

Agilent SureSelect Cancer 定制基因 Panel

利用定制信息实现肿瘤基因组分析

主要优势

- 利用全球精选的癌症基因列表进行定制基因 Panel 设计
- 基于机器学习的向导式、易于使用的基因 Panel 设计软件
- 从 1 kb 到 24 Mb 靶标大小的可扩展定制癌症基因 Panel
- 在定制癌症基因 Panel 设计中无缝纳入 TMB 和 MSI 评估
- 灵活的数据分析选项

前言

Agilent SureSelect Cancer 定制基因 Panel 能够通过定制的二代测序 (NGS) 基因 Panel 进行肿瘤基因组分析，以满足特定的实验室要求，包括整合新出现的和新型生物标志物。这些定制基因 Panel 采用 Agilent SureDesign 设计，SureDesign 是一款用户友好的软件，可以轻松访问来自癌症数据库和全球领先临床癌症研究人员的预定义全球精选基因列表。可用的基因列表基于目录 DNA 基因 Panel：Agilent SureSelect Cancer CGP DNA 基因 Panel 和肿瘤特异性基因 Panel（肺癌、结肠癌、乳腺癌、前列腺癌、胃癌、胰腺癌、黑色素瘤、肾癌和膀胱癌）。

SureSelect Cancer 定制基因 Panel 与文库制备和靶向序列捕获试剂结合，能够检测所有关键类别的体细胞变异，包括单核苷酸变异 (SNVs)、拷贝数变异 (CNVs)、插入/缺失 (indels) 和易位 (TLs)。此外，这些定制 DNA 基因 Panel 的设计支持纳入肿瘤免疫生物标志物、肿瘤突变负荷 (TMB) 和微卫星不稳定性 (MSI) 评估；以及同源重组缺陷 (HRD) 评估的选项。对于基因融合检测，这些定制基因 Panel 也可与 SureSelect Cancer CGP RNA Panel (80 个基因) 配合使用，并在同一测序运行中同步检测。SureSelect Cancer 定制基因 Panel 与不同供应商 (Illumina、Element Biosciences、Pacific Biosciences 和 MGI) 的测序仪器兼容。

SureSelect Cancer 定制基因 Panel 与简化的高性能 Agilent SureSelect XT HS2 文库制备和靶向序列捕获化技术配合使用。该方法支持快速的 90 分钟杂交步骤，兼容低至 10 ng 的起始量，以及用于生成待测序文库的单日工作流程。为方便起见，该分析还包括酶切片段化，无需物理打断设备。使用 Agilent Magnis NGS 文库制备系统大大提高工作流程效率并大幅缩短实验室研究时间，该系统是一种全自动、无人值守的平台，只需 15 分钟的手动操作时间即可生成待测序文库。



图 1. NGS 工作流程从使用 SureDesign 软件设计 SureSelect Cancer 定制基因 Panel 开始，SureDesign 软件是一种基于机器学习的探针设计门户网站。工作流程中包括使用 Agilent TapeStation 系统的样品和 NGS 文库 QC。可使用台式 Agilent Magnis NGS Prep 系统（仅需 15 分钟手动操作时间）或高通量 Agilent Bravo NGS 工作站手动/自动进行文库制备和靶向序列捕获，以生成待测序文库。在兼容的测序系统上进行测序。数据分析选项可灵活选择 Agilent Alissa Reporter 软件、客户内部软件和第三方软件，如 SOPHiA GENETICS

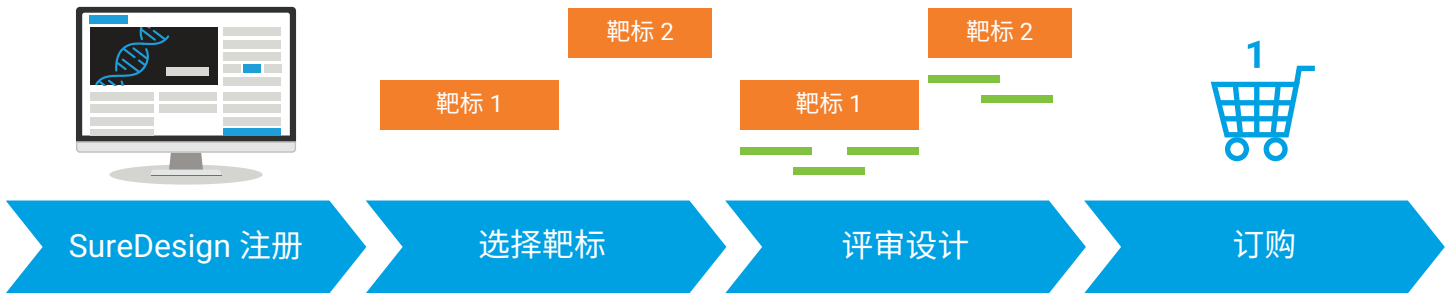


图 2. SureSelect Cancer 定制基因 Panel 的设计快速而简单。注册后可即时访问 SureDesign 软件。SureDesign 中的向导式设计过程提供基于预定义全球精选癌症基因列表的靶标选择，可以选择添加您自己的一组基因。经设计审查后，软件提供便捷的报价来订购新设计的 SureSelect Cancer 定制基因 Panel

A

图 3. SureDesign 8.0 软件能够快速轻松地设计 SureSelect Cancer 定制基因 Panel。A. SureDesign 指导用户设计 SureSelect Cancer 定制基因 Panel，从来自泛癌种目录基因 Panel（来自 SureSelect Cancer CGP DNA 基因 Panel 的 679 个基因）、9 个肿瘤特异性基因 Panel（每个基因 Panel 约 50 个基因）和用户基因列表的全球精选基因列表中进行靶标选择。B. SureDesign 还提供在 SureSelect Cancer 定制基因 Panel 的设计中纳入肿瘤免疫生物标志物 TMB 和 MSI 评估的选项。对于 TMB 测量，强烈建议外显子含量至少为 1 Mb^[1]。对于 MSI 检测，将在定制基因 Panel 设计中添加一组覆盖微卫星位点的探针。C. 审查定制设计后，用户可以获得 SureSelect Cancer 定制基因 Panel 的报价以及 SureDesign 中所需的文库制备和靶向序列捕获试剂盒。

B

C

出色的靶标覆盖率，确保获得可靠结果

表 1. 在 SureDesign 8.0 中设计了 5 个定制基因 Panel 作为 SureSelect Cancer 定制基因 Panel。定制 CGP 基因 Panel 的设计涵盖了来自泛癌种目录基因 Panel、SureSelect Cancer CGP DNA 基因 Panel 的大量基因子集。根据 SureDesign 中相应的肿瘤特异性基因列表设计了 4 个较小的基因 Panel。对于每个基因 Panel，靶标大小和近似的基因数量列于表中。这些基因 Panel 为定制产品，用于图 4 以及表 2 和表 3 中描述的检测

SureSelect Cancer 定制基因 Panel	分子量 (Mb)	基因数量
定制 CGP 基因 Panel	1.42	约 300
定制乳腺癌基因 Panel	0.45	约 50
定制肺癌基因 Panel	0.53	约 50
定制胃癌基因 Panel	0.36	约 50
定制膀胱癌基因 Panel	0.33	约 50

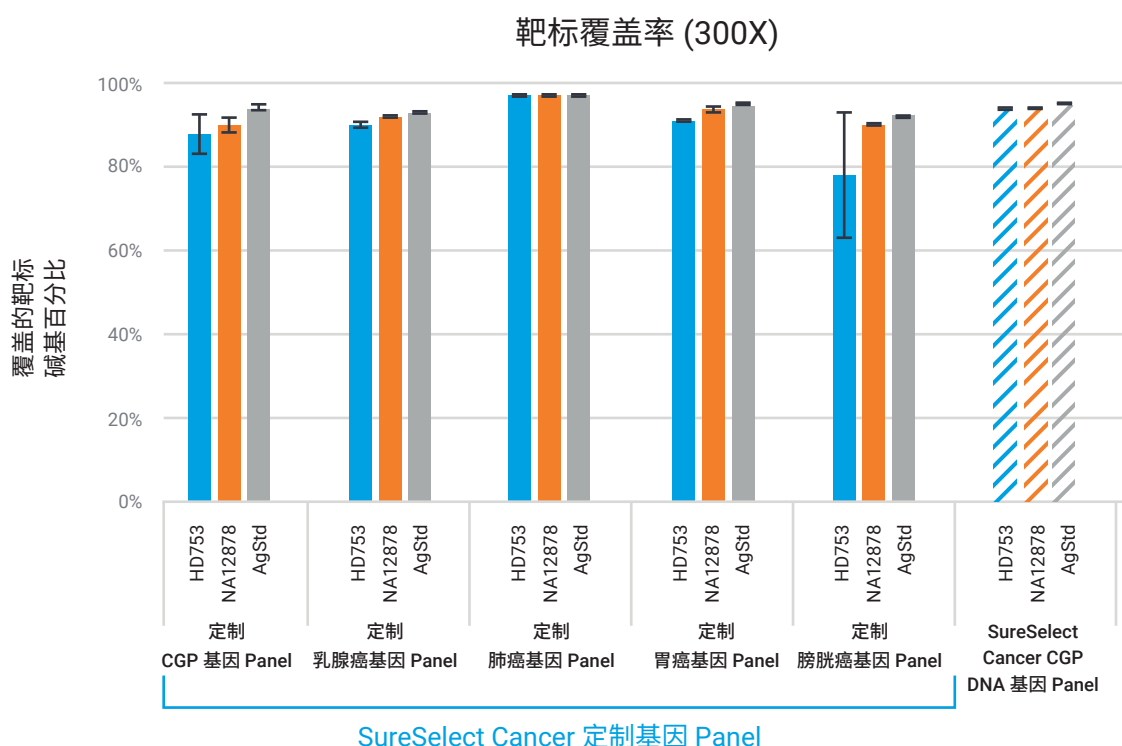


图 4. SureSelect Cancer 定制基因 Panel 的出色富集效率可实现深度靶标覆盖。使用 SureSelect Cancer 定制基因 Panel 的各检测显示覆盖率大于或等于 300X 的靶标碱基比例；还纳入了目录 SureSelect Cancer CGP 检测 (货号 G9967B) 作为参考。SureSelect Cancer 定制检测显示靶标覆盖率较高，超过 75% 的靶标碱基比例显示大于或等于 300X 的覆盖率。高覆盖率取决于基因 Panel 内容和大小，凸显了 SureSelect Cancer 定制基因 Panel 捕获靶标基因组区域的精确和高效。检测的样品为 Horizon 和安捷伦科技公司的参比样品：Horizon Discovery 结构多重参比样 gDNA (HD753)、Coriell 研究所 HapMap DNA NA12878 以及 Agilent OneSeq 参比 DNA，雌性 (货号 5190-8850, AgStd)。根据 SureSelect Cancer 检测的建议，使用 Agilent SureSelect XT HS2 文库制备试剂和酶切处理指定参考样品中的 50 ng DNA，并在 Illumina NovaSeq 6000 上测序 (2 × 150 bp 读出序列)。将数据向下采样至约 2000X 测序覆盖率 (2 × 150 bp 读出序列) 以用于分析。使用每个基因 Panel 的靶标文件确定测序指标

关键体细胞变异类别的一致性检测

表 2. SureSelect Cancer 定制基因 Panel 可重复检测单核苷酸变异 (SNVs)、插入 (ins.)、缺失 (del.) 和低至 5% 变异等位基因频率 (VAF) 的拷贝数变异 (CNV); 还纳入了目录 SureSelect Cancer CGP DNA 基因 Panel 作为参考。在 Illumina NovaSeq6000 测序仪上对 50 ng Horizon Discovery 结构多重参比标样 gDNA (HD753) 进行分析和测序。将数据向下采样至约 2000X 测序覆盖率 (2 × 150 bp 读出序列) 用于分析, 并使用内部开发的 SNP 识别工具分析变异。实测等位基因频率代表三次重复检测的平均值。在所有三次重复分析中检测到所有变异。灰色框代表各 SureSelect Cancer 定制基因 Panel 中未靶向的基因

基因	变异	变异类型	预测 VAF	实测变体等位基因频率 (VAF)					
				SureSelect Cancer CGP Panel	SureSelect Cancer 定制检测				
					定制 CGP 基因 Panel	定制乳腺癌基因 Panel	定制肺癌基因 Panel	定制胃癌基因 Panel	定制膀胱癌基因 Panel
AKT1	E17K	SNV	5.0%	5.5%	5.6%	4.7%	3.8%		5.0%
BRCA2	K1691Nfs*15	1 bp del.	5.6%	4.5%		7.5%			
BRAF	V600E	SNV	18.2%	15.8%	15.9%	16.2%	16.2%		15.0%
EGFR	G719S	SNV	5.3%	4.3%	5.2%		5.5%		
EGFR	ΔE746-A750	9 bp ins.	5.0%	1.8%	2.1%		2.9%		
FBXW7	S668Vfs*39	1 bp del.	5.6%	4.7%	4.3%	5.6%		4.8%	
FLT3	P986Afs*27	2 bp del.	5.6%	5.0%	6.8%				
GNA11	Q209L	SNV	5.6%	5.5%	5.6%				
KRAS	G13D	SNV	5.6%	4.9%	5.8%	4.6%	5.1%	4.5%	5.0%
MET	L238Yfs*25	1 bp del.	2.5%	2.9%	2.4%	3.0%	2.9%		
PIK3CA	E545K	SNV	5.6%	4.6%	5.4%	4.0%	4.4%	5.0%	5.0%
PIK3CA	H1047R	SNV	16.7%	14.7%	14.9%	15.7%	14.3%	15.1%	15.0%
MET	扩增	CNV	4.5 拷贝	5.0 拷贝	4.0 拷贝	3.7 拷贝	3.3 拷贝	3.0 拷贝	3.0 拷贝
N-MYC	扩增	CNV	9.5 拷贝	9.0 拷贝	7.0 拷贝	7.3 拷贝	8.0 拷贝	8.0 拷贝	7.0 拷贝

表 3. SureSelect Cancer 定制基因 Panel 设计方法能够实现可靠的肿瘤免疫生物标志物 TMB 和 MSI 检测。MSI 和 TMB 状态较高的样品对免疫疗法具有更出色的响应。样品购自商业供应商, 参考 MSI 状态见第二列。定制 CGP 基因 Panel 和目录 SureSelect Cancer CGP 检测的结果高度一致: 微卫星稳定 (MSS) 样品 (Colon_1、Bladder_1、Colon_2) 显示较低的 TMB 和 MSI 得分, 而高 MSI 样品 (Colon_3、HD753) 则显示较高的 TMB 和 MSI 得分。通过安捷伦内部分析软件进行确定得分

样品编号	参考 MSI 状态	定制 CGP 基因 Panel				SureSelect Cancer CGP Panel	
		TMB 得分	TMB 状态	MSI 得分	MSI 状态	TMB 得分	MSI 得分
Colon_1	MSS	5.0	低	15	MSS	7.5	16
Bladder_1	MSS	8.0	低	14	MSS	13.0	15
Colon_2	MSS	9.3	低	13	MSS	8.0	14
Colon_3	MSI-H	56.3	高	61	MSI-H	54.5	64
HD753	MSI-H	210.0	高	75	MSI-H	195.0	77

订购信息

SureSelect Cancer 定制基因 Panel 探针 — 仅探针			
产品描述	16 次反应	96 次反应	96 次反应, 自动*
SureSelect Cancer 定制基因 Panel 探针, DNA, 1 级 (高达 499 kbp 或 60500 个探针)	5282-0164	5282-0165	5282-0166
SureSelect Cancer 定制基因 Panel 探针, DNA, 2 级 (0.5–2.999 Mbp 或多达 121000 个探针)	5282-0167	5282-0168	5282-0169
SureSelect Cancer CGP DNA 目录 + 1 级定制基因 Panel 探针	5282-0170	5282-0171	5282-0172
SureSelect 定制探针, 3 级 (3.0–5.999 Mbp 或多达 181500 个探针)	5191-6910	5191-6911	5191-6912
SureSelect 定制探针, 4 级 (6.0–11.999 Mbp 或多达 242000 个探针)	5191-6915	5191-6916	5191-6917
SureSelect 定制探针, 5 级 (12.0–24 Mbp 或多达 363000 个探针)	5191-6920	5191-6921	5191-6922
SureSelect Cancer 定制检测 — 用于手动文库制备和靶向序列捕获的试剂盒			
产品描述	16 次反应	96 次反应	96 次反应, 自动*
SureSelect XT HS2 DNA 起始试剂盒, 包含标签引物对 1 至 16, 16 次反应**	G9982A		
SureSelect XT HS2 DNA 试剂盒, 包含 AMPure® XP/链霉亲和素微珠和标签引物对 1 至 96, 96 次反应		G9984A	
SureSelect 酶切片段化试剂盒, 96 次反应		5191-4080	5191-6764
SureSelect Cancer 定制检测 — 用于文库制备和靶向序列捕获的完整试剂盒, 包含定制探针, 以便与自动化 Magnis NGS Prep 系统配合使用			
产品描述	32 次反应, 自动		96 次反应, 自动
Magnis SureSelect Cancer XT HS2 DNA 定制检测, 1 级	G9777E #010		G9777F #010
Magnis SureSelect Cancer XT HS2 DNA 定制检测, 2 级	G9777E #020		G9777F #020
Magnis SureSelect Cancer XT HS2 DNA 定制检测, 3 级	G9777E #030		G9777F #030
Magnis SureSelect Cancer XT HS2 DNA 定制检测, 4 级	G9777E #040		G9777F #040
Magnis SureSelect Cancer XT HS2 DNA 定制检测, 5 级	G9777E #050		G9777F #050
SureSelect Cancer CGP RNA 检测 — 用于手动文库制备和靶向序列捕获的试剂盒			
产品描述	16 次反应		96 次反应
SureSelect Cancer CGP 检测 RNA 试剂盒	G9968A		G9968B
SureSelect 酶切片段化试剂盒	5191-4079		5191-4080
SureSelect Cancer CGP RNA 检测 — 用于文库制备和靶向序列捕获的自动化试剂盒			
产品描述	32 次反应, 自动		96 次反应, 自动
Magnis SureSelect Cancer CGP XT HS2 RNA 试剂盒	G9777C		G9777D
SureSelect Cancer CGP 检测 RNA 试剂盒, 自动			G9968C*
SureSelect 酶切片段化试剂盒, 自动			5191-6764*

* 与自动化 Bravo NGS 工作站和其他液体处理系统兼容

** 包括酶切片段化试剂

参考文献

1. Allgäuer, M.; Budczies, J.; Christopoulos, P.; Endris, V.; Lier, A.; Rempel, E.; Volckmar, A.-L.; Kirchner, M.; von Winterfeld, M.; Leichsenring, J.; Neumann, O.; Fröhling, S.; Penzel, R.; Thomas, M.; Schirmacher, P.; Stenzinger, A. Implementing Tumor Mutational Burden (TMB) Analysis in Routine Diagnostics - A Primer for Molecular Pathologists and Clinicians. *Transl. Lung Cancer Res.* **2018**, 7 (6), 703-715. DOI: 10.21037/tlcr.2018.08.14

查找当地的安捷伦客户中心:

www.agilent.com/chem/contactus-cn

免费专线:

800-820-3278, 400-820-3278 (手机用户)

联系我们:

LSCA-China_800@agilent.com

在线询价:

www.agilent.com/chem/erfq-cn

www.agilent.com

仅供科研使用。不用于临床诊断用途。
PR7001-2495

本文中的信息、说明和指标如有变更,恕不另行通知。

© 安捷伦科技(中国)有限公司, 2024
2024年4月1日, 中国出版
5994-7308ZH-CN