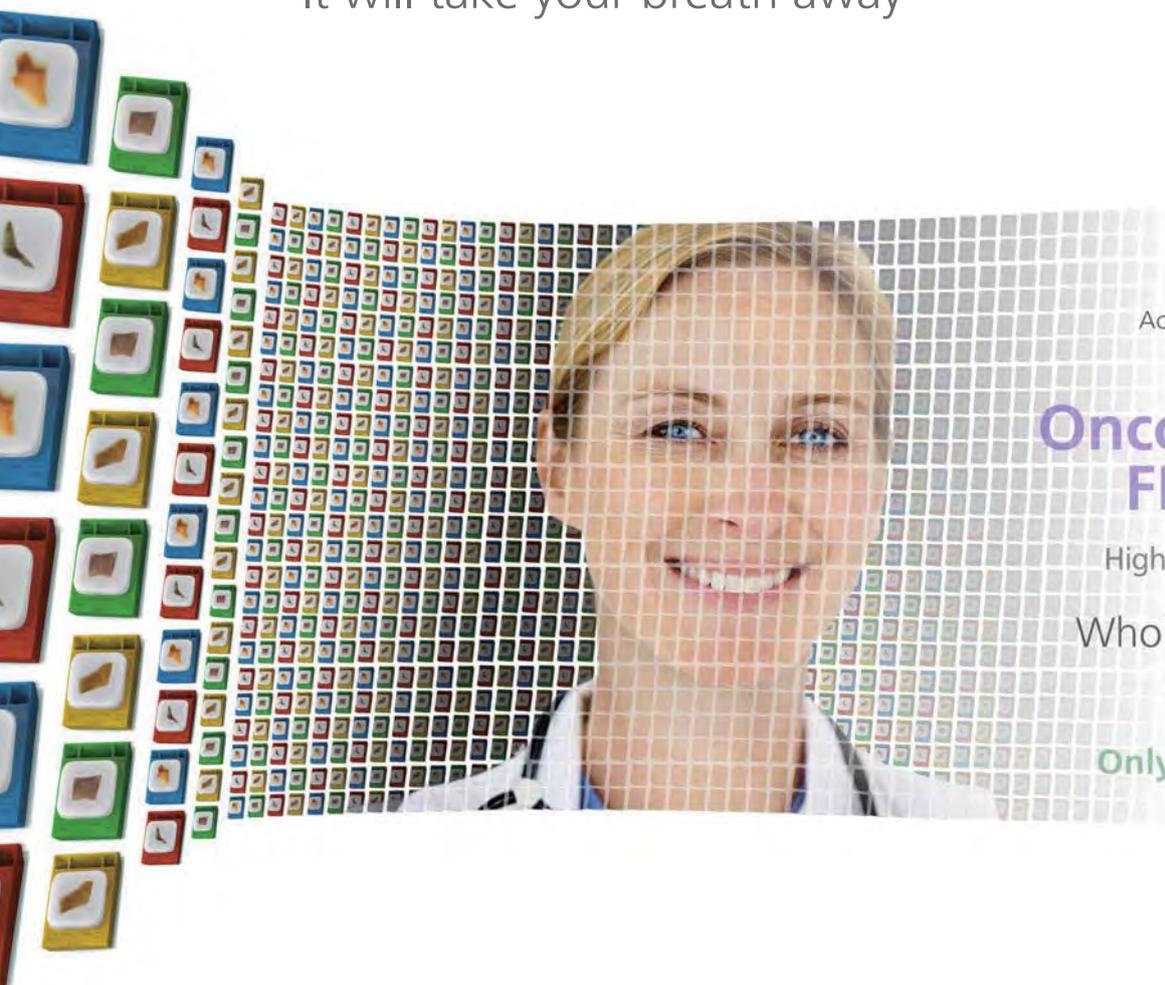


Unblock your view

It will take your breath away



FFPE

Actionable somatic mutations

Highly degraded DNA

OncoScan™ FFPE Assay Kit

High resolution in ~900 cancer genes

Whole-genome
copy number analysis

Only 80 ng DNA

OncoScan™ FFPE Assay Kit

全ゲノムコピー数解析を48時間で可能に

全ゲノムコピー数は、 なぜ固形腫瘍の解析に重要なのでしょうか？

- かつてないほど多くの遺伝子において、コピー数異常の重要性が立証されています。
- 多数の固形腫瘍において、コピー数異常が予後の指標となります。
- サブクローンの異常の検出とクローン変成の評価は、治療法の決定に不可欠です。

OncoScan™ FFPE Assay Kit

FFPEサンプルから、迅速で正確な全ゲノム解析を高い費用対効果で行うことがついに可能に

高度に分解されたホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) サンプルから得られる限られた量のDNAでは、作業が困難であるため、固形腫瘍のサンプルから全ゲノムコピー数とヘテロ接合性の消失 (LOH) のプロファイルを得ることは、重要な課題です。

簡便な全ゲノムスキャン法があれば、従来のFISHやPCR法にみられる解像度の低い単一遺伝子座の解析という障害を回避できます。次世代シーケンシングテクノロジーは、変異の発見に有用であることが示されていますが、不均一なFFPEサンプルからコピー数情報を得るためにはターゲットの濃縮と高い読み取り深度が必要であり、この点が重要な課題として残っています。

Molecular Inversion Probe (MIP) テクノロジーに基づくOncoScan™ FFPE Assay Kitは、全ゲノムコピー数とLOHの検出、約900個の癌遺伝子に対するより高解像度な解析、癌で頻繁に検査される体細胞変異の有無判定の全てを、たった1つのアッセイで実現します。FFPEに由来するDNAわずか80 ngから、48時間以内にデータを生成することが可能です。

「DLBCL (びまん性大細胞型B細胞リンパ腫) とMCL (マンツル細胞リンパ腫) に関するLymphoma Study Association (LYSA) には、30,000例を超える患者が登録されています。リンパ腫ゲノムプロジェクトの目標は、全てのDLBCL患またはMCL患者において、コピー数異常に基づく予後予測を行い、臨床試験登録や治療法の選択に役立つ情報を提供することにあります。この予後予測のためには、全ゲノムコピー数のプロファイルを作製し、予後と相関する、高頻度にもみられる異常を同定する必要があります。OncoScanアッセイは、FFPEにおける全ゲノムコピー数とコピーニュートラルLOHの解析に実用的な唯一のテクノロジーです。われわれの初期の研究では、OncoScan FFPE Assay Kitを用いて、文献から予測される異常も含め、質の高い全ゲノムコピー数データを生成することに成功しました。フランス・ナントにあるわれわれの研究室で、50サンプルにおいてOncoScan FFPE Assay Kitの検証を行ってから、このキットを用いて、LYSA臨床試験のMCLサンプルとDLBCLサンプルの大規模データセットを解析するつもりです」。

Stephane Minvielle, Director, Integrative Oncogenomics of Multiple Myeloma Pathogenesis and Progression, INSERM UMR, Nantes, France

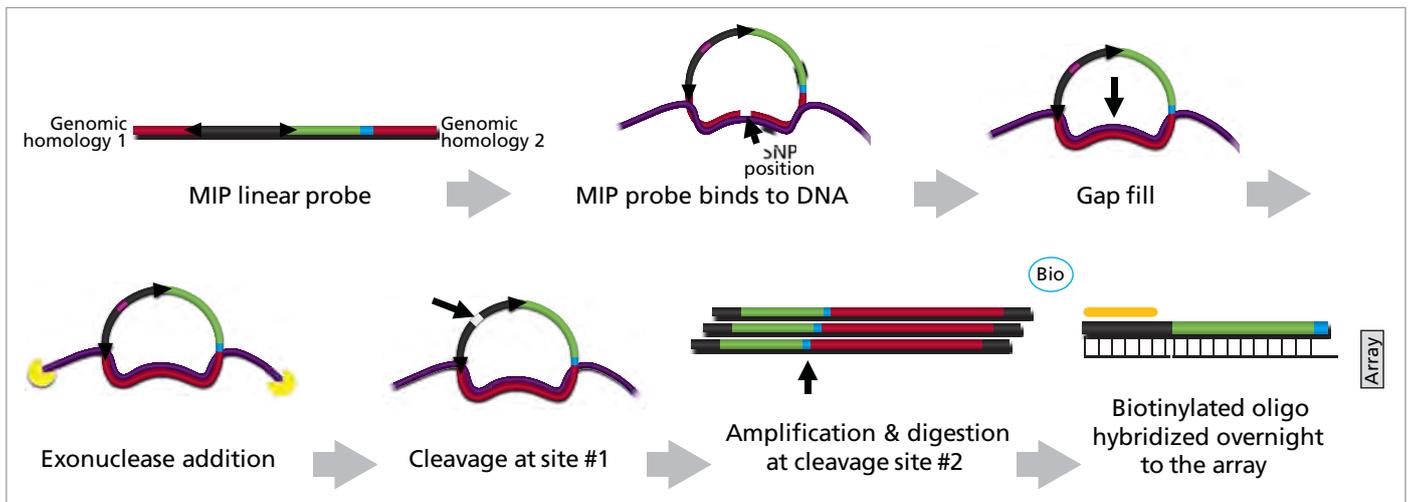


卓越した性能

FFPEサンプルからのわずかな量の分解DNAで解析可能

- 必要なDNA量はわずか80 ng
- 高度に分解されたFFPEサンプルに最適化されたMolecular Inversion Probe (MIP) テクノロジーを使用 (プローブ搭載部位はわずか40塩基対)
- 7,000サンプル以上にわたる検証で、アッセイの成功率は90%超
- アーカイブされたFFPEサンプル (10年以上経過) での検証済み
- 主要な固形腫瘍組織型全てとの互換性が立証済み

図1: Molecular Inversion Probe (MIP) アッセイ



「OncoScan™アッセイを用いて、20年以上経過したものも含む、高度に分解されたアーカイブFFPEサンプルに由来するDNA 75 ngから、信頼できる質の高い全ゲノムコピー数データを生成することができました。OncoScanアッセイがあれば、ゲノム情報を薬剤の効果と組み合わせることができた場合、例えばコンパニオン診断に用いた場合などに、**新薬開発を加速させるような、強力な後ろ向き研究を行うことができます。**また、FFPEサンプルのある患者コホートにおいて、予後シグネチャーの発見と実行に、信じられないほど役に立つアッセイでもあります」。

Joshua D. Schiffman, MD, Medical Director, High Risk Pediatric Cancer Clinic Associate Professor, Pediatric Hematology/Oncology Adjunct Associate Professor, Oncological Sciences Investigator, Huntsman Cancer Institute, University of Utah

「ホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) メラニン細胞病変64サンプルからDNA 50 ngを用いて、OncoScanアッセイを実行しました。マイクロダイセクションを行わず、Agilent 180K CGHアレイに推奨されている量の10分の1で、明確な増幅と欠失を検出し、悪性黒色腫と良性色素細胞性母斑とを鑑別することができました。FISHと比較したOncoScanアッセイの主な利点は、結果の幅広さと定量化できる詳細です。黒色腫診断のための市販のFISHパネルには、2つの染色体に対する4つのプローブが含まれています。われわれのコホートにおいて、OncoScanアッセイでは検出された黒色腫6例が、致命的と判明した1例も含めて、このFISHパネルでは見落とされた可能性のあることが、結果から示唆されています」。

Sarah South, PhD, Medical Director, Cytogenetics, Genomic Microarray, and Genetic Processing Laboratories, ARUP labs

1つのアッセイ-多数の強力なデータ

全ゲノムコピー数とLOH、癌遺伝子での高解像度解析、さらに体細胞変異の検出を1つのアッセイから

- 約900個の癌遺伝子においてコピー数解析の解像度は50~100 kb
- 癌遺伝子以外の全ゲノムコピー数解析の解像度は300 kb
- コピーニュートラルLOHの検出も含む全ゲノムLOHの検出
- 10コピー以上の高いダイナミックレンジ
- ERBB2 (Her2)、EGFR、MDM2、MYC、FGFR1などの主要な癌遺伝子において、FISHにより確認された増幅と一致することが検証済み
- 頻繁に検査される体細胞変異の検出

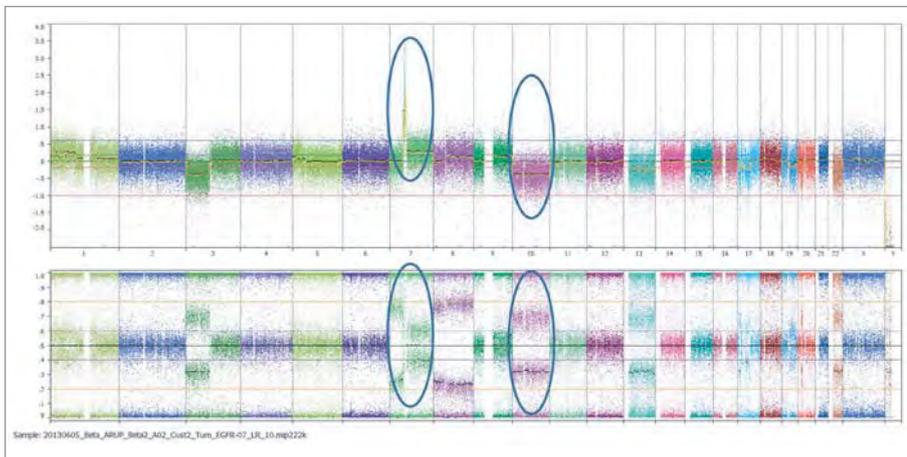


図2 : OncoScan™ Nexus Express Software Whole-Genome View.

上図：全コピー数表示で増幅と欠失を検出することができます。

この図で示していること：

第7染色体上の増幅と第10染色体上の欠失

下図：Bアレル頻度表示では、低レベルモザイクの増幅及び欠失の検出、LOH検出、クローン変成の評価が可能です。

この図で示していること：

中央のBアレル頻度バンドの分裂により、第7染色体上の増幅と第10染色体上の欠失が確認されます。

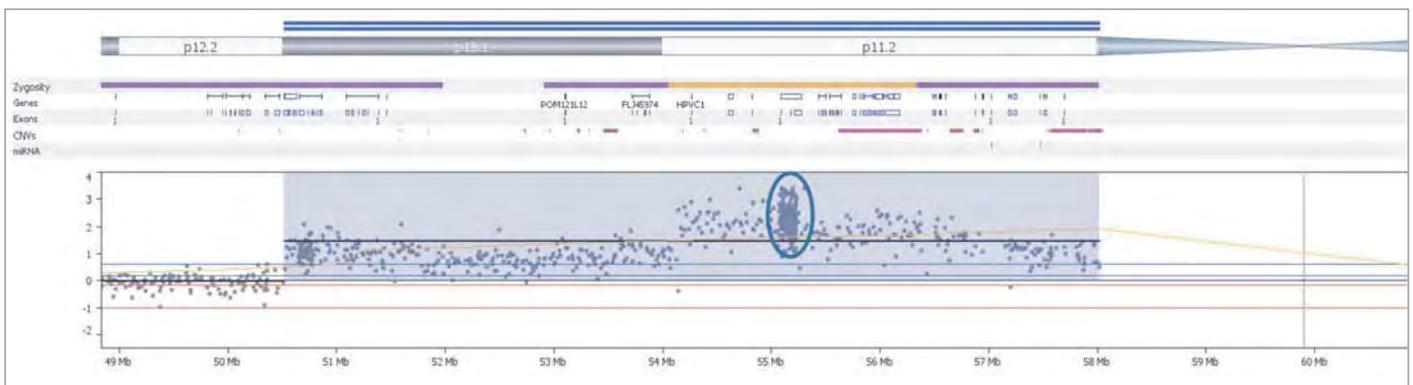


図3 : OncoScan Nexus Express Software Chromosome View

この図で示していること：図2のサンプルの第7染色体を表示したもので、EGFR遺伝子の増幅が高い解像度で示されています。

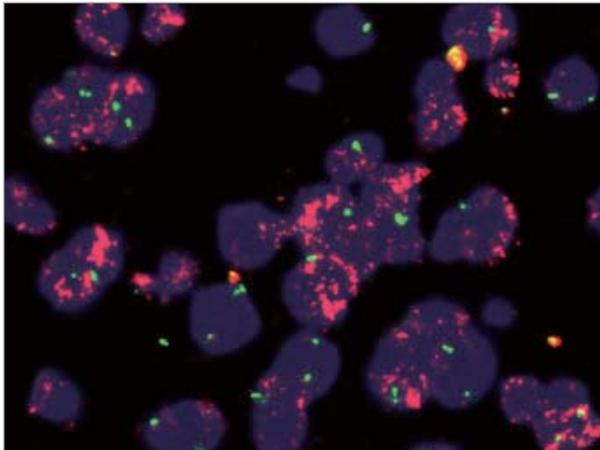


図4：図2及び図3で示されたEGFR増幅のFISHでの確認
この図で示していること：
Vysis LSI EGFR（橙色）プローブとVysis CEP 7（緑色）プローブ

「ARUPにて新しいOncoScan™ FFPE Assay Kitのベータテストを行いました。ベータテストにおいては、FISHにより確認された異常を含む、神経膠腫、乳癌、脂肪肉腫などの多様な固形腫瘍組織に由来するFFPEサンプル38サンプルを用いました。サンプルは、固定から6か月～3年が経過していました。推奨されているとおりFFPE由来のDNA 80 ngを用いて、48時間でOncoScanアッセイを終了することができました。サンプルの98%がQCを合格し、合格したサンプル全てにおいて、明らかな増幅、欠失、コピーニュートラルなモザイクLOHなどのLOHを検出できました。OncoScan FFPE Assay Kitは全ゲノムをカバーしているため、ERBB2、MDM2、EGFR、MYCなどのいくつかの癌遺伝子においてFISHにより確認済みの異常が検出されただけでなく、これらのサンプルにおける追加的なコピー数異常も検出され、その多くは組織型から予測されたものでした。今回の結果から、OncoScan FFPE Assay Kitは、FISH検査に代わって、固形腫瘍組織における癌遺伝子異常の確認に適した、解像度と特異性の高い実行可能な方法と考えられます」。

Sarah South, PhD, Medical Director, Cytogenetics, Genomic Microarray and Genetic Processing Laboratories, ARUP Laboratories, Utah

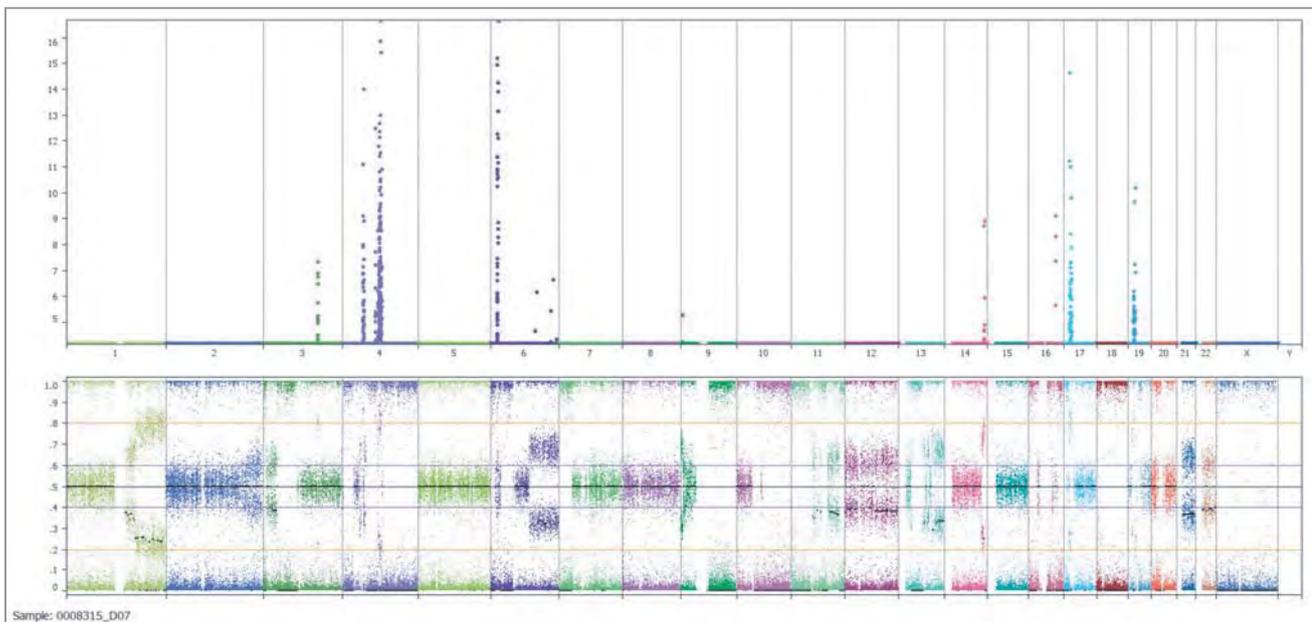


図5：OncoScan™ Nexus Express Software Whole-Genome View

上図：全コピー数表示で増幅と欠失を検出することができます。

この図で示していること：第4染色体と第6染色体の高コピー数ダイナミックレンジ。

下図：Bアレル頻度表示では、低レベルモザイクの増幅及び欠失の検出、LOH検出、クローン変成の評価が可能です。

この図で示していること：中央のBアレル頻度バンドの分裂によって、第4染色体上の増幅と第6染色体上の増幅。

サブクロンの検出とクローン変成の評価

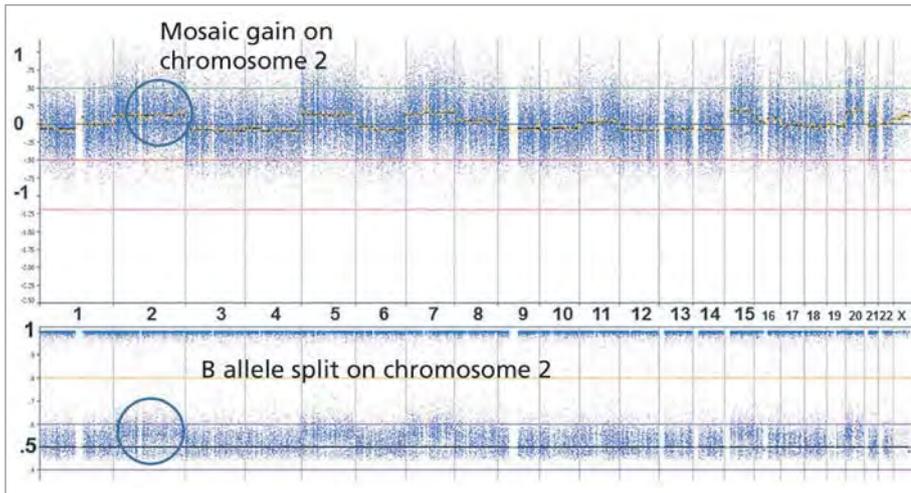


図6：BioDiscovery Nexus Copy Number 6.0 Software Whole-Genome View.

上図：全コピー数表示で増幅と欠失を検出することができます。

この図で示していること：
第2染色体上のモザイクの増幅。

下図：Bアレル頻度表示では、低レベルモザイクの増幅及び欠失の検出、LOH検出、クローン変成の評価が可能です。

この図で示していること：
中央のBアレル頻度バンドの分裂によって、第2染色体上の低レベルモザイクの増幅が確認されます。

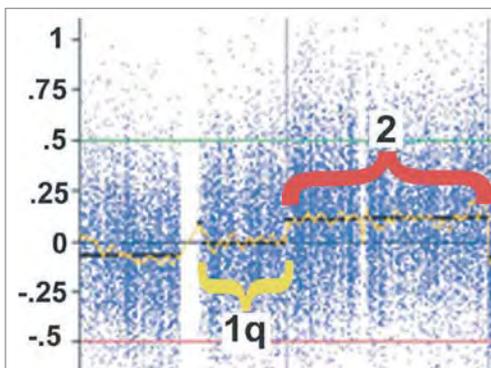


図7：BioDiscovery Nexus Copy Number 6.0 Whole-Genome View

この図で示していること：図6より第2染色体上のモザイクの増幅を拡大表示したもの。モザイクの増幅が20%の細胞に存在するとみられます。

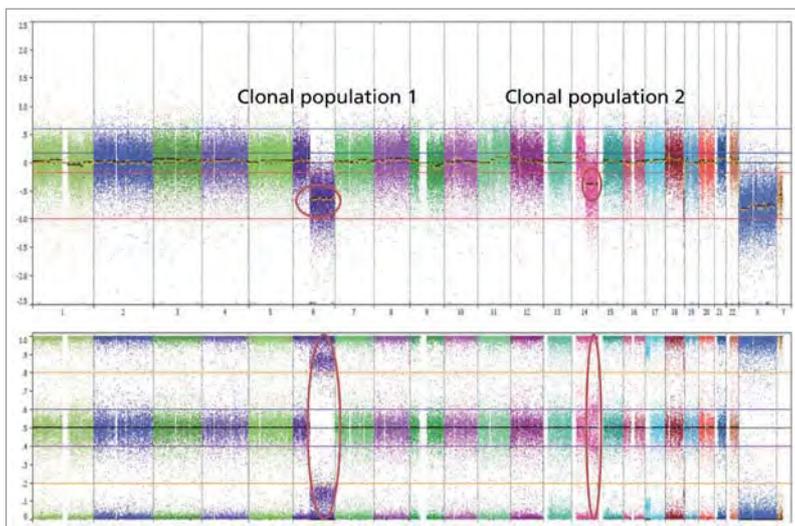


図8：OncoScan Whole-Genome View.

上図：全コピー数表示で増幅と欠失を検出することができます。

この図で示していること：
異常を含む細胞の画分が異なる、考えられる2つのクローン集団。

下図：Bアレル頻度表示では低レベルモザイクの増幅及び欠失の検出、LOH検出、クローン変成の評価が可能です。

この図で示していること：
Bアレル頻度の値から、2つのクローン集団の存在が確認されます。

「OncoScan™アッセイを用いて、腫瘍内のサブクロンの異常を検出することができました。OncoScanアッセイは、放射線治療後や化学療法後の生検標本において、未治療患者の初回生検標本との比較により、サブクロンに存在する異常を検出することができるため、治療効果のモニタリングに適した素晴らしいプラットフォームといえます」。

Peter van der Spek, Professor and Department Head Bioinformatics, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, Netherlands

迅速なデータ解析によって費用対効果の高い シグネチャーの発見が可能に

OncoScan™ Nexus Express Softwareを使って数百サンプルのデータから
コピー数のコールまでをわずか数分で

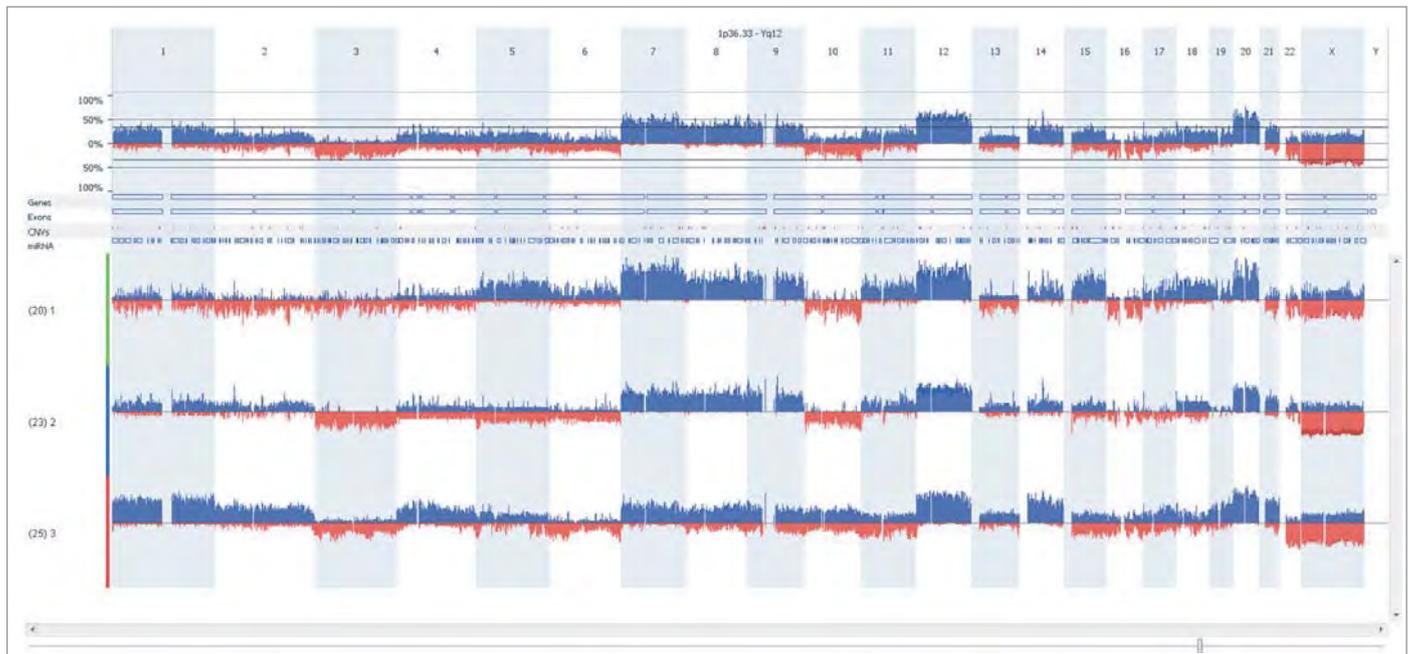


図9：OncoScan™ Nexus Express Softwareのマルチサンプル全ゲノム表示

上図：サンプルコホート全体のコピー数増幅及び欠失を統合したもの。

下図：3つのグループにおける増幅及び欠失の相違／類似。この例では、各グループが様々な腫瘍のステージを表しています。

「190のFFPE上衣腫サンプルを用いて、OncoScanアッセイを実行しました。FISHの場合、そのようなサンプルでは標準的に15～20%が検出できません。OncoScanでは、失敗は8サンプルのみであったため、**95.8%のサンプルを解析することができました。**

Nexus Softwareを用いて、**全ゲノムコピー数データを迅速かつ容易に解析し、コピー数プロファイルに基づきサンプルを3つの異なるグループにクラスター化することができました。**つまり、バランスの取れたコピー数プロファイルを示す上衣腫の第1グループ、染色体全体に増幅と欠失を示す第2グループ、染色体の一部に増幅と欠失を示す第3グループの3つです。これらのグループの、異なる生存率との相関性を調べることもできました。構造的に変化したグループは、転帰の悪化に関連しており、これまでの一連の後ろ向き研究の結果が検証されました。更に、確立された予後不良マーカーの1つである染色体1q上の増幅が、OncoScanアッセイでは明瞭に視覚化されました。これらの経験から、**OncoScanアッセイは、新たな予後因子となるコピー数シグネチャーの迅速な発見及び検証に適したロバストなプラットフォームであり、臨床診療においても、上衣腫患者の層別化のマーカーとして、これらの患者の腫瘍の1q増幅の検出に有用となる可能性があると考えています。**」

Professor Torsten Pietsch, MD, PhD, Institute of Neuropathology, University of Bonn, Germany

GeneChip® System 3000 instrumentation platform

フレキシブルで高い実績のある強力なシステム

業界をリードするこのGeneChipシステムを革新的なアッセイと組み合わせれば、マイクロアレイのハイブリダイゼーション、洗浄、染色、スキャンのための完璧なプラットフォームとなります。OncoScan™ FFPE Assay Kitは、GeneChip® System 3000又はGeneChip® System 3000Dx v.2で使用することができます。

(注) 本キットはGeneChip® Hybridization Oven 645のみに対応しています。

- RNAとDNAのどちらの用途にも速やかに採用できる使いやすいシステム
- 自動処理によってデータの再現性を高めハンズオン時間を短縮
- 1つのフレキシブルなシステムで多様な用途に費用効果的にアプローチ



GeneChip® System (GCS) 3000に対応しているアプリケーション

- 3' IVT発現解析
- 全転写産物発現解析
- ジェノタイピング/コピー数
- 細胞遺伝学的解析
- 薬物代謝/薬理ゲノミクス
- miRNA遺伝子調節
- ターゲットリシークエンシング
- カスタムアッセイ

OncoScan™ FFPE Assay Kitには次のものが含まれています：

OncoScan™ Reagent – Molecular Inversion Probe (MIP)プローブパネルによって、対象となる正確なターゲットDNAを増幅します。

OncoScan™ Array – 1サンプルあたり、2つのユニバーサルなタグアレイを使用して、増幅されたターゲットDNAをとらえます。

OncoScan™データ解析用ソフトウェア–固形腫瘍癌サンプルの解析用に開発されたTuScanアルゴリズムと、OncoScan™ Nexus Express Softwareによって、迅速で簡便なデータ解析と視覚化が可能です

ご注文情報

Part number	Description	Details
902293	OncoScan™ FFPE Assay Kit – Array and Reagent Kit Bundle	24サンプル分、OncoScan™ Array 48枚を含む
902305	OncoScan™ Training Kit – Array and Reagent Kit Bundle	18サンプル分、OncoScan™ Array 36枚を含む

P/N GCL02446 Rev. 1

©Affymetrix, Inc. All rights reserved. Affymetrix®, Axiom®, Command Console®, CytoScan®, DMET™, GeneAtlas®, GeneChip®, GeneChip-compatible™, GeneTitan®, Genotyping Console™, myDesign™, NetAffx®, OncoScan™, Powered by Affymetrix™, PrimeView™, Procarta®, and QuantiGene® are trademarks or registered trademarks of Affymetrix, Inc. All other trademarks are the property of their respective owners.

Products may be covered by one or more of the following patents: U.S. Patent Nos. 5,445,934; 5,744,305; 5,945,334; 6,140,044; 6,399,365; 6,420,169; 6,551,817; 6,733,977; 7,629,164; 7,790,389 and D430,024 and other U.S. or foreign patents. Products are manufactured and sold under license from OGT under 5,700,637 and 6,054,270.

本製品は試験研究用ですので、診断目的には使用できません。

アフィメトリクス・ジャパン株式会社

〒105-0013 東京都港区浜松町 1-24-8 ORIX 浜松町ビル 7F

TEL : 03-6430-4020 FAX : 03-6430-4021 e-mail : salesjapan@affymetrix.com

URL: www.affymetrix.com/jp/