Predicción de oncogenia con Illumina Connected Insights

Interpretación de variantes automatizada y de alta precisión con los últimos avances en las directrices oncológicas y los algoritmos exclusivos de IA de Illumina para la investigación clínica

Predicción precisa de la oncogenia

Logra una mayor precisión de clasificación de variantes que otros clasificadores y flujos de trabajo manuales.

Interpretación fiable de variantes

Mantiene una alta concordancia con la clasificación clínica establecida y los criterios de oncogenia asignados por expertos.

Los mejores predictores por ordenador de su clase

Identifica variantes causantes de enfermedades mediante innovadores algoritmos patentados.

Introducción

La interpretación de variantes somáticas de métodos de secuenciación de nueva generación (NGS, next-generation sequencing) como la creación de perfiles genómicos completos (CGP, comprehensive genomic profile) y los estudios de investigación oncológica somática puede ser difícil. Las directrices de clasificación publicadas por la Asociación de Patología Molecular (AMP, Association of Molecular Pathology), la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO, American Society of Clinical Oncology) y el Colegio Estadounidense de Patólogos (CAP, College of American Pathologists), así como las normas de oncogenia establecidas por Clinical Genome Resource (ClinGen), Cancer Genomics Consortium (CGC) y Variant Interpretation for Cancer Consortium (VICC) proporcionan un marco para clasificar las variantes somáticas por su viabilidad clínica y oncogenia (su capacidad para contribuir a la formación de tumores), respectivamente. Sin embargo, los procesos de interpretación manual actuales son propensos a errores, requieren mucho tiempo y, a menudo, son incoherentes en sus resultados.[1] Estas complicaciones hacen necesario que los laboratorios de investigación empleen soluciones automatizadas que puedan aplicar estos estándares de forma más eficiente y coherente.

Illumina Connected Insights calcula automáticamente la predicción de oncogenia y aprovecha PrimateAI-3D y SpliceAI como parte de su marco de puntuación. Estos innovadores algoritmos exclusivos permiten a los investigadores lograr una mayor precisión de clasificación de variantes y confianza en la información obtenida de sus investigaciones. PrimateAI-3D y SpliceAI permiten una mayor precisión de clasificación de variantes al identificar variantes de cambio de sentido patógenas causantes de enfermedades con una precisión superior en comparación con todos los demás clasificadores probados.[2,3]

Para demostrar la precisión de la interpretación de variantes oncológicas somáticas de Connected Insights, se evaluó su capacidad de predicción de oncogenia frente a clasificaciones asignadas por expertos y conjuntos de verdad establecidos.

Métodos

La concordancia de la clasificación de oncogenia automatizada en Connected Insights se evaluó frente a un conjunto de verdad seleccionado por expertos de 94 variantes validadas según las directrices de ClinGen/CGC/VICC. Una alta concordancia indica coincidencia con el criterio de los expertos. La precisión de la clasificación en Connected Insights también se evaluó analizando la precisión de la predicción de patogenia de PrimateAI-3D en relación con los algoritmos existentes. Se midió la exactitud de la predicción de patogenicidad de PrimateAI-3D para 40 variantes de cambio de sentido, comparando con otros 19 predictores por ordenador (p. ej., SIFT, PolyPhen-2). La concordancia se calculó como el porcentaje de coincidencias exactas con las clasificaciones de referencia. Un elevada coincidencia en estas evaluaciones demuestra la capacidad de Connected Insights para emular la interpretación manual con alta precisión.

Resultados

La interpretación automatizada de variantes con Connected Insights concuerda con las clasificaciones de expertos en oncogenia

En el conjunto de validación de directrices de 94 variantes tumorales, Connected Insights reprodujo el 96 % (90/94) de las etiquetas de oncogenia asignadas por expertos. El software identificó la mayoría de las mismas etiquetas de variantes: oncogénica, probablemente oncogénica, variante de importancia desconocida, probablemente benigna o benigna (tabla 1). Cabe destacar que Connected Insights pudo incorporar pruebas actualizadas para ciertas variantes que habían evolucionado desde la publicación del conjunto de verdad. En algunos casos, Connected Insights encontró nuevos datos de apoyo a partir de sus fuentes de base de conocimientos que llevaron a la reclasificación de variantes como oncogénicas antes de la reclasificación posterior a la publicación por fuentes externas (tabla 2). Este enfoque destaca cómo la automatización en la investigación oncológica puede coincidir y potencialmente mejorar las interpretaciones mediante la integración rápida de nuevas pruebas. En general, la alta concordancia indica que Connected Insights puede lograr una precisión de nivel experto en la aplicación de los criterios de oncogenia de ClinGen/CGC/VICC.

Predicción muy precisa de la oncogenia de variantes con PrimateAI-3D

PrimateAI-3D logró una precisión del 100 % en la predicción de oncogenia frente a 40 variantes de cambio de sentido, superando a otras 19 herramientas de predicción por ordenador que se evaluaron y utilizaron como referencia (tabla 3). De hecho, PrimateAI-3D fue único en la identificación de cada variante patógena de cambio de sentido conocida en la referencia, al tiempo que asignó correctamente cada variante benigna como tal (tabla 3).

Tabla 1: Interpretación de variantes muy concordantes con Connected Insights

		Connected Insights		
		O + LO	VUS	LB + B
ClinGen	O + LO	43	3	0
	VUS	1	32	0
	LB + B	0	0	15

O: oncogénico; LO: probablemente oncogénico (likely oncogenic); VUS: variante de importancia desconocida (variant of unknown significance); LB: probablemente benigno (likely benign); B: benigno. La concordancia de la interpretación de variantes se representa por color, donde el verde indica que las clasificaciones de variantes coincidían entre ClinGen y Connected Insights, el blanco indica que no se dieron clasificaciones contradictorias entre ClinGen y Connected Insights, y el azul indica que las clasificaciones de variantes no coincidían entre ClinGen y Connected Insights.

Tabla 2: Reclasificación de variantes como oncogénicas con Connected Insights

Variante	Descripción	Vínculo
PIK3CA N1068Kfs*5	Provoca una mayor proliferación celular en ausencia de factores de crecimiento	OncoKB
	Provoca una mayor proliferación, migración y capacidad de transformación celular	CKB
RB1 S567L	Da como resultado una menor unión a E2F, la incapacidad de inducir la detención de G1 y la incapacidad de promover la diferenciación	OncoKB
TP53 G334R	Produce una capacidad de supresión alterada en un ensayo de reducción de colonias, una activación alterada de un subconjunto de genes diana de *TP53* y una estabilidad térmica reducida	OncoKB

Las variantes incluidas en esta tabla fueron reclasificadas por Connected Insights como oncogénicas antes que las bases de conocimiento de expertos. Las variantes se clasificaron como oncogénicas de acuerdo con las directrices Oncogenic Strong-2 (OS2), con estudios funcionales bien establecidos *in vitro* o *in vivo* que respaldan un efecto oncogénico de la variante.

Tabla 3: Predicción de oncogenia de alta precisión con PrimateAI-3D

		PrimateAI-3D	
		O + LO	LB + B
ClinGen	O + LO	33	0
	LB + B	0	7

O: oncogénico; LO: probablemente oncogénico (likely oncogenic); LB: probablemente benigno (likely benign); B: benigno. La concordancia de la interpretación de variantes se representa por color, donde el verde indica que las clasificaciones de variantes coincidían entre ClinGen y Connected Insights y el blanco indica que no se dieron clasificaciones contradictorias entre ClinGen y Connected Insights.

Estos resultados demuestran que Illumina es líder en la predicción de patogenia de variantes, con algoritmos de inteligencia artificial (IA) integrados en Connected Insights que demuestran una mayor concordancia que otros métodos ampliamente utilizados. Cabe destacar que puede que su rendimiento superior radique en el uso de datos evolutivos de primates y el contexto de proteínas 3D por parte de PrimateAI-3D, una ventaja que se tradujo en predicciones considerablemente mejores que los algoritmos tradicionales en este conjunto de datos. La integración de PrimateAI-3D y SpliceAI en Connected Insights garantiza que los investigadores se beneficien de esta precisión de primer nivel automáticamente, lo que mejora la confianza en las interpretaciones de variantes.

Resumen

En conjunto, estos resultados demuestran que Illumina Connected Insights ofrece una alta precisión analítica en la interpretación automatizada de variantes. La herramienta reproduce clasificaciones con alta fidelidad, utilizando los mejores predictores de IA de su clase y las pruebas más actuales para actualizar las interpretaciones con los datos más recientes que, de otro modo, los métodos manuales pasarían por alto. La coherencia en la aplicación de estrictas directrices oncológicas y la concordancia demostrada con los puntos de referencia externos subrayan la fiabilidad de Connected Insights para el uso en investigación clínica.

Más información →

Solicite una prueba gratuita de Illumina Connected Insights

Bibliografía

1. Austin-Tse CA, Jobanputra V, Perry DL, et al. Best practices for the interpretation and reporting of clinical whole genome sequencing. *NPJ Genom Med*. 2022;7:27 doi.org/10.1038/s41525-022-00295-z
2. Gao H, Hamp T, Ede J, et al. The landscape of tolerated genetic variation in humans and primates. *Science*. 2023;380(6648):eabn8153. doi:10.1126/science.abn8197
3. Jaganathan K, Kyriazopoulou Panagiotopoulou S, McRae JF, et al. Predicting Splicing from Primary Sequence with Deep Learning. *Cell*. 2019;176(3):535-548.e24. doi:10.1016/j.cell.2018.12.015

illumina®

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-04087 ESP v1.0