

TruSight™ Oncology 500 v2

实现更快速、简化的CGP以及
更高的灵敏度和HRD分析



通过单次检测分析关键变异类别、
免疫肿瘤学特征和HRD



使用手动或自动化选项在3-4天内
即可完成从样本到结果的分析流程



获取更灵敏的FFPE样本分析

简介

全景变异分析（CGP）已成为研究实验室的重要工具，可对多种疾病（尤其是癌症）的基因组图谱进行广泛评估¹。通过同时评估数百个基因的突变、拷贝数变异、基因融合和其他基因组改变，CGP可提供疾病分子驱动因素的全面视图。

最初的Illumina TruSight Oncology 500于2018年发布，是一种新一代测序（NGS）检测方法，用于检测泛癌种生物标记，包括DNA和RNA变异类型、微卫星不稳定性（MSI）和肿瘤突变负荷（TMB）。TruSight Oncology 500已被全球研究实验室成功采用，实现了可靠的大规模基因组图谱分析²⁻⁵。

基于这一成功基础，因美纳推出了TruSight Oncology 500 v2。本研究检测在初代TruSight Oncology 500的基础上进行了改进，结合了单一杂交富集工作流程，有效减少手动操作时间，从整体上缩短了报告周期（表 1和表 2）。TruSight Oncology 500 v2包括一个完全整合的同源重组修复缺陷（HRD）panel。HRD源于细胞无法修复双链DNA断裂，由此导致的基因组不稳定性推动癌症发生发展⁶。

全面的内容设计

随着DNA和RNA中关键基因改变的数量不断增加，通过单一工作流程同时分析两种分析物的能力也变得愈发重要⁷。TruSight Oncology 500 v2检测包含广泛的变异类型和生物标记，目前已完全整合了HRD评估（图 1）。

因美纳与肿瘤界公认的权威机构合作设计了TruSight Oncology 500 v2的内容。由此获得的panel可提供全面的生物标记肿瘤分析，覆盖了癌症中经常突变的523个基因。从DNA检出的生物标记包括单核苷酸位点变异（SNV）、插入/缺失（indel）、拷贝数变异（CNV）以及基因特征（包括TMB、MSI和HRD）⁸⁻¹⁰。从RNA检出的生物标记包括已知和新型基因融合，以及55个基因中的剪接变异（附录）。

panel的内容包含了现行指南中列出的基因，并广泛涵盖了多种肿瘤类型的关键指南（图 2）以及1000多个临床试验中涉及的基因。

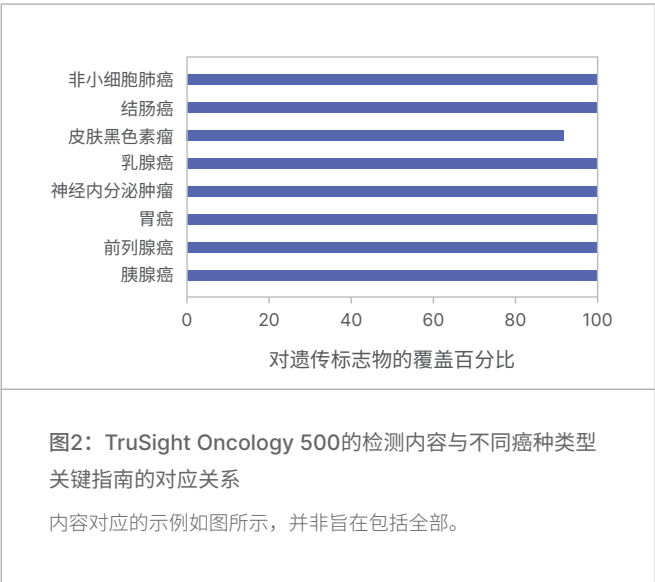
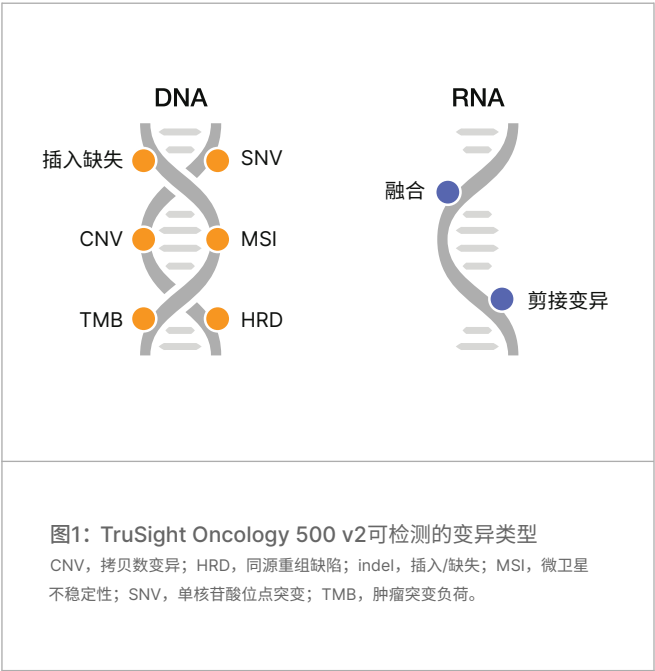


表1: TruSight Oncology 500 v2技术参数

参数	TruSight Oncology 500 v2			
测序仪	NextSeq™ 550或550Dx ^a 测序仪	NextSeq™ 1000/2000系 列测序仪	NovaSeq™ 6000或 6000Dx ^a 测序仪	NovaSeq™ X系列
样本通量	8样本/流动槽	8–36样本/流动槽	16-192样本/流动槽	32-480样本/流动槽
测序运行时间（流动槽）	24小时	19小时（P2）	19小时（SP和S1）	20小时（1.5B）
		31小时（P3）	25小时（S2）	22小时（10B）
		34小时（P4）	36小时（S4）	38小时（25B）
DNA起始量要求	建议30 ng（最低10 ng）			
RNA起始量要求	建议40 ng（最低20 ng）			
Panel规格	1.94 Mb DNA，358 kb RNA，约25K SNP HRD			
FFPE起始量要求	建议至少使用2 mm ³ FFPE组织样本			
总实验时间	从核酸到结果报告仅需3-4天			
测序运行长度	2×101个循环			
软件版本	DRAGEN™ TruSight Oncology 500 v2.6.2+、Illumina Connected Insights v5.1.1+			
灵敏度	至少95%（对于检测限下的所有变异类型）			
检测限	• 小变异：5% VAF • 融合：17个支持read • 剪接变异：21个支持read • CNV： » 基因扩增：1.8倍变化^b » 基因缺失：0.5倍变化 » <i>BRCA</i>大规模重排（≥3个外显子）：25% VAF » <i>BRCA</i>大规模重排（<3个外显子）：41% VAF • HRD GIS：23%肿瘤含量 • MSI-H：20%肿瘤含量			
特异性 ^c	• 小变异：99.9998% • 融合：98% • 剪接变异：99% • CNV： » 基因扩增：99.9% » 基因缺失：99.98% » <i>BRCA</i>大规模重排：99% • HRD GIS：100%			
a. 研究模式。 b. 基于对基因的分析，这些基因的探针覆盖率已针对CNV检出进行了优化。 c. 空白研究结果的内部限值。 CNV，拷贝数变异；FFPE，福尔马林固定石蜡包埋；GIS，基因组不稳定性评分；HRD，同源重组缺陷；MSI-H，微卫星不稳定性高；VAF，变异等位基因频率。				

表2： TruSight Oncology 500 v2的改进

优势	TruSight Oncology 500	TruSight Oncology 500 v2
检测周转时间	从核酸到变异报告仅需4-5天	从核酸到变异报告仅需3-4天
起始量	40 ng DNA 40-80 ng RNA	建议30 ng DNA（最低10 ng） 建议40 ng RNA（最低20 ng）
Panel	523个DNA基因、55个RNA基因	523个DNA基因、55个RNA基因和HRD panel
HRD特性	HRD panel作为附加试剂盒单独出售	包含HRD探针组用于可选检测 可报告每个样本的GIS
标签	16-192个UDI	384个因美纳UDI
自动化功能	批量固定，每个试剂盒可处理多支试管 因美纳支持Hamilton STAR MOA（第一层级）和Biomek i7 Beckman Coulter（第一层级）	批处理灵活（4-96样本） 可选过夜处理 多数试剂单管化 支持不均匀的DNA、RNA和HRD文库 支持使用6个试剂盒 快速试剂铺板 因美纳支持用于Hamilton STAR MOA（第一层级）和 Biomek i7 Beckman Coulter（第一层级）
试剂盒特性	每套试剂盒有多个试管和包装盒	精简包装（减少约50%） 每种试剂一支试管（减少约70%） 试管盖上有颜色编码和名称
GIS，基因组不稳定性评分；HRD，同源重组缺陷；UDI，唯一双标签。		

快速、集成的工作流程

TruSight Oncology 500 v2可将检测整合到单个分析方法中，帮助保存有限的样本，如福尔马林固定石蜡包埋（FFPE）组织，并减少了反复检测的需求。

TruSight Oncology 500 v2作为全集成化CGP工作流的核心组件，可实现从样本输入到获取最终报告的全程覆盖（图 3）。使用自动化文库制备试剂盒和方法、变异检出工具以及解读和报告软件，短短3.5天内即可顺利完成工作流程（表 3）。



表3：按批量计算端到端周转时间

配置				运行时间				
批量	测序仪	流动槽	文库制备 工作流程	文库制备	测序	DRAGEN 二级分析	Connected Insights 病例报告	总运行时间
8	NextSeq™ 550	高通量	手动	12小时	22小时	2小时	10分钟	约3.5天
8	NextSeq™ 2000	P2	手动	12小时	19小时	2小时	10分钟	约3.5天
16	NextSeq™ 6000	SP	手动	13小时	19小时	4.5小时	30分钟	约3.5天
32	NovaSeq™ X	1.5B	手动	13小时	20小时	6.5小时	1小时	约3.5天

全流程整合式HRD检测

借助TruSight Oncology 500 v2，所有样本均可获得HRD评估。这一特性反映了HRD作为癌症生物标记日益提升的重要性⁶。同源重组修复（Homologous Recombination Repair，HRR）能保持基因组的稳定性，其损伤会导致基因组不稳定和肿瘤发生¹¹。*BRCA1*、*BRCA2*和其他HRR相关基因的突变是HRD的关键驱动因素（表 4）。

表4：HRR通路涉及的基因^{12,13}

<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>	
HRR，同源重组修复缺陷。		

导致染色体结构改变或“基因组瘢痕”的畸变，包括杂合性缺失（LOH）¹⁴、端粒等位基因失衡（TAI）¹⁵和大规模片段迁移（LST）¹⁶，都是无法修复DNA损伤的标志。这些额外的HRD生物标记可进行定量和求和，从而生成基因组不稳定性评分（GIS）（表 5）。

现在可将HRD评估整合至每份样本中，不仅可提供GIS，还可提供有价值的基因组指标，包括：

- **CNV绝对拷贝数**^{*}—有助于解读基因缺失和扩增，并且比倍数变化CNV更易于使用
- **肿瘤比例**—提供肿瘤样本中癌细胞的估计值，用以评估样本质量
- **肿瘤倍性**—通过指示细胞内染色体组数量为数据解读提供依据
- **基因水平LOH**[†]—检测与panel基因重叠的LOH事件，以进一步帮助解读拷贝数变异¹⁷

^{*} CNV绝对拷贝数是一个未经过因美纳全面测试的beta功能。
[†] 基因水平LOH属于beta功能，因美纳尚未对其进行全面测试。

表5：GIS中包含的三种基因组瘢痕

基因组瘢痕	说明	
杂合性缺失（LOH）	一对基因中缺失一个等位基因，生成一个纯合子区域，如果剩余的等位基因受损，可能会促进恶性生长。	
端粒等位基因失衡（TAI）	染色体末端（端粒）的等位基因比例不均等，其中一条染色体携带的等位基因数量多于其配对。	
大片段迁移（LST）	染色体对内的结构断裂点，导致相应区域之间的不一致。	

确定HRD状态

目前已有多种检测方案可用于评估HRD状态，不同方法采用的判定标准各异¹⁸。一些检测方法仅通过分析LOH来评估基因组不稳定性。越来越多的证据表明，评估所有三种基因组瘢痕（LOH、TAI、LST）可提高HRD阳性样本的检测¹⁹⁻²¹。HRD状态也可通过检测致病性*BRCA1/2*突变结合GIS来确定。与其他商业检测不同，TruSight Oncology 500 v2 HRD解决方案可实现内部CGP检测、*BRCA1/2*突变检测和GIS状态的测定。这种方法能够对HRD状态和其他癌症相关基因组变异进行高度灵敏、可靠的评估。TruSight Oncology 500 v2采用Myriad Genetics提供的专有算法评估HRD状态。

从样本到结果的全流程解析

使用DNA或RNA作为起始材料

TruSight Oncology 500 v2检测可以使用从同一样本中提取的DNA或RNA作为起始材料。如果使用DNA，样本制备将从基因组DNA（gDNA）片段化开始。如果从RNA开始，则第一步是将样本逆转录为cDNA。同时使用剪切gDNA和cDNA制备可直接用于测序的文库。

通过自动化提高效率

因美纳已与前沿的液体处理设备制造商Beckman Coulter Life Sciences和Hamilton达成合作，开发可满足不同通量需求的全自动化工作流程。自动化工作流程可以减少手动操作时间，使实验室能够节省人力成本并提高效率，同时获得与手动方案相同的高质量结果。

添加标签，确保分析特异性

在扩增之前，将唯一分子标记（UMI）²²加入到gDNA或cDNA片段中，以降低错误率，并可检测低变异等位基因频率（VAF）的变异。

富集文库，集中目标区域

杂交捕获化学技术是一种在文库制备过程中进行靶向富集的成熟方法，可纯化DNA和RNA文库的选定区域。此方法使用与目标区域杂交的生物素标记探针，随后通过链霉亲和素包被的磁珠捕获并洗脱，从而实现对混合文库的富集。以杂交为基础的富集支持对特定遗传变异的可靠分析，并能够对大型基因panel（包括具有50多个基因的基因panel）进行测序。

与基于扩增子的方法相比，杂交捕获测序化学具有多种优势，包括可减少杂峰和丢失，以及对多样化样本类型与起始量的广泛兼容性。该技术还具有融合基因无关性，既能检测已知融合类型，也能识别和解析新型融合事件。

TruSight Oncology 500 v2通过测序化学的优化升级简化了工作流程，将杂交步骤从两步缩减为一步，并将文库制备时间缩短至1-2天。

可对8-960个样本进行测序

TruSight Oncology 500 v2单次检测即可对8至960个样本进行灵活的批量处理。此灵活性得益于384种唯一标签和可适应不同通量需求的流动槽技术的支持。每个样本的标签性能一致，能获得高于质量控制（QC）预期的测序参数。

数据分析

DRAGEN二级分析可提供适用于TruSight Oncology 500 v2的变异检出，该平台可以通过Illumina Connected Analytics在云端使用，现已支持数据流和自动启动功能。用户还可以使用本地DRAGEN服务器在本地进行分析。DRAGEN TruSight Oncology 500 v2二级分析简单易用，并可轻松整合变异解读解决方案。用户可配置全自动化分析工作流程，启动二级和三级分析，无需手动数据传输。

因美纳DRAGEN二级分析流程采用复杂的专有算法，可消除错误、杂峰和生殖系变异干扰，从而实现高度准确的变异检出性能，分析特异性超过99.9995%。当需要知道每Mb区域的确切突变数量时（例如在使用仅含肿瘤样本的工作流程进行TMB评估时），这种水平的特异性尤其有用。

 请阅读[DRAGEN二级分析数据表](#)，了解更多有关其变异检出功能的信息。

变异解读

TruSight Oncology 500 v2可与多种商用变异解读解决方案配合使用。Illumina Connected Insights为DRAGEN TruSight Oncology 500 v2数据提供了高度集成的分析体验，可实现全自动化分析工作流程，无需手动数据传输。

Connected Insights软件整合超过55个知识库，包括Genomenon的[Cancer Knowledgebase](#) (CKB) 和纪念斯隆·凯特琳癌症中心的[OncoKB](#)，以支持变异解读。此软件还支持实验室对自行判定的变异分类结果进行系统管理并重复利用。可视化工具针对TruSight Oncology 500 v2数据进行了优化，包括DNA和RNA覆盖图 ([图 4](#))，整合HRD panel数据的基因组视图 (含B等位基因比率) ([图 5](#))，以及融合事件分析图 (展示断点位置、阅读框、蛋白结构域、支持读长等关键质控与解读指标) ([图 6](#))。

经过验证的可靠结果

TruSight Oncology 500 v2基于TruSight Oncology 500的可靠性能，在保持同等分析严谨性的同时，通过扩展检测内容和增强功能实现更深入的基因组洞察。TruSight Oncology 500 v2展现出与参考标准的高度一致性。它在关键变异类型 (包括MSI、TMB、CNV、小变异及融合基因) 上的性能表现可达到与TruSight Oncology 500相同的高标准。此外，TruSight Oncology 500 v2提高了DNA覆盖度，改善了高难度基因组区域的检测以及富含GC和富含AT区域的覆盖度，有效扩大CNV，并在FFPE样本的DNA和RNA起始量较低时具有更好的灵敏度。

更高的panel覆盖度

TruSight Oncology 500 v2的DNA覆盖度高于初版TruSight Oncology 500，且实现了外显子覆盖度的提高 ([图 7](#))。

富含GC和富含AT区域的覆盖度

TruSight Oncology 500 v2改善了PCR难以扩增的基因组区域的覆盖度。其中包括感兴趣的区域，例如*TERT*启动子 ([图 8](#))。

CNV的全面检测

在多种肿瘤类型中，多个基因的拷贝数变异与肿瘤发生相关。TruSight Oncology 500 v2可分析超过500个与CNV相关的基因，能检出扩增，检测限为1.8倍倍数变化 ([表 6](#))。

高度灵敏的FFPE样本变异检测

靶向富集化学技术的优点之一，是利用设计得足够大的探针提高结合特异性，同时也能够和含有小突变的靶点杂交。这一机制减少了因FFPE组织样本引入的天然等位基因变异和序列杂峰而导致的样本丢失。此检测能够对FFPE样本中低至5% VAF的变异进行可重现的检测 ([表 7](#))。

可靠地检测融合和剪接变异

癌症可能由表观遗传学变化、表达水平变化或基因融合造成，它们无法用标准测序方法进行检测^{23,24}。TruSight Oncology 500 v2可检测和鉴定伴侣基因的融合。使用TruSight Oncology 500 v2时，建议起始量为40 ng RNA。但即使RNA起始量低至20 ng，仍可检测到融合和剪接变异 ([表 8](#))。

BRCA大规模重排检测

DRAGEN TruSight Oncology 500 v2分析工作流程中的BRCA大规模重排 (LR) 步骤可以对BRCA1和BRCA2基因进行外显子水平CNV检测 ([表 9](#))。



图4：使用Illumina Connected Insights评估DNA和RNA的基因和外显子覆盖度

展示了目标基因和外显子的覆盖度，以揭示可能影响变异检测和解读的差异。



图5：结构变异、拷贝数改变和等位基因失衡的全基因组可视化

Illumina Connected Insights提供了整合的基因组视图，突出显示了大规模变异和基因组不稳定性。

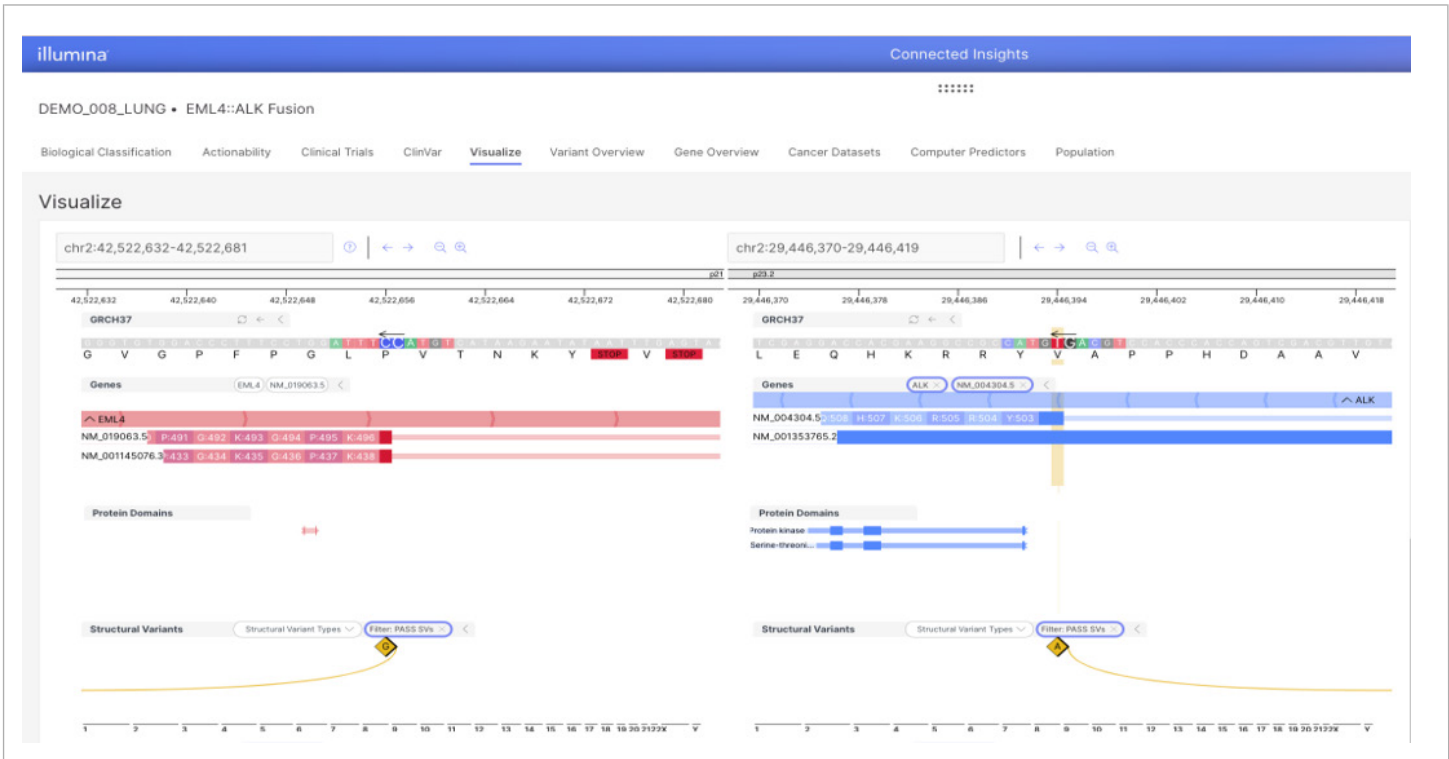


图6：由Illumina Connected Insights生成的基因融合可视化结果
显示了融合伴侣、断裂点和支持性read证据，以协助质量控制和解读。

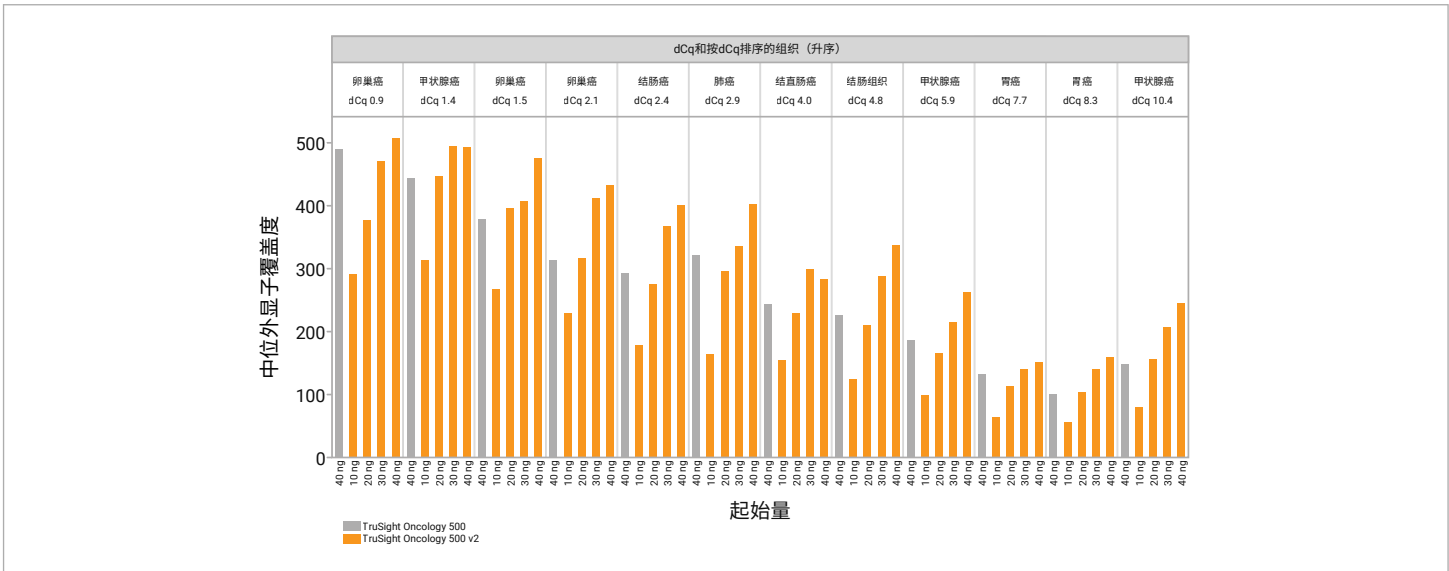


图7：TruSight Oncology 500 v2针对不同组织类型和起始量的外显子覆盖度改进
利用TruSight Oncology 500和TruSight Oncology 500 v2评估了13种组织癌症的中位测序深度，起始量范围为10 ng至40 ng，按dCq值递增排序。TruSight Oncology 500 v2在大多数条件下都显示出一致的改善性外显子覆盖度，特别是在较低的起始量水平下。

dCq，差异定量循环。

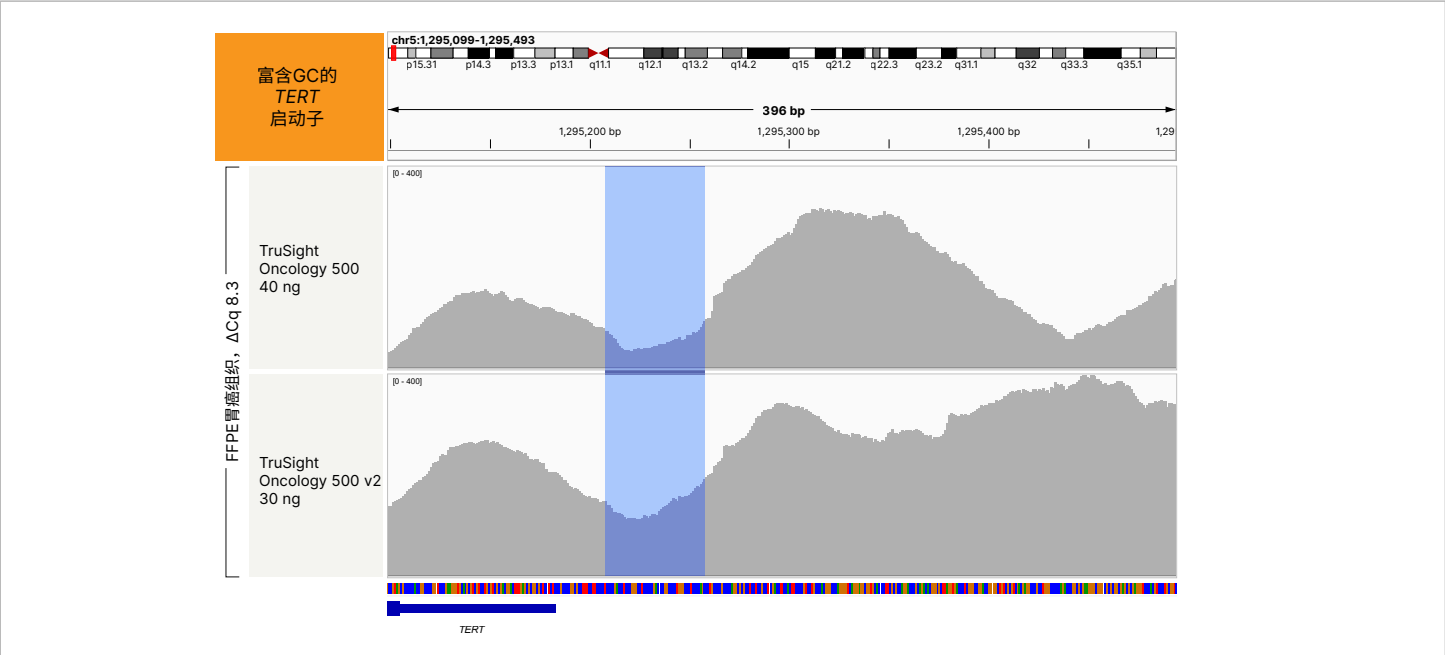


图8：利用TruSight Oncology 500 v2提高*TERT*启动子区域的测序覆盖度
*TERT*启动子基因座上的read深度表明高GC含量区域的可靠覆盖。

表6：基因的CNV检测（平均倍数变化）

基因 ^a	FFPE DNA dCq	TruSight Oncology 500	TruSight Oncology 500 HT	TruSight Oncology 500 v2			
		40 ng	40 ng	10 ng	20 ng	30 ng	40 ng
ALK	1.5	1.7	1.5	1.4	1.7	1.7	1.7
ALK	2.1	1.9	1.7	1.5	1.6	1.6	1.7
AKT2	10.4	1.6	1.6	1.5	1.5	1.5	1.5
AKT2	1.5	4.0	4.3	4.4	4.3	4.2	4.2
BRAF	0.9	1.6	1.7	1.5	1.5	1.5	1.6
CCND	0.9	1.6	1.7	1.7	1.6	1.6	1.6
CCNE1	1.5	3.7	3.9	3.9	3.9	4.0	3.0
CCNE1	2.1	4.1	4.4	4.6	4.6	4.4	4.5
ERBB2	2.1	17.5	17.4	17.4	17.5	17.4	17.5
JAK2	0.9	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
FGF9	≤ 0.9	3.6	3.6	4.0	3.8	3.8	3.8
KRAS	7.7	2.1	2.0	2.0 ^b	2.0	2.1	2.1
KRAS	8.3	3.5	3.6	3.8 ^b	3.9	3.9	4.0
KRAS	1.5	5.0	4.9	4.9	4.9	5.0	4.9
MET	≤ 9.0	1.6	1.5	1.5	1.6	1.6	1.6
MYCL	0.9	1.6	1.6	1.5	1.5	1.5	1.6
MYCN	2.1	1.6	1.6	1.7	1.7	1.7	1.7
PIK3CA	0.9	1.6	1.4	1.4	1.5	1.6	1.5
RPS6KB1	2.1	2.5	2.8	2.8	2.8	2.8	2.7
a. 部分基因接受了多样本检测。							
b. 文库CNV QC失败。							

表7：FFPE样本不同起始量与试剂批次的SNV、MNV及插入缺失变异检测

FFPE样本	变异	变异类型	C95		
			批次1	批次2	最大值
结肠组织	<i>BRAF</i> V600E	SNV	1.9%	3.7%	3.7%
肺组织	<i>CDKN2A</i> H83Y	SNV	1.0%	2.6%	2.6%
肺组织	<i>EGFR</i> L858R	SNV	1.9%	2.1%	2.1%
细胞系	<i>EGFR</i> T790M	SNV	0.7%	1.1%	1.1%
细胞系	<i>KRAS</i> A146T	SNV	4.8%	4.0%	4.8%
肺组织	<i>KRAS</i> G12V	SNV	1.6%	3.8%	3.8%
细胞系	<i>KRAS</i> G13D	SNV	2.5%	3.7%	3.7%
细胞系	<i>NRAS</i> G12V	SNV	1.5%	1.2%	1.5%
结肠组织	<i>PIK3CA</i> E542K	SNV	3.6%	4.6%	4.6%
结肠组织	<i>PIK3CA</i> H1047R	SNV	4.2%	4.3%	4.3%
结肠组织	<i>KRAS</i> G13V (c.38_39delinsTT)	MNV	5.8%	6.8%	6.8%
肺组织	<i>AXIN2</i> G665Afs24	缺失	7.8%	10.0%	10.0%
结肠组织	<i>CREBBP</i> S1680del	缺失	3.3%	3.1%	3.3%
细胞系	<i>EGFR</i> ΔE746-A750	缺失	0.7%	1.3%	1.3%
结肠组织	<i>TP53</i> P191del	缺失	3.5%	3.6%	3.6%
乳腺组织	<i>NF1</i> Y580Lfs8	插入	6.4%	7.2%	7.2%
将含有目标变异的FFPE组织和细胞系样本稀释为五个测试水平。在每个水平下，使用30 ng起始量和两个不同的试剂批次生成10个观察结果。C95表示各批次达到≥95%检测的最低平均VAF。C95最大值表示两个批次之间较高（即更保守）的C95值。 FFPE，福尔马林固定石蜡包埋；MNV，多核苷酸变异；SNV，单核苷酸变异；VAF，变异等位基因频率。					

表8：不同RNA起始量水平的融合和剪接变异检测

检测		支持read				
		TruSight Oncology 500	TruSight Oncology 500 v2			
RNA起始量		40 ng	20 ng	40 ng	60 ng	80 ng
组织	RNA融合					
脂肪肉瘤	<i>TPM3-NTRK1</i>	37	54	105	150	197
肺癌	<i>KIF5B-RET</i>	19	17	50	67	197
肺癌	<i>EML4-ALK</i>	11	29	56	67	197
纤维肉瘤	<i>ETV6-NTRK3</i>	431	1184	1790	1859	2117
肺癌	<i>FGFR3-TACC3</i>	170	534	820	960	1173
乳腺癌	<i>PVT1-MYC</i>	17	35	77	75	93
肺癌	<i>EML4-ALK</i>	15	18	32	51	67
乳腺癌	<i>AR</i>	41	19	38	58	68

表9：BRCA大规模重排检测

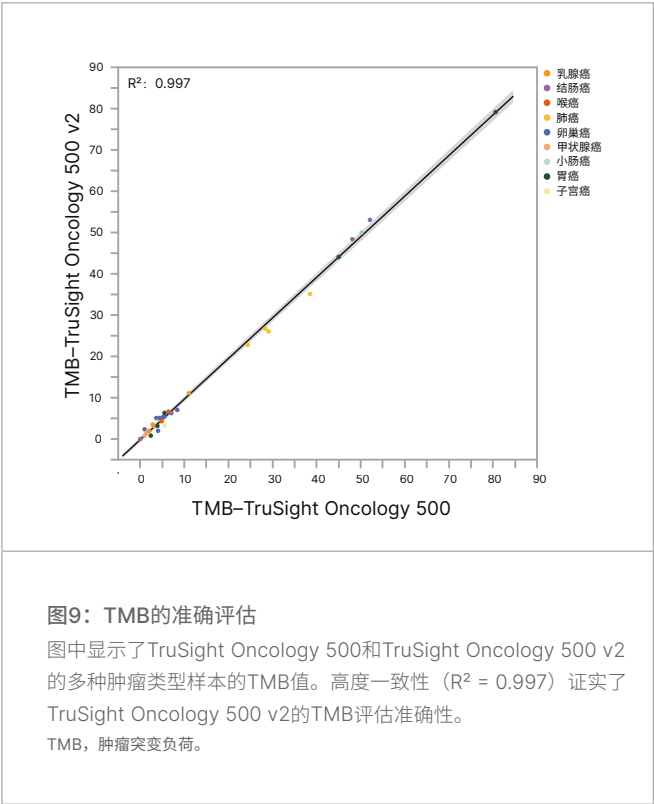
检测到BRCA 1/2大规模重组	TruSight Oncology 500 HRD VAF	TruSight Oncology 500 v2 VAF		
DNA起始量	40 ng	10 ng	20 ng	30 ng
BRCA1外显子13-23丢失	51.8%	47.0%	48.6%	50.7%
BRCA1外显子20-23丢失	84.7%	82.2%	85.2%	86.2%
BRCA1外显子2-3丢失	45.7%	39.3%	40.4%	46.8%
BRCA1外显子2-22丢失	70.5%	64.3%	65.7%	67.0%
BRCA1外显子2-3丢失	86.0%	86.8%	86.2%	86.0%
BRCA1外显子2丢失	82.8%	79.8%	93.5%	89.6%
BRCA2外显子25-27丢失	30.9%	未检测到	32.9%	38.7%
VAF，变异等位基因频率。				

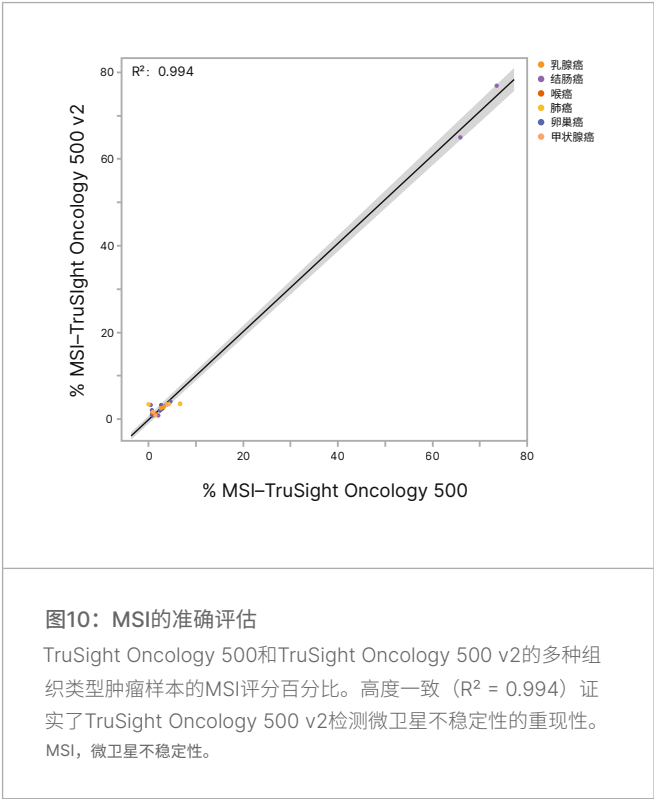
IO基因特征：TMB和MSI

TruSight Oncology 500 v2非常适合用于分析免疫肿瘤学（IO）标志物——TMB和MSI，这些标志物的检测依赖于对多个基因组位点的综合分析。

在低突变水平获得精确、可重复的TMB值对较小的panel可能很困难。TruSight Oncology 500 v2 panel结合了全面的基因组内容和精密的信息学算法，能提供与TruSight Oncology 500结果高度一致的准确TMB估计结果（图 9）。在制备文库时加入UMI，再配合专有的因美纳信息学技术，能将测序错误率降低10-20倍²²。去除FFPE杂峰（例如脱氨基、氧化评估）能够对VAF低至5%的低质量DNA样本进行灵敏的分析。

一直以来，MSI都采用PCR（MSI-PCR）和免疫组化进行分析。这些方法通常只能提供将样本描述为MSI稳定或MSI高的定性结果，而TruSight Oncology 500 v2检测基于NGS的评估能力可分析130个同聚物MSI标记位点，以准确计算MSI状态的量化评分²⁵。TruSight Oncology 500 v2评估的MSI与TruSight Oncology 500测定的MSI高度一致（图 10）。





HRD状态的全面评估

将TruSight Oncology 500 v2的HRD状态结果与目前的HRD检测参考标准进行比较 (表 10)，利用TruSight Oncology 500 v2对102个FFPE样本检测所得的GIS与对照检测的结果高度一致 (图 11)。

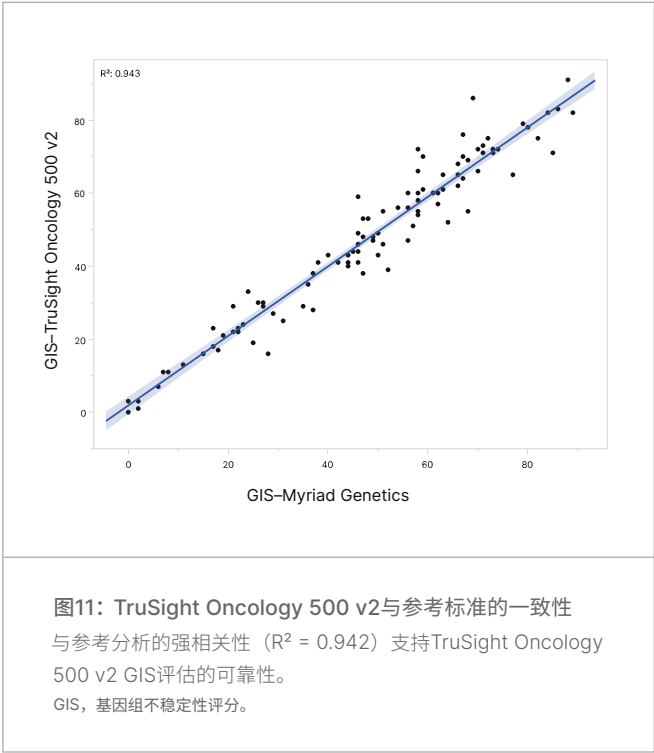


表11: TruSight Oncology 500 v2 HRD结果与参考标准高度一致

状态 (N=102)	PPA	NPA	OPA
总体HRD状态	97.1 (66/68) 95% CI: 89.9-99.2	88.2 (30/34) 95% CI: 73.4-95.3	94.1 (96/102) 95% CI: 87.8-97.3
BRCA分析	95.2 (40/42) 95% CI: 84.2-98.7	93.3 (56/60) 95% CI: 84.1-97.4	94.1 (96/102) 95% CI: 87.8-97.3
GIS	91.0 (61/67) 95% CI: 81.8-95.8	97.1 (34/35) 95% CI: 85.5-99.5	93.1 (95/102) 95% CI: 86.5-96.6

HRD状态定义为BRCA或GIS阳性。6例不一致病例包括3个接近临界值的GIS结果和3个低于检测限 (LOD) 的BRCA大规模重排 (LR) 假阳性。CI, 置信区间; GIS, 基因组不稳定性评分; HRD, 同源重组缺陷; NPA, 阴性符合率; OPA, 总体符合率; PPA, 阳性符合率。

规划未来

TruSight Oncology 500 v2可以轻松整合到目前正在使用NGS的实验室中，帮助实验室进行CGP，而无需再了解一项新技术。实验室引入肿瘤检测还可以让实验室保存样本和原始数据。将多次独立的单个生物标记检测整合到一个检测中后，实验室可以节省样本、时间和成本，同时还能提高检出重要标记的机率。为了进一步提高检测能力，TruSight Oncology 500 v2的内容正在扩展，并计划在2026年纳入更多的生物标记²⁶。

更出色的产品特性

因美纳提供高水平的服务和支持，以保证实验室的成功运转。在提高效率方面，TruSight Oncology 500产品具备以下优势：

- **预先变动通知**—因美纳会在对TruSight Oncology 500产品系列中的产品进行任何重大更改之前六个月通知实验室
- **分析证书**—每个TruSight Oncology 500产品都包含确认产品符合预定放行技术参数和质量标准的分析证书（CoA）
- **延长保质期**—TruSight Oncology 500 v2试剂的最短保证保质期为三个月，计划将保证保质期延长至六个月，降低过期风险并支持灵活的检测计划

总结

TruSight Oncology 500 v2采用新优化的工作流程简化了关键癌症生物标记的检测，有效缩短周转时间并降低起始量要求，同时提高了灵敏度。现在，利用整合的HRD检测，该检测方法可实现广泛的基因组覆盖度，能够在单次检测中捕获多种变异类型。此产品专为扩展性能而设计，支持多个因美纳测序平台的灵活批处理和自动化工作流程。TruSight Oncology 500 v2可提供快速、高准确度的变异检出，使CGP在癌症研究中更加高效且更易普及。

了解更多 →

[TruSight Oncology 500 v2](#)

[DRAGEN二级分析](#)

[Illumina Connected Analytics](#)

[Illumina Connected Insights](#)

附录 - TruSight Oncology 500 v2中包含的DNA和RNA内容

ABL1	BCR	CHEK1	EPHA7	FGF23	GSK3B	IDH2	MAP3K1	NF2	PIK3CA	RAD51D	SMAD4	TGFBR2
ABL2	BIRC3	CHEK2	EPHB1	FGF3	H3F3A	IFNGR1	MAP3K13	NFE2L2	PIK3CB	RAD52	SMARCA4	TMEM127
ACVR1	BLM	CIC	ERBB2	FGF4	H3F3B	INHBA	MAP3K14	NFKBIA	PIK3CD	RAD54L	SMARCB1	TMPRSS2
ACVR1B	BMPR1A	CREBBP	ERBB3	FGF5	H3F3C	INPP4A	MAP3K4	NKX2-1	PIK3CG	RAF1	SMARCD1	TNFAIP3
AKT1	BRAF	CRKL	ERBB4	FGF6	HGF	INPP4B	MAPK1	NKX3-1	PIK3R1	RANBP2	SMC1A	TNFRSF14
AKT2	BRCA1 ^a	CRLF2	ERCC1	FGF7	HIST1H1C	INSR	MAPK3	NOTCH1	PIK3R2	RARA	SMC3	TOP1
AKT3	BRCA2 ^a	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	BTB	CTLA4	ERG	FH	HIST1H3D	JAK1	MDM4	NRAS	PMAIP1	REL	SOX17	TRAF7
APC	C11orf30	CTNNA1	ERRF1	FLCN	HIST1H3E	JAK2	MED12	NRG1	PMS1	RET	SOX2	TSC1
AR	CALR	CTNBN1	ESR1	FLI1	HIST1H3F	JAK3	MEF2B	NSD1	PMS2	RFXWD2	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	MLLT3	PAK3	PPP2R2A	RPS6KA4	STAG2	WT1
ASXL2	CCNE1	DDX41	FAM123B	FRS2	HIST3H3	KEL	MPL	PAK7	PPP6C	RPS6KB1	STAT3	XIAP
ATM	CD274	DHX15	FAM175A	FUBP1	HLA-A	KIF5B	MRE11A	PALB2	PRDM1	RPS6KB2	STAT4	XPO1
ATR	CD276	DICER1	FAM46C	FYN	HLA-B	KIT	MSH2	PARK2	PREX2	RPTOR	STAT5A	XRCC2
ATRX	CD74	DIS3	FANCA	GABRA6	HLA-C	KLF4	MSH3	PARP1	PRKAR1A	RUNX1	STAT5B	YAP1
AURKA	CD79A	DNAJB1	FANCC	GATA1	HNF1A	KLHL6	MSH6	PAX3	PRKCI	RUNX1T1	STK11	YES1
AURKB	CD79B	DNMT1	FANCD2	GATA2	HNRNPK	KMT2B	MST1	PAX5	PRKDC	RYBP	STK40	ZBTB2
AXIN1	CDC73	DNMT3A	FANCE	GATA3	HOXB13	KMT2C	MST1R	PAX7	PRSS8	SDHA	SUFU	ZBTB7A
AXIN2	CDH1	DNMT3B	FANCF	GATA4	IGF1	KMT2D	MTOR	PAX8	PTCH1	SDHAF2	SUZ12	ZFHX3
AXL	CDK12	DOT1L	FANCG	GATA6	IGF1R	KRAS	MUTYH	PBRM1	PTEN	SDHB	SYK	ZNF217
B2M	CDK4	E2F3	FANCI	GEN1	IGF2	LAMP1	MYB	PDCD1	PTPN11	SDHC	TAF1	ZNF703
BAP1	CDK6	EED	FANCL	GID4	IKBKE	LATS1	MYC	PDCD1LG2	PTPRD	SDHD	TBX3	ZRSR2
BARD1	CDK8	EGFL7	FAS	GLI1	IKZF1	LATS2	MYCL1	PDGFRA	PTPRS	SETBP1	TCEB1	
BBC3	CDKN1A	EGFR	FAT1	GNA11	IL10	LMO1	MYCN	PDGFRB	PTPRT	SETD2	TCF3	
BCL10	CDKN1B	EIF1AX	FBXW7	GNA13	IL7R	LRP1B	MYD88	PDK1	QKI	SF3B1	TCF7L2	
BCL2	CDKN2A	EIF4A2	FGF1	GNAQ	INHA	LYN	MYOD1	PDPK1	RAB35	SH2B3	TERC	
BCL2L1	CDKN2B	EIF4E	FGF8	GNAS	HRAS	LZTR1	NAB2	PGR	RAC1	SH2D1A	TERT ^b	
BCL2L11	CDKN2C	EML4	FGF9	GPR124	HSD3B1	MAGI2	NBN	PHF6	RAD21	SHQ1	TET1	
BCL2L2	CEBPA	EP300	FGF10	GPS2	HSP90AA1	MALT1	NCOA3	PHOX2B	RAD50	SLIT2	TET2	
BCL6	CENPA	EPCAM	FGF14	GREM1	ICOSLG	MAP2K1	NCOR1	PIK3C2B	RAD51	SLX4	TFE3	
BCOR	CHD2	EPHA3	FGF19	GRIN2A	ID3	MAP2K2	NEGR1	PIK3C2G	RAD51B	SMAD2	TFRC	
BCORL1	CHD4	EPHA5	FGF2	GRM3	IDH1	MAP2K4	NF1	PIK3C3	RAD51C	SMAD3	TGFBR1	

- a. 检测BRCA1和BRCA2的大规模重排（外显子水平CNV）。
- b. 变异检出仅覆盖TERT启动子区域。

橙色框标注DNA与RNA中已知及新型融合基因的检测内容。黄色框标注DNA的基因内容、RNA已知融合与新型融合以及RNA剪接变异。

列出的基因可能尚未进行完整测序；在某些情况下，只获得了部分编码序列。

CNV检出适用于所有基因，但以下基因除外：DNAJB1、FANCF、FOXL2、HIST1H3A、HIST1H3C、HIST1H3D、HIST1H3E、HIST1H3F、HIST1H3G、HIST1H3H、HIST1H3I、HIST1H3J、HIST2H3A、HIST2H3C、HIST2H3D、HLA-A、HLA-B、HLA-C、KMT2B、KMT2C、KMT2D、TERC、TERT。

订购信息

产品	货号
TruSight Oncology 500 v2 DNA/RNA Kit (24样本)	20130527
TruSight Oncology 500 v2 DNA Kit (48样本)	20130528
TruSight Oncology 500 v2 DNA/RNA Automation Kit (32样本)	20130529
TruSight Oncology 500 v2 DNA Automation Kit (64样本)	20130530
TruSight Oncology 500 v2 DNA/RNA Automation Kit (96样本)	20130532
TruSight Oncology 500 v2 DNA/RNA Kit + Illumina Connected Insights (24样本)	20138695
TruSight Oncology 500 v2 DNA Kit + Illumina Connected Insights (48样本)	20138696
TruSight Oncology 500 v2 DNA/RNA Kit + Velsera (24样本)	20138680
TruSight Oncology 500 v2 DNA Kit + Velsera (48样本)	20138681
TruSight Oncology 500 v2 DNA/RNA Automation Kit + Illumina Connected Insights (32样本)	20138698
TruSight Oncology 500 v2 DNA Automation Kit + Illumina Connected Insights (64样本)	20138773
TruSight Oncology 500 v2 DNA/RNA Automation Kit + Illumina Connected Insights (96样本)	20138774
TruSight Oncology 500 v2 DNA/RNA Automation Kit + Velsera (32样本)	20138682
TruSight Oncology 500 v2 DNA Automation Kit + Velsera (64样本)	20138683
TruSight Oncology 500 v2 DNA/RNA Automation Kit + Velsera (96样本)	20138685
NextSeq™ 550测序试剂盒	
TruSight Oncology 500 v2 DNA/RNA Kit, NextSeq™ 550 (24样本)	20130536
TruSight Oncology 500 v2 DNA Kit, NextSeq™ 550 (48样本)	20130537
TruSight Oncology 500 v2 DNA/RNA Automation Kit, NextSeq™ 550 (32样本)	20130542
TruSight Oncology 500 v2 DNA Automation Kit, NextSeq™ 550 (64样本)	20130543
TruSight Oncology 500 v2 DNA/RNA Kit + Illumina Connected Insights, NextSeq™ 550 (24样本)	20138775
TruSight Oncology 500 v2 DNA Kit + Illumina Connected Insights, NextSeq™ 550 (48样本)	20138776
TruSight Oncology 500 v2 DNA/RNA Automation Kit + Illumina Connected Insights, NextSeq™ 550 (32样本)	20138777
TruSight Oncology 500 v2 DNA Automation Kit + Illumina Connected Insights, NextSeq™ 550 (64样本)	20138778
TruSight Oncology 500 v2 DNA/RNA Kit + Velsera, NextSeq™ 550 (24样本)	20138686
TruSight Oncology 500 v2 DNA Kit + Velsera, NextSeq™ 550 (48样本)	20138687
TruSight Oncology 500 v2 DNA/RNA Automation Kit + Velsera, NextSeq™ 550 (32样本)	20138688
TruSight Oncology 500 v2 DNA Automation Kit + Velsera, NextSeq™ 550 (64样本)	20138689

订购信息

产品	货号
NextSeq™ 1000/2000测序试剂盒	
TruSight Oncology 500 v2 DNA/RNA Kit, NextSeq™ 1000/2000 P2 (24样本)	20138676
TruSight Oncology 500 v2 DNA Kit, NextSeq™ 1000/2000 P2 (48样本)	20138677
TruSight Oncology 500 v2 DNA/RNA Automation Kit, NextSeq™ 1000/2000 P2 (32样本)	20138678
TruSight Oncology 500 v2 DNA Automation Kit, NextSeq™ 1000/2000 P2 (64样本)	20138679
TruSight Oncology 500 v2 DNA/RNA Kit + Illumina Connected Insights, NextSeq™ 1000/2000 P2 (24样本)	20138779
TruSight Oncology 500 v2 DNA Kit + Illumina Connected Insights, NextSeq™ 1000/2000 P2 (48样本)	20138780
TruSight Oncology 500 v2 DNA/RNA Automation Kit + Illumina Connected Insights, NextSeq™ 1000/2000 P2 (32样本)	20138781
TruSight Oncology 500 v2 DNA Automation Kit + Illumina Connected Insights, NextSeq™ 1000/2000 P2 (64样本)	20138782
TruSight Oncology 500 v2 DNA/RNA Kit + Velsera, NextSeq™ 1000/2000 P2 (24样本)	20138690
TruSight Oncology 500 v2 DNA Kit + Velsera, NextSeq™ 1000/2000 P2 (48样本)	20138692
TruSight Oncology 500 v2 DNA/RNA Automation Kit + Velsera, NextSeq™ 1000/2000 P2 (32样本)	20138693
TruSight Oncology 500 v2 DNA Automation Kit + Velsera, NextSeq™ 1000/2000 P2 (64样本)	20138694
标签试剂盒	
Illumina DNA/RNA UD Indexes Set A, Tagmentation (96标签, 96样本)	20091654
Illumina DNA/RNA UD Indexes Set B, Tagmentation (96标签, 96样本)	20091656
Illumina DNA/RNA UD Indexes Set C, Tagmentation (96标签, 96样本)	20091658
Illumina DNA/RNA UD Indexes Set D, Tagmentation (96标签, 96样本)	20091660
Illumina DNA/RNA UD Indexes v3, Set A, Auto (96标签, 96样本)	20141196
Illumina DNA/RNA UD Indexes v3, Set B, Auto (96标签, 96样本)	20141197
Illumina DNA/RNA UD Indexes v3, Set C, Auto (96标签, 96样本)	20141198
Illumina DNA/RNA UD Indexes v3, Set D, Auto (96标签, 96样本)	20141199

参考文献

- Weinstein JN, Collisson EA, Mills GB, et al. [The Cancer Genome Atlas Pan-Cancer analysis project](#). *Nat Genet*. 2013;45(10):1113-1120. doi:10.1038/ng.2764
- Wallen ZD, Nesline MK, Tierno M, et al. [Genomic profiling of NSCLC tumors with the TruSight oncology 500 assay provides broad coverage of clinically actionable genomic alterations and detection of known and novel associations between genomic alterations, TMB, and PD-L1](#). *Front Oncol*. 2024;14. doi:10.3389/fonc.2024.1473327
- Ball M, Romanovsky E, Schnecko F, et al. [Clinical implementation of a high-throughput automated comprehensive genomic profiling test: TruSight Oncology 500 HT](#). *J Mol Diagn*. 2025;27(2):154-162. doi:10.1016/j.jmoldx.2024.11.005
- Vitale A, Mastrantoni L, Russo J, et al. [Impact of comprehensive genome profiling on the management of advanced non-small cell lung cancer: preliminary results from the lung cancer cohort of the FPG500 program](#). *JCO Precis Oncol*. Published online October 2024. doi:10.1200/PO.24.00297
- Esposito Abate R, Pasquale R, Sacco A, et al. [Harmonization of tumor mutation burden testing with comprehensive genomic profiling assays: an IQN Path initiative](#). *J Immunother Cancer*. 2024;12(2):e007800. doi:10.1136/jitc-2023-007800
- Yamamoto H, Hirasawa A. [Homologous recombination deficiencies and hereditary tumors](#). *Int J Mol Sci*. 2021;23(1):348. doi:10.3390/ijms23010348
- 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
- Tray N, Weber JS, Adams S. [Predictive biomarkers for checkpoint immunotherapy: current status and challenges for clinical application](#). *Cancer Immunol Res*. 2018;6(10):1122-1128. doi:10.1158/2326-6066.CIR-18-0214
- Samstein RM, Lee CH, Shoushtari AN, et al. [Tumor mutational load predicts survival after immunotherapy across multiple cancer types](#). *Nat Genet*. 2019;51(2):202-206. doi:10.1038/s41588-018-0312-8
- U.S. Food and Drug Administration. FDA Approves pembrolizumab for first-line treatment of MSI-H/dMMR colorectal cancer. [fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-approves-pembrolizumab-first-line-treatment-msi-hdmmr-colorectal-cancer](https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-approves-pembrolizumab-first-line-treatment-msi-hdmmr-colorectal-cancer). Published 2020. Accessed March 30, 2022.
- 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
- 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
- da Cunha Colombo Bonadio RR, Fogace RN, Miranda VC, Diz M del PE. [Homologous recombination deficiency in ovarian cancer: a review of its epidemiology and management](#). *Clinics (Sao Paulo)*. 2018;73(Suppl 1):e450s. doi:10.6061/clinics/2018/e450s
- 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
- Birkbak NJ, Wang ZC, Kim JY, et al. [Telomeric allelic imbalance indicates defective DNA repair and sensitivity to DNA-damaging agents](#). *Cancer Discov*. 2012;2(4):366-375. doi:10.1158/2159-8290.CD-11-0206
- 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
- Nichols CA, Gibson WJ, Brown MS, et al. [Loss of heterozygosity of essential genes represents a widespread class of potential cancer vulnerabilities](#). *Nat Commun*. 2020;11(1):2517. doi:10.1038/s41467-020-16399-y
- Stewart MD, Merino Vega D, Arend RC, et al. [Homologous recombination deficiency: concepts, definitions, and assays](#). *The Oncologist*. 2022;27(3):167-174. doi:10.1093/oncolo/oyab053
- 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;16:475. doi:10.1186/s13058-014-0475-x
- 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(1):9. doi:10.1186/s40364-015-0033-4
- Timms KM, Mills GB, Perry M, et al. [Comparison of genomic instability test scores used for predicting PARP activity in ovarian cancer](#). *J Clin Oncol*. Published May 25, 2020. Accessed May 19, 2025. doi:10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.1586

22. Illumina. TruSight Oncology UMI Reagents technical note. illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/datasheets/trusight-oncology-umi-reagentsdatasheet-1000000050425.pdf. Published 2018. Accessed March 30, 2022.
23. 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
24. Green MR, Vicente-Dueñas C, Romero-Camarero I, et al. [Transient expression of Bcl6 is sufficient for oncogenic function and induction of mature B-cell lymphoma](#). *Nat Commun*. 2014;5:3904. doi:10.1038/ncomms4904
25. Illumina. Analysis of TMB and MSI Status with TruSight Oncology 500. illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/appnotes/trusight-oncology-500-tmbanalysis-1170-2018-009.pdf. Published 2018. Accessed March 30, 2022.
26. Illumina. Illumina announces expansion of TruSight Oncology portfolio. illumina.com/company/news-center/press-releases/press-release-details.html?newsid=936a5e7c-0a07-4638-b631-312dcba581fd. Published November 19, 2024. Accessed March 29, 2025.

Illumina中国

上海办公室 • 电话 (021) 6032-1066 • 传真 (021) 6090-6279
 北京办公室 • 电话 (010) 8441-6900 • 传真 (010) 8455-4855
 技术支持热线 400-066-5835 • chinasupport@illumina.com
 市场销售热线 400-066-5875 • china_info@illumina.com • www.illumina.com.cn

© 2025 Illumina, Inc. 保留所有权利。所有商标均为因美纳公司或其各自所有者的财产。
 关于具体的商标信息，请访问www.illumina.com.cn/company/legal.html。
 M-GL-03460 v1.0



illumina®