

遺伝子増幅検出装置

RD-100*i*

Be One-Step Ahead



Be One-Step Ahead

OSNA™法(One-Step Nucleic acid Amplification method)は、可溶化した検体をワンステップで遺伝子増幅反応に用いることができる技術です。

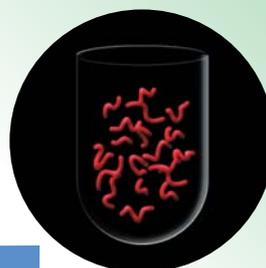
OSNA™法を用いることにより、リンパ節中の標的遺伝子を高精度、迅速、簡便に検出することが可能となります。

One-Step

mRNAの精製・抽出不要



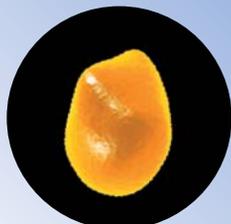
遺伝子増幅検出装置 RD-100i



RD-100iを用いて標的遺伝子の増幅・検出を自動で行います。



リンパ節前処理装置 RP-10



検体(リンパ節)を可溶化します。

OSNA™法の特長

1. 高精度

6種のプライマーを用いて、標的遺伝子を特異的に増幅します。また、リンパ節全体からの情報を基に転移の陽性又は陰性を判定するため、高い判定精度を得ることができます。

2. 迅速性

リンパ節の可溶化から結果判定までを約30~50分で終わることができるため、術中迅速検査にも用いることができます。

3. 簡便性

遺伝子増幅検出装置 RD-100iを用いることにより、簡便な操作で客観性の高い結果を得ることができます。

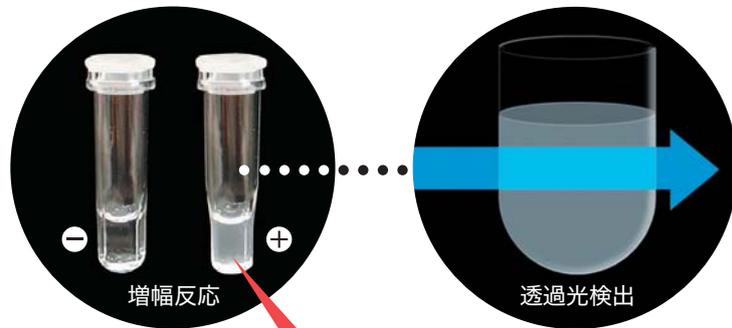
※OSNA™はシスメックス株式会社の登録商標です。

標的遺伝子の増幅・検出方法

リアルタイム濁度検出

OSNA™法で採用しているRT-LAMP法*では、標的遺伝子の増幅に伴い反応副産物としてピロリン酸マグネシウムが析出します。遺伝子増幅検出装置RD-100iは、この反応副産物の析出による濁度の変化をリアルタイムに検出します。

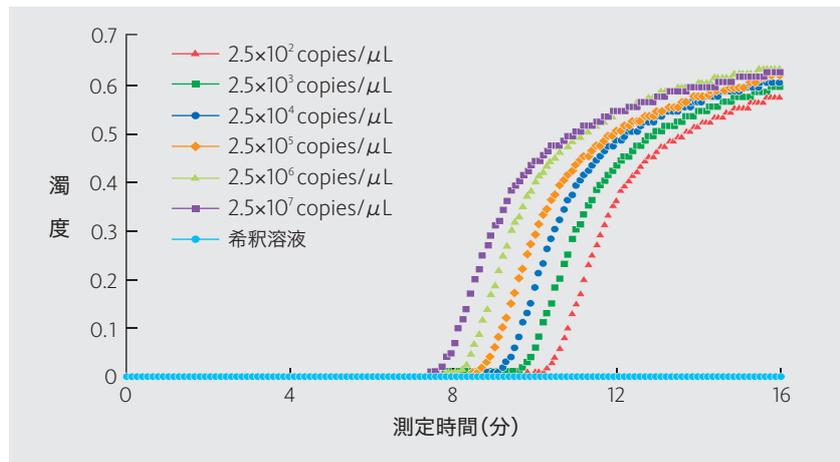
*当社はLAMP法の使用に関して栄研化学株式会社と2001年1月に実施権の許諾契約を締結しております。



反応副産物(ピロリン酸マグネシウム)の析出による白濁

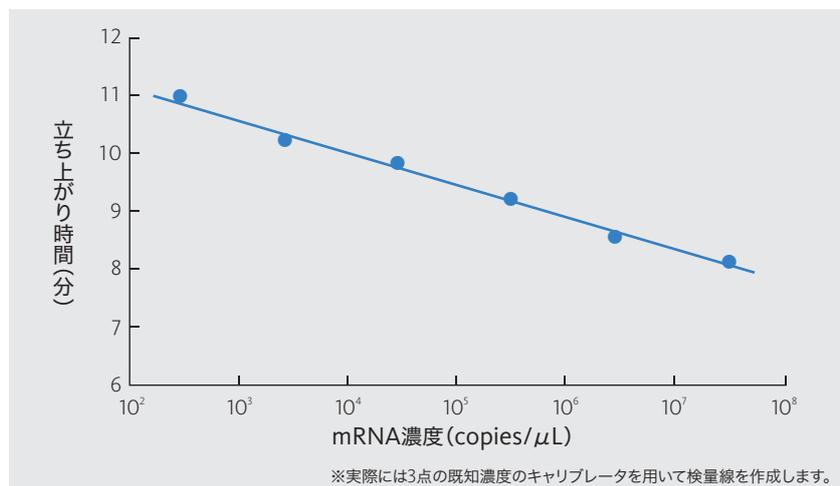
標的遺伝子の増幅と立ち上がり時間

リアルタイム検出している濁度が、ある閾値(0.1)に達するのに要した測定時間を「立ち上がり時間」としています。この「立ち上がり時間」は標的遺伝子のmRNA(copies/ μ L)と相関関係があります。OSNA™法では、この相関関係を利用してmRNA濃度の算出が可能です。



mRNA濃度と立ち上がり時間の関係

mRNA濃度と「立ち上がり時間」との間には相関関係が成立します。そのため、既知濃度のmRNAキャリブレータを用いて作成した検量線と測定サンプルの「立ち上がり時間」から、測定サンプル中のmRNA濃度が算出されます。

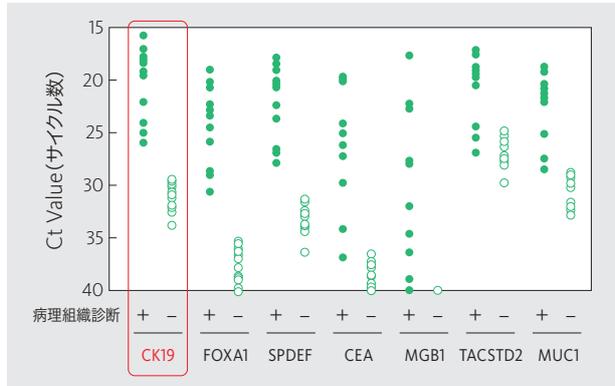


乳癌 — Breast Cancer

Marker Selection

標的遺伝子マーカー：CK19mRNA

ヒト遺伝子発現データベースより、乳癌組織、乳癌組織で発現量が
高く、正常なリンパ節組織で発現量の低い45遺伝子を選択した後、
定量RT-PCR法による検討を行い、転移陽性リンパ節において発現
量が高く、転移陰性リンパ節において発現量が低い7候補遺伝子に
絞り込みました。さらに、7候補遺伝子のうち、転移陽性リンパ節と転
移陰性リンパ節での発現量において大きな差を示し、かつ、転移陽性
リンパ節における発現量が最も高いCK19mRNAを、乳癌リンパ節転
移検査における最適なマーカー遺伝子として選択しました。

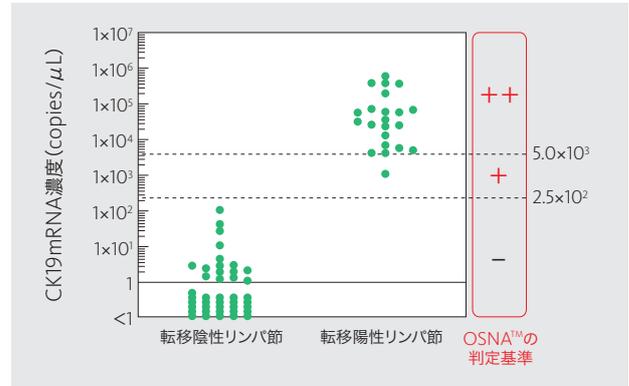


CutOff

カットオフ値： 2.5×10^2 copies/ μ L

乳癌リンパ節転移のカットオフ値を設定する目的で、OSNA™法によ
り転移陰性リンパ節・転移陽性リンパ節のCK19mRNAの濃度を測
定し、比較しました。その結果、転移陰性と転移陽性のカットオフ値
を 2.5×10^2 copies/ μ Lに設定しました。

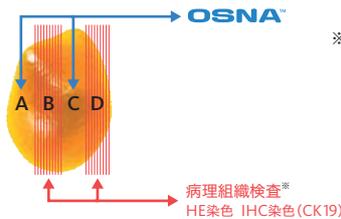
また、2mm角相当の転移巢中のCK19mRNA発現量に基づいて、
2mm角以上の転移巢を示唆するカットオフ値とし 5.0×10^3 copies/
 μ Lを設定しました。



Clinical Performance

OSNA™法と病理組織検査との比較による臨床試験の結果、高い特異度・判定一致率を示しました。

病理組織検査により陰性と判定されたリンパ節をOSNA™法により測定し、陰性一致率(特異度)を評価しました。



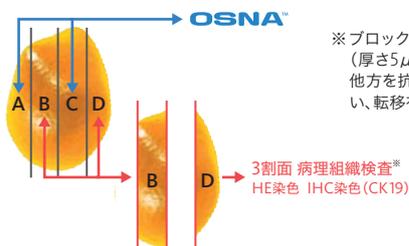
※ブロックB及びDから200 μ m間隔で連
続した1対の標本(厚さ5 μ m)を製し、
一方をHE染色、他方を抗CK19抗体に
よる免疫染色を行い、転移有無の判定
を行いました。

●試験結果*

OSNA™		N=104		病理組織検査	
		++	+	陰性	陽性
++	0	3	101	0	0
+	3	0	101	0	0
-	101	0	101	0	0

特異度：97.1% (95% C.I. : 0.918~0.994)

164症例450リンパ節を用いて、3割面病理組織検査とOSNA™法との判定一致率を評価しました。



※ブロックB及びDの割面から1対の標本
(厚さ5 μ m)を製し、一方をHE染色、
他方を抗CK19抗体による免疫染色を行
い、転移有無の判定を行いました。

●試験結果*

OSNA™		N=450			
		病理組織検査		陰性	
		マクロ転移	ミクロ転移	陽性	陰性
++	54	2	0	0	
+	10	4	22	0	
-	4	6	348	0	

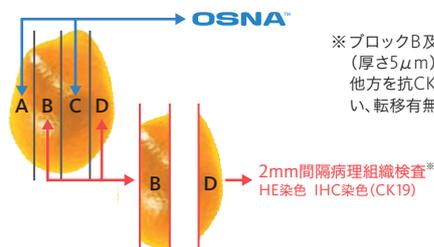
一致率：92.9% (95% C.I. : 0.901~0.951)

Clinical Performance after Primary Systemic Therapy

術前薬物療法受療症例**を対象としたOSNA™法と病理組織検査の比較による臨床研究の結果、高い判定一致率を示しました。

** 主にアンスラサイクリン、タキサン、シクロフォスファミド、5-FU投与例

80症例302リンパ節を用いて、2mm間隔病理組織検査とOSNA™法との判定一致率を評価しました。



※ブロックB及びDの割面から1対の標本
(厚さ5 μ m)を製し、一方をHE染色、
他方を抗CK19抗体による免疫染色を行
い、転移有無の判定を行いました。

●試験結果*

OSNA™		N=302		病理組織検査	
		陽性	陰性	陽性	陰性
陽性	53	20	7	222	
陰性	7	222	7	222	

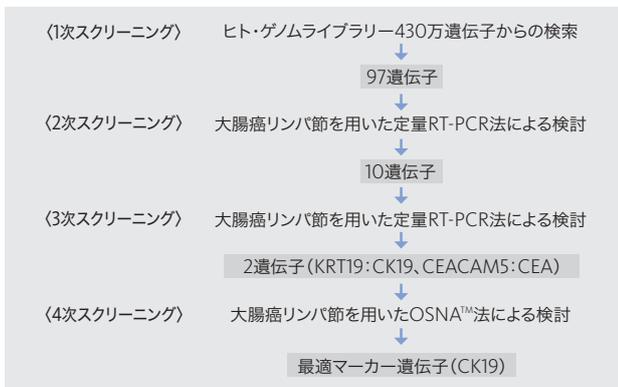
一致率：91.1% (95% C.I. : 0.873~0.940)

* リノアンプ™ BCの添付文書より引用

Marker Selection

標的遺伝子マーカー：CK19mRNA

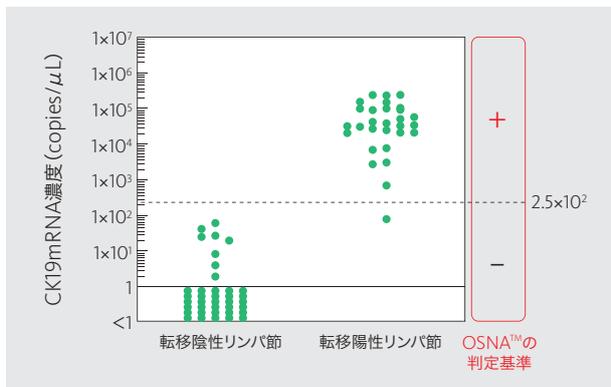
ヒト遺伝子発現データベースより、大腸組織、大腸癌組織で発現量が高く、正常なリンパ節組織での発現量の低い97遺伝子を選択した後、定量RT-PCR法による検討とOSNA™法による検討を行い、転移陽性リンパ節における発現量が高く、かつ、転移陽性リンパ節と転移陰性リンパ節での発現量において大きな差を示したCK19mRNAを、大腸癌リンパ節転移検査における最適なマーカー遺伝子として選択しました。



CutOff

カットオフ値：2.5×10²copies/μL

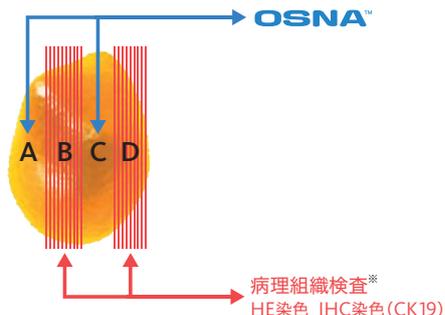
大腸癌リンパ節転移のカットオフ値を設定する目的で、OSNA™法により、転移陰性リンパ節・転移陽性リンパ節中のCK19mRNAの濃度を測定し、比較しました。その結果、転移陰性と転移陽性のカットオフ値を2.5×10²copies/μLに設定しました。



Clinical Performance

OSNA™法と病理組織検査との比較による臨床試験の結果、高い特異度・判定一致率を示しました。

病理組織検査により陰性と判定されたリンパ節をOSNA™法により測定し、陰性一致率(特異度)を評価しました。



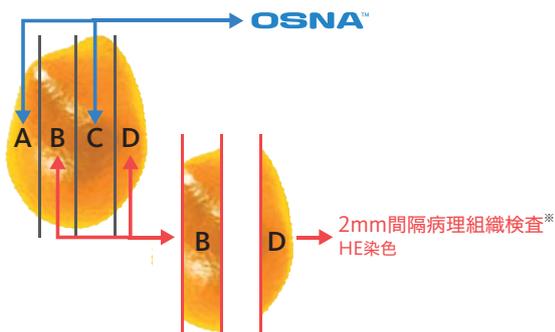
※ ブロックB及びDから100μm間隔で連続した1対の標本(厚さ5μm)を作製し、一方をHE染色、他方を抗CK19抗体による免疫染色を行い、転移の有無の判定を行いました。

試験結果*

OSNA™		病理組織検査	
		陽性	陰性
N=121		0	121

特異度：100% (95% C.I. : 0.976~1.000)

85症例385リンパ節を用いて、2mm間隔病理組織検査とOSNA™法との判定一致率を評価しました。



※ ブロックB及びDの断面から標本(厚さ5μm)を作製し、HE染色を行い、転移の有無の判定を行いました。

試験結果*

OSNA™		病理組織検査	
		陽性	陰性
陽性	79	7	
陰性	4	295	
N=385			

一致率：97.1% (95% C.I. : 0.950~0.984)

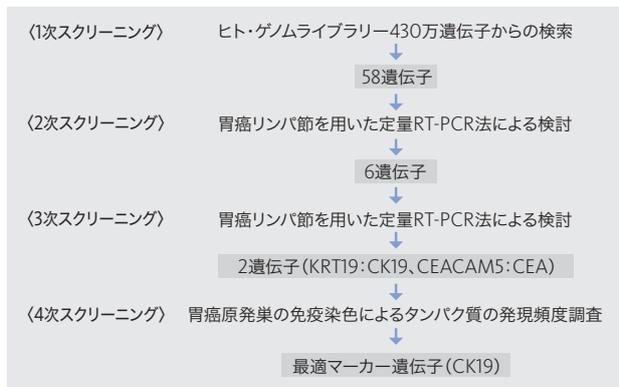
* リノアンプ™ BCの添付文書より引用

胃癌 — Gastric Cancer

Marker Selection

標的遺伝子マーカー：CK19mRNA

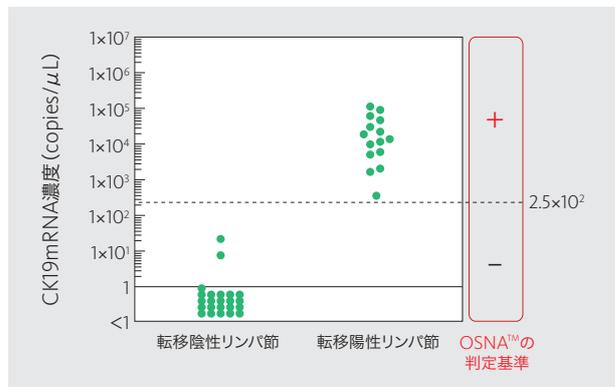
ヒト遺伝子発現データベースより、胃組織、胃癌組織で発現量が高く、正常なリンパ節組織での発現が低い58遺伝子を選択した後、定量RT-PCR法による検討を行い、転移陽性リンパ節における発現量が高く、かつ、転移陽性リンパ節と転移陰性リンパ節での発現量において大きな差を示したCK19とCEAを候補遺伝子として選択しました。さらに、2候補遺伝子について、原発巣中のタンパク質発現の検討により、より発現頻度の高いCK19mRNAを、胃癌リンパ節転移検査における最適なマーカー遺伝子として選択しました。



CutOff

カットオフ値： 2.5×10^2 copies/ μ L

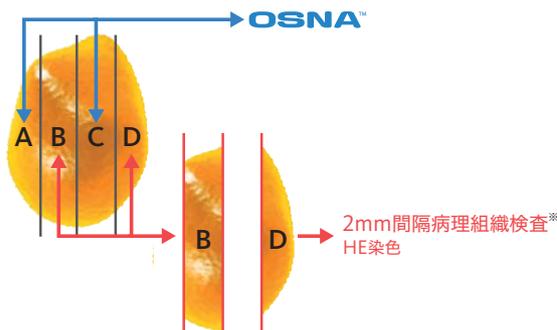
胃癌リンパ節転移のカットオフ値を設定する目的で、OSNA™法により、転移陰性リンパ節・転移陽性リンパ節中のCK19mRNAの濃度を測定し、比較しました。その結果、転移陰性と転移陽性のカットオフ値を 2.5×10^2 copies/ μ Lに設定しました。



Clinical Performance

OSNA™法と病理組織検査との比較による臨床試験の結果、高い特異度・判定一致率を示しました。

61症例394リンパ節を用いて、2mm間隔病理組織検査とOSNA™法との判定一致率を評価しました。



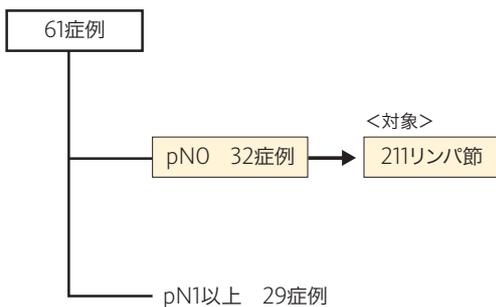
※ ブロックB及びDの断面から標本(厚さ5μm)を製作し、HE染色を行い、転移有無の判定を行いました。

試験結果*

N=394		病理組織検査	
		陽性	陰性
OSNA™	陽性	45	14
	陰性	9	326

一致率：94.2% (95% C.I : 0.914~0.963)

上記61症例のうち、病理組織学的転移陰性例32症例のリンパ節について層別解析を行い、陰性一致率(特異度)を評価しました。



試験結果*

N=211		病理組織検査	
		陰性	
OSNA™	陽性	2	
	陰性		209

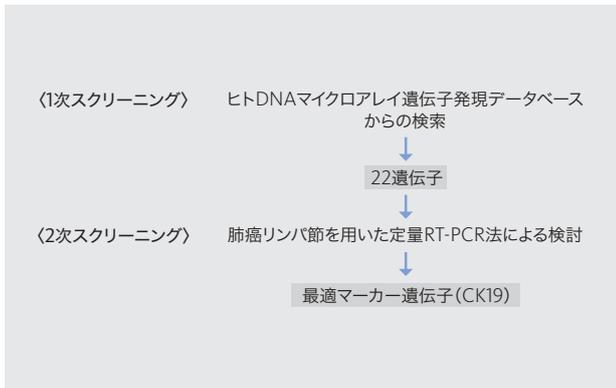
特異度：99.1% (95% C.I : 0.966~0.999)

* リノアンプ™ BCの添付文書より引用

Marker Selection

標的遺伝子マーカー：CK19mRNA

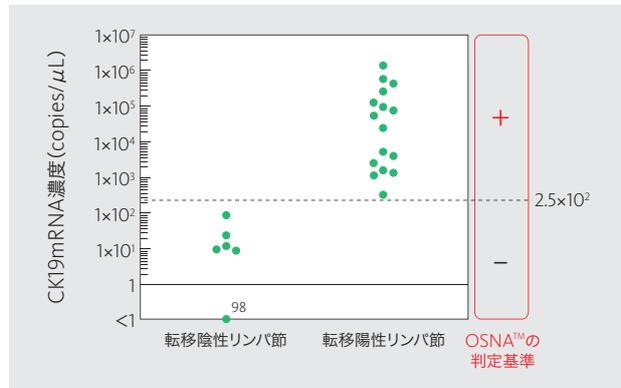
ヒト遺伝子発現データベースより、肺癌組織と正常リンパ節におけるmRNA発現量の差が100倍以上であった遺伝子を探査、抽出し、22遺伝子を選択した後、定量RT-PCR法による検討を行い、転移陽性リンパ節における発現が高く、かつ、転移陽性リンパ節と転移陰性リンパ節での発現量において大きな差を示したCK19を、肺癌リンパ節転移検査における最適なマーカー遺伝子として選択しました。



CutOff

カットオフ値： 2.5×10^2 copies/ μ L

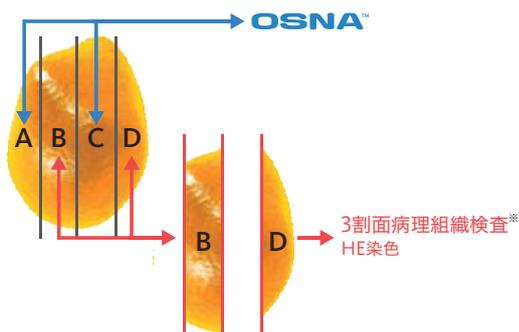
肺癌リンパ節転移のカットオフ値を設定する目的で、OSNA™法により、転移陰性リンパ節・転移陽性リンパ節中のCK19mRNAの濃度を測定し、比較しました。その結果、転移陰性と転移陽性のカットオフ値を 2.5×10^2 copies/ μ Lに設定しました。



Clinical Performance

OSNA™法と病理組織検査との比較による臨床試験の結果、高い特異度・判定一致率を示しました。

111症例410リンパ節を用いて、3剖面病理組織検査とOSNA™法との一致率を評価しました。



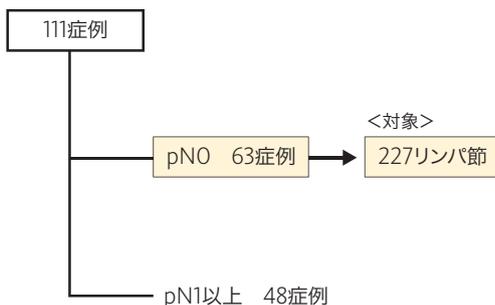
※ ブロックB及びDの剖面から標本(厚さ 5μ m)を作製し、HE染色を行い、転移有無の判定を行いました。

試験結果*

N=410		病理組織検査	
		陽性	陰性
OSNA™	陽性	47	18
	陰性	12	333

一致率：92.7% (95% C.I.: 0.897~0.950)

上記111症例のうち、病理組織学的転移陰性例63症例の227リンパ節について層別解析を行い、陰性一致率(特異度)を評価しました。



試験結果*

N=227		病理組織検査	
		陰性	
OSNA™	陽性	6	
	陰性	221	

特異度：97.4% (95% C.I.: 0.943~0.990)

* リノアンブ™ BCの添付文書より引用

仕様

遺伝子増幅検出装置 RD-100i

処理能力	30分/1バッチ (4サンプル+コントロール2種)
消耗品架設数	ピペットチップ: 最大72本、検出セル: 最大5個
測定項目/演算項目	測定項目: サイトケラチン19定性判定値 (CK19 Q) 演算項目: サイトケラチン19立ち上がり時間 (CK19) サイトケラチン19濃度 (CK19 C)
所要試薬量	プライマー溶液: 20μL/テスト、 酵素溶液: 3μL/テスト
所要サンプル量	2μL/テスト
CSVファイル出力	測定結果リストをCSV形式のファイルとして出力可能
電源/消費電力	100~240V (50Hz/60Hz) / 700VA 以下 (測定部)
測定部寸法	(W) 約596mm × (H) 約548mm × (D) 約622mm
測定部重量	約66kg

医療機器製造販売届出番号: 28B1X10014000032



リンパ節前処理装置 RP-10

品目コード	ST010000
処理能力	1分30秒/1バッチ (4検体)
消耗品架設数	ディスポーザブルブレード: 最大4本、 ホモジナイズ容器: 最大4本
所要試薬量	リノアーク: 4mL/検体
所要検体量	リンパ節組織: 50~600mg/検体
試薬と検体の保冷	クラッシュアイスによる冷却
電源/消費電力	100~240V (50Hz/60Hz) / 500VA 以下
寸法	(W) 391mm × (H) 500mm × (D) 267mm
重量	約23kg

医療機器製造販売届出番号: 28B1X10014000037



ピペットチップ

品目コード	O5437711
梱包単位	36本/ラック×10個
使用量	1テストあたり、3本使用



検出セル

品目コード	O5437818
梱包単位	2穴/セル×50個
使用量	1テストあたり、1穴使用



サイトケラチン19mRNAキット リノアンブ™ BC

品目コード	O6428017
使用目的	摘出された乳癌、大腸癌、胃癌又は非小細胞肺癌所属リンパ節のCK19mRNAの検出(乳癌、大腸癌、胃癌又は非小細胞肺癌におけるリンパ節転移診断の補助に用いる)
貯蔵方法及び有効期間	貯蔵方法: -20°C、有効期間: 12ヵ月
開封後の使用期間	1ヵ月
包装単位	(240テスト用) CK19プライマー溶液: 720μL×8本 酵素溶液: 450μL×2本 キャリブレーションレベル1: 110μL×4本 キャリブレーションレベル2: 110μL×4本 キャリブレーションレベル3: 110μL×4本 CK19陽性コントロール: 110μL×4本 CK19陰性コントロール: 110μL×4本

体外診断用医薬品製造販売承認番号: 22000AMX01627000



リノアーク™

品目コード	O5413410
使用目的	遺伝子増幅検出装置RD-100i用測定試料の調製
貯蔵方法及び有効期間	貯蔵方法: 2~8°C、有効期間: 12ヵ月
開封後の使用期間	2ヵ月
包装単位	110mL×1本 (24リンパ節分)



リノブレップ ブレードセット/リノブレップ アダプターN

販売名	品目コード	内容量
リノブレップ ブレードセット	AK186696	ディスポーザブルブレード 12本
		ホモジナイズ容器 12本
		キャップ 12個 (使用量: 1リンパ節あたり1セット)
リノブレップ アダプターN*	BG667090	アダプター 1個

* RP-10使用時は不要です。



リノブレップ ブレードセット



リノブレップ アダプターN

※ リノアンブ™ BC、リノアーク™ はシスメックス株式会社の登録商標です。

製造販売元

シスメックス株式会社

本社 神戸市中央区脇浜海岸通1-5-1 〒651-0073

LS事業本部 LS市場開発部 <http://lifescience.systemex.co.jp>
(東京) Tel 03-5434-8569 Fax 03-5434-8557
(神戸) Tel 078-992-7221 Fax 078-992-7065

支店 仙台 022-722-1710 北関東 048-600-3888 東京 03-5434-8550 名古屋 052-957-3821

大阪 06-6337-8300 広島 082-248-9070 福岡 092-411-4314

営業所 札幌 011-700-1090 盛岡 019-654-3331 長野 0263-31-8180 新潟 025-243-6266

千葉 043-297-2701 横浜 045-640-5710 静岡 054-287-1707 金沢 076-221-9363

京都 075-255-1871 神戸 078-251-5331 高松 087-823-5801 岡山 086-224-2605

鹿児島 099-222-2788

日本・東アジア地域本部 03-5434-8565

取扱店



注: 本製品及びサービスの適用範囲は規格により異なります。
詳細は www.tsm.com の ID 0910589004 を参照。
Note: Scopes of sites and activities vary depending on the standard.
For details, refer to the ID 0910589004 at www.tsm.com

* 外観、仕様については改良のため予告なしに変更することがあります。

