
		TruSight Oncology 500 DNA High-Throughput Automation Kit <sup>a</sup> (144 samples) plus Velsera	20049279	✓	
	DNA/RNA	TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Automation Kit <sup>a</sup> (32 samples)	20049282		
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Automation Kit <sup>a</sup> (32 samples) plus Velsera	20049276	✓	
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Automation Kit <sup>a</sup> (72 samples)	20049284		
		TruSight Oncology 500 DNA/RNA High-Throughput Automation Kit <sup>a</sup> (72 samples) plus Velsera	20049278	✓	

a. Enthält Reagenzien für die Bibliotheksvorbereitung und -anreicherung. Enthält keine IDT for Illumina-Indizes und keine Sequenzierungsreagenzien für das NovaSeq 6000 System und die NovaSeq X Series.

Bestellinformationen: TruSight Oncology 500 High-Throughput, Fortsetzung

Bestellinformationen: Analyseoptionen

Verbrauchsmaterialien		Katalog-Nr.
Produkt		
<b>Index-Kits</b>		
Manuell	IDT for Illumina UMI DNA/RNA UD Indexes Set A, Ligation (96 indexes, 96 samples)	20034701
	IDT for Illumina UMI DNA/RNA UD Indexes Set B, Ligation (96 indexes, 96 samples)	20034702
Automatisiert	IDT for Illumina UMI DNA/RNA UD Indexes for Automation Set A, Ligation (96 indexes, 96 samples)	20066404
	IDT for Illumina UMI DNA/RNA UD Indexes for Automation Set B, Ligation (96 indexes, 96 samples)	20063213
<b>NovaSeq 6000-Sequenzierungsreagenzienkits</b>		
NovaSeq 6000 SP Reagent Kit v1.5 (200 cycles)		20040719
NovaSeq 6000 S1 Reagent Kit v1.5 (200 cycles)		20028318
NovaSeq 6000 S2 Reagent Kit v1.5 (200 cycles)		20028315
NovaSeq 6000 S4 Reagent Kit v1.5 (200 cycles)		20028313
<b>NovaSeq X-Sequenzierungsreagenzienkits</b>		
NovaSeq X Series 1.5B Reagent Kit (200 cycles)		20104704
NovaSeq X Series 10B Reagent Kit (200 cycles)		20085595
NovaSeq X Series 25B Reagent Kit (300 cycles)		20104706

Varianten-Calling vor Ort		Katalog-Nr.
Produkt		
Illumina DRAGEN Server v3		20040619
Illumina DRAGEN Server v4		20051343
Illumina DRAGEN Server Advance Exchange Plan		20032797
<b>Varianten-Calling in der Cloud</b>		
Illumina Connected Analytics Basic Annual Subscription		20044874
Illumina Connected Analytics Professional Annual Subscription		20044876
Illumina Connected Analytics Enterprise Annual Subscription		20038994
Illumina Connected Analytics Enterprise Compliance Add-on (nur für Basic)		20066830
Illumina Connected Analytics Training and Onboarding		20049422
Illumina Connected Analytics Data Storage: Illumina Analytics, 1 credit		20042038
Illumina Connected Analytics Data Storage: Illumina Analytics Starter Pack, 1000 credits		20042039
Illumina Connected Analytics Data Storage: Illumina Analytics, 5000 credits		20042040
Illumina Connected Analytics Data Storage: Illumina Analytics, 50,000 credits		20042041
Illumina Connected Analytics Data Storage: Illumina Analytics, 100,000 credits		20042042
<b>Cloud-Variantenberichte</b>		
Illumina Connected Insights—Annual Subscription		20090137
Illumina Connected Insights—Oncology Genome Equivalent Sample-VCF		20090138
Illumina Connected Insights—Training and Onboarding		20092376
Informatics Professional Services		20071787

## Quellen

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](#). Veröffentlicht 2020. Aufgerufen am 30. März 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](#). Veröffentlicht 2020. Aufgerufen am 30. März 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](#). Veröffentlicht 2018. Aufgerufen am 30. März 2022.
12. Illumina. Analysis of TMB and MSI Status with TruSight Oncology 500. [illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/appnotes/trusight-oncology-500-tmb-analysis-1170-2018-009.pdf](#). Veröffentlicht 2018. Aufgerufen am 30. März 2022.
13. Beroukhi R, Mermel CH, Porter D, et al. [The landscape of somatic copy-number alteration across human cancers](#). *Nature*. 2010;463(7283):899-905. doi:10.1038/nature08822
14. Green MR, Vicente-Dueñas C, Romero-Camarero I, et al. [Transient expression of Bcl6 is sufficient for oncogenic function and induction of mature B-cell lymphoma](#). *Nat Commun*. 2014;5:3904. doi:10.1038/ncomms4904
15. Piskol R, Ramaswami G, Li JB. [Reliable identification of genomic variants from RNA-seq data](#). *Am J Hum Genet*. 2013;93(4):641-651. doi:10.1016/j.ajhg.2013.08.008



1 800 8094566 (USA, gebührenfrei) | +1 858 2024566 (Tel. außerhalb der USA)  
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2024 Illumina, Inc. Alle Rechte vorbehalten. Alle Marken sind Eigentum von Illumina, Inc. bzw. der jeweiligen Inhaber. Spezifische Informationen zu Marken finden Sie unter [www.illumina.com/company/legal.html](#).  
M-GL-00173 DEU v7.0