

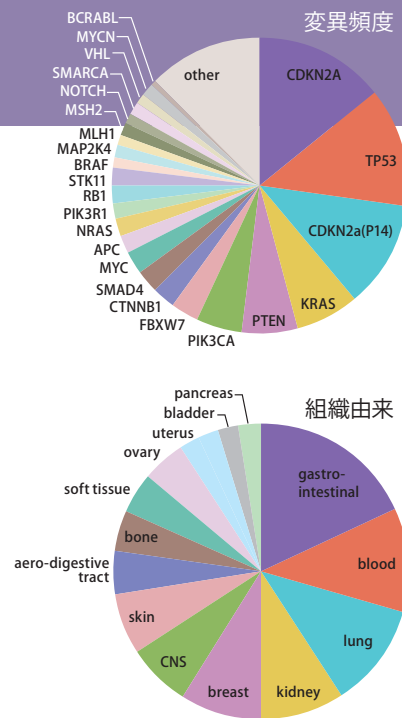
化合物がどの細胞株に対して強い増殖阻害作用を示すかを検討する

ヒト腫瘍細胞株パネル Oncolines™

特長

- **Oncolines™** は細胞株の増殖を指標にした化合物のプロファイリングです
- 現在44種の細胞株を取り揃えており、細胞株の数を順次増やす予定です
- 多様な組織由来の細胞株に対する化合物の作用を遺伝子変異の情報と組合わせて*解析が可能です
- 細胞株は世界最大の細胞バンクATCCのライセンスを受けています
- 細胞株はATCC推奨の培地で培養しています
- 継代数の少ない細胞を使用し、細胞の変性による化合物に対する反応性の変化の心配がありません
- 細胞増殖阻害のデータから化合物の効果と変異遺伝子との関連性についても解析いたします
- 他のアッセイフォーマットも対応可能ですのでお気軽にお問合せください

* 報告書には IC₅₀, GI₅₀, LD₅₀ 値の他に、遺伝子変異と薬剤の効果の相関の解析結果を Waterfall Plot、及び Volcano Plot で示します



最適な併用療法を見出す

薬剤併用効果解析サービス SynergyFinder™

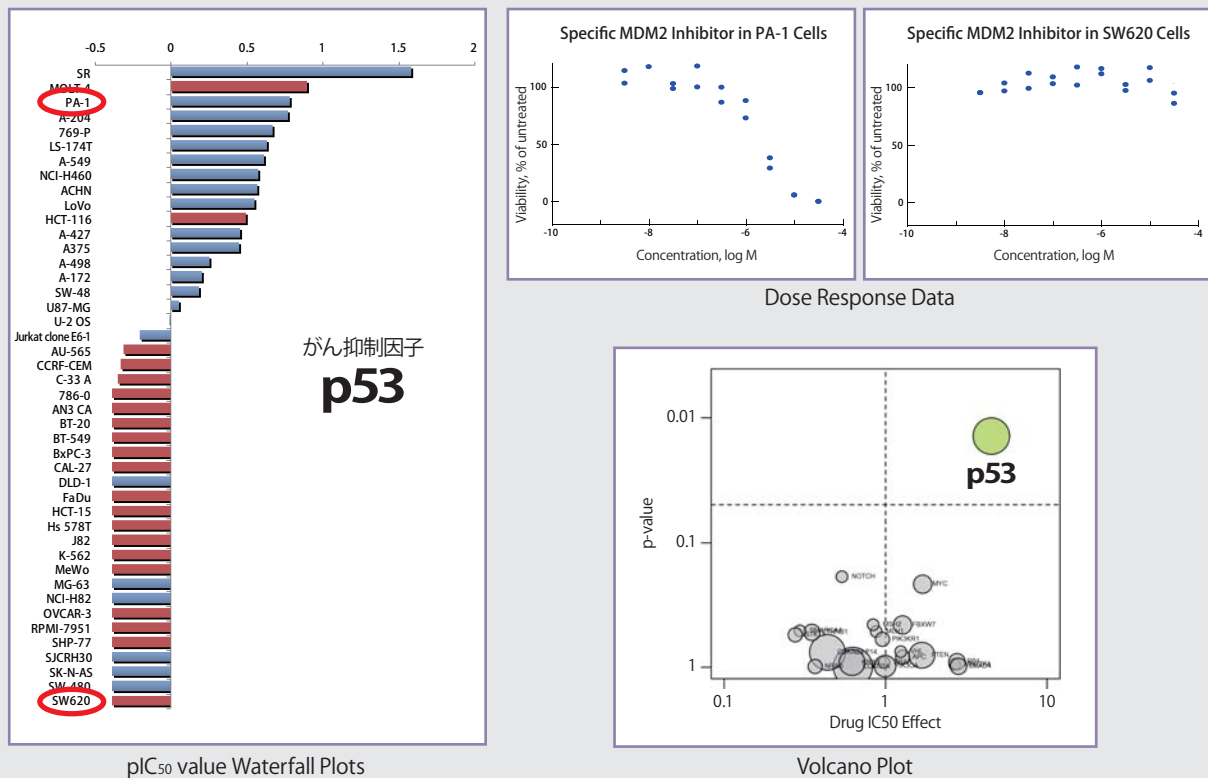
特長

- 薬剤の効果と遺伝的背景との関連性を解析した **Oncolines™** の結果を **SynergyFinder™** で検討する細胞種の選択と、組合わせる薬剤の選択に役立てることができます
- **SynergyFinder™** は組合わせた化合物の相乗効果を、相加効果と区別して解析できます
- 従来から用いられている抗がん剤から分子標的薬まで、NTRCで事前にプロファイリングした多様な化合物との組合わせが可能です
- マトリックスで用量依存性を検討し Bliss Score を算出、その後、カーブシフト解析を行ない CI-index を算出します
- HTS が可能な実験設備を用い、同様のサービスを行なう他社よりも迅速に* 低価格でサービスをご提供いたします

* 納期は約4週間です (**Oncolines™** は含まず)



Oncolines™ データ解析サンプル



増殖アッセイ

- 使用細胞 Lot 毎のデータのばらつきを抑えるため、同一 Lot の細胞株を大量に増やし、ストックしています
- ウェル当たりの細胞数は化合物の阻害を検討するのに最適な条件を細胞株毎に設定しています
- 細胞株は化合物曝露の24時間前に384ウェルプレートに播種し、その後72時間、化合物存在下で培養します
- 細胞増殖は細胞中のATP量を指標に測定し、阻害曲線から GI₅₀, IC₅₀, LD₅₀ を算出します
- 薬物感受性を予測する遺伝子変異を明らかにするため、Waterfall Plot と Volcano Plot を用いた解析を行います



NTRCについて

Netherlands Translational Research Center B.V. (NTRC) はオランダ・Oss市にある中核的研究施設内に拠点を置くバイオテック企業で、低分子阻害剤創薬の支援を行なっています。NTRCの創設者達は15年以上にわたり国際的メガファーマで創薬研究に従事した経歴を持っています。NTRCはケミカル・バイオロジーと化合物プロファイリングの分野で製薬企業に受託サービスを提供します。(写真左 Guido Zaman氏 - Founder & Head of Biology, 右 Rogier Buijsman氏 - Founder & Head of Chemistry)

Oncolines™

お客様の化合物

ヒト腫瘍細胞株パネルを用いた
化合物プロファイリング

SynergyFinder™

Oncolines™ の結果から
お客様が選択した細胞株

NTRCのライブラリーから
お客様が選択した化合物

Stage 1

相乗作用比較 (全組合わせ)

Bliss Scoringによる比較

スコア結果をもとに
Stage 2 に進む化合物と細胞株の
組合わせ決定

Stage 2

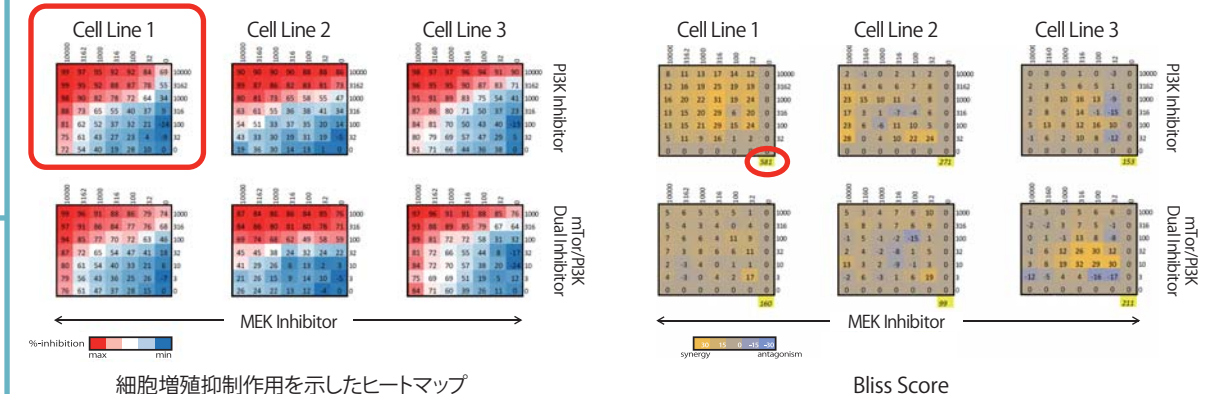
組合わせに対して
複数の混合比で相乗効果を確認

カーブシフト解析・Fa-CIプロット

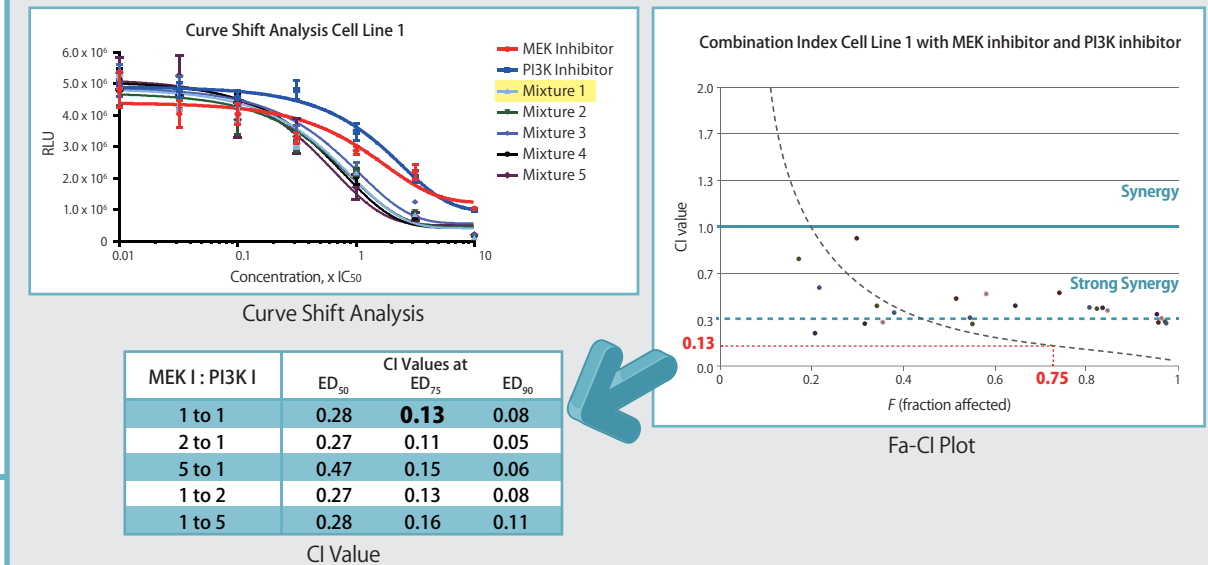
SynergyFinder™ - 相乗効果比較のための組合わせ例 -

1 お客様の化合物 × 3 Oncolines™ の結果からお客様が選択した細胞株 × 2 NTRCのライブラリーからお客様が選択した化合物 = 6通り*
* 可変

Stage 1 データ解析サンプル



Stage 2 データ解析サンプル



Oncolines™ & SynergyFinder™
サービス対象ヒト腫瘍細胞株リスト

セルライン名	ATCC参照番号	変異遺伝子	組織由来	
HCT-116	CCL-247	CDKN2A, CDKN2a(P14), CTNNB1, KRAS, MLH1, PIK3CA	大腸	大腸がん
DLD-1	CCL-221		結腸	結腸がん
HCT-15	CCL-225	APC, BRCA2, FAM123B, KRAS, MSH6, PIK3CA, TP53	結腸	結腸がん
LoVo	CCL-229	APC, FBXW7, KRAS, MSH2	結腸直腸	結腸直腸腺がん
LS 174T	CL-188	CTNNB1, KDM6A, KRAS, PIK3CA	結腸直腸	結腸直腸腺がん
SW48	CCL-231	CTNNB1, EGFR, FBXW7	結腸直腸	結腸直腸腺がん
SW480	CCL-228		結腸直腸	結腸直腸腺がん
SW620	CCL-227	APC, KRAS, MAP2K4, SMAD4, TP53, MYC	結腸直腸	結腸直腸腺がん
CCRF-CEM	CCL-119	CDKN2A, CDKN2a(P14), FBXW7, FLT3, KRAS, MLH1, NOTCH1, PTEN, TP53	リンパ	急性リンパ性白血病、Tリンパ芽球
Jurkat clone E6-1	TIB-152		リンパ	白血病、Tリンパ球
K-562	CCL-243	CDKN2A, CDKN2a(P14), TP53, BCR_ABL	リンパ	慢性骨髄性白血病 (CML)
MOLT-4	CRL-1582	CDKN2A, CDKN2a(P14), NOTCH1, NRAS, PIK3R1, PTEN, TP53	リンパ	急性リンパ性白血病
SR	CRL-2262	CDKN2A, CDKN2a(P14)	リンパ	大細胞型免疫芽球性リンパ腫
A-427	HTB-53	CDKN2A, CDKN2a(P14), CTNNB1, KRAS, SMARCA4, STK11	肺	肺がん
A-549	CCL-185	CDKN2A, CDKN2a(P14), KRAS, SMARCA4, STK11	肺	肺がん
NCI-H460	HTB-177	CDKN2A, CDKN2a(P14), KRAS, PIK3CA, STK11, MYC	肺	大細胞肺がん
NCI-H82	HTB-175	RB1, MYC	肺	小細胞肺がん
SHP-77	CRL-2195	KRAS, TP53	肺	小細胞肺がん
769-P	CRL-1933	CDKN2A, CDKN2a(P14)	腎臓	腎臓細胞腺がん
786-O	CRL-1932	CDKN2A, CDKN2a(P14), PTEN, TP53, VHL	腎臓	腎臓細胞腺がん
A-498	HTB-44	CDKN2A, CDKN2a(P14), SETD2, VHL	腎臓	腎臓がん
ACHN	CRL-1611	CDKN2A, CDKN2a(P14), NF2	腎臓	腎臓細胞腺がん
AU-565	CRL-2351	CDH1, TP53, ERBB2, MYC	乳	乳腺がん
BT-20	HTB-19	CDKN2A, CDKN2a(P14), PIKCA, TP53, EGFR	乳	乳がん
BT-549	HTB-122	PTEN, RB1, TP53	乳	乳管がん
Hs 578T	HTB-126	CDKN2A, CDKN2a(P14), HRAS, PIK3KR1, TP53	乳	乳がん
A-172	CRL-1620	CDKN2A, CDKN2a(P14), PTEN	神経	神経膠芽腫
SK-N-AS	CRL-2137	NRAS	神経	神経芽細胞腫
U-87 MG	HTB-14	CDKN2A, CDKN2C, CDKN2a(P14), PTEN	神経	神経膠芽腫、星状細胞腫
A375	CRL-1619	BRAF, CDKN2A, CDKN2a(P14)	メラノーマ	悪性黒色腫
MeWo	HTB-65	CDKN2A, NF1, TP53	メラノーマ	悪性黒色腫
RPMI-7951	HTB-66	BRAF, CDKN2A, PTEN, TP53	メラノーマ	悪性黒色腫
CAL-27	CRL-2095	CDKN2A, SMAD4, TP53	舌	扁平上皮がん、舌
FaDu	HTB-43	CDKN2A, SMAD4, TP53, CCND1	咽頭	扁平上皮がん、咽頭
MG-63	CRL-1427	CDKN2A, CDKN2a(P14), MYC, PDGFRA	骨	骨肉腫
U-2 OS	HTB-96	No coding mutation identified in 64 cancer genes	骨	骨肉腫
A-204	HTB-82	No coding mutation identified in 64 cancer genes	筋肉	横紋筋肉腫
SJRH30	CRL-2061	CDK4, FLCN, GNAS, MYCN	筋肉	横紋筋肉腫
OVCAR-3	HTB-161	TP53, AKT2	卵巣	卵巣腺がん
PA-1	CRL-1572	NRAS	卵巣	卵巣腺がん
C-33 A	HTB-31	FBXW7, MSH2, PIK3CA, PTEN, RB1, TP53	子宮	頸部がん
AN3 CA	HTB-111	FBXW7, PIK3R1, PTEN, TP53	子宮	子宮内膜腺がん
J82	HTB-1	FGFR3, PIK3CA, PTEN, RB1, TP53	膀胱	移行上皮がん、膀胱
BxPC-3	CRL-1687	CDKN2A, CDKN2a(P14), MAP2K4, SMAD4, TP53	すい臓	すい臓腺癌

SynergyFinder™
NTRC Pre-Profiled 化合物リスト

5-fluorouracil	crizotinib	etoposide	mitomycin C	PI3K inhibitors*	sunitinib
6-mercaptopurine	cytarabine	everolimus	Mps1 inhibitors*	ponatinib	temozolomide
Akt inhibitor	dasatinib	gefitinib	mTOR inhibitor	regorafenib	temsirrolimus
Aurora kinase inhibitors*	docetaxel	imatinib	neratinib	roscovitine	tofacitinib
axitinib	doxorubicin	irinotecan	nilotinib	ruxolitinib	vandetanib
bortezomib	entinostat	lapatinib	MDM2 inhibitor	selumetinib	vemurafenib
bosutinib	epothilone B	MEK inhibitors*	pazopanib	sorafenib	vincristine
cabozantinib	erlotinib	methothrexate	pelitinib	streptozocin	WEE1 inhibitor
cisplatin					

* 複数化合物

サービスのお申込みは、当社ウェブサイトから申込書をダウンロードの上、必要事項を記入いただき、営業部 (info@carnabio.com) までお送りください。

お知らせ：掲載の内容は予告なく変更する場合があります。予めご了承下さい。 2013年 6月 14日 更新

www.carnabio.com



Netherlands Translational Research Center B.V.

ヒト腫瘍細胞株パネル Oncolines™

薬剤併用効果解析サービス SynergyFinder™

カルナバイオサイエンス株式会社

〒650-0047 神戸市中央区港島南町1-5-5 BMA3F

TEL：078-302-7091 (営業部直通) / FAX：078-302-7086

E-mail：info@carnabio.com

