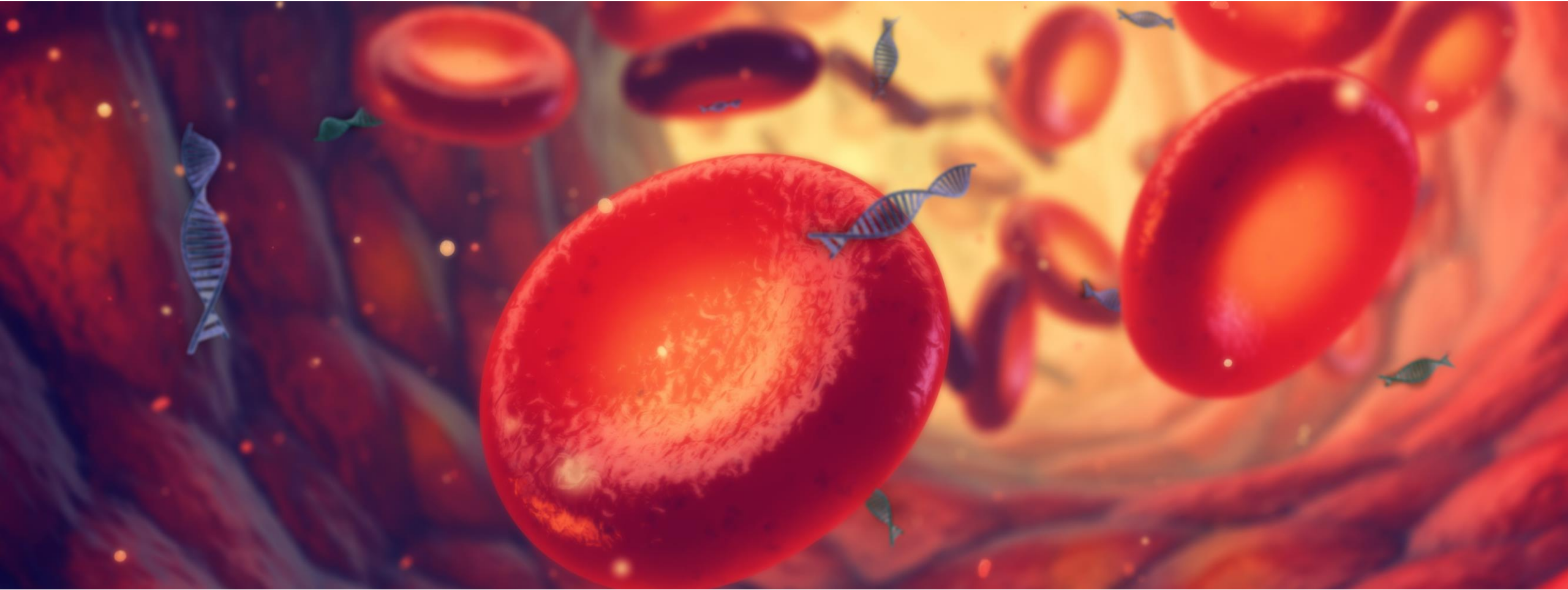


TruSight™ Oncology 500 ctDNA

リキッドバイオプシーによる包括的なゲノムプロファイリングの実現

北野 敦史

オンコロジースペシャリスト | 22/06/2020

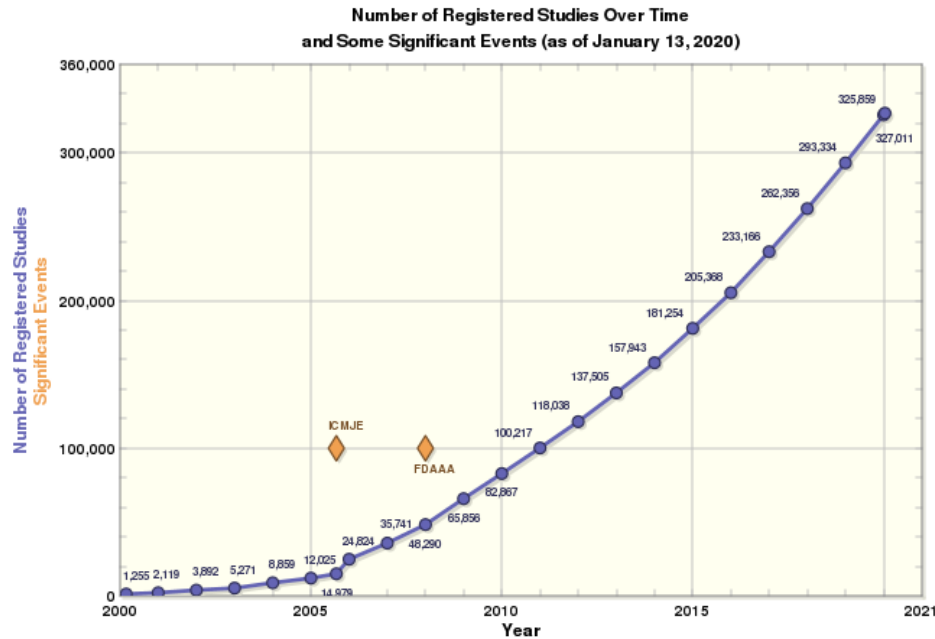


QB10072

For Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures.

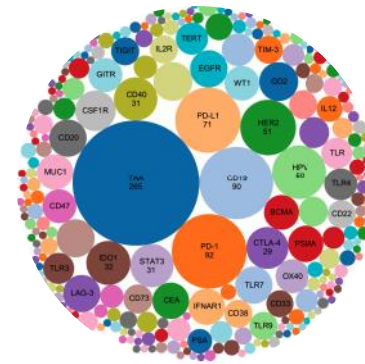
illumina®

医薬品開発パイプラインとがん免疫療法ターゲット数の増加



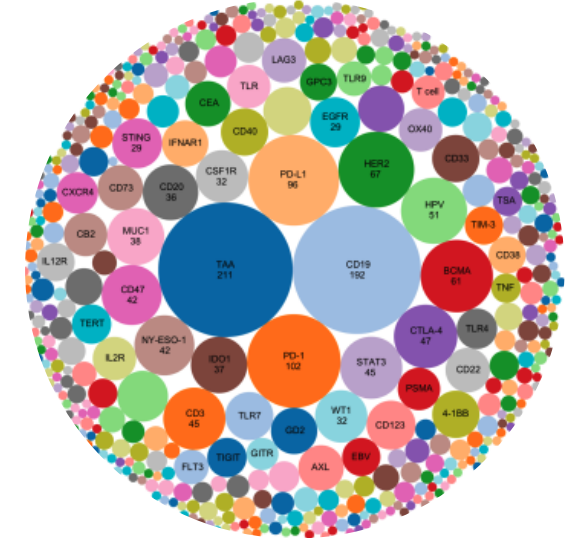
医薬品開発のパイプライン^{*1}

- 330,998 臨床試験
- 73,052 癌関連
- 5,166 アクティブなながん免疫療法臨床試験



263 targets

パイプライン、2017



468 targets

パイプライン、2019²

がん免疫療法ターゲット

1. <https://ClinicalTrials.gov> – Feb 23rd

2. Xin Yu, Immuno-oncology drug development goes global. Nature Reviews, Drug Discovery – 27 Sept 2019

特定のバイオマーカーで研究開発が進む精密医療

TMB (Tumor Mutation Burden) は Immuno-Oncology バイオマーカーとして注目を集め、調査され続けています

Terms Synonyms	Search results*	Entire database**
TMB	120 studies	120 studies
Tumor Mutation Burden	42 studies	42 studies
Tumor Mutational Burden	37 studies	37 studies

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results/details?term=tumor+mutation+burden>

120

TMBを分析した
臨床試験

101

アクティブな
臨床試験

15

bTMB (Blood TMB)
を分析する臨床試験

精密医療における課題

腫瘍へのアクセスと必要な情報を得るためのサンプル量

今日の検査の現状



主な課題

組織生検

- 十分なサンプル量 / 核酸量が得られない
- 侵襲的処置は患者に合併症のリスクをもたらす

Small リキッドバイオプシーパネルの情報は限られている

- ホットスポットによる解析は、情報が限られている

リキッドバイオプシーテストの海外への外注

- TAT が長くなる
- 生データへのアクセスの制限

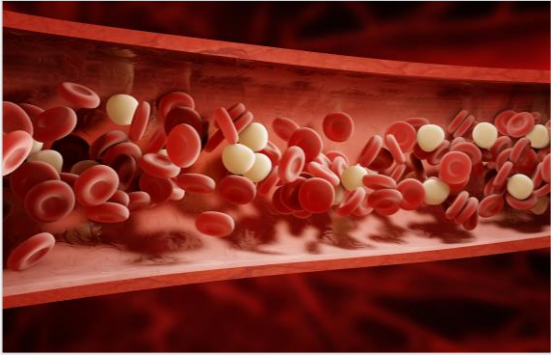
cfDNAを分析するための技術的課題

- 高いバックグラウンドノイズ
- バリエーションコールとノイズフィルタリング

1*Gandara D. Liquid Biopsy for Advanced NSCLS, IASLC, Journal of Thoracic Oncology, 2018

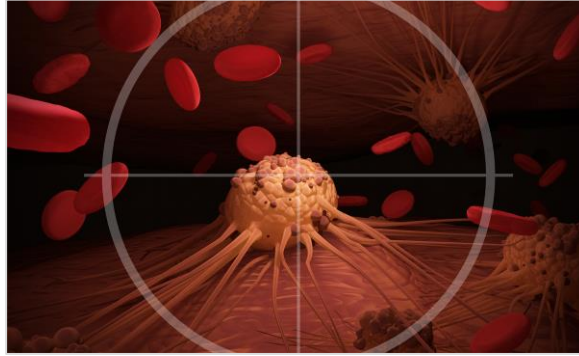
NEW!!! TruSight™ Oncology 500 ctDNA (TSO500 ctDNA)

国内でリキッドバイオプシーからの包括的なゲノムプロファイリングを可能にします！



包括的パネルによる 非侵襲的な解析が可能

組織サンプルが入手できない場合
の包括的パネル解析に



Immuno-Oncology バイオマーカー

bTMBおよびbMSI (Blood MSI)
としての免疫腫瘍学関連のバイ
オマーカーを含む



高精度の結果

分子バーコード付きハイブリッド
キャプチャベースのライブラリー
プレップとNovaSeqによる
ディープシーケンス



cfDNA専用の最新の解析 パイプライン

高感度なバリエーション検出を迅速
かつ正確に提供

TruSight™ Oncology 500 ファミリー

組織検体と血漿検体両方からのインハウスでの包括的ゲノムプロファイリングの実現

TruSight Oncology 500 ctDNA

リキッドバイオプシー



TruSight Oncology 500

組織検体



TruSight Oncology 500 High-Throughput
組織検体



TruSight™ Oncology 500 ファミリー

	TSO500	TSO500 High-Throughput	TSO500 ctDNA
サンプルタイプ	FFPE (DNA and RNA)*	FFPE (DNA and RNA)*	Plasma (cfDNA)
バリエーションタイプ	● Small DNA variants (SNVs, MNVs, indels) ● CNV ● RNA Fusion ● RNA Splice Variants ● MSI ● TMB	● Small DNA variants (SNVs, MNVs, indels) ● CNV ● RNA Fusions ● RNA Splice Variants ● MSI ● TMB	● Small DNA variants (SNVs, MNVs, indels) ● CNV ● DNA fusions ● MSI ● TMB
遺伝子数	DNA 523 がん関連遺伝子 と RNA 55 遺伝子	DNA 523 がん関連遺伝子 と RNA 55 遺伝子	523 がん関連遺伝子 DNA のみ
CNV	59 遺伝子	59 遺伝子	59 遺伝子
融合遺伝子	55 遺伝子	55 遺伝子	23 遺伝子
MSI サイト	130 loci	130 loci	76 loci
カバレッジ	3,500x	3,500x	35,000x
パネルサイズ	● 1.94 Mb DNA ● 358 kb RNA	● 1.94 Mb DNA ● 358 kb RNA	● 1.94 Mb DNA
プラットフォーム	● NextSeq 550Dx (RUO mode) ● NextSeq 500/550	● NovaSeq 6000	● NovaSeq 6000
スループット	● NextSeq - 8	● NovaSeq SP - 16 ● NovaSeq S1 - 32 ● NovaSeq S2 - 72 ● NovaSeq S4 - 192	● NovaSeq S2 - 8 ● NovaSeq S4 - 24
インディックス数	16 UD TruSight Indexes (DNA and RNA)	192 IDT for illumina Nextera DNA UD Indexes (DNA and RNA)	16 UD TruSight indexes (DNA)
サンプルインプット量	● 40 ng DNA ● 40 ng RNA	● 40 ng DNA ● 40–80 ng RNA	● 30 ng cfDNA
特異度	99.999%	99.999%	99.999%
感度	96%	96%	96%

*The products used to evaluate DNA and RNA variants consist of the TruSight Oncology 500 DNA panel and the TruSight Tumor 170 RNA panel.

For Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures.



TruSight™ Oncology 500 ctDNA—遺伝子項目

Small Variants – 523 Genes

ABL1	BRCA2	CUX1	FANCC	GNA13	INHBA	MDM4	PAK5	PTPN11	SMAD2	TP53
ABL2	BRD4	CXCR4	FANCD2	GNAQ	INPP4A	MED12	PALB2	PTPRD	SMAD3	TP63
ABRAXAS1	BRIP1	CYLD	FANCE	GNAS	INPP4B	MEF2B	PARP1	PTPRS	SMAD4	TRAF2
ACVR1	BTG1	DAXX	FANCF	GPS2	INSR	MEN1	PAX3	PTPRT	SMARCA4	TRAF7
ACVR1B	BTX	DCUN1D1	FANCG	GREM1	IRF2	MET	PAX5	QKI	SMARCB1	TSC1
ADGRA2	CALR	DDR2	FANCI	GRIN2A	IRF4	MGA	PAX7	RAB35	SMARCD1	TSC2
AKT1	CARD11	DDX41	FANCL	GRM3	IRS1	MITF	PAX8	RAC1	SMC1A	TSHR
AKT2	CASP8	DHX15	FAS	GSK3B	IRS2	MLH1	PBRM1	RAD21	SMC3	U2AF1
AKT3	CBFB	DICER1	FAT1	H3F3A	JAK1	MLLT3	PDCD1	RAD50	SMO	VEGFA
ALK	CBL	DIS3	FBXW7	H3F3B	JAK2	MPL	PDCD1LG2	RAD51	SNCAIP	VHL
ALOX12B	CCN6	DNAJB1	FGF1	H3F3C	JAK3	MRE11	PDGFRA	RAD51B	SOC3	VTCN1
AMER1	CCND1	DNMT1	FGF10	HGF	JUN	MSH2	PDGFRB	RAD51C	SOX10	WT1
ANKRD11	CCND2	DNMT3A	FGF14	HIST1H1C	KAT6A	MSH3	PKD1	RAD51D	SOX17	XIAP
ANKRD26	CCND3	DNMT3B	FGF19	HIST1H2BD	KDM5A	MSH6	PDPK1	RAD52	SOX2	XPO1
APC	CCNE1	DOT1L	FGF2	HIST1H3A	KDM5C	MST1	PGR	RAD54L	SOX9	XRCC2
AR	CD274	E2F3	FGF23	HIST1H3B	KDM6A	MST1R	PHF6	RAF1	SPEN	YAP1
ARAF	CD276	EED	FGF3	HIST1H3C	KDR	MTOR	PHOX2B	RANBP2	SPOP	YES1
ARFRP1	CD74	EGFL7	FGF4	HIST1H3D	KEAP1	MUTYH	PIK3C2B	RARA	SPTA1	ZBTB2
ARID1A	CD79A	EGFR	FGF5	HIST1H3E	KEL	MYB	PIK3C2G	RASA1	SRC	ZBTB7A
ARID1B	CD79B	EIF1AX	FGF6	HIST1H3F	KIF5B	MYC	PIK3C3	RB1	SRSF2	ZFXH3
ARID2	CDC73	EIF4A2	FGF7	HIST1H3G	KIT	MYCL	PIK3CA	RBM10	STAG1	ZNF217
ARID5B	CDH1	EIF4E	FGF8	HIST1H3H	KLF4	MYCN	PIK3CB	RECQL4	STAG2	ZNF703
ASXL1	CDK12	ELOC	FGF9	HIST1H3I	KLHL6	MYD88	PIK3CD	REL	STAT3	ZRSR2
ASXL2	CDK4	EML4	FGFR1	HIST1H3J	KMT2A	MYOD1	PIK3CG	RET	STAT4	
ATM	CDK6	EMSY	FGFR2	HIST2H3A	KMT2B	NAB2	PIK3R1	RHEB	STAT5A	
ATR	CDK8	EP300	FGFR3	HIST2H3C	KMT2C	NBN	PIK3R2	RHOA	STAT5B	
ATRX	CDKN1A	EPCAM	FGFR4	HIST2H3D	KMT2D	NCOA3	PIK3R3	RICTOR	STK11	
AURKA	CDKN1B	EPHA3	FH	HIST3H3	KRAS	NCOR1	PIM1	RIT1	STK40	
AURKB	CDKN2A	EPHA5	FLCN	HLA-A	LAMP1	NEGR1	PLCG2	RNF43	SUFU	
AXIN1	CDKN2B	EPHA7	FLI1	HLA-B	LATS1	NF1	PLK2	ROS1	SUZ12	
AXIN2	CDKN2C	EPHB1	FLT1	HLA-C	LATS2	NF2	PMAIP1	RPS6KA4	SYK	
AXL	CEBPA	ERBB2	FLT3	HNF1A	LMO1	NFE2L2	PMS1	RPS6KB1	TAF1	
B2M	CENPA	ERBB3	FLT4	HNRNPK	LRP1B	NFKBIA	PMS2	RPS6KB2	TBX3	
BAP1	CHD2	ERBB4	FOXA1	HOXB13	LYN	NKX2-1	PNRC1	RPTOR	TCF3	
BARD1	CHD4	ERCC1	FOXO2	HRAS	LZTR1	NKX3-1	POLD1	RUNX1	TCF7L2	
BBC3	CHEK1	ERCC2	FOXO1	HSD3B1	MAGI2	NOTCH1	POLE	RUNX1T1	TENT5C	
BCL10	CHEK2	ERCC3	FOXP1	HSP90AA1	MALT1	NOTCH2	PPARG	RYBP	TERC	
BCL2	CIC	ERCC4	FRS2	ICOSLG	MAP2K1	NOTCH3	PPM1D	SDHA	TERT	
BCL2L1	COP1	ERCC5	FUBP1	ID3	MAP2K2	NOTCH4	PPP2R1A	SDHAF2	TET1	
BCL2L11	CREBBP	ERG	FYN	IDH1	MAP2K4	NPM1	PPP2R2A	SDHB	TET2	
BCL2L2	CRKL	ERRF1	GABRA6	IDH2	MAP3K1	NRAS	PPP6C	SDHC	TFE3	
BCL6	CRLF2	ESR1	GATA1	IFNGR1	MAP3K13	NRG1	PRDM1	SDHD	TFRC	
BCOR	CSF1R	ETS1	GATA2	IGF1	MAP3K14	NSD1	PREX2	SETBP1	TGFB1	
BCORL1	CSF3R	ETV1	GATA3	IGF1R	MAP3K4	NTRK1	PRKAR1A	SETD2	TGFB2	
BCR	CSNK1A1	ETV4	GATA4	IGF2	MAPK1	NTRK2	PRKCI	SF3B1	TMEM127	
BIRC3	CTCF	ETV5	GATA6	IKBKE	MAPK3	NTRK3	PRKDC	SH2B3	TMPRSS2	
BLM	CTLA4	ETV6	GEN1	IKZF1	MAX	NUP93	PRKN	SH2D1A	TNFAIP3	
BMPR1A	CTNNA1	EWSR1	GID4	IL10	MCL1	NUTM1	PRSS8	SHQ1	TNFRSF14	
BRAF	CTNNB1	EZH2	GLI1	IL7R	MDC1	PAK1	PTCH1	SLIT2	TOP1	
BRCA1	CUL3	FANCA	GNA11	INHA	MDM2	PAK3	PTEN	SLX4	TOP2A	

CNV 59 genes

AKT2	PDGFRB
ALK	PIK3CA
AR	PIK3CB
ATM	PTEN
BRAF	RAF1
BRCA1	RET
BRCA2	RICTOR
CCND1	RPS6KB1
CCND3	TFRC
CCNE1	
CDK4	
CDK6	
CHEK1	
CHEK2	
EGFR	
ERBB2	
ERBB3	
ERCC1	
ERCC2	
ESR1	
FGF1	
FGF10	
FGF14	
FGF19	
FGF2	
FGF23	
FGF3	
FGF4	
FGF5	
FGF6	
FGF7	
FGF8	
FGF9	
FGFR1	
FGFR2	
FGFR3	
FGFR4	
JAK2	
KIT	
KRAS	
LAMP1	
MDM2	
MDM4	
MET	
MYC	
MYCL	
MYCN	
NRAS	
NRG1	
PDGFRA	

DNA Fusions 23 genes

ABL1
ALK
BCR
BRAF
CD74
EGFR
ETV1
ETV4
ETV6
EWSR1
FGFR2
FGFR3
NAB2
NTRK1
NTRK2
NUTM1
PAX3
PAX8
PPARG
RET
ROS1
TFE3
TMPRSS2

30 ng cfDNA

パネルサイズ 1.94 Mb

523 遺伝子, DNA のみ

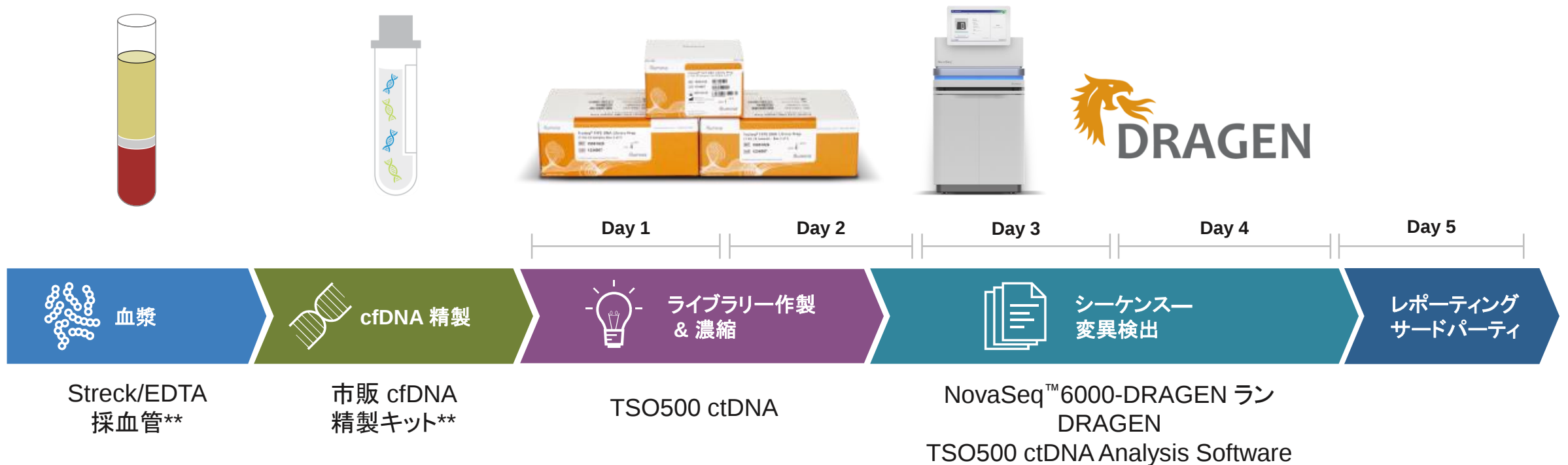
CNV : 59 遺伝子

DNA fusions : 23 遺伝子

76 MSI サイト

TruSight™ Oncology 500 ctDNA— ワークフロー

TAT 5 日



**cfDNA Preanalytical considerations to successfully implement TSO500 ctDNA

TruSight™ Oncology 500 ctDNA 必要採血量

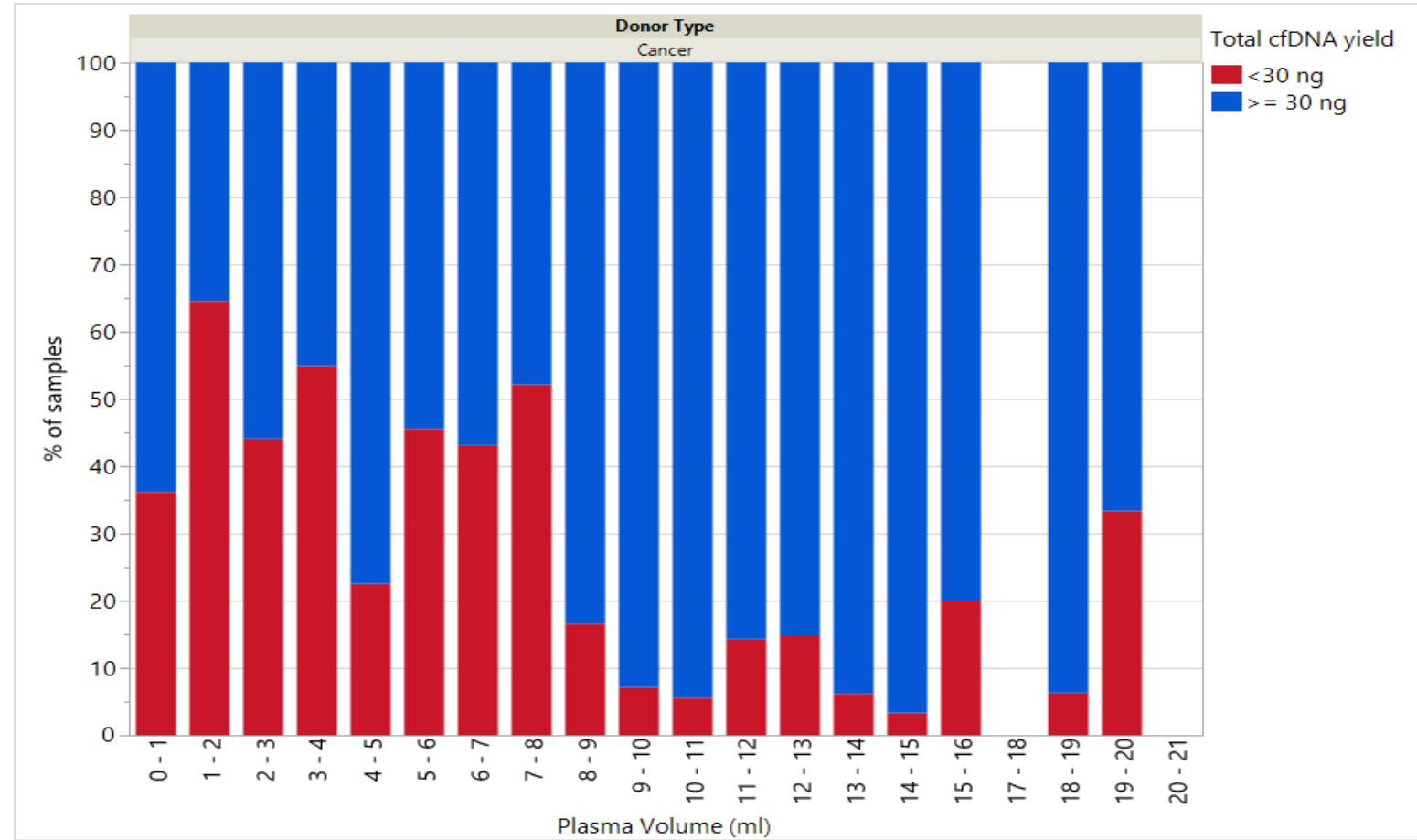


推奨 2x 採血管

Minimum: 20ml blood

8ml plasma

30ng cfDNA input*



横軸: がん患者由来血漿量 (ml)

縦軸: cfDNA が30ng 以上得られた割合 (%)

* Check: Accurately quantification of cfDNA for use in TSO500ctDNA App note

TruSight™ Oncology 500 ctDNA

プラットフォーム: NovaSeq 6000

2x150bp

NovaSeq™ 6000 フローセル

~400M

サンプル当たりのリード数

35,000x
depth



NovaSeq™ S2

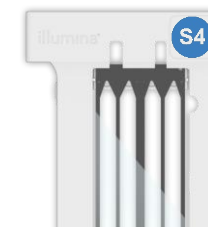
4.1 B
リード / フローセル

1.25 Tb
output

36 Hrs
ランタイム

8–9 Hrs
解析

8
samples



NovaSeq™ S4

10 B
リード / フローセル

3.0 Tb
output

45 Hrs
ランタイム

22 Hrs
解析

24
samples

2次解析 : DRAGEN TruSight™ Oncology 500 ctDNA Analysis Software

Illumina® DRAGENTM Server v3



Accelerated speed

TSO500 ctDNA を、1日以内で解析
(vs 普通のサーバーの場合、9日間)



Cost effective

1台のDRAGEN は、30台のコンピューターに置き換えることが可能



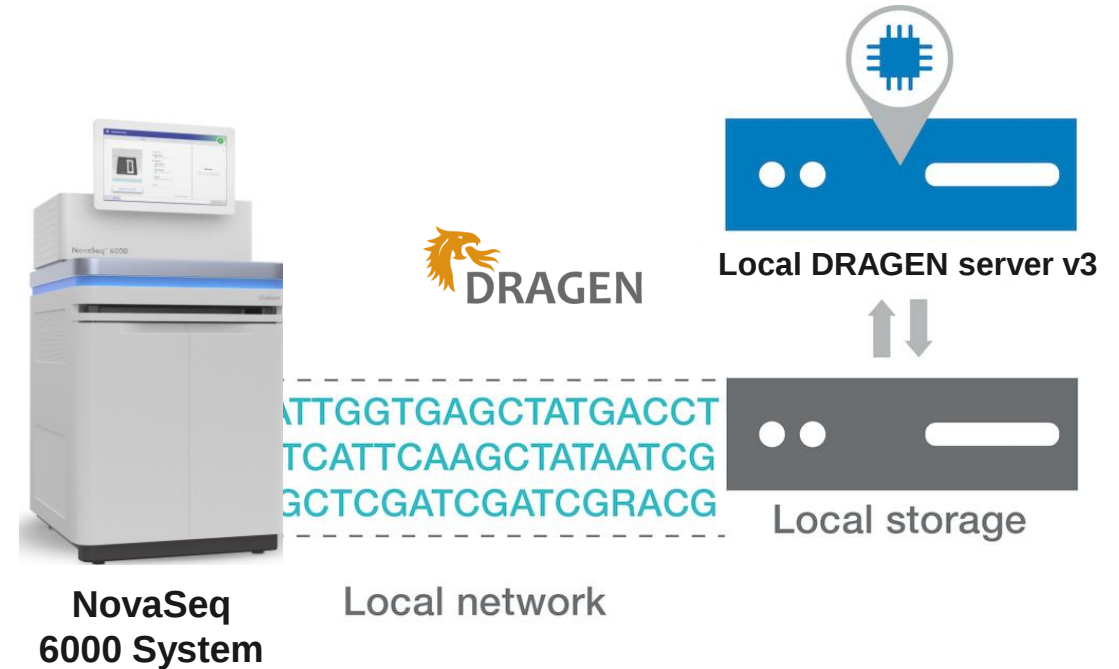
Easy to implement

操作が簡便



Keep data locally

既存のストレージソリューション
を活用



低 LOD のための超高精度な解析

誤検出を最小限に抑えるために、分子バーコードによる最適化バリエーションコールを実行するソフトウェア。非常に低い変異頻度(0.5%)でバリエーションを同定できる分析感度と特異性

2次解析 : Accelerated TSO 500 ctDNA pipeline powered by DRAGEN™

	Non-DRAGEN™ HPC	DRAGEN™ Server	Reduction%
BCL 変換*	6 hrs	1 hrs	83%
Alignment, Collapsing, Realignment*	170	11	93%
Fusion calling*	10	2	80%
Variant calling*	24*	8	66%
	9 Days	22 Hrs	



TruSight Oncology 500 ctDNA

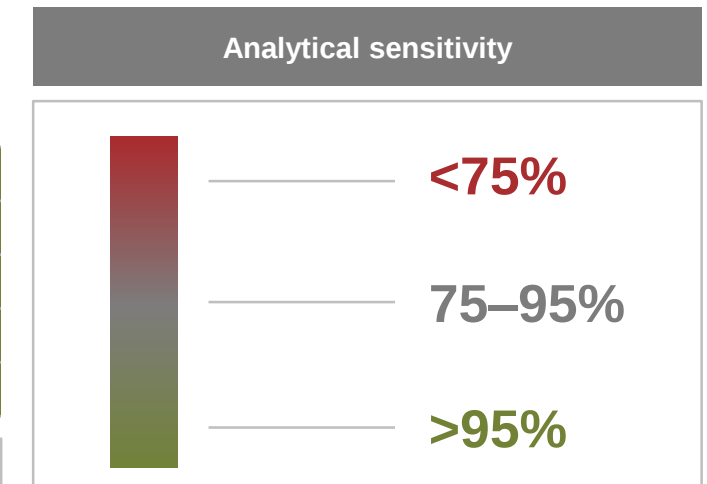
30ng cfNA at 35,000x coverage と 特異度99.9995 % SV

	分析感度	分析特異度
Small variants 0.5% VAF	> 95%	> 99.9995%
Gene amplifications > 1.4 fold change	> 95%	> 95%
Gene deletions < 0.6 fold change	> 95%	> 95%
MSI high 検出 (2%腫瘍率)	> 95%	> 95%
Gene rearrangements 0.5% VAF	> 95%	> 95%

35,000x カバレッジでのHotSpot VariantsのLODによる分析感度*

cfDNA input ng	0.20%	0.40%	0.50%	0.70%	0.80%	1.00%
10	36.97	72.93	83.27	94.03	96.51	98.85
30	87.67	99.42	99.88	100.00	100.00	100.00
50	97.68	99.99	100.00	100.00	100.00	100.00
70	99.49	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
100	99.93	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

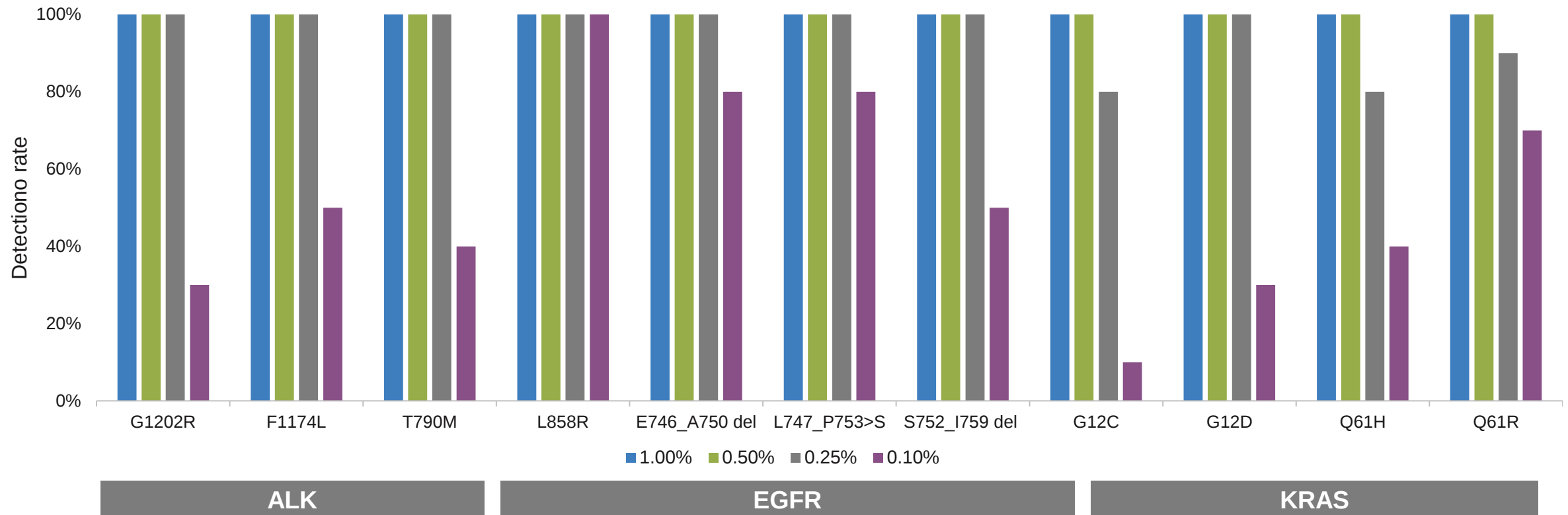
計算上の値



*Learn more at TruSight Oncology 500 ctDNA: Robust performance at low limit of detection App note

TruSight Oncology 500 ctDNA

SNV limit of detection (LOD) = 0.5%



低VAF (variant allele frequency) の Small variantの検出: 各変異体の既知のVAFを持つサンプルは、0.10%~1.00%VAFの範囲に希釈した。30 ngのcfDNAインプットを使用して、TSO500 ctDNAで各サンプルの5 Replicate を分析した。

TruSight Oncology 500 ctDNA *CNV LOD >1.2 and 0.6 fold*

	Gene	Fold change (Expected)	実測値平均	SD	Detection rate
Amplification	AKT2	1.4	1.4	0.02	100%
	BRAF	1.5	1.5	0.01	100%
	BRCA2	1.8	1.5	0.01	100%
	CCND3	1.5	1.4	0.01	100%
	CDK6	1.5	1.5	0.01	100%
	FGF14	1.3	1.5	0.01	100%
	FGF3	2.1	1.6	0.01	100%
	FGF4	1.4	1.2	0.01	100%
	FGFR2	1.3	1.5	0.01	100%
	MET	1.4	1.5	0.02	100%
	MYC	1.7	1.8	0.02	100%
Deletion	BRCA1	0.8	0.8	0.01	100%
	BRCA2	0.8	0.8	0.01	100%
	AR	0.7	0.8	0.01	100%

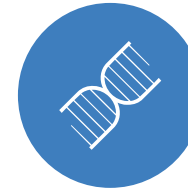
血漿中の循環腫瘍DNAからのコピー数変異の高い検出率:

TSO 500 ctDNAを使用して、遺伝子増幅と Deletion に関するコピー数変異が既知のサンプルを評価した。30 ngのcfDNAを使用して、各サンプルの5 Replicate を分析しました。

TruSight Oncology 500 ctDNA

Fusion detection at 0.5% LOD

Fusion name	Expected VAF	Observed VAF	SD	Detection rate
FGFR2-COL14A1	4.1%	4.2%	0.5%	100%
ALK-NPM1	3.4%	0.7%	0.2%	100%
FGFR3-BAIAP2L1	3.4%	0.7%	0.2%	100%
ALK-NPM1	2.4%	0.4%	0.1%	100%
ALK-EML4	1.7%	0.5%	0.1%	100%
RET-CCDC6	1.0%	0.7%	0.1%	100%
FGFR2-COL14A1	0.9%	0.4%	0.1%	100%
ALK-EML4	0.7%	0.2%	0.1%	100%
NCOA4-RET	0.5%	0.1%	0.0%	100%
ALK-EML4	0.5%	0.8%	0.2%	100%
ALK-NPM1	0.5%	0.1%	0.0%	100%
RET-CCDC6	0.2%	0.2%	0.1%	100%



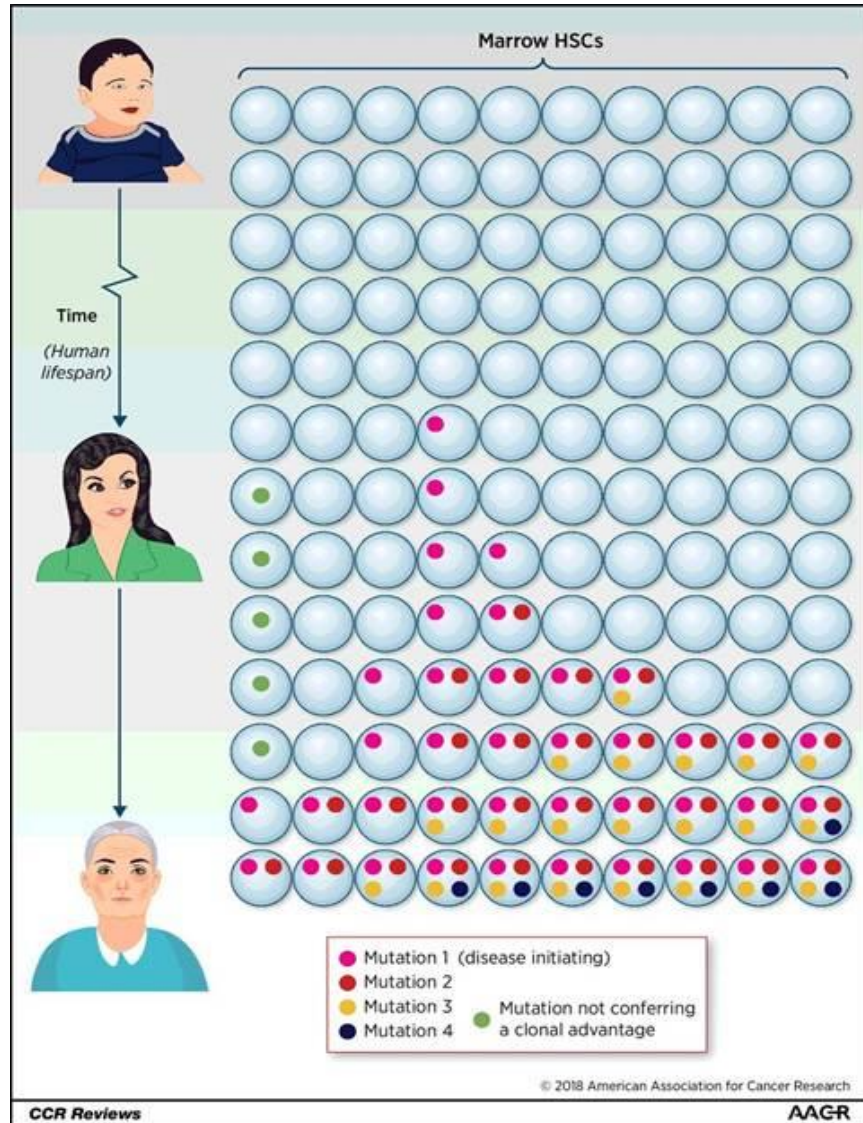
23 genes のDNA fusions を検出
ALK, NTRK, ROS1, RET などを含む



血漿中のVAFでのDNA融合検出:

サンプルは、変異頻度約 0.5% - 4%の範囲の既知DNA融合遺伝子を使用し評価した。30 ngのcfDNA入力を使用して、TSO 500 ctDNAで各サンプルの5 Replicatesを分析

クローン性造血 (CHIP: clonal hematopoiesis of indeterminate potential)



体細胞突然変異を持った幹細胞からの
クローン性造血

Liquid Biopsy による固形がんの変異検出時には、
False Positive となる

Liquid Biopsyの場合、下記のペア検査により
✓ 白血球：CH 変異検出 (Normal)
✓ 血漿：ctDNA 検出 (Tumor)
クローン性造血変異を同定 / 除去が必要

Hu Y, Ulrich BC, Supplee J, et al. False-Positive Plasma Genotyping Due to Clonal Hematopoiesis. Clin Cancer Res. 2018;24(18):4437 - 4443.

Clin Cancer Res. 2018 Oct 1;24(19):4633-4642.

血漿のみから TMB 算出 / TSO500 ctDNA

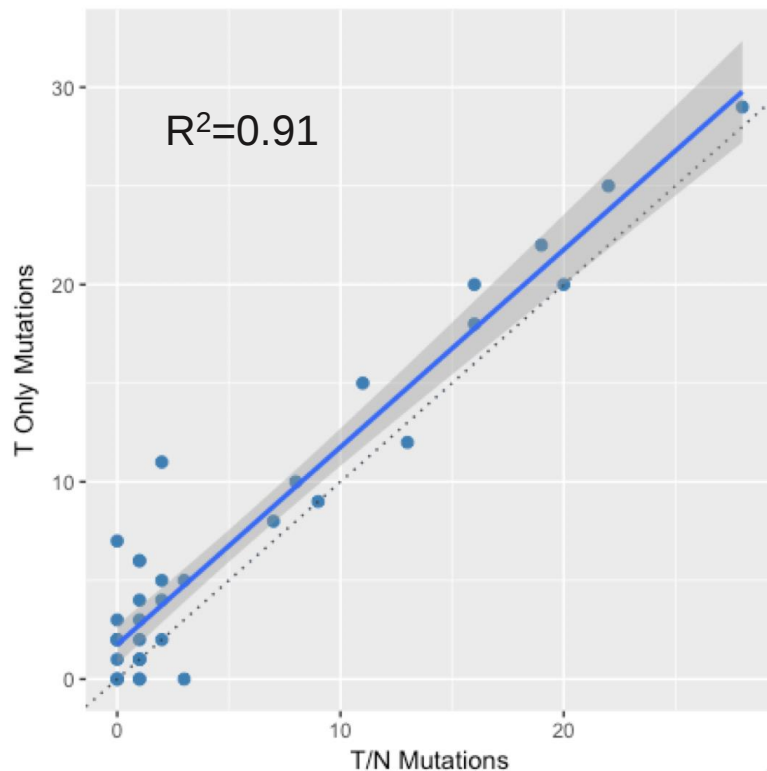
TMB 計算	Details
対象のVariants (分子)	● コーティング領域内の変異 (RefSeq CDS) ● 信頼度の低い領域にないバリエント (インハウスブラックリスト) ● 変異頻度 0.4% 以上、40% 以下** ● Coverage > 1000X** ● SNVs と Indels (MNVs は除く) ● Nonsynonymous と synonymous variants ● 変異の COSMIC count 50 以上は除外 ● TET2, TP53, DNMT3A, CBL の変異 (CHIP) は除外**
有効なパネルサイズ (分母)	● カバレッジ >1000X の全coding region ** ● バリエントが呼び出されない信頼度の低い領域を除外

**TSO500 Tissue と異なる

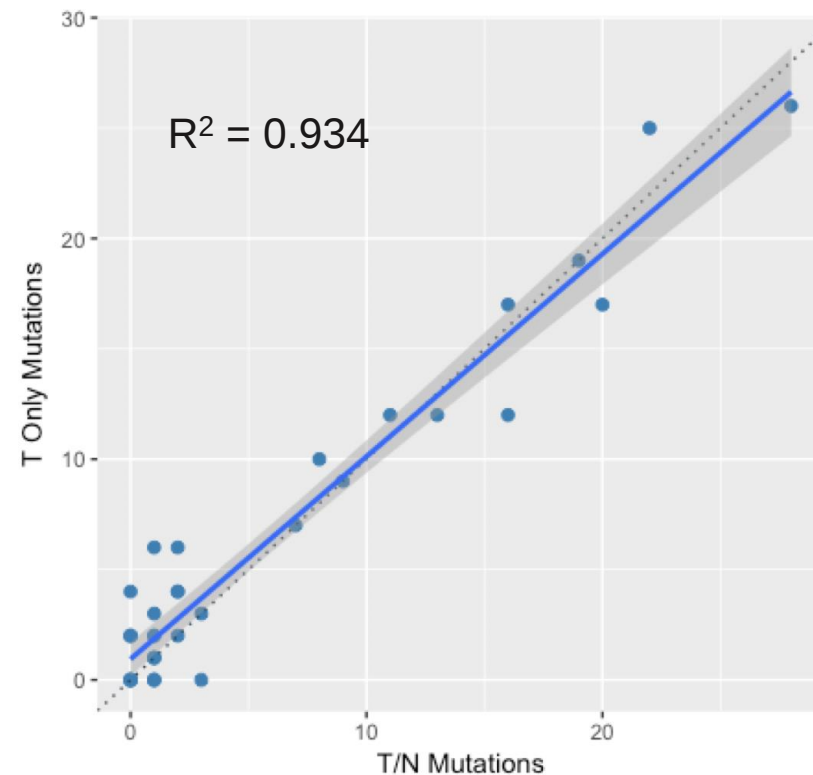
TruSight Oncology 500 ctDNA : TMB

Clonal Hematopoiesis variant filtering を使用した腫瘍のみ TMB と、腫瘍/正常ペアによるTMB の高い一致

横軸 : T/N TMB vs 縦軸: T only TMB



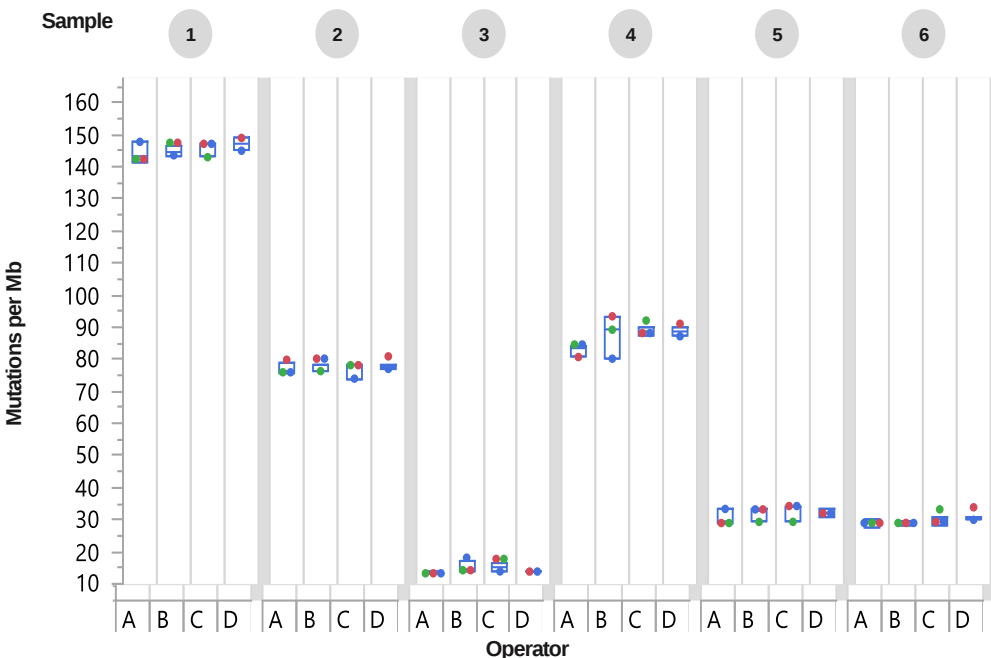
横軸 : T/N TMB vs 縦軸: T only TMB CH 除去



- T/N : 40 ペアの cfDNA とバフィーコート DNA をTSO 500 ctDNAにてプロファイリング
- T Only TMB CH 除去: TET2, TP53, DNMT3A と CBL を TMB 計算から除外することにより、腫瘍のみサンプルからの計算でも T/N との相関が向上

TruSight Oncology 500 ctDNA TMB と MSI の再現性

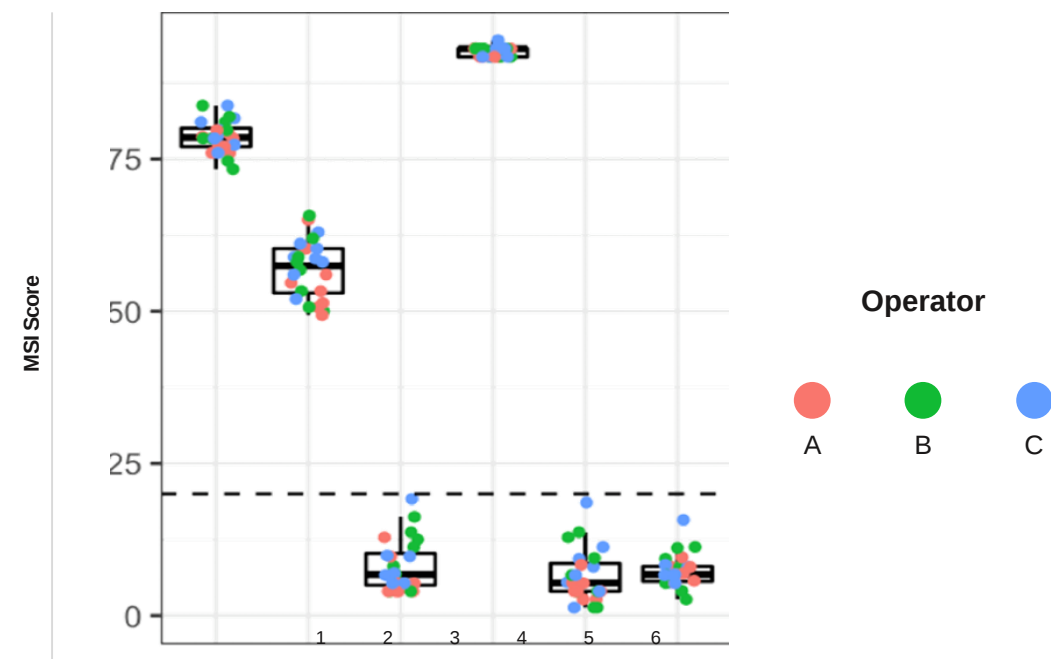
TMB*



- 80% 健常人サンプルは TMB < 3/Mb を示した
- サンプルやオペレーター間のCV値は 15% 以下

TMBは、6つの異なる血漿サンプルのリプリケートを使用し、4人のオペレーターによって評価

MSI*



MSI は、6つの異なる血漿サンプルのリプリケートを使用し、3人のオペレーターと異なるプローブロットによって評価

*Illumina data on file, 2019

TruSight™ Oncology 500 ctDNA 必要な主要製品

1

TruSight Oncology 500 ctDNA Kit**, (48 samples 16 indexes) PN20039252 JPY2,890,000



NovaSeq Flow cell - Reagent Kit (300 cycles)



NovaSeq™ S2

3.3 B reads

1 Tb output

36 Hrs runtime

8–9 Hrs analysis

8 samples

PN 20012860

JPY 2,442,400

2



NovaSeq™ S4

8 B reads

2.4 Tb output

45 Hrs runtime

22 Hrs analysis

24 samples

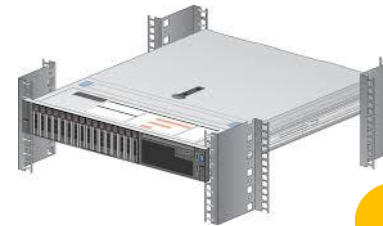
PN 20012866

JPY 5,077,100

NovaSeq Xp 4-Lane Kit
PN 20021665, JPY 160,100

3

Illumina DRAGEN Server v3 PN 20040619 - JPY 4,004,000



5

Table 1 DRAGEN Server Hardware Specifications

Component	Specification
Processor	Dual Intel Xeon Gold 6126 2.6 G, 12 C/24 T
Memory	256 GB
Scratch drive	2 TB Intel NVME P4600
OS drives	2x120 GB SSD in Raid 1
FPGA card	DRAGEN
Remote access	iDRAC8 Enterprise, integrated Dell Remote Access Controller, Enterprise
Operating system	CentOS 7.5
Networking	Intel X710 DP 10GB DA?SFP+, +1350 DP 1GB Ethernet
Form factor	2U rack
Dimensions	H 8.73 cm (3.44 in), W 44.4 cm (17.49 in), D 68.4 cm (26.92 in)
Power supply	Dual, hot-plug, redundant power supply (1 + 1), 1100 W

Catalog #	DRAGEN TSO500 ctDNA Analysis Software Options*	SKU Tier - Samples	Total Gb	Sample Price JPN	Pack Price JPN
20042100	Level 1, 1 Year License	48	7,400	¥22,084	¥1,060,000
20042101	Level 2, 1 Year License	96	14,800	¥20,938	¥2,010,000
20042102	Level 3, 1 Year License	288	44,400	¥19,271	¥5,550,000
20042103	Level 4, 1 Year License	480	74,000	¥17,605	¥8,450,000
20042104	Level 5, 1 Year License	960	148,000	¥14,375	¥13,800,000
20042105	Level 6, 1 Year License	2,400	370,000	¥12,125	¥29,100,000
20042106	Level 7, 1 Year License	4,800	740,000	¥9,917	¥47,600,000
20042107	Level 8, 1 Year License	9,600	1,480,000	¥7,157	¥68,700,000

*Assumption 154Gb per sample

illumina®

For Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures.

TruSight™ Oncology 500 ctDNA

サンプルあたりの 試薬 + 二次解析 の価格

Catalog #	Name	# Est. Samples	Total Gb	Pack Price	Per Sample Price
20039252	TruSight Oncology 500 ctDNA Kit,	48		¥2,890,000	¥60,209
20012860	NovaSeq S2 Reagent Kit (300 cycles)	8		¥2,442,400	¥305,300
20042100	DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA Analysis Software, Level 1, 1 Year License	48	7,400	¥1,060,000	¥22,084
					¥387,593

Catalog #	Name	# Est. Samples	Total Gb	Pack Price	Per Sample Price
20039252	TruSight Oncology 500 ctDNA Kit,	48		¥2,890,000	¥60,209
20012866	NovaSeq S4 Reagent Kit (300 cycles)	24		¥5,077,100	¥211,546
20021665	NovaSeq Xp 4-Lane Kit	24		¥160,100	¥6,671
20042100	DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA Analysis Software, Level 1, 1 Year License	48	7,400	¥1,060,000	¥22,084
					¥300,510

Catalog #	Name	# Est. Samples	Total Gb	Pack Price	Per Sample Price
20039252	TruSight Oncology 500 ctDNA Kit,	48		¥2,890,000	¥60,209
20012866	NovaSeq S4 Reagent Kit (300 cycles)	24		¥5,077,100	¥211,546
20021665	NovaSeq Xp 4-Lane Kit	24		¥160,100	¥6,671
20042100	DRAGEN TruSight Oncology 500 ctDNA Analysis Software, Level 1, 1 Year License	9600	1,480,000	¥68,700,000	¥7,157
					¥285,583



NCI-MATCH Chooses TruSight™ Oncology 500 ctDNA* for Liquid Biopsy



米国プロファイリング検査治験プログラム
NCI-MATCH にリキッドバイオプシー用パネルとして採用

- 米国NCIスポンサーによる臨床研究を実施中
7,000 検体, 5年の共同研究
- “TSO 500 ctDNA offers a breadth of coverage”
– Mickey Williams Director of MoCha Lab-

“他のプラットフォームと比較して、より多くの遺伝子を調べることができます”

<https://www.illumina.com/company/news-center/feature-articles/tso-500-selected-to-power-liquid-biospy-studies.html>
<https://www.biospace.com/article/frederick-national-laboratory-partners-with-illumina-for-clinical-validation-of-liquid-biopsies/>

フレデリック国立研究所：TSO500 ctDNA の有効性を検証



Biswajit Das, PhD

主任研究員, Molecular Characterization Laboratory Frederick National Laboratory of Cancer Research (MoCHA), NCI

- イルミナ推奨 SNV 検出限界 変異頻度 0.5% だが、0.25% まで検出できた
- TSO500 ctDNA と組織 (TSO500 又はWES) からの変異を比較
- 21ライブラリーをテスト
- クローン性造血変異として知られている遺伝子の変異を除去後、18ライブラリーは組織とctDNAの変異が一致
- 3ライブラリーはctDNAと組織の間で一致しなかった。
 - 組織のHeterogeneityの可能性
 - TSO500 ctDNA の Limit of reporting (LOR)以下 (<0.025%)

• We observed high concordance between TSO500 ctDNA* and tissue test

<https://jp.illumina.com/events/webinar/2020/Webinar-Mar04-TSO500-ctDNA-Pan-Cancer-Liquid-Biopsy-Assay.html?scid=2020-270EC2366>

まとめ

- TSO500 ctDNA は、523がん関連遺伝子 DNA をカバーし、Liquid Biopsy による包括的解析が可能
- 免疫腫瘍学関連バイオマーカー (bMSI と bTMB) を算出
- bTMB 算出時、クローン性造血の代表的4遺伝子の変異を除去して計算
- ctDNA から2次解析まで、4日間
(ライブラリー調製 2日、ラン & 2次解析 2日間)
- 米国NCI にて評価され、TSO500 ctDNA は組織と高い一致を示した