

Molekularpathologie

HRR NGS Panel



AmoyDx® HANDLE HRR NGS Panel

Nachweis von Mutationen in 27 HRR-Genen

Der HRR (homologous recombination repair)-Signalweg spielt eine wichtige Rolle in der Reparatur von Doppelstrang-Brüchen der DNA, die eine hauptsächliche Ursache der Karzinogenese darstellen. Der Funktionsverlust von HRR-Genen wie *BRCA1*, *BRCA2* oder *PALB2* und die daraus resultierende Unfähigkeit von Zellen, eine DNA-Reparatur über homologe Rekombination durchzuführen (HRD, Homologous Recombination Deficiency), führt für Mutationsträger zu einem höheren Risiko der Tumorentstehung. Tumor-Patienten mit HRR-Mutationen bzw. HRD können jedoch von einer Therapie mit PARP-Inhibitoren wie Olaparib profitieren.

Olaparib ist seit Mitte 2019 in Europa auch zur Behandlung von **Mammakarzinomen** bei Patientinnen mit erblichen *BRCA1/2*-Mutationen und HER2-Negativität im Tumor zugelassen. Das Medikament

wurde bisher nur bei Ovarialkarzinomen eingesetzt, jedoch unabhängig vom *BRCA1/2*-Status. Die *BRCA1/2*-Mutationstestung kann zukünftig nach dieser erweiterten Zulassung auch wieder zur Therapieentscheidung an Bedeutung gewinnen. Olaparib zeigte auch in Studien bei *BRCA1/2*-mutierten **Pankreaskarzinomen** gute Erfolge. (Golan T *et al.* N Engl J Med 381:317-327, 2019). Diese Daten wurden unter anderem auf dem ASCO Meeting 2019 vorgestellt. Für das Pankreaskarzinom standen bisher keine wirksamen Therapieoptionen zur Verfügung, die *BRCA1/2*-Mutationstestung könnte nach diesen Ergebnissen jedoch beim Pankreaskarzinom zukünftig eine Rolle spielen.

Auch beim **Prostatakarzinom** konnte in mehreren Studien mit Olaparib (Phase III Studie PROfound, Phase II Studie TOPARP-B) bei Tumoren mit Muta-

tionen in HRR-Genen wie z. B. *BRCA1*, *BRCA2*, *ATM* und *CDK12* eine Verbesserung im progressionsfreien Überleben beobachtet werden.

Das CE/IVD-klassifizierte AmoyDx® HANDLE HRR NGS Panel ermöglicht den Mutationsnachweis in 27 HRR-Genen sowie in Hotspot-Regionen der Gene *BRAF*, *ERBB2*, *KRAS*, *NRAS*, *PIK3CA*. Zusätzlich können mit diesem Panel 26 SNPs detektiert werden, die das Ansprechen auf eine Chemotherapie beeinflussen. Das innovative HANDLE-Verfahren ermöglicht die Herstellung von NGS-Libraries in wenigen Schritten innerhalb eines Tages. Die mit diesem Kit erzeugten NGS-Libraries sind für die Sequenzierung auf allen gängigen Illumina-Plattformen geeignet. Die Analyse der Sequenzdaten erfolgt auf dem AmoyDx® NGS Data Analysis System (ANDAS).

► Target-Regionen des AmoyDx® HANDLE HRR NGS Panels: 27 HRR-Gene + *BRAF*, *ERBB2*, *KRAS*, *NRAS*, *PIK3CA*

<i>AR</i>	<i>CDH1</i>	<i>HDAC2</i>	<i>PPP2R2A</i> *
<i>ATM</i> *	<i>CDK12</i> *	<i>HOXB13</i>	<i>PTEN</i>
<i>ATR</i>	<i>CHEK1</i> *	<i>KRAS</i>	<i>RAD51B</i> *
<i>BARD1</i> *	<i>CHEK2</i> *	<i>MRE11A</i>	<i>RAD51C</i> *
<i>BRAF</i>	<i>ERBB2</i>	<i>NBN</i>	<i>RAD51D</i> *
<i>BRCA1</i> *	<i>ESR1</i>	<i>NRAS</i>	<i>RAD54L</i> *
<i>BRCA2</i> *	<i>FANCA</i>	<i>PALB2</i> *	<i>STK11</i>
<i>BRIP1</i> *	<i>FANCL</i> *	<i>PIK3CA</i>	<i>TP53</i>

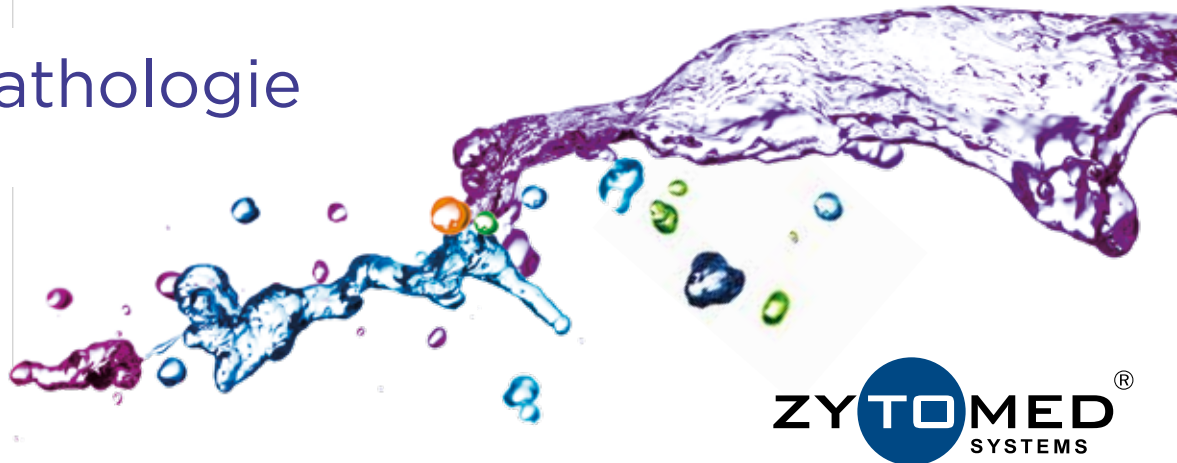
27 HRR Gene: Codierende Regionen, Exon-Intron Übergänge; *BRAF*, *ERBB2*, *KRAS*, *NRAS*, *PIK3CA*: Hotspot-Regionen

* Enthält 15 in der PROfound Studie zum Prostatakarzinom untersuchte Gene



Molekularpathologie

HRR NGS Panel



► Weitere Target-Regionen: 26 Chemotherapie-relevante SNPs

Gen	Mutation	Gen	Mutation
ABCB1/MDR1	rs1045642	SEMA3C	rs7779029
	rs2032582	SLC28A3	rs885004
C8orf34	rs1517114		rs7853758
CDA	rs2072671	SLC01B1	rs11045879
	rs60369023	SOD2	rs4880
CYP19A1	rs4646	TYMS TSER 3'UTR	rs151264360
CYP2D6	rs1065852	UGT1A1	rs8175347
DPYD	rs3918290		rs4148323
DYNC2H1	rs716274		rs10929302
ERCC1	rs11615	UMPS	rs1801019
FASTKD3/MTRR	rs1801394	XPC	rs2228001
GSTP1	rs1695	XRCC1	rs25487
MTHFR	rs1801133		rs1799782

► Spezifikationen des AmoyDx® HANDLE HRR NGS Panels

Anzahl erfasster Gene/Target-Regionen	Codierende Regionen und Splicing-Regionen von 27 HRR Genen + Hotspot-Regionen der Gene <i>BRAF</i> , <i>ERBB2</i> , <i>KRAS</i> , <i>NRAS</i> , <i>PIK3CA</i> + 26 Chemotherapie-relevante SNPs
Genomische Abdeckung	ca. 95 kb
Geeignete Sequenzier-Plattformen	Illumina iSeq 100®, MiniSeq®, MiSeq®, NextSeq500®, HiSeq®, NovaSeq®
Probenmaterial	DNA aus FFPE-Gewebe und Blut
Benötigte DNA-Menge pro Probe	30 - 100 ng für FFPE-Proben
Erfasste Varianten	SNVs, Indels
Sensitivität	5 % für somatische Mutationen
Daten-Output pro Probe	Keimbahnmutationen 0,35 Gb; Somatische Mutationen 0,7 Gb (bei 5% Sensitivität)
Arbeitstage für die Library-Herstellung	1
Technologie	HANDLE
Daten-Analyse	Lokale Workstation mit AmoyDx® Analysesoftware (ANDAS)

MiniSeq®, MiSeq®, NextSeq500®, HiSeq®, NovaSeq® sind eingetragene Markennamen der Firma Illumina, Inc., 92122, San Diego, US

► Produktinformation

Bezeichnung	CE/IVD	Form	Menge	Bestell-Nr.
HANDLE HRR NGS Panel Nachweis von Mutationen in 27 HRR-Genen, in Hotspot-Regionen von <i>BRAF</i> , <i>ERBB2</i> , <i>KRAS</i> , <i>NRAS</i> , <i>PIK3CA</i> sowie von 26 Chemotherapie-relevanten SNPs	✓	Bulk	1 Kit (24 Tests)	ADX-HHNP02