

TruSight™ Oncology 500 ctDNA v2

액체 생검 샘플을 활용한
신속하고 높은 민감도의 CGP



20 ng의 ctDNA(5~30 ng 사용 가능)를 사용해 최저 0.2%의 낮은 VAF로 존재하는 바이오마커 검출 가능



수동 또는 자동 옵션을 통해 2.5~4일 안에 포괄적인 결과 획득



하나의 assay로 500개 이상의 유전자와 bMSI, bTMB 등의 IO genomic signature 분석 가능



NextSeq™ 2000 시스템 및 NovaSeq™ X 시리즈 사용 시 획기적인 경제성 실현 및 작은 배치 크기 선택 가능

CGP 연구 시 ctDNA와 액체 생검의 가치

암의 유전체학적 근거를 이해하면 암을 유발하는 변이를 더 쉽게 찾아내고 바이오마커(biomarker)의 발견 및 정밀의료(precision medicine)의 발전에도 기여할 수 있습니다. 종양학 연구에 활용해 볼 수 있는 대표적인 도구로는 포괄적인 유전체 프로파일링(comprehensive genomic profiling, CGP)이 있습니다. 차세대 시퀀싱(Next-generation sequencing, NGS)은 연구자가 하나의 assay로 더 적은 수의 샘플을 사용해 다양한 바이오마커를 연구하고 반복적인 실험을 요구하는 전략에 비해 더 신속하게 결과를 얻게 해 주어 CGP의 성능을 한층 더 향상시켜 줍니다.^{1,2} 연구자는 CGP를 통해 단일 유전자(single gene) 검사나 핫스팟 NGS 패널(hotspot NGS panel)과 같은 기존의 방법보다 더 많은 관심 변이를 탐구해 볼 수 있습니다.³⁻⁶ 특히 대형 NGS 패널(> 1 Mb)이 있어야 정확한 식별이 가능한 종양 변이 부담(tumor mutational burden, TMB)과 같은 면역항암제(immuno-oncology, IO) genomic signature를 비롯해 발견되는 바이오마커의 수가 계속해서 증가하고 있는 지금, 더 많은 변이를 검출할 수 있는 능력에 대한 중요성이 더욱더 대두되고 있습니다.^{7,8}

일반적인 CGP 연구 방법에는 포르말린 고정, 파라핀 포매(formalin-fixed, paraffin-embedded, FFPE) 샘플과 같은 고정 종양 조직 샘플이 주로 사용됩니다. 그러나 실제 많게는 25%의 케이스에서는 조직이 실험에 부적합하거나, 종양에 접근하기 어렵거나, 프로세스가 적절한 기간 내에 결과를 도출하지 못합니다. 이러한 경우 혈액 기반 액체 생검(liquid biopsy)을 통해 얻은 순환 종양 DNA(circulating tumor

DNA, ctDNA)로 CGP 연구를 수행하면 종양의 유전체학적 배경을 살펴볼 수 있습니다. ctDNA는 모든 암 병기에 걸쳐 폐암, 유방암, 대장암, 난소암 등 다양한 고형암에서 검출되는 것으로 보고되었습니다.¹⁰

ctDNA는 CGP 연구 시 많은 장점을 제공합니다.

- 최소 침습 채혈을 통해 손쉽게 샘플 수집¹¹
- 여러 종양 또는 동일한 종양¹²에서 클론(clone)을 캡처하여 고정 종양 조직 생검 시 발생하는 샘플링 편향(sampling bias)을 피하고 더 많은 변이를 검출할 수 있음¹²⁻¹⁵
- 종양 내 및 종양 간 이질성(heterogeneity)에 대한 시공간적 정보 획득¹¹
- 클론 선별 확인을 위한 반복 분석 가능

액체 생검을 활용하면 종양 프로파일링 시 비침습적인 접근 방식을 통해 혈장에서 ctDNA를 포함하는 세포유리 DNA(cell-free DNA, cfDNA)를 얻을 수 있습니다(그림 1). 비소세포폐암(Non-small cell lung cancer, NSCLC)과 같은 일부 암종의 경우, 조직 분석 시 액체 생검을 활용한 CGP 연구를 추가로 실시하면 임상적 관련이 있는 변이의 검출력을 15~48% 높일 수 있습니다.^{13,14,16} 또한 몇 건의 NSCLC 연구를 통해 cfDNA 분석과 조직 기반의 분석 간 높은 일치율이 확인되었습니다.¹⁴ 액체 생검은 조직 샘플이 충분하지 않거나 없는 상황에서 조직 생검의 대안으로 활발하게 연구되고 있는 분야입니다.¹⁷⁻¹⁹



그림 1: 액체 생검을 활용한 비침습적 CGP 연구 방법

간단한 채혈을 통해 혈장 내 cfDNA에 포함되어 있는 ctDNA를 얻은 후 이를 TruSight Oncology 500 ctDNA v2로 분석하여 근거 기반 가이드라인에 기술된 암 관련 바이오마커를 검출할 수 있음

bMSI = blood-based microsatellite instability(혈액 기반 현미부수체 불안정성), bTMB = blood-based tumor mutational burden(혈액 기반 종양 변이 부담), CGP = comprehensive genomic profiling(포괄적인 유전체 프로파일링), ctDNA = circulating tumor DNA(순환 종양 DNA)

TruSight Oncology 500 ctDNA v2

강력한 액체 생검 assay란 ctDNA에 낮은 빈도로 존재하는 체세포(somatic) 변이를 검출할 수 있는 매우 높은 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)를 제공하는 assay입니다. 기존의 TruSight Oncology 500 ctDNA assay는 입증된 Illumina의 NGS 기술을 활용하여 이러한 요구 사항을 충족하는 분석 민감도를 제공했습니다.²⁰

TruSight Oncology 500 ctDNA v2는 더 향상된 chemistry와 워크플로우 효율성을 바탕으로 assay 성능을 높이고 총 소요 시간은 단축해 줍니다(표 1 및 표 2). 향상된 분석 성능은 저빈도 변이의 신뢰할 수 있는 검출을 지원합니다(표 3). 또한 이 assay는 Illumina의 중·대용량 시퀀싱 시스템과 호환되므로 랩은 실제 연구 설계에 가장 적합한 구성을 선택할 수 있습니다(표 4).

표 1: TruSight Oncology 500 ctDNA v2의 향상된 기능

장점	TruSight Oncology 500 ctDNA v2	TruSight Oncology 500 ctDNA
향상된 assay 민감도	말단 복구(End repair) 단계와 A-테일링(A-tailing) 단계의 분리로 더 명확하고 효율적인 라이브러리 준비 단계 제공	말단 복구 단계와 A-테일링 단계 통합
간소해진 워크플로우와 향상된 사용자 경험	플레이트 기반 인덱스/UMI로 작업 단계 감소	튜브 기반 인덱스/UMI
하루 안에 완료되는 신속한 워크플로우	한 번의 하이브리드화(hybridization)/캡처 단계	두 번의 하이브리드화/캡처 단계
강화된 확장성	인덱스 192개	인덱스 16개
증가된 배치 크기	샘플 4~64개 ^a	샘플 8~48개
자동화 지원 여부	O	X
a. NextSeq 2000 시스템, NovaSeq 6000 시스템 및 NovaSeq X 시리즈 사용 시 4개의 샘플로 구성된 배치 선택 가능 UMI = unique molecular identifier(고유한 분자 식별자)		

표 2: TruSight Oncology 500 ctDNA v2의 사양

파라미터	TruSight Oncology 500 ctDNA v2
자동화 지원	<ul style="list-style-type: none"> Hamilton NGS STAR MOA Beckman Coulter Life Sciences Biomek i7 Hamilton NGS STARlet(지원 예정)
수작업 시간	<ul style="list-style-type: none"> 샘플 8~24개(수동): 약 2.5시간 샘플 8~24개(자동): 약 1.5시간 샘플 48개(수동): 약 4.5시간 샘플 48개(자동): 약 1.5시간
라이브러리 준비 시간 ^a	<ul style="list-style-type: none"> 샘플 8~24개(수동): 약 8.5시간 샘플 8~24개(자동): 약 9.5시간 샘플 48개(수동): 약 10시간 샘플 48개(자동): 약 11시간
라이브러리 프렙 키트 크기	<ul style="list-style-type: none"> 24-sample(수동) 48-sample(자동)
패널 크기	1.94 Mb DNA
패널 콘텐츠	<ul style="list-style-type: none"> SNV & Indel: 523 genes CNV: 59 genes Gene rearrangement: 23 genes bMSI(> 2300 loci) bTMB(> 1 Mb)
샘플 유형	혈장에서 유래된 cfDNA
DNA 사용량	cfDNA 20 ng(5~30 ng 사용 가능) ^b
리드 길이(Read length)	2 × 151 bp
시퀀싱 커버리지(coverage)	35,000×
2차 분석 시간 ^c	<ul style="list-style-type: none"> 샘플 4개: 1시간 45분 샘플 8개: 2시간 15분 샘플 24개: 3시간 샘플 64개: 4시간 10분
바이오인포매틱스 기능	<ul style="list-style-type: none"> SNV, MNV, Indel, CNV, fusion(유전자 융합) 검출, bMSI, bTMB 고급 UMI, 노이즈 감소 및 오류 수정 알고리즘 단편체 분석(Fragmentomics) 기반 CHIP 변이 필터링 생식세포 변이 필터링(데이터베이스 기반 및 근접성(proximity) 기반 포함) Tumor fraction 측정을 위한 Max Somatic VAF 재배열된 유전체에 최적화된 오염 검출
a. 라이브러리 준비, 인리치먼트(enrichment), 비드 기반 정규화(bead-based normalization) 단계 포함 b. Agilent사의 TapeStation 시스템 또는 Fragment Analyzer 시스템으로 정량화 권장. 사용량에 대한 자세한 정보는 Using lower input amounts with TruSight Oncology ctDNA v2 Technical Note 참조 c. 명시된 시간은 Illumina Connected Analytics(클라우드)에서의 분석 시간으로, 30분의 시작 전 대기 시간(queue time)을 포함하며 실제 시작 전 대기 시간은 상이할 수 있음 CNV = copy number variation(유전자 복제수 변이), bMSI = blood-based microsatellite instability(혈액 기반 현미부수체 불안정성), bTMB = blood-based tumor mutational burden(혈액 기반 종양 변이 부담), UMI = unique molecular identifier(고유한 분자 식별자), VAF = variant allele frequency(대립유전자 빈도)	

표 3: TruSight Oncology 500 ctDNA v2 assay의 성능^{a,b}

파라미터	분석 민감도 ^c	분석 특이도 ^d
작은 DNA 변이 <ul style="list-style-type: none"> • SNV: $\geq 0.2\%$ VAF ($\geq 0.4\%$ VAF) • SNV hotspot: $\geq 0.2\%$ VAF • MNV: $\geq 0.5\%$ VAF • Indel: $\geq 0.5\%$ VAF 	$\geq 90\%$ ($\geq 95\%$)	$\geq 99.999\%$
Gene amplification: ≥ 1.3 -fold change	$\geq 95\%$	$\geq 95\%$
Gene deletion: ≤ 0.6 -fold change	$\geq 95\%$	$\geq 95\%$
MSI-high 검출: 0.3% tumor fraction	$\geq 95\%$	$\geq 95\%$
Gene rearrangement: $\geq 0.5\%$ VAF	$\geq 95\%$	$> 95\%$
a. 성능은 NovaSeq 6000 시스템으로 권장된 20 ng의 cfDNA와 35,000x 커버리지를 적용해 측정했으며, NovaSeq 2000 시스템과 NovaSeq X 시리즈 사용 시에도 동등한 수준의 성능이 확인됨 b. Illumina 내부 데이터에 근거한 수치. 연구 전용이며, 본 사양은 임상/진단 용도로 승인되지 않음 c. 분석 민감도는 명시된 변이 레벨에서의 검출률(%)을 의미함 d. 분석 특이도는 알려진 음성 변이를 검출하는 능력을 의미함 MNV = multinucleotide variant(다중 염기서열 변이), SNV = single nucleotide variant(단일 염기서열 변이), VAF = variant allele frequency(대립유전자 빈도)		

표 4: TruSight Oncology 500 ctDNA v2의 시퀀싱 시스템 호환성

파라미터	TruSight Oncology 500 ctDNA v2		
시퀀싱 시스템	NextSeq 2000 시스템	NovaSeq 6000 시스템 또는 6000Dx 기기 ^a	NovaSeq X 시리즈
플로우 셀당 처리 가능한 샘플 수 (플로우 셀)	4개(P4)	4개(S1) 8개(S2)	4개(1.5B) 24개(10B)
런(Run)당 샘플 처리량	4개	4~48개	4~128개
런 타임	44시간	25~44시간	22~48시간
총 assay 시간	3일	2.5~3.5일	2.5~4일
a. RUO Mode로 사용 시			

포괄적인 연구용 콘텐츠

종양학 분야의 우수한 기관들과 공동 설계한 TruSight Oncology 500 ctDNA v2의 콘텐츠는 기존의 바이오마커와 새로운 바이오마커를 포함할 뿐만 아니라 근거 기반 가이드라인 및 다양한 종류의 암 임상 연구에서 언급된 유전자에 대한 포괄적인 커버리지도 제공합니다. 패널 프로브는 알려진 gene rearrangement(유전자 재배열)와 새로운 gene rearrangement를 모두 고려하여 설계되었으며, 현재 그리고 향후 종양 형성(tumorigenesis)에 관여할 가능성이 있는 변이의 검출을 위한 523개의 유전자를 포함하고 있습니다(부록). 바이오마커는 SNV, MNV, Indel, CNV, gene rearrangement 그리고 bMSI와 bTMB 같은 복잡한 IO genomic signature를 포함합니다(표 5).

표 5: TruSight Oncology 500 ctDNA v2로 검출한 변이 타입의 예시

변이 타입	예시
SNV 및 Indel	<i>EGFR, POLE, TMPRSS2, BRAF</i>
Gene rearrangement	<i>ALK, ROS1, NTRK1, NTRK2, RET</i>
CNV	<i>HER2</i>
bMSI	bMSI Score
bTMB	bTMB Score
bMSI = blood-based microsatellite instability(혈액 기반 현미부수체 불안정성), bTMB = blood-based tumor mutational burden(혈액 기반 종양 변이 부담), CNV = copy number variation(유전자 복제수 변이), SNV = single nucleotide variant(단일 염기서열 변이)	

신속한 통합 워크플로우

TruSight Oncology 500 ctDNA v2는 샘플 준비부터 결과 보고까지 전 단계를 아우르는 통합 워크플로우의 한 구성 요소입니다(그림 2). 자동화된 라이브러리 프렙 키트(library prep kit) 및 방법, 변이 검출(variant calling) 도구 그리고 해석 및 보고 소프트웨어를 활용하여 다른 액체 생검 assay 워크플로우의 절반보다 짧은 단 2.5일 안에 완료되는 원활한 워크플로우를 실현할 수 있습니다(그림 3).



2.5~4일 안에 완료되는 워크플로우

그림 2: TruSight Oncology 500 ctDNA v2 워크플로우

TruSight Oncology 500 ctDNA v2는 기존의 랩 워크플로우에 통합되어 cfDNA부터 변이 보고 단계까지 짧게는 2.5일 안에 완료 가능함. DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA Analysis Software는 로컬 Illumina DRAGEN Server 또는 Illumina Connected Analytics를 통해 클라우드에서 실행할 수 있음

a. NovaSeq 6000Dx 기기(RUO Mode)

cfDNA = cell-free DNA(세포유리 DNA), CGW = Clinical Genomics Workspace

TruSight Oncology 500 ctDNA v2

2.5~4일

키트 1²² & 2²³

5일

키트 3²⁴

8일


그림 3: TruSight Oncology 500 ctDNA v2로 단축된 결과 보고까지 소요되는 시간

IO 바이오마커인 bMSI 및 bTMB를 포함한 액체 생검 CGP assay와 다른 assay의 샘플 준비부터 결과 보고까지 소요되는 시간을 측정한 것으로, 비교한 키트는 모두 연구 전용(RUO) 제품임

bMSI = blood-based microsatellite instability(혈액 기반 현미부수체 불안정성), bTMB = blood-based tumor mutational burden(혈액 기반 종양 변이 부담), CGP = comprehensive genomic profiling(포괄적인 유전체 프로파일링), IO = immuno-oncology(면역항암제)

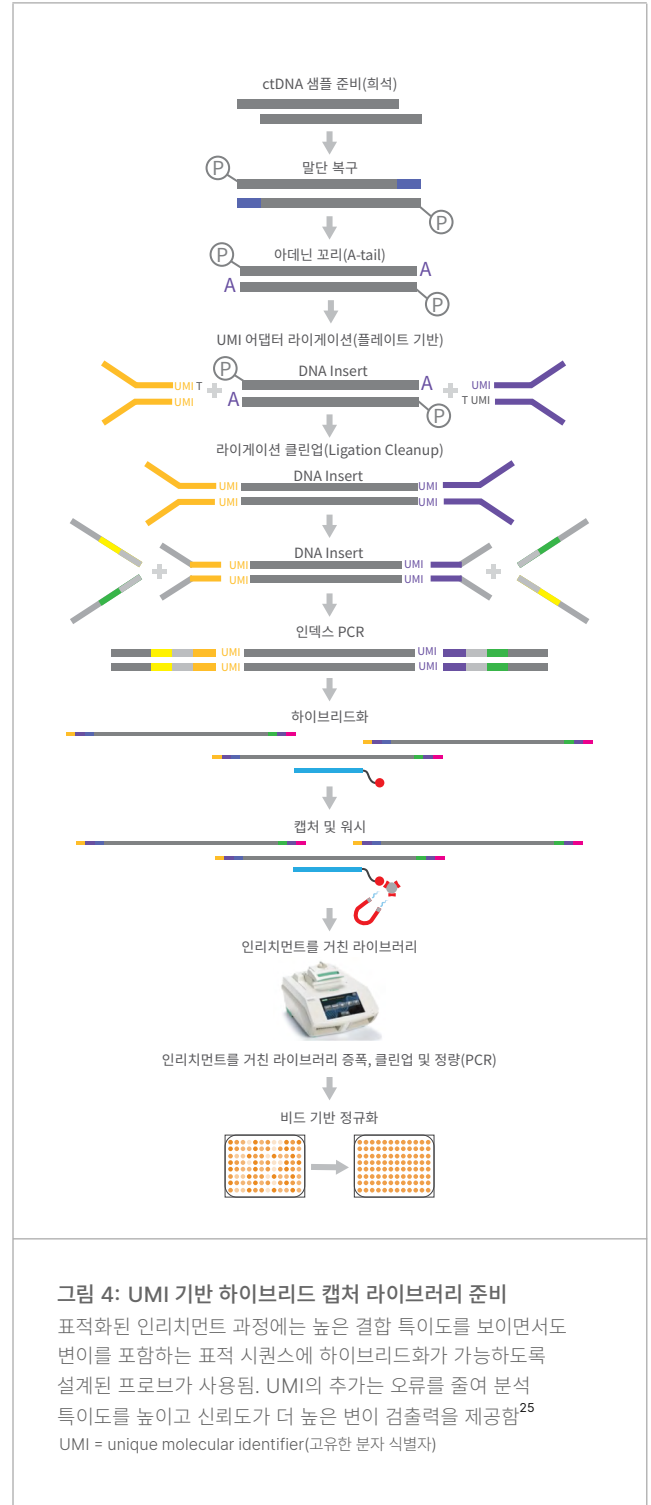
최적화된 라이브러리 준비 절차

TruSight Oncology 500 ctDNA v2는 Illumina의 입증된 sequencing by synthesis(SBS) chemistry를 적용하여 20 ng의 cfDNA만으로도 CGP 연구를 가능하게 해 주어 조직 이용이 쉽지 않은 상황에서 대안을 제시하거나 조직 분석을 보완해 줍니다. ctDNA는 극소량의 total cfDNA(일반적으로 5% 미만)를 나타내기 때문에 시그널(signal)과 노이즈(noise)를 분리할 수 있는 강력한 방법이 필요합니다. 초저빈도로 존재하는 변이의 식별을 위해 라이브러리 준비 단계에서 바이오틴화된 프로브(biotinylated probe)와 스트렙타비딘이 코팅된 마그네틱 비드(streptavidin-coated magnetic bead)를 사용하여 DNA 기반의 라이브러리에서 선택한 표적에 대한 표적 인리치먼트(target enrichment)를 진행합니다(그림 4). 또 오류율을 낮추기 위해 UMI가 사용됩니다.²¹ TruSight Oncology 500 ctDNA v2는 향상된 제품 chemistry를 토대로 하이브리드화 횟수를 2회에서 1회로 줄여 라이브러리 준비 단계를 하루 안에 완료하고 더 신속하게 결과를 제공할 수 있습니다. 또한 SNV의 분석 민감도도 0.2% 대립유전자 빈도(variant allele frequency, VAF)로 한층 더 향상되었습니다.* 이러한 표적화된 하이브리드 캡처(hybrid-capture) 접근 방식은 자연적으로 발생한 대립유전자 변이와 시퀀싱 artifact가 존재할 때 샘플 dropout을 줄여 줍니다.

 UMI에 대해 더 알아보기

자동화 지원 워크플로우

TruSight Oncology 500 ctDNA v2는 연구자가 원하는 대로 워크플로우를 축소/확장할 수 있도록 수동 및 자동 라이브러리 준비 옵션을 모두 지원합니다. Illumina는 업계 선두의 자동화된 리퀴드 핸들링(liquid handling) 로봇 제조 업체인 Hamilton 및 Beckman Coulter Life Sciences와 협력 관계를 맺고 Hamilton NGS STAR MOA 및 Beckman Coulter Biomek i7 플랫폼에 적용 가능한 완전히 자동화된 TruSight Oncology 500 ctDNA v2 assay 워크플로우를 개발했습니다. 이 자동화 지원 라이브러리 프랩 키트는 48개의 라이브러리를 준비하기에 충분한 양의 시약을 포함하고 자동화 시스템 사용 시 필요한 데드 볼륨(dead volume)을 반영함으로써 시약의 낭비를 최소화합니다. 이렇게 자동화된 워크플로우는 수동 프로토콜과 동일한 고품질의 결과를 제공할 뿐만 아니라 작업자의 수작업 시간을 40% 정도 단축해 줍니다. 또한 랩은 자동화를 통해 인건비를 절감하고 운영 효율성도 향상할 수 있습니다.²⁶



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

강력한 시퀀싱 성능

TruSight Oncology 500 ctDNA v2 라이브러리는 NextSeq 2000 시스템, NovaSeq 6000 시스템, NovaSeq 6000Dx 기기(RUO Mode), 또는 NovaSeq X 시리즈를 사용해 시퀀싱을 수행합니다.

NextSeq 2000 시스템과 NovaSeq X 시리즈는 XLEAP-SBS™ chemistry를 활용하여 더 향상된 데이터 아웃풋, 속도 및 비용 대비 효과를 제공합니다. NovaSeq X 시리즈로 TruSight Oncology 500 ctDNA v2 라이브러리를 시퀀싱하면, 샘플당 시퀀싱 비용을 절감하여 획기적인 경제성을 실현할 수 있습니다.²⁷ 또한 NovaSeq X 시리즈는 NovaSeq 6000 시스템보다 빠른 워크플로우를 제공하며 시퀀싱 시간을 약 40% 단축시켜 줍니다(표 6).

한편 중-저용량 벤치탑 시퀀싱 시스템을 선호하는 랩의 경우에는 액체 생검 샘플로 준비한 TruSight Oncology 500 ctDNA v2 라이브러리를 NextSeq 2000 시스템으로 시퀀싱하여 CGP 연구를 수행할 수 있습니다. NextSeq 2000 시스템은 작은 배치로도 비용 대비 효과적인 시퀀싱을 가능하게 해 주며 핵산 추출부터 결과 보고까지 워크플로우의 전 단계를 3일 안에 완료할 수 있도록 해 줍니다.

어떤 플랫폼을 선택하든 민감도 향상을 위해 높은 데프스(depth)에서 시퀀싱이 수행(즉, 약 35,000×로 샘플당 400M 개의 리드 분석)됩니다. 따라서 0.2% VAF에서 확인된 SNV의 경우 ≥ 90%의 분석 민감도와 ≥ 99%의 분석 특이도로 변이를 검출할 수 있습니다(표 3).[†]

정확하고 빠른 분석

포괄적이고 효율적인 변이 검출

DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA Analysis Software는 가속화되고 완전히 통합된 알고리즘을 사용하여 시퀀스 정렬(sequence alignment) 및 시퀀스 중합(sequence collapsing)을 통한 오류 수정 작업을 거친 후 원시 데이터(raw data)를 바탕으로 변이를 검출합니다. 또한 저빈도 변이에 대한 시그널의 손실 없이 중복 리드 및 시퀀싱 오류를 제거하며 민감도가 높은 변이 검출 결과를 제공합니다.

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

표 6: 엔드투엔드 워크플로우 소요 시간

구성			런 타임				
시퀀싱 시스템	플로우 셀	샘플 수	라이브러리 준비 (수동)	시퀀싱	DRAGEN: 2차 분석 ^a	Connected Insights: 케이스 보고	총 소요 시간
NextSeq 2000	P4	4개	8.5시간	44시간	1시간 45분	20분	약 3일
NovaSeq 6000/NovaSeq 6000Dx ^b	S1	4개	8.5시간	25시간	1시간 45분	20분	약 2.5일
	S2	8개	8.5시간	36시간	2시간 15분	50분	약 3일
	S4	24개	8.5시간	44시간	3시간	2시간 30분	약 3.5일
NovaSeq X	1.5B	4개	8.5시간	22시간	1시간 45분	20분	약 2.5일
	10B	24개	8.5시간	25시간	3시간	2시간 30분	약 3일
	25B	64개	10시간	48시간	4시간 10분	6시간 40분	약 4일

a. 명시된 시간은 Illumina Connected Analytics(클라우드)에서의 분석 시간으로, 30분의 시작 전 대기 시간을 포함하며 실제 시작 전 대기 시간은 상이할 수 있음
 b. NovaSeq 6000Dx 기기(RUO Mode)

PCR 기반 assay의 정성 분석 결과와 달리, DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA 분석 파이프라인은 2,300곳이 넘는 동종중합체(homopolymer) MSI 마커 부위에서 얻은 정량적인 bMSI Score를 제공합니다. bTMB 분석의 경우 DRAGEN 파이프라인은 비동의(nonsynonymous) 및 동의(synonymous) SNV와 Indel을 모두 측정하여 민감도를 최적화합니다. 이 파이프라인은 변이를 검출하고 오류를 수정한 후에 생식세포(germline) 변이, 신뢰도가 낮은(low-confidence) 변이 및 클론성 조혈증(clonal hematopoiesis of indeterminate potential, CHIP)과 관련된 변이를 필터링하여 bTMB 측정 정확도를 한층 더 높여줍니다.

DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA Analysis Software는 로컬 Illumina DRAGEN Server v4에서 실행되거나 자동 데이터 전송 및 분석 실행 옵션을 제공하는 Illumina Connected Analytics를 통해 클라우드에서 실행됩니다. 이 안전하고 확장 가능한 클라우드 기반의 솔루션은 보다 빠른 2차 분석(표 7)을 지원하고, 랩에서 로컬 인프라를 확충하거나 유지할 필요를 없애 줍니다.²⁸

표 7: DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA Software의 분석 시간^a

샘플 수	Illumina Connected Analytics (클라우드) ^b	DRAGEN Server (로컬)
4개	1시간 45분	3시간
8개	2시간 15분	7시간
24개	3시간	19시간
64개	4시간 10분	43시간

a. v2.6.3를 사용해 측정된 시간
 b. 명시된 시간은 30분의 시작 전 대기 시간을 포함하며 실제 시작 전 대기 시간은 상이할 수 있음

간소화된 데이터 해석 절차

2차 분석을 통해 변이를 확인한 후에는 생물학적으로 의미 있는 정보를 도출해야 합니다. TruSight Oncology 500 ctDNA v2는 다양한 상용 변이 해석 솔루션과 함께 사용할 수 있습니다. Illumina Connected Insights는 DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA 데이터 해석 시 최상의 통합된 경험을 제공하며, 수동 데이터 전송이 필요 없는 완전히 자동화된 분석 워크플로우를 지원합니다.

Connected Insights 소프트웨어는 Genomenon의 Cancer Knowledgebase(CKB), Memorial Sloan Kettering Cancer Center의 OncoKB 등 55개가 넘는 지식 소스를 통합하여 변이 해석을 지원합니다. 또한 랩에서 기존의 변이 분류(classification)를 큐레이션(curation)하고 재사용할 수 있도록 해 줍니다. Illumina Connected Insights는 TruSight Oncology 500 ctDNA v2 데이터 해석에 최적화되어 있습니다. 예를 들어, bMSI 상태가 Jensen-Shannon 거리(Jensen-Shannon distance, JSD) 합계 점수를 기반으로 결정되는 것을 고려하여, Illumina Connected Insights는 보통 불안정한 부위의 비율에 의존해 bMSI 상태를 결정하는 조직 생검 assay에 사용되는 bMSI 임계값과는 다른 TruSight Oncology 500 ctDNA v2만의 bMSI 임계값을 연구자가 독립적으로 설정할 수 있도록 해 줍니다.

지원되는 시각화 도구 또한 TruSight Oncology 500 ctDNA v2 데이터에 최적화되어 있습니다. Illumina Connected Insights는 커버리지 그래프(그림 5)와 Genome View 외에도 품질 관리(quality control, QC) 및 gene rearrangement의 해석을 지원하는 fusion 플롯을 제공합니다. 이 플롯은 breakpoint, reading frame, protein domain, supporting reads 및 기타 주요 메트릭스를 표시합니다(그림 6).

로컬에서나 Illumina Connected Analytics를 통해 클라우드에서 생성한 variant calling 파일은 자동으로 Illumina Connected Insights로 불러올 수 있습니다. 또 시퀀싱 시스템 통합과 자동 실행 기능으로 전체 분석 워크플로우를 자동화할 수 있으므로 데이터를 수동으로 전송할 필요 없이 맞춤형 최종 결과 보고서를 생성할 수 있습니다.

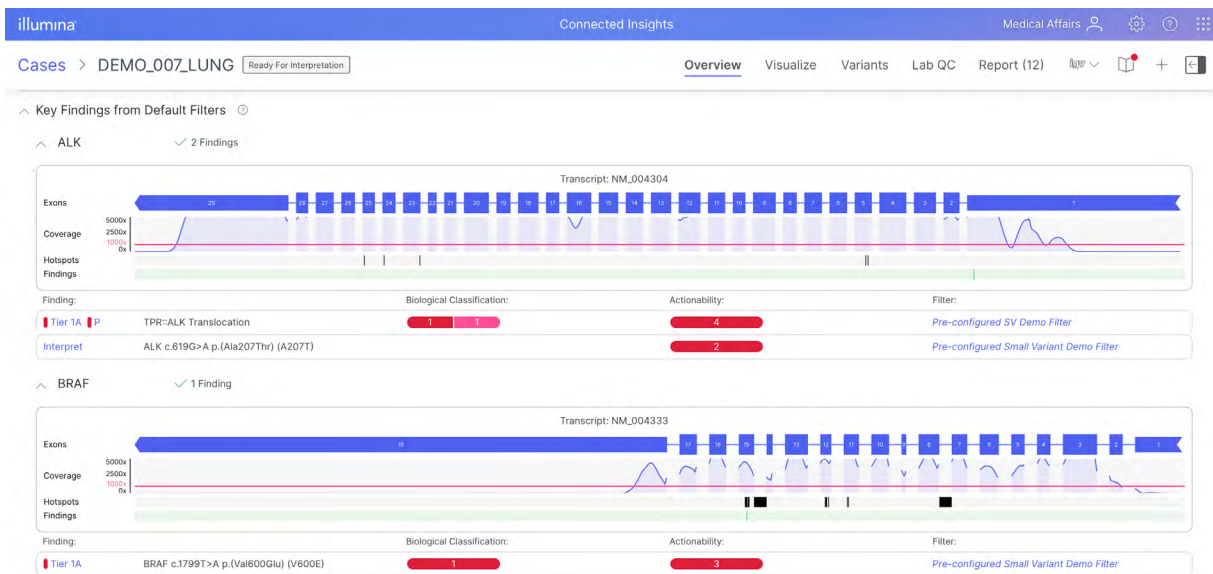


그림 5: Illumina Connected Insights로 확인된 유전자 및 엑손 커버리지
 표적 유전자 및 엑손 커버리지를 보여주므로 변이 검출 및 해석에 영향을 줄 수 있는 갭 확인 가능

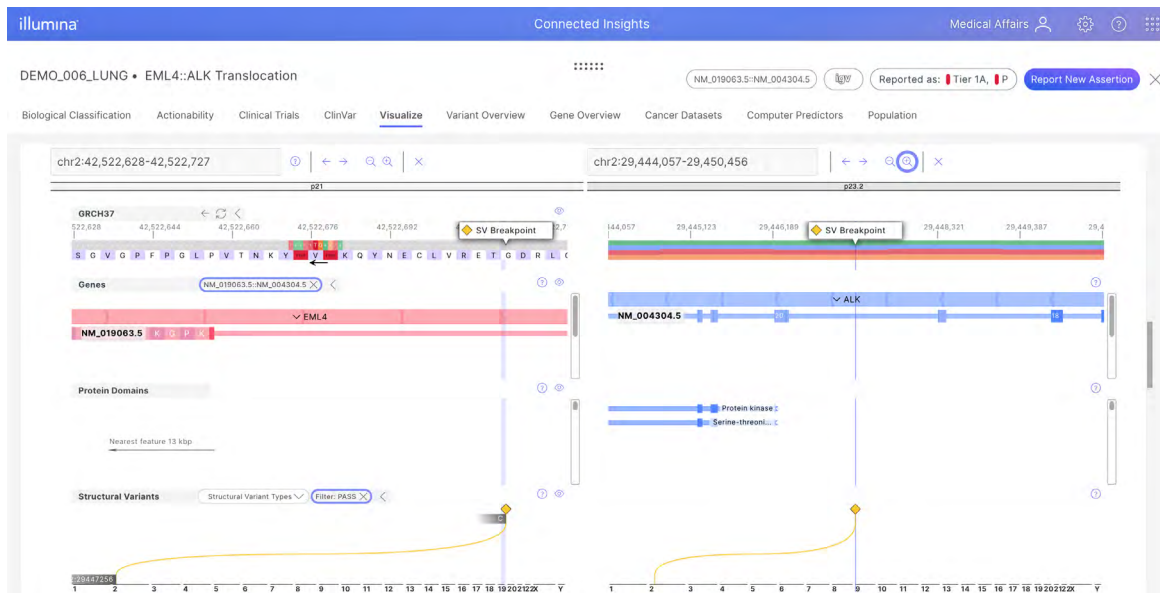


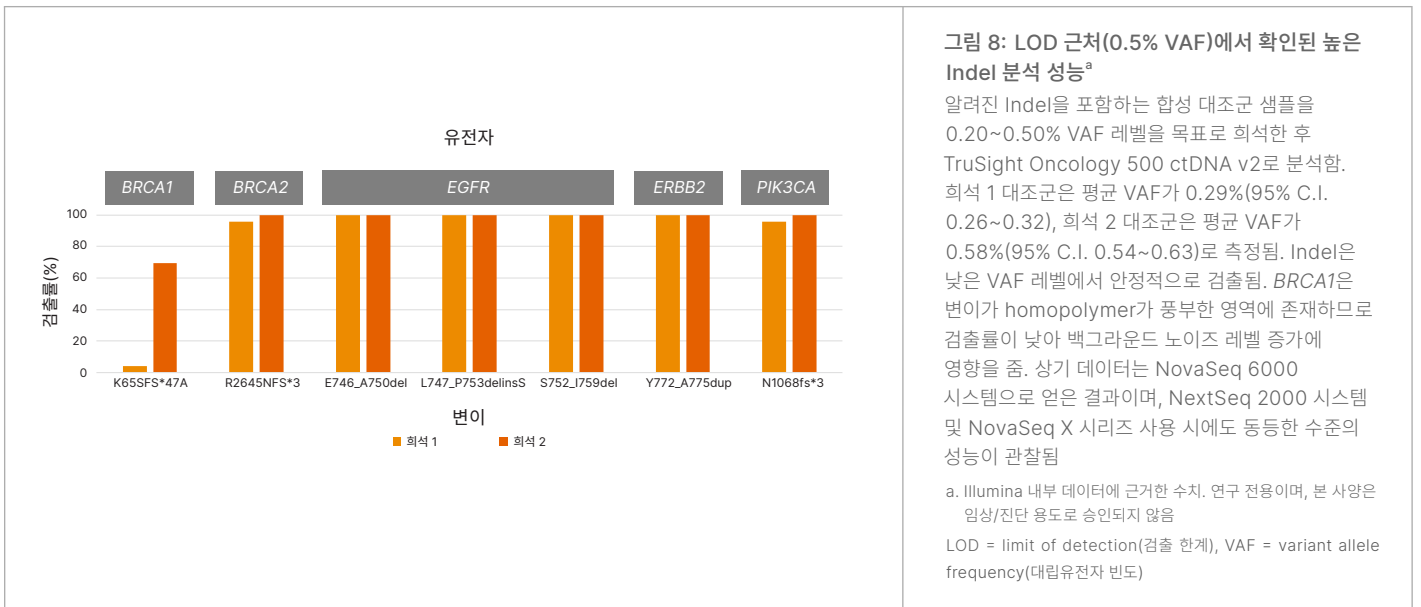
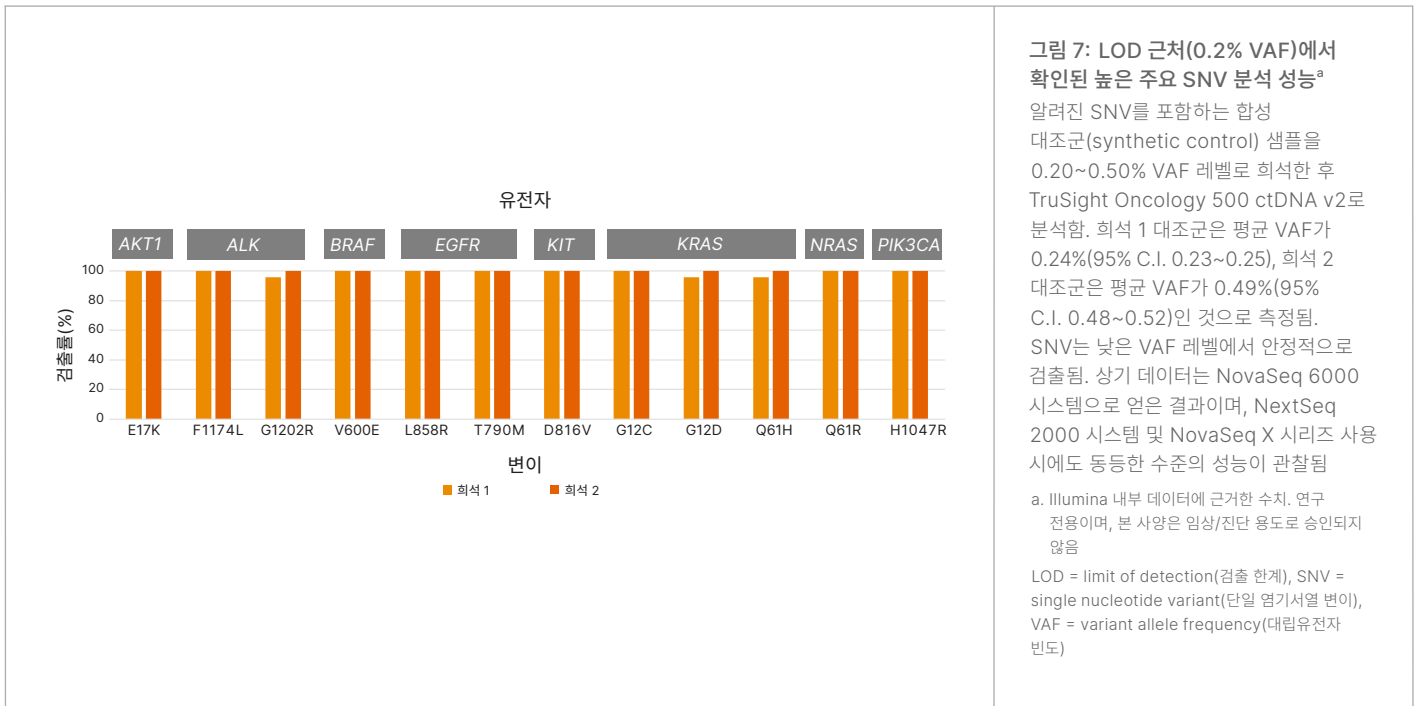
그림 6: Illumina Connected Insights에서 시각화된 fusion 데이터
 QC 및 해석에 활용 가능한 fusion partner, breakpoint(절단점) 및 fusion을 뒷받침하는 리드(supporting read) 근거가 표시됨

신뢰할 수 있고 재현 가능한 결과

TruSight Oncology 500 ctDNA v2는 cfDNA 샘플에 존재하는 낮은 레벨의 유전체 변이와 바이오마커도 높은 민감도로 검출합니다. Illumina는 TruSight Oncology 500 ctDNA v2로 얻은 분석 결과의 높은 품질을 입증하기 위해 TruSight Oncology 500 ctDNA v2의 SNV 및 Indel, CNV, gene rearrangement, bTMB 및 bMSI 검출력을 측정하는 다양한 연구를 실시했습니다. 성능 결과는 NextSeq 2000 시스템, NovaSeq 6000 시스템 및 NovaSeq X 시리즈를 사용해 검증했습니다.

SNV 및 Indel

표적 인리치먼트 chemistry의 한 가지 장점은 높은 결합 특이도를 보이면서도 SNV 및 Indel을 포함하는 표적에 하이브리드화가 가능할 정도로 크게 설계된 프로브를 사용한다는 것입니다. SNV는 다양한 종류의 암에서 암 감수성(cancer susceptibility)과 연관성을 보였으므로 반드시 낮은 레벨의 변이를 확실하게 검출할 수 있는 CGP 연구 방법을 사용해야 합니다. TruSight Oncology 500 ctDNA v2는 샘플에서 각각 최저 0.2% 또는 0.5% VAF 레벨에 존재하는 SNV 및 Indel을 높은 재현성으로 검출합니다(LOD 근처 성능은 [그림 7](#) 및 [그림 8](#) 참조).



CNV

유전자와 종양 유형에서 관찰된 복제수 변화는 종양 형성과 연관성을 보여왔습니다.²⁷ TruSight Oncology 500 ctDNA v2는 59개의 CNV 연관 유전자에 대한 연구가 가능하며, CNV 중 gene amplification(유전자 증폭)은 LOD ≥ 1.3 배수 변화로, deletion은 LOD ≤ 0.6 배수 변화로 검출할 수 있습니다(표 8).[‡]

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

표 8: TruSight Oncology 500 ctDNA v2의 CNV 분석 성능^a

유전자	예상된 배수 변화	관찰된 배수 변화	검출률
Amplification			
<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/A	0
Deletion			
<i>BRCA1</i>	0.85	0.86	16%
<i>BRCA2</i>	0.85	N/A	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%

a. Illumina 내부 데이터에 근거한 수치. 연구 전용이며, 본 사양은 임상/진단 용도로 승인되지 않음
알려진 gene amplification을 포함하는 합성 대조군으로 생성한 샘플과 특성이 명확히 규명된 세포주(cell line)로부터 도출한 알려진 deletion을 포함하는 샘플을 세 가지 VAF 레벨에서 TruSight Oncology 500 ctDNA v2로 측정된 결과, gene amplification은 LOD ≥ 1.3-fold change를, deletion은 LOD ≤ 0.6-fold change를 보여 예상된 배수 변화와 관찰된 배수 변화 간 높은 일치율을 확인할 수 있음. 상기 시퀀싱 데이터는 NovaSeq 6000 시스템으로 얻은 결과이며, NextSeq 2000 시스템 및 NovaSeq X 시리즈 사용 시에도 비슷한 수준의 성능이 관찰됨
CNV = copy number variation(유전자 복제수 변이), LOD = limit of detection(검출 한계), N/A = not applicable(해당 없음)

Gene rearrangement

Gene rearrangement는 암의 핵심적인 유전체학적 드라이버(driver)이기 때문에 질병 기전 연구 시 민감도 높은 검출이 매우 중요합니다. TruSight Oncology 500 ctDNA v2는 fusion partner와 무관한 낮은 농도로 존재하는 gene rearrangement의 검출 및 특성 파악이 가능합니다(표 9).

표 9: TruSight Oncology 500 ctDNA v2의 gene rearrangement 분석 성능^a

Fusion	예상된 VAF	관찰된 VAF	검출률
<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%

a. Illumina 내부 데이터에 근거한 수치. 연구 전용이며, 본 사양은 임상/진단 용도로 승인되지 않음
TruSight Oncology 500 ctDNA v2는 최저 0.2~0.6% VAF 레벨로 희석된 세 가지 알려진 DNA fusion을 안정적으로 검출했으며, gene rearrangement의 경우 0.5%의 LOD가 확인됨. 상기 시퀀싱 데이터는 NovaSeq 6000 시스템으로 얻은 결과이며, NextSeq 2000 시스템 및 NovaSeq X 시리즈 사용 시에도 비슷한 수준의 성능이 관찰됨
LOD = limit of detection(검출 한계), VAF = variant allele frequency(대립유전자 빈도)

IO gene signature: bMSI 및 bTMB

bMSI 및 bTMB를 검출하려면 수많은 유전체 좌위(genomic locus)의 분석이 필요합니다. TruSight Oncology 500 ctDNA v2는 2,300곳이 넘는 homopolymer 영역(6~7 bp 길이)에 대한 NGS 기반의 연구를 지원하며 오류율을 낮출 뿐만 아니라 보통 homopolymer 시퀀싱과 연관성을 보이는 위양성(false positive)의 발생 가능성도 최소화할 수 있습니다.²⁷ 또한 TruSight Oncology 500 ctDNA v2는 높은 민감도의 라이브러리 프림 chemistry와 고급 바이오인포매틱스(bioinformatics, 생명정보학) 도구를 기반으로 최저 0.3% tumor fraction에서도 bMSI를 검출할 수 있습니다(그림 9).[§]

소형 패널로는 낮은 변이 레벨에서 정확하고 재현 가능한 bTMB 측정이 어려울 수 있습니다.⁷ 이러한 문제를 해결하기 위해 TruSight Oncology 500 ctDNA v2는 1.94 Mb 패널에 광범위한 유전체 커버리지를 통합하고 고급 바이오인포매틱스 도구를 적용했습니다. Illumina의 사유 DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA 파이프라인은 생식세포 변이 및 클론성 조절증 관련 변이의 배제에 최적화된 필터링을 적용하여 일치율이 매우 높은 Tumor-Only(종양 단독) 워크플로우와 Tumor-Normal(종양-정상) 워크플로우를 제공합니다($R^2 = 0.992$)(그림 10).²⁹

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

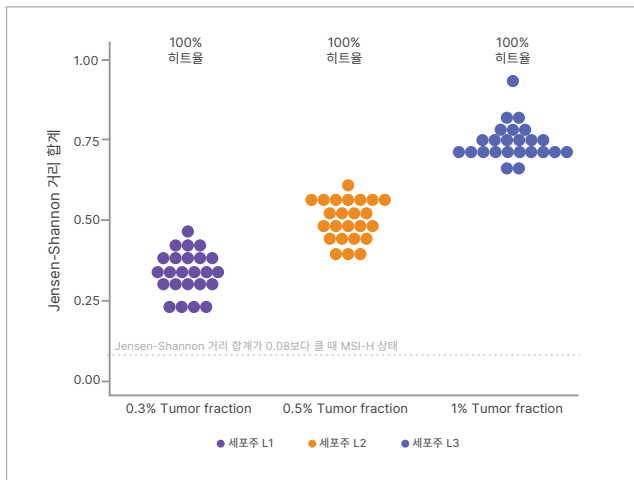


그림 9: TruSight Oncology 500 ctDNA v2의 높은 bMSI 분석 민감도^a

알려진 MSI-H 상태가 있는 세포주로 준비한 뉴클레오솜(nucleosome)을 야생형(wildtype) 세포 주변에 적정(titration)하여 tumor fraction을 얻음. Illumina의 DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA Analysis Software를 사용하여 높은 bMSI 분석 민감도를 달성함. 2,300곳이 넘는 homopolymer 영역이 측정됨. 상기 시퀀싱 데이터는 NovaSeq 6000 시스템으로 얻은 결과이며, NextSeq 2000 시스템 및 NovaSeq X 시리즈 사용 시에도 비슷한 수준의 성능이 관찰됨

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

CGP = comprehensive genomic profiling(포괄적인 유전체 프로파일링), bMSI = blood-based microsatellite instability(혈액 기반 현미부수체 불안정성), MSI-H = microsatellite instability-high(현미부수체 불안정성-높음)

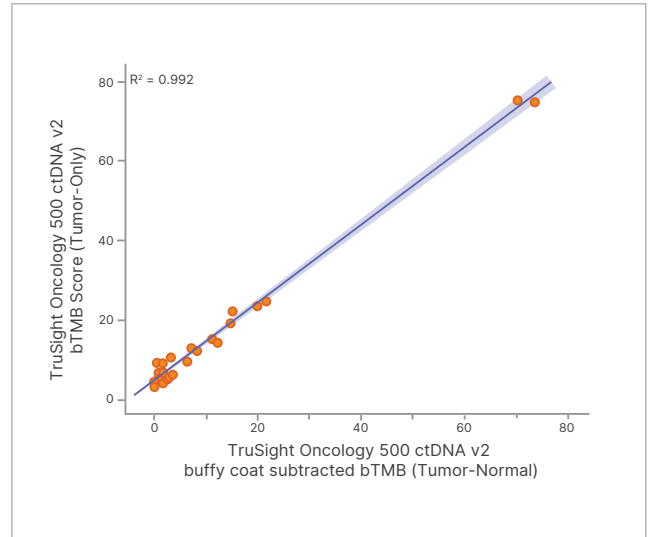


그림 10: Tumor-Only 워크플로우와 Tumor-Normal 워크플로우 간 높은 bTMB 데이터 상관관계^a

TruSight Oncology 500 ctDNA v2로 얻은 Tumor-Only bTMB Score는 혈장과 연층(buffy coat) cfDNA를 사용하는 Tumor-Normal 워크플로우로 얻은 bTMB Score와 높은 일치율을 보임. 상기 시퀀싱 데이터는 NovaSeq 6000 시스템으로 얻은 결과이며, NextSeq 2000 시스템 및 NovaSeq X 시리즈로 얻은 bTMB Score와 매우 높은 일치도를 보임

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

bTMB = blood-based tumor mutational burden(혈액 기반 종양 변이 부담)

강화된 제품 특성

Illumina는 랩의 원활한 운영을 돕기 위해 높은 수준의 서비스와 지원을 제공하고 있습니다. TruSight Oncology 500 ctDNA v2는 다음과 같이 효율성을 한층 더 높여 줄 수 있는 기능을 제공합니다.

- 사전 제품 변경 고지 — TruSight Oncology 500 ctDNA v2에 중요한 변경 사항이 있을 경우, Illumina에서 변경 6개월 전에 미리 랩에 알립니다.
- Certificate of Analysis — TruSight Oncology 500 ctDNA v2에는 제품이 사전 설정된 출시 사양과 품질을 충족했음을 알리는 certificate of analysis(CoA)가 포함되어 있습니다.
- 길어진 유통 기한 — TruSight Oncology 500 ctDNA v2 시약의 최소한 보장되는 유통 기한은 6개월로, 제품의 유통 기한 만료 위험을 줄이고 유연한 검사 일정을 지원합니다.
- 단일 로트(Single-lot) 배송 — TruSight Oncology 500 ctDNA v2 수동 키트는 로트 적격성 평가(lot qualification) 및 수입 검사(incoming quality control, IQC)의 부담을 줄이기 위해 단일 로트의 제품이 배송됩니다. 자동 키트 요청은 고객지원팀을 통해 개별적으로 지원될 수 있습니다.

액체 생검을 활용한 CGP 연구를 지원하는 통합 솔루션

TruSight Oncology 500 ctDNA v2는 임상 연구를 통해 제시된 근거 및 현재 가이드라인과 관련이 있는 수백 개의 암 관련 바이오마커를 혈장 샘플에서 동시에 분석하는 NGS 기반의 연구를 위한 멀티플렉스(multiplex) assay 제품입니다. 이 포괄적인 assay는 혈액 내 523개의 유전자에서 다양한 종류의 종양과 관련이 있는 여러 가지 변이 타입을 검출하며, 반복적인 실험 없이 하나의 샘플만으로도 IO 바이오마커뿐만 아니라 bTMB, bMSI, *NTRK*, *ROS1*과 같은 새로운 바이오마커도 연구할 수 있도록 해 줍니다.

업데이트된 assay chemistry[¶]와 확장된 시퀀싱 시스템 호환성으로 전반적인 워크플로우 시간이 2.5~4일 이내로 단축되었고, 요구되는 cfDNA 사용량이 20 ng으로 줄었으며, SNV의 경우 LOD가 0.2% VAF까지 낮아졌습니다. 자동화 지원 워크플로우는 수작업 시간을 더욱 줄이고 랩 관계자의 부담을 최소화하여 랩의 운영 효율성을 높여 줍니다. 광범위한 유전체 콘텐츠, 입증된 시퀀싱 기술, 그리고 향상된 소프트웨어를 통합한 TruSight Oncology 500 ctDNA v2는 CGP 기반 연구를 간소화하면서 액체 생검 연구에 필요한 우수한 성능을 제공합니다.

상세 정보

[TruSight Oncology 500 ctDNA v2](#)

[NovaSeq 6000 시스템](#)

[NovaSeq 6000Dx 기기\(RUO Mode\)](#)

[NextSeq 2000 시스템](#)

[NovaSeq X 시리즈](#)

[DRAGEN Secondary Analysis](#)

[Illumina Connected Analytics](#)

[Illumina Connected Insights](#)

[Illumina 자동화 솔루션](#)

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

부록 - TruSight Oncology 500 ctDNA v2 유전자 목록^a

ABL1	BCR	CHEK1	EPHA7	FGF8	GSK3B	IDH2	MAP3K1	NF2	PIK3CA	RAD51D	SMAD4	TGFBR2
ABL2	BIRC3	CHEK2	EPHB1	FGF9	H3F3A	IFNGR1	MAP3K13	NFE2L2	PIK3CB	RAD52	SMARCA4	TMEM127
ACVR1	BLM	CIC	ERBB2	FGF10	H3F3B	INHBA	MAP3K14	NFKBIA	PIK3CD	RAD54L	SMARCB1	TMPRSS2
ACVR1B	BMPR1A	CREBBP	ERBB3	FGF14	H3F3C	INPP4A	MAP3K4	NKX2-1	PIK3CG	RAF1	SMARCD1	TNFAIP3
AKT1	BRAF	CRKL	ERBB4	FGF19	HGF	INPP4B	MAPK1	NKX3-1	PIK3R1	RANBP2	SMC1A	TNFRSF14
AKT2	BRCA1	CRLF2	ERCC1	FGF23	HIST1H1C	INSR	MAPK3	NOTCH1	PIK3R2	RARA	SMC3	TOP1
AKT3	BRCA2	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	ERF1	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	ZFH3
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	MYOD1	PDPK1	RAB35	SH2B3	TERC	
BCL2L1	CDKN2B	EIF4E	FGF2	GNAS	HRAS	LZTR1	NAB2	PGR	RAC1	SH2D1A	TERT ^p	
BCL2L11	CDKN2C	EML4	FGF3	GPR124	HSD3B1	MAGI2	NBN	PHF6	RAD21	SHQ1	TET1	
BCL2L2	CEBPA	EP300	FGF4	GPS2	HSP90AA1	MALT1	NCOA3	PHOX2B	RAD50	SLIT2	TET2	
BCL6	CENPA	EPCAM	FGF5	GREM1	ICOSLG	MAP2K1	NCOR1	PIK3C2B	RAD51	SLX4	TFE3	
BCOR	CHD2	EPHA3	FGF6	GRIN2A	ID3	MAP2K2	NEGR1	PIK3C2G	RAD51B	SMAD2	TFRC	
BCORL1	CHD4	EPHA5	FGF7	GRM3	IDH1	MAP2K4	NF1	PIK3C3	RAD51C	SMAD3	TGFBR1	

a. TruSight Oncology 500 ctDNA v2는 목록에 포함된 모든 유전자의 작은 변이를 검출함
 b. TERT 프로모터 영역만 변이 검출에 포함

연한 주황색 상자는 CNV가 포함된 유전자를 나타냄
 노란색 상자는 DNA fusion이 포함된 유전자를 나타냄
 진한 주황색 상자는 CNV와 DNA fusion이 모두 포함된 유전자를 나타냄
 굵게 표시된 모든 유전자의 코딩 시퀀스(coding sequence)를 최소 97%까지 잡아내도록 프로브가 설계됨

제품 목록 - 라이브러리 프렙 키트(수동)

제품	카탈로그 번호
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 (24 samples)	20105899
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 (24 samples) plus Illumina Connected Insights Software	20105911
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 (24 samples) plus Velsera Interpretation Report	20105905
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 for use with NextSeq 2000 P4 (24 samples)	20151788
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 plus Illumina Connected Insights Software, for use with NextSeq 2000 P4 (24 samples)	20151792
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 (24 samples) plus Velsera Interpretation Report, for use with NextSeq 2000 P4 (24 samples)	20151790
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 for use with NovaSeq 6000 S2 (24 samples)	20105901
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 Velsera Interpretation Report, for use with NovaSeq 6000 S2 (24 samples)	20105907
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 for use with NovaSeq 6000 S4 (24 samples)	20105902
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 Velsera Interpretation Report, for use with NovaSeq 6000 S4 (24 samples)	20105908
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 plus Connected Insights Interpretation Report, for use with NovaSeq 6000 S4 (24 samples)	20105914

제품 목록 - 라이브러리 프렙 키트(자동)

제품	카탈로그 번호
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 for Automation (48 samples)	20105900
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 for Automation (48 samples) plus Illumina Connected Insights Software	20105912
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 for Automation (48 samples) plus Velsera Interpretation Report	20105906
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 Automation Kit, for use with NovaSeq 6000 S2 (48 samples)	20105903
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 Automation Kit plus Connected Insights Software, for use with NovaSeq 6000 S2 (48 samples)	20105915
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, for use with NovaSeq 6000 S4 (48 samples)	20105904
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 Automation Kit plus Illumina Connected Insights Software, for use with NovaSeq 6000 S4 (48 samples)	20105916
TruSight Oncology 500 ctDNA v2 Automation Kit plus Velsera Interpretation Report, for use with NovaSeq 6000 S4 (48 samples)	20105910

제품 목록 - 인덱스 어댑터

제품	카탈로그 번호
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
Illumina UMI DNA/RNA UD v3 indexes Set A, Ligation (96 indexes, 96 Samples)	20126235
Illumina UMI DNA/RNA UD v3 indexes Set B, Ligation (96 indexes, 96 Samples)	20126237
Illumina UMI DNA/RNA UD indexes v3, Set A, Auto (96 indexes, 96 Samples)	20141200
Illumina UMI DNA/RNA UD indexes v3, Set B, Auto (96 indexes, 96 Samples)	20141201

제품 목록 - 시퀀싱 시약

제품	카탈로그 번호
NextSeq 2000 P4 XLEAP-SBS Reagent Kit (300 Cycles)	20100992
NovaSeq 6000 S1 Reagent Kit v1.5 (300 cycles)	20028317
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
NovaSeq X Series 25B Reagent Kit (300 cycles)	20104706

제품 목록 - 데이터 분석

제품	카탈로그 번호
로컬 2차 분석	
Illumina DRAGEN Server v4	20051343
Illumina DRAGEN Server Installation	20031995
Illumina DRAGEN Server v4 Support Plan	20085832
Field Delivered Applications Training	15032919
클라우드 기반 2차 분석	
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
변이 해석	
Illumina Connected Insights – Annual Subscription	20112516
Illumina Connected Insights – Oncology Genome Equivalent Samples (VCF)	20090138
Illumina Connected Insights Training – Remote	20092376
Informatics Professional Services	20071787
클라우드 스토리지	
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

참고 문헌

- 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
- 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
- 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
- Zehir A, Benayed R, Shah RH, et al. **Mutational landscape of metastatic cancer revealed from prospective clinical sequencing of 10,000 patients** [published correction appears in *Nat Med.* 2017 Aug 4;23 (8):1004]. *Nat Med.* 2017;23(6):703-713. doi:10.1038/nm.4333
- 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. doi:10.1200/PO.18.00213
- 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
- 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
- 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. doi:10.1186/s13073-017-0424-2
- 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
- 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
- Saarenheimo J, Eigeliene 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
- Rapisuwon S, Vietsch EE, Wellstein A. **Circulating biomarkers to monitor cancer progression and treatment.** *Comput Struct Biotechnol J.* 2016;14:211-222. doi:10.1016/j.csbj.2016.05.004
- 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
- Leighl 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- Illumina. TruSight Oncology 500 ctDNA data sheet. 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. Accessed September 20, 2023.
- Illumina. TruSight Oncology UMI Reagents data sheet. illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/datasheets/trusight-oncology-umi-reagents-datasheet-100000050425.pdf. Published 2018. Accessed September 20, 2023.
- Roche. AVENIO ctDNA Analysis Kits. sequencing.roche.com/us/en/products/product-category/avenio-ctdna-analysis-kits.html. Accessed September 20, 2023.

23. Sophia Genetics. [MSK-ACCESS powered with SOPHiA DDM](https://sophiagenetics.com/sophia-ddm-for-genomics/liquid-biopsy/msk-access/). sophiagenetics.com/sophia-ddm-for-genomics/liquid-biopsy/msk-access/. Accessed September 26, 2025.
24. Personal Genome Diagnostics. PGDx elio plasma complete. personalgenome.com/products/elio-plasma-complete. Accessed September 20, 2023.
25. Illumina. Sequencing accuracy with Unique Molecular Identifiers. illumina.com/techniques/sequencing/ngs-library-prep/multiplexing/unique-molecular-identifiers.html. Accessed September 20, 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. Data on file. Illumina, Inc. 2024.
28. Beroukhim 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. Analysis of TMB and MSI status with TruSight Oncology 500 application note. illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/apnotes/trusight-oncology-500-tmb-analysis-1170-2018-009.pdf. Published 2018. Accessed September 20, 2023.



무료 전화(한국) 080-234-5300
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2026 Illumina, Inc. All rights reserved.
모든 상표는 Illumina, Inc. 또는 각 소유주의 자산입니다.
특정 상표 정보는 www.illumina.com/company/legal.html를 참조하십시오.
M-KR-00212 v3.0 KOR