

Molekularpathologie

NGS - Comprehensive Panel



AmoyDx® Comprehensive Panel

Hintergrundinformationen

Lungenkrebs ist eine der häufigsten Krebserkrankungen weltweit. Bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) sind in vielen Fällen Treibermutationen in den Genen *EGFR*, *BRAF*, *ERBB2* und *MET* (Exon 14 Skipping), Rearrangements in *ALK*, *ROS*, *RET* und *NTRK1-3* sowie die Amplifikation von *MET* zu finden, die in der Klinik wegweisend für eine zielgerichtete Therapie sind [1].

Das kolorektale Karzinom (CRC) ist die weltweit dritthäufigste maligne Tumorart mit der zweithöchsten Letalität. Häufige Treibermutationen mit therapeutischer Relevanz sind in den Genen *KRAS*, *NRAS* und *BRAF* zu finden, des Weiteren spielen eine mögliche *ERBB2* Amplifikation sowie der MSI-Status im klinischen Umfeld eine wichtige Rolle.

Beim CRC ist die erbliche Komponente ebenfalls relevant. So sind in etwa 20% aller CRC-Fälle durch familiäres Clustering prädispositioniert. Das Lynch Syndrom ist die am häufigsten auftretende Form kolorektaler Karzinome, die durch genetisch bedingte Veranlagung entstehen und 2 bis 4% aller auftretenden CRC-Fälle umfasst [2].

Bei Frauen sind Mamma- und Ovarialkarzinome die Tumorentitäten mit der höchsten Letalität. *BRCA1* und *BRCA2* Mutationen spielen hier eine entscheidende Rolle

für die genetische Prädisposition. So haben *BRCA1*-mutierte Patientinnen ein lebenslanges Risiko von 87% an Brustkrebs und von 54% an einem Ovarialkarzinom zu erkranken. Patientinnen mit *BRCA2* Mutationen haben eine erhöhte Disposition von 56% für Brust- und von 21% für Eierstockkrebs [3]. Bei Patientinnen mit Mutationen in den *BRCA1* und *BRCA2* Genen besteht die Möglichkeit der Therapie mit PARP Inhibitoren [4,5].

Polymorphismen in Genen, die Stoffwechselenzyme und Arzneimitteltransporter kodieren, können die Effizienz und Toxizität von Wirkstoffen beeinflussen. In der Klinik dient die Bestimmung solcher Polymorphismen zur Einschätzung der Toxizität von Krebsmedikamenten [6,7].

Das AmoyDx® Comprehensive Panel basiert auf der *dual directional Capture* (ddCAP) Technologie und umfasst ein zweitägiges Protokoll. Es entspricht dem Hybrid-Capture Verfahren und hat somit den Vorteil, dass auch unbekannte Genfusionen detektiert werden können. Die Analyse der Sequenzdaten aus dem AmoyDx® Comprehensive Panel kann lokal mittels des AmoyDx® NGS Analysis Systems (ANDAS) durchgeführt werden.



Dieses Produkt ist nur für Forschungszwecke bestimmt (RUO).

► Spezifikationen des AmoyDx® Comprehensive Panels

Regulatorischer Status	RUO
Anzahl erfasster Gene/Target-Regionen	128 Gene + MSI
Genomische Abdeckung	250 kb
Geeignete Sequenzier-Plattformen	Illumina NextSeq 500®, NovaSeq 6000®*
Probenmaterial	DNA aus FFPE-Gewebe, cfDNA aus Blutplasma
Benötigte DNA-Menge pro Probe	DNA aus FFPE: 100 ng (Minimum 50 ng) Plasma cfDNA: 30 ng (Minimum 10 ng)
Erfasste Parameter/Varianten	SNVs, InDels, Genfusionen, CNVs, Polymorphismen sowie MSI (CNV und MSI nur an FFPE-Material)
Sensitivität	DNA aus FFPE: 5% Allelfrequenz Plasma cfDNA: 0,5% Allelfrequenz
Daten-Output pro Probe	DNA aus FFPE: 1,5 Gb / Probe Plasma cfDNA: 8 Gb / Probe
Arbeitstage für die Library-Herstellung	2
Technologie	dual directional Capture (ddCAP)
Daten-Analyse	Lokale Workstation mit AmoyDx® Analysesoftware (ANDAS)

* Next Seq500® und NovaSeq6000® sind eingetragene Markennamen der Firma Illumina, Inc., 92122, San Diego, US

Molekularpathologie

NGS - Comprehensive Panel



Target-Gene des AmoyDx® Comprehensive Panels

AKT1	DDR2	JAK1	NRAS	SMARCA4	EGFR	SMO	CDA
APC	EIF1AX	JAK2	PALB2	STK11	EPAS1	TOP2A	CYP19A1
AR	EPCAM	JAK3	PDCD1	TERT	ERBB2	ALK	CYP2D6
ARAF	ERBB3	KDM5C	PIK3R1	TP53*	FGF19	BRAF	DPYD
ARID1A	ERBB4	KDR	PMS2	TSC1	FGF3	NTRK1	DYNC2H1
ATM	ESR1	KIT	POLD1	TSC2	HIF1A	NTRK2	ERCC1
ATR	ETS2	KRAS	POLE	TSHR	IGF1R	PAX8	GSTP1
BAP1	FANCA	MAP2K1	PTCH1	VHL	MAPK1	ROS1	MTHFR
BCL2L11	FBXW7	MLH1	PTEN	AKT2	MET	FGFR1	MTRR
BRCA1	FGFR4	MRE11	RAF1	AKT3	MYC	FGFR2	SEMA3C
BRCA2	FLCN	MSH2	RASA1	AURKA	PDGFRA	FGFR3	SLC28A3
CDK12	FLT3	MSH6	RASAL1	CCND1	PGR	NTRK3	SOD2
CDKN2A	GNAS	MTOR	RB1	CCNE1	PIK3CA	RET	UGT1A1
CDKN2B	HRAS	NF1	RIT1	CD274	PSMD4	NRG1	UMPS
CREBBP	IDH1	NF2	SF3B1	CDK4	RICTOR	ABCB1	XPC
CTNNB1	IDH2	NOTCH1	SMAD4	CDK6	RSF1	C8orf34	XRCC1

* TP53: SNV, InDel und SNP

Legende:

SNV, InDel	SNV, InDel, CNV	SNV, InDel, Fusion	SNV, InDel, Fusion, CNV	Fusion	SNP
------------	-----------------	--------------------	-------------------------	--------	-----

Produktinformation

Bezeichnung	Status	Form	Menge	Bestell-Nr.
AmoyDx® Comprehensive Panel	RUO	Bulk	1 Kit (24 Tests)	ADX-NCP04-R

Lokale Auswertung der Sequenzdaten mit dem AmoyDx® NGS Data Analysis System (ANDAS)

Bezeichnung	Status	Menge	Bestell-Nr.
ANDAS (AmoyDx® NGS Data Analysis System) Paket aus Server (Dell OEM Ready PowerEdge Server mit Linux CentOS Betriebssystem) und vorinstallierter ANDAS Analyse-Software.	CE/IVD	1 System	ANDAS-1

Literatur

- [1] National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-Small Cell Lung Cancer. Version 2.2021
- [2] National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Colon Cancer. Version 2.2021
- [3] Antoniou A *et al.* Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet* 72:1117-1130, 2003
- [4] National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. Version 4.2021
- [5] National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian Cancer/Fallopian Tube Cancer/Primary Peritoneal Cancer. Version 1.2021
- [6] Ekhardt C *et al.* An overview of the relations between polymorphisms in drug metabolising enzymes and drug transporters and survival after cancer drug treatment. *Cancer Treat Rev* 35:18-31, 2009
- [7] Bosch TM *et al.* Genetic polymorphisms of drug-metabolising enzymes and drug transporters in the chemotherapeutic treatment of cancer. *Clin Pharmacokinet* 45:253-285, 2006