

SureSelect ターゲットエンリッチメント プローブ

堅牢で信頼性のある NGS アッセイのための
ターゲットエンリッチメントプローブ

優れた設計効率によって深く均一なカバレッジを達成

業界の先端を行くカスタムパネル設計とテストサービスによって研究を促進

SureSelect ターゲットエンリッチメントプローブは、これまで以上に深く、均一なターゲットカバレッジで、ドロップアウトが少なくなるように改善されています。これらのプローブは、機械学習に基づくプローブ設計で生成されており、デザインサイズを最小にとどめながら高性能なプローブを選択します。プローブプリンティングでは、自動的にすべてのオリゴの相補的配列が含まれ、塩基特異的なバイアスを最小にする一方で、新しいプローブ回収メソッドによって、ドロップアウトを減らします（特に GC リッチなプローブの場合）。

常に改善し、進化するニーズに対応

カスタム SureSelect パネルは、高性能のプローブ設計アルゴリズムを搭載したウェブベース デザインポータルである SureDesign によって素早く簡単に設計できます。あるいは、アジレントのデザインエキスパートがお客様のカスタムパネルの設計を無償でお手伝いすることも可能です。新しいデザインテストサービスでは、アジレントがお客様のヒトを対象にしたカスタムパネルのシーケンスを行い、お客様の仕様を満たすことを確認するためのパフォーマンスレポートを提供いたします。次の利点によって、貴重なラボリソースを確保し、次世代シーケンシング (NGS) アッセイの開発を加速させます。

- セキュリティで保護され、直感的に使える SureDesign カスタムデザインウェブポータル
- アジレントのデザインエキスパートおよびアプリケーションサイエンティストによるすべてのステップでの充実したサポート
- 機械学習に基づくプローブ設計による最適化したパフォーマンスとプローブ設計効率
- アッセイ開発者および研究者に世界中で使用されている高品質なターゲットエンリッチメントプローブ
- NGS アッセイ開発を加速させるためのアジレントのデザインテストサービス
- 統合された品質管理 (QC) および自動化など、完全な NGS ワークフローに対応する単一ベンダーによるサポート



図 1. 機械学習により、従来のアプローチよりも最適なプローブデザインが得られます

アジレントのカスタム SureSelect ターゲットエンリッチメントパネルは、機械学習に基づくプローブデザインを利用することができます。高性能のプローブデザインアルゴリズムによって、デザインスペース内にあるすべてのプローブを検討し、予測したパフォーマンスに基づいて最高のプローブを選択します。この結果、より深くより均一なカバレッジと、経済的にシーケンスを行える効率の良いデザインを提供する、最適化されたプローブが得られます。

堅牢で信頼性のある NGS アッセイを構築

さまざまなパネルサイズとアプリケーションにおいて、優れたターゲットエンリッチメント性能を達成

改善された SureSelect ターゲットエンリッチメントプローブの性能を示すために、さまざまなサイズとアプリケーションに関して実際のお客様のデザインを以下に示します。

小さいサイズのがん研究パネル (1.1 Mb)

SureSelect ターゲットエンリッチメントプローブにより、がん研究パネルとしてお客様から提供されたターゲットに対する初回のデザインで、優れた性能が得られました (図 2)。これらのデザインをアジレントのデザインテストサービスによってさらに最適化することで、ターゲット領域に対するカバレッジ深度およびカバレッジ均一性のどちらについてもさらなる改善が得られました。

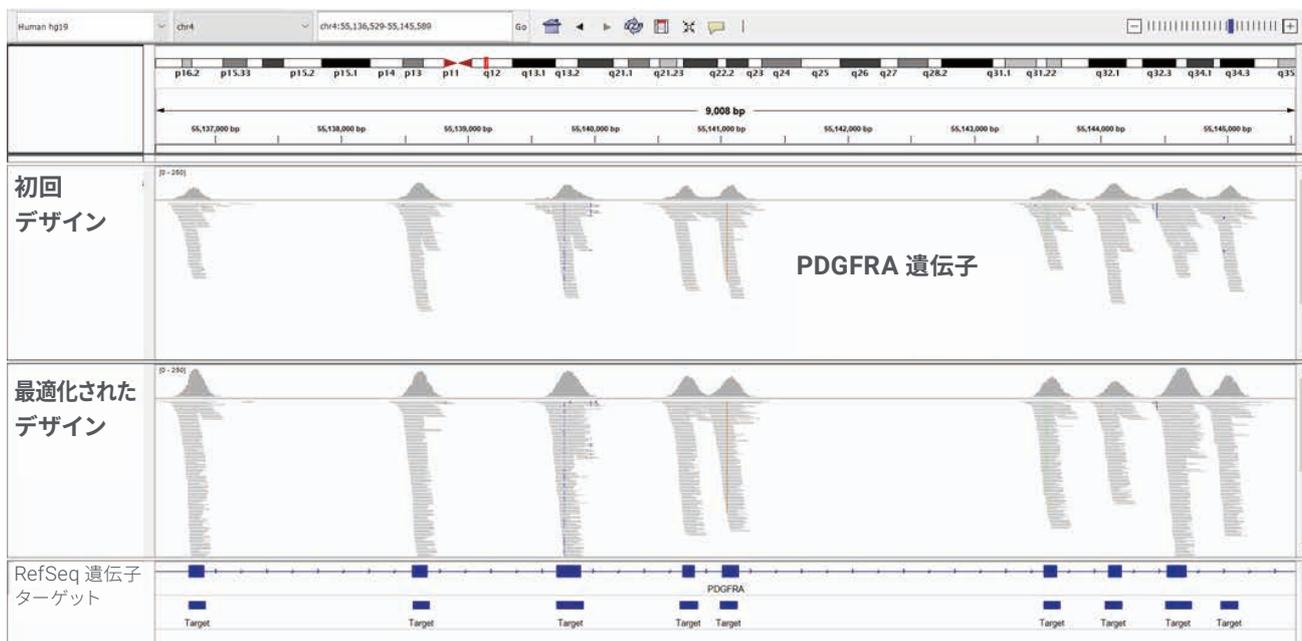
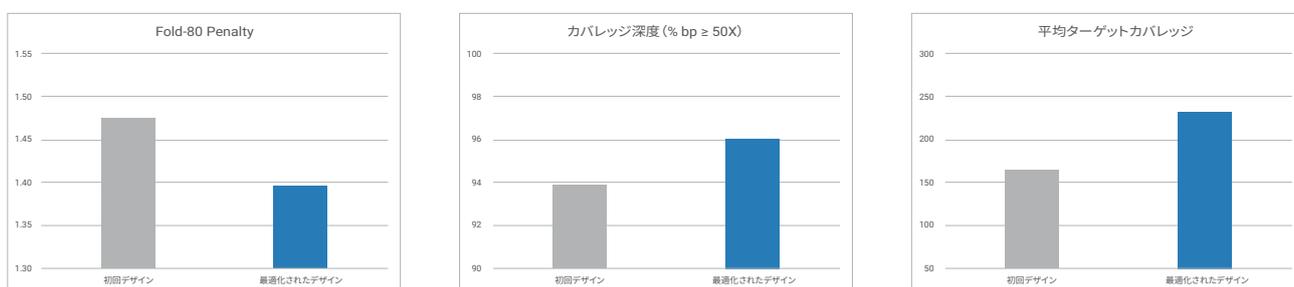


図 2. デザインの最適化によって、優れた初回デザインから性能がさらに向上

1.1 Mb (ターゲットサイズ) のがん研究パネルは、改善した製造プロセスを用いて製造されました。パネルのターゲットはお客様から提供されました。最適化したデザインは、初回デザインのシーケンス後に作製しました。すべてのデータは 8 ブレックスの SureSelect XT HS エンリッチメント反応で取得し、500x カバレッジにダウンサンプリングしました。シーケンスは、2x100 リードを用いてイルミナ社の HiSeq 4000 で実施しました。

中程度サイズの体質性疾患パネル（4.5 Mb）

従来の製造プロセスで開発された元のカスタムデザインを、新しいプロセスで改めて作製しました。改善された SureSelect ターゲットエンリッチメントプローブでは、ターゲット領域のカバレッジ深度が増し、AT と GC のドロップアウトが減少したことで、GC リッチで臨床的に重要な遺伝子のカバレッジを向上させることができました。また、機械学習に基づく新しいデザインアルゴリズムによって、より効率的なデザインを提供し、ゼロカバレッジのターゲット領域を増やすことなく、デザインサイズを 20 % (6.8 Mb から 5.4 Mb へ) 削減しました。

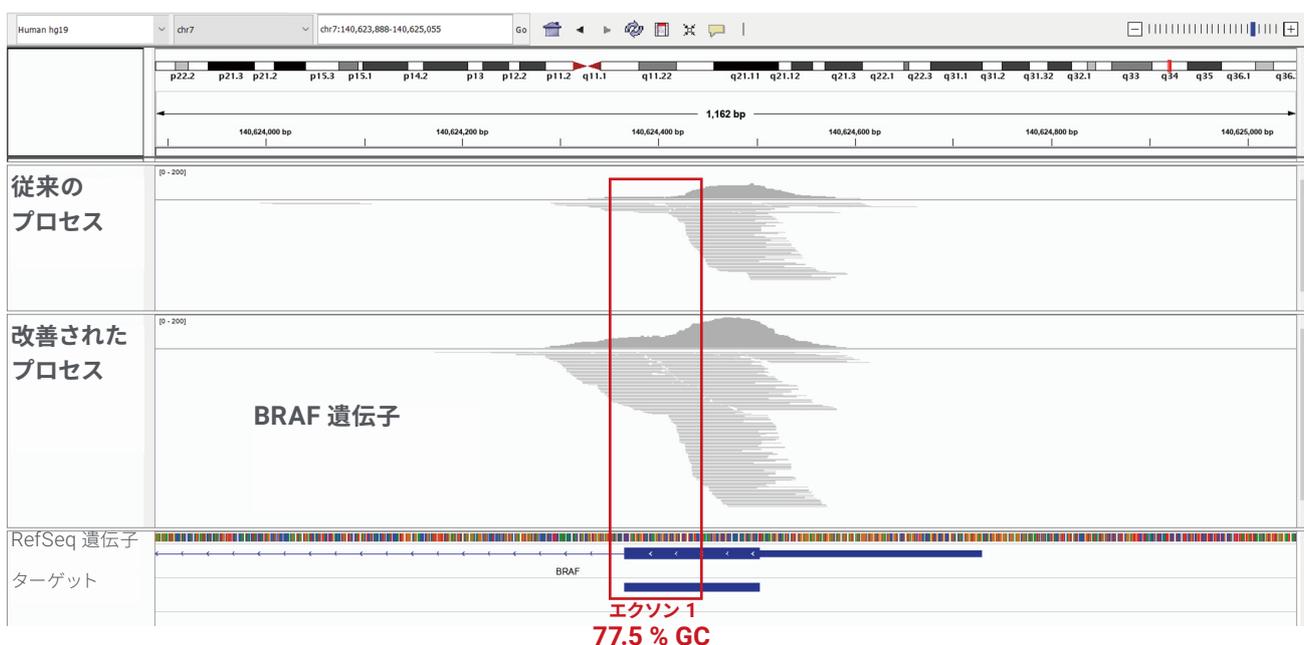
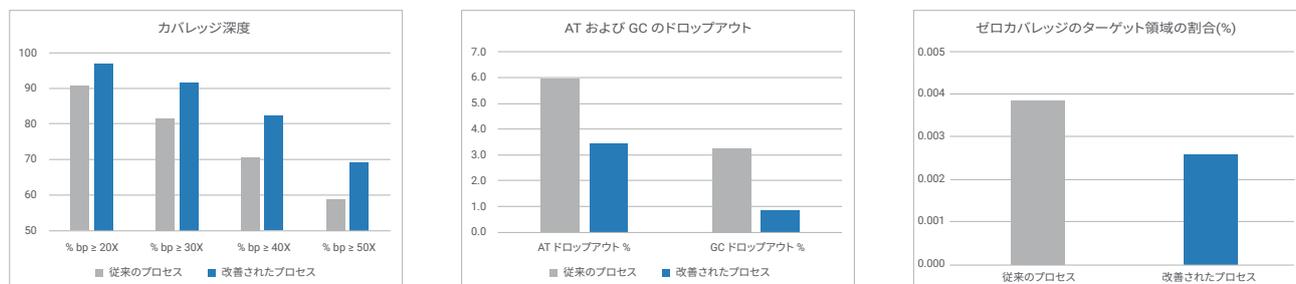


図 3. 改善された SureSelect プローブを用いることによるカバレッジ深度の増加とドロップアウトの減少

4.5 Mb（ターゲットサイズ）のカスタム体質性疾患パネルを解析するために、従来のプロセスと改善された製造プロセスでの結果を直接比較しました。改善されたプロセスでは、カバレッジ深度の顕著な増加に加え、ゼロカバレッジターゲット領域の減少および AT および GC ドロップアウト率の低下が示されました。また、改善されたプロセスにより、エクソン 1 の GC 含量が 77.5 % である BRAF 遺伝子など、GC リッチで臨床的に重要な遺伝子のカバレッジも改善されました。パネルのターゲットはお客様から提供されました。すべてのデータはシングルプレックスの SureSelect XT HS エンリッチメント反応で取得し、150x カバレッジにダウンサンプリングしました。シーケンスは、2x100 リードを用いてイルミナ社の HiSeq 4000 で実施しました。

大きいサイズの疾患遺伝子探索パネル (35 Mb)

35 Mb (ターゲットサイズ) の疾患遺伝子探索パネルでは、SureSelect ターゲットエンリッチメントプローブによって、他社と比べてより深く均一なカバレッジが得られました。機械学習に基づくプローブデザインアルゴリズムにより、小さなデザインサイズで高性能なプローブが得られたことで、より効率的でコスト効率よくシーケンスを行うパネルデザインが得られました。

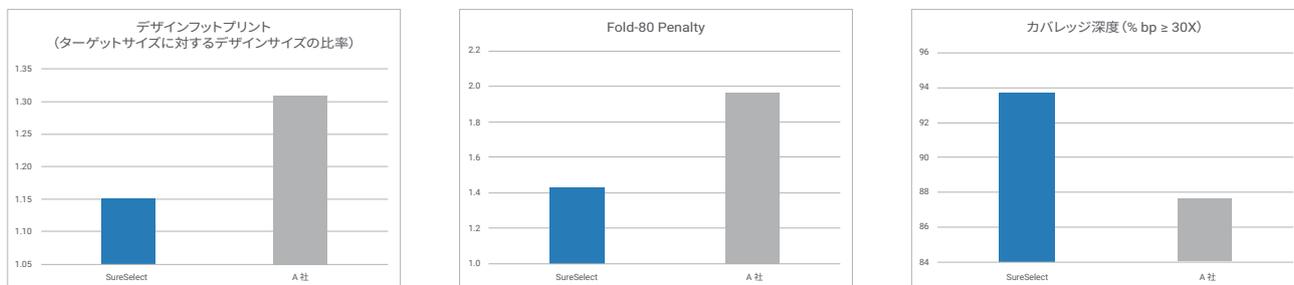


図 4. 効率的なデザインにより、他社よりも深く、より均一なカバレッジを提供

35 Mb の疾患遺伝子探索パネルは、改善された製造プロセスで製造されたものであり、A社の 39 Mb エクソームパネルと比較しました。すべてのデータはシングルプレックスの SureSelect XT HS エンリッチメント反応、または A社のエンリッチメントと B社のライブラリ調製キットで生成し、5.3 Gb にダウンサンプリングしました。シーケンスは、2x100 リードを用いてイルミナ社の HiSeq 4000 で実施しました。

[お問い合わせ窓口]

アジレント・テクノロジー株式会社

本社 / 〒192-8510 東京都八王子市高倉町9-1

●カスタマコンタクトセンター ☎ 0120-477-111

mail : email_japan@agilent.com

※仕様は予告なく変更する場合があります。

※本資料掲載の製品はすべて研究用です。

その他の用途にご利用いただくことはできません。

<http://www.agilent.com/chem/genomics:jp>

© Agilent Technologies, Inc. 2020

本書の一部または全部を書面による事前の許可なしに複製、
改変、翻訳することは、著作権法で認められている場合を除き、
法律で禁止されています。

Printed in Japan, August 26, 2020

5994-2305JAJP

