

# MLPA® 腫瘍関連アプリケーション

## 造血器腫瘍 …… P.1 ~ 4

急性リンパ性白血病(ALL)      慢性リンパ性白血病(CLL)  
骨髄異形成症候群(MDS)      多発性骨髄腫(MM)  
骨髄増殖性腫瘍                  濾胞性リンパ腫  
造血器腫瘍全般

## 固形腫瘍 …… P.5 ~ 12

神経膠腫(グリオーマ), 神経芽腫, 乳癌, 大腸癌, 胃癌  
メラノーマ, 悪性横紋筋様腫瘍, 肉腫全般, 脳下垂体腺腫  
唾液腺腫, 髄芽腫, ウィルムス腫瘍, 固形腫瘍全般

## 遺伝性腫瘍, その他 …… P.13 ~ 18

遺伝性乳癌                          家族性大腸腺腫症  
リンチ症候群                        リー・フラウメニ症候群  
Cowden(カウデン)病              褐色細胞腫, パラガングリオーマ  
シュワノマトーシス                副甲状腺癌  
神経線維腫症                        メラノーマ 他

## 開発パイプライン …… P.19 ~ 20

骨髄異形成症候群, 急性骨髄性白血病,  
びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫,  
膀胱癌, 前立腺癌, 子宮頸癌, 肺癌, 髄膜腫,  
コフィン・シリス症候群, 大腸癌, 他

## MLPA, MS-MLPA 解析例 …… P.21 ~ 22

## 造血器腫瘍

疾患名	品番・アプリケーション
急性リンパ性白血病 (ALL)	<p>☆P335 (ALL-IKZF1)            コピー数解析： IKZF1, PAX5, ETV6, RB1, BTG1, EBF1, CDKN2A, CDKN2B, CRLF2, CSF2RA, IL3RA, 他</p> <p>→IKZF1 遺伝子用プローブに加え、その他、ALL で欠失が報告されている PAX5, ETV6, RB1, BTG1(下流領域含む), EBF1, CDKN2A/2B, Xp22.33 領域(PAR 領域: CRLF2, CSF2RA, IL3RA)にもプローブが設計されております。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) van der Veer A et al (2014) <i>Blood</i>. 123:1691-8            2) Clappier E et al (2014) <i>Leukemia</i>. 28:70-7            3) Górnjak P et al (2014) <i>Leuk Lymphoma</i>. PMID:24597983            4) Asai D et al (2014) <i>Cancer Med</i>. PMID:24578304            5) van der Veer A et al (2013) <i>Blood</i>. 122:2622-9            6) Harrison CJ et al (2013) <i>Leukemia</i>. PMID:24166298            7) Öfverholm I et al (2013) <i>Leukemia</i>. 27:1936-9            8) Marks DI et al (2013) <i>Haematologica</i>. 98: 945-52            9) Schwab CJ et al (2013) <i>Haematologica</i>. 98:1081-8            10) Meyer C et al (2013) <i>Am J Blood Res</i>. 3:165-73</p>
	<p>☆P202 (IKZF1(IKAROS))            コピー数解析： IKZF1, IKZF2, IKZF3, MIR31, CDKN2A, CDKN2B, 他</p> <p>→急性リンパ性白血病(特にフィラデルフィア染色体陽性症例)において欠失が認められる IKZF1 遺伝子の全エクソンにプローブが設計されています。また、IKZF2 (HELIOS, 2q34)や IKZF3 (AIOLOS, 17q12)遺伝子のプローブも含まれます。これらの遺伝子は Ikaros 遺伝子ファミリー(転写因子)に属し、成熟 B リンパ球の分化や増殖の調節において重要な役割を担っており、特に IKZF1 欠失は ALL の再発や予後に関係するとされています。さらに、本キットでは、CDKN2A-CDKN2B-MIR31 遺伝子や IGH 領域に隣接する 14q32 領域のコピー数も同時解析いただけます。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Górnjak P et al (2014) <i>Leuk Lymphoma</i>. PMID:24597983            2) van der Veer A et al (2013) <i>Blood</i>. 122:2622-9            3) Öfverholm T et al (2013) <i>Leukemia</i>. 27:1936-9            4) Schwab CJ et al (2013) <i>Haematologica</i>. 98:1081-8            5) Meyer C et al (2013) <i>Am J Blood Res</i>. 3:165-73</p>
	<p>☆P327 (iAMP21-ERG)            コピー数解析： iAMP21, RUNX1, ERG</p> <p>→小児 B 細胞性 ALL の 2%に認められる 21 番染色体内増幅(iAMP21)は、再発リスク増加や生存率低下に関わるとされます。iAMP21 型 ALL では、より強力な化学療法が必要といわれています。一方で、B 前駆細胞性 ALL 患者のうち、ERG 遺伝子内微小欠失が確認される症例は予後良好と示されています。ERG 欠失は、IKZF1 Exon4-7 連続欠失をもつ患者の中で、より良好な予後のサブグループに定義できます。本キットでは、上記に関連する領域にプローブが設計されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            Clappier E et al (2013) <i>Leukemia</i>. PMID:24064621</p>

疾患名	品番・アプリケーション
急性リンパ性白血病 (ALL)	<p>☆<b>P383 (T-ALL)</b>            コピー数解析： STIL-TAL1 (1p33), LEF1 (4q25), CASP8AP2 (6q15), MYB (6q23.3), CDKN2A/B+MTAP+MLLT3 (9p21.3), NUP214-ABL1 (9q34.1), PTEN (10q23.31), LMO1 (11p15.4), LMO2 (11p13), NF1+SUZ12 (17q11.2), PTPN2 (18p11.21), PHF6 (Xq26.2)</p> <p>→T細胞性 ALL の診断や予後予測において重要となる染色体領域（上記）にプローブが設計されています。</p>
	<p>☆<b>P329 (CRLF2-CSF2RA-IL3RA)</b>            コピー数解析： IL3RA, CSF2RA, CRLF2, 他</p> <p>→CRLF2 の活性化につながる IL3RA, CSF2RA の共欠失は、B細胞性 ALL の 7%、ダウン症関連 ALL の 53%に認められると報告されています。本キットでは、これら 3 遺伝子を含む Xp22.33 PAR1 領域にプローブが設計されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Mullighan, C.G. et al (2009) <i>Nature Genetics</i> 41; 1243-1246            2) Russell, L.J et al (2009) <i>Blood</i> 114:2688-2698</p>
慢性リンパ性白血病 (CLL)	<p>☆<b>P037-P038 (CLL)</b>            コピー数解析： 2p (MYCN, ALK, REL), 6q (AIM1, TNFAIP3, LATS1), 8q (TNFRSF10A/B, EIF3H, MYC), 9p21 (CDKN2A/B), 10q (PTEN), 11q (ATM, RDX, PP2R1B), chr. 12, 13q (RB1, DLEU1/2/7, KCNRG, MIR15A), 14q, 17p (TP53), chr. 19.</p> <p>点変異検出： NOTCH1(P2514fs), SF3B1(K700E), MYD88(L265P)</p> <p>→B細胞性慢性リンパ性白血病(B-CLL)のゲノム DNA において、高頻度にコピー数異常(欠失や増幅)が認められる上記領域についてプローブが設計されています。これら領域の内いくつかは、有意な予後マーカーとして報告されています。            →特異プローブにより、上記点変異も同時に検出します。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Stevens-Kroef MJ et al (2014) <i>Mol Cytogenet.</i> 7:3            2) Véronèse L et al (2013) <i>Cancer Genet.</i> 206:19-25            3) Fabris S et al (2011) <i>Genes Chr Cancer.</i> 50:726-34            4) Groenen P et al (2011) <i>J Hematopathol.</i> 4:189-97            5) Abdool A et al (2010) <i>PLoS ONE.</i> 5:e15407</p>
	<p>☆<b>P040 (CLL)</b>            コピー数解析： 11q (ATM), Chr 12, 13q14 (RB1 / DLEU / MIRN15A-16), 17p (TP53)</p> <p>→P037-P038 CLL のプローブミックスから、頻度が高く最も予後に関連する上記領域のプローブを選抜したものです。白血球数が CLL 異常レベルに達するほど多いドナーに対するスクリーニング検査にも利用できます。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            P037-P038 CLL (前項)をご参照ください。</p>

疾患名	品番・アプリケーション
骨髄異形成症候群 (MDS)	<p>☆P437 (Familial MDS-AML)            コピー数解析：GATA2, TERC, TERT, CEBPA, RUNX1            点変異検出：GATA2 (R398W, T354M)</p> <p>→GATA2, TERC, TERT, CEBPA, RUNX1 遺伝子の生殖細胞変異は、家族性骨髄異形成症候群・家族性急性骨髄性白血病への関与が証明されています。</p>
	<p>☆P414 (MDS)            コピー数解析：3 番染色体, 5q (EGR1, MIR145, SPARC, MIR146A), 7q (EZH2), 8q (MYC), 11q (MLL), 12p (ETV6), 17 番染色体 (TP53, NF1, SUZ12), 19 番染色体, 20q (ASXL1), Y 染色体            点変異検出：JAK2 (V617F)</p> <p>→骨髄異形成症候群(MDS)の診断や予後への関連が示唆され、MDS の改定国際予後スコアリングシステム(IPSS-R)でも使用されている染色体領域にプローブが設計されています。            →(JAK2 V617F)点変異も同時に検出します。</p>
多発性骨髄腫 (MM)	<p>☆P425 (Multiple myeloma)            コピー数解析：1p32-p12, 1q21-q23, 5q31, 12p13, 13q14 (RB1-DLEU1-DLEU2), 14q32 (TRAF3), 16q12-q23 (CYLD-WWOX), 17p13 (TP53)</p> <p>→多発性骨髄腫の診断への関連が示唆される染色体領域・標的遺伝子（上記）にプローブが設計されています。MLPA は、MM のコピー数変化を検出できる、信頼性の高い手法であることが示されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            Alpar D et al (2013) <i>Genes Chromosomes Cancer</i>. 52:785-93</p>
骨髄増殖性腫瘍 (真性赤血球増加症、 本態性血小板血症、 原発性骨髄線維症)	<p>☆P420-P520 (Myeloproliferative neoplasms (MPNs)) <b>近日リリース予定!!</b>            点変異検出：JAK2 (V617F, N542_E543del, E543_D544del), CALR (52-bp del, 5-bp ins), MPL(W515K, W515L), KIT(D816V)</p> <p>→P420(MPN mix-1)では10%以上、P520(MPN mix-2)は1%以上の検出感度を確認しています。いずれのキットも、検査・バリデーション両方の目的でご利用いただける予定です。</p>
濾胞性リンパ腫	<p>☆P462 (follicular lymphoma)            コピー数解析：            【増幅】1q (BTG2), 2p (REL, BCL11A), 3q (BCL6), 7q (EZH2), 8q (MYC), 12q (CDK2), 18q (MALT1, BCL2), 他            【欠失】1p (TNFRSF14), 6q (EPHA7, PRDM1, TNFAIP3), 9p (CDKN2A/2B), 10q (PTEN, FAS), 15q (B2M), 17p (TP53), 他</p> <p>→濾胞性リンパ腫形成において、BCL2 過剰発現に加えて重要とされる遺伝子異常を確認するため、関連する染色体領域・標的遺伝子（上記）にプローブが設計されています。</p>

疾患名	品番・アプリケーション
<p>造血器腫瘍全般 (白血病、骨髄異形成症候群、リンパ腫等)</p>	<p>☆<b>P377 (Hematologic malignancies)</b>            コピー数解析：2p (MYCN, ALK), 5q (MIR145, EBF1, MIR146A), 6q, 7p12 (IKZF1), 7q, 8q24 (MYC), 9p (MTAP, CDKN2A/2B, PAX5), 10q23 (PTEN), 11q23 (ATM), 12p (ETV6), 12q, 13q (RB1, MIR15A, DLEU), 17p (TP53), 17q, Chr 18, Chr 19, 21q (RUNX1)            点変異検出：JAK2 (V617F)</p> <p>→ALL, AML, CLL, CML, MDS など血液悪性腫瘍のゲノムにおいて高頻度でコピー数異常(欠失、重複/増幅)が認められ、かつ診断上重要と考えられている上記の領域にプローブが設計されています。本キットは、染色体核型解析と併用したスクリーニング解析を目的にしています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            Konialis C et al (2013) <i>Hematology</i>. PMID:23928116</p>

## 固形腫瘍

疾患名	品番・アプリケーション
神経膠腫 (グリオーマ)	<p><b>☆P088 (Oligodendroglioma 1p-19q)</b>            コピー数解析：Chr1p, 19q, IDH1/2, CDKN2A/2B, 他            点変異検出：IDH1(C394T, G395A), IDH2(G515A, G515T)</p> <p>→神経膠腫(グリオーマ)に頻発する 1p/19q 共欠失、CDKN2A/CDKN2B 遺伝子のコピー数変化、上記点変異が解析ターゲットになっております。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Torres-Martín M et al (2014) <i>Mol Cytogenet.</i> 7:1            2) Molenaar RJ et al (2014) <i>Neuro Oncol.</i> PMID:24510240            3) Boots-Sprenger SH et al (2013) <i>Mod Pathol.</i> 26:922-9            4) Sahm F et al (2012) <i>Acta Neuropathol.</i> 123:853-60            5) Arita H et al (2013) <i>Acta Neuropathol.</i> 126 :267-76            6) Mukasa A et al (2012) <i>Cancer Sci.</i> 103:587-92            7) Momota H et al (2011) <i>Brain Tumor Pathol.</i> 28:65-70            8) Motomura K et al (2011) <i>Cancer.</i> 117:1721-30            9) Ohka F et al (2011) <i>PLoS One.</i> 6:e23332            10) Jeuken J et al (2011) <i>Brain Pathol.</i> 21:308-20</p>
	<p><b>☆P105 (Glioma mix 2)</b>            コピー数解析：EGFR, PTEN, CDKN2A, TP53, PDGFRA, NFKBIA, CDK4-MIR26A2-MDM2(12q14-q15), 他</p> <p>→神経膠腫(グリオーマ)でコピー数変化が認められることの多い、RTK/PI3K, p53, RB の 3 種のパスウェイに関連する領域にプローブが設計されています。その他、EGFRvIIIの発生要因となる EGFR 欠失も検出できます。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Molenaar RJ et al (2014) <i>Neuro Oncol.</i> PMID:24510240            2) Weller M et al (2013) <i>Int J Cancer.</i> PMID:23661241            3) Shibahara I et al (2013) <i>Neuro-Oncology.</i> PMID:23658323            4) García-Claver A, et al (2013) <i>Eur J Cancer.</i> 49:1641-53            5) Boots-Sprenger SH et al (2013) <i>Mod Pathol.</i> 26:922-9            6) Gessi M et al (2013) <i>J Neurooncol.</i> 112:67-72            7) Momota H et al (2011) <i>Brain Tumor Pathol.</i> 28:65-70            ・・・・P088 の文献も併せてご参照ください。</p>
	<p><b>☆P370 (BRAF-IDH1-IDH2)</b>            コピー数解析：BRAF, FGFR1, MYB, MYBL1, CDKN2A 他            点変異検出：BRAF V600E, IDH1(R132C, R132H) / IDH2(R172M, R172K)</p> <p>→グリオーマに認められる融合遺伝子(KIAA1549-BRAF, SRGAP3-RAF1)の発生要因となるゲノム重複も検出できます。</p>
	<p><b>☆ME012 (MGMT-IDH1-IDH2)</b>            コピー数解析：MGMT 領域*            メチル化解析：MGMT 領域*            点変異検出：IDH1 (R132H, R132C), IDH2 (R172K, R172M)</p> <p>→グリオーマ患者の予後をより正確に予測する目的で、MGMT 領域のメチル化度合、IDH1/2 の点変異を同時検出できるプローブが設計されております。</p> <p>*関連文献：            1) Bady P et al. 2012 (<i>Acta Neuropathol.</i> 124:547-60)            2) Van den Bent MJ et al. 2013 (<i>Clin Can Res.</i> 19:5513-22)            3) Qian XC et al. 1997 (<i>Cancer Res.</i> 57:3672-7)            4) Molenaar RJ et al. 2014 (<i>Neuro-Oncology</i>, Epub ahead of print)</p>

疾患名	品番・アプリケーション
神経膠腫（グリオーマ）、リンチ症候群	<p>☆<b>ME011 (MMR)</b>            コピー数解析： <b>MLH1, MSH2, MSH6, MLH3, PMS2, MSH3, MGMT</b>            メチル化解析： <b>MLH1, MSH2, MSH6, MLH3, PMS2, MSH3, MGMT</b></p> <p>→散発性癌では、<b>MLH1</b> プロモーター領域の高メチル化により同遺伝子が転写抑制されるケースが、<b>MLH1</b> 変異よりも高頻度に見られます。<b>MLH1</b> のメチル化解析を実施することで、リンチ症候群の遺伝子検査が適用される患者を選抜しやすくなります。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Ozer O et al (2013) <i>Diagn Mol Pathol.</i> 22:222-7            2) Sunwoo L et al (2013) <i>J Magn Reson Imaging.</i> 37:351-8            3) Gausachs M et al (2012) <i>Eur J Hum Genet.</i> 20:762-8            4) Branham MT et al (2012) <i>Oncogenesis.</i> 1:e17            5) Morak M et al (2011) <i>J Med Genet.</i> 48:513-9</p>
神経芽腫	<p>☆<b>P251-P252-P253 (Neuroblastoma)</b>            コピー数解析： <b>Chr1p36, 3p22/3p21.3, 11q23, 2p24.1/MYCN, 2q33, 17p13/TP53, 他</b></p> <p>→SIOPEN European Neuroblastoma network (SIOPEN ヨーロッパ神経芽細胞腫ネットワーク)と製造元の共同研究により開発された、<b>MYCN/ALK</b> 増幅、<b>1p/3p/4p/11q</b> 欠失、<b>1q/2p/17q</b> ゲイン領域などを解析ターゲットにしたプローブミックスです。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Mol BM et al (2014) <i>Genes Chr Cancer.</i> 53:1-14            2) Villamon E et al (2013) <i>PLoS One.</i> 8:e53740            3) Feinberg-Gorenshtein G et al (2013) <i>PLoS One.</i> 8:e78713            4) Manor E et al (2012) <i>Eur Arch Otorhinolaryngol.</i> 269:1967-71            5) Bagci O et al (2012) <i>Cancer Lett.</i> 317:72-7            6) Yagyu S et al (2011) <i>Cancer Lett.</i> 309(2):185-9 PMID: 21726937</p> <p>☆<b>P433 (ARID1A-ARID1B)</b>            コピー数解析： <b>ARID1A, ARID1B</b></p> <p>→<b>ARID1A, ARID1B</b> を含む染色体レベルの欠失や変異は、小児神経芽腫の <b>11%</b> で確認されており、早期治療失敗や生存者減少との関連が示唆されます。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            Sausen M et al (2012), <i>Nat Genet.</i> 45:12-17</p>
乳癌	<p>☆<b>P376 (BRCA1ness)</b>            コピー数解析：  <b>【増幅】 3q22-27, 6p22-23, 10p14, 12p13, 13q31-34</b>  <b>【欠失】 3p21, 5q12-14, 10q23(PTEN 領域), 12q21-23, 14q22, 15q15</b></p> <p>→トリプルネガティブ乳癌に対して、プラチナ製剤や <b>PARP</b> 阻害剤の効果予測のための指標になると期待される <b>BRCAness(DNA 相同組み換え修復能不全:HRD)</b>を捉えることを目的としています。<b>BRCA1ness</b> のプロファイルにおいてコピー数変化が起こる重要な領域にプローブが設計されております。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Lips EH et al (2013) <i>Br J Cancer.</i> 108:2172-7            2) Oonk A et al (2012) <i>Ann Oncol.</i> 23:2301-5            3) Lips EH et al (2011) <i>Breast Cancer Res.</i> 13:R107            4) Akashi S et al (2014) <i>Clin Breast Cancer.</i> 15(1):80-5</p>

疾患名	品番・アプリケーション
乳癌	<p>☆<b>P078 (Breast tumour)</b>            コピー数解析： ERBB2, TOP2A, PRDM14, BIRC5, MYC, ZNF703, ESR1, EGFR, FGFR1, MTDH, EMSY, CDH1, CCNE1, CCND1, 他</p> <p>→乳癌において高頻度に増幅や欠失を示す上記の遺伝子のコピー数変化を解析します。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Moelans CB et al (2014) <i>Cancer Lett.</i> 344:138-46            2) Tabarestani S et al (2014) <i>Cell Oncol (Dordr)</i>. PMID:24573687            3) Kuijpers CC et al (2013) <i>PLoS One.</i> 8:e82018            4) Flågåeng MH et al (2013) <i>PLoS ONE.</i> 8:e74618            5) Pazhoomand R et al (2013) <i>Asian Pac J Cancer Prev.</i> 14:7621-8            6) Ooi A et al (2012) <i>J Pathol.</i> 227:8-16 PMID: 22170254            7) Kornegoor R et al (2012) <i>Breast Cancer Res Treat.</i> 135:49-58            8) Moelans CB et al (2010) <i>Mod Pathol.</i> 23:1029-39</p>
	<p>☆<b>P004 (ERBB2/HER2-neu)</b>            コピー数解析： ERBB2, 他</p> <p>→乳癌、卵巣癌、子宮頸癌などにおいては、ヒト上皮成長因子 受容体 2 が過剰発現し、ERBB2 遺伝子のコピー数増加がよくみられます。本キットでは、ERBB2 および周辺領域の増幅確認用のプローブの他、これらを 17 番染色体のポリソミーと判別するためのセントロメア近傍プローブも設計されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Sapino A et al (2013) <i>Front Oncol.</i> 3:129            2) Bravancini S et al (2012) <i>J Clin Pathol.</i> 65:183-5            3) Varga Z et al (2012) <i>Breast Cancer Res Treat.</i> 133:929-35            4) Fabi A et al (2011) <i>Clin Cancer Res.</i> 17:2055-64            5) Farshid G et al (2011) <i>Diagn Mol Pathol.</i> 20:11-7            6) Moelans CB et al (2010) <i>Mod Pathol.</i> 23:62-70            7) Moelans CB et al (2009) <i>Cell Oncol.</i> 31:1-10            8) te Velde EA et al (2009) <i>Eur J Surg Oncol.</i> 35:1098-104            9) Moerland E et al (2006) <i>Cell Oncol.</i> 28:151-9</p>
大腸癌	<p>☆<b>P146 (CRC-GAIN)</b>            コピー数解析： 8q, 13q, 20q</p> <p>→大腸癌(結腸癌)の進行において重要とされ、高頻度でコピー数増加が認められる上記領域にプローブが設計されております。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Simons CC et al (2013) <i>Ann Oncol.</i> 24:2048-56            2) Buffart TE et al (2009) <i>Vicrows Arch.</i> 455:213-23            3) Postma C et al (2005) <i>J Pathol.</i> 205:514-21</p>
	<p>☆<b>P413 (CRC-LOSS)</b>            コピー数解析： 8p, 15q, 17p, 18q</p> <p>→大腸癌(結腸癌)の進行において重要とされ、高頻度でコピー数減少が認められる上記領域にプローブが設計されております。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            Simons CC et al (2013) <i>Ann Oncol.</i> 24:2048-56</p>



疾患名	品番・アプリケーション
大腸癌	<p>☆<b>ME042 (CIMP)</b>            コピー数解析：CACNA1G, CDKN2A, CRABP1, IGF2, MLH1, NEUROG1, RUNX3, SOCS1            メチル化解析：CACNA1G, CDKN2A, CRABP1, IGF2, MLH1, NEUROG1, RUNX3, SOCS1            点変異検出：BRAF(V600E)</p> <p>→CIMP (CpG island methylator phenotype) status の把握は、大腸癌患者の治療反応性や予後の予測に役立つと報告されています。本キットでは、CIMP 腫瘍で特異的かつ高頻度にメチル化している領域にプローブが設計されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Berg M et al (2014) <i>PLoS One</i>. 9:e86657            2) Perea J et al (2014) <i>J Mol Diagn</i>. 16:116-26            3) Guarinos C et al (2013) <i>Clin Gastroenterol Hepatol</i>. 11:705-11            4) Bruin SC et al (2011) <i>Br J Cancer</i>. 105:281-7</p>
胃癌	<p>☆<b>P458 (Gastric cancer)</b>            コピー数解析：PIK3CA, EGFR, CDK6, MET, GATA4, FGFR1, MYC, PTP4A3, FGFR2, CCND1, KRAS, KLF5, ERBB2, TOP2A, GATA6, CCNE1</p> <p>→胃癌の診断への関連が示唆される標的遺伝子（上記）にプローブが設計されています。</p>
メラノーマ	<p>☆<b>ME024 (9p21/CDKN2A)</b>            コピー数解析：CDKN2A(p16<sup>INK4A</sup>/p14<sup>ARF</sup>), CDKN2B(p15<sup>INK4B</sup>), CDKN2B-AS1, MTAP, MIR31, PAX5, 他            メチル化解析：CDKN2A(p16<sup>INK4A</sup>/p14<sup>ARF</sup>), CDKN2B(p15<sup>INK4B</sup>)</p> <p>→多くの腫瘍において、染色体欠失などによる CDKN2A 遺伝子のコピー数変化、p14/p15/p16 プロモーター領域のメチル化が確認されます。また、CDKN2A の生殖細胞変異は遺伝性メラノーマの進行に関与し、最大 40% が家族性メラノーマの遺伝的素因であると報告されています。本キットでは、前述の領域にプローブを設計し、そのコピー数変化・メチル化度を同時検出できます。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) de Reyniès A et al (2014) <i>Clin Cancer Res</i>. 20:1323-34            2) Branham MT et al (2012) <i>Oncogenesis</i>. 1:e17            3) Martínez JG et al (2012) <i>Cancer Genet</i>. 205:622-9            4) Meijer D et al (2012) <i>Genes Chromosomes Cancer</i>. 51:899-909            5) Ghorzo P et al (2012) <i>J Med Genet</i>. 49:164-70            6) Takata M et al (2007) <i>Br J Dermatol</i>. 156(6):1287-94 PMID: 17535228</p> <p>☆<b>P417 (BAP1)</b>            コピー数解析：BAP1, Chr 3</p> <p>→ぶどう膜悪性黒色腫や悪性中皮腫において、BAP1 の体細胞変異・欠失による不活化が高頻度に認められます。また、BAP1 生殖細胞変異は、メラノサイト由来腫瘍、ぶどう膜悪性黒色腫、肺癌、髄膜腫の遺伝的素因となり得るとされます。本キットでは、上記遺伝子および周辺領域にプローブを設計しております。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            de Reyniès A et al (2014) <i>Clin Cancer Res</i>. 20:1323-34</p>

疾患名	品番・アプリケーション
メラノーマ	<p>☆<b>P027 (Uveal melanoma)</b>            コピー数解析： Chr 1p, 3, 6p, 8q (MYC region)</p> <p>→ぶどう膜悪性黒色腫(UM)において高頻度にコピー数変化が認められる、1p/3p/3q/6p/8q にプローブが設計されており、UM 診断の補助、予後予測の補助ツールとなります。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Dono M et al (2014) <i>Br J Cancer</i>. 110:1058-65            2) Ganguly A et al (2014) <i>Methods Mol Biol</i>. 1102:441-58            3) Filloy A et al (2013) <i>Semin Ophthalmol</i>. PMID:23869977            4) Werdich XQ et al (2013) <i>Semin Ophthalmol</i>. 28:361-71            5) Suesskind D et al (2013) <i>Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol</i>. 251:2063-70            6) Coupland SE et al. (2012) <i>Eye</i> 27:230-42            7) Vaarwater J et al (2012) <i>Melanoma Res</i>. 22:30-7            8) Lake SL et al (2012) <i>IOVS</i>. 53:2647-52            9) Lake SL et al (2011) <i>IOVS</i>. 52:5559-64            10) Damato B et al (2010) <i>Clin Cancer Res</i>. 16:6083-92            11) Lake SL et al (2010) <i>IOVS</i>. 51:4884-91            12) Damato B et al (2009) <i>IOVS</i>. 50:3048-55.</p> <p>☆<b>P421-P422 (Malignant melanoma)</b> 近日リリース予定!!            コピー数解析： NRAS, NOTCH2, AKT3, RAF1, MITF, KIT, GOLPH3, MET, BRAF, MYC, CDKN2A, CCND1, GAB2, CDK2, CDK4, BCL2            点変異検出： BRAF(V600E), NRAS, KIT, GNA11, GNAQ</p> <p>→メラノーマにおいて臨床的に重要でありコピー数変化が報告されている、癌遺伝子や癌抑制遺伝子にプローブが設計される予定です。</p>
悪性横紋筋様腫瘍	<p>☆<b>P258 (SMARCB1)</b>            コピー数解析： SMARCB1, TBX1, 他</p> <p>→悪性横紋筋様腫瘍において高頻度に欠失している SMARCB1 および周辺領域 (22q11)にプローブが設計されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Hasselblatt M et al (2013) <i>Genes Chromosomes Cancer</i>. 52:185-90            2) Kordes U et al (2013) <i>Pediatr Blood Cancer</i>. PMID: 24123847            3) Modena P et al (2013) <i>BMC Cancer</i>. 13:100            4) Brenca M et al (2013), <i>Mol Cancer Ther</i>. 12:1060-72            5) Fleming AJ et al (2012) <i>Brain Pathol</i>. 22:625-35            6) Dufour C et al (2012) <i>Cancer</i>. 118:3812-21            7) Smith MJ et al (2012) <i>Neurogenetics</i>. 13:141-5            8) Eaton KW et al (2011) <i>Pediatric Blood Cancer</i>. 56:7-15            9) Thomson TA et al (2011) <i>Cancer Cytopathol</i>. 25:119:49-57            10) Bourdeaut F et al (2011) <i>Clin Cancer Res</i>. 17:31-8</p>
肉腫全般 (脂肪肉腫、骨肉腫、 平滑筋・横紋筋肉腫)、 脳下垂体腺腫、唾液腺腫	<p>☆<b>P323 (MDM2-CDK4-HMGA2)</b>            コピー数解析： CDK4, MDM2, HMGA2, 他</p> <p>→肉腫（脂肪肉腫、骨肉腫、横紋筋肉腫）や下垂体腺腫において遺伝子増幅が頻発する、CDK4, MDM2, HMGA2 遺伝子を中心とした 12 番染色体が、本キットの解析対象となります。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            Creytens D et al (2014) <i>Diagn Mol Pathol</i>. (Epub ahead of print)</p>

疾患名	品番・アプリケーション
髄芽腫	<p>☆<b>P301-P302-P303 (Medulloblastoma)</b>            コピー数解析：Chr 1～10, 14, 16, 17, 20</p> <p>→髄芽腫において高頻度にコピー数変化が確認され、予後予測に重要となる遺伝子領域を網羅したプローブミックスです。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            Gessi M et al (2013) <i>J Neurooncol.</i> 112:67-72</p>
ウィルムス腫瘍	<p>☆<b>P380 (Wilms' tumour)</b>            コピー数解析：1p, 1q, 16p, 16q, WT1, BXW7, AMER1/FAM123B, MYCN, TP53 他</p> <p>→ウィルムス腫瘍患者の予後を評価する上で極めて重要となる、上記の染色体領域や遺伝子にプローブが設計されています。Wilms Tumour Biology Study Committee of the International Society of Pediatric Oncology と製造元との共同研究により開発されたキットです。</p>
固形腫瘍全般	<p>☆<b>P175 (Tumour-gain)</b>            コピー数解析：MDM4, MYCN-ALK, PDGFRA, KIT, KDR, DHFR, EGFR, MET, SMO, BRAF, FGFR1, MYC, ABL1, RET, CCND1, CCND2, CDK4, MDM2, AURKB, ERBB2, TOP2A, AURKA, AR            点変異検出：BRAF(V600E)</p> <p>→あらゆる腫瘍において高頻度にゲインや増幅が確認される上記遺伝子に対して、プローブが設計されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Stoczynska-Fidelus E et al (2014) <i>PLoS One.</i> 9:e87136            2) Gessi M et al (2014) <i>Neuro Oncol.</i> PMID:24470553            3) Gessi M et al (2013) <i>J Neurooncol.</i> 112:67-72            4) Tajiri R et al (2013) <i>Hum Pathol.</i> PMID:24491355            5) Monticone M et al (2012) <i>BMC Cancer.</i> 12:358</p> <p>☆<b>P294 (Tumour-Loss)</b>            コピー数解析：1p36, VHL, FHIT, APC, CDKN2A-CDKN2B, PTCH, TSC1, PTEN, WT1, BRCA2, 他</p> <p>→あらゆる腫瘍サンプルで高頻度に欠失が認められる染色体領域にプローブを設計しています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Stoczynska-Fidelus E et al (2014) <i>PLoS One.</i> 9:e87136            2) Al-Temaimi RA et al (2013) <i>J Histochem Cytochem.</i> 61:627-38            3) Brenca M et al (2013) <i>Mol Cancer Ther.</i> 12:1060-72            4) Monticone M et al (2012) <i>BMC Cancer.</i> 12:358</p> <p>☆<b>P448 (PARD3)</b>            コピー数解析：PARD3</p> <p>→PARD3 遺伝子内の微小欠失は、食道・頭頸部・肺扁平上皮癌の他、膠芽腫においても報告されています。本キットでは、PARD3 遺伝子の各エクソンにプローブが設計されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            Bonastre E et al (2015) <i>Cancer Res.</i> 75(7):1287-97</p>

疾患名	品番・アプリケーション
固形腫瘍全般	<p><b>☆P315 (EGFR)</b>            コピー数解析： EGFR            点変異検出： EGFR (T790M, L858R)</p> <p>→上皮成長因子受容体(EGFR)の発癌性遺伝子変異（増幅、再構成、点変異）は、様々な悪性腫瘍において確認されます。本キットでは、当該領域にプローブが設計されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Molenaar RJ et al (2014) <i>Neuro Oncol.</i> PMID:24510240            2) Kim Y et al (2013) <i>PLoS One.</i> 8(10):e79014            3) Jeuken J et al (2010) <i>Brain Pathol.</i> 21:308-20            4) Minarik M et al (2010) <i>Electrophoresis.</i> 31:3518-24            5) Jeuken J et al (2009) <i>Brain Pathol.</i> 19:661-71</p>
	<p><b>☆ME001 / ME002 (Tumor suppressor)</b>            コピー数解析： VHL, TIMP3, APC, FHIT, ATM, PTEN, MLH1, TP73, MSH6, RARB, KLLN, MGMT, 他            メチル化解析： VHL, TIMP3, APC, FHIT, ATM, PTEN, MLH1, TP73, MSH6, RARB, KLLN, MGMT, 他</p> <p>→CpG island は、ヒト遺伝子の約半分において、そのプロモーター領域や調整配列の中や近傍に存在しています。同領域のメチル化異常は、様々な腫瘍における、癌抑制遺伝子の転写不活化に関連がある事が示されています。本キットでは、当該領域にプローブを設計し、そのコピー数変化・メチル化度を同時検出できます。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            これまでに多くの論文が発表されております。詳細はお問合せください。</p>
	<p><b>☆P181-P182 (Centromere)</b>            コピー数解析： Chr 1～22, X</p> <p>→マーカー染色体の複製起点の発見、自然流産の原因解明を目的として、Y 染色体を除く各染色体のセントロメア近傍にプローブが設計されています。ただし、末端動原体型染色体については、長腕のセントロメア近傍のみに設計されています。</p> <p>→各領域のプローブが P181-P182 に分封されているため、両方のミックスを使用すれば、効果的なクロスバリデーションが可能です。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Malvestiti F et al (2014) <i>Prenat Diagn.</i> PMID:24436202            2) Plaja A et al (2013) <i>Am J Med Genet A.</i> 161:2363-8            3) Martínez JG et al (2012) <i>Cancer Genet.</i> 205:622-9            4) Fukuzawa R et al (2009) <i>Oncogene.</i> 28:1063-75</p>
	<p><b>☆P157 (20q)</b>            コピー数解析： 20q (BCL2L1, AURKA, DNMT3B, SRC, MYBL2, PTPN1, ZNF217, BCAS1, GNAS)</p> <p>→様々なタイプの腫瘍（特に大腸癌、乳癌）において高頻度にコピー数変化が認められる上記領域にプローブが設計されております。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            Wilting SM et al (2006) <i>J Pathol.</i> 209:220-30</p>

疾患名	品番・アプリケーション
固形腫瘍全般	<p>☆<b>P014 (Chromosome 8)</b> コピー数解析：MYC, RAD54, FGFR1, 他</p> <p>→ヒト腫瘍への関連が疑われる、8番染色体上の異なる遺伝子群にプローブを設計しております。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献： 1) Passariello A et al (2013) <i>Eur J Med Genet.</i> 56:626-34 2) Rumiato E et al (2011) <i>Cancer Lett.</i> 310:84-93 3) Bremmer JF et al (2005) <i>Lab Invest.</i> 85:1481-8 4) Buffart TE et al (2005) <i>Cell Oncol.</i> 27:57-65</p>

## 遺伝性腫瘍, その他

疾患名	品番・アプリケーション
遺伝性乳癌	<p>☆<b>P240 (BRIP1-CHEK1)</b>            コピー数解析: BRIP1, CHEK1</p> <p>→BRIP1, CHEK1 遺伝子の全エクソンにプローブが設計されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献:            Solyom, S. et al (2010) <i>Fam Cancer</i> 9:537-540</p>
家族性大腸腺腫症	<p>☆<b>P043 (APC)</b>            コピー数解析: APC, MUTYH</p> <p>→APC 遺伝子用プローブ 29 個とリファレンスプローブが設計されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献:            これまでに多くの論文が発表されております。詳細はお問合せください。</p>
リンチ症候群	<p>☆<b>P003 (MLH1-MSH2)</b>            コピー数解析: MLH1, MSH2, EPCAM</p> <p>→リンチ症候群の要因となる MLH1, MSH2 遺伝子欠損の一次スクリーニング用キットです。</p> <p>→2 番染色体短腕上の 10Mb 逆位反復配列に特異的なプローブ 2 つが追加され、リファレンスプローブ 1 つが再設計されております。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献:            これまでに多くの論文が発表されております。詳細はお問合せください。</p>
	<p>☆<b>P248 (MLH1-MSH2 Confirmation)</b>            コピー数解析: MLH1, MSH2</p> <p>→MLH1 にプローブ 21 個、MSH2 にプローブ 17 個が設計されています。</p>
	<p>☆<b>P072 (MSH6)</b>            コピー数解析: MSH6, MLH1, MSH2, MUTYH, EPCAM</p> <p>→MSH6 にプローブ 16 個、MUTYH にプローブ 3 つが設計されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献:            Ligtenberg M.J.L. et al (2009) <i>Nature Genet.</i> 41: 112-117</p>
	<p>☆<b>P008 (PMS2)</b>            コピー数解析: PMS2, PMS2CL</p> <p>→PMS2 exon1-11 の配列に特異的なプローブが設計されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献:            1) Li J. et al (2015) <i>J Mol Diagn.</i> 17:545-53.            2) Brea-Fernández A.J. et al (2014) <i>Clin Genet.</i> 85:583-8            3) Borràs E et al (2013) <i>J Med Genet.</i> 50:552-63            4) Clendenning M et al (2013) <i>Fam Cancer</i> 12:563-6            5) Vaughn, C.P et al (2013) <i>Genes Chromosomes Cancer</i> 52:107-12            6) Wernstedt A et al (2012) <i>Genes Chromosomes Cancer</i> 51:819-831            7) Herkert J.C. et al (2011) <i>Eur J Cancer</i> 47:965-82.            8) Ganster. C. et al (2010) <i>Hum Mutat.</i> 31:552-60.            9) Van der Klift, H.M. et al (2010) <i>Hum Mutat.</i> 31:578-87.            10) Senter L. et al (2008) <i>Gastroenterology</i> 135:419-28.</p>

疾患名	品番・アプリケーション
リー・フラウメニ症候群	<p>☆<b>P056 (TP53)</b>            コピー数解析： TP53, Chr 17p, Chr 22            点変異検出： CHEK2 (1100delC)</p> <p>→CHEK2(22q12.1, 2番目のLFS遺伝子座)には、上記の点変異特異的プローブを含む3つのプローブが設計されています。リファレンスプローブは、比較的安定している染色体領域を対象としているため、腫瘍DNAの解析にも向いています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Mitchell G et al (2013) <i>PLoS One</i>. 8:e69026            2) Rath MG et al (2013) <i>Breast Cancer Res Treat</i>. 139:193-8            3) Giacomazzi J et al (2013) <i>BMC Cancer</i>. 13:187            4) Pinto EM et al (2012) <i>Oncogenesis</i>. 1:e1            5) Silva AG et al (2012) <i>BMC Cancer</i>. 12:237</p>
Cowden(カウデン)病	<p>☆<b>P225 (PTEN)</b>            コピー数解析： PTEN, PTENP1, KLLN 他            メチル化解析： PTEN, KLLN</p> <p>→多くの癌組織において高頻度で発生する癌抑制遺伝子 PTEN の変異に対するプローブ、その変異を10番染色体の完全欠失や異数性と判別するためのプローブが設計されています。PTEN と KLLN 遺伝子の共通プロモーター領域のメチル化度合も同時に解析できます。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Maiques O et al (2014) <i>Histopathology</i>. DOI: 10.1111/his.12396            2) Nathanson KL et al (2013) <i>Clin Cancer Res</i>. 19:4868-78            3) Li J et al (2013) <i>J Transl Med</i>. 11:124            4) Sandell S et al (2013) <i>Br J Cancer</i>. 108:438-4            5) Aradhya S et al (2012) <i>Genet Med</i>. 14:594-603            6) Pradella LM et al (2011) <i>J Med Genet</i>. 48:779-82            7) Berg M et al (2010) <i>PLoS One</i>. 12;5:e13978            8) Regina S et al (2009) <i>Clin Chem</i>. 55:1834-42</p>
褐色細胞腫、パラガングリオーマ	<p>☆<b>P429 (SDHA-MAX)</b>            コピー数解析： SDHA, MAX, 他</p> <p>→MAX の生殖細胞変異は、褐色細胞腫やパラガングリオーマにおける明確な異数の1つと証明されています。また、コハク酸デヒドロゲナーゼ複合サブユニット遺伝子 SDHA の変異は、PCC や PGL の変数浸透を引き起こす可能性があります。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            Romero OA et al (2014) <i>Cancer Discov</i>. 4:292-303.</p> <p>☆<b>P226 (SDH)</b>            コピー数解析： SDHD, SDHB, SDHC, SDHAF1, SDHAF2</p> <p>→SDHB, SDHC, SDHD, SDHAF1, SDHAF2 遺伝子の全エクソンにプローブが設計されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Kodama H et al (2010) <i>Endocr J</i>. 57(4):351-6.            2) Bayley JP et al (2009) <i>BMC Med Genet</i>. 10:34.</p>

疾患名	品番・アプリケーション
副甲状腺機能亢進症類 腫瘍症候群、家族性 副甲状腺機能亢進症、 副甲状腺癌	<p>☆<b>P466 (CDC73)</b>            コピー数解析： CDC73, 他            →副甲状腺機能亢進症類腫瘍症候群の約 60%で癌抑制遺伝子 CDC73 の欠失が報告されており、遺伝子内/全領域にて生殖細胞変異が確認された例もあります。さらに、原発性副甲状腺癌の大部分、副甲状腺腺腫のサブセットにおいては、parafibromin の機能喪失につながるとされる CDC73 遺伝子の両アレル不活化・欠失が報告されています。本キットでは、CDC73 遺伝子の全エクソン領域にプローブが設計されています。</p>
I 型神経線維腫症	<p>☆<b>P081/P082 (NF1)</b>            コピー数解析： NF1            →NF1 遺伝子に、計 67 個のプローブが設計されています。</p>
II 型神経線維腫症	<p>☆<b>P044 (NF2)</b>            コピー数解析： NF2            →NF2 遺伝子に、計 19 個のプローブが設計されています。</p>
シュワノマトーシス	<p>☆<b>P455 (LZTR1)</b>            コピー数解析： LZTR1            →LZTR1 遺伝子に、計 20 個のプローブが設計されています。</p> <p>*本キットの関連文献：            Piotrowski et al (2014) <i>Nat Genet</i> 46(2):182-187.</p>
毛細血管拡張性 運動失調症	<p>☆<b>P041/P042 (ATM)</b>            コピー数解析： ATM            →毛細血管拡張性運動失調症は、進行性の小脳性運動失調症に加え、毛細血管拡張症、悪性腫瘍発生の素因とされます。本キットでは、ATM 遺伝子の全 63 exon にプローブが設計されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Nakamura K et al (2012) <i>Hum Mutat.</i> 33(1):198-208.            2) Jacquemin V et al (2012) <i>Eur J Hum Genet.</i> 20(3):305-312.            3) Cavalieri S et al (2008) <i>Ann Hum Genet.</i> 72(1):10-18.</p>
ファンconi貧血	<p>☆<b>P031/P032 (FANCA)</b>            コピー数解析： FANCA            →FANCA 遺伝子の exon11 を除く全 exon にプローブが設計されています。</p>
	<p>☆<b>P113 (FANCB)</b>            コピー数解析： FANCB            →FANCB 遺伝子の exon2,8 を除く全 exon にプローブが設計されています。</p>
	<p>☆<b>P057 (FANCD2-PALB2)</b>            コピー数解析： FANCD2, PALB2            →FANCD2 遺伝子に計 15 個、PALB2 遺伝子の全 exon にプローブが設計されています。</p>
	<p>☆<b>P260 (PALB2-RAD50-RAD51C-RAD51D)</b>            コピー数解析： PALB2, RAD50, RAD51C, RAD51D            →RAD50 遺伝子に計 8 個、PALB2, RAD51C, RAD51D 遺伝子の全 exon にプローブが設計されています。</p>



疾患名	品番・アプリケーション
家族性メラノーマ	<p>☆<b>P419 (CDKN2A/2B-CDK4)</b>            コピー数解析：CDKN2A, CDKN2B, CDK4, MITF, 他            点変異検出：MITF (E318K)</p> <p>→家族性メラノーマの素因と考えられる (ITF E318K) 点変異、CDKN2A 遺伝子 (9p21.3)、CDKN2B 遺伝子 (9p21.3)、CDK4 コドン 24 の野生型プローブを含む CDK4 遺伝子にプローブが設計されています。</p>
ぶどう膜悪性黒色腫、悪性胸膜中皮腫 他	<p>☆<b>P417 (BAP1)</b>            コピー数解析：BAP1, Chr 3</p> <p>→ぶどう膜悪性黒色腫や悪性中皮腫において、BAP1 の体細胞変異・欠失による不活化が高頻度に認められます。また、BAP1 生殖細胞変異は、メラノサイト由来腫瘍、ぶどう膜悪性黒色腫、肺癌、髄膜腫の遺伝的素因となり得るとされます。本キットでは、上記遺伝子および周辺領域にプローブを設計しております。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            de Reyniès A et al (2014) <i>Clin Cancer Res.</i> 20:1323-34.</p>
遺伝性大腸癌、胃癌	<p>☆<b>P378 (MUTYH)</b>            コピー数解析：MUTYH, GREM1, SCG5            点変異検出：MUTYH (Y179C, G396D)</p> <p>→MUTYH, GREM1, SCG5 遺伝子に対して、複数のターゲットプローブが再設計され、新しいターゲットプローブが追加されました。現在このプローブミックスは、最も高頻度な 2 つの変異、すなわち遺伝性胃癌／大腸癌における MUTYH Y179C, G396D を検出する用途でも利用できます。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Morak M et al (2014) <i>Eur J Hum Genet.</i> PMID:24518836            2) Guarinos C et al (2014) <i>Clin Cancer Res.</i> 20:1158-68</p>
家族性胃癌	<p>☆<b>P083 (CDH1)</b>            コピー数解析：CDH1</p> <p>→CDH1 の各エクソンに計 17 のプローブが設計されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Yamada H et al (2011) <i>Cancer Sci.</i> 102(10):1782-8            2) Oliveira C et al (2009) <i>Human Molecular Cancer</i> 18:1545-55</p>
若年性ポリポーシス症候群	<p>☆<b>P158 (JPS)</b>            コピー数解析：PTEN, SMAD4, BMPR1A</p> <p>→BMPR1A, SMAD4, PTEN 遺伝子の各エクソンにプローブが設計されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献：            1) Bano et al (2013) <i>Fam Cancer.</i> 12:577-80            2) Cheah C et al (2009) <i>Am J Gastroenterol.</i> 104:3027-3            3) Calva-Cerqueira et al (2009) <i>Clin Genet.</i> 75:79-85</p>

疾患名	品番・アプリケーション
フォンヒッペル・リンドウ病	<p>☆P016 (VHL) コピー数解析： VHL</p> <p>→VHL の各エクソンに計 9 のプローブが設計されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献： 1) Cascon A et al (2007) <i>Hum Mutat.</i> 28(6):613-21 2) Banks RE et al (2006) <i>Cancer Res.</i> 66(4):2000-11 3) Valle C et al (2005) <i>Eur J Hum Genet.</i> 13(5):570-8</p>
ポイツ・イエガース症候群	<p>☆P101 (STK11) コピー数解析： STK11</p> <p>→STK11 の各エクソンを網羅する計 12 のプローブが設計されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献： Papp J et al (2010) <i>BMC Med Genet.</i> 11:169</p>
網膜芽細胞腫	<p>☆P047 (RB1) コピー数解析： RB1</p> <p>→RB1 のエクソン 27 個に対し、計 36 のプローブが設計されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献： Berge, EO et al (2011) <i>Clin. Exp. Metastasis</i> 28:319-26</p>
遺伝性乳頭状腎細胞癌	<p>☆P308 (MET) コピー数解析： MET, LRRK2, PTEN</p> <p>→乳頭状腎細胞癌やその他様々な腫瘍の診断・予後に関わる上記遺伝子にプローブが設計されています。</p>
遺伝性多発性外骨腫	<p>☆P215 (EXT) コピー数解析： EXT1, EXT2</p> <p>→本キットでは、遺伝性骨軟骨腫／散発性骨軟骨腫の双方に高頻度で認められる、EXT1/2 遺伝子の微小欠失を検出できます。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献： 1) Jamsheer A bet al (2014) <i>J Appl Genet.</i> PMID:24532482 2) Ciavarella M et al (2013) <i>Gene.</i> 515:339-48 3) Sarrion P et al (2013) <i>Sci Rep.</i> 3:1346 4) Jennes I et al (2011) <i>BMC Medical Genetics</i> 12:85 5) Stancheva-Ivanova MK et al (2011) <i>J Inherit Metab Dis.</i> 34:917-21</p>
ウィルムス腫瘍、WAGR 症候群、Denys-Drash 症候群、Frasier 症候群	<p>☆P118 (WT1) コピー数解析： WT1, FAM123B</p> <p>→WT1 遺伝子の各エクソンに対し、少なくとも 1 つのプローブが設計されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献： Busch M et al (2013) <i>Am J Med Genet A</i> 161A(5):958-64</p>

疾患名	品番・アプリケーション
基底細胞母斑症候群	<p>☆<b>P067 (PTCH / Gorlin)</b> コピー数解析：PTCH1</p> <p>→PTCH1 のエクソン 24 個に対し、計 23 のプローブが設計されています。</p> <p>*本キットを用いた主な参考文献： Aradhya et al (2012) <i>Genet Med.</i> 14:594-603</p>

## 開発パイプライン

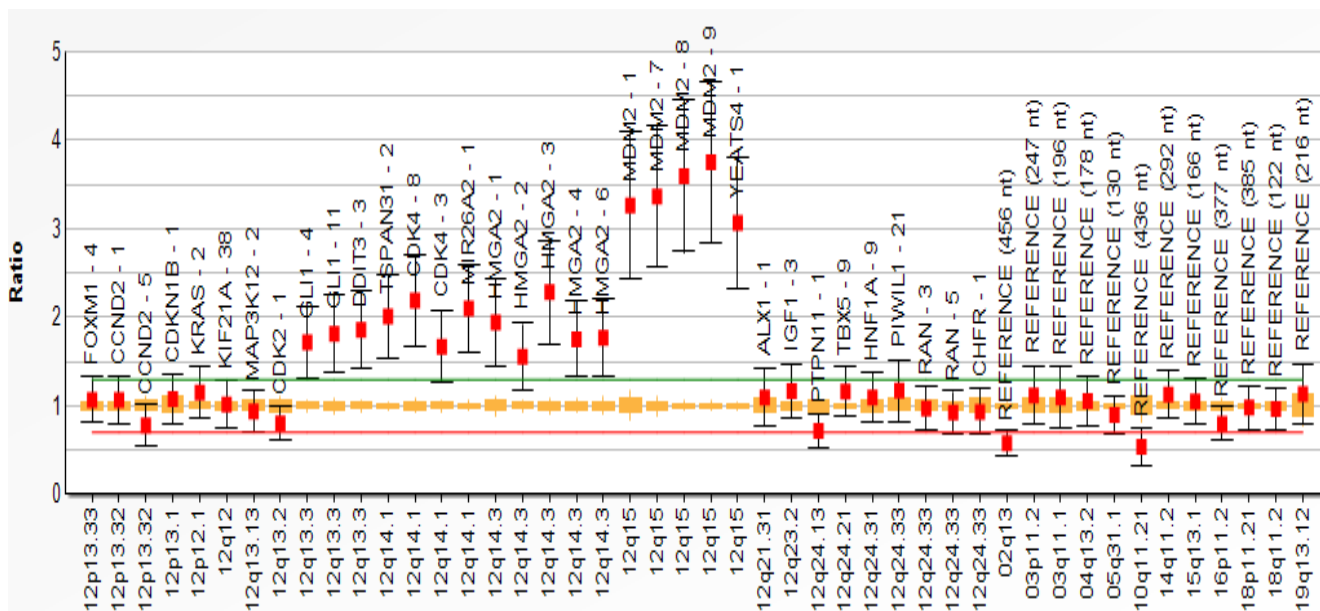
疾患名	品番・アプリケーション
<p>骨髄異形成症候群、 急性骨髄性白血病</p>	<p>☆<b>X060 (MDS-AML)</b>            コピー数解析： 4q (TET2), 5q (CTNNA1, NPM1), 6p (JARID2), 7p (IKZF1),            7q (CUX1, MLL5, EZH2), 11q (ATM, MLL - probes located            in PTD region), 12p (ETV6, AEBP2), 17p (TP53),            17q (NF1, SUZ12), 20q (ASXL1), 21q (RUNX1, U2AF1)            点変異検出： DNMT3A (R882H), IDH1 (R132H, R132C), IDH2 (R140Q),            SF3B1 (K700E), FLT3 (D835Y), NPM1 (W288fs*12), ASXL1            (G646fs*12)</p> <p>→骨髄異形成症候群、急性骨髄性白血病においてコピー数変化があるとされる染色体領域、高頻度に認められる体細胞変異をターゲットとして、プローブが設計される予定です。特に、成人/小児 AML の予後不良因子として報告されている MLL-PTD 領域(MLL exon3,4,5)および周辺領域(MLL exon36)には、計 4 プローブが含まれます。</p> <p>*関連文献：            Shimada A. et al (2008) <i>Pediatr Blood Cancer</i>. 50:264-9</p>
<p>びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫</p>	<p>☆<b>X057 (Diffuse Large B-Cell Lymphoma)</b>            コピー数解析： 2p (REL, PUS10), 3p (FOXP1), 3q (NFKBIZ, BCL6),            6q (PRDM1, TNFAIP3), 9p (JAK2, PDCD1LG2, CDKN2A/B),            10q (PTEN), 12q (MDM2), 13q (MIR17HG, ING1),            17p (TP53), 18q (BCL2, NFATC1), 19q (SPIB)            点変異検出： MYD88 (L265P)</p>
<p>膀胱癌</p>	<p>☆<b>X053 (bladder cancer)</b>            コピー数解析： CDKN2A/B, AURKA, ERBB2, MDM4, CCND1, FHIT, PTEN,            Chr 3,7,17(動原体近傍部)            点変異検出： FGFR3 (S249C, R248C, Y373C, G370C, A391E, K650E),            PIK3CA (E545K, E542K, H1047R, H1047L)</p> <p>→初期～末期の膀胱癌において、コピー数変化や変異がみられる領域にプローブが設計される予定です。低グレードな膀胱癌（尿路上皮癌）を尿検体から検出する、公衆サーベイランス目的でも利用できます。</p>
<p>前立腺癌</p>	<p>☆<b>X049 (prostate cancer)</b>            コピー数解析： 【増幅】 3q (PIK3CA), 7q (EZH2), 8q (NCOA2, MYC), 10q,            21q (TMPRSS2-ERG fusion), Xq12(AR)            【欠失】 5q (APC), 6q, 8p (NKX3-1), 13q, 16q</p> <p>→前立腺癌患者の診断や予後予測に関連するとされる、上記の遺伝子領域にプローブが設計される予定です。</p> <p>*関連文献：            Cheng I et al (2012) <i>Genes Chromosomes Cancer</i>. 51:66-76.</p>
<p>子宮頸癌</p>	<p>☆<b>X038 (cervical cancer)</b>            コピー数解析： 1q41 (PROX1), 3p12-13 (GBE1, RYBP),            3q26-27 (TERC, LAMP3), 5p13.1 (OSMR, PRKAA1),            13q13-14 (FAM48A, MED4), 20q11.21, 20q13.13, 21q22</p> <p>→子宮頸癌患者の予後予測において重要とされる領域にプローブが設計される予定です。</p>

疾患名	品番・アプリケーション
肺癌	<p>☆<b>X050 (lung cancer)</b>            コピー数解析： <b>BCL2L11, PIK3CA, EGFR, MET, FGFR1, PTEN, KRAS, ERBB2</b>            点変異検出： <b>PIK3CA (E545K, H1047R), EGFR (T790M, L858R, L861Q, 2235-2249del), BRAF (V600E), KRAS (G12C), ERBB2 (2322_2323ins12)</b></p> <p>→肺癌患者の診断や予後予測に関連するとされる、上記の遺伝子領域にプローブが設計される予定です。</p> <p>*関連文献：            Wagner et al (2011) <i>Lung Cancer</i>. 74(1):118-23</p>
髄膜腫、コフィン・シリス症候群	<p>☆<b>X072 (SMARCE1)</b>            コピー数解析： <b>SMARCE1</b></p> <p>→SMARCE1 機能喪失型変異は髄膜腫に関連があり、同遺伝子の生殖細胞変異はコフィン・シリス症候群においても認められるとされています。本キットでは、SMARCE1 遺伝子の全 11 exon および intron10 にプローブが設計される予定です。</p>
大腸癌	<p>☆<b>X074 (SHROOM2)</b>            コピー数解析： <b>SHROOM2</b>            点変異検出： <b>SHROOM2 (rs5934683 T&gt;C)</b></p> <p>→SHROOM2 遺伝子は大腸癌のリスクに影響し、内皮・上皮の発達過程における細胞の形態形成で重要な役割を果たす事が示されています。本キットでは、SHROOM2 遺伝子の exon5 を除く 9 exon および intron5 にプローブが設計される予定です。同遺伝子の遠位プロモーター領域におけるリスクアレルとされ、同遺伝子の発現変動の 55%に関わるとされる、SHROOM2 遺伝子多型 (rs5934683 T&gt;C)を検出する SNP 特異的プローブも含まれる予定です。</p> <p>*関連文献：            Dunlop MG et al (2012) <i>Nat Genet</i>. 44(7):770-776.</p>

## MLPA, MS-MLPA 解析例

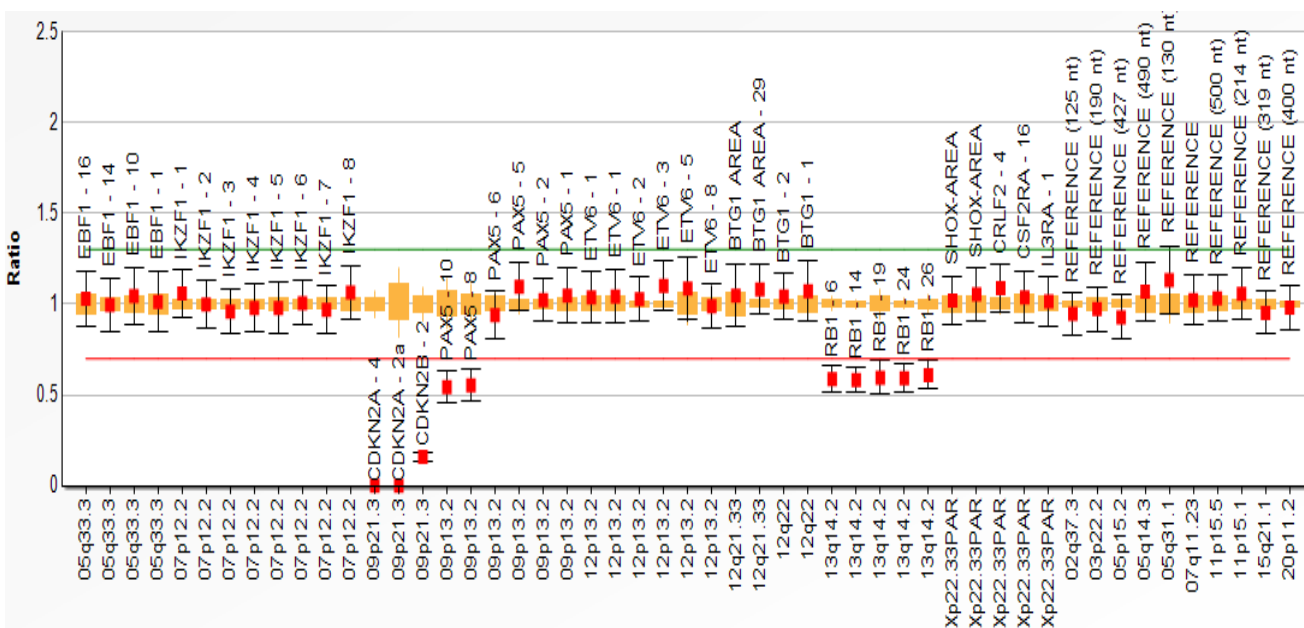
### ☆P323 (CDK4-HMGA2-MDM2)

FFPE 組織から抽出された脂肪肉腫患者サンプルにおいて、12q13.3-q14.3 (例: CDK4, HMGA2)の低レベルな増加と 12q15 (MDM2, YEATS4)の高レベルな増幅が確認された例



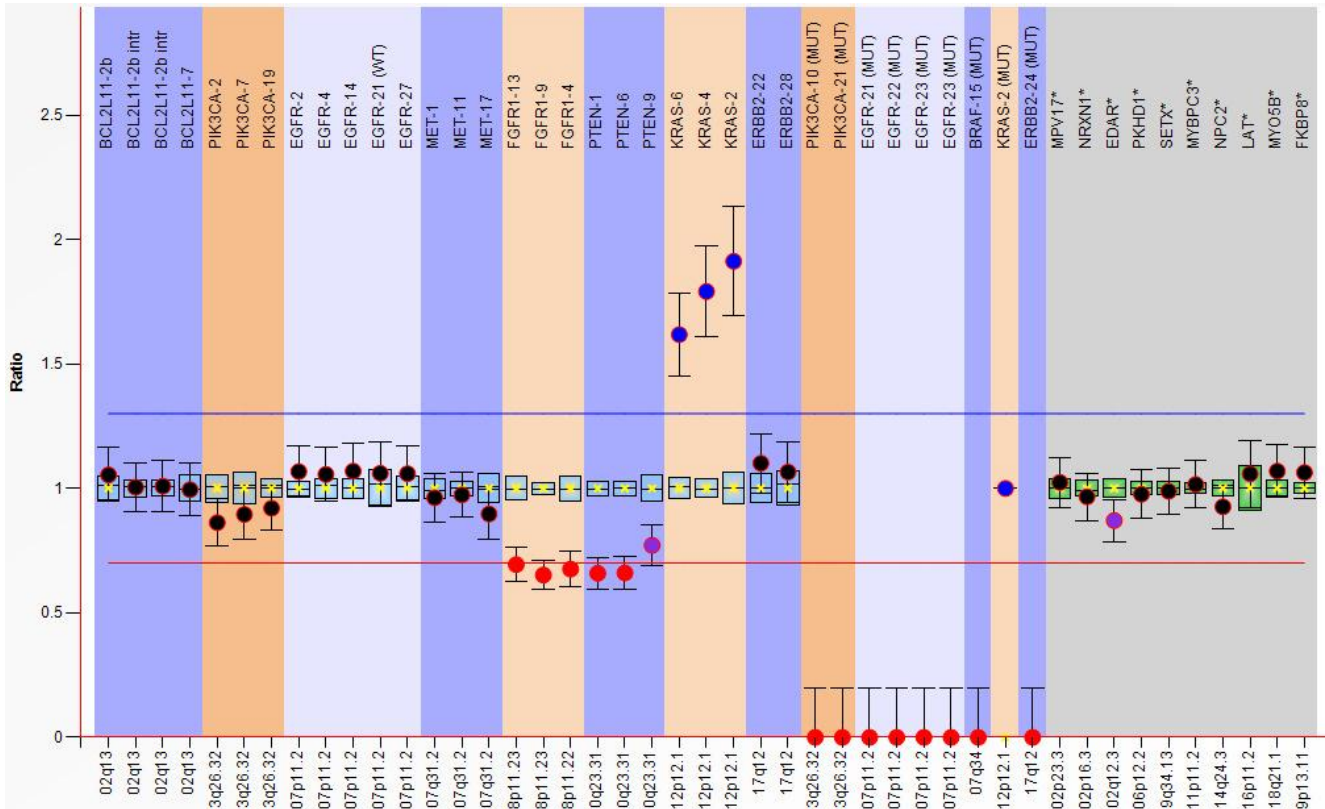
### ☆P335 (ALL-IKZF1)

ALL 患者サンプルにおいて、CDKN2A/B 遺伝子のホモ欠失と PAX5 exon 8-10, RB1 遺伝子のヘテロ欠失が確認された例



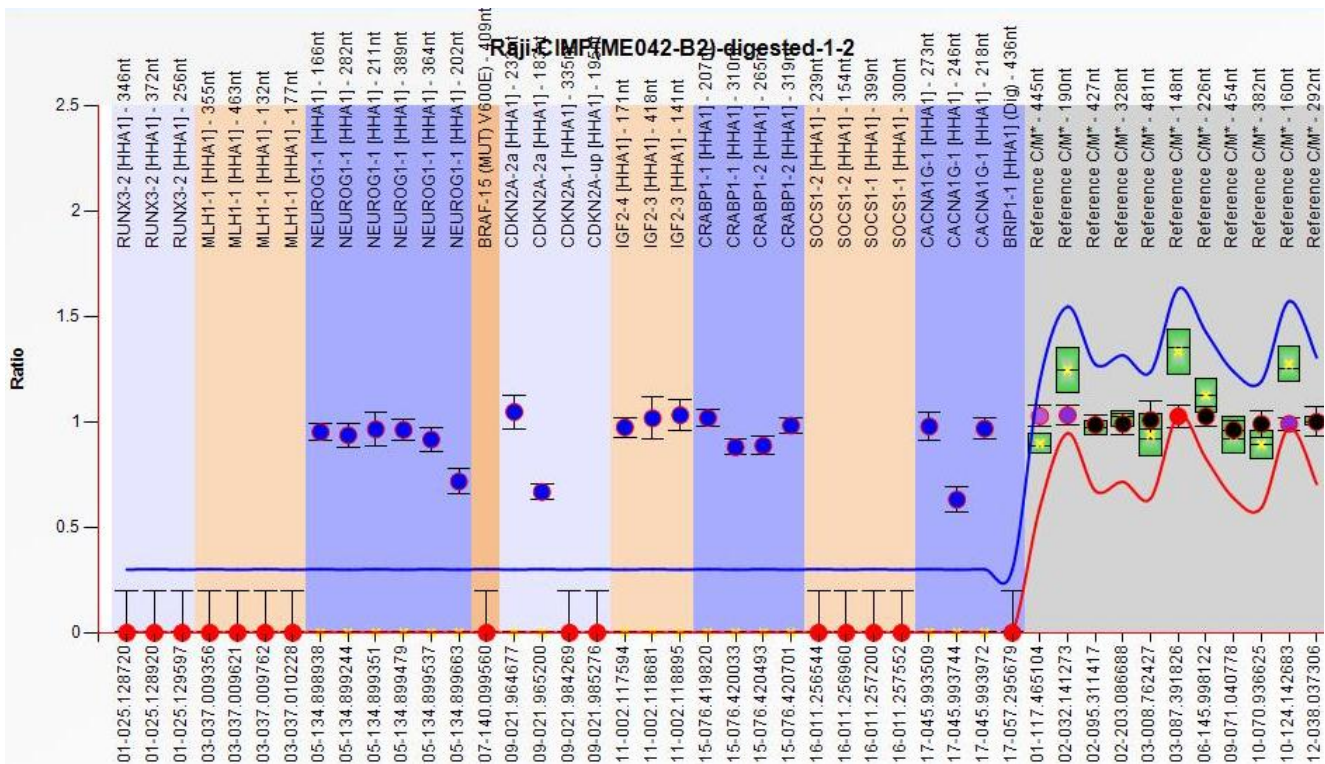
☆X050 (lung cancer)

肺癌サンプルにおいて、PTEN, FGFR1 遺伝子のヘテロ欠失、KRAS 遺伝子の増幅、KRAS(G12C)点変異が確認された例



☆ME042 (CIMP)

大腸癌サンプルにおいて、CACNA1G, CRABP1, IGF2, CDKN2A(upstream, Exon1 を除く), NEUROG1 遺伝子の methylation が確認された例



※各キットの内容は、予告なく変更される場合がございます。予めご了承ください。  
※キット別に詳しい資料を用意しています。ご要望の際は下記までお申し込み下さい。

発行：



株式会社ファルコバイオシステムズ バイオメディカル部

〒613-0036

京都府久世郡久御山町田井西荒見 17-1

TEL: 0774-46-2639 FAX: 0774-46-2655 E-mail: [identshi-grp@falco.co.jp](mailto:identshi-grp@falco.co.jp)