

TruSight™ Oncology 500 HRD

CGP와 HRD 검사를 지원하는
올인원 연구용 제품으로
암 유전체에 대한 통찰 제공

- Myriad Genetics의 사유 알고리즘으로 유전체 불안정성 확인
- 500개가 넘는 유전자에 걸쳐 HRR 원인 변이와 HRD, TMB, MSI와 같은 유전체 시그니처 등 다양한 바이오마커 확인
- CGP와 HRD 검사를 지원하는 매우 정확한 통합형 연구용 제품을 검사실에 도입하여 운영 효율성 증진

분석 알고리즘 제공

Myriad
genetics

illumina®

소개

꾸준히 암 유전체학 연구를 이어 온 연구자들을 통해 여러 종류의 암에서 발생하는 분자 시그니처(molecular signature)가 발견되고 있습니다. 이러한 시그니처 중에서 특히 상동 재조합 결핍(homologous recombination deficiency, HRD)은 난소암, 유방암, 췌장암, 전립선암의 종양 생명 활동을 이해하는 데 점점 더 중요한 역할을 하고 있습니다.¹ 그러나 HRD 검사만으로는 이러한 종류의 종양을 완전히 이해할 수 없습니다. 기타 알려져 있거나 알려지지 않은 유전적 요인이 종양의 성장을 유발할 수도 있습니다. 예를 들어, 난소암의 경우 고등급 장액성 난소암(high-grade serous ovarian cancer, HGSOC) 환자의 약 20%만이 *BRCA1* 및 *BRCA2* 돌연변이를 가지고 있습니다(그림 1).² 유전자 변이나 종양 변이 부담(tumor mutational burden, TMB) 및 현미부수체 불안정성(microsatellite instability, MSI)과 같은 분자 시그니처처럼 다른 유전자 돌연변이가 존재할 수도 있습니다. 종양의 성장을 유발할 수 있는 다른 요인을 파악하면 연구자들에게 미리 귀중한 정보를 제공할 수 있습니다.

종양의 유전적 특성을 포괄적인 관점에서 살펴보기 위해서는 추가적인 정보가 필요합니다. 여기에는 반복적인 단일 유전자(single-gene) 검사나 소형 다중 유전자(multigene) 패널을 사용해 볼 수 있습니다. 단, 이러한 접근법은 한 번의 assay로 얻을 수 있는 정보가 적고 샘플과 시간도 더 필요합니다. 종양의 유전적 토대를 이해하는 데 활용할 수 있는 또 하나의 연구 방법으로는 포괄적인 유전체 프로파일링(comprehensive genomic profiling, CGP)이 있습니다. CGP는 차세대 시퀀싱(next-generation sequencing, NGS) 기반의 연구 방법으로, 한 번의 검사를 통해 한 개의 샘플에서 수백 개의 바이오마커(biomarker)를 동시에 분석할 수 있어 연관성이 있는 변이를 발견하는 능력이 극대화됩니다.

TruSight Oncology 500 HRD는 CGP와 HRD 검사를 지원하는 Illumina의 입증된 NGS 기술과 Myriad Genetics사의 GIS 알고리즘을 적용한 NGS 기반의 연구 전용 assay입니다. 한 개의 샘플과 하나의 워크플로우를 통해 검사실에서 자체적으로 수행 가능한 TruSight Oncology 500 HRD assay(표 1, 표 2)는 종양의 유전체적 특성과 통찰을 제시할 수 있는 500개가 넘는 유전자와 유전체 시그니처에 대해 정확하고 민감한 정보를 제공합니다.

HRD 소개

HRD는 세포가 이중 가닥(double-stranded) DNA 손상을 상동 재조합 복구(homologous recombination repair, HRR)를 통해 제대로 복구할 수 없는 상태임을 나타내는 복잡한 유전체 시그니처입니다.

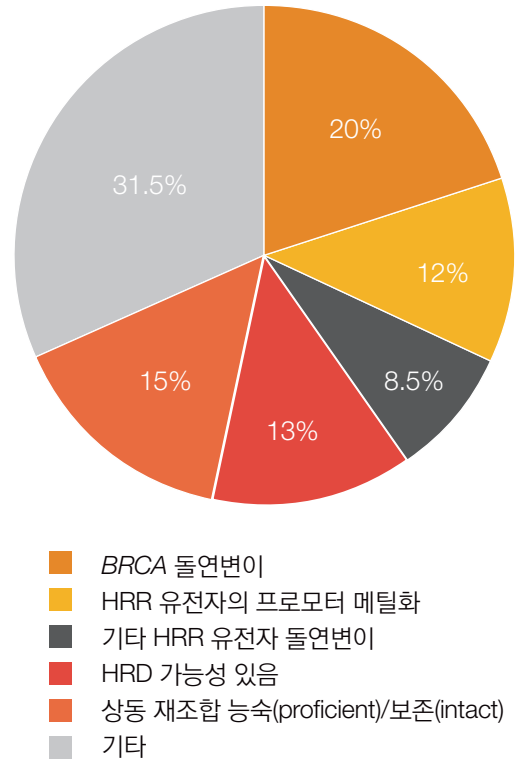


그림 1: BRCA 변이와 유전체 불안정성 이외의 유전체 변이도 종양에 존재 가능 — 약 50%의 HGSOC 샘플이 HRD 양성인지는 하지만, BRCA 돌연변이와 유전체 상처(genomic scar) 이외의 요인에 기인하는 종양도 상당수 있습니다.²

DNA 손상을 복구하는 능력은 유전체 안정성과 세포 기능을 유지하는 데 필수적이며, 염색체 무결성(chromosomal integrity)과 세포 생존(cell viability)을 보장합니다. HRR 경로(pathway)는 여러 가지 유전자에 의해 조절되는데, 그중에서 *BRCA1*과 *BRCA2*는 핵심적인 역할을 하고 있습니다(표 3).²⁻⁶ 만약 HRR 경로가 결핍되면 이중 가닥 손상이 제대로 복구되지 않거나, 복구가 되더라도 오류가 발생하기 쉬운 비상동 말단 연결(nonhomologous end joining, NHEJ) 경로를 통해 복구됩니다. 이 경우 유전체 불안정성이 유전체 상처의 형태로 나타날 수 있고, 이는 곧 종양 형성(tumorigenesis)으로 이어질 수 있습니다.⁷

유전체 상처와 GIS

유전체 상처란 염색체의 구조적 변화를 야기하는 이상(aberration)을 의미합니다. 이와 가장 관련이 있는 유전체 상처로는 이형접합성 소실(loss of heterozygosity, LOH),⁸ 텔로미어 대립유전자 불균형(telomeric-allelic imbalance, TAI)⁹ 그리고 대규모 상태 전이(large-scale state transition, LST)¹⁰가 있습니다(표 4). 이 세 가지 유전체 상처를 함께 측정하면 HRD 상태를 나타내는 지표로 사용 가능한 유전체 불안정성 스코어(genomic instability score, GIS)를 얻을 수 있습니다.

표 1: TruSight Oncology 500 HRD: CGP + HRD 연구용 콘텐츠

기능	설명
CGP 지원	
유전자 수	DNA: 523, RNA: 55
패널 크기	DNA: 1.94 Mb, RNA: 358 kb
가이드라인 관련 연구 시 커버리지	다양한 종류의 고행암에 대한 주요 가이드라인
임상 관련 연구 시 커버리지	> 1000
면역항암제 바이오마커	TMB, MSI
전체 고행암 바이오마커	NTRK1, NTRK2, NTRK3
분석 소프트웨어	DRAGEN TruSight Oncology 500
HRD 상태	
프로브 수	약 25,000
인증 커버리지	EAS, EUR, AFR, AMR, SAS ^a
<i>BRCA1/BRCA2</i> 커버리지	작은 변이 및 거대 재배열 변이
분석된 유전체 상처	LOH, TAI, LST
GIS	100점 만점의 숫자 점수
GIS 알고리즘	Myriad Genetics 제공
분석 소프트웨어	DRAGEN TruSight Oncology 500

a. AFR: African(아프리카인), AMR: ad-mixed American(혼합 미국인), EAS: East Asian(동아시아인), EUR: European(유럽인), SAS: South Asian(남아시아인)

표 2: TruSight Oncology 500 HRD: 연구용 Assay 상세 정보

기능	설명	
샘플 사용량	DNA: 40 ng	
	RNA: 40 ng	
	FFPE: FFPE 조직 샘플에서 최소 2 mm ³ 사용 권장	
샘플 처리량 (TruSight Oncology 500 + TruSight Oncology 500 HRD)	런당 샘플 8개(NextSeq 550 시스템 또는 Research Mode로 NextSeq 550Dx 시스템 사용 시)	
	런당 샘플 16개(NovaSeq 6000 시스템 사용 시)	
수작업 시간	약 10.5시간	
총 Assay 시간	핵산 준비에서 변이 보고까지 4~5일 소요	
시퀀싱 시스템	NextSeq 550 시스템 사용, 또는 Research Mode로 NextSeq 550Dx 시스템 사용 또는 SP Flow Cell과 NovaSeq 6000 시스템 사용	
시퀀싱 런 타임(Run Time)	24시간(NextSeq 550 High Output Kit 사용 시)	
	19시간(NovaSeq 6000 SP 사용 시)	
시퀀싱 런	2 × 101 사이클	
검출 한계(Limit of Detection) ^b	HRD GIS: 32% 종양 콘텐츠	
	CGP 작은 변이: 5% VAF Fusion: copy 5개/ng RNA CNV: 2.2배수 변화 <i>BRCA</i> 거대 재배열 (역손 3개 이상): 43% VAF <i>BRCA</i> 거대 재배열 (역손 3개 미만): 50% VAF	
	분석 민감도(Sensitivity) ^b	TruSight Oncology 500: > 96% (5% VAF에서 모든 변이 유형에 대해)
	분석 특이도(Specificity) ^b	GIS: 100% ^a TruSight Oncology 500: 99.9998%(SNV 검출 시)
	a. 정상 난소 샘플을 사용해 얻은 공시험 결과의 내부 한계	
b. Illumina 내부 데이터에 근거한 수치. 연구 전용이며, 본 사양은 임상/진단 용도로 승인되지 않음.		

HRD 상태 확인




HRD 상태는 원인 유전자(*BRCA* 및 기타 HRR 유전자)의 존재 및/또는 유전체 상처의 영향으로 확인할 수 있습니다. 현재 HRD 상태를 측정하는 데 사용되는 assay가 몇 가지 있는데, assay마다 기준에 차이가 있습니다.¹¹ 예를 들어, 일부 assay는 %LOH만을 측정하여 유전체 불안정성을 확인합니다. 세 가지 유전체 상처(LOH, TAI, LST)를 모두 확인함으로써 HRD 양성 샘플의 식별을 극대화할 수 있다는 증거가 점차 늘어나고 있습니다.¹²⁻¹⁴ TruSight Oncology 500 HRD는 다른 상용 assay와는 달리 연구 시 검사실에서 자체적으로 CGP를 수행하고 세 가지 유전체 상처를 모두 확인할 수 있도록 해 줍니다.^a 이를 통해 HRD 상태뿐 아니라 특정 샘플 내 존재할 수 있는 기타 암 관련 유전체 변이에 대한 신뢰할 수 있는 고감도 측정이 가능합니다.

표 3: HRR 경로에 관여하는 유전자^{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>	

a 유전체 상처는 Myriad Genetics의 사유 알고리즘을 사용해 확인합니다.

표 4: GIS에 포함되는 세 가지 유전체 상처

유전체 상처	설명	
이형접합성 소실(LOH)	유전자의 두 대립유전자(allele) 중 하나가 소실되어 동형접합 세포(homozygous cell)가 생성되는 경우 남은 대립유전자가 제대로 기능하지 못하면 악성 세포의 성장으로 이어질 수 있음.	
텔로미어 대립유전자 불균형(TAI)	한 쌍의 염색체 말단(텔로미어)에서 대립유전자 비율이 일치하지 않아 하나의 염색체가 다른 염색체보다 더 많은 수의 대립유전자를 갖게 됨.	
대규모 상태 전이(LST)	염색체의 영역 간 존재하는 절단점(breakpoint)으로 인해 염색체 쌍 내 불일치가 발생함.	

포괄적인 연구용 콘텐츠

종양학 분야의 권위자들과 공동 설계한 TruSight Oncology 500의 연구용 콘텐츠는 기존 바이오마커와 새로운 바이오마커를 포함할 뿐만 아니라 다수의 종양 종류와 주요 유전자에 대한 포괄적인 커버리지도 제공합니다. 패널 프로브는 알려진 gene fusion과 새로운 gene fusion을 모두 고려하여 설계되었으며, 종양 형성에 관여할 가능성이 있는 변이의 검출을 위한 523개의 유전자를 포함하고 있습니다. 바이오마커는 단일 염기서열 변이(single-nucleotide variant, SNV), 삽입/결실(insertion/deletion, Indel), 유전자 복제수 변이(copy number variation, CNV), gene fusion, BRCA 유전자 내 거대 재배열(large rearrangement, LR) 그리고 MSI와 TMB와 같은 복잡한 면역항암제의 유전체 시그니처를 포함합니다.

또한 TruSight Oncology 500 HRD에는 다양한 인종에 걸쳐 유전체 상차를 파악하기 위해 특별히 설계된 유전체 전체를 커버하는 약 2만5천 개의 프로브가 포함되어 있습니다. GIS 측정에 필요한 SNP의 수는 *in silico* 시뮬레이션을 통해 결정하였고, SNP는 1000 Genomes Project의 데이터를 기반으로 선택하였습니다.

간소화된 워크플로우

연구 시 샘플 투입에서 최종 변이 보고 단계까지 해결해주는 포괄적이고 간소화된 워크플로우로 검사실에서 더욱 간편하게 자체적인 CGP와 HRD 검사를 수행할 수 있습니다(그림 2). HRD assay는 효율성 극대화를 위해 TruSight Oncology 500 assay와 함께 사용하도록 최적화되어 있어 추가 시간이 소요되지 않습니다. 즉시 사용 가능한 Library Prep Kit, 간단한 사용법, 정확하고 신속한 변이 검출 파이프라인을 기반으로 짧게는 4일 안에 완료되는 워크플로우가 제공됩니다.

DNA 또는 RNA와 DNA로 시작

TruSight Oncology 500 HRD assay에는 동일한 샘플에서 추출한 DNA 또는 DNA와 RNA를 사용할 수 있습니다. GIS는 DNA 샘플을 이용해 측정됩니다. DNA를 사용하는 경우 샘플 준비 단계는 유전체 DNA(genomic DNA, gDNA)의 절단(shearing)으로 시작됩니다. DNA와 RNA를 모두 사용하는 경우에는 먼저 RNA 샘플을 cDNA로 역전사(reverse transcription)합니다. 시퀀싱에 사용되는 라이브러리(library)는 절단된 gDNA와 cDNA를 가지고 동시에 준비합니다.



그림 2: 간소화된 TruSight Oncology HRD 워크플로우 – TruSight Oncology 500 HRD는 기존의 검사실 워크플로우에 통합되어 핵산 준비부터 변이 검출까지 4일 안에 완료합니다.

연구 시 분석 특이도를 위한 태그 추가

라이브러리 준비 과정에서 고유한 분자 식별자(unique molecular identifier, UMI)¹⁵가 gDNA 절편에 추가됩니다. 추가된 UMI는 낮은 대립유전자 빈도(low variant allele frequency, VAF)에서의 변이 검출을 가능하게 하는 동시에 오류를 억제함으로써 연구 시 높은 분석 특이도를 확보해 줍니다.

중점적 분석을 위한 라이브러리 인리치먼트

DNA 및 RNA 기반 라이브러리에서 선택적 표적을 정제하기 위해 입증된 하이브리드 캡처(hybrid-capture) chemistry를 바탕으로 라이브러리를 준비합니다. HRD 프로브를 이용한 DNA 인리치먼트(enrichment)는 TruSight Oncology 500 인리치먼트와 동일한 플레이트에서 동시에 일어납니다. 관심 영역은 바이오틴화된 프로브(biotinylated probe)에 하이브리드화(hybridization)된 후 스트렙타비딘이 코팅된 마그네틱 비드(streptavidin-coated magnetic bead)를 이용해 아래로 끌어당겨진 다음 라이브러리 풀(library pool)의 인리치먼트를 위해 용출됩니다. 하이브리드 캡처법은 민감도가 높고 이미 알려진 fusion partner와 새로운 fusion partner로부터 gene fusion의 특성을 정확히 파악할 수 있습니다. TruSight Oncology 500 라이브러리와 HRD 라이브러리는 시퀀싱 전에 풀링(pooling)됩니다.

샘플 시퀀싱

풀링된 TruSight Oncology 500 라이브러리와 HRD 라이브러리는 NextSeq™ 550, NextSeq 550Dx^b 또는 NovaSeq™ 6000 시스템에서 시퀀싱됩니다. NextSeq 시스템은 런당 8개의 샘플을 지원하는 반면 NovaSeq 시스템은 SP Flow Cell 사용 시 런당 16개의 샘플을 지원합니다.^c TruSight Oncology 500 라이브러리와 HRD 라이브러리는 시퀀싱 전에 풀링되므로 샘플 처리량(throughput)은 유지됩니다. 각 샘플 인덱스(index)는 품질 관리(quality control, QC) 기대치를 상화하는 시퀀싱 메트릭스(metrics)를 생성할 수 있는 일관적인 성능을 보여줍니다.

빠르고 정확한 분석

TruSight Oncology 500 HRD의 변이 검출은 DRAGEN™ TruSight Oncology 500 v2 Analysis Software를 통해 최적의 assay 성능을 보장하는 완벽히 통합되고 가속화된 바이오인포매틱스(bioinformatics) 알고리즘을 사용하여 실행됩니다. v2 Analysis Software는 분석 시간이 더 짧을 뿐만 아니라 Myriad Genetics의

사유 GIS 알고리즘을 포함하는 고도로 정교한 HRD 파이프라인을 통합하여 정확한 결과를 확보해 주고 포괄적인 GIS 결과를 제공합니다. 또한 DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 Analysis Software는 BRCA 거대 재배열 변이도 검출할 수 있습니다.

DRAGEN 분석은 로컬 DRAGEN Server에서 실행하거나, 곧 출시 예정인 Illumina Connected Analytics(ICA)를 통해 클라우드 기반 버전으로 실행할 수 있습니다. 모든 버전에는 오류와 artifact를 제거하는 정교한 사유 알고리즘이 적용됩니다.

따라서 500개 이상의 유전자에 걸쳐 돌연변이를 검출할 수 있어 작은 변이의 경우 5% VAF에서 > 96%의 분석 민감도^a와 > 99.9998%의 분석 특이도^a로 측정이 가능합니다(표 2 및 표 5). 높은 분석 특이도는 종양 전용(tumor-only) 워크플로우를 통한 TMB 측정 시 Mb당 돌연변이 수를 정확히 파악해야 할 때 특히 유용합니다. TruSight Oncology 500 Local App과 DRAGEN TruSight Oncology 500 파이프라인으로 분석한 DNA 변이 데이터는 서로 일치성을 보입니다. 다만, DRAGEN 파이프라인을 이용하면 Local App보다 2~4배 빠른 속도로 분석을 완료할 수 있어 결과 도출 시간이 더욱 단축됩니다.

표 5: BRCA 작은 변이를 높은 정확도로 검출

변이	VAF	검출률 ^a
BRCA2:N289H	5%	100%
BRCA2:N991D	5%	100%
BRCA1:S1613G	5%	100%
BRCA1:K1183R	5%	100%
BRCA1:K820E	5%	100%
BRCA1:D435Y	5%	100%

BRCA Somatic Multiplex I Reference Standard(Horizon Discovery)에서 원래 7.5% VAF인 여섯 가지 BRCA 작은 변이를 5% VAF로 희석. 검출률은 TruSight Oncology 500 HRD assay를 사용하여 얻은 수치.

a. Illumina 내부 데이터에 근거한 수치. 연구 전용이며, 본 사양은 임상/진단 용도로 승인되지 않음.

b Research Mode에서만 지원.

c DNA/RNA Kit를 사용하여 런당 16개의 샘플 처리 시 NovaSeq Xp Workflow 필요.

d Illumina 내부 데이터에 근거한 수치. 연구 전용이며, 본 사양은 임상/진단 용도로 승인되지 않음.

재현 가능하고 신뢰할 수 있는 결과

Illumina는 TruSight Oncology 500 HRD로 얻은 고품질의 분석 결과를 입증하기 위해 기존의 참조 표준 HRD 검출 검사를 비교하는 다양한 연구를 실시했습니다. 대규모 참조 표준 코호트에서 얻은 데이터를 TruSight Oncology 500 HRD로 같은 샘플을 측정해 얻은 데이터와 비교한 결과, 데이터는 모든 샘플에 걸쳐 매우 높은 일치성을 보였으며 GIS의 R² 값은 0.98이었습니다(그림 3, 표 6).

추가적인 HRD 검사가 변이 검출에 준 영향이 없음을 확인하기 위해 TruSight Oncology 500 HRD assay의 측정 결과를 TruSight Oncology 500으로 얻은 결과와 비교했을 때 데이터는 다양한 종류의 샘플과 다양한 종류의 변이에 걸쳐 높은 일치성을 보였습니다(그림 4, 표 7).

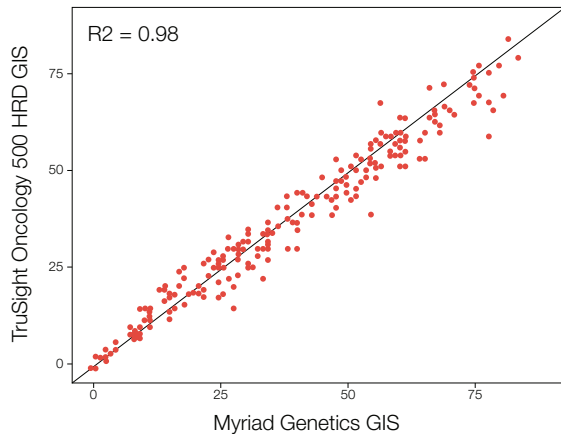


그림 3: Myriad Genetics GIS와 TruSight Oncology 500 HRD GIS 간의 일치성 — TruSight Oncology 500 HRD의 경우 포르말린 고정, 파라핀 내장 (formalin-fixed, paraffin-embedded, FFPE) 샘플에서 추출한 40 ng의 DNA를 assay에 사용하였습니다. 샘플별로 DNA 라이브러리는 두 가지 하이브리드화 반응군으로 나누어, 하나는 TruSight Oncology 500 프로브를, 다른 하나는 HRD 프로브를 사용하였습니다. 두 가지 라이브러리는 모두 풀링한 후 런당 샘플 8개를 사용하여 NextSeq 550 시스템으로 시퀀싱했습니다. 데이터는 DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 Analysis Software로 분석하였습니다. 또한 샘플은 직교 검사(orthogonal test)를 위해 참조 assay를 사용해 추가 검사하였습니다.

표 6: HRD 상태에 대한 TruSight Oncology 500 HRD와 참조 표준 검사 간의 높은 일치율

	PPA, % (95% CI) ^a	NPA, % (95% CI) ^a	OPA, % (95% CI) ^a
전체 HRD 상태 (N = 194)	95.2 (89.2-97.9)	96.8 (91.0-98.9)	96.0 (92.2-91.9)
BRCA 분석 (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)

PPA: positive percent agreement(양성 일치율), NPA: negative percent agreement(음성 일치율), OPA: overall percent agreement(전체 일치율) - Data on file reference

a. Illumina 내부 데이터에 근거한 수치. 연구 전용이며, 본 사양은 임상/진단 용도로 승인되지 않음.

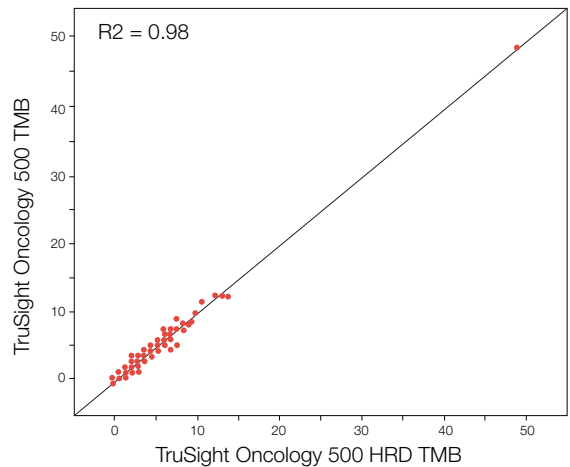


그림 4: TruSight Oncology 500과 TruSight Oncology 500 HRD 간의 높은 TMB 일치성 — 125개의 난소암 샘플을 TruSight Oncology 500 assay와 TruSight Oncology 500 HRD assay를 사용하여 시퀀싱하였습니다.

표 7: TruSight Oncology 500과 TruSight Oncology 500 HRD 간의 변이 유형별 데이터 일치성

변이 유형	일치율 ^a
작은 변이	PPA = 99.43% NPA = 99.99% OPA = 99.99%
CNV	PPA = 96.79% NPA = 99.65% OPA = 99.40%
MSI	OPA = 100%

a. Illumina 내부 데이터에 근거한 수치. 연구 전용이며, 본 사양은 임상/진단 용도로 승인되지 않음.

제품 목록

제품	카탈로그 번호
TruSight Oncology 500 HRD ^a (24 samples)	20076480
TruSight Oncology 500	복수의 번호 존재
DRAGEN TruSight Oncology 500 HRD Analysis Software, On-Premise ^a	20073738
DRAGEN TruSight Oncology 500 HRD Analysis Software, Cloud ^a	20073740

a. 미국과 일본에서는 제공되지 않음.

자체적인 HRD 검사 역량 확보

이미 NGS를 사용 중인 검사실이라면 손쉽게 TruSight Oncology 500 HRD를 통합할 수 있으므로 완전히 새로운 워크플로우나 기술을 배우지 않아도 HRD 검사가 포함된 CGP를 수행할 수 있습니다. 자체적인 연구용 종양 assay 역량이 갖춰지면 검사실에서 직접 샘플과 raw data를 보존할 수 있게 되므로 작업 시간과 샘플 사용 관리에도 긍정적인 영향을 가져올 수 있습니다. 또 검사실은 다수의 독립적인 단일 바이오마커 assay를 단 하나의 assay로 통합함으로써 샘플, 시간, 비용을 모두 절약하는 동시에 양성 바이오마커를 발견할 확률을 높일 수 있습니다.

요약

연구 시 TruSight Oncology 500 HRD는 검사실에서 자체적으로 정확한 CGP와 HRD 검사를 수행할 수 있는 기회를 제공합니다. 이 HRD 검사는 세 가지 주요 유전체 상처를 모두 포함하는 포괄적인 GIS를 생성하며 기존 참조 표준 검사와 동등한 성능을 보여줍니다. 그러나 HRD만으로는 종양에 대한 모든 정보를 얻기 힘들 수 있습니다. HRD 검사와 500개가 넘는 유전자에 대한 결과를 보고하는 포괄적인 assay를 통합하면 효율적인 올인원 워크플로우를 통해 한 개의 샘플로부터 얻은 연관성 있는 바이오마커와 유전체 시그니처에 대한 정보를 극대화할 수 있습니다.

참고 문헌

1. Yamamoto H, Hirasawa A. [Homologous Recombination Deficiencies and Hereditary Tumors](#). *Int J Mol Sci*. 2021;23(1):348. Published 2021 Dec 29. doi:10.3390/ijms23010348
2. Konstantinopoulos PA, Ceccaldi R, Shapiro GI, D'Andrea AD. [Homologous Recombination Deficiency: Exploiting the Fundamental Vulnerability of Ovarian Cancer](#). *Cancer Discov*. 2015;5(11):1137-1154. doi:10.1158/2159-8290.CD-15-0714
3. Prakash R, Zhang Y, Feng W, Jasin M. [Homologous recombination and human health: the roles of BRCA1, BRCA2, and associated proteins](#). *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2015;7(4):a016600. Published 2015 Apr 1. doi:10.1101/cshperspect.a016600
4. Moynahan ME, Jasin M. [Mitotic homologous recombination maintains genomic stability and suppresses tumorigenesis](#). *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2010;11(3):196-207. doi:10.1038/nrm2851
5. King MC. ["The race" to clone BRCA1](#). *Science*. 2014;343(6178):1462-1465. doi:10.1126/science.1251900
6. da Cunha Colombo Bonadio RR, Fogace RN, Miranda VC, Diz MDPE. [Homologous recombination deficiency in ovarian cancer: a review of its epidemiology and management](#). *Clinics (Sao Paulo)*. 2018;73(suppl 1):e450s. Published 2018 Aug 20. doi:10.6061/clinics/2018/e450s
7. O'Connor MJ. [Targeting the DNA Damage Response in Cancer](#). *Mol Cell*. 2015;60(4):547-560. doi:10.1016/j.molcel.2015.10.040
8. Abkevich V, Timms KM, Hennessy BT, et al. [Patterns of genomic loss of heterozygosity predict homologous recombination repair defects in epithelial ovarian cancer](#). *Br J Cancer*. 2012;107(10):1776-1782. doi:10.1038/bjc.2012.451

9. Birkbak NJ, Wang ZC, Kim JY, et al. [Telomeric allelic imbalance indicates defective DNA repair and sensitivity to DNA-damaging agents](#) [published correction appears in *Cancer Discov.* 2013 Aug;3(8):952]. *Cancer Discov.* 2012;2(4):366-375. doi:10.1158/2159-8290.CD-11-0206
10. Popova T, Manié E, Rieunier G, et al. [Ploidy and large-scale genomic instability consistently identify basal-like breast carcinomas with BRCA1/2 inactivation.](#) *Cancer Res.* 2012;72(21):5454-5462. doi:10.1158/0008-5472.CAN-12-1470
11. Stewart MD, Vega DM, Arend RC, et al. [Homologous Recombination Deficiency: Concepts, Definitions, and Assays.](#) *The Oncologist.* 2022;27(3):1. doi:10.1093/oncolo/oyab053
12. Timms KM, Abkevich V, Hughes E, et al. [Association of BRCA1/2 defects with genomic scores predictive of DNA damage repair deficiency among breast cancer subtypes.](#) *Breast Cancer Res.* 2014;16(6):475. Published 2014 Dec 5. doi:10.1186/s13058-014-0475-x
13. Marquard AM, Eklund AC, Joshi T, et al. [Pan-cancer analysis of genomic scar signatures associated with homologous recombination deficiency suggests novel indications for existing cancer drugs.](#) *Biomark Res.* 2015;3(9). doi:10.1186/s40364-015-0033-4
14. Timms KM Comparison of genomic instability test scores used for predicting PARP activity in ovarian cancer [abstract]. In: 2020 ASCO Annual Meeting; May 29-31, 2020; Virtual.
15. Illumina. TruSight Oncology UMI Reagents technical note. <https://www.illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/datasheets/trusight-oncology-umi-reagents-datasheet-1000000050425.pdf>. Published 2018. Accessed March 30, 2022.

illumina®

무료 전화(한국) | 080-234-5300

techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2022 Illumina, Inc. All rights reserved.

모든 상표는 Illumina, Inc. 또는 각 소유주의 자산입니다.

특정 상표 정보는 www.illumina.com/company/legal.html을 참조하십시오.

문서 번호: M-KR-00055 KOR