Uso de ADNec como aporte para TruSight™ Oncology 500 v2

Abriendo paso a una solución para muestras FFPE y de ADNec

Un flujo de trabajo

Integre el ADNec en un flujo de trabajo de FFPE existente en lugar de adoptar una solución de biopsia líquida separada.

Mayor eficiencia

Optimice las operaciones del laboratorio para reducir los errores al mínimo y mejorar los tiempos de respuesta.

Alcance más amplio

Expanda las aplicaciones de investigación de CGP con ADNec, para diseños de estudio más completos y flexibles.

Introducción

La creación de perfiles genómicos completos (CGP, comprehensive genomic profiling) mediante secuenciación de nueva generación (NGS, next-generation sequencing) selectiva se puede aplicar en laboratorios de investigación oncológica para caracterizar variantes de ADN tanto de muestras de tejido tumoral sólido como de biopsia líquida.[1-3] TruSight Oncology 500 v2 es un ensayo basado en la captura híbrida diseñado para la CGP a partir de aporte de ADN y ARN fijado en formol y embebido en parafina (FFPE, formalin fixed, paraffin-embedded) y permite la investigación de clases de variantes clave, como variantes pequeñas de ADN, alteraciones del número de copias y fusiones génicas. El ensayo también permite la evaluación de la inestabilidad de microsatélites (IMS, microsatellite instability) y la carga mutacional del tumor (TMB, tumor mutational burden) de las firmas inmunooncológicas (IO), así como la evaluación de la deficiencia de recombinación de homólogos (HRD).[4] TruSight Oncology 500 ctDNA v2 es una solución de flujo de trabajo independiente que permite la investigación de CGP a partir del ADN tumoral circulante (ADNtc), lo que proporciona una amplia cobertura de las alteraciones derivadas del tumor y la evaluación de la TMB en sangre (bTMB) y la MSI en sangre (bMSI).[5]

Los laboratorios que utilizan TruSight Oncology 500 v2 para la creación de perfiles tisulares pueden intentar ampliar sus capacidades de investigación para incluir el análisis del ADNtc; sin embargo, la implementación de un ensayo y flujo de trabajo separados para el ADNtc puede aumentar los requisitos de formación, limitar la flexibilidad de los lotes e introducir variabilidad de la manipulación. Un flujo de trabajo de preparación de librerías que admita el aporte de ADN/ARN FFPE y ADNec puede optimizar las operaciones del laboratorio, aumentar el rendimiento y proporcionar una mayor flexibilidad en el procesamiento y la secuenciación de muestras. Aunque TruSight Oncology 500 v2 y TruSight Oncology 500 ctDNA v2 son ensayos distintos diseñados para diferentes tipos de aporte, sus flujos de trabajo de preparación y enriquecimiento de librerías están estrechamente alineados,[4,5] lo que hace que la evaluación del aporte de material extracelular circulante (ADNec) dentro del flujo de trabajo de TruSight Oncology 500 v2 sea de interés para los laboratorios que buscan uniformidad en el flujo de trabajo.

Esta nota técnica evalúa la viabilidad de utilizar ADNec como material de aporte en el flujo de trabajo de TruSight Oncology 500 v2 en un estudio de prueba de concepto limitado, con evaluación del rendimiento en comparación con el flujo de trabajo de TruSight Oncology 500 ctDNA v2. Los criterios de medición clave incluyeron la cobertura, la sensibilidad analítica y la especificidad analítica entre las clases de variantes, la bMSI y la bTMB, utilizando ADNec obtenido de plasma y un control de referencia con el análisis DRAGEN™ TruSight Oncology 500 ctDNA.* Los resultados del estudio demuestran que el ensayo TruSight Oncology 500 v2 se puede utilizar con aporte de ADNec, lo que permite a los laboratorios expandirse a aplicaciones de investigación de biopsia líquida mientras mantienen un proceso de preparación de librerías uniforme.

* El análisis de HRD no se realizó, ya que las firmas de cicatrices genómicas no son medibles de forma fiable en ADNec de baja fracción tumoral.[6]

Métodos

Muestras

Se obtuvieron comercialmente muestras de plasma anonimizadas e incluyeron siete muestras de donantes sanos (muestras 1-7) y cuatro muestras de personas con cáncer (muestras 8-11). El ADNec se extrajo con QIAamp Circulating Nucleic Acid Kit (QIAGEN, n.º de catálogo 55114) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Además, se incluyó en el estudio una muestra artificial preparada con el patrón de referencia Seraseq ctDNA Complete Mutation Mix AF0,5 % (SeraCare, n.º de catálogo 0710-0531) (muestra 12).

Las muestras de ADNec extraídas se cuantificaron con un analizador 5300 Fragment Analyzer (Agilent, n.º de catálogo M5311AA) con el HS Large Fragment 50 kb Kit (Agilent, n.º de catálogo DNF-464-0500). El control de referencia Seraseq ctDNA Complete Mutation Mix se cuantificó con el sistema Agilent 4200 TapeStation (Agilent, n.º de catálogo G2991BA) con Cell-free DNA ScreenTape (Agilent, n.º de catálogo 5067-5630) y Cell-free DNA Reagents (Agilent, n.º de catálogo 5067-5631). La optimización de la cuantificación del ADNec se describe en detalle en la nota técnica Cuantificación precisa del ADNec para su uso en TruSight Oncology 500 ctDNA.

Secuenciación y preparación de librerías

Para probar el rendimiento del ensayo TruSight Oncology 500 v2 con ADNec, se prepararon librerías de acuerdo con la documentación del producto TruSight Oncology 500 v2 utilizando ADNec directamente como aporte. Todos los pasos de preparación, enriquecimiento e indexado de librerías se realizaron manualmente, a excepción del paso de fragmentación, que se omitió. En su lugar, las muestras de ADNec se diluyeron a niveles de aporte de 5 ng y 20 ng cada una en un volumen total de 50 µl, de acuerdo con el protocolo TruSight Oncology 500 v2.

A modo de comparación, se prepararon librerías para las mismas muestras con TruSight Oncology 500 ctDNA v2 con aporte de ADNec siguiendo la documentación del producto TruSight Oncology 500 ctDNA v2. Todos los pasos de preparación, enriquecimiento e indexado de librerías se realizaron manualmente de acuerdo con el protocolo.

Las librerías preparadas se secuenciaron en un NovaSeq™ 6000Dx Sequencing System† utilizando lecturas "paired-end" de 151 pb con índices dobles de 10 pb en una celda de flujo S4.

† El NovaSeq 6000Dx Sequencing System se utilizó en modo RUO.

Análisis de datos

Los datos de secuenciación se analizaron con DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA Analysis Software v2.1. Los criterios de medición de control de calidad y rendimiento, incluidos los criterios de medición de cobertura y detección de variantes, se evaluaron mediante resultados de análisis estándar. Dado que no hay disponible ningún paquete de recursos específicos de TruSight Oncology 500 v2 para el flujo de trabajo de ADNec, el análisis se realizó utilizando archivos de recursos del flujo de trabajo de ADNec (p. ej., ruido sistémico y panel de CNV de normales).

Resultados

Rendimiento de los criterios de medición de CC

Los criterios de medición de control de calidad (CC) se evaluaron en las doce muestras preparadas con TruSight Oncology 500 v2 para evaluar la profundidad y uniformidad de la cobertura.

La mediana de la cobertura de exones en las doce muestras con un aporte de 20 ng demostró un rendimiento de secuenciación uniforme, con todas las muestras que superaron el límite de especificación inferior (LSL, lower specification limit) (figura 1).

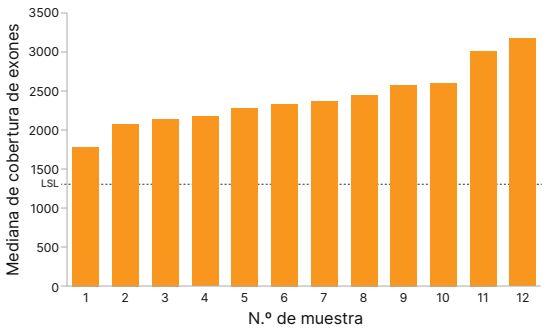


Figura 1: Mediana de la cobertura de exones para muestras de ADNec evaluadas con TruSight Oncology 500 v2
La mediana de la cobertura de exones se muestra para 12 muestras únicas preparadas con un aporte de 20 ng y procesadas con TruSight Oncology 500 v2, incluido ADNec obtenido de plasma de donantes sanos (muestras n.º 1-7) y de personas con cáncer (muestras n.º 8-11) y una muestra de control de ADNec artificial (muestra n.º 12). Todas las muestras superaron el límite de especificación inferior (LSL) del ensayo, lo que indica un rendimiento de secuenciación uniforme en todas las muestras evaluadas.

La uniformidad de cobertura se evaluó utilizando el porcentaje de exones que lograron una cobertura ≥1000×, con una cobertura a nivel de exones alta observada en las muestras, lo que respalda una profundidad adecuada para los análisis de detección de variantes posteriores (figura 2).

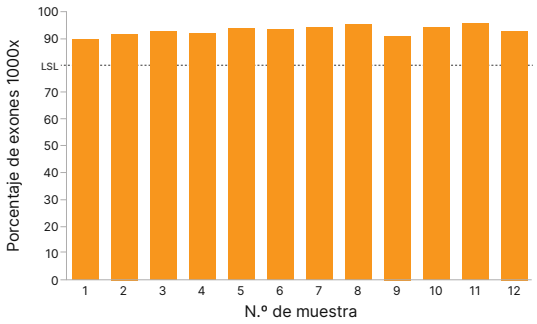


Figura 2: Cobertura de exones ≥1000× en muestras de ADNec evaluadas con TruSight Oncology 500 v2
La uniformidad de cobertura se evaluó como el porcentaje de exones que lograron una cobertura de al menos 1000× en las 12 muestras preparadas con un aporte de 20 ng y procesadas con TruSight Oncology 500 v2. Se observó una alta cobertura a nivel de exones en las muestras y superó el límite inferior de especificación (LSL) del ensayo, lo que respalda una profundidad de secuenciación suficiente para los análisis de detección de variantes posteriores.

Especificidad y sensibilidad analíticas

Especificidad analítica en muestras de ADNec normal

Se observó una alta especificidad analítica en todas las clases de variantes, ensayos y cantidades de aporte de ADN. Tanto para TruSight Oncology 500 v2 como para TruSight Oncology 500 ctDNA v2, la especificidad analítica para variantes de ADN pequeñas, amplificaciones génicas, deleciones génicas, reordenaciones génicas y estado de inestabilidad de microsatélites fue del 100 % o >99,999 % tanto con el aporte de 5 ng como de 20 ng (tabla 1).

La especificidad analítica de variantes de ADN pequeñas en muestras normales de ADNec se mantuvo alta en muestras individuales, con una especificidad analítica global superior al 99,99 % para todas las combinaciones de ensayo y aporte (tabla 2). La especificidad analítica de amplificación génica fue del 100 % en todas las muestras, aportes y ensayos evaluados, sin que se observaran falsos positivos (tabla 3). Del mismo modo, la detección de fusión demostró una especificidad analítica del 100 % en todas las muestras de ADNec normales para ambos ensayos en ambos niveles de aporte (tabla 4).

Tabla 1: Especificidad analítica, sensibilidad analítica y rendimiento inicial de las firmas génicas de IO para TruSight Oncology 500 v2 y TruSight Oncology 500 ctDNA v2 en un estudio limitado

Aporte de ADNec	Clases de variante	TruSight Oncology 500 v2		TruSight Oncology 500 ctDNA v2	
		5 ng	20 ng	5 ng	20 ng
Especificidad analítica (n = 7)[a]	SNV	>99,999 %	>99,999 %	>99,992 %	>99,999 %
	Amplificaciones génicas	100 %	100 %	100 %	100 %
	Deleciones génicas	100 %	100 %	100 %	100 %
	Reordenaciones de genes	100 %	100 %	100 %	100 %
	Estado de bMSI	100 %	100 %	100 %	100 %
Sensibilidad analítica (n = 1)[b]	SNV al 0,5 %	89,5 %	100 %	57,9 %	95 %
	Amplificaciones génicas	100 %	66,7 %	100 %	66,7 %
	Reordenaciones de genes	66,7 %	100 %	33 %	100 %
Rendimiento inicial de las firmas génicas de E/S (n = 7)[c]	Promedio de SumJSD de bMSI	0,003	0,012	0,002	0,019
	Promedio de puntuación de la bTMB	1,79	1,91	0,68	2,12

a. Los resultados del análisis de especificidad analítica corresponden a siete muestras normales de ADNec.
b. Los resultados del análisis de sensibilidad analítica proceden de una muestra de control artificial (Seraseq ctDNA Complete Mutation Mix AF-0,5 %).
c. Los resultados de rendimiento inicial de las firmas génicas de IO proceden de siete muestras normales de ADNec.
bMSI: inestabilidad de microsatélites en sangre; bTMB: carga mutacional del tumor de una muestra de sangre; IO: inmunooncología; SNV: variantes de nucleótidos pequeños; VAF: frecuencia alélica de variantes.

Tabla 2: Especificidad analítica de variantes pequeñas de ADN en muestras de ADNec normal

N.º de muestra	TruSight Oncology 500 v2				TruSight Oncology 500 ctDNA v2			
	5 ng		20 ng		5 ng		20 ng	
	FP totales	Especificidad del análisis	FP totales	Especificidad del análisis	FP totales	Especificidad del análisis	FP totales	Especificidad del análisis
1	0	100 %	4	99,9998 %	2	99,998 %	4	99,9998 %
2	No disponible	No disponible	15	99,9992 %	6	98,4887 %	10	99,9992 %
3	0	100 %	2	99,9999 %	4	99,9053 %	1	99,9999 %
4	9	99,9982 %	12	99,9993 %	8	99,9972 %	5	99,9997 %
5	0	100 %	0	100 %	1	99,505 %	1	99,9999 %
6	3	99,9996 %	5	99,9997 %	3	98,3607 %	2	99,9998 %
7	2	99,9997 %	5	99,9997 %	4	99,1323 %	2	99,9998 %
Especificidad general del análisis	14	>99,9996 %	43	>99,9997 %	28	>99,9928 %	25	>99,9998 %

FP: falso positivo.

Tabla 3: Especificidad analítica de amplificación génica en muestras de ADNec normal

N.º de muestra	TruSight Oncology 500 v2				TruSight Oncology 500 ctDNA v2			
	5 ng		20 ng		5 ng		20 ng	
	FP totales	Especificidad del análisis	FP totales	Especificidad del análisis	FP totales	Especificidad del análisis	FP totales	Especificidad del análisis
1	0	100 %	0	100 %	0	100 %	0	100 %
2	No disponible	No disponible	0	100 %	0	100 %	0	100 %
3	0	100 %	0	100 %	0	100 %	0	100 %
4	0	100 %	0	100 %	0	100 %	0	100 %
5	0	100 %	0	100 %	0	100 %	0	100 %
6	0	100 %	0	100 %	0	100 %	0	100 %
7	0	100 %	0	100 %	0	100 %	0	100 %
Especificidad general del análisis	N/P	100 %	N/P	100 %	N/P	100 %	N/P	100 %

FP: falso positivo; N/P: no procede.

Tabla 4: Especificidad analítica de fusión en muestras de ADNec normal

N.º de muestra	TruSight Oncology 500 v2				TruSight Oncology 500 ctDNA v2			
	5 ng		20 ng		5 ng		20 ng	
	FP totales	Especificidad del análisis	FP totales	Especificidad del análisis	FP totales	Especificidad del análisis	FP totales	Especificidad del análisis
1	0	100 %	0	100 %	0	100 %	0	100 %
2	No disponible	No disponible	0	100 %	0	100 %	0	100 %
3	0	100 %	0	100 %	0	100 %	0	100 %
4	0	100 %	0	100 %	0	100 %	0	100 %
5	0	100 %	0	100 %	0	100 %	0	100 %
6	0	100 %	0	100 %	0	100 %	0	100 %
7	0	100 %	0	100 %	0	100 %	0	100 %
Especificidad general del análisis	N/P	100 %	N/P	100 %	N/P	100 %	N/P	100 %

FP: falso positivo; N/P: no procede.

Sensibilidad analítica en la muestra de control artificial

La sensibilidad analítica de los ensayos TruSight Oncology 500 v2 y TruSight Oncology 500 ctDNA v2, ambos con aporte de ADNec, se evaluó en un estudio limitado con una única réplica del patrón de referencia Seraseq ctDNA Complete Mutation Mix.

La sensibilidad analítica para la detección de variantes pequeñas de ADN se evaluó en 19 variantes conocidas presentes con aproximadamente un 0,5 % de VAF. La sensibilidad analítica aumentó con el aporte de ADN, alcanzando el 100 % para TruSight Oncology 500 v2 con una cantidad de 20 ng (tabla 1 y tabla 5).

La sensibilidad analítica de la detección de amplificación génica se evaluó utilizando una muestra de referencia artificial que contenía tres amplificaciones esperadas. Todas las amplificaciones se detectaron con un aporte de 5 ng, mientras que dos de tres se detectaron con un aporte de 20 ng para ambos ensayos (tabla 6).

La sensibilidad analítica de detección de fusión se evaluó para tres fusiones esperadas en la muestra de control artificial. Todas las fusiones se detectaron con un aporte de 20 ng, observándose una sensibilidad analítica menor con un aporte de 5 ng (tabla 7).

Tabla 5: Sensibilidad analítica de variantes pequeñas de ADN en un estudio limitado con una muestra de control (n = 1)

Gen	Variante	TruSight Oncology 500 v2		TruSight Oncology 500 ctDNA v2	
		Tasa de detección		Tasa de detección	
		5 ng	20 ng	5 ng	20 ng
AKT1	E17K	100 % (1/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)
ALK	F1174L	100 % (1/1)	100 % (1/1)	0 % (0/1)	100 % (1/1)
ALK	G120R	100 % (1/1)	100 % (1/1)	0 % (0/1)	100 % (1/1)
BRAF	V600E	100 % (1/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)
BRCA1	K65FS*47	0 % (0/1)	100 % (1/1)	0 % (0/1)	0 % (0/1)
BRCA2	R2645FS*3	0 % (0/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)
EGFR	E746_A750del ELREA	100 % (1/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)
EGFR	L747	100 % (1/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)
EGFR	L858R	100 % (1/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)
EGFR	S752_I759 del SPKANKEI	100 % (1/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)
EGFR	T790M	100 % (1/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)
ERBB2	A775_G776 ins YVMA	100 % (1/1)	100 % (1/1)	0 % (0/1)	100 % (1/1)
KIT	D816V	100 % (1/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)
KRAS	G12C	100 % (1/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)
KRAS	G12D	100 % (1/1)	100 % (1/1)	0 % (0/1)	100 % (1/1)
KRAS	Q61H	100 % (1/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)	100 % (1/1)
NRAS	Q61R	100 % (1/1)	100 % (1/1)	0 % (0/1)	100 % (1/1)
PIK3CA	H1047R	100 % (1/1)	100 % (1/1)	0 % (0/1)	100 % (1/1)
PIK3CA	N1068fs*4	100 % (1/1)	100 % (1/1)	0 % (0/1)	100 % (1/1)
Sensibilidad general del análisis		89,5 % (17/19)	100 % (19/19)	57,9 % (11/19)	95 % (18/19)

Tabla 6: Sensibilidad analítica de amplificación génica en un estudio limitado con una muestra de control (n = 1)

Gen	Múltiplo de cambio previsto	TruSight Oncology 500 v2				TruSight Oncology 500 ctDNA v2			
		5 ng		20 ng		5 ng		20 ng	
		Múltiplo de cambio observado	Tasa de detección	Múltiplo de cambio observado	Tasa de detección	Múltiplo de cambio observado	Tasa de detección	Múltiplo de cambio observado	Tasa de detección
ERBB2	1,28	1,31	100 % (1/1)	1,32	100 % (1/1)	1,32	100 % (1/1)	1,31	100 % (1/1)
MET	1,20	1,38	100 % (1/1)	1,44	100 % (1/1)	1,40	100 % (1/1)	1,42	100 % (1/1)
MYC	1,18	1,19	100 % (1/1)	no detectado	0 % (0/1)	1,21	100 % (1/1)	no detectado	0 % (0/1)
Sensibilidad general del análisis	N/P	N/P	100 % (3/3)	N/P	66,7 % (2/3)	N/P	100 % (3/3)	N/P	66,7 % (2/3)

N/P: no procede.

Tabla 7: Sensibilidad analítica de fusión del ADN en un estudio limitado con una muestra de control (n = 1)

Fusión	VAF esperada[a]	TruSight Oncology 500 v2						TruSight Oncology 500 ctDNA v2					
		5 ng			20 ng			5 ng			20 ng		
		Observado		Tasa de detección	Observado		Tasa de detección	Observado		Tasa de detección	Observado		Tasa de detección
		VAF	Profundidad		VAF	Profundidad		VAF	Profundidad		VAF	Profundidad	
ALK-EML4	0,49	0,55 %	1266	100 % (1/1)	0,32 %	3789	100 % (1/1)	no detectado	no detectado	0 % (0/1)	0,28 %	2859	100 % (1/1)
RET-NCOA4	0,56	no detectado	no detectado	0 % (0/1)	0,26 %	3119	100 % (1/1)	no detectado	no detectado	0 % (0/1)	0,13 %	2363	100 % (1/1)
ROS1-CD74	0,53	0,23 %	1281	100 % (1/1)	0,30 %	3617	100 % (1/1)	0,45 %	892	100 % (1/1)	0,33 %	3617	100 % (1/1)
Sensibilidad general del análisis	N/P	N/P	N/P	66,7 % (2/3)	N/P	N/P	100 % (3/3)	N/P	N/P	33,3 % (1/3)	N/P	N/P	100 % (3/3)

a. VAF prevista disponible como FA promedio de PCR digital notificada por SeraCare.
VAF: frecuencia alélica de variantes; N/P: no procede.

Rendimiento inicial de las firmas génicas de IO

La evaluación de las firmas de inmunooncología (IO) con TruSight Oncology 500 ctDNA v2 incluye la evaluación de bMSI y bTMB. La bMSI refleja defectos en las vías de reparación de discrepancias del ADN y se infiere a partir de la variabilidad entre múltiples locus genómicos, con la distancia de Jensen-Shannon (SumJSD) utilizada como criterio de medición de evaluación.[7] La puntuación de bTMB representa el número de mutaciones somáticas dentro de las regiones codificantes y proporciona una medida cuantitativa de la carga mutacional.[8]

El rendimiento de bMSI se evaluó para muestras normales de ADNec tanto con un aporte de 5 ng como de 20 ng procesadas con TruSight Oncology 500 v2 y TruSight Oncology 500 ctDNA v2. Todas las muestras mostraron valores bajos de SumJSD por debajo del umbral de bMSI elevada, en consonancia con la estabilidad de microsatélites esperada en muestras normales (figura 3 y tabla 1).

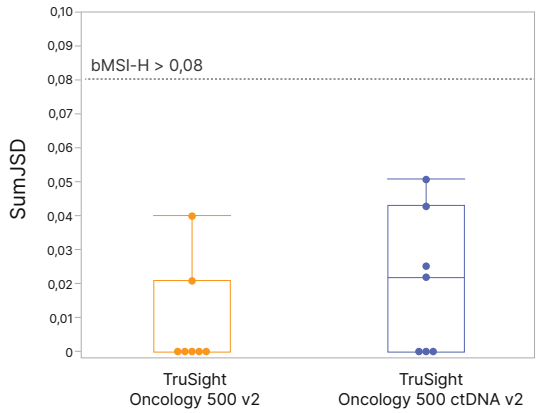


Figura 3: Comparación de la evaluación de bMSI con SumJSD
La bMSI se evaluó utilizando el criterio de medición SumJSD para siete muestras de ADNec normal procesadas con los flujos de trabajo de TruSight Oncology 500 v2 y TruSight Oncology 500 ctDNA v2. Las barras representan la suma de los valores de SumJSD para cada flujo de trabajo. Todas las muestras mostraron valores de SumJSD por debajo del umbral de bMSI elevada.

El rendimiento de la bTMB se evaluó para las muestras procesadas con TruSight Oncology 500 v2 y TruSight Oncology 500 ctDNA v2. Se observaron puntuaciones bajas de bTMB en las muestras de ADNec normales tanto con un aporte de 5 ng como de 20 ng, con valores uniforme en todos los flujos de trabajo y niveles de aporte (figura 4 y tabla 1). Estos resultados indican una estimación estable de los criterios de medición bMSI y bTMB cuando se utiliza ADNec como aporte en el flujo de trabajo de TruSight Oncology 500 v2.

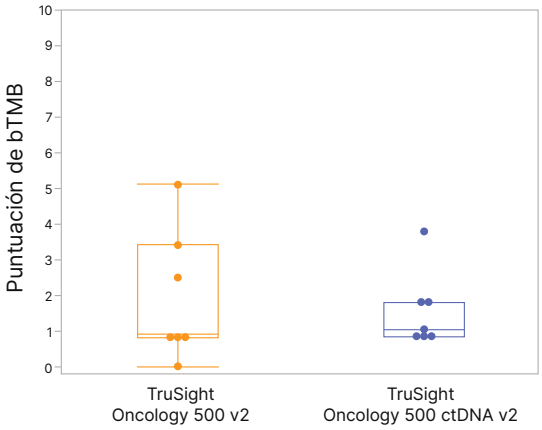


Figura 4: Comparación de la evaluación de la bTMB
La bTMB se evaluó utilizando la puntuación de bTMB para siete muestras de ADNec normal procesadas con los flujos de trabajo de TruSight Oncology 500 v2 y TruSight Oncology 500 ctDNA v2. Las barras representan la suma de puntuaciones de bTMB para cada flujo de trabajo. Se observaron puntuaciones bajas de bTMB en ambos flujos de trabajo.

Resumen

En este estudio de prueba de concepto limitado se evaluó la viabilidad de utilizar ADNec como aporte en el flujo de trabajo de TruSight Oncology 500 v2 con cantidades de aporte de 5 ng y 20 ng y se analizó el rendimiento en relación con TruSight Oncology 500 ctDNA v2. Con un aporte de 20 ng, TruSight Oncology 500 v2 cumplió las especificaciones de control de calidad del ensayo con una profundidad de cobertura y uniformidad constantes en las muestras de ADNec. La especificidad analítica en ADNec normal superó el 99,99 % para las variantes pequeñas de ADN. La sensibilidad analítica para las variantes de baja frecuencia en el material de control de ADNtc de Seraseq varió por clase de variante y cantidad de aporte, con una detección más alta observada generalmente con un aporte de 20 ng para ambos ensayos. En todos los criterios de medición evaluados, el rendimiento de TruSight Oncology 500 v2 utilizando ADNec como material de aporte fue comparable al de TruSight Oncology 500 ctDNA v2, lo que respalda el uso del flujo de trabajo de TruSight Oncology 500 v2 para aplicaciones de investigación de biopsia líquida.

Más información →

TruSight Oncology 500 v2

DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA Analysis

Bibliografía

1. 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
2. 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
3. Illumina. Secuenciación de nueva generación y métodos de microarray para biopsia líquida en la investigación oncológica. illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/gated/cancer-research-liquid-biopsy-ebook-m-gl-00678.pdf. Año de publicación: 2024. Fecha de consulta: 5 de diciembre de 2025.
4. Illumina. Hoja de datos de TruSight Oncology 500 v2. illumina.com/content/dam/illumina/gcs/assembled-assets/marketing-literature/trusight-oncology-500-v2-datasheet-m-gl-03460/tso500-v2-datasheet-m-gl-03460.pdf. Año de publicación: 2025. Fecha de consulta: 12 de febrero de 2026.
5. Illumina. Hoja de datos de TruSight Oncology 500 ctDNA v2. illumina.com/content/dam/illumina/gcs/assembled-assets/marketing-literature/trusight-oncology-500-ctdna-v2-m-gl-02196/tso500-ctdna-v2-data-sheet-m-gl-02196.pdf. Año de publicación: 2025. Fecha de consulta: 23 de septiembre de 2025.
6. Liu R, Roberts E, Parsons HA, et al. DirectHRD enables sensitive scar-based classification of homologous recombination deficiency. *Nucleic Acids Res.* 2025;53(8):gkaf313. doi:10.1093/nar/gkaf313
7. Kavun A, Veselovsky E, Lebedeva A, et al. Microsatellite instability: A review of molecular epidemiology and implications for immune checkpoint inhibitor therapy. *Cancers.* 2023;15(8):2288. doi:10.3390/cancers15082288
8. Sha D, Jin Z, Budczies J, Kluck K, Stenzinger A, Sinicrope FA. Tumor mutational burden as a predictive biomarker in solid tumors. *Cancer Discov.* 2020;10(12):1808-1825. doi:10.1158/2159-8290.CD-20-0522

1 800 809 4566 (llamada gratuita, EE. UU.) | tel.: +1 858 202 4566
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2026 Illumina, Inc. Todos los derechos reservados. Todas las marcas comerciales pertenecen a Illumina, Inc. o a sus respectivos propietarios. Si desea consultar información específica sobre las marcas comerciales, consulte www.illumina.com/company/legal.html.
M-GL-04095 ESP v1.0