

SureSelect Cancer 肿瘤特异性 Panel

肿瘤基因组分析可获得靶标信息

主要优势

- 肺、结肠、胰腺、膀胱和肾脏各约 50 个基因的小型基因 Panel
- 降低肿瘤基因组分析的成本
- 全球精选具有临床意义的生物标志物内容
- 可在快速周转时间内获得测序结果
- 酶切片段化选项无需使用物理打断设备

前言

Agilent SureSelect Cancer 肿瘤特异性 Panel 可实现实体瘤的基因组分析，并提供肺、结肠、胰腺、膀胱和肾脏的二代测序 (NGS) 基因 Panel。这些肿瘤特异性 Panel 分析的内容是 Agilent SureSelect Cancer CGP Panel 的子集，由癌症数据库和顶尖临床癌症研究人员精选。每种方法能够分析体细胞变异的主要类型，包括单核苷酸变异 (SNVs)、拷贝数变异 (CNVs)、插入/缺失 (InDels)、易位 (TLs)。对于基因融合检测，这些肿瘤特异性基因 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复用。Panel 由 DNA 模块组成，每个模块约 50 个基因，在 Illumina MiSeq 和 MiniSeq 仪器上进行测序，能够以较低的成本进行肿瘤基因组分析。

与 SureSelect Cancer CGP Panel 类似，肿瘤特异性 Panel 使用简化的高性能 Agilent SureSelect XT HS2 文库制备和靶向序列捕获技术开发而成。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。

可满足您实验室需求的灵活工作流程

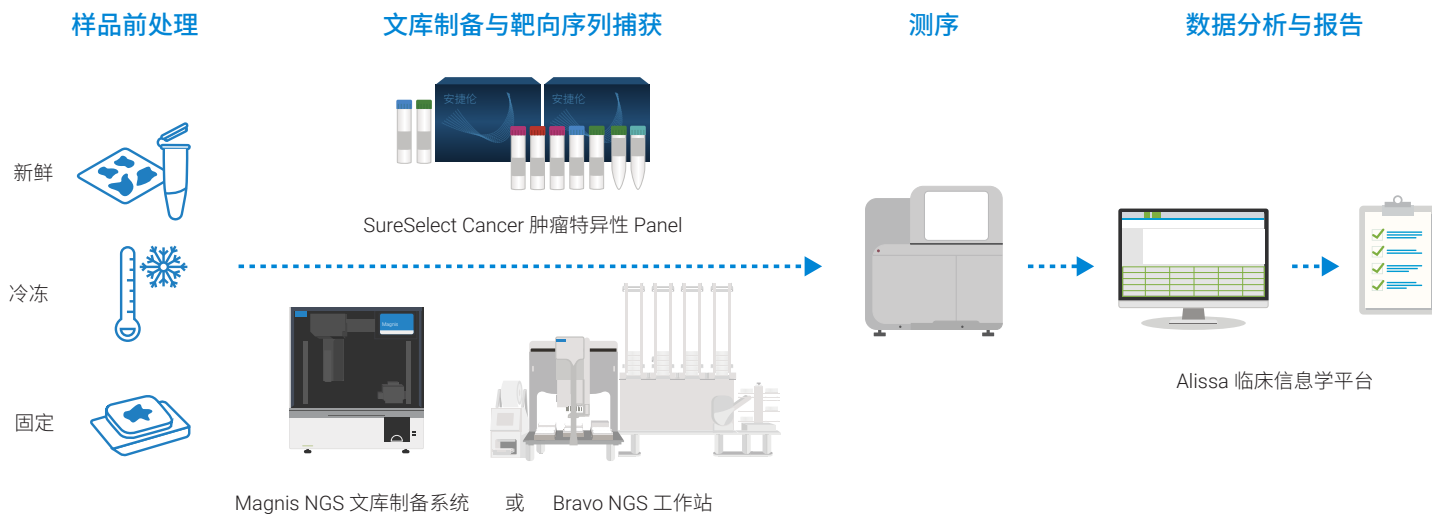


图 1. Agilent SureSelect Cancer 肿瘤特异性 Panel 工作流程使实验室科学家能够在不到四天内对组织标本获得测序结果。工作流程中包括使用安捷伦生物分析仪或 TapeStation 系统的样品和 NGS 文库 QC。可使用 Agilent Magnis NGS Prep 系统^[1] 或高通量 Agilent Bravo NGS 工作站^[1] 自动化进行文库制备，以生成待测序文库。兼容的测序仪包括低通量 Illumina MiSeq 和 MiniSeq 仪器，能够让肿瘤基因组分析更经济。使用 Agilent Alissa 临床信息学平台高效集成读出序列比对、变异注释和分类以及报告模块

表 1. SureSelect Cancer 肿瘤特异性 Panel。SureSelect Cancer 肿瘤特异性 Panel 包括不同癌种的基因 Panel。每个 Panel 覆盖少量基因，可实现经济高效的肿瘤基因组分析

SureSelect Cancer 肿瘤特异性 Panel	分子量 (Mb)	基因数
肺	0.42	53
结肠	0.27	35
胰腺	0.41	58
肾脏	0.27	35
膀胱	0.25	25

¹ 尽管用于 SureSelect Cancer 肿瘤特异性 Panel 的文库制备与 Magnis 和 Bravo 自动化兼容，但分析性能指标尚未得到验证

出色的靶标覆盖率和均一性，确保获得可靠结果

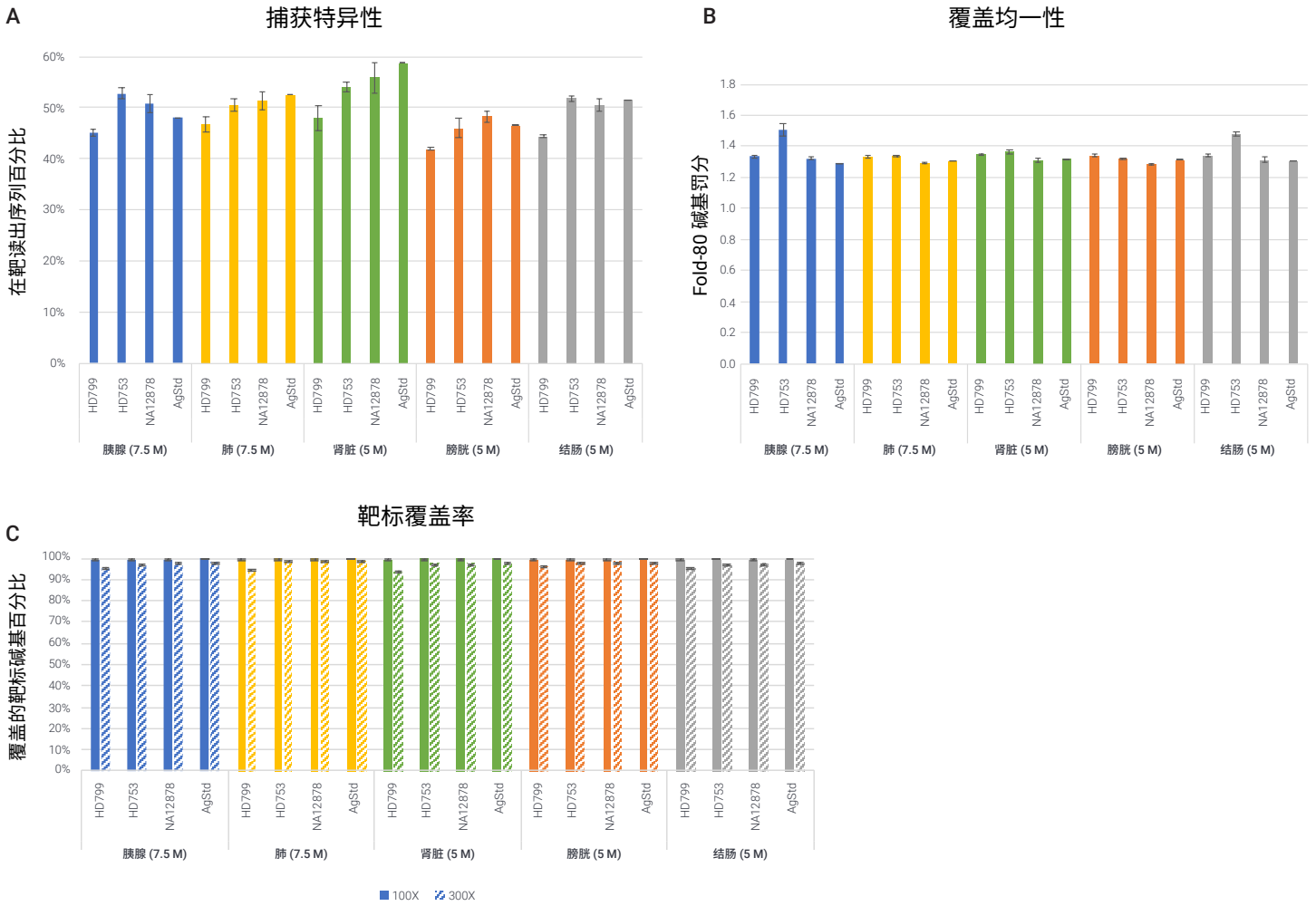


图 2. Agilent SureSelect Cancer 肿瘤特异性 Panel 的出色序列捕获效率可实现深度靶标覆盖。**A.** 使用 Horizon 和安捷伦科技公司的参比样品，在 SureSelect Cancer 肿瘤特异性 Panel 中显示与靶标区域重叠的读出序列百分比。根据 SureSelect Cancer 肿瘤特异性 Panel 的建议，使用 Agilent SureSelect XT HS2 文库制备试剂和酶切处理指定参考样品中的 50 ng DNA，并在 Illumina HiSeq4000 上测序（2 × 150 bp 读出序列）。将 SureSelect 肺癌和胰腺癌 Panel 的数据向下采样至 7.5 M 读出序列，将 SureSelect 结肠癌、肾癌和膀胱癌 Panel 的数据向下采样至 5 M 读出序列。检测的样品包括 Horizon Discovery 定量多重参比标样 fcDNA（中等，HD799）、Horizon Discovery 结构多重参比标样 gDNA (HD753)、Coriell 研究所 HapMap DNA NA12878 以及 Agilent OneSeq 参比 DNA，雌性（货号 5190-8850，AgStd）。**B.** 作为覆盖均一性的衡量标准，SureSelect Cancer 肿瘤特异性 Panel 显示 Fold-80 碱基罚分。较低的 Fold-80 值表示靶标区域的覆盖更均匀。实验详情和样品如图 2A 所示。**C.** 显示了每种 SureSelect Cancer 肿瘤特异性 Panel 中覆盖率大于或等于 100X 或 300X 的靶标碱基比例。实验详情和样品如图 2A 所示

关键体细胞变异类别的一致性检测

表 2. 与 SureSelect Cancer CGP 相比, SureSelect Cancer 肿瘤特异性 Panel 可对单核苷酸变异 (SNVs)、插入 (ins.)、缺失 (del.) 和拷贝数变异 (CNVs) 实现一致的分析结果, 变体等位基因频率 (VAF) 低至 5%。在 Illumina HiSeq4000 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 (2 × 150 bp 读出序列)。将 SureSelect Cancer CGP Panel 所得的测序读出序列向下采样至 40 M 读出序列, 将 SureSelect 肺癌和胰腺癌 Panel 的数据向下采样至 7.5 M 读出序列, 并将 SureSelect 结肠癌、膀胱癌和肾癌 Panel 的数据向下采样至 5 M 读出序列。实测等位基因频率代表三次重复分析的平均值。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 肿瘤特异性 Panel 中未靶向的基因

基因	变异	变异类型	预测等位基因频率	实测等位基因频率					
				SureSelect Cancer CGP Panel	SureSelect Cancer 肿瘤特异性 Panel				
					肺	结肠	胰腺	膀胱	肾脏
<i>AKT1</i>	E17K	SNV	5.0%	5.5%	4.9%			4.8%	
<i>BRAF</i>	V600E	SNV	18.2%	15.8%	16.6%	16.7%	18.2%	16.3%	
<i>BRCA2</i>	K1691Nfs*15	1 bp del.	5.6%	4.5%			5.7%		
<i>EGFR</i>	G719S	SNV	5.3%	4.3%	3.8%				
<i>EGFR</i>	ΔE746-A750	9 bp ins.	5.3%	1.8%	2.9%				
<i>EGFR</i>	V769_D770insASV	15 bp ins.	5.6%	4.0%	3.9%				
<i>FBXW7</i>	S668Vfs*39	1 bp del.	5.6%	4.7%		5.1%	6.1%		
<i>GNA11</i>	Q209L	SNV	5.6%	5.5%					
<i>KRAS</i>	G13D	SNV	5.6%	4.9%	5.0%	4.2%	4.7%	4.7%	
<i>MET</i>	L238Yfs*25	1 bp del.	2.5%	2.9%	3.1%		3.3%		3.3%
<i>MET</i>	扩增	CNV	5 拷贝	5 拷贝	5 拷贝		5 拷贝		4 拷贝
<i>PIK3CA</i>	E545K	SNV	5.6%	4.6%	7.0%	5.9%	4.4%	5.6%	5.5%
<i>PIK3CA</i>	H1047R	SNV	16.7%	14.7%	15.1%	15.0%	16.2%	16.9%	15.3%

只需一个基因伙伴即可实现从头基因融合检测

表 3. SureSelect 肺癌和 SureSelect Cancer CGP Panel 可检测来自 DNA 起始样品的易位。SureSelect Cancer CGP Panel 也可以检测来自 RNA 起始样品的融合。使用 SureSelect Cancer CGP DNA、SureSelect Cancer CGP RNA 或 SureSelect Cancer 肺癌 Panel 对四个因 *ALK* 基因易位引起的非小细胞肺癌 (NSCLC) 样品进行分析。等位基因数量表示在使用 DNA 检测时映射到断点的基因组位置的读出序列数量。融合读出序列的数量是同时映射到 *ALK* 和 *EML4* 转录本的读出序列数量。使用内部开发的算法对 DNA 易位事件进行检测。使用 STAR-Fusion 检测 RNA 融合读出序列。将从福尔马林固定、石蜡包埋 (FFPE) 样品中提取的 50 ng DNA 或 RNA 用作起始样品。在 Illumina HiSeq4000 上进行测序 (2 × 150 bp 读出序列)，将 SureSelect Cancer DNA CGP Panel 所得的数据向下采样至 40 M 读出序列，将 SureSelect Cancer CGP RNA Panel 的数据向下采样至 10 M 读出序列，将 SureSelect Cancer 肺癌 Panel 的数据向下采样至 7.5 M 读出序列

样品编号	ALK/EML4 断点	SureSelect Cancer CGP: DNA Panel		SureSelect Cancer CGP: RNA Panel		SureSelect 肺癌: DNA Panel	
		读取深度	等位基因数量	ALK/EML4 融合	融合读出序列	读取深度	等位基因数量
NSCLC-1	chr2:29224722/42275660	256	18	检出	8	195	14
NSCLC-2	chr2:29223615/42297197	152	9	检出	23	126	9
NSCLC-3	chr2:29224445/42276523	154	14	检出	15	106	8
NSCLC-4	chr2:29223466/42317566	291	61	检出	96	273	42

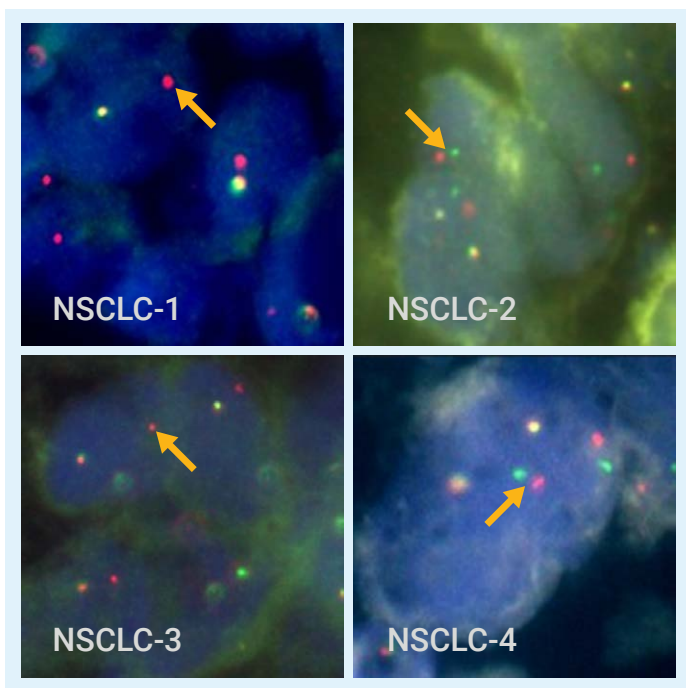


图 3. 四个 *ALK* 阳性样品的荧光原位杂交 (FISH) 分析的代表性图像显示，其结果与表 3 中的 NGS 结果一致。使用 Agilent SureFISH *ALK* Break-Apart 探针进行 FISH。涉及 *ALK* 的易位证据以单独的红色信号 (箭头) 或红色和绿色信号分离 (箭头) 来表示

实现游离 DNA (cfDNA) 样品的变异检测

表 4. 使用 SureSelect Cancer CGP 基因 Panel 或癌症肿瘤特异性 Panel，在由 50 ng cfDNA 参比样品制备的文库中能可靠地检测单核苷酸变异 (SNVs) 和插入/缺失。Horizon Discovery 多重 I cfDNA 参比标样组合涵盖具有八个突变的多个工程化 SNVs。该表显示了具有 5% 变异等位基因频率 (VAF) 的样品的数据 (cf_HD777-5%)。对于野生型样品 (cfDNA_HD776_wt)，预测和观察到的等位基因频率均为 0% (数据未列出) 根据 SureSelect Cancer 肿瘤特异性 Panel 的建议，本实验使用推荐的 Agilent SureSelect DNA XT HS2 文库制备方案与酶切方案。在 Illumina NovaSeq6000 上进行 SureSelect Cancer 肿瘤特异性 Panel 的测序 (2 × 150 bp 读出序列)，在 Illumina HiSeq4000 上进行 SureSelect Cancer CGP Panel 的测序。将 SureSelect Cancer CGP DNA Panel 所得的数据向下采样至 40 M 读出序列，将 SureSelect 肺癌和胰腺癌 Panel 的数据向下采样至 7.5 M 读出序列，并将 SureSelect 肾癌、膀胱癌和结肠癌 Panel 的数据向下采样至 5 M 读出序列。实测等位基因频率代表重复样品的平均值，SureSelect Cancer CGP Panel 除外，后者在三次重复中取平均值。灰色框代表各 SureSelect Cancer 肿瘤特异性 Panel 中未靶向的基因

基因	变异	变异类型	预测等位基因频率	实测等位基因频率					
				SureSelect Cancer CGP Panel	SureSelect Cancer 肿瘤特异性 Panel				
					肺	结肠	胰腺	膀胱	肾脏
<i>EGFR</i>	L858R	SNV	5%	3%	4%				
<i>EGFR</i>	T790M	SNV	5%	5%	5%				
<i>KRAS</i>	G12D	SNV	5%	6%	5%	4%	4%	5%	
<i>NRAS</i>	Q61K	SNV	5%	7%	6%	6%	7%		
<i>NRAS</i>	A59T	SNV	5%	7%	5%	5%	8%		
<i>PIK3CA</i>	E545K	SNV	5%	4%	5%	6%	5%	5%	6%
<i>EGFR</i>	ΔE746-A750	SNV	5%	3%	3%				
<i>EGFR</i>	V769_D770insASV	SNV	5%	3%	3%				

表 5. 每个 SureSelect Cancer 肿瘤特异性 Panel 中靶向的基因

SureSelect 肺癌 Panel											
SNVs/插入缺失									CNVs		易位
AKT1	CCND1	CDK6	ERBB3	HRAS	KRAS	MSH6	NTRK3	RAF1	BRAF	EGFR	ALK:[18,19]
ALK	CCND2	CDKN2A	ERCC2	IDH1	MAP2K1	MTOR	PDGFRA	RET	CCND1	ERBB2	FGFR2:[17]
APC	CCNE1	CTNNB1	FGFR1	IDH2	MAP2K2	NF1	PIK3CA	ROS1	CCND2	FGFR1	FGFR3:[17,18]
ARAF	CD274	DDR2	FGFR2	KDM6A	MET	NRAS	PMS2	STK11	CD274	MET	NTRK1:[8,9,10,11]
ARID1A	CDK12	EGFR	FGFR3	KEAP1	MLH1	NTRK1	PTCH1	TP53	CDK6	PIK3CA	RET:[7,10,11]
BRAF	CDK4	ERBB2	FGFR4	KIT	MSH2	NTRK2	PTEN		CDKN2A	PTEN	ROS1:[31,33,34,35]

SureSelect 结肠癌 Panel											
SNVs/插入缺失									CNVs		易位
APC	BRAF	CTNNB1	FBXW7	MLH1	MUTYH	PIK3CA	PTEN	STK11	CDKN2A	PIK3CA	BRAF:[8,9,10]
ARID1A	CDH1	EPCAM	GNAS	MSH2	MYC	PMS2	RNF43	TCF7L2	ERBB2	PTEN	
AXIN2	CDKN2A	ERBB2	GREM1	MSH3	NRAS	POLD1	SMAD4	TP53	KRAS		
BMPR1A	CHEK2	ERBB3	KRAS	MSH6	NTHL1	POLE	SOX9		MYC		

SureSelect 胰腺癌 Panel											
SNVs/插入缺失									CNVs		易位
ALK	BRCA1	CPA1	FBXW7	MDM2	NF1	POLD1	SMAD4	TSC2	BRCA1	ALK:[18,19]	
APC	BRCA2	CTNNB1	FGFR2	MEN1	NRAS	POLE	SOX9	VHL	BRCA2	FGFR2:[17]	
ARID1A	CASR	CTRC	GNAS	MET	NRG1	PRSS1	SPINK1		ERBB2	NTRK1:[8,9,10,11]	
ATM	CDH1	EPCAM	IDH1	MLH1	NTRK1	PTEN	STK11		KRAS	RET:[7,10,11]	
BAP1	CDKN2A	ERBB2	IDH2	MSH2	PALB2	RET	TCF7L2		MDM2	ROS1:[31,33,34,35]	
BMPR1A	CFTR	ERBB3	KRAS	MSH6	PIK3CA	RNF43	TP53		MET	ROS1:[31,33,34,35]	
BRAF	CHEK2	ESR1	MAP2K1	MYC	PMS2	ROS1	TSC1		MYC		

SureSelect 肾癌 Panel											
SNVs/插入缺失									CNVs		易位
ATM	DICER1	FLCN	MLH1	NF2	PTEN	SDHC	SMARCB1	TSC2	MET		
BAP1	DIS3L2	GPC3	MSH2	PBRM1	REST	SDHD	TFEB	VHL	PIK3CA		
CDC73	EPCAM	KDM5C	MSH6	PIK3CA	SDHA	SETD2	TP53	WT1	PTEN		
CDKN1C	FH	MET	MTOR	PMS2	SDHB	SMARCA4	TSC1				

SureSelect 膀胱癌 Panel											
SNVs/插入缺失									CNVs		易位
AKT1	CCND1	CTNNB1	ERCC2	KDM6A	PPARG	TSC1			CCND1	KRAS	BRAF:[8,9,10]
ARID1A	CCNE1	E2F3	FGFR2	KRAS	PTEN				CCNE1	MDM2	FGFR2:[17]
ATM	CDKN1A	ERBB2	FGFR3	MDM2	RB1				CDKN2A	PIK3CA	FGFR3:[17,18]
BRAF	CDKN2A	ERBB3	HRAS	PIK3CA	TP53				ERBB2	PTEN	

订购信息

SureSelect Cancer 肿瘤特异性 Panel — 仅探针		
产品描述	16 次反应	96 次反应, 自动*
SureSelect 肺癌 Panel 探针, DNA	5282-0060	5282-0061
SureSelect 结肠癌 Panel 探针, DNA	5282-0062	5282-0063
SureSelect 胰腺癌 Panel 探针, DNA	5282-0064	5282-0065
SureSelect 肾癌 Panel 探针, DNA	5282-0066	5282-0067
SureSelect 膀胱癌 Panel 探针, DNA	5282-0068	5282-0069
SureSelect Cancer 肿瘤特异性 Panel — 手动文库制备和靶向序列捕获试剂盒		
产品描述	16 次反应	96 次反应
SureSelect XT HS2 DNA 起始试剂盒, 包含标签引物对 1-16**	G9982A	
SureSelect XT HS2 DNA 试剂盒, 包含 AMPure XP/链霉亲和素磁珠和标签引物对 1-96		G9984A
SureSelect 酶切片段化试剂盒		5191-4080
SureSelect Cancer 肿瘤特异性 — 自动化文库制备和靶向序列捕获试剂盒		
产品描述		96 次反应, 自动
Magnis SureSelect XT HS2 DNA, 无探针, ILMN**		G9750B
SureSelect XT HS2 DNA 文库制备试剂盒, 包含标签引物对 1-96		G9985A
SureSelect 酶切片段化试剂盒, 自动		5191-6764
SureSelect Cancer CGP RNA Panel — 手动文库制备和靶向序列捕获试剂盒		
产品描述	16 次反应	96 次反应
SureSelect Cancer CGP Panel RNA 试剂盒	G9968A	G9968B
SureSelect 酶切片段化试剂盒	5191-4079	5191-4080
SureSelect Cancer CGP RNA Panel — 自动化文库制备和靶向序列捕获试剂盒		
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 Panel RNA 试剂盒, 自动		G9968C
SureSelect 酶切片段化试剂盒, 自动		5191-6764

* 96 个反应试剂盒与手动和自动化工作流程兼容

** 包括酶切片段化试剂

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。

PR7001-1465

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, 2023
2023 年 9 月 1 日, 中国出版
5994-6687ZHCN