

# TruSight™ Oncology 500 HRD

Descubra insights sobre o genoma do câncer com uma solução completa que permite CGP e HRD

- Avalie a instabilidade genômica com um algoritmo proprietário desenvolvido pela Myriad Genetics.
- Analise biomarcadores em mais de 500 genes, incluindo variantes causais de HRR e assinaturas genômicas, como HRD, TMB e MSI.
- Aumente a eficiência trazendo uma solução combinada altamente precisa internamente para permitir CGP e HRD.

Análise com tecnologia de

Myriad  
genetics

illumina®

## Introdução

À medida que os pesquisadores continuam a estudar a genômica subjacente do câncer, eles estão descobrindo assinaturas moleculares mais amplas que ocorrem entre os tipos de câncer. A deficiência de recombinação homóloga (HRD) é uma dessas assinaturas, mostrando importância crescente na biologia tumoral para cânceres de ovário, mama, pâncreas e próstata.<sup>1</sup> No entanto, a avaliação de HRD pode fazer parte apenas da história nesses tipos de tumor. Fatores genéticos conhecidos e desconhecidos adicionais podem impulsionar o crescimento do tumor. Por exemplo, no câncer de ovário, as mutações *BRCA1* e *BRCA2* compreendem apenas ~20% do câncer de ovário seroso de alto grau (HGSOC) (Figura 1).<sup>2</sup> Outras mutações genéticas podem estar presentes, incluindo variantes genéticas e assinaturas moleculares, como carga mutacional tumoral (TMB) e instabilidade de microssatélites (MSI). A identificação de possíveis contribuintes adicionais para o crescimento do tumor pode fornecer aos pesquisadores informações valiosas antecipadamente.

Para obter uma visão abrangente da genética do tumor, são necessárias informações adicionais. Podem ser usados testes iterativos de um único gene ou pequenos painéis multigene. No entanto, essas abordagens produzem menos informações por ensaio e exigem amostra e tempo adicionais. Outra opção para compreender as bases genéticas de um tumor é o perfil genômico abrangente (CGP). O CGP é um método baseado em sequenciamento de última geração (NGS) que permite a avaliação simultânea de centenas de biomarcadores em um único teste, de uma única amostra, maximizando a capacidade de encontrar alterações relevantes.

O TruSight Oncology 500 HRD é um ensaio de pesquisa baseado em NGS que aproveita o poder da comprovada tecnologia de NGS da Illumina e do algoritmo de GIS da Myriad Genetics para permitir a avaliação de CGP e HRD simultaneamente. Com uma amostra e um fluxo de trabalho, o ensaio interno TruSight Oncology 500 HRD (Tabela 1, Tabela 2) fornece aos laboratórios informações precisas e sensíveis sobre mais de 500 genes e assinaturas genômicas que podem ajudar a revelar a natureza genômica de um tumor e desbloquear insights.

## Sobre HRD

HRD é uma assinatura genômica complexa resultante da incapacidade de uma célula de reparar quebras de DNA de fita dupla usando a via de reparo de recombinação homóloga (HRR).

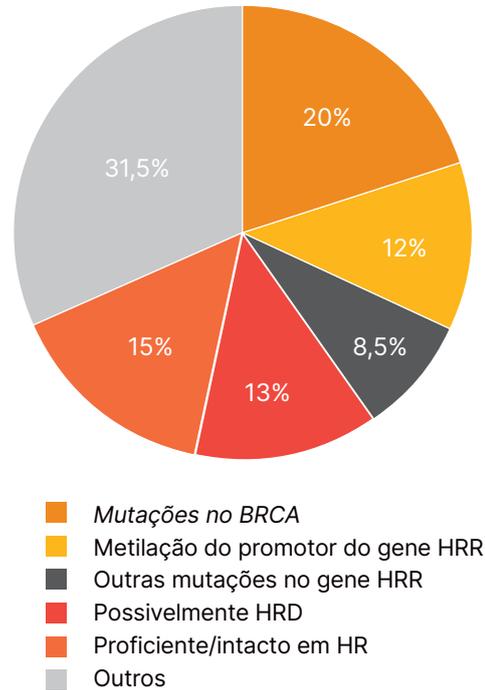


Figura 1: os tumores podem abrigar alterações genéticas além das mutações de *BRCA* e instabilidade genômica – Embora aproximadamente 50% das amostras de HGSOC tenham um status de HRD positivo, há um número significativo de tumores atribuídos a fatores além das mutações de *BRCA* e da cicatrização genômica.<sup>2</sup>

A capacidade de reparar danos ao DNA é essencial para manter a estabilidade genômica e as funções celulares, garantindo a integridade cromossômica e a viabilidade celular. A via de HRR é mediada por múltiplos genes, com *BRCA1* e *BRCA2* desempenhando papéis-chave (Tabela 3).<sup>2-6</sup> Se a via de HRR estiver comprometida, as quebras de fita dupla não serão reparadas ou então serão reparadas usando a via de junção de extremidade não homóloga propensa a erro (NHEJ). Essas alternativas podem resultar em instabilidade genômica, na forma de cicatrizes genômicas, levando à tumorigênese.<sup>7</sup>

## Cicatrização genômica e GIS

As cicatrizes genômicas são aberrações que resultam em alterações estruturais nos cromossomos. As cicatrizes genômicas mais relevantes são perda de heterozigidade (LOH),<sup>8</sup> desequilíbrio telomérico-allélico (TAI),<sup>9</sup> e transições de estado em grande escala (LST)<sup>10</sup> (Tabela 4). Quando medidas juntas, as três cicatrizes genômicas produzem uma pontuação de instabilidade genômica (GIS) que pode ser usada como um indicador do status de HRD.

Tabela 1: TruSight Oncology 500 HRD: Conteúdo de CGP + HRD

Recurso	Descrição
<b>Realizar o CGP</b>	
Contagem de genes	DNA: 523, RNA: 55
Tamanho do painel	1,94 Mb para DNA, 358 kb para RNA
Cobertura de diretrizes	Principais diretrizes para vários tipos de tumores sólidos
Cobertura de estudos clínicos	> 1000
Biomarcadores de imuno-oncologia	TMB, MSI
Biomarcadores de pan-câncer	<i>NTRK1, NTRK2, NTRK3</i>
Analysis Software	DRAGEN TruSight Oncology 500 v2.5.2
<b>Status de HRD</b>	
Número de sondas	~25 mil
Cobertura entre etnias	EAS, EUR, AFR, AMR, SAS <sup>a</sup>
Cobertura de <i>BRCA1/BRCA2</i>	Pequenas variantes e grandes variantes de rearranjo
Cicatrizes genômicas avaliadas	LOH, TAI, LST
GIS	Pontuação numérica de 100
Algoritmo de GIS	Com tecnologia da Myriad Genetics
Analysis software	DRAGEN TruSight Oncology 500 v2.5.2
<b>Componentes do algoritmo de GIS – recursos beta<sup>b</sup> incluídos no DRAGEN TruSight Oncology 500 v2.5.2+</b>	
Fração tumoral	
Ploidia tumoral	
Número absoluto de cópias	
LOH	
<p>a. AFR, África; AMR, americano mestiço EAS, leste-asiático; EUR, europeu; SAS, sul-asiático.</p> <p>b. Os recursos beta não foram verificados pela Illumina. Consulte as notas de versão do cliente para v2.5+ para obter mais detalhes.</p>	

Tabela 2: TruSight Oncology 500 HRD: Detalhes do ensaio

Recurso	Descrição
	DNA: 40 ng
Requisito de entrada	RNA: 40 ng
	FFPE: Recomendação mínima de 2 mm <sup>3</sup> de amostras de tecido FFPE
Rendimento da amostra (TruSight Oncology 500 + TruSight Oncology 500 HRD)	8 amostras por execução (NextSeq 550 System ou instrumento NextSeq 550Dx (modo de pesquisa)) 16 amostras por execução (NovaSeq 6000 System)
Configuração de amostra	Misture até 8 bibliotecas de DNA (ou 8 bibliotecas de DNA+RNA) com 1 a 8 bibliotecas de HRD (compatíveis no NextSeq 550 System ou NextSeq 550Dx System (modo de pesquisa))
Tempo de trabalho	~10,5 h (manual)
Tempo total do ensaio	4–5 dias desde o ácido nucleico até o relatório da variante
Sistema de sequenciamento	NextSeq 550 System ou instrumento NextSeq 550Dx (modo de pesquisa) ou NovaSeq 6000 System (Lâmina de fluxo SP)
Tempo de execução do sequenciamento	24 horas (NextSeq 550 High Output Kit) 19 horas (NovaSeq 6000 SP)
Execução do sequenciamento	2 × 101 ciclos
	<b>HRD</b> GIS: 32% de conteúdo tumoral <sup>a</sup>
	<b>CGP</b> Pequenas variantes: 5% VAF Fusões: 5 cópias por ng de RNA CNVs: alteração de 2,2× vezes para ampliações alteração de 0,5× vezes para deleções Rearranjos grandes de <i>BRCA</i> (≥ 3 éxons): 43% VAF <sup>a</sup> Rearranjos grandes de <i>BRCA</i> (< 3 éxons): 50% VAF <sup>a</sup>
Limite de detecção	
Sensibilidade analítica	TruSight Oncology 500: > 96% (para todos os tipos de variantes em VAF a 5%)
Especificidade analítica	GIS: 100% <sup>b</sup> TruSight Oncology 500: 99,9998% (para detecção de SNV)
<p>a. Resultados do estudo de limite interno de detecção de amostras de ovário FFPE.</p> <p>b. Limite interno dos resultados do estudo em branco de amostras de ovário normais.</p>	

## Determinação do status do HRD

O status de HRD pode ser determinado pela avaliação da presença de genes causais (*BRCA* e outros genes HRR) e/ou do efeito da cicatrização genômica. Atualmente, existem vários ensaios disponíveis para medir o status de HRD, cada um com seus próprios critérios.<sup>11</sup> Alguns ensaios avaliam apenas o %LOH para determinar a instabilidade genômica. Há evidências crescentes de que a avaliação de todas as três cicatrizes genômicas (LOH, TAI, LST) pode maximizar a identificação de amostras de HRD+.<sup>12-14</sup> Ao contrário de outros ensaios comerciais, a solução TruSight Oncology 500 HRD permite a CGP interna e a avaliação de todas as três cicatrizes genômicas.\* O resultado é uma avaliação altamente sensível e confiável do status de HRD e outras variantes genômicas associadas ao câncer potencialmente presentes em uma amostra.

Tabela 3: genes envolvidos na via de 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>	

Tabela 4: as três cicatrizes genômicas incluídas em um GIS

Cicatriz genômica	Descrição	
Perda de heterozigidade (LOH)	Um dos dois alelos de um gene é perdido, criando uma célula homozigótica. Isso pode resultar em crescimento de células malignas se o alelo restante não funcionar corretamente.	
Desequilíbrio telomérico-alélico (TAI)	As razões de alelos no final dos cromossomos (telômeros) em um par não correspondem. Ou seja, um cromossomo tem um número maior de alelos do que o outro.	
Transições de estado em grande escala (LST)	Pontos de corte entre regiões do cromossomo resultando em discrepâncias dentro do par de cromossomos.	

\* A cicatrização genômica no TruSight Oncology 500 HRD é avaliada usando um algoritmo proprietário desenvolvido pela Myriad Genetics.

## Conteúdo abrangente

O conteúdo do TruSight Oncology 500 foi criado com autoridades reconhecidas na comunidade oncológica e inclui biomarcadores atuais e emergentes com cobertura abrangente dos genes envolvidos nas principais diretrizes e em estudos clínicos para vários tipos de tumor. O design da sonda do painel captura fusões de genes conhecidas e novas e inclui 523 genes para a detecção de variantes que provavelmente desempenham uma função na tumorigênese. Os biomarcadores compreendem variantes de nucleotídeo único (SNVs), inserções/deleções (indels), variantes de número de cópias (CNVs), fusões gênicas, grandes rearranjos em genes *BRCA* e assinaturas genômicas imuno-oncológicas complexas, como instabilidade de microssatélites (MSI) e carga mutacional tumoral (TMB).

O TruSight Oncology 500 HRD também inclui ~25 mil sondas genômicas projetadas especificamente para avaliar cicatrizes genômicas em uma ampla gama de etnias. O número de SNPs necessários para a avaliação do GIS foi determinado usando uma simulação *in silico* e os SNPs foram selecionados usando dados do Projeto 1000 Genomas.

 Acesse [illumina.com/tso500](https://illumina.com/tso500) para visualizar uma lista de genes.

## Fluxo de trabalho simplificado

Habilitar a CGP com avaliação HRD internamente é simplificado com a disponibilidade de um fluxo de trabalho abrangente e otimizado que abrange desde a entrada da amostra até o relatório final da variante (Figura 2). Para máxima eficiência, o ensaio HRD é otimizado para ser executado com o ensaio TruSight Oncology 500 padrão. Não é necessário tempo adicional. Kits de preparação de bibliotecas prontos para uso, métodos simples e pipelines precisos e rápidos de identificação de variantes permitem um fluxo de trabalho que pode ser concluído em apenas quatro dias.

### Comece com DNA ou RNA e DNA

Use DNA ou DNA e RNA extraídos da mesma amostra que o material de entrada para uso com o ensaio TruSight Oncology 500 HRD. Observe que o GIS é avaliado a partir da amostra de DNA. No caso do uso de DNA, a preparação da amostra começa com o cisalhamento do DNA genômico (gDNA, genomic DNA). Se estiver usando DNA e RNA, o primeiro passo é transcrever reversamente a amostra de RNA em cDNA. As bibliotecas prontas para sequenciamento são preparadas a partir de gDNA e cDNA cisalhados simultaneamente.



Figura 2: fluxo de trabalho simplificado do TruSight Oncology HRD – O TruSight Oncology 500 HRD se integra aos fluxos de trabalho de laboratório atuais, desde ácidos nucleicos até determinações de variantes em quatro dias.

a. Não disponível em todos os países. A plataforma Illumina Connected Insights oferece suporte para análises terciárias definidas pelo usuário por meio de chamadas de API para fontes de conhecimento de terceiros.

## Adicionar tags para especificidade analítica

Durante a preparação da biblioteca, identificadores moleculares únicos (UMIs)<sup>15</sup> são adicionados aos fragmentos de gDNA. Esses UMIs permitem a detecção de variantes em baixa VAF (variant allele frequency, frequência alélica da variante) ao mesmo tempo que suprimem erros, fornecendo alta especificidade analítica.

## Enriquecer bibliotecas para concentrar esforços

A preparação da biblioteca é baseada na química comprovada de captura de híbridos para purificar alvos selecionados de bibliotecas baseadas em DNA e RNA. O enriquecimento de DNA com as sondas de HRD ocorre na mesma placa ao mesmo tempo que o enriquecimento do TruSight Oncology 500. As sondas biotinizadas hibridam com regiões de interesse, que são puxadas para baixo usando beads magnéticos revestidos com estreptavidina e depois eluídas para enriquecer o pool da biblioteca. O método de captura híbrida é altamente sensível e pode caracterizar com precisão as fusões genéticas com parceiros conhecidos e novos. As bibliotecas TruSight Oncology 500 e HRD são agrupadas antes do sequenciamento.

## Amostras de sequência

As bibliotecas agrupadas TruSight Oncology 500 e HRD são sequenciadas em um NextSeq™ 550, NextSeq 550Dx† ou NovaSeq™ 6000 System. Os sistemas NextSeq System oferecem oito amostras por execução, enquanto o NovaSeq System permite 16 amostras por execução em uma célula de fluxo SP.‡ Como as bibliotecas TruSight Oncology 500 e HRD são agrupadas antes do sequenciamento, o rendimento da amostra é mantido. Cada índice de amostra tem desempenho consistente para produzir métricas de sequenciamento acima das expectativas de controle de qualidade (QC).

Configurações flexíveis de batching, disponíveis nos sistemas NextSeq550 e NextSeq 550Dx System, permitem a mistura de oito bibliotecas TruSight Oncology 500 (DNA ou DNA+RNA) com 1 a 8 bibliotecas de HRD. Esse recurso permite que os pesquisadores aproveitem ao máximo os recursos atuais e minimiza os atrasos associados à espera por tipos específicos de amostras.

† Somente no modo de pesquisa.

‡ A obtenção de 16 amostras por execução usando o kit de DNA/RNA requer o uso do fluxo de trabalho do NovaSeq 6000 Xp.

§ Geração anterior do software TruSight Oncology 500 (não baseado no software DRAGEN).

## Análise rápida e precisa

A identificação de variantes do TruSight Oncology 500 HRD está disponível por meio do DRAGEN™ TruSight Oncology 500 v2 Analysis Software usando algoritmos de bioinformática acelerados e totalmente integrados para garantir o desempenho ideal do ensaio. Além do tempo de análise mais rápido, a versão v2 incorpora um pipeline de HRD altamente sofisticado, que inclui um algoritmo de GIS proprietário desenvolvido pela Myriad Genetics, para garantir resultados precisos e resultados de um GIS abrangente. O DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 Analysis Software também é capaz de determinar variantes de rearranjo grande (LR) de *BRCA*.

A análise DRAGEN pode ser executada em um servidor DRAGEN local ou na nuvem usando o Illumina Connected Analytics (ICA). Todas as versões aproveitam algoritmos avançados e proprietários que removem erros e artefatos.

O resultado é a capacidade de detectar mutações em mais de 500 genes com frequência alélica variante (VAF) de 5% para variantes pequenas, com > 96% de sensibilidade analítica e > 99,9998% de especificidade analítica. (Tabela 2 e Tabela 5). Esse nível de especificidade é particularmente benéfico quando é fundamental saber o número exato de mutações por Mb, como na avaliação de TMB com um fluxo de trabalho apenas do tumor. Os dados de variantes de DNA analisados com o TruSight Oncology 500 Local App § e o pipeline DRAGEN TruSight Oncology 500 mostram resultados concordantes; no entanto, a análise com o pipeline DRAGEN é concluída 2 a 4 vezes mais rápido do que com o aplicativo local, reduzindo o tempo até os resultados finais.

Tabela 5: detecção de alta precisão de pequenas variantes de *BRCA*

Variante	VAF	Taxa de detecção
BRCA2:N289H	5%	100%
BRCA2:N991D	5%	100%
BRCA1:S1613G	5%	100%
BRCA1:K1183R	5%	100%
BRCA1:K820E	5%	100%
BRCA1:D435Y	5%	100%

Seis pequenas variantes de *BRCA* originalmente a 7,5% de VAF no material de referência *BRCA* Somatic Multiplex I (Horizon Discovery) foram diluídas a 5% de VAF. A taxa de detecção foi avaliada usando o ensaio TruSight Oncology 500 HRD.

A interpretação de variantes e a geração de relatórios finais estão disponíveis por meio da integração com o Illumina Connected Insights e outros fornecedores comerciais, incluindo o Velsera Clinical Genomics Workspace (CGW). Arquivos de determinação de variantes (VCF), produzidos localmente ou pela nuvem com o Illumina Connected Analytics, podem ser carregados na ferramenta de análise terciária preferida. De potencialmente milhares de variantes, as variantes biologicamente relevantes podem ser filtradas e priorizadas em um relatório final personalizável. Para o status de HRD, a pontuação de instabilidade genômica pode ser relatada diretamente e, em alguns casos, as ferramentas de análise terciária podem produzir um resultado composto positivo ou negativo para HRD pela ingestão de variantes de *BRCA1* e *BRCA2* em combinação com um GIS alto ou baixo.

## Resultados reproduzíveis e confiáveis

Para demonstrar os resultados de alta qualidade obtidos com o TruSight Oncology 500 HRD, a Illumina realizou vários estudos de comparação com o teste padrão de referência atual para detecção de HRD. Os dados de uma grande coorte de amostras de câncer ovariano foram comparados aos dados das mesmas amostras processadas usando o TruSight Oncology 500 HRD. Para todas as amostras, os dados foram altamente concordantes, com um valor  $R^2$  de 0,98 para GIS (Figura 3, Tabela 6).

Para confirmar que a adição do teste de HRD não afetou a identificação de variantes, os resultados do ensaio TruSight Oncology 500 HRD foram comparados aos gerados usando o TruSight Oncology 500. Os dados de vários tipos de tumor e de vários tipos de variantes mostraram alta concordância (Figura 4, Tabela 7).

Tabela 6: altas taxas de concordância para o status de HRD entre o TruSight Oncology 500 HRD e um padrão de referência

	PPA, % (CI de 95%)	NPA, % (CI de 95%)	OPA, % (CI de 95%)
Status geral de HRD (N = 194)	95,2 (89,2-97,9)	96,8 (91,0-98,9)	96,0 (92,2-97,9)
Análise de <i>BRCA</i> (N = 197)	92,9 (83,0-97,2)	98,6 (95,0-99,6)	96,9 (93,5-98,6)
GIS DE HRD (N = 204)	95,1 (89,1-97,9)	97,1 (91,9-99,0)	96,1 (92,6-98,0)

PPA, concordância percentual positiva; NPA, concordância percentual negativa; OPA, concordância percentual geral.

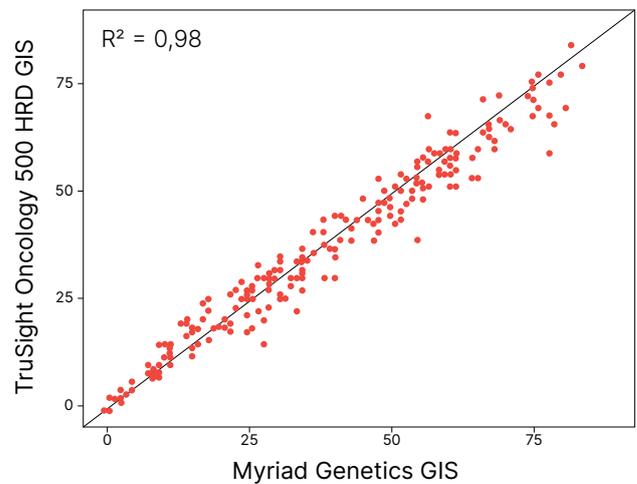


Figura 3: o TruSight Oncology 500 HRD GIS está de acordo com o GIS da Myriad Genetics – Para o TruSight Oncology 500 HRD, 40 ng de DNA extraído de amostras de câncer ovariano fixadas em formalina e embebidas em parafina (FFPE) foram usados como entrada do ensaio. Para cada amostra, a biblioteca de DNA foi dividida em duas reações de hibridização, uma com sondas TruSight Oncology 500 e outra com sondas de HRD. Ambas as bibliotecas foram agrupadas para sequenciamento com oito amostras por execução em um NextSeq 550 System. A análise foi realizada utilizando o DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 Analysis Software. As amostras também foram testadas com um ensaio de referência como teste ortogonal.

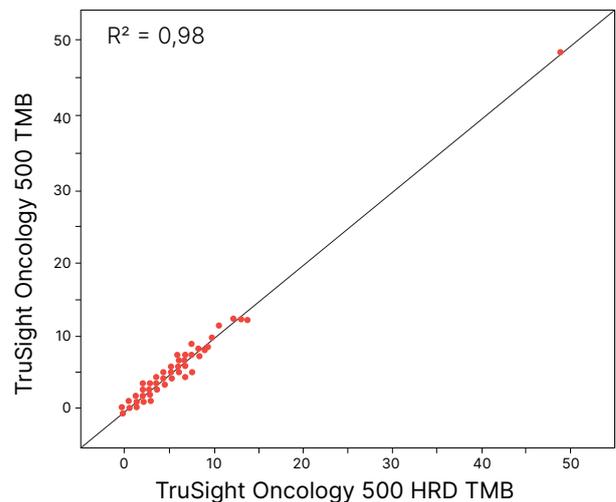


Figura 4: resultados de TMB de alta conformidade entre TruSight Oncology 500 e TruSight Oncology 500 HRD – Um conjunto de 125 amostras de câncer de ovário foi sequenciado usando o ensaio TruSight Oncology 500 e o ensaio TruSight Oncology 500 HRD.

Tabela 7: resultados de concordância entre TruSight Oncology 500 e TruSight Oncology 500 HRD por tipo de variante

Tipo de variante	Concordância
Pequenas variantes	PPA = 99,43% NPA = 99,99% OPA = 99,99%
CNVs	PPA = 96,79% NPA = 99,65% OPA = 99,40%
MSI (microsatellite instability, instabilidade de microssatélites)	OPA = 100%

## Traga os testes de HRD internamente

O TruSight Oncology 500 HRD se integra facilmente aos laboratórios que usam o NGS atualmente, permitindo que ofereçam CGP combinado com avaliação HRD, sem explorar um fluxo de trabalho ou tecnologia totalmente nova. Trazer ensaios de tumor internamente permite que os laboratórios mantenham dados brutos e de amostras, afetando positivamente o tempo de resposta e a coordenação das amostras. Ao consolidar vários ensaios independentes em um ensaio, os laboratórios podem economizar amostra, tempo e dinheiro, aumentando as chances de identificar um biomarcador positivo.

## Atributos aprimorados de produtos

A Illumina oferece o mais alto nível de serviço e suporte para garantir o sucesso da operação do laboratório. Para permitir maior eficiência, os produtos TruSight Oncology 500<sup>§</sup> apresentam:

- **Notificação avançada de alterações**—A Illumina notifica os laboratórios seis meses antes de quaisquer alterações significativas serem feitas em um produto do portfólio TruSight Oncology 500.<sup>§</sup>
- **Certificado de análise**—Para cada produto TruSight Oncology 500<sup>¶</sup> é emitido um certificado de análise (CoA) pelo Departamento de Garantia de Qualidade da Illumina que garante que o produto atendeu às especificações e qualidade de lançamento do produto predeterminadas.

<sup>¶</sup> Para pacotes TruSight Oncology 500 no instrumento NextSeq 550Dx, os recursos aprimorados se aplicam apenas aos kits de preparação de biblioteca e não aos materiais de consumo principais.

- **Prazo de validade estendido**—O prazo de validade mínimo garantido para reagentes TruSight Oncology 500 foi estendido para seis meses, reduzindo o risco de expiração do produto e possibilitando que os laboratórios utilizem os reagentes de acordo com as necessidades de teste atuais.

## Resumo

O TruSight Oncology 500 HRD fornece aos laboratórios uma solução interna precisa que permite a avaliação de CGP e HRD. O teste de HRD produz um GIS abrangente que inclui todas as três cicatrizes genômicas críticas com desempenho que está no mesmo nível do teste padrão de referência atual. Mas a HRD pode não contar toda a história do tumor. A combinação da avaliação de HRD com um ensaio abrangente que relata mais de 500 genes maximiza as informações sobre biomarcadores relevantes e assinaturas genômicas obtidas de uma única amostra em um fluxo de trabalho eficiente e completo.

## Saiba mais

[TruSight Oncology 500 HRD](#)

[DRAGEN secondary analysis](#)

[Illumina Connected Analytics](#)

[Illumina Connected Insights](#)

### Informações para pedidos

Produto	N.º do catálogo
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. Não disponível para venda no Japão.  
b. Acesse [illumina.com/tso500](https://illumina.com/tso500) para obter uma lista completa dos kits TruSight Oncology 500.

## Referências

1. Yamamoto H, Hirasawa A. [Homologous Recombination Deficiencies and Hereditary Tumors](#). *Int J Mol Sci*. 2021;23(1):348. Publicado em 29 de dezembro de 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. Publicado em 1º de abril de 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. Publicado em 20 de agosto de 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*. 3 de agosto de 2013(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. Publicado em 5 de dezembro de 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. Publicado em 25 de maio de 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>. Publicado em 2018. Acessado em 3 de dezembro de 2023.



+1 (800) 809-4566, ligação gratuita (EUA) | tel. +1 (858) 202-4566  
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2023 Illumina, Inc. Todos os direitos reservados. Todas as marcas comerciais pertencem à Illumina, Inc. ou aos respectivos proprietários. Para obter informações específicas sobre marcas comerciais, consulte [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).  
M-GL-00748 PTB v5.0