

TruSight Oncology 500 (TSO500) Breed DNA NGS panel



De TruSight Oncology 500 (TSO500) test is een op next-generation sequencing (NGS)-gebaseerde techniek waarmee weefsels geanalyseerd kunnen worden op de aanwezigheid van genomische varianten in een uitgebreid genenpanel (BREED NGS panel). Met dit panel kunnen DNA varianten aangetoond worden die relevant zijn voor doelgerichte therapie bij de behandeling van een breed spectrum maligniteiten. Daarnaast kan met deze test ook microsatelliet-instabiliteit (MSI) en 'tumor mutation burden' (TMB) bepaald worden als (potentieel) predictieve biomarker voor behandeling met immunotherapie.

Na een hybrid capture-based verrijkingstap kunnen alle exonen van 523 klinisch relevante genen geamplificeerd en geanalyseerd worden op de aanwezigheid van 'Copy Number Variants' (CNVs), kleine inserties/deleties (indels) en 'Single Nucleotide Variants' (SNVs). De techniek is geschikt voor analyse van DNA geïsoleerd uit formaline-gefixeerd en paraffine-ingebed weefsel.

Per vraagstelling worden alleen de klinisch relevante genen geanalyseerd (virtuele genpanels), zie Tabel 1 voor enkele voorbeelden. Daarnaast is het mogelijk om een gerichte vraagstelling te doen waarbij alleen de genen van interesse worden geanalyseerd. Zie tabel (tabel 2) voor de volledige lijst met genen.

Specificaties:

TruSight oncology 500 hybrid-based capture assay (Illumina) wordt gebruikt voor de verrijking van de genen uit een monster ('library prep'). Hiervoor is een minimale hoeveelheid van 40 ng DNA nodig. Dit wordt vervolgens op een NextSeq 500 geanalyseerd. Van elke gen wordt de volledige coderende sequentie geanalyseerd, inclusief splice site regio's. Voor monsters met een coverage van >100 reads op tenminste 98% van de coderende sequenties geldt dat in weefsels met >20% tumor cellen een mutant allel frequentie van >5% aangetoond kan worden met een betrouwbaarheid van >95%. Interpretatie van de varianten wordt gedaan volgens de ACMG guideline (doi: 10.1038/gim.2015.30).

Tabel 1: virtuele genpanels

Actionable target panel			Ovariumcarcinoom	Prostaatcarcinoom
ALK	FGFR1	NOTCH2	BRCA1	ATM
AR	FGFR2	NOTCH3	BRCA2	BRCA1
ATM	FGFR3	NOTCH4	BRIP1	BRCA2
B2M	FGFR4	NRAS	RAD51C	
BARD1	HRAS	PALB2	RAD51D	
BRAF	JAK1	PDGFRA	PALB2	
BRCA1	JAK2	PDGFRB		
BRCA2	KIT	PIK3CA		
BRIP1	KRAS	POLE		
CCND1	MAP2K1	PPP2R2A		
CDK12	MAP2K2	PTEN		
CDK4	MAP2K4	RAD51B		
CDK6	MAP3K1	RAD51C		
CDKN2A	MET	RAD51D		
EGFR	MLH1	RAD54L		
ERBB2	MSH2	RAF1		
ERBB4	MSH6	RET		
FANCL	NOTCH1	TP53		

TruSight Oncology 500 (TSO500) Breed DNA NGS panel



umcg

Tabel 2: TruSight Oncology 500 (TSO500) complete genpanel

TSO500 genpanel												
ABL1	BCR	CHEK1	EPHA7	FGF3	GRIN2A	IKBKE	MALT1	NBN	PGR	RAB35	SF3B1	TCF3
ABL2	BIRC3	CHEK2	EPHB1	FGF4	GRM3	IKZF1	MAP2K1	NCOA3	PHF6	RAC1	SH2B3	TCF7L2
ACVR1	BLM	CIC	ERBB2	FGF5	GSK3B	IL10	MAP2K2	NCOR1	PHOX2B	RAD21	SH2D1A	TERC
ACVR1B	BMPR1A	CREBBP	ERBB3	FGF6	H3F3A	IL7R	MAP2K4	NEGR1	PIK3C2B	RAD50	SHQ1	TERT
AKT1	BRAF	CRKL	ERBB4	FGF7	H3F3B	INHA	MAP3K1	NF1	PIK3C2G	RAD51	SLIT2	TET1
AKT2	BRCA1	CRLF2	ERCC1	FGF8	H3F3C	INHBA	MAP3K13	NF2	PIK3C3	RAD51B	SLX4	TET2
AKT3	BRCA2	CSF1R	ERCC2	FGF9	HGF	INPP4A	MAP3K14	NFE2L2	PIK3CA	RAD51C	SMAD2	TFE3
ALK	BRD4	CSF3R	ERCC3	FGFR1	HIST1H1C	INPP4B	MAP3K4	NFKBIA	PIK3CB	RAD51D	SMAD3	TFRC
ALOX12B	BRIP1	CSNK1A1	ERCC4	FGFR2	HIST1H2BD	INSR	MAPK1	NKX2-1	PIK3CD	RAD52	SMAD4	TGFBF1
ANKRD11	BTG1	CTCF	ERCC5	FGFR3	HIST1H3A	IRF2	MAPK3	NKX3-1	PIK3CG	RAD54L	SMARCA4	TGFBF2
ANKRD26	BTK	CTLA4	ERG	FGFR4	HIST1H3B	IRF4	MAX	NOTCH1	PIK3R1	RAF1	SMARCB1	TMEM127
APC	C11orf30	CTNNA1	ERRF1	FH	HIST1H3C	IRS1	MCL1	NOTCH2	PIK3R2	RANBP2	SMARCD1	TMPRSS2
AR	CALR	CTNNB1	ESR1	FLCN	HIST1H3D	IRS2	MDC1	NOTCH3	PIK3R3	RARA	SMC1A	TNFAIP3
ARAF	CARD11	CUL3	ETS1	FLI1	HIST1H3E	JAK1	MDM2	NOTCH4	PIM1	RASA1	SMC3	TNFRSF14
ARFRP1	CASP8	CUX1	ETV1	FLT1	HIST1H3F	JAK2	MDM4	NPM1	PLCG2	RB1	SMO	TOP1
ARID1A	CBFB	CXCR4	ETV4	FLT3	HIST1H3G	JAK3	MED12	NRAS	PLK2	RBM10	SNCAIP	TOP2A
ARID1B	CBL	CYLD	ETV5	FLT4	HIST1H3H	JUN	MEF2B	NRG1	PMAIP1	RECQL4	SOCS1	TP53
ARID2	CCND1	DAXX	ETV6	FOXA1	HIST1H3I	KAT6A	MEN1	NSD1	PMS1	REL	SOX10	TP63
ARID5B	CCND2	DCUN1D1	EWSR1	FOXO1	HIST1H3J	KDM5A	MET	NTRK1	PMS2	RET	SOX17	TRAF2
ASXL1	CCND3	DDR2	EZH2	FOXO1	HIST2H3A	KDM5C	MGA	NTRK2	PNRC1	RFWD2	SOX2	TRAF7
ASXL2	CCNE1	DDX41	FAM123B	FOXP1	HIST2H3C	KDM6A	MITF	NTRK3	POLD1	RHEB	SOX9	TSC1
ATM	CD274	DHX15	FAM175A	FRS2	HIST2H3D	KDR	MLH1	NUP93	POLE	RHOA	SPEN	TSC2
ATR	CD276	DICER1	FAM46C	FUBP1	HIST3H3	KEAP1	MLL	NUTM1	PPARG	RICTOR	SPOP	TSHR
ATRX	CD74	DIS3	FANCA	FYN	HLA-A	KEL	MLLT3	PAK1	PPM1D	RIT1	SPTA1	U2AF1
AURKA	CD79A	DNAJB1	FANCC	GABRA6	HLA-B	KIF5B	MPL	PAK3	PPP2R1A	RNF43	SRC	VEGFA
AURKB	CD79B	DNMT1	FANCD2	GATA1	HLA-C	KIT	MRE11A	PAK7	PPP2R2A	ROS1	SRSF2	VHL
AXIN1	CDC73	DNMT3A	FANCE	GATA2	HNF1A	KLF4	MSH2	PALB2	PPP6C	RPS6KA4	STAG1	VTCN1
AXIN2	CDH1	DNMT3B	FANCF	GATA3	HNRNP	KLHL6	MSH3	PARK2	PRDM1	RPS6KB1	STAG2	WISP3
AXL	CDK12	DOT1L	FANCG	GATA4	HOXB13	KMT2B	MSH6	PARP1	PREX2	RPS6KB2	STAT3	WT1
B2M	CDK4	E2F3	FANCI	GATA6	HRAS	KMT2C	MST1	PAX3	PRKAR1A	RPTOR	STAT4	XIAP
BAP1	CDK6	EED	FANCL	GEN1	HSD3B1	KMT2D	MST1R	PAX5	PRKCI	RUNX1	STAT5A	XPO1
BARD1	CDK8	EGFL7	FAS	GID4	HSP90AA1	KRAS	MTOR	PAX7	PRKDC	RUNX1T1	STAT5B	XRCC2
BBC3	CDKN1A	EGFR	FAT1	GLI1	ICOSLG	LAMP1	MUTYH	PAX8	PRSS8	RYBP	STK11	YAP1
BCL10	CDKN1B	EIF1AX	FBXW7	GNA11	ID3	LATS1	MYB	PBRM1	PTCH1	SDHA	STK40	YES1
BCL2	CDKN2A	EIF4A2	FGF1	GNA13	IDH1	LATS2	MYC	PDCD1	PTEN	SDHAF2	SUFU	ZBTB2
BCL2L1	CDKN2B	EIF4E	FGF10	GNAQ	IDH2	LMO1	MYCL1	PDCD1LG2	PTPN11	SDHB	SUZ12	ZBTB7A
BCL2L11	CDKN2C	EML4	FGF14	GNAS	IFNGR1	LRP1B	MYCN	PDGFRA	PTPRD	SDHC	SYK	ZFH3
BCL2L2	CEBPA	EP300	FGF19	GPR124	IGF1	LYN	MYD88	PDGFRB	PTPRS	SDHD	TAF1	ZNF217
BCL6	CENPA	EPCAM	FGF2	GPS2	IGF1R	LZTR1	MYOD1	PDK1	PTPRT	SETBP1	TBX3	ZNF703
BCOR	CHD2	EPHA3	FGF23	GREM1	IGF2	MAGI2	NAB2	PDPK1	QKI	SETD2	TCEB1	ZRSR2
BCORL1	CHD4	EPHA5										

Ref: <https://emea.illumina.com/products/by-type/clinical-research-products/trusight-oncology-500.html>