

# TruSight™ Oncology 500 HRD

Obtenga información sobre el genoma del cáncer con una solución integral que activa la CGP y la HRD

- Evalúe la inestabilidad genómica con un algoritmo exclusivo con la tecnología de Myriad Genetics
- Analice biomarcadores en más de 500 genes, incluidas las variantes causales de HRR y firmas genómicas, como HRD, TMB y MSI
- Aumente la eficacia introduciendo una solución combinada de gran precisión en el propio centro para activar la CGP y la HRD

Análisis con la tecnología de

Myriad  
genetics

illumina®

## Introducción

A medida que los investigadores continúan estudiando la genómica subyacente del cáncer, van descubriendo firmas moleculares más amplias que se dan en todos los tipos de cáncer. La deficiencia de recombinación de homólogos (HRD, Homologous Recombination Deficiency) es una de estas firmas, que muestra una importancia creciente en la biología tumoral de los cánceres de ovario, mama, páncreas y próstata.<sup>1</sup> Sin embargo, la evaluación de la HRD puede ser solo una parte de la investigación en estos tipos de tumores. Otros factores genéticos conocidos y desconocidos pueden promover el crecimiento del tumor. A modo de ejemplo, en el cáncer de ovario, las mutaciones en *BRCA1* y *BRCA2* solo representan aproximadamente el 20 % del cáncer de ovario seroso de alto grado (HGSOC, High-Grade Serous Ovarian Cancer) (Figura 1).<sup>2</sup> Pueden estar presentes otras mutaciones genéticas, incluidas variantes génicas y firmas moleculares, como la carga mutacional del tumor (TMB, Tumor Mutational Burden) y la inestabilidad de microsatélites (MSI, Microsatellite Instability). La identificación de otros posibles factores que contribuyen al crecimiento del tumor puede proporcionar a los investigadores información valiosa por adelantado.

A fin de obtener una visión completa de la genética del tumor, se requiere información adicional. Se pueden usar pruebas iterativas de un solo gen o pequeños paneles de varios genes. Sin embargo, estos enfoques aportan menos información por ensayo y requieren muestras y tiempo adicionales. Otra opción para comprender los fundamentos genéticos de un tumor es la creación de perfiles genómicos completos (CGP, Comprehensive Genomic Profiling). La CGP es un método basado en la secuenciación de nueva generación (NGS, Next-Generation Sequencing) que permite la evaluación simultánea de cientos de biomarcadores en una sola prueba, a partir de una sola muestra, aumentando al máximo la capacidad de hallar alteraciones relevantes.

TruSight Oncology 500 HRD es un ensayo de investigación basado en NGS que aprovecha la potencia de la tecnología de NGS de eficacia probada de Illumina y el algoritmo de GIS de Myriad Genetics para habilitar la evaluación de la CGP y la HRD. Con una sola muestra y un solo flujo de trabajo, el ensayo TruSight Oncology 500 HRD que se realiza en el propio centro (Tabla 1, Tabla 2) proporciona a los laboratorios información precisa y sensible sobre más de 500 genes y firmas genómicas que pueden servir para revelar la naturaleza genómica de un tumor y abrir paso a nuevos conocimientos.

## Acerca de la HRD

La HRD es una firma genómica compleja que resulta de la incapacidad de una célula para reparar las rupturas de ADN de cadena doble mediante la vía de reparación de recombinación de homólogos (HRR, Homologous Recombination Repair).

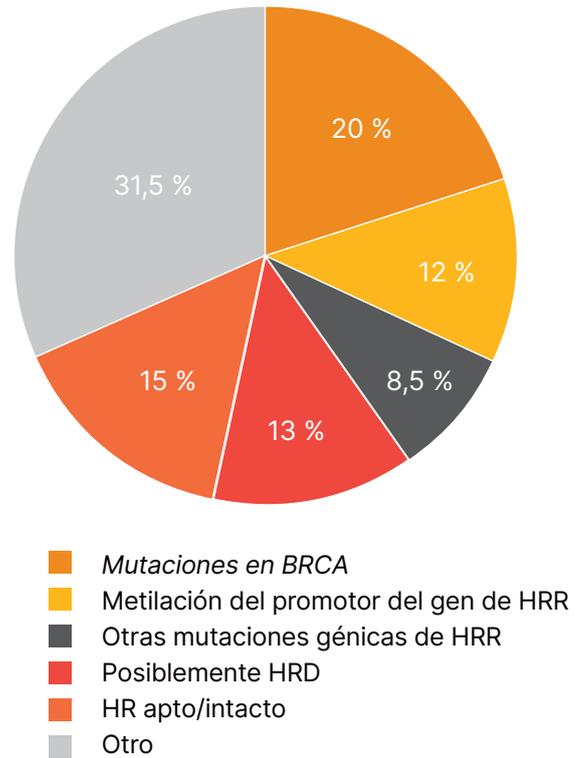


Figura 1: Los tumores pueden presentar alteraciones genéticas distintas de las mutaciones en *BRCA* y la inestabilidad genómica. Aunque aproximadamente el 50 % de las muestras de HGSOC tienen un estado de HRD positivo, existe un número significativo de tumores atribuidos a factores distintos de las mutaciones en *BRCA* y la formación de cicatrices genómicas.<sup>2</sup>

La capacidad de reparar los daños del ADN resulta fundamental para mantener la estabilidad genómica y las funciones celulares, de manera que se garantiza la integridad cromosómica y la viabilidad celular. La vía de HRR está mediada por múltiples genes y *BRCA1* y *BRCA2* desempeñan papeles clave (Tabla 3).<sup>2-6</sup> Si la vía de HRR está alterada, las rupturas de cadena doble no se reparan o se reparan usando la vía de unión de extremos no homólogos (NHEJ, Nonhomologous End Joining), que es propensa a errores. Estas alternativas pueden dar lugar a la inestabilidad genómica, en forma de cicatrices genómicas, que conducen a la carcinogénesis.<sup>7</sup>

## Formación de cicatrices genómicas y GIS

Las cicatrices genómicas son anomalías que provocan cambios estructurales en los cromosomas. Las cicatrices genómicas más relevantes son la pérdida de heterocigosidad (LOH, Loss Of Heterozygosity),<sup>8</sup> el desequilibrio telomérico-alélico (TAI, Telomeric-Allelic Imbalance),<sup>9</sup> y las transiciones de estado a gran escala (LST, Large-scale State Transitions)<sup>10</sup> (Tabla 4). Cuando se miden en conjunto, las tres cicatrices genómicas producen una puntuación de inestabilidad genómica (GIS, Genomic Instability Score) que se puede usar como indicador del estado de la HRD.

Tabla 1: TruSight Oncology 500 HRD: contenido de CGP + HRD

Característica	Descripción
<b>Activación de CGP</b>	
Recuento de genes	ADN: 523, ARN: 55
Tamaño de panel	ADN de 1,94 Mb y ARN de 358 kb
Cobertura de directrices	Directrices clave para varios tipos de tumor sólido
Cobertura de ensayos clínicos	>1000
Biomarcadores inmunooncológicos	TMB, MSI
Biomarcadores de todos los cánceres	<i>NTRK1, NTRK2, NTRK3</i>
Software de análisis	DRAGEN TruSight Oncology 500
<b>Estado de HRD</b>	
Número de sondas	Aprox. 25 000
Cobertura de origen étnico cruzado	EAS, EUR, AFR, AMR, SAS <sup>a</sup>
Cobertura de <i>BRCA1/BRCA2</i>	Variantes pequeñas y variantes de grandes reordenamientos
Cicatrices genómicas evaluadas	LOH, TAI, LST
GIS	Puntuación numérica sobre 100
Algoritmo de GIS	Con la tecnología de Myriad Genetics
Software de análisis	DRAGEN TruSight Oncology 500

a. AFR, africano; AMR, estadounidense mixto; EAS, asiático oriental; EUR, europeo; SAS, asiático meridional.

Tabla 2: TruSight Oncology 500 HRD: Detalles del ensayo

Característica	Descripción	
Requisito de aporte	ADN: 40 ng	
	ARN: 40 ng	
	FFPE: recomendación de al menos 2 mm <sup>3</sup> de muestras de tejido FFPE	
Productividad de muestras (TruSight Oncology 500 + TruSight Oncology 500 HRD)	8 muestras por experimento (NextSeq 550 System o NextSeq 550Dx System [modo de investigación])	
	16 muestras por experimento (NovaSeq 6000 System)	
Configuración de muestras	Mezcla de hasta 8 librerías de ADN (u 8 librerías de ADN+ARN) con 1-8 librerías de HRD (compatible con NextSeq 550 System o NextSeq 550Dx System [modo de investigación])	
Tiempo de participación activa	Aprox. 10,5 h	
Duración total del ensayo	4-5 días desde el ácido nucleico hasta el informe de variantes	
Sistema de secuenciación	NextSeq 550 System o NextSeq 550Dx System (modo de investigación) o NovaSeq 6000 System (celda de flujo SP)	
Duración del experimento de secuenciación	24 h (NextSeq 550 High Output Kit)	
	19 h (NovaSeq 6000 SP)	
Experimento de secuenciación	2 × 101 ciclos	
Límite de detección	<b>HRD</b> GIS: contenido tumoral del 32 % <sup>a</sup>	
	<b>CGP</b> Variantes pequeñas: VAF del 5 % Fusiones: 5 copias por ng de ARN CNV: cambio con factor de multiplicación de 2,2 Grandes reordenamientos de <i>BRCA</i> (≥3 exones): VAF del 43 % <sup>a</sup> Grandes reordenamientos de <i>BRCA</i> (<3 exones): VAF del 50 % <sup>a</sup>	
	Sensibilidad del análisis	TruSight Oncology 500: >96 % (para todos los tipos de variantes con una VAF del 5 %)
	Especificidad del análisis	GIS: 100 % <sup>b</sup> TruSight Oncology 500: 99,9998 % (para la detección de SNV)

a. Resultados del estudio de límite de detección interno de muestras de ovario FFPE.  
b. Resultados del estudio de límite de blanco interno de muestras de ovario normales.

## Determinación del estado de HRD

El estado de HRD se puede determinar evaluando la presencia de genes causales (*BRCA* y otros genes de HRR) o el efecto de la formación de cicatrices genómicas. En la actualidad, hay varios ensayos disponibles para medir el estado de HRD, cada uno con sus propios criterios.<sup>11</sup> Algunos ensayos solo evalúan el % de LOH para determinar la inestabilidad genómica. Cada vez hay más pruebas de que la evaluación de las tres cicatrices genómicas (LOH, TAI, LST) puede mejorar la identificación de las muestras HRD+.<sup>12-14</sup> A diferencia de otros ensayos comerciales, la solución TruSight Oncology 500 HRD permite realizar una CGP en el propio centro y evaluar las tres cicatrices genómicas. El resultado es una evaluación muy sensible y fiable del estado de HRD y de otras variantes genómicas asociadas al cáncer potencialmente presentes en una muestra.

Tabla 3: Genes implicados en la vía de HRR<sup>2,6</sup>

<i>ATM</i>	<i>CHEK2</i>	<i>RAD50</i>
<i>ATR</i>	<i>FANCA</i>	<i>RAD51</i>
<i>BARD1</i>	<i>FANCC</i>	<i>RAD51B</i>
<i>BRCA1</i>	<i>FANCI</i>	<i>RAD51C</i>
<i>BRCA2</i>	<i>FANCL</i>	<i>RAD51D</i>
<i>BRIP1</i>	<i>NBN</i>	<i>RAD54L</i>
<i>CDK12</i>	<i>PALB2</i>	<i>TP53</i>
<i>CHEK1</i>	<i>PTEN</i>	

Tabla 4: Las tres cicatrices genómicas incluidas en una GIS

Cicatriz genómica	Descripción	
Pérdida de heterocigosidad (LOH)	Se pierde uno de los dos alelos de un gen, creando una célula homocigótica. Esto puede dar lugar a un crecimiento celular maligno si el alelo restante no funciona correctamente.	
Desequilibrio telomérico-alélico (TAI)	Las relaciones de los alelos en los extremos de los cromosomas (telómeros) de un par no coinciden. Es decir, un cromosoma tiene un mayor número de alelos que el otro.	
Transiciones de estado a gran escala (LST)	Puntos de ruptura entre regiones del cromosoma que dan lugar a discrepancias dentro del par cromosómico.	

\* La formación de cicatrices genómicas se evalúa mediante un algoritmo exclusivo con la tecnología de Myriad Genetics.

## Contenido exhaustivo

El contenido de TruSight Oncology 500 se ha diseñado con la ayuda de autoridades reconocidas en la comunidad oncológica e incluye biomarcadores actuales y emergentes, con una cobertura exhaustiva de los genes implicados en las directrices clave y en ensayos clínicos de varios tipos de tumores. El diseño de la sonda del panel captura tanto las fusiones génicas conocidas como las nuevas e incluye 523 genes para detectar variantes que, probablemente, desempeñen un papel en la carcinogénesis. Los biomarcadores comprenden variantes de nucleótido único (SNV, Single-Nucleotide Variants), inserciones/delecciones (indels), variantes en el número de copias (CNV, Copy-Number Variants), fusiones génicas, reordenamientos grandes en los genes BRCA y firmas genómicas inmunooncológicas complejas, como la inestabilidad de microsatélites (MSI) y la carga mutacional del tumor (TMB).

TruSight Oncology 500 HRD también incluye aproximadamente 25 000 sondas del genoma completo diseñadas específicamente para evaluar las cicatrices genómicas en diversos orígenes étnicos. El número de SNP necesarios para la evaluación de la GIS se determinó mediante una simulación informática y los SNP se seleccionaron usando datos del 1000 Genomes Project.

 Visite [www.illumina.com/tso500](http://www.illumina.com/tso500) para ver una lista de genes.

## Flujo de trabajo optimizado

La activación de CGP con la evaluación de HRD en el propio centro se simplifica con la disponibilidad de un flujo de trabajo exhaustivo y optimizado, que abarca desde la entrada de muestras hasta el informe final de variantes (Figura 2). Para obtener la máxima eficacia, el ensayo de HRD se ha mejorado para funcionar con el ensayo estándar TruSight Oncology 500. No requiere más tiempo. Los kits de preparación de librerías listos para usar, la sencillez de los métodos y la precisión y rapidez de los procesos de llamadas de variantes permiten un flujo de trabajo que se puede finalizar en tan solo cuatro días.

### Comienzo con ADN o ARN y ADN

Use ADN o ADN y ARN extraídos de la misma muestra como material de aporte para usarlo con el ensayo TruSight Oncology 500 HRD. Tenga en cuenta que la GIS se evalúa a partir de la muestra de ADN. Si se usa ADN, la preparación de muestras comienza recortando el ADN genómico (ADNg). Si se usa ADN y ARN, el primer paso será la transcripción inversa de la muestra de ARN para obtener el ADN complementario (ADNc). Las librerías listas para la secuenciación se preparan a partir de ADNg y ADNc simultáneamente.



Figura 2: Flujo de trabajo de TruSight Oncology HRD optimizado. TruSight Oncology 500 HRD se integra en los flujos de trabajo actuales del laboratorio, desde los ácidos nucleicos hasta las llamadas de variantes en cuatro días.

a. No disponible en todos los países. Illumina Connected Insights admite el análisis terciario definido por el usuario a través de llamadas API a fuentes de conocimiento de terceros.

## Adición de etiquetas para la especificidad del análisis

Durante la preparación de librerías, se añaden identificadores moleculares únicos (UMI, Unique Molecular Identifiers)<sup>15</sup> a los fragmentos de ADN. Estos UMI permiten la detección de variantes con una baja frecuencia alélica de variantes (VAF, Variant Allele Frequency) a la vez que suprimen errores, lo que proporciona una alta especificidad del análisis.

## Enriquecimiento de librerías para centrar los esfuerzos

La preparación de librerías se basa en una reconocida química de captura híbrida para purificar objetivos seleccionados de las librerías de ADN y de ARN. El enriquecimiento del ADN con las sondas de HRD se realiza en la misma placa y al mismo tiempo que el enriquecimiento de TruSight Oncology 500. Las sondas con biotina se hibridan con regiones de interés, que se extraen usando bolas magnéticas recubiertas con estreptavidina y, a continuación, se eluyen para enriquecer la agrupación de librerías. El método de captura híbrida es muy sensible y puede caracterizar con precisión fusiones génicas con pares tanto conocidos como nuevos. Las librerías de TruSight Oncology 500 y las librerías de HRD se agrupan antes de la secuenciación.

## Secuenciación de muestras

Las librerías de TruSight Oncology 500 y HRD agrupadas se secuencian en un NextSeq™ 550, NextSeq 550Dx† o NovaSeq™ 6000 System. NextSeq System ofrece ocho muestras por experimento, mientras que NovaSeq System permite 16 muestras por experimento en una celda de flujo SP.† Como las librerías de TruSight Oncology 500 y HRD se agrupan antes de la secuenciación, se mantiene la productividad de muestras. Todos y cada uno de los índices de muestra presentan un rendimiento coherente para generar criterios de medición de la secuenciación que superan las expectativas de control de calidad (CC).

Las configuraciones flexibles de los lotes, disponibles en NextSeq550 System y NextSeq 550Dx System, permiten mezclar ocho librerías de TruSight Oncology 500 (ADN o ADN+ARN) con 1-8 librerías de HRD. Esta característica permite a los investigadores aprovechar al máximo los recursos actuales y reduce al mínimo los retrasos asociados a la espera de determinados tipos de muestras.

† Solo en el modo de investigación.

‡ Para conseguir 16 muestras por experimento usando el kit de ADN/ARN, es necesario usar el flujo de trabajo de NovaSeq 6000 Xp.

## Análisis rápido y preciso

La llamada de variantes para TruSight Oncology 500 HRD está disponible a través de DRAGEN™ TruSight Oncology 500 v2 Analysis Software que usa algoritmos bioinformáticos acelerados y totalmente integrados para garantizar un rendimiento óptimo del ensayo. Además de un tiempo de análisis más breve, la versión v2 incorpora un proceso de HRD muy sofisticado que incluye un algoritmo de GIS exclusivo con la tecnología de Myriad Genetics para garantizar resultados precisos y produce una GIS exhaustiva. DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 Analysis Software también puede realizar llamadas de variantes de reordenamiento grande (LR, Large Rearrangement) de *BRCA*.

El análisis de DRAGEN se puede ejecutar en un servidor local de DRAGEN o mediante una versión en la nube con Illumina Connected Analytics (ICA). Todas las versiones se benefician de sofisticados algoritmos exclusivos que eliminan errores y artefactos.

El resultado es la capacidad de detectar mutaciones en más de 500 genes con una frecuencia alélica de variantes (VAF, variant allele frequency) del 5 % para las variantes pequeñas, con una sensibilidad de análisis de >96 % y una especificidad de análisis de >99,9998 % (Tabla 2 y Tabla 5). Este nivel de especificidad es especialmente beneficioso cuando es fundamental conocer el número exacto de mutaciones por Mb, como en la evaluación de la TMB con un flujo de trabajo exclusivo del tumor. Los datos de variantes de ADN analizados con TruSight Oncology 500 Local App y el proceso de DRAGEN TruSight Oncology 500 muestran resultados concordantes; sin embargo, el análisis con el proceso de DRAGEN se completa entre 2 y 4 veces más rápido que con la aplicación local, lo que reduce el tiempo necesario para obtener los resultados finales.

Tabla 5: Detección de alta precisión de variantes pequeñas de *BRCA*

Variante	VAF	Tasa de detección
BRCA2:N289H	5 %	100 %
BRCA2:N991D	5 %	100 %
BRCA1:S1613G	5 %	100 %
BRCA1:K1183R	5 %	100 %
BRCA1:K820E	5 %	100 %
BRCA1:D435Y	5 %	100 %

Seis pequeñas variantes de *BRCA* originalmente con una VAF del 7,5 % en el material de referencia *BRCA* Somatic Multiplex I (Horizon Discovery) se diluyeron hasta una VAF del 5 %. La tasa de detección se evaluó usando el ensayo TruSight Oncology 500 HRD.

La interpretación de variantes y la generación de informes finales están disponibles mediante la integración con Connected Insights de Illumina y otros proveedores comerciales, incluido Pierian Clinical Genomics Workspace (CGW). Los archivos de llamada de variantes (VCF, Variant Call Files), producidos a nivel local o a través de la nube con Illumina Connected Analytics, se pueden cargar en la herramienta de análisis terciario preferida. A partir de las posibles miles de variantes, las variantes biológicamente relevantes se pueden filtrar y priorizar en un informe final personalizable. En el caso del estado de HRD, la puntuación de inestabilidad genómica se puede notificar directamente y, en algunos casos, las herramientas de análisis terciario pueden arrojar un resultado positivo o negativo de HRD combinado al ingerir variantes de *BRCA1* y *BRCA2* en combinación con una GIS alta o baja.

## Resultados reproducibles y fiables

Con el fin de demostrar los resultados de alta calidad obtenidos con TruSight Oncology 500 HRD, Illumina realizó diversos estudios de comparación con la prueba estándar de referencia actual para la detección de HRD. Los datos de una gran cohorte de muestras de cáncer de ovario se compararon con los datos de las mismas muestras analizadas con TruSight Oncology 500 HRD. En todas las muestras, los datos fueron altamente concordantes, con un valor de  $R^2$  de 0,98 para GIS (Figura 3, Tabla 6).

A fin de confirmar que la adición de las pruebas de HRD no afectaba a la llamada de variantes, se compararon los resultados del ensayo TruSight Oncology 500 HRD con los generados con TruSight Oncology 500. Los datos de diversos tipos de tumor y de diversos tipos de variantes mostraron una alta concordancia (Figura 4, Tabla 7).

Tabla 6: Altas tasas de coincidencia para el estado de HRD entre TruSight Oncology 500 HRD y un patrón de referencia

	PPA, % (IC del 95 %)	NPA, % (IC del 95 %)	OPA, % (IC del 95 %)
Estado de HRD global (N = 194)	95,2 (89,2-97,9)	96,8 (91,0-98,9)	96,0 (92,2-97,9)
Análisis de <i>BRCA</i> (N = 197)	92,9 (83,0-97,2)	98,6 (95,0-99,6)	96,9 (93,5-98,6)
GIS de HRD (N = 204)	95,1 (89,1-97,9)	97,1 (91,9-99,0)	96,1 (92,6-98,0)

PPA, porcentaje de coincidencia positiva; NPA, porcentaje de coincidencia negativa; OPA, porcentaje de coincidencia global.

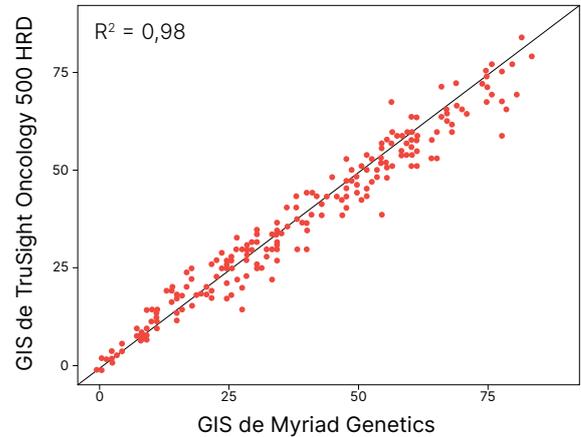


Figura 3: La GIS de TruSight Oncology 500 HRD es concordante con la GIS de Myriad Genetics. Para TruSight Oncology 500 HRD, se usaron 40 ng de ADN extraído de muestras de cáncer de ovario fijadas en formol y embebidas en parafina (FFPE, Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded) como aporte para el ensayo. Para cada muestra, la librería de ADN se dividió en dos reacciones de hibridación, una con sondas de TruSight Oncology 500 y otra con sondas de HRD. Ambas librerías se agruparon para la secuenciación con ocho muestras por experimento en NextSeq 550 System. El análisis se realizó usando DRAGEN TruSight Oncology 500 v2 Analysis Software. Las muestras también se analizaron con un ensayo de referencia como prueba ortogonal.

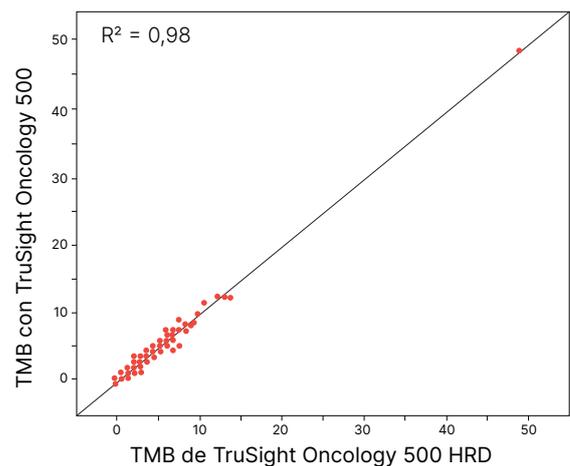


Figura 4: Resultados de TMB de alta concordancia entre TruSight Oncology 500 y TruSight Oncology 500 HRD. Se secuenció un conjunto de 125 muestras de cáncer de ovario usando el ensayo TruSight Oncology 500 y el ensayo TruSight Oncology 500 HRD.

Tabla 7: Resultados de concordancia entre TruSight Oncology 500 y TruSight Oncology 500 HRD según el tipo de variante

Tipo de variante	Concordancia
Variantes pequeñas	PPA = 99,43 % NPA = 99,99 % OPA = 99,99 %
CNV	PPA = 96,79 % NPA = 99,65 % OPA = 99,40 %
MSI	OPA = 100 %

## Introducción de las pruebas de HRD en el propio centro

TruSight Oncology 500 HRD se integra fácilmente en los laboratorios que actualmente usan NGS, lo que les permite ofrecer la evaluación de la CGP en combinación con la HRD, sin tener que explorar un flujo de trabajo o una tecnología totalmente nuevos. La introducción de los ensayos tumorales en el propio centro permite a los laboratorios conservar las muestras y los datos sin procesar, lo que repercute positivamente en el tiempo de procesamiento y la coordinación de las muestras. Al consolidar varios ensayos independientes en uno solo, los laboratorios pueden ahorrar muestras, tiempo y dinero, al tiempo que aumentan las posibilidades de identificar un biomarcador positivo.

## Atributos del producto mejorados

Illumina ofrece el más alto nivel de servicio y asistencia para garantizar el éxito del funcionamiento del laboratorio. Para lograr una mayor eficiencia, los productos TruSight Oncology 500<sup>s</sup> cuentan con:

- **Notificación de cambios avanzada:** Illumina notifica a los laboratorios seis meses antes de que se realice cualquier cambio significativo en un producto de la gama de soluciones de TruSight Oncology 500.<sup>s</sup>
- **Certificado de análisis:** cada producto<sup>s</sup> TruSight Oncology 500 se emite con un certificado de análisis (CoA, Certificate Of Analysis) del departamento de garantía de calidad de Illumina que determina que el producto ha cumplido con sus especificaciones y calidad de lanzamiento del producto predeterminadas.

§ En el caso de los paquetes TruSight Oncology 500 en el instrumento NextSeq 550Dx, las características mejoradas se aplican solo a los kits de preparación de librerías y no a los consumibles principales.

- **Mayor vida útil:** la vida útil mínima garantizada de los reactivos TruSight Oncology 500 se amplía a seis meses, lo que reduce el riesgo de caducidad del producto y permite a los laboratorios emplear los reactivos de acuerdo con las necesidades de análisis actuales.

## Resumen

TruSight Oncology 500 HRD proporciona a los laboratorios una solución precisa en el propio centro que permite la evaluación de CGP y HRD. Las pruebas de HRD producen una GIS exhaustiva que incluye las tres cicatrices genómicas fundamentales con un rendimiento que está a la par con la prueba estándar de referencia actual. Sin embargo, es posible que la HRD no proporcione toda la información sobre el tumor. La combinación de la evaluación de la HRD con un ensayo completo que informa sobre más de 500 genes aprovecha al máximo la información sobre los biomarcadores relevantes y las firmas genómicas obtenidas a partir de una sola muestra en un flujo de trabajo eficiente e integral.

## Información adicional

[TruSight Oncology 500 HRD](#)

[Análisis secundario de DRAGEN](#)

[Illumina Connected Analytics](#)

[Illumina Connected Insights](#)

### Datos para realizar pedidos

Producto	N.º de catálogo
TruSight Oncology 500 HRD <sup>a</sup> (24 samples)	20076480
TruSight Oncology 500	varios <sup>b</sup>
DRAGEN TruSight Oncology 500 HRD Analysis Software, On-Premise <sup>a</sup>	20073738

a. No disponible para su venta en Japón.

b. Visite [illumina.com/tso500](http://illumina.com/tso500) para obtener una lista completa de los kits TruSight Oncology 500.

## Bibliografía

1. Yamamoto H, Hirasawa A. [Homologous Recombination Deficiencies and Hereditary Tumors](#). *Int J Mol Sci*. 2021;23(1):348. Fecha de publicación: 29 de diciembre de 2021. doi:10.3390/ijms23010348
2. Konstantinopoulos PA, Ceccaldi R, Shapiro GI, D'Andrea AD. [Homologous Recombination Deficiency: Exploiting the Fundamental Vulnerability of Ovarian Cancer](#). *Cancer Discov*. 2015;5(11):1137-1154. doi:10.1158/2159-8290.CD-15-0714
3. Prakash R, Zhang Y, Feng W, Jasin M. [Homologous recombination and human health: the roles of BRCA1, BRCA2, and associated proteins](#). *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2015;7(4):a016600. Fecha de publicación: 1 de abril de 2015. doi:10.1101/cshperspect.a016600
4. Moynahan ME, Jasin M. [Mitotic homologous recombination maintains genomic stability and suppresses tumorigenesis](#). *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2010;11(3):196-207. doi:10.1038/nrm2851
5. King MC. ["The race" to clone BRCA1](#). *Science*. 2014;343(6178):1462-1465. doi:10.1126/science.1251900
6. da Cunha Colombo Bonadio RR, Fogace RN, Miranda VC, Diz MDPE. [Homologous recombination deficiency in ovarian cancer: a review of its epidemiology and management](#). *Clinics (Sao Paulo)*. 2018;73 (suppl 1):e450s. Fecha de publicación: 20 de agosto de 2018. doi:10.6061/clinics/2018/e450s
7. O'Connor MJ. [Targeting the DNA Damage Response in Cancer](#). *Mol Cell*. 2015;60(4):547-560. doi:10.1016/j.molcel.2015.10.040
8. Abkevich V, Timms KM, Hennessy BT, et al. [Patterns of genomic loss of heterozygosity predict homologous recombination repair defects in epithelial ovarian cancer](#). *Br J Cancer*. 2012;107(10):1776-1782. doi:10.1038/bjc.2012.451
9. Birkbak NJ, Wang ZC, Kim JY, et al. [Telomeric allelic imbalance indicates defective DNA repair and sensitivity to DNA-damaging agents](#) [la corrección publicada aparece en *Cancer Discov*. Agosto de 2013; 3(8): 952]. *Cancer Discov*. 2012;2(4):366-375. doi:10.1158/2159-8290.CD-11-0206
10. Popova T, Manié E, Rieunier G, et al. [Ploidy and large-scale genomic instability consistently identify basal-like breast carcinomas with BRCA1/2 inactivation](#). *Cancer Res*. 2012;72(21):5454-5462. doi:10.1158/0008-5472.CAN-12-1470
11. Stewart MD, Vega DM, Arend RC, et al. [Homologous Recombination Deficiency: Concepts, Definitions, and Assays](#). *The Oncologist*. 2022;27(3):1. doi:10.1093/oncolo/oyab053
12. Timms KM, Abkevich V, Hughes E, et al. [Association of BRCA1/2 defects with genomic scores predictive of DNA damage repair deficiency among breast cancer subtypes](#). *Breast Cancer Res*. 2014;16(6):475. Fecha de publicación: 5 de diciembre de 2014. doi:10.1186/s13058-014-0475-x
13. Marquard AM, Eklund AC, Joshi T, et al. [Pan-cancer analysis of genomic scar signatures associated with homologous recombination deficiency suggests novel indications for existing cancer drugs](#). *Biomark Res*. 2015;3(9). doi:10.1186/s40364-015-0033-4
14. Timms KM, Mills GB, Perry M, Gutin A, Lanchbury J, Brown R. [Comparison of genomic instability test scores used for predicting PARP activity in ovarian cancer](#). *J Clin Onc*. 2020;38(15):1586. Fecha de publicación: 25 de mayo de 2020. doi: 10.1200/JCO.2020.38.15\_suppl.1586
15. Illumina. TruSight Oncology UMI Reagents technical note. <https://www.illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/datasheets/trusight-oncology-umi-reagents-datasheet-1000000050425.pdf>. Año de publicación: 2018. Fecha de consulta: 30 de marzo de 2022.



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

© 2023 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](http://www.illumina.com/company/legal.html).  
M-GL-00748 ESP v4.0