

## Structural Multiplex

コピー数多型(CNV)、転移や広範囲でのIns/Del、GC含有率など特徴的なターゲットをデザイン、バリデートしたマルチプレックスサンプルです。RET、ROS1融合変異、MYC-N、MET増幅、BRCA2変異を含みます。

Variant Type	Chromosome Number	Gene	Variant	Expected Allele Freq.
<b>Verified Mutations</b>				
SNV High GC	chr.19	GNA11	Q209L	5.6
SNV High GC	chr.14	AKT1	E17K	5.0
SNV Low GC	chr.3	PIK3CA	E545K	5.6
Long Insertion	chr.7	EGFR	V769_D770ins ASV	5.6
Long Deletion	chr.7	EGFR	△E746-A750	5.3
Fusion	chr.4:chr.6	ROS1	SLC34A2/ROS1 fusion	5.6
Fusion	chr.10	RET	CCDC6/RET fusion	5.0
CNV	chr.7	MET	amplification	4.5 copies
CNV	chr.2	MYC-N	amplification	9.5 copies
CNV	chr.8	MYC-C	amplification	9.8 copies

Variant Type	Chromosome Number	Gene	Variant	Expected Allele Freq.
<b>Presence confirmed in parental cell line</b>				
SNV Low GC	chr.12	KRAS	G13D	5.6
SNV High GC	chr.9	NOTCH1	P668S	5.0
Short Deletion	chr.7	MET	V237fs	2.5
Short Deletion	chr.13	FLT3	S985fs	5.6
Short Deletion	chr.13	BRCA2	A1689fs	5.6
Short Deletion	chr.4	FBXW7	G667fs	5.6
SNV	chr.7	EGFR	G719S	5.3
SNV	chr.7	BRAF	V600E	18.2
SNV	chr.3	PIK3CA	H1047R	16.7

ゲノムDNA Format	Cat. No.	希望小売価格
DNA量1,000ng (50ng/μL)	HD753	¥88,000

## cfDNA Reference Standard Set

血しょうから抽出したcfDNAにきわめて近い約160bpに断片化された標準サンプルです。NGSやqPCR、dPCRなど情報量の多いプラットフォームにおけるcfDNA解析にご活用ください。

Multiplex I cfDNA Reference Standard Setは8種のSNVs/SNPs変異についてアレール比5%、1%、0.1%と100% Wildtypeの4vialがセットになっています。

BRAF V600E cfDNA Reference Standard Setは、qPCR、NGSなどのアッセイによるBRAF V600E変異検出～解析パフォーマンスを評価するのに適した標準サンプルです。

Chromosome	Gene	Variant
<b>HD780 Multiplex I cf DNA Reference Standard Set</b>		
7p12	EGFR	L858R
7p12	EGFR	△E746-A750
7p12	EGFR	T790M
7p12	EGFR	V769-D770insASV
12p12.1	KRAS	G12D
1p13.2	NRAS	Q61K
1p13.2	NRAS	A59T
3q26.3	PIK3CA	E545K

Chromosome	Gene	Variant
<b>HD781 BRAF V600E cf DNA Reference Standard Set</b>		
7q34	BRAF	V600E



ゲノムDNA Format	Cat. No.	希望小売価格
DNA量350ng (40ng/μL)×4種	HD780	¥88,000

ゲノムDNA Format	Cat. No.	希望小売価格
DNA量350ng (40ng/μL)×4種	HD781	¥88,000

## Custom

HDxでは、独自のゲノム編集技術および細胞作製技術を駆使した、カスタム標準サンプルの作製を承ります。ゲノムDNA、FFPE、Formalin Compromised DNA、RNA、IHC用スライド、FISH用スライドなど各種フォーマットでのご提供が可能です。



株式会社理研ジェネシス  
〒110-8560 東京都台東区台東 1-5-1  
製品詳細、最新情報は  
→ [www.rikengenes.jp](http://www.rikengenes.jp)  
お気軽にお問合せ下さい  
→ [hdx@rikengenes.jp](mailto:hdx@rikengenes.jp), 03-3839-8045

価格はいずれも税別です。記載事項は予告なく変更される場合があります。製品詳細および最新情報は <http://www.rikengenes.jp> でご確認ください。

本製品は、研究用試薬としてのみご利用いただけます。記載の会社名および製品名は、弊社または各社の商標または登録商標です。

C02-002-16G-05

HORIZON DIAGNOSTICS

# Product Catalog

## HDx 分子診断用標準サンプル

**BRAF V600E**

**EGFR T790M**

**EML4-ALK**



For Research Use Only

### HDx DNA 標準サンプル

高品質なゲノムDNA溶液

- ▶ 検出下限検証・解析系の比較・日常の品質管理に最適
- ▶ MutantとWild typeの混合によりアレール比を調整可能
- ▶ KRASやEGFRからレアな変異まで約60種のMutantと対応するWild typeをラインナップ



#### Format

Mutant : 50% mutant  
DNA量1,000ng(50ng/μL)  
Wild type : 100% wild type  
DNA量5,000ng(50ng/μL)  
→ 3ページ

### HDx FFPE 標準サンプル / RNA標準サンプル

細胞を固定した均質なFFPEブロックから切出した切片

- ▶ サンプルの前処理工程(脱パラフィン～核酸抽出)を含む全操作工程のバリデーションに
- ▶ アレール比が確定したFFPE DNA標準サンプル
- ▶ ALK-RET-ROS1融合遺伝子を含むRNA標準サンプル



#### Format

DNA: FFPE切片 1片 (厚さ 15μm, 直径 7mm)  
DNA収量 400ng~700ng  
RNA: FFPE切片 1片 (厚さ 10μm, 直径 7mm)  
RNA収量 100ng~  
→ 4ページ

### HDx Multiplex 標準サンプル

複数の変異を含むMultiplex標準サンプル

- ▶ 各種次世代シーケンサー(NGS)プラットフォームにおけるデータの質保証や、ワークフローの評価・精度管理に



#### Format

ゲノムDNA溶液  
FFPE切片  
cfDNA  
→ 5-7ページ

Identify and Control Variability Every Day

# The Problem

世界の分子診断の現状

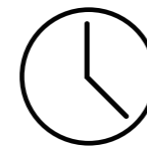


28%

2014年の世界Proficiency Testing Schemeに参加した臨床検査実施施設の内28%が、EGFR検査において擬陽性または擬陰性の結果を報告しました。  
[Oncologist 2014;16:467-78]

## 原因は？

### Sample Quality



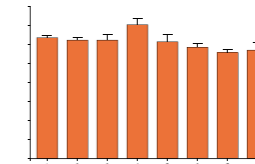
FFPE検体の固定条件は多様で、抽出できるDNAの質に影響します。低品質のホルマリンで長時間(24時間以上)固定した場合、検体のDNAの質が保たれず収率が低くなります。

### DNA Extraction



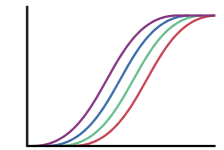
DNAの質と量は、抽出方法や使用するキットに依存します。

### DNA Quantification



遺伝子解析方法は多種多様でそれぞれの手法が長所と短所を持ち合わせており、解析に適するDNAの質と量も異なります。

### Platform Variability



分子診断の検出限界は解析系やプラットフォームによって1%から25%まで大きな幅があります。すべてのプラットフォームでわずかな核酸の変化が見分けられるわけではありません。

# The Solution

Horizon Diagnostics 分子診断用標準サンプルは世界で700以上の解析ラボ、技能検査制度及び変異解析プラットフォームの開発者に採用されています。

Horizon Diagnostics(以下HDx)の標準サンプルは、高い特異性を持つ正確に定義されたDNAサンプルです。前処理から後処理までの一連の解析で発生するエラーの特定や、解析系の評価・比較に最適です。

HDx標準サンプルはバックグラウンドが明確なセルラインを基に、遺伝子編集技術によりがんの遺伝子情報が再現されており、DNAの量、コピー数、アレル比が常に検証されています。このため、希少な変異も継続してご提供可能です。解析ワークフローのモニタリングによる品質管理にもお使いいただけます。

## 標準サンプルを使った精度管理

- ▶ アッセイ毎
- ▶ Weekly
- ▶ Monthly
- ▶ Quarterly (季節毎)
- ▶ 試薬ロット、作業者の変更
- ▶ 解析系の評価・比較

品質保証

品質管理

バリデーション



Identify and Control Variability Every Day



## HDx DNA 標準サンプル

高品質なゲノム DNA 溶液

Format	希望小売価格
Mutant : 50% mutant DNA量1,000ng(50ng/μL)	¥ 36,000
Wild type : 100% wild type DNA量5,000ng(50ng/μL)	¥ 36,000

Gene	Mutation	Cat. No
<b>ABL1</b>	T315I	HD656
	Wild type	HD657
<b>AKT1</b>	E17K	HD658
	Wild type	HD659
<b>ALK</b>	F1174L	HD660
	Wild type	HD661
<b>BRAF</b>	V600E	HD238
	V600G	HD244
	V600K	HD239
	V600M	HD246
	V600R	HD248
	Wild type	HD249
<b>EGFR</b>	S492R (EGFR G719S)*	HD663
	G719A	HD262
	G719S	HD253
	ΔE746-A750	HD251
	S768I	HD261
	V769_D770insASV	HD260
	T790M	HD258
	L858R	HD254
	L861Q	HD257
Wild type	HD709	
<b>EML4/ALK</b>	Translocation Variant 1	HD664
<b>FGFR2</b>	S252W*	HD665
	Wild type	HD666
<b>FLT3</b>	ΔI836	HD667
	D835Y	HD668
	Wild type	HD669

Gene	Mutation	Cat. No
<b>GNA11</b>	Q209L	HD670
	Wild type	HD671
<b>GNAQ</b>	Q209L	HD672
	Wild type	HD673
<b>GNAS</b>	R201C	HD674
	Wild type	HD675
<b>IDH1</b>	R132C	HD676
	R132H	HD677
	Wild type	HD678
<b>IDH2</b>	R140Q	HD679
	R172K	HD680
	Wild type	HD681
<b>JAK2</b>	V617F	HD649
	Wild type	HD652
<b>KIT</b>	D816V	HD654
	Wild type	HD655
<b>KRAS</b>	G12A	HD265
	G12C	HD269
	G12D	HD272
	G12R	HD287
	G12S	HD288
	G12V	HD289
<b>PTEN</b>	G13D	HD290
	A59T	HD694
	Q61H	HD291
	Q61L	HD298
	A146T	HD299
Wild type	HD710	

Gene	Mutation	Cat. No
<b>MEK1</b>	P124L	HD698
	Wild type	HD699
<b>MET</b>	Y1253D	HD682
	Wild type	HD683
<b>Notch1</b>	L1601P	HD684
	Wild type	HD685
<b>NRAS</b>	G12D	HD695
	G12V	HD302
	G13D	HD760
	A59T	HD697
	Q61H	HD303
	Q61K	HD351
	Q61L	HD412
	Q61R	HD574
<b>PDGFRA</b>	K117N	HD696
	A146T	HD757
	Wild type	HD648
	D842V	HD686
Wild type	HD687	
<b>PI3KCA</b>	E542K	HD688
	E545K	HD689
	H1047R	HD690
	Wild type	HD691
	Δex6/ex7	HD692
Wild type	HD693	

\* アレル比 33%

### Mutant と Wild type を混合することにより、任意のアレル比に調整できます

HDx DNA 標準サンプルの Mutant とそれに対応する Wild type は共通の遺伝的バックグラウンドを持ちます。

それらのサンプルを混合することで、変異箇所以外の遺伝情報を変えることなくがん解析に適した均質性を保ったまま、任意のアレル比に調整することが出来ます。検出限界 (LOD) の検証や複数プラットフォームの比較評価にご活用下さい。

#### サンプル調製例

- ・アレル比 50% - 50% Mutant サンプル各製品
- ・アレル比 20% - 50% Mutant サンプル 4μL と Wild type サンプル 6μL との混合
- ・アレル比 10% - 50% Mutant サンプル 2μL と Wild type サンプル 8μL との混合
- ・アレル比 1% - アレル比 10%の混合サンプル 1μL と Wild type サンプル 9μL との混合
- ・Wild type - Wild type サンプル各製品

※Mutant サンプルに対応した Wild type サンプルをご利用下さい。

※上記はアレル比 50% の Mutant サンプルを使用した場合の調製例です。

EGFR S492R および FGFR2 S252W のアレル比は 33% となりますのでご注意ください。

※FFPE 製品からの抽出 DNA は、この目的には適しません。

アレル比	Mutant (Orange Cap)	Wild type (White Cap)
50%	10μL	0μL
20%	4μL	6μL
10%	2μL	8μL
1%	1μL of 10% Dilution	9μL
0%	0μL	10μL
総液量	16μL	33μL

## HDx FFPE 標準サンプル

アレル比が確定された均質な FFPE 切片

Format	希望小売価格
FFPE切片 1Vial	¥ 12,000
FFPE切片 5本パック	¥ 48,000
FFPE切片 10本パック	¥ 84,000

Gene	Mutation	Cat. No
<b>AKT1</b>	E17K 50%	HD167
	Wild type	HD172
<b>EGFR</b>	S492R 33%	HD744
	G719S 50%	HD230
	G719S 33%	HD179
	G719S 5%	HD714
	ΔE746-A750 50%	HD308
	ΔE746-A750 5%	HD653
	S768I 50%	HD707
	V769_D770insASV 50%	HD706
	T790M 50%	HD127
	T790M 20%	HD126
<b>NRAS</b>	G12D 50%	HD745
	G12V 50%	HD203
	G13D 50%	HD746
	Q61H 50%	HD581
	Q61K 50%	HD247
	Q61L 50%	HD349
	Q61R 50%	HD286
	A146T 50%	HD580
	Wild type	HD322
	Wild type	HD322

Gene	Mutation	Cat. No
<b>BRAF</b>	V600E 50%	HD598
	V600E 20%	HD232
	V600E 5%	HD705
	V600E 1%	HD273
	V600K 50%	HD268
	V600K 5%	HD123
	V600K 1%	HD274
	V600R 50%	HD275
	Wild type	HD266
	Wild type	HD266
<b>PI3KCA</b>	E542K 50%	HD121
	E545K 50%	HD112
	H1047R 50%	HD599
	Wild type	HD320
	Wild type	HD320
	Wild type	HD320
	Wild type	HD320
	Wild type	HD320
	Wild type	HD320
	Wild type	HD320

Gene	Mutation	Cat. No
<b>KRAS</b>	G12A 50%	HD255
	G12A 5%	HD117
	G12C 50%	HD256
	G12C 5%	HD159
	G12D 50%	HD204
	G12D 5%	HD119
	G12R 50%	HD207
	G12R 5%	HD118
	G12S 50%	HD210
	G12S 5%	HD120
	G12V 50%	HD213
	G12V 5%	HD116
	G13D 50%	HD216
	G13D 5%	HD113
	Q61H 50%	HD94
Q61L 50%	HD140	
A146T 50%	HD580	
Wild type	HD135	

5本パック : Cat. No.+“-5Pack”  
10本パック : Cat. No.+“-10Pack”

### HDx FFPE 標準サンプル マルチパック

	パック内容	Cat. No	希望小売価格
<b>EGFR Exons 18-21 FFPE Validation パック</b>	EGFR G719S/ΔE746-A750/T790M/L858R/L861Q 各 50%, EGFR Wild type 5Vials [FFPE 標準サンプル計 10 本]	HDP05	¥84,000
<b>EGFR Exons 18-21 FFPE 6 Vial セット</b>	EGFR G719S/ΔE746-A750/T790M/L858R/L861Q 各 50%, EGFR Wild type 1Vials [FFPE 標準サンプル計 6 本]	HDP06	¥57,600
<b>QIAGEN EGFR FFPE Verification パック</b>	EGFR ΔE746-A750/T790M/L858R/L861Q 各 50%, EGFR Wild type 4Vials [FFPE 標準サンプル計 8 本]	HDP03	¥72,000
<b>KRAS codon 12&amp;13 FFPE 8Vial セット</b>	KRAS G12A/G12C/G12D/G12R/G12S/G12V/G13D 各 50%, KRAS Wild Type 1Vial [FFPE 標準サンプル計 8 本]	HDP04	¥67,200

### サンプルの前処理工程 (脱パラフィン～DNA抽出) を含む全操作工程の評価が可能です

アレル比が確定された、均質な FFPE 切片です。変異型の細胞と野生型の細胞を確定した比率で均等に混ぜ合わせ、コ・ポリマーで固めたものをホルマリン固定して作製しています。1Vial からの DNA 収量は 400～700ng です。\*

\*Maxwell 16 FFPE plus LEV DNA Purification Kit (Promega cat#AS1135)

## HDx RNA 標準サンプル

RNA 融合遺伝子を含む FFPE 切片

Format	希望小売価格
FFPE切片 1Vial	¥ 12,000
FFPE切片 5本パック	¥ 48,000
FFPE切片 10本パック	¥ 84,000

Fusions	Format	Thickness
EML4-ALK (Variant 1) CCDC6-RET SLC34A2-ROS1	1 FFPE Section	10μm

1Vialあたり FFPE切片 1片、RNA収量 >100ng\*\*

\*\*Maxwell 16 LEV RNA FFPE Purification Kit (Promega cat# AS1260)

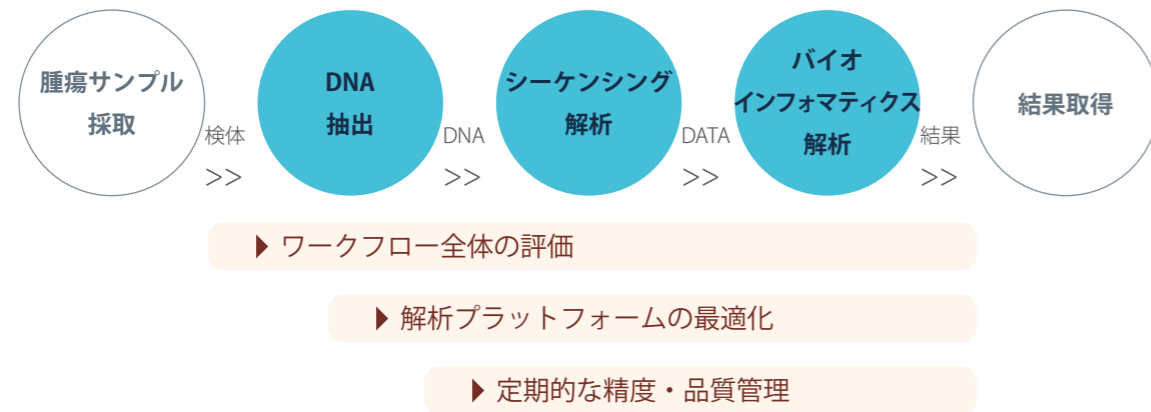
商品名	Cat. No.
HDx FFPE RNA標準サンプルALK-RET-ROS1	HD784
HDx FFPE RNA標準サンプルALK-RET-ROS1 Wild type	HD783

# HDx Multiplex 標準サンプル

複数の変異を含む Multiplex 標準サンプル

ゲノムDNA Format	希望小売価格	FFPE Format	希望小売価格
DNA量1,000ng (50ng/μL)	¥ 50,000	FFPE切片 1Vial	¥ 12,000
		FFPE切片 5本パック	¥ 48,000
		FFPE切片 10本パック	¥ 84,000

Horizon Diagnostics の Multiplex 標準サンプルは、各種 NGS プラットフォームにおけるデータの質保証やワークフローの評価・精度管理を可能にします



## Multi-Gene

11のがん特異的変異を1~24.5%のアレル比に調製したマルチプレックスサンプルです。FFPE検体からのDNA抽出~バイオインフォマティクス解析まで、系全体の評価ができます。

商品名	Format	Cat. No.	Gene	Variant	Freq	Gene	Variant	Freq	Gene	Variant	Freq
Quantitative	DNA	HD701	Primary Mutations			Additional Mutations			Additional Mutations		
Quantitative	FFPE*	HD200	BRAF	V600E	10.5%	ABL2	P986fs	8.0%	FBXW7	G667fs	33.5%
			cKIT	D816V	10.0%	ALK	P1543S	33.0%	FGFR1	P124L	8.5%
			EGFR	ΔE746-A750	2.0%	APC	R2714C	33.0%	FLT3	S985fs	10.5%
			EGFR	L858R	3.0%	ARID1A	P1562fs	33.5%	FLT3	V197A	11.5%
			EGFR	T790M	1.0%	BRCA2	A1689fs	33.0%	IDH1	S261L	10.0%
			EGFR	G719S	24.5%	CCND2	-	32.5%	MET	V237fs	6.5%
			KRAS	G13D	15.0%	CDH1	-	7.5%	MLH1	L187M	8.5%
			KRAS	G12D	6.0%	CDX2	V306fs	41.5%	NF1	L626fs	7.5%
			NRAS	Q61K	12.5%	CTNNB1	S33Y	32.5%	NF2	P275fs	8.0%
			PI3KCA	H1047R	17.5%	CTNNB1	S45del	10.0%	NOTCH1	P668S	31.5%
			PI3KCA	E545K	9.0%	EP300	K291fs	8.0%	PDGFRA	G426D	33.5%
						FANCA	E345fs	7.5%	SH2D2A/NTRK1	-	8.5%

## Formalin-Compromised DNA

ホルマリン固定条件により、ゲノムDNAは断片化や塩基置換などの影響を受けます。影響の強さにより2種類をご用意しております。TapeStationを用いてゲノムDNAの状態を確認しています。

商品名	Format	Cat. No.
I Mild treatment	DNA	HD-C749
II Harsh treatment	DNA	HD-C751

Note: 本品は開発途上品 (Early Access Program) としてご提供しております。

## Gene Specific

EGFR、KRASに特化したWild typeでアレル比を調製できるマルチプレックスサンプルです。高感度解析やマッチドペア解析の最適化、検出下限の検証ができます。

商品名	Format	Cat. No.	EGFR-Specific			KRAS-Specific		
			Gene	Variant	Freq	Gene	Variant	Freq
EGFR-Specific	DNA**	HD802						
EGFR-Specific (5%)	FFPE*	HD300						
EGFR-Specific (1%)	FFPE*	HD850						
KRAS-Specific	DNA**	HD748						
KRAS-Specific	FFPE*	HD301						

Gene	Variant	Freq		
		DNA	FFPE (5%)	FFPE (1%)
Primary Mutations				
EGFR	L861Q	12.5%	5.0%	1.0%
EGFR	ΔE746-A750	12.5%	5.0%	1.0%
EGFR	L858R	12.5%	5.0%	1.0%
EGFR	T790M	12.5%	5.0%	1.0%
EGFR	G719S	-	5.0%	1.0%
Additional Mutations				
FGFR1	P150L	50.0%	50.0%	50.0%
MLH1	L323M	50.0%	50.0%	50.0%
BRAF	V600E	66.7%	66.7%	66.7%
CDH1	3'UTR	50.0%	50.0%	50.0%
PI3KCA	H1047R	50.0%	50.0%	50.0%

Gene	Variant	Freq	
		DNA	FFPE
Primary Mutations			
KRAS	G12D	16.7%	5.0%
KRAS	G13D	16.7%	5.0%
KRAS	Q61H	-	5.0%
KRAS	A146T	16.7%	5.0%
NRAS	G12V	-	5.0%
NRAS	Q61K	-	5.0%
Additional Mutations			
ALK	P1543S	50.0%	50.0%
APC	R2714C	50.0%	50.0%
CTNNB1	S33Y	50.0%	50.0%
EGFR	G719S	33.3%	33.3%
FBXW7	G667fs	50.0%	50.0%
NOTCH1	P668S	50.0%	50.0%
PDGFRA	G426D	50.0%	50.0%

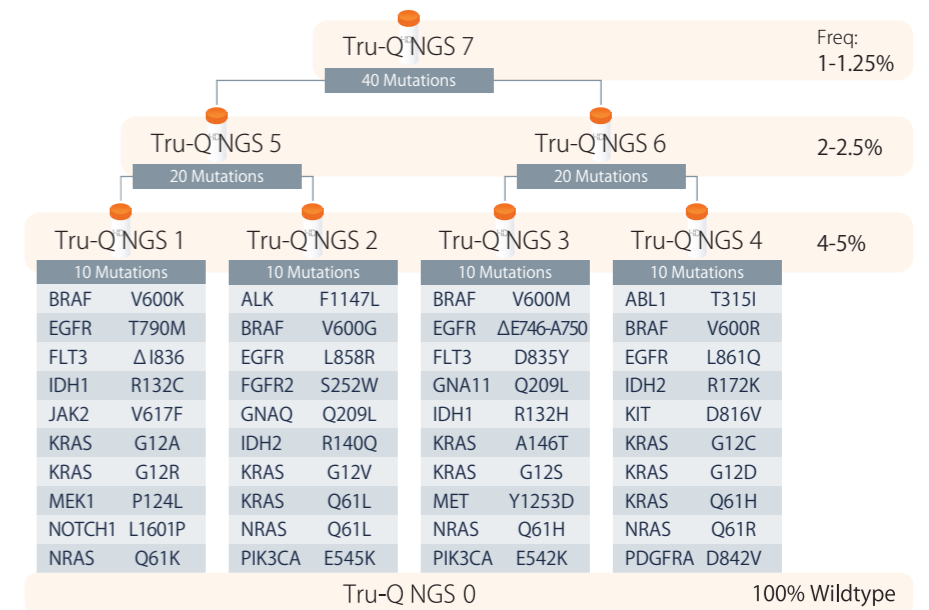
## Tru-Q NGS

アレル比一律の複数変異(BRAF、EGFR、KRAS、NRASなど)をミックスした計7種のゲノムDNAサンプルです。

商品名	Format	Cat. No.
Tru-Q 1	DNA	HD728
Tru-Q 2	DNA	HD729
Tru-Q 3	DNA	HD730
Tru-Q 4	DNA	HD731
Tru-Q 5	DNA	HD732
Tru-Q 6	DNA	HD733
Tru-Q 7	DNA	HD734
Tru-Q 0	DNA	HD752

Tru-Q 全製品に下記 Mutation が含まれます。

BRAF	V600E	8.0%
EGFR	G719S	16.7%
KRAS	G13D	25.0%
PI3KCA	H1047R	30.0%



## Genome In A Bottle

Genome In A Bottleコンソーシアムによる全ゲノム標準サンプルです。FFPEフォーマットでご提供します。

Dataset Available	Ashkenazim PGP Father	Ashkenazim PGP Mother	Ashkenazim PGP Son	Asian PGP Son
	Cat.No. GM24149	GM24143	GM24385	GM24631
Illumina Paired-End	✓	✓	✓	✓
Illumina Long Mate Pair	✓	✓	✓	✓
Illumina "Moleculo"	✓	✓	✓	✓
Complete Genomics	✓	✓	✓	✓
Complete Genomics LFR	✓	✓	✓	✓
Ion Exome	✓	✓	✓	✓
BioNano	✓	✓	✓	✓
10X Genomics	✓	✓	✓	✓
PacBio	✓	✓	✓	✓
SOLID Single-End	✓	✓	✓	✓
Illumina Exome*	✓	✓	✓	✓
Oxford Nanopore	✓	✓	✓	✓

\*Note: Horizon provides a summarized version of the Illumina data set, available for download here: <http://ftp1.horizon-discovery.com/ashkenazimdata/>