

Next Generation Sequencing ターゲットエンリッチメント

次世代シーケンサ用ソリューション

SureSelect | HaloPlex HS | Magnis NGS Prep System | Bravo NGS 自動化システム



サンプル QC からデータ解析まで一歩先のソリューション

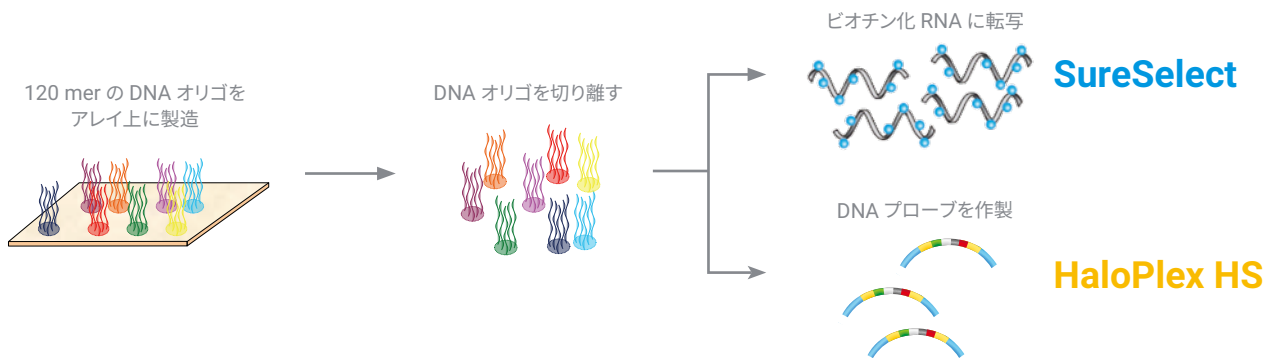
次世代シーケンサはライフサイエンスの研究に革新をもたらし、生物学のあらゆる分野で日々画期的な知見が報告されています。また疾患研究の分野でも幅広く活用され、デスクトップ型の次世代シーケンサが医療機器として承認されています。次世代シーケンサはいまや、我々の生活にも大きな影響を与えるようになりました。

アジレント・テクノロジーは、2009年に世界で初めてのターゲットエンリッチメントシステム・SureSelect を発売し、次世代シーケンシングを画期的に効率化することで、世界の次世代シーケンサユーザーから絶大な支持を集めました。さらに分子バーコードに対応した HaloPlex HS ターゲットエンリッチメントシステムや、SureSelect XT HS/ SureSelect XT HS2 を発売し、低頻度の変異コールを信頼性高く行うことが可能になりました。

アジレントの次世代シーケンサ関連ソリューションはさらに進化し続けます。2020年、サンプルをセットしたら完全自動化でライブラリ調製・ターゲットエンリッチメントを行う Magnis NGS Prep system を発売しました。コンテンツの決定、ライブラリ調製、ターゲットエンリッチメント、ライブラリの QC からデータ解析、自動化システムまで、最新のテクノロジーをベースとした一歩先のソリューションをご提供します。

高品質 120 mer のロングオリゴプローブを生み出す 基盤テクノロジー

アジレントが長年培ってきた DNA マイクロアレイを用いた高品質オリゴライブラリ合成 (OLS) 技術が SureSelect と HaloPlex HS にも利用されています。



マニュアル実験 / Bravo NGS 自動化システム /

A Complete
NGS Solution

コンテンツ
の決定

- カタログデザイン
 - エクソーム
 - 疾患リサーチパネル
- カスタムデザイン
- コミュニティデザイン

ライブラリ
調製

- SureSelect
 - XT HS2
 - XT HS
 - XT Low Input
 - XT
 - QXT
 - XT HS2 RNA
 - Methyl-Seq
- HaloPlex HS

ソリューションを提供

2つのテクノロジーによる無限の可能性

ターゲットエンリッチメントのゴールドスタンダード

SureSelect

- ビオチン化 RNA をプローブとして用い、SNV、InDel、CNV、Fusion などの様々な変異を高効率にキャプチャ。
- DNA、RNA のライブラリ調製およびターゲットエンリッチメントに対応、各種モデル生物対応。
- 分子バーコード、Unique Dual Index にも対応



アンプリコンシーケンスは分子バーコードで新次元へ

HaloPlex HS

- 分子バーコードに対応。PCR duplication と異なる DNA 由来のリードを区別し、またランダムエラーを排除するので変異検出の信頼性を飛躍的に向上。
- 高い感度と、簡単に迅速なプロトコル。ヒトゲノムが対象。
- より小さなサイズのターゲットキャプチャ (500 kb 以下) に最適。



スモールスケールからハイスループットまで自動化に対応

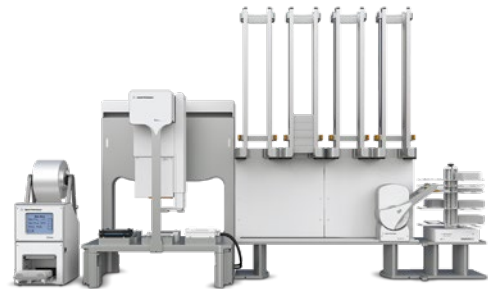
Magnis NGS Prep System

- 完全自動化システムによる効率的なラボワークフロー
- 1 ランあたり 8 サンプル



Bravo NGS 自動化システム

- 様々なアプリケーションに対応可能なフレキシブルなシステム
- 1 ランあたり最大 96 サンプル



Magnis NGS Prep System

- エンリッチメント - OneSeq
- 疾患リサーチパネル
- 各種エクソーム
- エクソームプラス
- カスタムデザイン (DNA/RNA)
- コミュニティデザイン

- ライブラリ QC - 4150/4200 TapeStation system
- 2100 Bioanalyzer
- Fragment Analyzer
- Femto Pulse

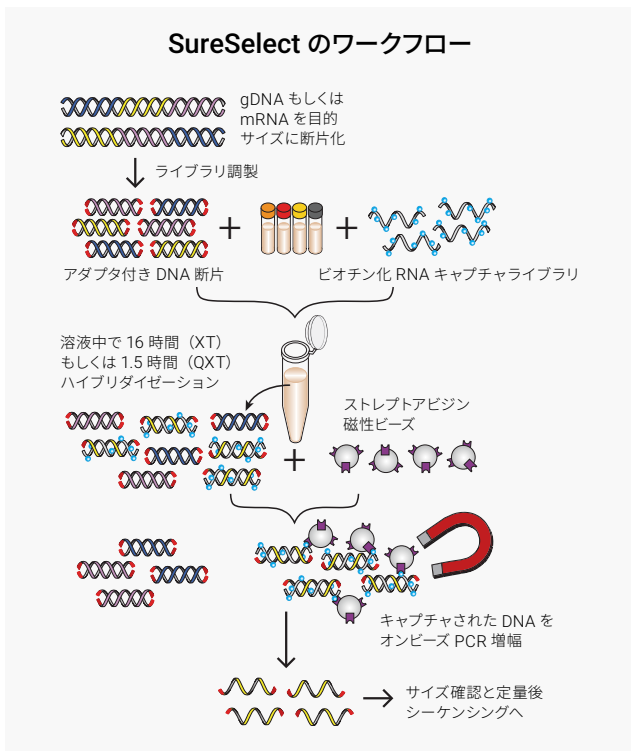
- データ解析 - Strand NGS
- Alissa Interpret

ターゲットエンリッチメントのゴールドスタンダード

SureSelect

SureSelect のキャプチャプローブは、120 mer の長さの高品質ビオチン化 RNA を使用しています。DNA ではなく長い RNA オリゴを使用しているため、ターゲットの gDNA に 20 bp 程度の Deletion が存在しても良好なアリルバランスでキャプチャすることができます。これが RNA でキャプチャを行う SureSelect の特長です。

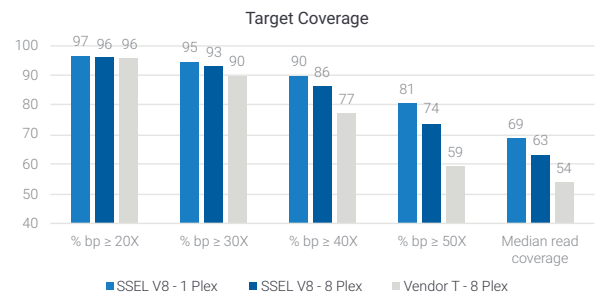
SureSelect のターゲットキャプチャライブラリキットは、ヒトのエクソーム、疾患リサーチから各種モデル生物まで多彩なラインナップに加え、カスタムライブラリをデザインすることも可能です。その他、RNA キャプチャ、メチル化関連領域のキャプチャにも対応しています。SureSelect は、既に多くのお客様にご利用いただいております。Nature、Science をはじめとする主要雑誌に多くの応用例が報告され、豊富な実績と信頼性が高く評価されています。



特長

- RNA をプローブとして使用
- SNP、InDel、CNV、Fusion など種々のサイズの変異を高い効率でキャプチャ
- 高いキャプチャ均一性
- 多数のモデル生物に対応したカスタム設計が可能

エクソーム解析の最新バージョン Human All Exon V8

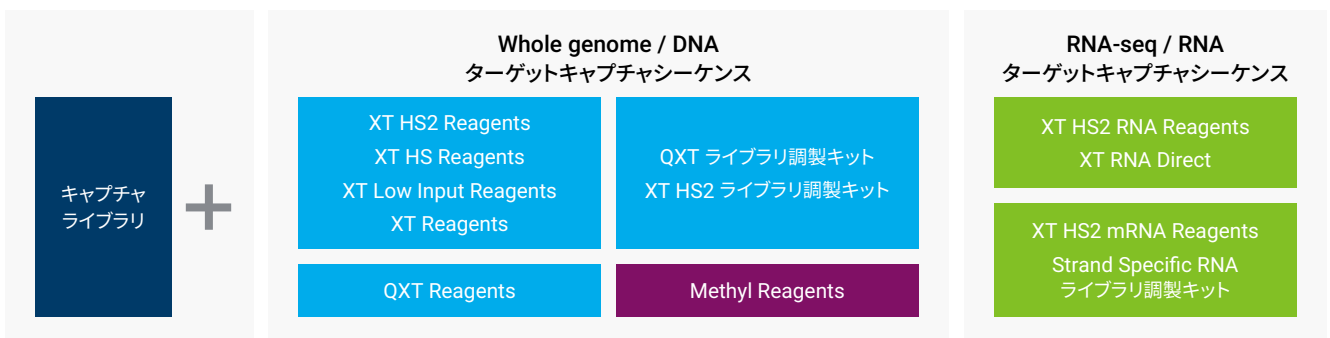


SureSelect Human All Exon V8 は 20X ~ 50X の幅広いレンジでの高いカバレッジを示し、これまで以上に確実にバリエーションを検出可能です。Illumina HiSeq 4000 でシーケンスを行い、データ量を 5 Gb に標準化して解析を行いました。

SureSelect 製品選択ガイド

SureSelect でターゲットキャプチャシーケンスを行う場合は、シーケンスしたいターゲット領域にあわせて選ぶキャプチャライブラリに加え、シーケンスの目的やお手持ちのシーケンサの機種に対応した各種試薬キットが必要です。

試薬キットは、DNA/RNA のターゲットキャプチャシーケンスを行うための試薬キットと、全ゲノムシーケンスまたは RNA シーケンス用のライブラリ調製キットの 2 種類があり、Bravo NGS 自動化システム用の試薬もご提供しています。ヒトおよび各種モデル生物に幅広く対応しています。



DNA/RNA ターゲットキャプチャシーケンス

製品	キャプチャライブラリ		試薬キット
エクソーム/DNA キャプチャ	マニュアル用	Human All Exon V8/V7/V6 および各種プラス製品 SureSelect Cancer CGP Assay Clinical Research Exome V4 Focused Exome/各種モデル生物の Exome 各種疾患リサーチ向けキャプチャライブラリ カスタム	SureSelect XT HS2 Reagents SureSelect XT HS Reagents SureSelect Low Input Reagents SureSelect XT Reagents SureSelect QXT Reagents
		Methyl-seq Human/Mouse/Rat/カスタム	SureSelect XT Methyl Reagents
	Bravo 自動化用	上記キャプチャライブラリ	SureSelect XT HS2 Reagents SureSelect Low Input Reagents SureSelect XT Reagents SureSelect QXT Reagents
	Magnis 用	SureSelect Cancer CGP Assay Clinical Research Exome V4 Human All Exon V8/V7 カスタム	SureSelect XT HS2 Reagents SureSelect XT HS Reagents
RNA キャプチャ	マニュアル用	RNA カスタム	SureSelect XT HS2 RNA Reagents

対応シーケンサ：イルミナ、Ion Proton、MGI-Seq、その他のシーケンサ対応についてはお問い合わせください

全ゲノム

製品	試薬キット	
全ゲノム用	SureSelect XT HS2 DNA Reagents	Bravo 自動化対応

対応シーケンサ：イルミナ、MGI-Seq、その他のシーケンサ対応についてはお問い合わせください

一度のシーケンスで SNV と CNV と LOH を検出

OneSeq

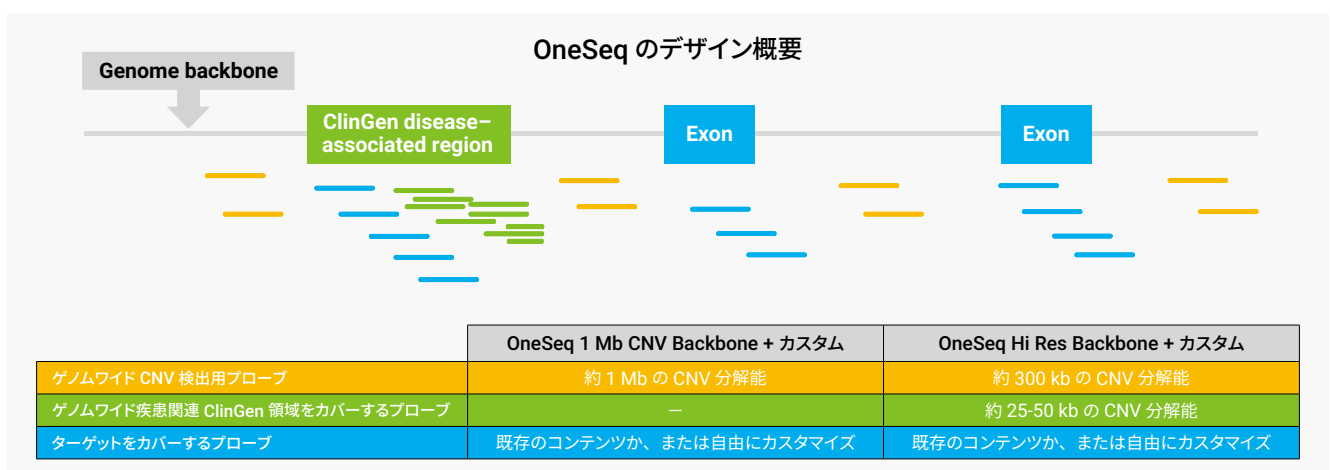


OneSeq は、対象サンプルとリファレンス DNA^{*}のシーケンスデータを比較することにより、ゲノムワイドなコピー数変化、LOH と SNV、InDel を一度のシーケンスで検出するためのターゲットキャプチャライブラリです。

実験プロトコルは従来の SureSelect と同じで、SureSelect XT 試薬キットと組み合わせて使用し、イルミナプラットフォームに対応しています。アジレントのデータ解析ソフトウェア SureCall で、SNV、InDel に加えて CNV と LOH を検出、出力します。詳細はお問い合わせください。

^{*} OneSeq 用の Reference DNA (Caucasian : Male, Female) は、アジレントから販売されています。

製品	キャプチャライブラリ		試薬キット
OneSeq	マニュアル用	OneSeq Constitutional Research	SureSelect XT Reagents
		OneSeq Hi Res Backbone + カスタム	
		OneSeq 1 Mb CNV Backbone + カスタム	
	自動化用	上記キャプチャライブラリ	SureSelect XT Reagents, AUTO



ヒトのエクソーム、疾患リサーチから各種モデル生物まで多彩な製品群

SureSelect XT DNA キャプチャライブラリ製品一覧

製品	特徴	サイズ (Mb)	16 反応	96 反応	96 反応 (自動化)	Magnis
各種 Exome、Exome プラス						
Human All Exon V8	RefSeq、CCDS、GENCODE データベースの最新の情報に基づいてタンパク質コード領域をカバーする、包括的なコンテンツを搭載しています。機械学習に基づくプローブデザインを採用しており、わずか 41.6 Mb の効率的なデザインサイズにより、ヒトゲノムの 35.1 Mb のターゲット領域をカバーしています。	41.6	○	○	○	○
Human All Exon V8 + UTR	上記 V8 ライブラリのターゲット領域に、UTR を追加したデザインです。	85	○	○	○	○*
Human All Exon V8 + NCV	上記 V8 ライブラリのターゲット領域に、Non coding variant を追加したデザインです。Non coding variant には ClinVar の Pathogenic (P), Likely Pathogenic (LP) バリエーション、HGMD の Disease causing mutations (DM)、ACMG で secondary finding 73 遺伝子の Pathogenic (P), Likely Pathogenic (LP) が含まれています。	49	○	○	○	○*
Human All Exon V7	2018 年のデザインで、RefSeq、CCDS、GENCODE などの主要なデータベースを参照し、コーディング領域をターゲットにしています。	48.2	○	○	○	○
Human All Exon V6	2016 年のデザインで、RefSeq、CCDS、GENCODE に加えて HGMD、OMIM もカバーする網羅的なデザインです。miRNA など一部の non-coding 領域も含んでいます。	60	○	○	○	○*
Human All Exon V6 + UTR	上記 V6 ライブラリのターゲット領域に UTR を追加したデザインです。	91	○	○	○	○*
Human All Exon V6 + COSMIC	上記 V6 ライブラリのターゲット領域にがん研究に重要な COSMIC 領域を追加したデザインです。	66	○	○	○	○*
Clinical Research Exome V4	エモリー大学によって広範囲にキュレーションされた疾患関連コンテンツが SureSelect Human All Exon V8 に追加されたデザインで、最も網羅的なエクソームソリューションです。	51	○	○	○	○*
Focused Exome	HGMD、OMIM、ClinVar のターゲットにフォーカスし、約 5,700 の体質性疾患関連遺伝子に対し均一性の高いカバレッジを実現するデザインです。	16	○	○	○	○*
エクソームプラスカスタムデザイン						
これらのカタログ製品に加えて、Exome にコンテンツを追加することも可能です。						
デザイン済みコンテンツ						
mtDNA	ミトコンドリアゲノムのデザインです。	16 kb				
Regulatory Regions	プロモーターや一部のエンハンサーなどの制御領域を対象としたデザインです	63.7				
LncRNA	8,178 の lincRNA と HGNC に登録された 978 の non-codingRNA のエクソムのデザインです。	9.3				
OneSeq CNV backbones	コピー数変化を NGS データから解析するためのバックボーンプローブです。	—				
1 Mb CNV backbones	解像度 1 Mb でコピー数変化を検出可能なデザインです。	2.7				
300 kb CNV backbones	解像度 300 kb でコピー数変化を検出可能なデザインです。	12				
カスタムコンテンツ						
一部の遺伝子のみイントロン領域を追加する、ウイルス配列を追加するなど様々なコンテンツの追加が可能で、オリジナルの Exome をデザインできます。						

* Magnis Empty Consumables を利用することで自動化可能です。

製品	特徴	サイズ (Mb)	16 反応	96 反応	96 反応 (自動化)	Magnis
OneSeq (Mutation とコピー数同時解析)						
OneSeq Constitutional Research	コピー数変化をゲノムワイドに検出するためのバックボーンプローブに、Focused Exome のターゲット領域を加えたデザインです。SNV に加え CNV と LOH も同時に検出できる画期的な製品です。	28	○	○	○	N/A
疾患リサーチ向けターゲットキャプチャライブラリ						
SureSelect Cancer All-In-One Solid Tumor Assay	肺癌、乳癌、卵巣癌、結腸・直腸癌、前立腺癌などの一般的な種類の複数の固形腫瘍に関連した 98 遺伝子をターゲットにした NGS アッセイです。本アッセイは、一塩基変異 (SNV)、挿入欠失、コピー数変異 (CNV)、転座を検出します。	0.73	○	○	○	○*
SureSelect Cancer All-In-One Lung Assay	非小細胞肺癌 (NSCLC) に関連する 20 遺伝子をターゲットにした NGS アッセイです。本アッセイは、一塩基変異 (SNV)、挿入欠失、コピー数変異 (CNV)、転座を検出します。	0.23	○	○	○	○*
SureSelect Cancer CGP Assay	スピード、感度、簡便性を兼ね備えた汎がん CGP パネルで DNA は 679 種、RNA は 80 種の遺伝子をターゲットしています。本アッセイは、一塩基置換 (SNV)、挿入/欠失、コピー数変異 (CNV)、転座、腫瘍遺伝子変異量 (TMB)、マイクロサテライト不安定性 (MSI)、RNA 遺伝子融合を検出します。	2.7	○	○	○	○*
NCC oncopanel	国立がん研究センター先端医療開発センター TOPICS-1 試験で使用されていた NCC oncopanel を広くご利用いただけるようにカタログ化しました (** 下段の注釈もご参照ください)。成人固形腫瘍にゲノム異常が検出され、現在 Actionable または将来の分子標的治療において Actionable 候補となる遺伝子を対象としています。	0.93	○	○	○	○*
ClearSeq SS Comprehensive Cancer	ワシントン大学セントルイス校との共同開発製品です。幅広いがん種 (乳がん、肺がん、大腸がん、AML 等) に関連する 151 の重要ながん関連遺伝子を対象としています。	0.79	○	○	○	○*
ClearSeq SS 遺伝性疾患リサーチ	既知の約 4,000 の遺伝性疾患に関連する遺伝子 2,742 の Coding Exon をターゲットとしたデザインです。シャリテ・ベルリン大学との共同開発製品です。	10.5	○	○	○	○*
モデル生物エクソーム						
Mouse All Exon v2	UCSC の mm10 の Reference 配列をもとに RefSeq で定義されたエクソンにプローブがデザインされています。Non-coding gene も含まれています。理化学研究所との共同開発製品です。	48.5	○	○	○	○*
Mouse All Exon	UCSC の mm9 の Reference 配列をもとに Ensemble と RefSeq で定義されたエクソンにプローブがデザインされています。	49.6	○	○	○	○*
Bovine All Exon	University of Maryland build 3.1 のデータベースをもとに米国農務省と共同で設計したデザインです。Coding Exon、Predicted Exon および miRNA を含みます。	54	○	○	○	○*
Zebrafish All Exon	Ensembl の Zv9 library をもとに、Sanger 研究所と共同で設計したデザインです。	75	○	○	○	○*
Canine All Exon V2	CanFam2 の UCSC Tracks をもとにデザインされ、RefSeq、Human Protein Alignment および SplicedESTs を含みます。	43	○	○	○	○*
コミュニティデザイン						
<p>お客様が設計されたデザインのうち、広く共有いただくことに同意いただいたデザインをコミュニティデザインとしてご利用可能です。がん、感染症、モデル生物の Exome、エピゲノム、ヒト疾患リサーチの各分野のコミュニティデザインを公開しています。 https://www.chem-agilent.com/contents.php?id=1007561</p>						

* Magnis Empty Consumables を利用することで自動化可能です。

** NCC Oncopanel は研究用試薬であり、厚生労働省承認品目とは異なります。



SureSelect DNA 用試薬キット

SureSelect XT HS2 DNA 試薬キット

SureSelect XT HS2 DNA 試薬キットは Duplex 分子バーコードや 384 種までの Unique Dual Index (UDI) が使用可能で、さまざまな NGS アプリケーションに使用可能です。ワークフローはがん研究に重要となる FFPE サンプルに最適化されており、最小で 10 ng のインプット量に対応しています。

- 高品質 DNA, FFPE 由来 DNA とともに 10 ng インプットから対応
- Duplex 分子バーコードにより低頻度変異を確実に検出 (分子バーコードなしのライブラリ調製キットも使用可能)
- プレキャプチャプール、ポストキャプチャプール対応
- ファスト・ハイブリダイゼーションとオーバーナイト・ハイブリダイゼーションが選択可能
- 384 種の Unique Dual Index (UDI) によりインデックスホッピングの影響を低減
- 機械的断片化、酵素による断片化を選択可能
- ビーズを含めたキットも提供

製品	特徴	型番					
		反応数	16 反応		96 反応		
		Index	1-16	1-96	97-192	193-288	289-384
SureSelect XT HS2 DNA 試薬キット	ライブラリ調製・ターゲットエンリッチメント試薬を含む基本キット		G9981A	G9983A	G9983B	G9983C	G9983D
SureSelect XT HS2 DNA スターターキット	基本キットに AMPureXP、ストレプトアビジンビーズを追加したオールインワンキット		G9982A	—	—	—	—
SureSelect XT HS2 DNA 試薬キットビーズ付き	基本キットに AMPureXP、ストレプトアビジンビーズを追加したオールインワンキット		—	G9984A	G9984B	G9984C	G9984D
SureSelect XT HS2 DNA ライブラリ調製キット	ライブラリ調製のみのキット、全ゲノムまたはプレプール用		—	G9985A	G9985B	G9985C	G9985D
	ライブラリ調製のみのキット、全ゲノムまたはプレプール用 (分子バーコードなし)		—	G9956A	G9956B	G9956C	G9956D
SureSelect XT HS Enzymatic Fragmentation Kit	酵素による DNA 断片化試薬キット		5191-4079	5190-4080			

製品	特徴	12 Hyb (プレプール)	96 Hyb (ポストプール)
SureSelect XT HS2 DNA ターゲットエンリッチメントキット	ターゲットエンリッチメントのみのキット (ファスト・ハイブリダイゼーション, 90 分)	G9987A	G9987B
SureSelect XT HS2 DNA ターゲットエンリッチメントキット	ターゲットエンリッチメントのみのキット (オーバーナイト・ハイブリダイゼーション, 16 時間)	G9957A	G9957B

SureSelect XT HS/XT Low input 試薬キット

SureSelect XT HS/XT Low input 試薬キットは、SureSelect シリーズで初めて分子バーコード対応した製品です。分子バーコードは Index 2 (P5 Index) 部分を利用しているため、インサートのリードに影響せずに使用可能です。オプションの SureSelect XT Low Input Dual Index P5 Indexed Adaptors と組み合わせることで Unique Dual Index も使用可能です。

- 高品質 DNA, FFPE 由来 DNA とともに 10 ng インプットから対応
- XT HS は 32 種のインデックス、XT Low Input は 192 種のインデックスに対応
- 機械的断片化、酵素による断片化を選択可能
- オプションで 96 種の Unique Dual Index を利用可能

製品	特徴	型番				
		反応数	16 反応		96 反応	
		Index	1-16	17-32	1-96	97-192
SureSelect XT HS 試薬キット	分子バーコードによる高感度検出用のキット。サンプル数が少ない際にも利用可能		G9702A	G9702B	—	—
SureSelect XT Low Input 試薬キット	ハイスルーブット対応の試薬フォーマット、オプションで Unique Dual Index に対応		—	—	G9703A	G9703B
SureSelect XT HS Enzymatic Fragmentation Kit	酵素による DNA 断片化試薬キット		5191-4079		5191-4080	
SureSelect XT Low Input Dual Index P5 Indexed Adaptors	SureSelect XT Low Input 試薬キットで Unique Dual Index にするためのアダプタ		N/A		5191-4056	

SureSelect XT 試薬キット

SureSelect XT 試薬キットは、多数の実績による高い信頼性と堅牢性があり、DNA スタート量は 3 µg と 200 ng の 2 種類のプロトコルに対応しています。詳細はお問い合わせください。

SureSelect QXT 試薬キット

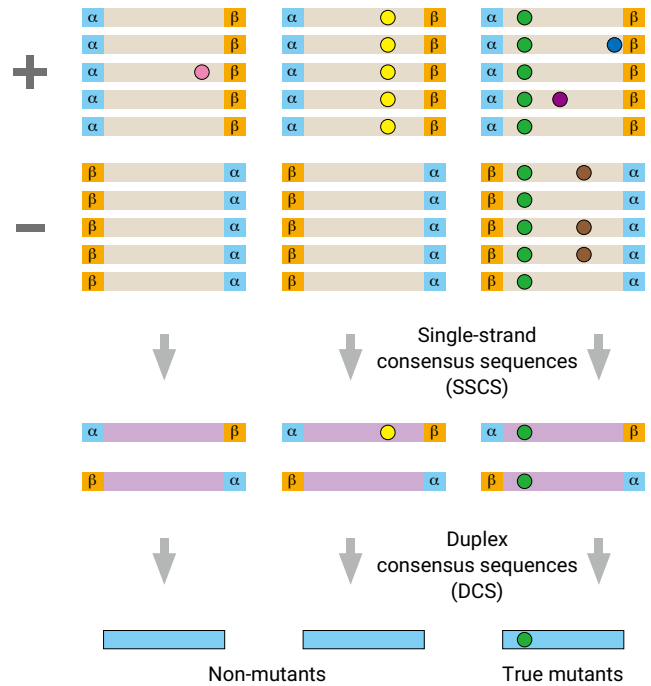
独自のトランスポゼースを用いてゲノムの断片化、タグメンテーションを行うことにより、トータル7時間、ハンズオン3.5時間のハイスピードで、50 ngの微量DNAからターゲットキャプチャライブラリが完成します。詳細はお問い合わせください。

分子バーコードによるエラー補正

分子バーコードを利用すると、同じ分子バーコード配列をもつリードは同じDNA由来であることから、コンセンサス配列を作成することによりエラーを補正することが可能です。この技術により、シーケンスエラーと、低頻度の変異を区別して検出することが可能になります。

SureSelect XT HS2では右図に示すDuplex分子バーコードを採用しており、Deep sequencingを行うことでより正確に低頻度の変異を検出できます。

SureSelect XT HSとHaloPlexHSは、P5 Index側を利用して10 bpの分子バーコードを付加しています。

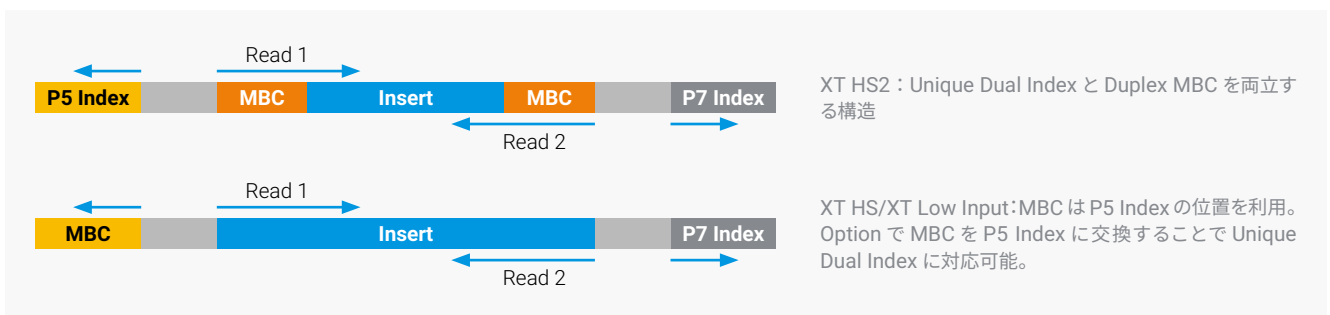


Schmitt, M., et al., PNAS (2012)

Unique Dual Index によるインデックスホッピングの影響低減

イルミナ社のシーケンサでパターンフローセルを採用している機種では、インデックスホッピングが発生して、本来ほかのインデックスをもつリードが混入する現象が知られています。これに対して、P5側、P7側にUnique Dual Indexを付加し、想定されるIndexのペア以外は排除することで、インデックスホッピングの影響をキャンセルすることが可能です。

SureSelect XT HS2はUnique Dual Index仕様、SureSelect XT LIはオプションで分子バーコード(MBC)部分をP5 indexに変更することで対応可能です。



特長・仕様の一覧

特長・仕様	DNA Library Prep Kit					
	XT HS2 DNA		XT HS	XT Low Input	XT	QXT
対応シーケンス解析	WGS	Target Seq	Target Seq	Target Seq	Target Seq	Target Seq
スタート量	10 ~ 200 ng	10 ~ 200 ng	10 ~ 200 ng	10 ~ 200 ng	200 ng, 3 µg	50 ng
Unique Dual Index	384 種類対応	384 種類対応	非対応	96 種類対応 *	非対応	非対応
分子バーコード	対応 (選択可能)	対応 (選択可能)	対応	非対応	非対応	非対応
Pre or Post pool	—	Pre & Post	Post	Post	Post	Post

* 別途 SureSelect XT Low Input Dual Index P5 indexed Adaptors 1-96 (5191-4056) イルミナ用が必要です。

SureSelect RNA シーケンス用

RNA キャプチャライブラリと RNA キャプチャ試薬キット

目的の RNA を選択的にキャプチャシーケンスするためのライブラリと試薬キットです。ライブラリはカスタムでターゲットを自由にデザインいただくことができます (P12 SureSelect DNA/RNA カスタム参照)。SureSelect XT HS2 RNA 試薬キットは poly (A) 選択やリボソーム RNA 除去は行わずに 2 本鎖 cDNA を合成し、SureSelect XT Human All Exon V8 + UTR 等のキャプチャライブラリと組み合わせるターゲットシーケンス用の試薬です。品質の良い RNA だけではなく、FFPE サンプルで分解が進んだ RNA に対しても使用可能で、遺伝子発現解析や fusion transcript の検出に最適です。分子バーコードに対応しており、真の PCR duplicate のみを除去する解析でリードを有効に活用できます。分子バーコードなしのライブラリ調製キットも使用可能であり、ファスト・ハイブリダイゼーションとオーバーナイト・ハイブリダイゼーションが選択可能です (P8 SureSelect DNA 用試薬キット参照)。

製品	特徴	型番	
		16 反応	96 反応
SureSelect RNA カスタムキャプチャライブラリ 1-499 kb	計 1kb から 6 Mb のサイズのターゲット領域に対して、RNA キャプチャのカスタムキットを作製可能	5190-4939	5190-4940
SureSelect RNA カスタムキャプチャライブラリ 0.5-2.9 Mb		5190-4949	5190-4950
SureSelect RNA カスタムキャプチャライブラリ 3.0-5.9 Mb		5190-4959	5190-4960
SureSelect XT HS2 RNA	品質の良い RNA, FFPE サンプル (DV200 \geq 20%) に対応 Input 量: 10-200 ng 384 Unique Dual Index 対応	G9989A	G9991A

※上記試薬キットには、ライブラリ調製とハイブリ用試薬含まれます。




全トランスクリプトーム解析用ライブラリ調製キット

- 99% 以上の高いストランド特異性
- 10 ng の total RNA からスタート可能 (RIN 8 以上の total RNA を使用時)
- 96 反応キットは Bravo NGS 自動化システムにも対応
- 分子バーコード対応
- 384 Unique Dual Index 対応

製品	特徴	反応数	型番				
			16 反応	96 反応			
		Index	1-96	1-96	97-192	193-288	289-384
SureSelect XT HS2 mRNA	Input 量: 10 ng-1 μ g (RIN>8), 50 ng-1 μ g (RIN 6-8) 384 Unique Dual Index 対応		G9995A	G9997A	G9997B	G9997C	G9997D

SureSelect メチル化シーケンス用

SureSelect XT Methyl-Seq は、ヒト、マウス、ラットのメチル化に関連するターゲットを PCR 増幅なしにキャプチャし、バイサルファイト変換を行った後、増幅してシーケンスを行うキットです。CpG アイランドや CpG アイランドの Shores および Shelves と定義される領域、がん、組織特異的な DMRs (Differential Methylation Regions) などのメチル化状態を 1 bp の解像度で一気に解析できます。NGS を活用し、メチル化研究を加速する画期的ツールです。

<p>Human Methyl-Seq ターゲットサイズ: 84 Mb</p> <ul style="list-style-type: none"> - CpG アイランドおよび Shores and Shelves \pm 4 kb - がん、組織特異的 DMR - GENCODE プロモーター - DNase I 高感受性領域 他 		<p>Mouse Methyl-Seq ターゲットサイズ: 109 Mb</p> <ul style="list-style-type: none"> - CpG アイランドおよび Shores and Shelves \pm 4 kb - 組織特異的 DMR - Ensembl Regulatory Features - Open Regulatory Annotation 		<p>Rat Methyl-Seq ターゲットサイズ: 97 Mb</p> <ul style="list-style-type: none"> - CpG アイランドおよび Shores \pm 1 kb - Gene promoters - 組織特異的 DMR 	
--	---	---	--	---	---

種類	製品	対応シーケンス	型番	
			16 反応	96 反応
キャプチャライブラリ	SureSelect XT Human Methyl-Seq 84 Mb	イルミナ HiSeq	5190-4661	5190-4662
	SureSelect XT Mouse Methyl-Seq 109 Mb		931052	5191-6705
	SureSelect XT Rat Methyl-Seq 97 Mb		931143	5191-6703
試薬キット	SureSelect XT Methyl Reagents		G9651A	G9651B
	SureSelect Target Enrichment Reagents (PBAT 用)		930671	930672

※微量 DNA からターゲットメチル化シーケンスを可能とする PBAT (Post Bisulfite Adaptor Tagging) 法との組み合わせについてはお問い合わせください。

アンプリコンシーケンスは分子バーコードで新次元へ

HaloPlex HS

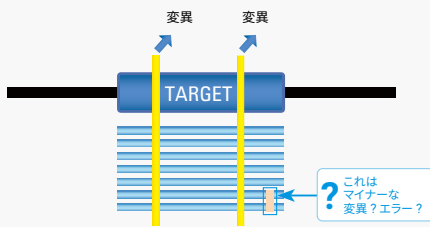
ヒトゲノムに対応の HaloPlex HS ターゲットエンリッチメントシステムは PCR のスピードとハイブリダイゼーションによる選択的濃縮の利点を組み合わせることにより、1 チューブで 200,000 ものアンプリコンを増幅する技術です。ターゲットエンリッチメントの過程で組み込まれる分子バーコードを利用して、アンプリコンシーケンスの変異コールの信頼性を飛躍的に向上させた、画期的なシステムです。物理的断片化は行わず特別な機器は不要で、デスクトップシーケンサと組み合わせて使用することで威力を発揮します。FFPE サンプルにも適用いただけます。

特長

- 分子バーコード対応：10 塩基の配列で、種類は 100 万種以上
- 58 ng の DNA からスタート
- ライブラリ調製は最短 1 日
- FFPE サンプル対応
- 分子バーコードつき Deep Sequencing でより正確に体細胞変異頻度を検出

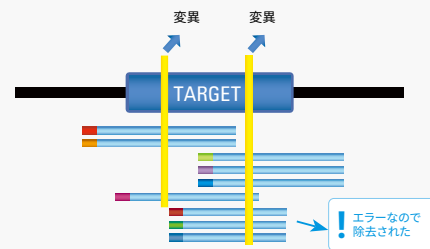
ターゲット領域を複数のアンプリコンでカバー。極めて高いターゲットカバレッジと感度で変異を検出

従来のアンプリコンシーケンス



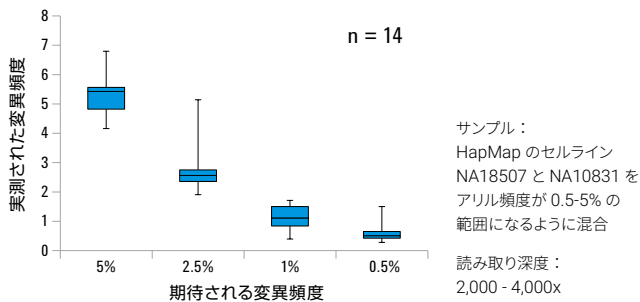
- ターゲット領域を 1 つのアンプリコンでカバー
- PCR が入るエラーと変異の区別が困難

HaloPlex HS



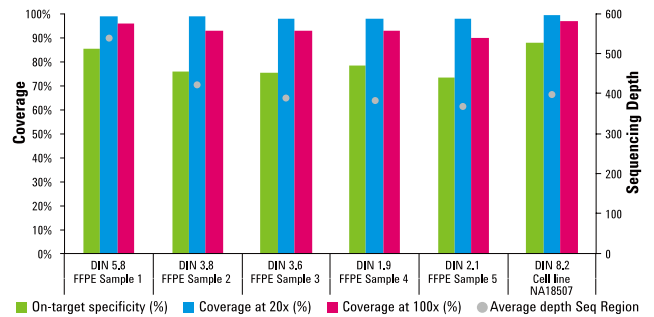
- ターゲット領域を**複数のアンプリコン**でカバー
- 各アンプリコンは分子バーコードを利用したコンセンサス配列を使用して PCR duplication とランダムエラーを除去
- 変異検出の信頼性が飛躍的に向上

HaloPlex HS の高い感度と、Deep Sequencing での分子バーコードの効果



期待されるアレル頻度が 0.5% と非常に低い変異も、期待値に近い頻度で検出

FFPE サンプルでも優れたカバレッジ



品質の低い FFPE サンプルを使った場合も、すぐれたカバレッジ (ターゲット領域の 90% 以上で 100x) が得られました。サンプルの DNA の分解度は TapeStation で測定した DIN (DNA Integrity Number) で評価しています。

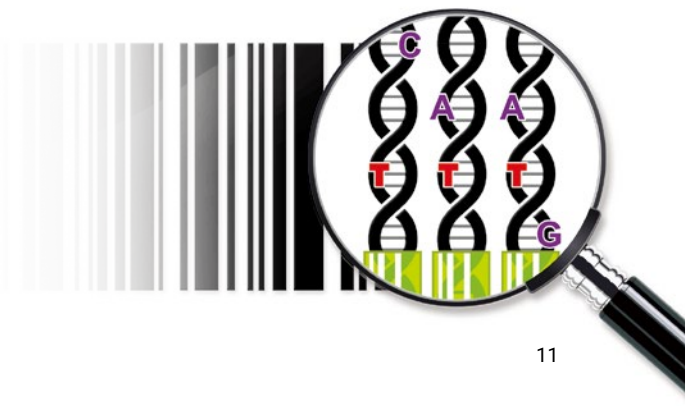
HaloPlex HS 製品

ClearSeq シリーズ (デザイン設計済み疾患リサーチ向けパネル製品)

カスタムパネル (最大 5 Mb の領域が対象、P13 参照)

カスタムデザイン例:

- 疾患関連遺伝子 100 個の Coding Exon を濃縮するパネル
- 染色体の特定領域だけに注目した解析 など



カスタムデザインを自由自在に

SureDesign

SureDesign は、DNA・RNA キャプチャのための無償のカスタムプローブ設計用 Web ツールで、キャプチャしたい領域や遺伝子名、トランスクリプト ID などを入力して、カスタムライブラリを簡単にデザインすることができます。SureSelect DNA では機械学習アルゴリズムを取り入れ、より小さなデザインサイズで最適なプローブが選択されます (ヒトのみ)。

最高の使いやすさを追及したユーザーインターフェース

- 日本語にも対応したユーザーインターフェース
- UCSC ゲノムブラウザにダイレクトリンク、検索されたターゲット領域や設計されたプローブをすぐに視覚的に確認可能
- 最短の待ち時間でカスタム設計が可能

SureSelect DNA/RNA カスタムキャプチャライブラリ

SureDesign には、SureSelect DNA は 23 種類、SureSelect RNA は 25 種類の生物種の配列情報が登録されており、ゲノム上の位置情報や遺伝子名、データベースのアクセッション ID や SNP ID、トランスクリプト ID などを入力することで、任意の領域をキャプチャするためのプローブの設計を行うことができます。Coding Exon のみ、UTR を加えたエクソンのみ、領域全体などの指定もでき、合計キャプチャサイズ 24 Mb までのデザインが作成可能です。SureDesign に登録されていない生物種については、独自に設計したプローブの塩基配列をアップロードしていただくことで、カスタムデザインを作成できます。

最高のパフォーマンスを実現するプローブ設計アルゴリズム

- Masking オプションにより、ゲノム上のリピート領域など「避けたい領域」を設定
- ブースティングオプションにより、キャプチャが難しい領域のカバレッジを改善
- 目的に応じて最適なプローブ密度を x1 から x5 まで自由に設定可能
- 機械学習による、ブースティングやサイズなど最適なプローブ選択 (SureSelect DNA ヒトのみ)

SureSelect ポストプール カスタムキャプチャライブラリ (DNA/RNA 共通)

製品	対応シーケンサ	プローブ数上限	デザインサイズ	型番		
				16 反応	96 反応	96 反応自動化
SureSelect PostPool Custom Tier1 (1-499 kb)	イルミナ	57,606	1-499 kb	5191-6900	5191-6901	5191-6902
SureSelect PostPool Custom Tier2 (0.5-2.9 Mb)		57,606	0.5-2.9 Mb	5191-6905	5191-6906	5191-6907
SureSelect PostPool Custom Tier3 (3.0-5.9 Mb)		57,606	3.0-5.9 Mb	5191-6910	5191-6911	5191-6912
SureSelect PostPool Custom Tier4 (6.0-11.9 Mb)		115,212	6.0-11.9 Mb	5191-6915	5191-6916	5191-6917
SureSelect PostPool Custom Tier5 (12.0-24.0 Mb)		230,424	12.0-24.0 Mb	5191-6920	5191-6921	5191-6922

DNA ポストプール用または RNA ポストプール用の試薬キットと組み合わせて使用します。

SureSelect プレプール カスタムキャプチャライブラリ (DNA/RNA 共通)

製品	対応シーケンサ	プローブ数上限	デザインサイズ	型番		
				16 サンプル x 6 Hyb	16 サンプル x 30 Hyb	自動化
SureSelect PrePool CustomTier1 (1-499 kb)	イルミナ	57,606	1-499 kb	5191-6925	お問い合わせください	
SureSelect PrePool CustomTier2 (0.5-2.9 Mb)		57,606	0.5-2.9 Mb	5191-6929		
SureSelect PrePool CustomTier3 (3.0-5.9 Mb)		57,606	3.0-5.9 Mb	5191-6933		
SureSelect PrePool CustomTier4 (6.0-11.9 Mb)		115,212	6.0-11.9 Mb	5191-6937		
SureSelect PrePool CustomTier5 (12.0-24.0 Mb)		230,424	12.0-24.0 Mb	5191-6941		

DNA プレプール用または RNA プレプール用の試薬キットと組み合わせて使用します。



SureDesign 設計画面例



OneSeq カスタムキット

製品	対応シーケンサ	共通 CNV Backbone サイズ	追加ターゲット サイズ	型番		
				16 反応	96 反応	96 反応自動化
OneSeq 1 Mb CNV Backbone + カスタム, 1-499 kb	イルミナ	2.7 MB	1-499 kb	5190-9462	5190-9463	5190-9464
OneSeq 1 Mb CNV Backbone + カスタム, 0.5-2.9 Mb		2.7 MB	0.5-2.9 Mb	5190-9465	5190-9466	5190-9467
OneSeq 1 Mb CNV Backbone + カスタム, 3.0-5.9 Mb		2.7 MB	3.0-5.9 Mb	5190-9468	5190-9469	5190-9470
OneSeq 1 Mb CNV Backbone + カスタム, 6.0-11.9 Mb		2.7 MB	6.0-11.9 Mb	5190-9471	5190-9472	5190-9473
OneSeq 1 Mb CNV Backbone + カスタム, 12.0-24.0 Mb		2.7 MB	12.0-24.0 Mb	5190-9474	5190-9475	5190-9476
OneSeq Hi Res Backbone + カスタム, 1-499 kb		12 Mb	1-499 kb	5190-8705	5190-8887	5190-8888
OneSeq Hi Res Backbone + カスタム, 0.5-2.9 Mb		12 Mb	0.5-2.9 Mb	5190-8889	5190-8890	5190-8891
OneSeq Hi Res Backbone + カスタム, 3-5.9 Mb		12 Mb	3.0-5.9 Mb	5190-8892	5190-8893	5190-8894
OneSeq Hi Res Backbone + カスタム, 6-11.9 Mb		12 Mb	6.0-11.9 Mb	5190-8895	5190-8896	5190-8897

DNA ポストプールの試薬キットと組み合わせて使用します。

HaloPlex HS カスタムパネル

シンプルで直感的に操作できる SureDesign により、キャプチャしたい遺伝子名または位置情報のリストを準備するだけで、簡単に HaloPlex HS のカスタムパネルのデザインが可能。選択されたアンプリコンの位置からターゲット配列のカバー率が自動的に計算されます。

1. HaloPlex HS のデザインワークフローを選択
2. 遺伝子名、ID、ゲノムの位置情報などを入力
3. Coding Exon のみ、UTR を含めるなどデザイン条件を入力
4. “Begin probe selection” をクリック
5. 10 分程度でデザインが完了、メールでレポートが到着



SureDesign レポートの例

FFPE オプションも選択可能

両鎖のキャプチャにより片側 Strand の Artifact を除去

Standard design

Target Region

通常は 100-400 bp の範囲の制限酵素断片を Enrich する

FFPE design

Target Region

FFPE サンプル用ではより短い (50-400 bp) 断片も含む

より短いアンプリコンを含むようにデザインし、断片化された DNA に対応

※プローブ数に余裕があれば FFPE オプションを推奨しています。プローブ数が増えて上限を超過する場合がありますので、ご注意ください。

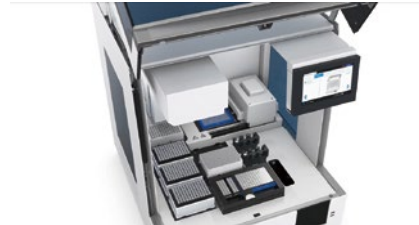
HaloPlex HS カスタムパネル

製品	対応シーケンサ	ターゲット サイズ	プローブ数	型番	
				48 反応	96 反応
HaloPlex HS カスタム, 1-500 kb, プローブ数 <20 K	イルミナ	1-500 kb	<20 K	G9931C	G9931B
HaloPlex HS カスタム, 0.501-2.5 Mb	イルミナ	0.501-2.5 Mb	<200 K	G9941C	G9941B
HaloPlex HS カスタム, 2.6-5.0 Mb	イルミナ	2.6-5.0 Mb	<200 K	G9951C	G9951B

※ 48 反応、96 反応キットは自動化にも対応。

Magnis NGS Prep System

試薬パッケージ済みの専用プレート・チューブをセットするだけの簡単操作により、キャプチャベースの NGS ライブラリ調製工程を全自動で実行します。エラーの軽減・再現性の高い安定した NGS ワークフローを実現します。



試薬キットをセットするだけ。試薬の分注作業は不要。

ライブラリ調製全自動システム Magnis NGS Prep system の特長

- 専用の Agilent SureSelect 試薬キットと、バリデーション済みのプロトコルを提供
- 装置前面のタッチパネルが操作内容を誘導
- 内蔵されたカメラが、装置マイクロピペットの位置のずれや試薬の誤配置を検知
- デッキ上をデコンタミネーションする UV ランプを内蔵
- サーマルサイクラ・冷却装置・マグネティックモジュール・シェーカを内蔵



装置前面のタッチパネル

完全自動化システムによる効率的なラボワークフロー

わずか 10 ~ 15 分のハンズオンタイムでゲノム DNA から NGS ライブラリを完全自動で調製します (1 ランで 8 サンプルを調製)。

日中の時間の効率的な運用、結果を急ぐサンプルなどにもご活用ください。

手作業 : 全行程 約 9 時間

ハンズオンタイム
約 2.5 時間



Magnis : 全行程 約 9 時間

ハンズオンタイム
10 ~ 15 分



Magnis NGS Prep System が
実行する手順

* Magnis SureSelect XT HS DNA は
断片化した後のゲノム DNA を
使用してください。

Magnis NGS Prep System 運用例

1 日目		2 日目		3 日目	
昼	夜	昼	夜	昼	夜
DNA 調製	Magnis	シーケンス		データ解析	

Magnis 用試薬キット

- Magnis SureSelect XT HS DNA
- Magnis SureSelect XT HS2 DNA

必要 DNA 量 : 10・50・100・200 ng
分解した低品質 DNA、cfDNA など多様なサンプルにも対応

- Magnis SureSelect XT HS2 RNA

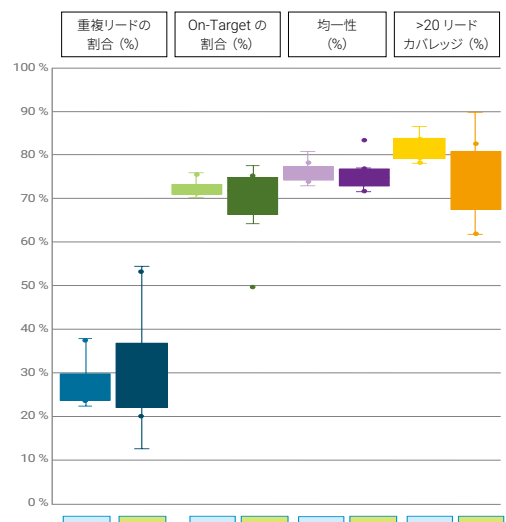
必要 RNA 量 : 10 - 200 ng
FFPE サンプルにも対応

高い再現性

Magnis NGS Prep System によるライブラリの品質は、熟練した作業による手作業にも匹敵するほどの高い再現性が得られました。

サンプル : FFPE サンプルから抽出した重度に分解したゲノム DNA 10 ng

実験 : 118 kb のカスタムキャプチャライブラリと
Magnis SureSelect XT HS DNA 試薬 (Magnis ■)、
SureSelect XT HS 試薬 (手作業 ■) を使用



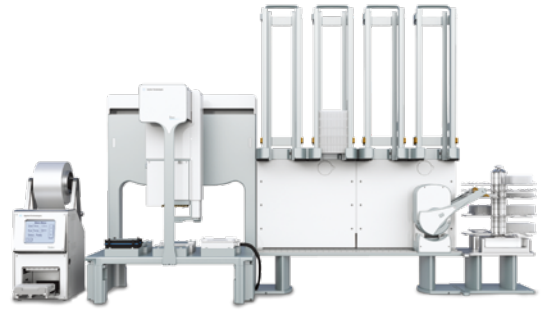
Bravo NGS 自動化システム

圧倒的な実績、豊富なアプリケーションプログラムで、各種 NGS ライブラリ調製からターゲットシーケンスまで信頼性の高い自動化を実現し、高い評価を得ています。

多検体の
ピペッティングは
Bravo に
お任せください!



Bravo NGS オプション A
(AMPure ビーズ精製の自動化のカスタマイズ、SureSelect のプロトコルのステップ別自動化、HaloPlex HS の自動化アプリケーションに対応)



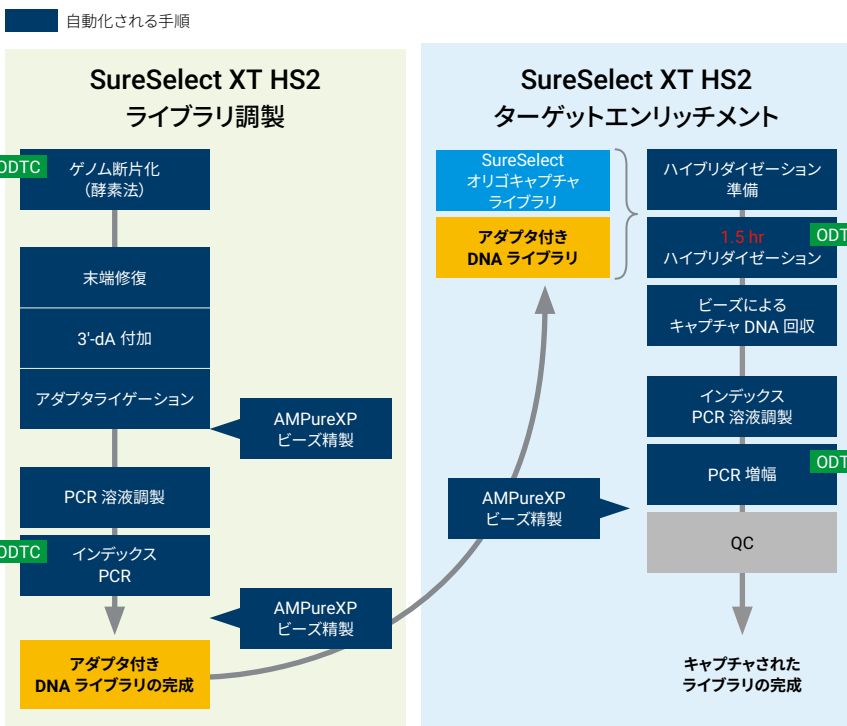
Bravo NGS Workstation オプション B
(SureSelect およびその他の NGS ライブラリ調製)

アジレント NGS 自動化システムの特長

- 自動化システムのハードウェアと NGS ライブラリ調製用の試薬を 1 社から提供。便利で安心な一本化されたサポート窓口。
- バリデーション済みの自動化プロトコルを提供。
- わかりやすい和文マニュアル。
- 自動化システムの使用量に合わせた専用の試薬を発売。
- SureSelect XT HS2、SureSelect XT Low Input、SureSelect XT、Methyl-Seq、HaloPlex HS、SureSelect XT HS2 RNA/mRNA に対応。
- オンデッキサーマルサイクラー (ODTC) を用いると、サーマルサイクルを自動化プロトコルの一部として実行し、自動運転時間を延長可能。

SureSelect XT HS2 ライブラリ調製の自動化例

コバリス、PCR、サンプル QC 以外のほとんどのステップを自動化できます。研究者の方々に、膨大なピペッティング作業から一気に解放するシステムです。



多彩なオプションプログラム (有償)

- イルミナ TruSeq PCR-Free DNA-Seq
- イルミナ TruSeq Nano DNA-Seq
- イルミナ TruSeq RNA-Seq
- イルミナ TruSeq ChIP
- NEBNext ChIP-Seq
- Epicentre Ribo-Zero
- KAPA HTP Library Prep
- KAPA Hyper Library Prep
- KAPA HyperPlus Library Prep
- PacBio 10 kb Template Prep
- カスタム AMPureXP ビーズ精製
- 微量カスタム AMPureXP ビーズ精製
- AMPureXP ビーズによるサイズ選択
- 2 プレートでの HitPick

その他の試薬のプロトコルについては個別にご相談ください。

サンプル QC のための自動電気泳動システム

Agilent 4150/4200 TapeStation System



4150/4200 TapeStation system は、サンプルのロードから電気泳動、データ解析までが自動化されており、ゲル充填済みの ScreenTape を使用するためゲル調製などの作業は不要で、簡単な操作でサンプルの品質管理が可能です。

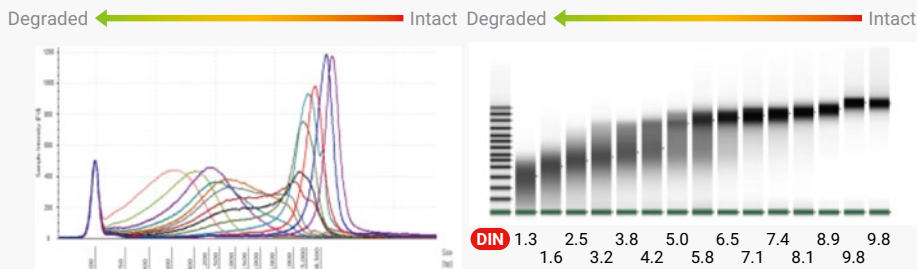
本システムはサンプル数にかかわらず試薬等が無駄なく使用でき、ランニングコストを気にせずサンプルの処理数に合わせてシステムを選択いただけます。

- 操作は簡単。サンプルを調製し、装置にセットするだけ
- サンプル処理数に合わせて選べる 2 システム
(4150：最大 16 サンプル、4200：最大 96 サンプル)
- 品質評価のための指標を自動算出 DIN/RIN[®]/%cfDNA
- 分析時間 1～2 分 / 1 サンプル*

* アッセイにより異なります。

次世代シーケンサに使用するゲノム DNA、total RNA、cell-free DNA などのスタートサンプルの品質確認、およびライブラリのサイズ確認や定量をより迅速に、簡単に行うことが可能です。

ゲノム DNA の分解度を客観的に評価する指標 DIN (DNA Integrity Number)



Genomic DNA キットを使用し、簡単にゲノム DNA の分解度を確認することができます。必要サンプル量はわずか 1 μL、バッファと混ぜるだけの簡単なサンプル調製で、ゲノム DNA の分解度を 1～10 の DIN スコアで表示し、DNA 品質の客観的な指標として活用できます。

Agilent 2100 バイオアナライザ

1999 年に販売開始した 2100 バイオアナライザはサンプル分析に Lab-on-a-Chip テクノロジーを応用した世界初のマイクロチップ型電気泳動装置です。本システムは 35,000 以上の論文で引用されており、DNA や RNA サンプルの品質管理のために確立されたツールです。次世代シーケンスのライブラリのサイズ確認や定量を確実に実施することができます。



Agilent Fragment Analyzer System



全自動平行キャピラリー電気泳動である Fragment Analyzer system は、ゲルのセットやサンプル注入などの主要なステップを自動化することにより、サンプルの品質管理に共通するボトルネックが解消され、ラボの効率を向上することができます。

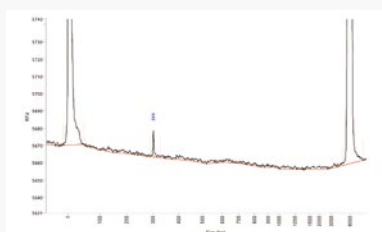
幅広いキットラインナップにより、さまざまなサンプルやライブラリのサイズ確認や定量にご利用いただけます。スループットの異なる 3 種類のモデルから、ラボのニーズに合ったシステムが選択可能です。

- 5200 Fragment Analyzer system
同時分析サンプル数：12
- 5300 Fragment Analyzer system
同時分析サンプル数：48 or 96
- 5400 Fragment Analyzer system
同時分析サンプル数：96、ロボットによる自動化システムに対応。

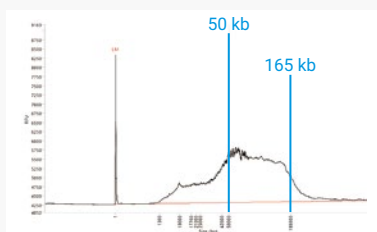
Agilent Femto Pulse System

Femto Pulse system はパルスフィールド電源が搭載されており、高分子量 DNA の分析やフェムトグラムレベルの低濃度核酸の分析が可能なシステムです。

最大 165 kb の高分子 DNA を分離し、50 fg/μL までの核酸を検出可能なため、ロングリード NGS のライブラリやゲノム DNA、低濃度のサンプル分析に適しています。



60 fg/μL DNA フラグメント



高分子量 DNA スメア解析

Agilent NGS FFPE QC キット

FFPE サンプルから抽出された DNA は、断片化やタンパク質との架橋、一本鎖 DNA の割合が高いなどの理由で、アダプタライゲーションや DNA 増幅の効率が低下し、シーケンスライブラリの作製が困難な場合があり、シーケンスに進む前にサンプル DNA の品質を確認する必要があります。NGS FFPE QC キットは NGS のライブラリの調製を行う前に、使用するヒトゲノム DNA の品質チェックと定量を行う qPCR ベースのキットです。

QPCR NGS ライブラリ定量キット

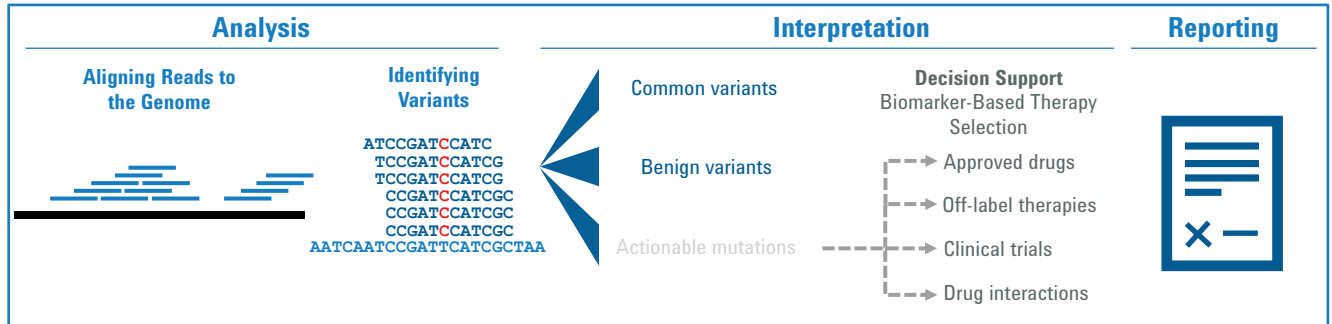
高速サイクル条件下でも、高い感度と再現性を示す新規 mutant Taq の Brilliant III Ultra-Fast を使い、NGS ライブラリの定量に必要な DNA のスタンダードやプライマーなどの試薬を 1 つにまとめた便利なキットです。



クラウドベースの NGS データ解析ツール

Alissa Informatics Platform

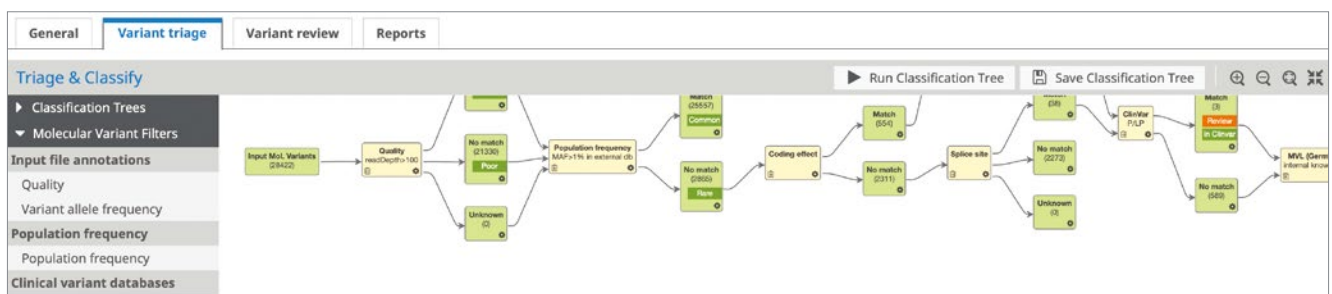
Alissa Informatics Platform はクラウド上に構築されたヒトゲノム専用の次世代シーケンシング解析プラットフォームです。アライメントと変異解析の二次解析を行う Agilent Alissa Reporter とデータマイニング等の三次解析を行う Alissa Interpret で構成されています。



Alissa Reporter は、直感的で合理化された二次解析ソリューションです。このソフトウェアは、リファレンスゲノムへのアライメント、組み込み済みの品質管理ダッシュボードや統合されたゲノムブラウジングにより、高性能のバリエーション検出を提供します。

Lab	Pos. (GRCh38)	Gene	Transcript	Variant	AF	Zyg.	Var. loc.	Consequence	Type	Total cov.	Variant cov.	Quality	Strand bias
	chr1: 151,315,915	PI4KB	NM_001369626.1	c.603C>T	100.00%	●	exonic (exon 3)	synonymous substitution	substitution	50	50	1222.06	0
	chr1: 151,768,190	OAZ3	NM_016178.2	c.437C>T	100.00%	●	exonic (exon 3)	nonsynonymous substitution	substitution	116	116	2854.06	0
	chr1: 155,208,991	MTX1	NM_002455.4	c.187T>A	45.45%	●	exonic (exon 1)	nonsynonymous substitution	substitution	52	52	1272.06	0
	chr1: 156,384,556	RHBG	NM_001256395.2	c.106A>upC	33.24%	●	exonic (exon 10)	frameshift insertion	insertion	212	212	6429.03	0

Alissa Interpret Research は、ゲノムバリエーションを効率的にトリージ、キュレーション、レポートできるようにする三次解析ソリューションです。NGS および CGH アレイの結果を、バリエーション フィルタリングとアノテーションから、キュレーションと分類を経て、レポートのドラフトまで自動化できます。



次世代シーケンサの膨大なデータを解析するためのソフトウェア

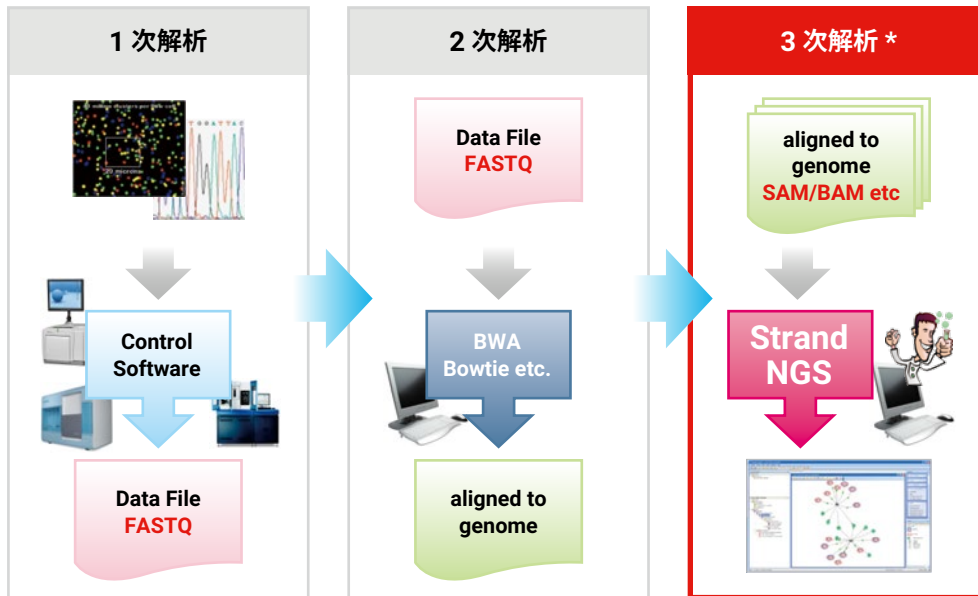
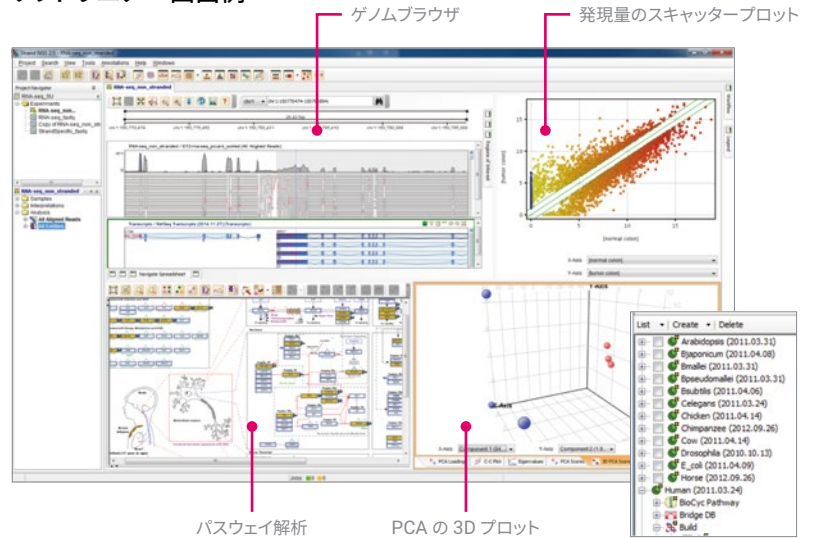
Strand NGS

Strand NGSは様々な生物種とアプリケーションに対応した次世代シーケンサ用解析ソフトウェアです、GeneSpring をベースに開発され、初心者でも使いやすいインターフェースと解析ツールを備えています。

対応アプリケーション

- **DNA Variation** : DNA の SNP/InDel 検出や染色体のリアレンジメント等の検出、SNP Effect の評価
- **RNA-Seq** : RPKM や TMM、DESeq によるリードの定量化、発現差解析、Splice Variant の検出
- **Small RNA-Seq** : miRNA/snRNA/snoRNA 等の Small RNA の発現差解析とターゲット遺伝子の予測
- **ChIP-Seq** : PICS や MACS による転写因子等の結合領域の予測や近傍遺伝子のリストアップ
- **MeDIP-Seq** : MeDIP の配列データからメチル化領域の推定とサンプル間の比較
- **Methyl-Seq** : バイサルファイト処理によるメチル化の定量、DMR の探索、近傍遺伝子の抽出
- **Single cell RNA-Seq** : t-SNE や UMAP による可視化、発現差解析、クラスタリングなど

ソフトウェア：画面例



* 配列情報をゲノム上にアライメントさせた後の解析を意味します。



aglt.co/Strand-NGS_JP

販売店

[お問い合わせ窓口]

アジレント・テクノロジー株式会社

本社 / 〒 192-8510 東京都八王子市高倉町 9-1

●カスタムコンタクトセンター ☎ 0120-477-111

mail : email_japan@agilent.com

※仕様は予告なく変更する場合があります。

※本資料掲載の製品はすべて試験研究用です。

診断目的にご利用いただくことはできません。

<http://www.agilent.com/chem/genomics:jp>

G230585

© Agilent Technologies, Inc. 2023

本書の一部または全部を画面による事前の許可なしに複製、
改変、翻訳することは、著作権法で認められている場合を除き、
法律で禁止されています。

Printed in Japan, Sep. 2023

5994-6715JAJP

