

TruSight™ Oncology 500 ctDNA v2

Sensitives, schnelles
CGP anhand von
Liquid-Biopsy-Proben

- Nachweis von Biomarkern mit einer VAF von nur 0,2 % aus 20 ng ctDNA (5–30 ng möglich)
- Umfassende Ergebnisse in weniger als vier Tagen mit manuellen oder automatisierten Verfahren
- Analyse von über 500 Genen und genomischen Immun-Onkologie(IO)-Signaturen (MSI, TMB) in einem Assay
- Bisher unerreichte Wirtschaftlichkeit und Chargengrößen von nur vier Proben mit der NovaSeq™ XSeries



Vorteile von ctDNA und Liquid Biopsy für das CGP

Das Verständnis der genomischen Grundlage von Krebs kann dazu beitragen, Veränderungen zu ermitteln, die die Progression der Erkrankung begünstigen. Dies wiederum ermöglicht Fortschritte bei der Präzisionsmedizin. Eine Herangehensweise an diese onkologischen Studien ist das umfassende genomische Profiling (CGP, Comprehensive Genomic Profiling). CGP ist eine Anwendung für die Präzisionsmedizin, bei der mithilfe der Sequenzierung der nächsten Generation (NGS, Next-Generation Sequencing) eine Vielzahl von Biomarkern in einem einzigen Assay untersucht wird. Dieses Verfahren liefert anhand von geringeren Probenmengen schneller Ergebnisse als mehrere wiederholte Tests.^{1,2} Darüber hinaus ermöglichen CGP-Tests die Bestimmung von mehr klinisch relevanten Varianten als herkömmliche Testverfahren wie Einzelgentests und Hotspot-NGS-Panels.³⁻⁶ Diese Fähigkeit zur Bestimmung von mehr Varianten gewinnt an Bedeutung, da stets weitere Biomarker entdeckt werden, darunter genomische Immunologie-Onkologie(IO)-Signaturen wie Tumormutationslast (TMB, Tumor Mutational Burden), die große NGS-Panels (> 1 Mb) zur genauen Bestimmung erfordern.^{7,8}

Das CGP-Standardkonzept umfasst die Verwendung von Gewebeproben aus soliden Tumoren, einschließlich formalinfixierter, in Paraffin eingebetteter Proben (FFPE-Proben). Unter bestimmten Umständen jedoch ist keine ausreichende Gewebeprobe verfügbar (in bis zu 25 % der Fälle⁹), ist der Tumor unzugänglich oder die Ergebnisse der Gewebebiopsie verzögern sich. In diesen Fällen kann das CGP mit zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA, Circulating Tumor DNA) aus einer Liquid Biopsy (Blut) erfolgen und Erkenntnisse zur genomischen Landschaft des Tumors liefern. ctDNA wurde in allen Stadien der Krebsprogression und über mehrere solide Tumorarten hinweg nachgewiesen¹⁰, einschließlich Lungen-, Mamma-, Kolorektal- und Ovarialkarzinomen. Der Einsatz von ctDNA für das CGP bietet mehrere Vorteile:

- Einfacher Probenzugang durch minimalinvasive Blutentnahme¹¹
- Erfassung von Klonen aus mehreren Tumoren oder sogar demselben Tumor¹², wodurch die bei der Entnahme von Biopsieproben aus soliden Tumoren auftretende Verzerrung entfällt und sich mehr Veränderungen ermitteln lassen¹²⁻¹⁵
- Zeitliche und räumliche Daten zur Intra- und Intertumorheterogenität¹¹
- Wiederholungsanalyse zur Beurteilung der klonalen Auswahl

Liquid Biopsy bietet ein nichtinvasives Verfahren, mit dem zellfreie DNA (cfDNA, cell-free DNA), einschließlich ctDNA, für das Tumor-Profilierung aus Blutplasma extrahiert werden kann ([Abbildung 1](#)). Bei bestimmten Erkrankungen, wie nichtkleinzelligen Bronchial- bzw. Lungenkarzinomen (NSCLC, Non-Small Cell Lung Cancer), kann eine CGP-Analyse anhand einer Liquid Biopsy zusätzlich zur Gewebeanalyse die Bestimmung klinisch relevanter Mutationen um 15–48 % erhöhen.^{13, 14, 16} Darüber hinaus haben Studien zu nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen ergeben, dass die Ergebnisse von cfDNA-Analysen eine hohe Übereinstimmung mit denen von gewebebasierten Analysen aufweisen.¹⁴ Heute wird die Liquid Biopsy zunehmend in fachlichen Leitlinien (> 12 Erkrankungen) als Verfahren zur Gewinnung von Proben für das molekulare Profiling genannt.¹⁷⁻¹⁹

Um die Vorteile der Liquid Biopsy nutzen zu können, ist ein hochgradig sensitiver und spezifischer Analyse-Assay erforderlich, der seltene somatische Mutationen in cfDNA erkennt. Der ursprüngliche TruSight Oncology 500 ctDNA-Assay²⁰ hat diese Anforderung erfüllt, da bei ihm leistungsfähige, bewährte NGS-Technologie von Illumina zum Einsatz kam und die hohe analytische Sensitivität erreicht wurde, die für das CGP erforderlich ist. TruSight Oncology 500 ctDNA v2 ([Tabelle 1](#), [Tabelle 2](#)) baut auf diesem Erfolg auf und bietet Verbesserungen bei Chemie und Workflow, die für eine höhere Sensitivität und kürzere Durchlaufzeiten sorgen ([Tabelle 3](#)).

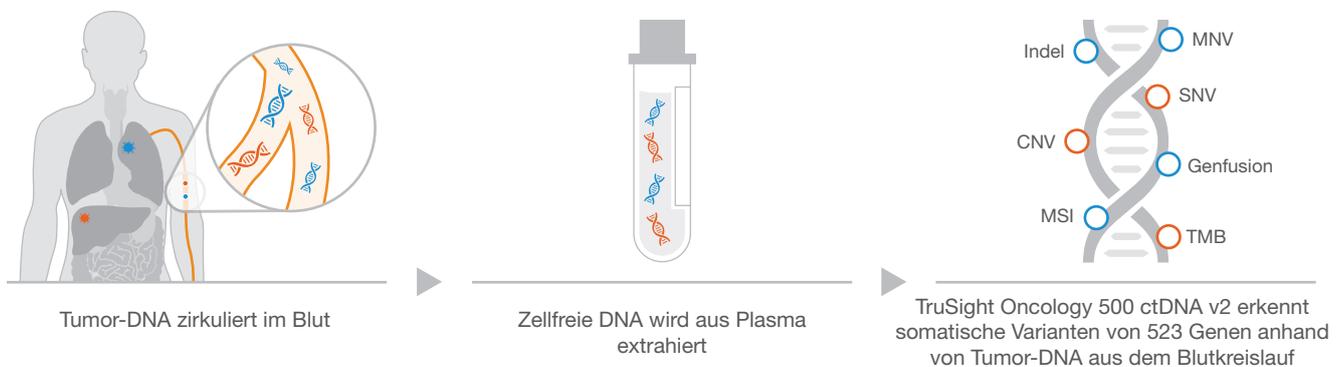


Abbildung 1: Die Liquid Biopsy ermöglicht ein nichtinvasives CGP-Verfahren: ctDNA aus zellfreier DNA im Plasma lässt sich mithilfe einer einfachen Blutentnahme gewinnen und mithilfe von TruSight Oncology 500 ctDNA v2 analysieren. Diese Analyse dient dem Nachweis von in wichtigen Leitlinien genannten krebsrelevanten Biomarkern.

Tabelle 1: TruSight Oncology ctDNA v2 im Überblick

Parameter	Spezifikation
System	NovaSeq X Series NovaSeq 6000 System NovaSeq 6000Dx Instrument (RUO-Modus) ^a
Probendurchsatz	4–48 Proben je Lauf
Größen der Bibliotheksvorbereitungskits	24 Proben (manuell) 48 Proben (automatisiert)
Proben pro Fließzelle	4 Proben pro 1.5B-Fließzelle 8 Proben pro S2-Fließzelle 24 Proben pro 10B-Fließzelle 24 Proben pro S4-Fließzelle
Automatisierbarkeit	Illumina Qualified-Methoden für das Hamilton Microlab STAR verfügbar
Panelgröße	1,94 Mb DNA
Panelinhalt	523 Gene für kleine Varianten 59 Gene für CNVs 23 Gene für Genrearrangements MSI (> 2.300 Loci) TMB (> 1 Mb)
Probentyp	Aus Blutplasma gewonnene cfDNA
Erforderliche DNA-Zugabe	20 ng cfDNA (5–30 ng möglich) ^b
Assay-Zeit insgesamt	Von der Bibliotheksvorbereitung bis zum Variantenbericht: • 3 Tage auf der NovaSeq X Series • 4 Tage auf dem NovaSeq 6000 System
Manueller Aufwand	8–24 Proben (manuell): ca. 2,5 h 8–24 Proben (automatisiert): ca. 1,5 h 48 Proben (manuell): ca. 4,5 h 48 Proben (automatisiert): ca. 1,5 h
Bibliotheksvorbereitungsdauer ^c	8–24 Proben (manuell): ca. 8,5 h 8–24 Proben (automatisiert): ca. 9,5 h 48 Proben (manuell): ca. 10 h 48 Proben (automatisiert): ca. 11 h
Laufzeit der Sequenzierung	22–44 h (siehe Tabelle 5)
Read-Länge beim Sequenzierungslauf	2 × 151 bp
Coverage der Sequenzierung	35.000-fach
Dauer der Variantenanalyse	8 Proben: 9–12 h 24 Proben: 20–24 h 48 Proben: 40–48 h

a. Kompatibilität mit integrierten Servern für das NovaSeq 6000Dx Instrument ab der 2. Jahreshälfte 2024.

b. Quantifizierung mit dem System Agilent TapeStation oder Fragment Analyzer empfohlen. Weitere Informationen zu Zugabemengen finden Sie im [Technischen Hinweis „Using lower input amounts with TruSight Oncology ctDNA v2“ \(Verwendung geringerer Zugabemengen mit TruSight Oncology ctDNA v2\)](#).

c. Umfasst die Bibliotheksvorbereitung, Anreicherung und beadbasierte Normalisierung.

Tabelle 2: Performance von TruSight Oncology ctDNA v2^a

Parameter	Spezifikation
Nachweisgrenze (LOD, Limit of Detection)	0,2 % VAF für SNVs 0,5 % VAF für MNVs und Indels 0,5 % VAF für Genrearrangements ≥ 1,3-fache Änderung für Genamplifikationen ≤ 0,6-fache Änderung für Gendeletionen ≥ 0,3 % Tumorfraction für MSI
Analytische Sensitivität (bei LOD)	≥ 90 % (bei LOD von 0,2 % VAF für SNVs) ≥ 95 % (bei LOD von 0,2 % VAF für SNV-Hotspots) ≥ 95 % (bei LOD von 0,5 % VAF für alle Variantentypen)
Analytische Spezifität	≥ 99,999 %

a. Verifiziert auf dem NovaSeq 6000 System und der NovaSeq X Series.

Tabelle 3: Fortschritte bei TruSight Oncology ctDNA v2

Vorteil	TruSight Oncology 500 ctDNA v2	TruSight Oncology 500 ctDNA (ursprünglicher Assay)
Höhere Assayempfindlichkeit	Separate Schritte für Endreparatur und A-Tailing	Endreparatur und A-Tailing in einem Schritt
Optimierterer Workflow und verbesserte Anwendererfahrung	Plattenbasierte Indizes/UMI	Röhrchenbasierte Indizes/UMI
Schnellerer, eintägiger Workflow	Hybridisierung/ Erfassung in einem Schritt	Hybridisierung/ Erfassung in zwei Schritten
Ausgedehntere Skalierbarkeit	192 Indizes	16 Indizes
Breitere Chargengrößen	4–48 Proben ^a	8–48 Proben
Automatisierung aktiviert	Ja	Nein

a. Chargen mit vier Proben sind auf der NovaSeq X Series verfügbar.
UMI, Unique Molecular Identifier (eindeutiger molekularer Identifikator)

Umfassende Inhalte

Der Inhalt von TruSight Oncology 500 ctDNA v2 wurde unter Einbeziehung anerkannter Experten im Bereich Onkologie entwickelt und umfasst aktuelle sowie neue Biomarker mit umfassender Coverage von Genen, die in wichtigen Richtlinien und klinischen Studien für zahlreiche Tumorarten enthalten sind. Das Panelsondendesign erfasst sowohl bekannte als auch neue Genrearrangements und umfasst 523 Gene zur Bestimmung von Varianten, die wahrscheinlich zur Tumorgenese beitragen – heute und künftig. Biomarker umfassen Einzelnukleotidvarianten (SNVs, Single-Nucleotide Variants), Mehrfachnukleotid-Varianten (MNVs, Multi-Nucleotide Variants), Insertionen/Deletionen (Indels), Kopienzahlvarianten (CNVs, Copy-Number Variants), Gen-Rearrangements und komplexe genomische IO-Signaturen wie die blutbasierte Mikrosatelliteninstabilität (bMSI) und die blutbasierte TMB (bTMB) (Tabelle 4).

 Eine vollständige Liste der Gene finden Sie auf der [Produktseite zu TruSight Oncology 500 ctDNA v2](#).

Tabelle 4: Beispiele für mit TruSight Oncology 500 ctDNA v2 bestimmte Variantentypen

Variantentyp	Beispiel
SNVs und Indels	<i>EGFR, POLE, TMPRSS2, BRAF</i>
Genrearrangements	<i>ALK, ROS1, NTRK1, NTRK2, RET</i>
CNVs	<i>HER2</i>
MSI	MSI-Score
TMB	TMB-Score

Schneller, integrierter Workflow

TruSight Oncology 500 ctDNA v2 ist Bestandteil eines integrierten CGP-Workflows von der Probenzugabe bis zum abschließenden Befund (Abbildung 2). Die Verwendung von automatisierten Kits und Methoden zur Bibliotheksvorbereitung, Varianten-Calling-Tools sowie Auswertungs- und Befundsoftware ermöglicht einen reibungslosen Workflow, der in weniger als vier Tagen abgeschlossen werden kann. Das ist nur die Hälfte der Zeit, die bei anderen Liquid-Biopsy-Assays für das CGP erforderlich ist (Abbildung 3).

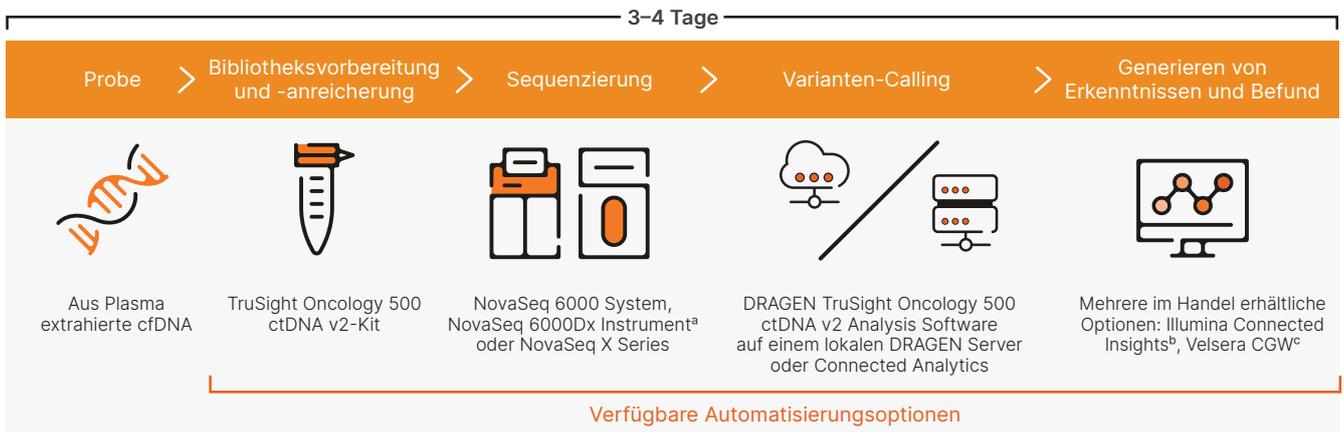


Abbildung 2: TruSight Oncology 500 ctDNA v2-Workflow: TruSight Oncology 500 ctDNA v2 lässt sich in derzeitige Labor-Workflows integrieren. Von der cfDNA bis zum Variantenbericht sind weniger als vier Tage erforderlich. Die DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA Analysis Software wird lokal auf einem DRAGEN Server oder in der Cloud über Illumina Connected Analytics ausgeführt. a. NovaSeq 6000Dx Instrument (RUO-Modus). b. In ausgewählten Ländern verfügbar. Die Illumina Connected Insights-Produktlinie ermöglicht benutzerdefinierte Tertiäranalysen anhand von API-Abfragen an Datenquellen von Drittanbietern. c. Es sind weitere Drittanbieteroptionen verfügbar.

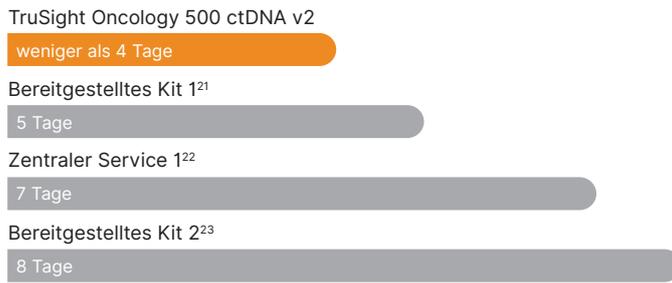


Abbildung 3: Schnellere Befunderstellung mit TruSight Oncology 500 ctDNA v2: Vergleich der Dauer vor der Probe bis zum Befund mithilfe von Liquid Biopsy und CGP-Assays, die IO-Biomarker für bMSI und bTMB enthalten.

Optimierte Bibliotheksvorbereitung

Mithilfe bewährter SBS-Chemie (Sequencing by Synthesis, Sequenzierung durch Synthese) von Illumina ermöglicht TruSight Oncology 500 ctDNA v2 das umfassende genomische Profiling anhand von nur 20 ng cfDNA. Damit stellt die Lösung eine ideale Alternative dar, wenn Gewebe nicht ohne Weiteres verfügbar ist, oder kann ergänzend zur Gewebebiopsie eingesetzt werden. Da ctDNA nur einen kleinen Anteil der cfDNA darstellt (häufig weniger als 5 % der gesamten cfDNA), sind leistungsstarke Methoden erforderlich, um Signal und Rauschen zu unterscheiden. Zur Bestimmung extrem seltener Varianten nutzt die Bibliotheksvorbereitung die Target-Anreicherung mithilfe von biotinylierten Sonden und streptavidinbeschichteten magnetischen Beads. Hierbei erfolgt eine Anreicherung in Bezug auf ausgewählte Targets aus DNA-basierten Bibliotheken und eindeutigen molekularen Identifikatoren (UMIs)²⁴ zur Verringerung der Fehlerraten (Abbildung 4). Durch Verbesserungen der Produktchemie wurde die Anzahl der Hybridisierungen in TruSight Oncology 500 ctDNA v2 von zwei auf eine verringert, was die Bibliotheksvorbereitung innerhalb eines Tages ermöglicht und dafür sorgt, dass die Ergebnisse schneller verfügbar sind. Außerdem verbessert sich hierbei die analytische Sensitivität auf bis zu 0,2 % VAF für SNVs. Dieser zielgerichtete Hybridisierungs-Erfassungsansatz verringert den Verlust von Proben, wenn natürliche Allelvarianten oder Sequenzierungsartefakte vorhanden sind.



Erfahren Sie mehr über die [Verwendung von Zugabemengen von nur 5 ng bei TruSight Oncology ctDNA v2](#).



Erfahren Sie mehr über [UMIs](#).

Für die Automatisierung geeigneter Workflow

TruSight Oncology 500 ctDNA v2 bietet manuelle und automatisierte Optionen für die skalierbare Bibliotheksvorbereitung. Illumina hat gemeinsam mit dem führenden Liquid-Handling-Hersteller Hamilton einen vollautomatischen Workflow für TruSight Oncology 500 ctDNA v2-Assays auf dem Hamilton Star entwickelt. Für die Automatisierung geeignete Bibliotheksvorbereitungskits enthalten ausreichend Reagenzien für die Vorbereitung von 48 Bibliotheken (einschließlich des Totvolumens für den Roboter) bei minimalem Reagenzienabfall. Diese automatisierten Workflows zeichnen sich durch dieselbe hohe Qualität der Ergebnisse aus wie manuelle Protokolle, reduzieren jedoch gleichzeitig den manuellen Aufwand um 40 %, sodass ca. acht Stunden für andere Aufgaben im Labor frei werden. So sparen Labore durch die Automatisierung Arbeitskosten ein und profitieren von höherer Effizienz.²⁶

Leistungsstarke Sequenzierung

TruSight Oncology 500 ctDNA v2-Bibliotheken werden auf dem NovaSeq 6000 Sequencing System, dem NovaSeq 6000Dx Instrument (RUO-Modus)* oder der NovaSeq X Series sequenziert. Die NovaSeq X Series zeichnet sich durch einen schnelleren Workflow aus und verkürzt die Sequenzierungsdauer gegenüber dem NovaSeq 6000 System um ca. 40 % (Tabelle 5). Unabhängig von der verwendeten Plattform erfolgt die Sequenzierung mit hoher Tiefe (400 Mio. Reads pro Probe bei ca. 35.000x), wodurch sich die Sensitivität erhöht. Hieraus ergibt sich die Möglichkeit, Mutationen bei einer Variantenallelfrequenz (VAF) für SNVs von 0,2 % mit einer analytischen Sensitivität von ≥ 90 % und einer analytischen Spezifität von ≥ 95 % zu bestimmen (Tabelle 6). Darüber hinaus bietet die NovaSeq X Series mit den geringeren Kosten für die Sequenzierung je Probe eine bislang unerreichte Wirtschaftlichkeit.²⁷

* Sequenzierung auf dem NovaSeq 6000Dx Instrument ab der 2. Jahreshälfte 2024 verfügbar.

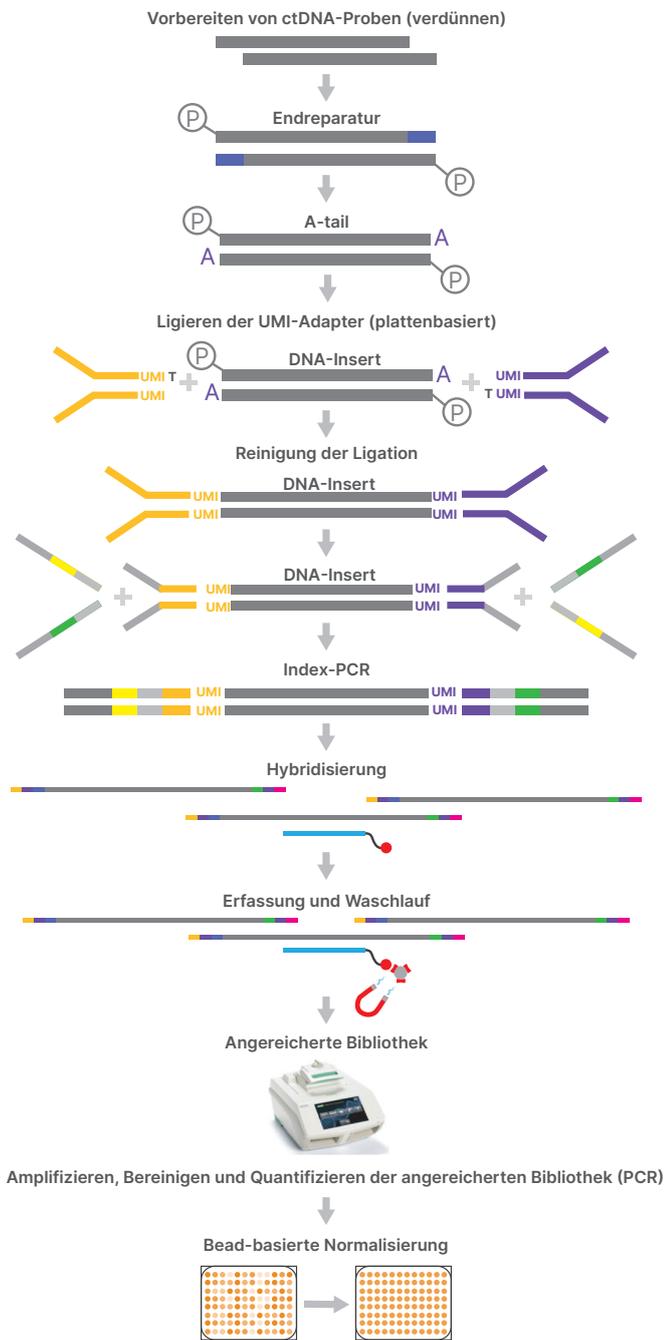


Abbildung 4: Bibliotheksvorbereitung mit UMI-basierter Hybriderfassungsschemie: Zielgerichtete Hybridisierung durch eine hohe Bindungsspezifität der verwendeten Sonden, die eine Hybridisierung an Targets mit Mutationen spezifisch möglich machen. UMI-Reagenzien reduzieren Fehlerraten, erhöhen die analytische Spezifität und führen zu einer höheren Konfidenz beim Varianten-Calling.²⁵

Tabelle 5: Geschätzte Laufzeit der Sequenzierung

System	NovaSeq 6000 System ^a		NovaSeq X Series	
	S2	S4	1.5B	10B
Fließzelle				
Anzahl der Proben	Laufzeit der Sequenzierung (Anz. der Fließzellen)			
4	–	–	22 h (1)	–
8	36 h (1)	–	22 h (2)	–
24	–	44 h (1)	–	25 h (1)
48	–	44 h (2)	–	25 h (2)

a. Die Angaben zur Laufzeit der Sequenzierung gelten für das NovaSeq 6000Dx Instrument im RUO-Modus.

Tabelle 6: Genauer Nachweis von in niedriger Konzentration vorhandenen Biomarkern^a

Variantentyp	Analytische Sensitivität ^b	Analytische Spezifität ^c
Kleine Nukleotidvarianten (≥ 0,2 % VAF)	≥ 90 %	≥ 99,9994 %
Mehrfachnukleotid-Varianten (≥ 0,5 % VAF)	≥ 90 %	≥ 95 %
Insertionen/Deletionen (≥ 0,5 % VAF)	≥ 90 %	≥ 95 %
Genamplifikationen (≥ 1,3-fache Änderung)	≥ 95 %	≥ 95 %
Gendeletionen (≤ 0,6-fache Änderung)	≥ 95 %	≥ 95 %
Genrearrangements (≥ 0,5 %)	≥ 95 %	≥ 95 %
„MSI high“-Erkennung (≥ bei 0,3 % Tumorfraction)	≥ 95 %	≥ 95 %

a. Die Performance wurde auf dem NovaSeq 6000 System und der NovaSeq X Series verifiziert.

b. Die analytische Sensitivität ist die Erkennungsrate in Prozent bei der angegebenen Variantenkonzentration.

c. Die analytische Spezifität ist die Fähigkeit zur Erkennung eines bekannten negativen Ergebnisses.

Genauere, schnellere Analyse

Umfassendes, effizientes Varianten-Calling

Die DRAGEN™ TruSight Oncology 500 ctDNA Analysis-Pipeline nutzt beschleunigte, vollständig integrierte Bioinformatikalgorithmen für das Sequenzalignment, die Fehlerkorrektur durch Collapsing der Sequenz und das anschließende Varianten-Calling auf Basis der Rohdaten. Doppelte Reads sowie Sequenzierungsfehler werden ohne Signalverlust für seltene Varianten entfernt, was Varianten-Calling-Ergebnisse mit hoher Sensitivität gewährleistet.

Im Gegensatz zu qualitativen Ergebnissen aus PCR-basierten Assays bietet die DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA Analysis-Pipeline einen quantitativen bMSI-Score, der anhand von über 2.300 Homopolymer-MSI-Markerloci ermittelt wird. Für die bTMB-Analyse optimiert die DRAGEN-Pipeline die Sensitivität, indem sowohl nicht synonyme als auch synonyme SNVs und Indels gemessen werden. Im Anschluss an Varianten-Calling und Fehlerkorrektur wird die Genauigkeit der bTMB-Messung weiter erhöht, indem nach Keimbahnvarianten, Varianten mit geringer Konfidenz und Varianten gefiltert wird, die in Zusammenhang mit klonaler Hämatopoese unbestimmten Potenzials stehen.

Die DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA Analysis-Pipeline wird lokal auf einem Illumina DRAGEN Server der Version 4 bzw. in der Cloud über Illumina Connected Analytics (ICA) ausgeführt. Bei ICA handelt es sich um eine sichere Genomik-Cloudplattform für skalierbare Sekundäranalysen, die Optionen für die automatische Übertragung sowie Analyse von Daten bietet und dank der keine lokale Infrastruktur erworben und gewartet werden muss.²⁸ Die verbesserte DRAGEN-Hardware und -Software verkürzen die Dauer der Datenanalyse um ca. 85 % (Tabelle 7).

Tabelle 7: Verkürzte Dauer für die Datenanalyse bei 24 Proben mit einer S4-Fließzelle

Datenanalyse-schritt	Lösung A ^a	DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA Analysis-Pipeline
BCL-Konvertierung	6 h	1 h
Alignment + Collapsing + Realignment	170 h	11 h
Genrearrangement-Calling	10 h	2 h
Varianten-Calling	24 h	8 h
Gesamtdauer	ca. 9 Tage	ca. 20 h (ca. 85 % schneller)

a. Einzelner Knoten (128 GB Speicher, CPU mit 24 Kernen), nicht parallelisierte Pipeline.

Optimierte Dateninterpretation

Nach der Bestimmung von Variantenklasse und Biomarkertyp mittels Sekundäranalyse besteht der nächste Schritt darin, die Daten hinsichtlich ihrer biologischen Relevanz zu interpretieren. Hierfür können Illumina Connected Insights,[†] Velsera Clinical Genomics Workspace und Apps von Drittanbietern verwendet werden.

Lokal oder mit Illumina Connected Analytics in der Cloud generierte Varianten-Calling-Dateien können automatisch in Illumina Connected Insights eingelesen werden. In Kombination mit der Sequenziersystemintegration und den Autostart-Funktionen von Connected Analytics lässt sich der Analyseworkflow mit Connected Insights so vollständig automatisieren. Eine manuelle Datenübertragung ist nicht länger erforderlich und der finale Bericht kann konfiguriert werden.

Zuverlässige, reproduzierbare Ergebnisse

TruSight Oncology 500 ctDNA v2 ermöglicht den sensitiven Nachweis genomischer Varianten und Biomarker in einer cfDNA-Probe, selbst wenn diese nur in geringen Konzentrationen vorhanden sind. Zur Verdeutlichung der hohen Qualität der mit TruSight Oncology 500 ctDNA v2 erzielten Ergebnisse hat Illumina zahlreiche Studien zur Calling-Fähigkeit von kleinen DNA-Varianten, CNVs, Genrearrangements, TMB und MSI durchgeführt. Die Performance-Ergebnisse wurden auf dem NovaSeq 6000 System und der NovaSeq X Series verifiziert.

SNVs und Indels

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. Da SNVs mit der Anfälligkeit gegenüber verschiedenen Krebsarten in Verbindung gebracht wurden, muss der Nachweis dieser Varianten beim CGP-Verfahren selbst bei niedrigen Werten möglich sein. TruSight Oncology 500 ctDNA v2 weist SNVs und Indels bei Werten von nur 0,2 bzw. 0,5 % VAF reproduzierbar nach (Abbildung 5 und Abbildung 6).

[†] Nicht in allen Ländern verfügbar. Illumina Connected Insights ermöglicht benutzerdefinierte Tertiäranalysen anhand von API-Abfragen an Datenquellen von Drittanbietern.

CNVs

Änderungen der Kopienzahl bei Genen und Tumortypen wurden mit der Tumorgenese in Verbindung gebracht.²⁸ TruSight Oncology 500 ctDNA v2 umfasst die Analyse von 59 CNV-assoziierten Genen und eignet sich für das Calling von Amplifikationen bei einer Nachweisgrenze beim $\geq 1,3$ -Fachen für Amplifikationen und $\leq 0,6$ -Fachen für Deletionen (Tabelle 8).

Tabelle 8: Analyseperformance von TruSight Oncology 500 ctDNA v2 für CNVs

Gen	Erwartete x-fache Änderung	Beobachtete x-fache Änderung	Erkennungsrate
Amplifikationen			
<i>ERBB2</i>	1,5	1,50	100 %
<i>MET</i>	1,5	1,55	100 %
<i>MYC</i>	1,5	1,27	100 %
<i>ERBB2</i>	1,4	1,73	100 %
<i>MET</i>	1,4	1,46	100 %
<i>MYC</i>	1,4	1,22	100 %
<i>ERBB2</i>	1,3	1,35	100 %
<i>MET</i>	1,3	1,38	100 %
<i>MYC</i>	1,3	1,19	8 %
<i>ERBB2</i>	1,2	1,19	100 %
<i>MET</i>	1,2	1,22	100 %
<i>MYC</i>	1,2	n. z.	0
Deletionen			
<i>BRCA1</i>	0,85	0,86	16 %
<i>BRCA2</i>	0,85	n. z.	0
<i>BRCA1</i>	0,80	0,79	100 %
<i>BRCA2</i>	0,80	0,80	100 %
<i>BRCA1</i>	0,70	0,69	100 %
<i>BRCA2</i>	0,70	0,69	100 %

Proben mit bekannter x-facher Änderung für Genamplifikationen wurden mit TruSight Oncology 500 ctDNA v2 untersucht (synthetische Kontrollproben und, im Fall von Deletionen, Zelllinien). Die CNVs wurden auf drei VAF-Werte verdünnt. LOD $\geq 1,3$ -fache Änderung bei Genamplifikationen, $\leq 0,6$ -fache Änderung bei Deletionen. Beachten Sie die starke Korrelation zwischen der erwarteten und der beobachteten x-fachen Änderung. Die dargestellten Daten beziehen sich auf die Sequenzierung mit dem NovaSeq 6000 System. Bei der NovaSeq X Series wurde eine vergleichbare Performance beobachtet.

Genrearrangements

Genrearrangements können als genomische Krebstreiber fungieren. Daher müssen diese in Studien zur Erkrankungsgrundlage unbedingt ermittelt werden können. TruSight Oncology 500 ctDNA v2 ermittelt und bestimmt partnerunabhängig Genrearrangements selbst in niedrigen Konzentrationen (Tabelle 9).

Tabelle 9: Analyseperformance von TruSight Oncology 500 ctDNA v2 bei Genrearrangements

Fusion	Erwartete VAF	Gemessene VAF	Erkennungsrate
<i>ALK:EML4</i>	0,60 %	0,48 %	100 %
<i>GOPC;ROS1:CD74</i>	0,60 %	0,39 %	100 %
<i>RET:NCOA4</i>	0,60 %	0,31 %	100 %
<i>ALK:EML4</i>	0,50 %	0,43 %	100 %
<i>GOPC;ROS1:CD74</i>	0,50 %	0,33 %	100 %
<i>RET:NCOA4</i>	0,50 %	0,27 %	100 %
<i>ALK:EML4</i>	0,40 %	0,36 %	100 %
<i>GOPC;ROS1:CD74</i>	0,40 %	0,24 %	100 %
<i>RET:NCOA4</i>	0,40 %	0,19 %	100 %
<i>ALK:EML4</i>	0,20 %	0,18 %	88 %
<i>GOPC;ROS1:CD74</i>	0,20 %	0,11 %	100 %
<i>RET:NCOA4</i>	0,20 %	0,12 %	83 %

Proben mit drei bekannten DNA-Fusionen, die auf VAF-Werte im Bereich von 0,2 % bis 0,6 % verdünnt wurden, wurden mit TruSight Oncology 500 ctDNA v2 untersucht. LOD für Genrearrangements = 0,5 %. Bei der Beurteilung anhand von NGS mit TruSight Oncology 500 ctDNA v2 werden > 2.300 Homopolymerloci mit einer Größe von 6–7 bp ausgewertet, wodurch die Fehlerraten und potenzielle falsch positive Ergebnisse reduziert werden, die bei der Homopolymersequenzierung häufig auftreten. Die dargestellten Daten beziehen sich auf die Sequenzierung mit dem NovaSeq 6000 System. Bei der NovaSeq X Series wurde eine vergleichbare Performance beobachtet. VAF, Variantenallelfrequenz.

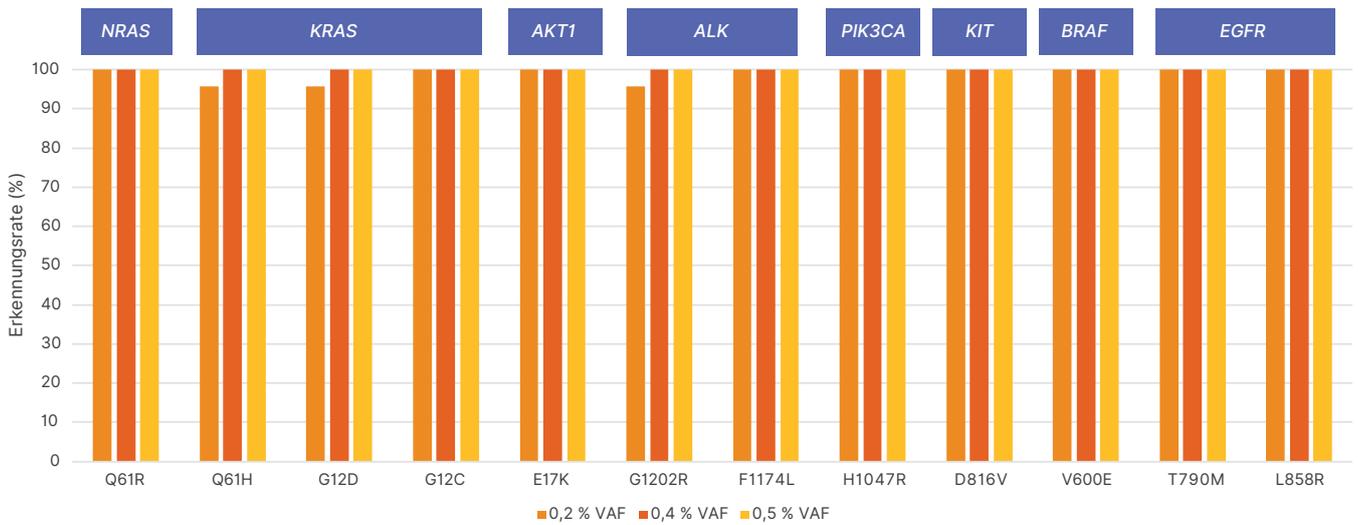


Abbildung 5: Hohe analytische Leistung für wichtige SNVs bei LOD (0,2 % VAF): Synthetische Kontrollproben mit bekannter VAF für sämtliche Nukleotidvarianten wurden auf Werte im Bereich von 0,2–0,5 % VAF verdünnt und mit TruSight Oncology 500 ctDNA v2 analysiert. Bei niedrigen Werten bis 0,2 % vorhandene SNVs konnten nachgewiesen werden. Die dargestellten Daten beziehen sich auf die Sequenzierung mit dem NovaSeq 6000 System. Bei der NovaSeq X Series wurde eine vergleichbare Performance beobachtet.

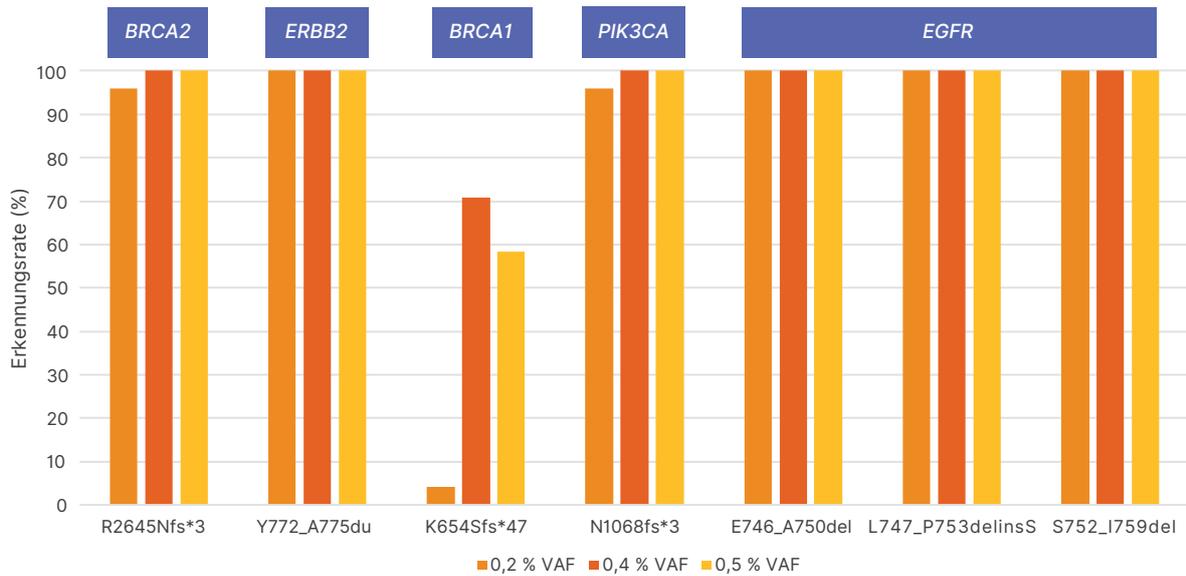


Abbildung 6: Hohe analytische Leistung für Indels bei LOD (0,5 % VAF): Synthetische Kontrollproben mit bekannter VAF für sämtliche Insertionen bzw. Deletionen wurden auf Werte im Bereich von 0,2–0,5 % VAF verdünnt und mit TruSight Oncology 500 ctDNA v2 analysiert. Der BRCA1-Nachweis war geringer, da sich die Variante in einer hochgradig homopolymeren Region befand, was ein starkes Hintergrundrauschen zur Folge hatte. Die dargestellten Daten beziehen sich auf die Sequenzierung mit dem NovaSeq 6000 System. Bei der NovaSeq X Series wurde eine vergleichbare Performance beobachtet.

IO-Gensignaturen: MSI und TMB

Der MSI- und TMB-Nachweis beruht auf der Analyse mehrerer genomischer Loci. Bei der Beurteilung auf Basis von NGS mit TruSight Oncology 500 ctDNA v2 werden über 2.300 Homopolymerloci mit einer Größe von 6–7 bp ausgewertet, wodurch die Fehlerraten und potenzielle falsch positive Ergebnisse reduziert werden, die bei der Homopolymersequenzierung häufig auftreten.²⁸ TruSight Oncology 500 ctDNA v2 zeichnet sich durch eine sensitive Bibliotheksvorbereitungsschemie in Kombination mit fortschrittlicher Bioinformatik aus und ermöglicht den MSI-Nachweis bis zu einer Tumorfraction von 0,3 % (Abbildung 7).

Bei kleineren Panels ist es oft schwierig, bei niedrigen Mutationswerten einen präzisen und reproduzierbaren bTMB-Wert zu erzielen.⁷ TruSight Oncology 500 ctDNA v2 vereint umfassenden genomischen Inhalt mit einem Panel mit 1,94 Mb und hochentwickelten Informatikalgorithmen zur genauen Bestimmung des bTMB-Werts. Die proprietäre DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA-Bioinformatikpipeline nutzt sowohl bei Keimbahn- als auch bei klonalen Hämatoopoesevarianten eine fortschrittliche Filterung, woraus sich Nur-Tumor- und Tumor-Normal-Workflows mit hoher Übereinstimmung ergeben ($R^2 = 0,992$) (Abbildung 8).²⁹

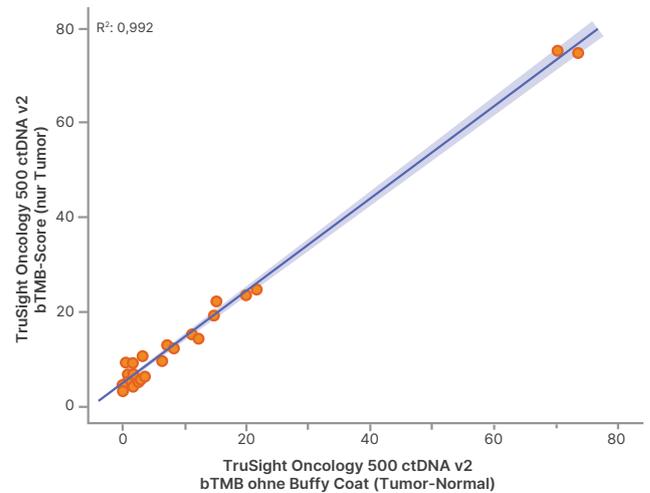


Abbildung 8: Hohe bTMB-Datenkorrelation zwischen Nur-Tumor- und Tumor-Normal-Analyseworkflows: bTMB-Scores für Nur-Tumor-Proben, die mit TruSight Oncology 500 ctDNA v2 mit fortschrittlicher Bioinformatik und einem Panel erstellt wurden, das groß genug ist, um die TMB (> 1 Mb) zu erkennen, zeigen eine hohe Übereinstimmung mit den bTMB-Scores, die aus einem gepaarten Tumor-Normal-Workflow unter Verwendung von Plasma- und Buffy-Coat-ctDNA erstellt wurden. Die dargestellten Daten beziehen sich auf die Sequenzierung mit dem NovaSeq 6000 System. Bei der NovaSeq X Series wurde eine vergleichbare Performance beobachtet.

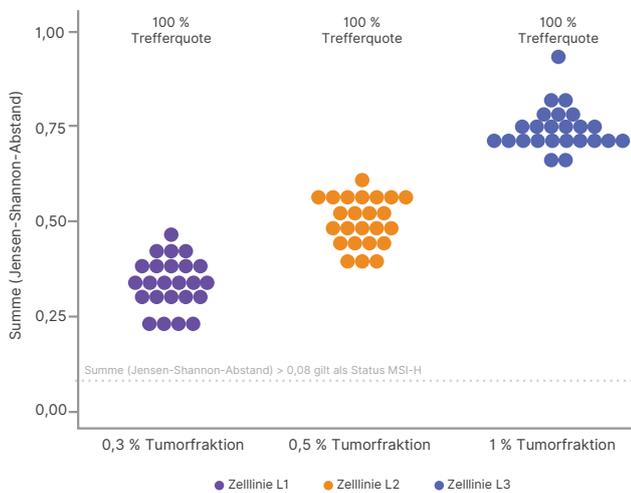


Abbildung 7: Sensitive MSI-Leistung für die IO-Forschung: Tumorfractionen, die durch Titration von nukleosomal vorbereiteten Zelllinien mit bereits bekannten MSI-H-Scores generiert wurden, werden in den Wildtypzellhintergrund titriert. Eine hohe analytische Sensitivität in Bezug auf die MSI wird mit der proprietären DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA v2.1 Analysis Software erreicht. Mehr als 2.300 Homopolymerloci wurden ausgewertet. Die angegebenen Daten beziehen sich auf die Sequenzierung mit dem NovaSeq 6000 System. Bei der NovaSeq X Series wurde eine vergleichbare Performance beobachtet.

Verbesserte Produktmerkmale

Illumina sichert mit herausragendem Service und Support den Erfolg von Laboren. TruSight Oncology 500 ctDNA v2 sorgt mithilfe folgender Merkmale für höhere Effizienz:

- Vorabbenachrichtigung über Änderungen: Illumina benachrichtigt Labore sechs Monate vor wesentlichen Änderungen an TruSight Oncology 500 ctDNA.
- Analysezertifikat:† Alle TruSight Oncology 500 ctDNA v2-Produkte 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 ctDNA v2-Reagenzien wurde auf sechs Monate verlängert, wodurch das Risiko eines Verfalls des Produkts verringert wird und Labore Reagenzien gemäß dem aktuellen Testaufkommen einsetzen können.
- Lieferungen aus derselben Charge: für manuelle Kits ab sofort und für Automatisierungskits ab der 2. Jahreshälfte 2024 erhältlich. Lieferungen aus derselben Charge reduzieren den Aufwand für die Chargenqualifizierung und die Qualitätssicherungsprüfungen beim Wareneingang.

Integrierte Lösung für das CGP anhand von Liquid Biopsy

TruSight Oncology 500 ctDNA v2 ist ein NGS-basierter Multiplex-Assay für die Forschung, der Hunderte krebsrelevanter, aus Plasma extrahierter Biomarker gleichzeitig analysiert, die auf aktuelle Leitlinien und die Ergebnisse klinischer Studien abgestimmt wurden. Der umfassende Assay weist in Blut mehrere Variantentypen von 523 Genen nach, die an verschiedenen Tumortypen beteiligt sind, und wertet die IO sowie neuartige Biomarker (bTMB, bMSI, *NTRK* und *ROS1*) aus, ohne dass mehrere Proben für wiederholte Tests erforderlich sind.

† CoA ab 2024 erhältlich.

Durch Verbesserungen bei der Chemie und die erweiterte Sequenziersystem-Kompatibilität verringern sich die Gesamtlaufzeit auf 3–4 Tage, die erforderliche Zugabemenge auf 20 ng cfDNA und die Nachweisgrenze auf 0,2 % VAF (für SNVs). Darüber hinaus reduziert der für die Automatisierung geeignete Workflow den manuellen Aufwand und minimiert die Belastung des Laborpersonals, wodurch Labore effizienter arbeiten können. Mit umfassendem Geninhalt, branchenführender Sequenzierungstechnologie und hochentwickelter Software bietet TruSight Oncology 500 ctDNA v2 eine Komplettlösung, die dank einfacher Anwendung und Analyse die Durchführung von Projekten auf Basis von CGP in der klinischen Forschung ermöglicht.

Weitere Informationen

[TruSight Oncology 500 ctDNA v2](#)

[NovaSeq X Series](#)

[NovaSeq 6000 System](#)

[NovaSeq 6000Dx Instrument](#)

[Sekundäranalyse mit DRAGEN](#)

[Illumina Connected Analytics](#)

[Illumina Connected Insights](#)

Bestellinformationen:
Bibliotheksvorbereitungskits (manuell)

Produkt	Katalog-Nr.
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 (24 samples)	20105899
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 for use with NovaSeq 6000 S2 (24 samples)	20105901
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 for use with NovaSeq 6000 S4 (24 samples)	20105902
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 (24 samples) plus Velsera Interpretation Report	20105905
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 plus Velsera Interpretation Report, for use with NovaSeq 6000 S2 (24 samples)	20105907
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 plus Velsera Interpretation Report, for use with NovaSeq 6000 S4 (24 samples)	20105908
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 (24 samples) plus Connected Insights Interpretation Report	20105911
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 plus Connected Insights Interpretation Report, for use with NovaSeq 6000 S2 (24 samples)	20105913
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 plus Connected Insights Interpretation Report, for use with NovaSeq 6000 S4 (24 samples)	20105914

Bestellinformationen:
Bibliotheksvorbereitungskits (automatisiert)

Produkt	Katalog-Nr.
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 for Automation (48 samples)	20105900
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 Automation Kit, for use with NovaSeq 6000 S2 (48 samples)	20105903
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 Automation Kit, for use with NovaSeq 6000 S4 (48 samples)	20105904
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 for Automation (48 samples) plus Velsera Interpretation Report	20105906
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 Automation Kit plus Velsera Interpretation Report, for use with NovaSeq 6000 S2 (48 samples)	20105909
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 Automation Kit plus Velsera Interpretation Report, for use with NovaSeq 6000 S4 (48 samples)	20105910
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 for Automation (48 samples) plus Connected Insights Interpretation Report	20105912
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 Automation Kit plus Connected Insights Interpretation Report, for use with NovaSeq 6000 S2 (48 samples)	20105915
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 Automation Kit plus Connected Insights Interpretation Report, for use with NovaSeq 6000 S4 (48 samples)	20105916

Bestellinformationen: Indexadapter

Produkt	Katalog-Nr.
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
IDT for Illumina UMI DNA/DNA Index Anchors Set A for Automation	20066404
IDT for Illumina UMI DNA/DNA Index Anchors Set B for Automation	20063213

Bestellinformationen: Sequenzierungsreagenzien

Produkt	Katalog-Nr.
NovaSeq 6000 S2 Reagent Kit v1.5 (300 cycles)	20028314
NovaSeq 6000 S4 Reagent Kit v1.5 (300 cycles)	20028312
NovaSeq™ X Series 1.5B Reagent Kit (300 cycles)	20104705
NovaSeq X Series 10B Reagent Kit (300 cycles)	20085594

Bestellinformationen: Analyse

Produkt	Katalog-Nr.
Lokales Varianten-Reporting	
Illumina DRAGEN Server v4	20051343
Illumina DRAGEN Server Installation	20031995
Illumina DRAGEN Server v4 Support Plan	20085832
Field Delivered Applications Training	15032919
Cloudbasiertes Varianten-Reporting	
ICA Basic Annual Subscription	20044874
ICA Professional Annual Subscription	20044876
ICA Enterprise Annual Subscription	20038994
ICA Enterprise Compliance Add-on	20066830
Subscription ICA Training and Onboarding	20049422
Varianteninterpretation	
Illumina Connected Insights – Annual Subscription	20090137
Illumina Connected Insights-Research – Annual Subscription	20112516
Illumina Connected Insights – Oncology Genome Equivalent Samples (VCF)	20090138
Illumina Connected Insights Training – Remote	20092376
Informatics Professional Services	20071787
Cloud-Speicherung	
Illumina Analytics – 1 iCredit	20042038
Illumina Analytics Starter Package – 1,000 iCredits	20042039
Illumina Analytics – 5,000 iCredits	20042040
Illumina Analytics – 50,000 iCredits	20042041
Illumina Analytics – 100,000 iCredits	20042042

Quellen

1. Lim C, Tsao MS, Le LW, et al. Biomarker testing and time to treatment decision in patients with advanced nonsmall-cell lung cancer. *Ann Oncol*. 2015;26(7):1415-1421. doi:10.1093/annonc/mdv208
2. Yu TM, Morrison C, Gold EJ, Tradonsky A, Layton AJ. Multiple Biomarker Testing Tissue Consumption and Completion Rates With Single-gene Tests and Investigational Use of OncoPrint Dx Target Test for Advanced Non-Small-cell Lung Cancer: A Single-center Analysis. *Clin Lung Cancer*. 2019;20(1):20-29.e8. doi:10.1016/j.clcc.2018.08.010
3. Reitsma M, Fox J, Borre PV, et al. Effect of a Collaboration Between a Health Plan, Oncology Practice, and Comprehensive Genomic Profiling Company from the Payer Perspective. *J Manag Care Spec Pharm*. 2019;25(5):601-611. doi:10.18553/jmcp.2019.18309
4. Zehir A, Benayed R, Shah RH, et al. Mutational landscape of metastatic cancer revealed from prospective clinical sequencing of 10,000 patients [Veröffentlichte Korrektur in Nat Med. 2017 Aug 4;23 (8):1004]. *Nat Med*. 2017;23(6):703-713. doi:10.1038/nm.4333
5. Kopetz S, Mills Shaw KR, Lee JJ, et al. Use of a Targeted Exome Next-Generation Sequencing Panel Offers Therapeutic Opportunity and Clinical Benefit in a Subset of Patients With Advanced Cancers. *JCO Precis Oncol*. 2019;3:PO.18.00213. Veröffentlicht am 8. März 2019. doi:10.1200/PO.18.00213
6. Drilon A, Wang L, Arcila ME, et al. Broad, Hybrid Capture-Based Next-Generation Sequencing Identifies Actionable Genomic Alterations in Lung Adenocarcinomas Otherwise Negative for Such Alterations by Other Genomic Testing Approaches. *Clin Cancer Res*. 2015;21(16):3631-3639. doi:10.1158/1078-0432.CCR-14-2683
7. Buchhalter I, Rempel E, Endris V, et al. Size matters: Dissecting key parameters for panel-based tumor mutational burden analysis. *Int J Cancer*. 2019;144(4):848-858. doi:10.1002/ijc.31878
8. Chalmers ZR, Connelly CF, Fabrizio D, et al. Analysis of 100,000 human cancer genomes reveals the landscape of tumor mutational burden. *Genome Med*. 2017;9(1):34. Veröffentlicht am 19. April 2017. doi:10.1186/s13073-017-0424-2
9. Hagemann IS, Devarakonda S, Lockwood CM, et al. Clinical next-generation sequencing in patients with non-small cell lung cancer. *Cancer*. 2015;121(4):631-639. doi:10.1002/cncr.29089
10. Bettgowda C, Sausen M, Leary RJ, et al. Detection of circulating tumor DNA in early- and late-stage human malignancies. *Sci Transl Med*. 2014;6(224):224ra24. doi:10.1126/scitranslmed.3007094
11. Saarenheimo J, Eigelienė N, Andersen H, Tiirola M, Jekunen A. The Value of Liquid Biopsies for Guiding Therapy Decisions in Non-small Cell Lung Cancer. *Front Oncol*. 2019;9:129. doi:10.3389/fonc.2019.00129
12. Rapisuwon S, Vietsch EE, Wellstein A. Circulating biomarkers to monitor cancer progression and treatment. *Comput Struct Biotechnol J*. 2016;14:211-222. Veröffentlicht am 1. Juni 2016. doi:10.1016/j.csbj.2016.05.004
13. Aggarwal C, Thompson JC, Black TA, et al. Clinical Implications of Plasma-Based Genotyping With the Delivery of Personalized Therapy in Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. *JAMA Oncol*. 2019;5(2):173-180. doi:10.1001/jamaoncol.2018.4305
14. Leigh NB, Page RD, Raymond VM, et al. Clinical Utility of Comprehensive Cell-free DNA Analysis to Identify Genomic Biomarkers in Patients with Newly Diagnosed Metastatic Non-small Cell Lung Cancer. *Clin Cancer Res*. 2019;25(15):4691-4700. doi:10.1158/1078-0432.CCR-19-0624
15. Palmero R, Taus A, Viteri S, et al. Biomarker Discovery and Outcomes for Comprehensive Cell-Free Circulating Tumor DNA Versus Standard-of-Care Tissue Testing in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *JCO Precision Oncology*. 2021;5:93-102. doi:10.1200/PO.20.00241
16. Mack PC, Banks KC, Espenschied CR, et al. Spectrum of driver mutations and clinical impact of circulating tumor DNA analysis in non-small cell lung cancer: Analysis of over 8000 cases. *Cancer*. 2020;126(14):3219-3228. doi:10.1002/cncr.32876
17. Rolfo C, Mack P, Scagliotti GV, et al. Liquid Biopsy for Advanced NSCLC: A Consensus Statement From the International Association for the Study of Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2021;16(10):1647-1662. doi:10.1016/j.jtho.2021.06.017
18. Mosele F, Remon J, Mateo J, et al. Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Ann Oncol*. 2020;31(11):1491-1505. doi:10.1016/j.annonc.2020.07.014
19. Pascual J, Attard G, Bidard FC, et al. ESMO recommendations on the use of circulating tumour DNA assays for patients with cancer: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Ann Oncol*. 2022;33(8):750-768. doi:10.1016/j.annonc.2022.05.520
20. Illumina. Datenblatt zu TruSight Oncology 500 ctDNA. [illumina.com/content/dam/illumina/gcs/assembled-assets/marketing-literature/trusight-oncology-500-ctdna-data-sheet-m-gl-00843/trusight-oncology-500-ctdna-data-sheet-m-gl-00843.pdf](https://www.illumina.com/content/dam/illumina/gcs/assembled-assets/marketing-literature/trusight-oncology-500-ctdna-data-sheet-m-gl-00843/trusight-oncology-500-ctdna-data-sheet-m-gl-00843.pdf). Aufgerufen am 20. September 2023.
21. Roche. AVENIO ctDNA Analysis Kits. Sequencing. [sequencing.roche.com/us/en/products/product-category/avenio-ctdna-analysis-kits.html](https://www.sequencing.roche.com/us/en/products/product-category/avenio-ctdna-analysis-kits.html). Aufgerufen am 20. September 2023.

22. Tempus. Tempus xF. www.tempus.com/oncology/genomic-profiling/xf/. Aufgerufen am 20. September 2023.
23. Personal Genome Diagnostics. PGDx elio plasma complete. <https://www.personalgenome.com/products/elio-plasma-complete>. Aufgerufen am 20. September 2023.
24. Illumina. Datenblatt zu TruSight Oncology UMI Reagents. illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/datasheets/trusight-oncology-umi-reagents-datasheet-100000050425.pdf. Aufgerufen am 20. September 2023.
25. Illumina. Sequencing accuracy with Unique Molecular Identifiers. illumina.com/techniques/sequencing/ngs-library-prep/multiplexing/unique-molecular-identifiers.html. Aufgerufen am 20. September 2023.
26. Socea JN, Stone VN, Qian X, Gibbs PL, Levinson KJ. Implementing laboratory automation for next-generation sequencing: benefits and challenges for library preparation. *Front Public Health*. 2023;11:1195581. doi:10.3389/fpubh.2023.1195581
27. Archivdaten. Illumina, Inc. 2024.
28. 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
29. Illumina. Anwendungshinweis: 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. Aufgerufen am 20. September 2023.



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-02196 DEU v4.0