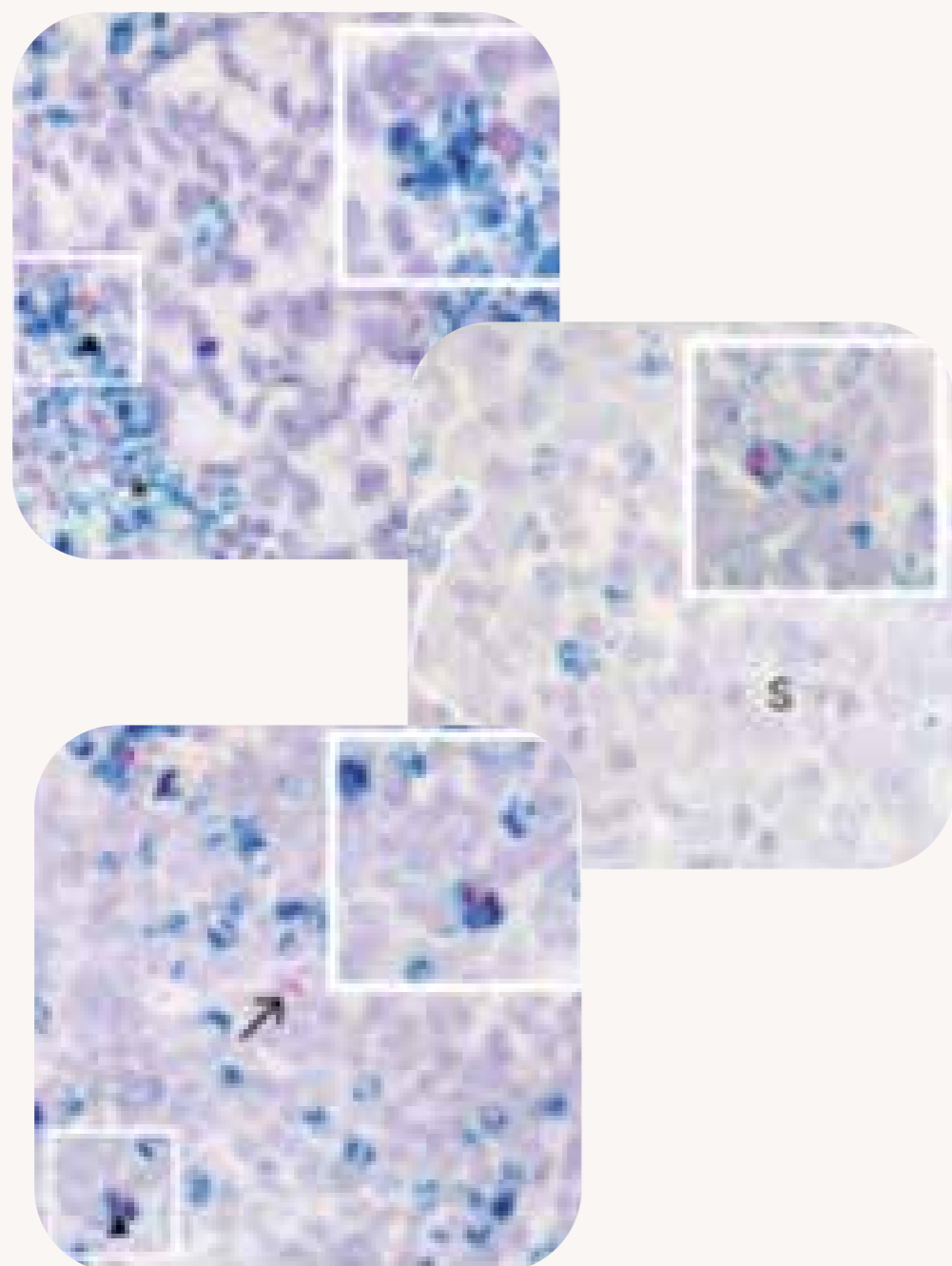


RNAscope® 應用篇

Cancer

Immunotherapy






RNAscope®

近年來，隨著免疫檢查點抑制劑(immune checkpoint inhibitors)和其他治療方法(例如癌症疫苗(cancer vaccines)和嵌合抗原受體(chimeric antigen receptor, CAR)治療)的出現，臨床上癌症免疫療法迅速發展。

儘管在許多癌症患者中看到了持續且有效的反應，但目前對癌症免疫反應的了解仍然有限，因此無法準確地預測誰適合這些新的治療方式。為了將患者進行免疫治療分類，需要更清楚的了解**癌症-免疫循環(cancer-immunity cycle)**中一系列機制和特定的生物標記(Biomarkers)。此外，分析單一細胞中單一分子的表現對於了解腫瘤及其複雜的微環境(tumor microenvironment, TME)中的細胞內和細胞間交互作用至關重要。

RNAscope®是一種新一代的RNA ISH技術，提供在單一細胞、單一分子的解析度下，分析目標RNA在細胞或組織中的表現。此技術利用獨特專利雙ZZ探針設計以及特殊信號放大方法確保檢測的高敏感度和特異性。可用於分析Fresh frozen, Fresh fixed, and formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE)檢體中mRNA和lncRNA (long noncoding RNAs)的表現。



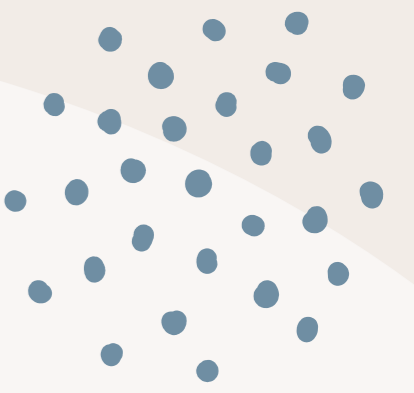
RNAscope® 可用於偵測 腫瘤微環境 (TME) 的特定 RNA

例如:

- Checkpoint markers
- Immune cell markers
- Cytokines and chemokines

RNAscope® 有助於

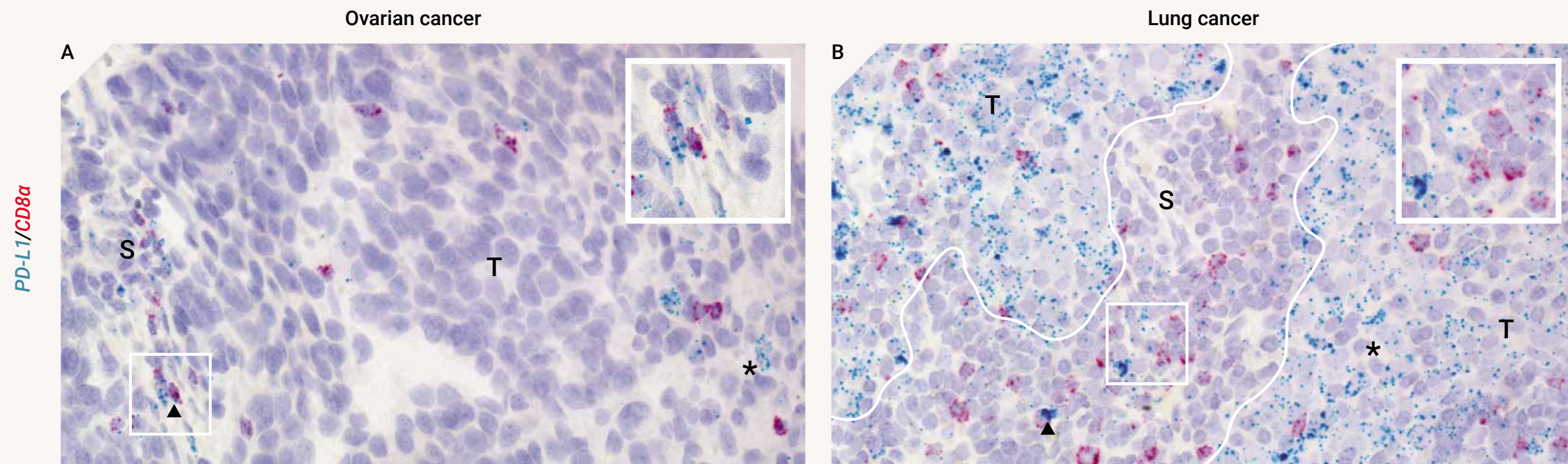
- 在TME中定位特定免疫細胞類型 (例如細胞毒性淋巴細胞和調節型T細胞)
- 確認TME中不同細胞類型之間位置上的關係
- 定位分泌蛋白的來源細胞 (例如Cytokines & Chemokines)
- 評估TME中除了腫瘤浸潤淋巴細胞(Tumor infiltrating lymphocytes)以外，其他區域的免疫功能



應用RNAscope® 在癌症組織中偵測

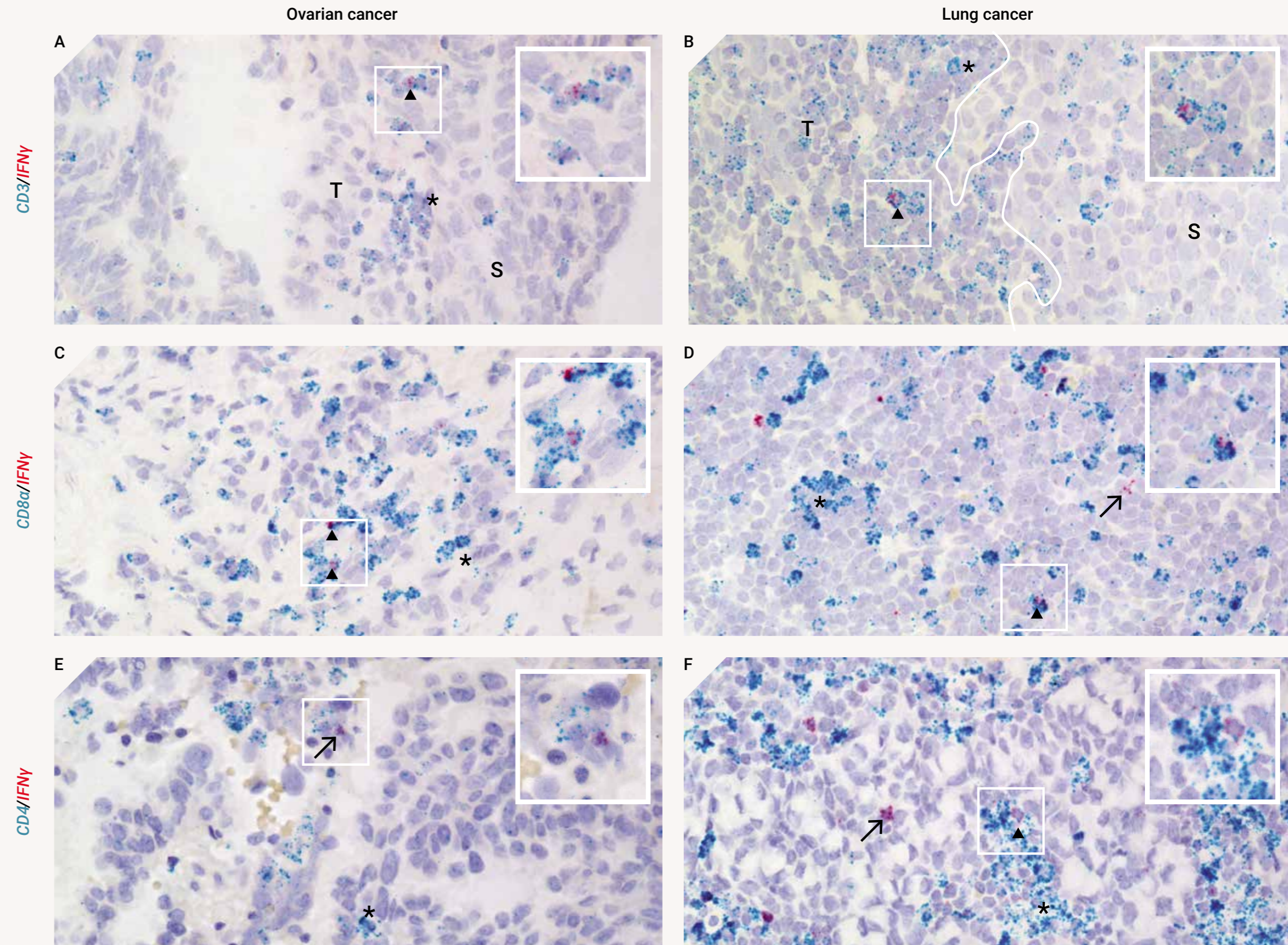
- immune checkpoint
- immune cell marker
- cytokines, chemokines等

使用RNAscope® 2.5 HD Duplex assay在人類卵巢癌及肺癌組織中同時偵測immune checkpoint marker PD-L1 & immune cell marker CD8a mRNA。★表示PD-L1⁺/CD8⁻細胞；▲表示PD-L1⁺/CD8⁺細胞。在肺癌檢體(B)中，PD-L1在腫瘤細胞和免疫細胞中大量表現，並具有大量的CD8⁺免疫細胞浸潤的情形。但是在卵巢癌檢體(A)中，PD-L1主要表現於免疫細胞中。S:基質；T:腫瘤。白線劃分腫瘤邊緣。





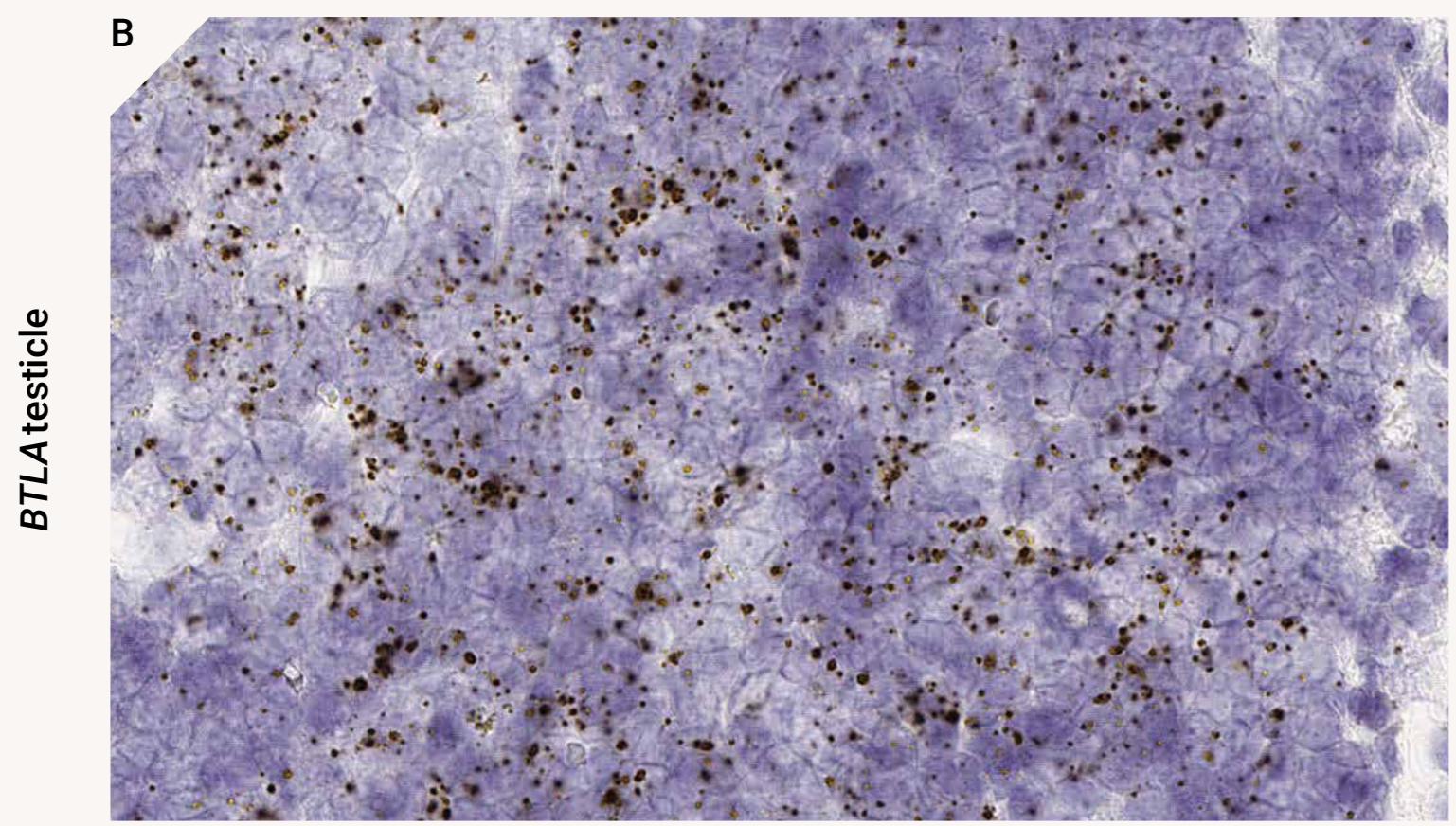
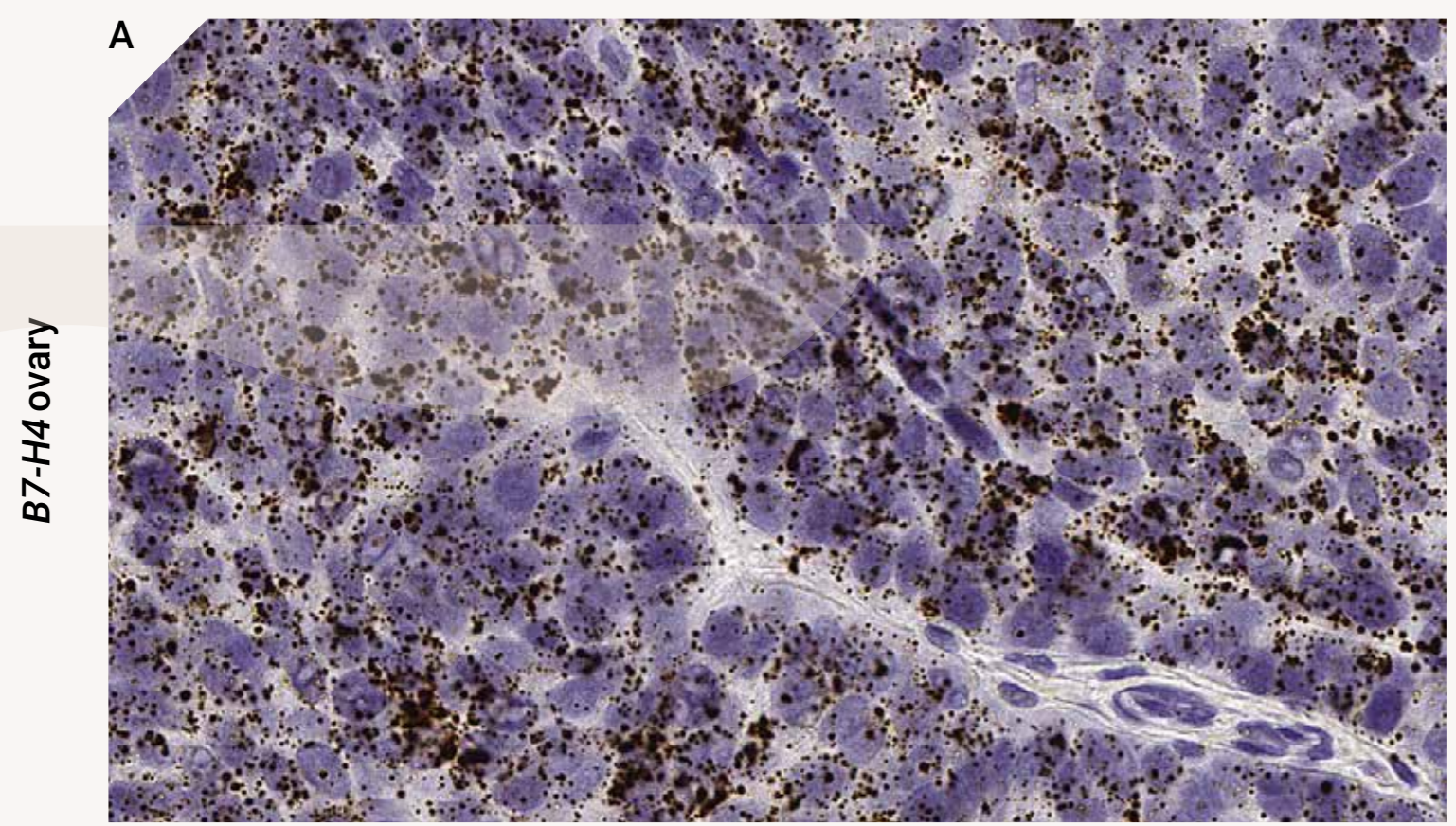
使用RNAscope® 2.5 HD Duplex assay在人類卵巢癌及肺癌組織中同時偵測immune checkpoint marker PD-L1 & immune cell marker CD8a mRNA。★表示PD-L1⁺/CD8⁻細胞；▲表示PD-L1⁺/CD8⁺細胞。在肺癌檢體(B)中，PD-L1在腫瘤細胞和免疫細胞中大量表現，並具有大量的CD8⁺免疫細胞浸潤的情形。但是在卵巢癌檢體(A)中，PD-L1主要表現於免疫細胞中。S：基質；





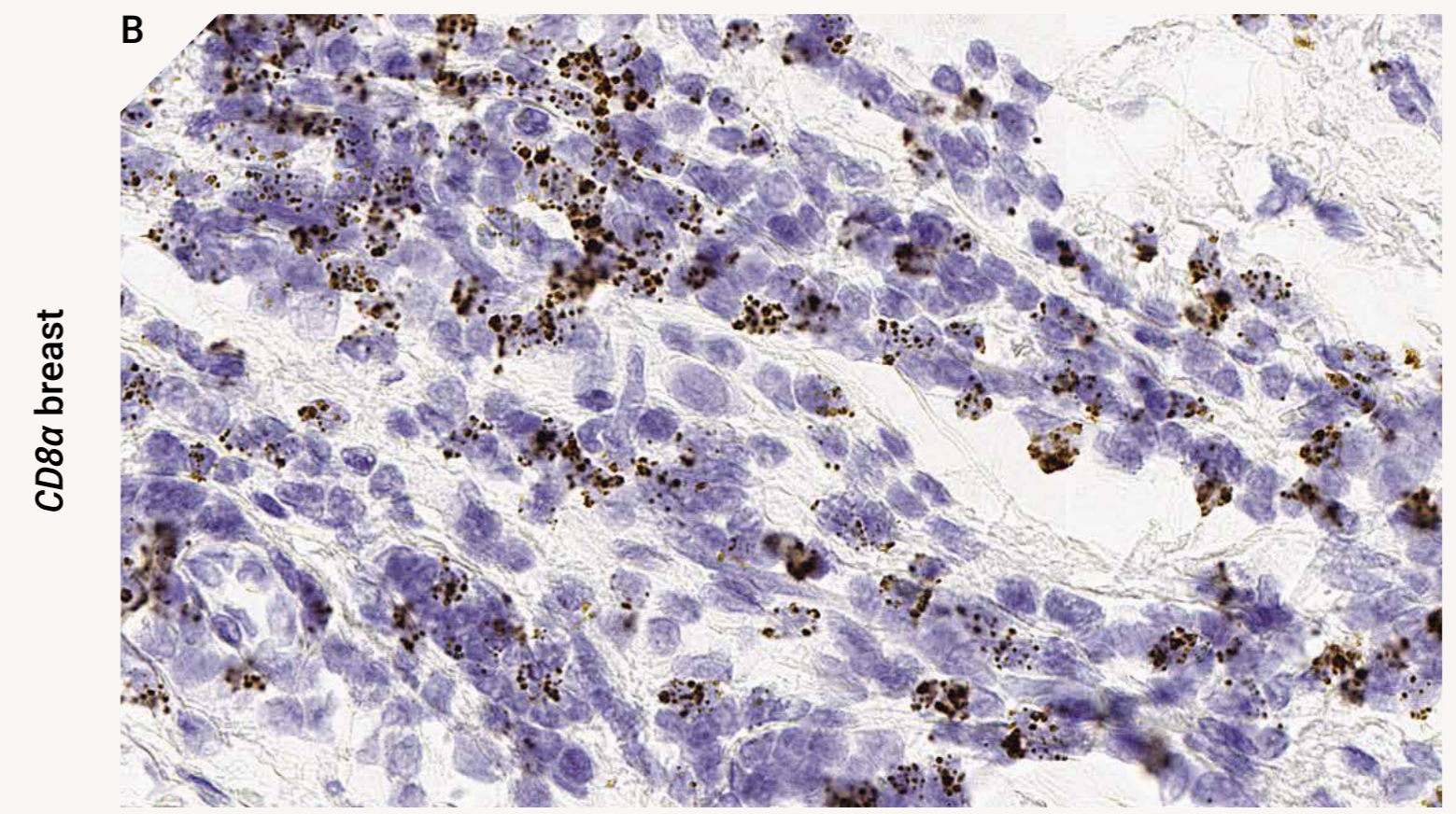
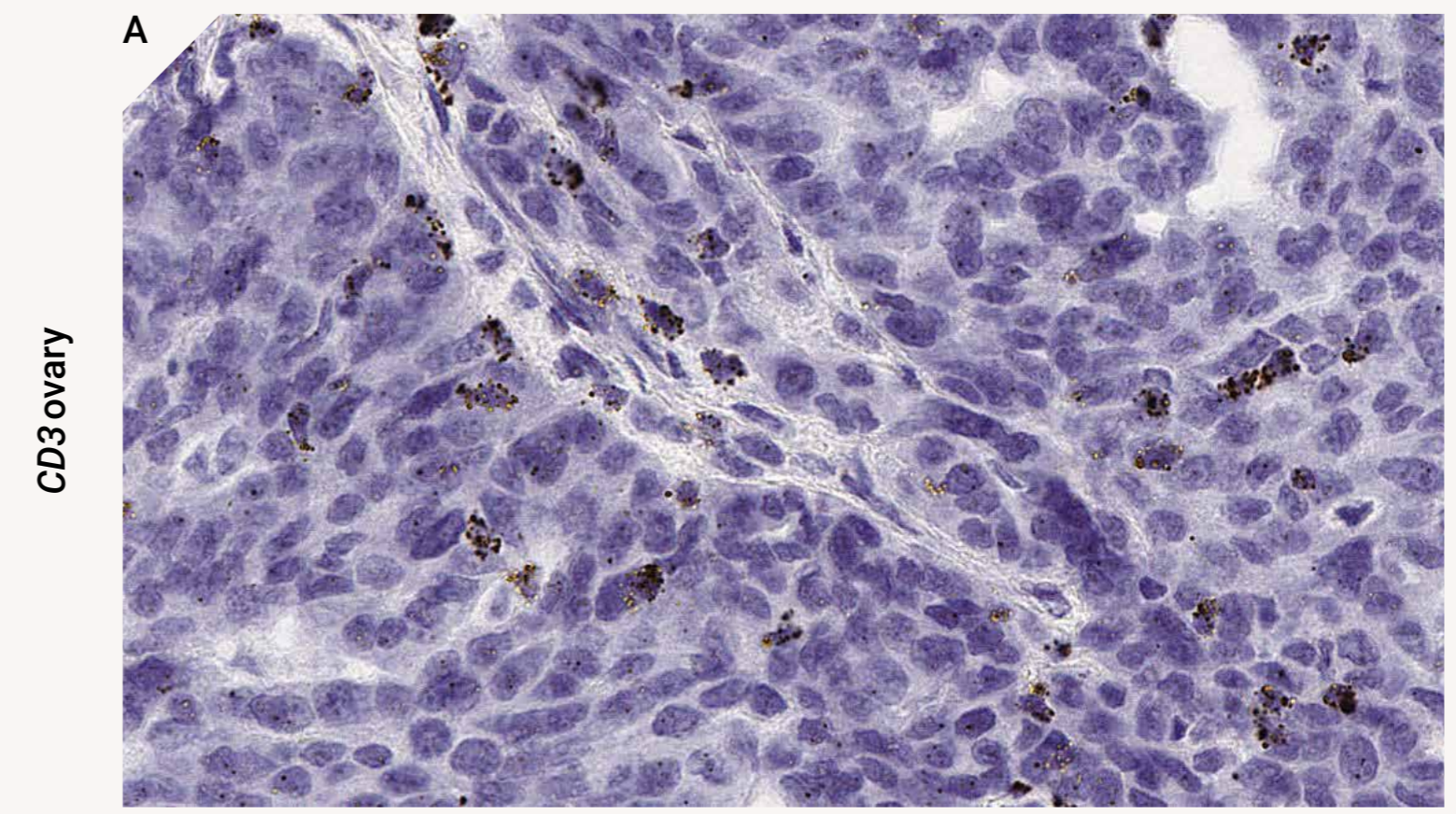
使用RNAscope® manual brown assay 在

不同人類腫瘤組織中偵測 **immune checkpoint markers**



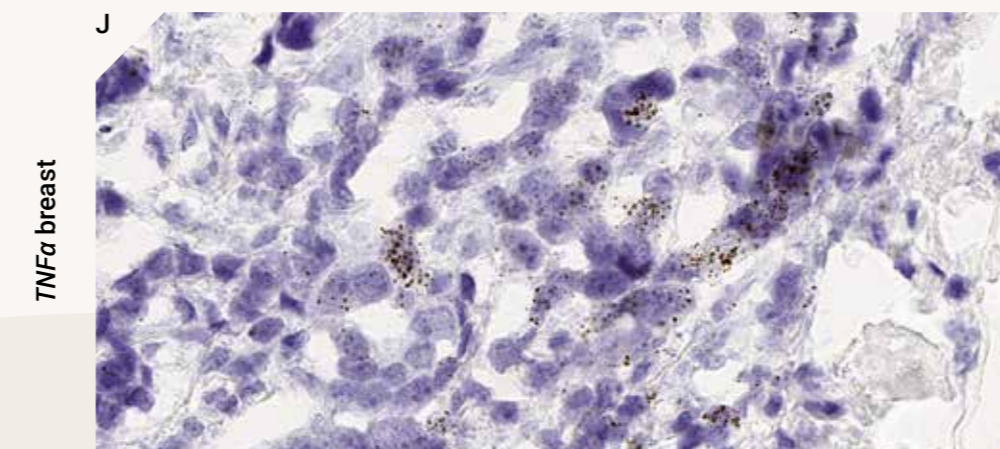
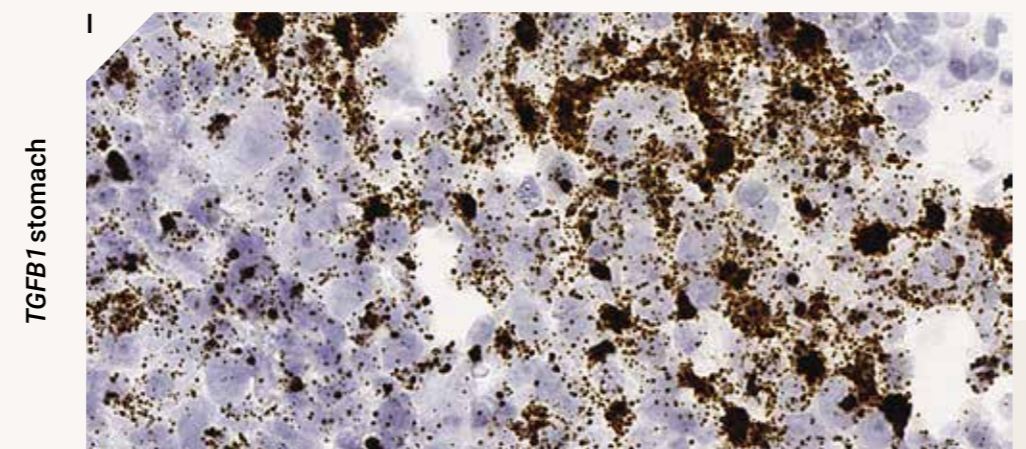
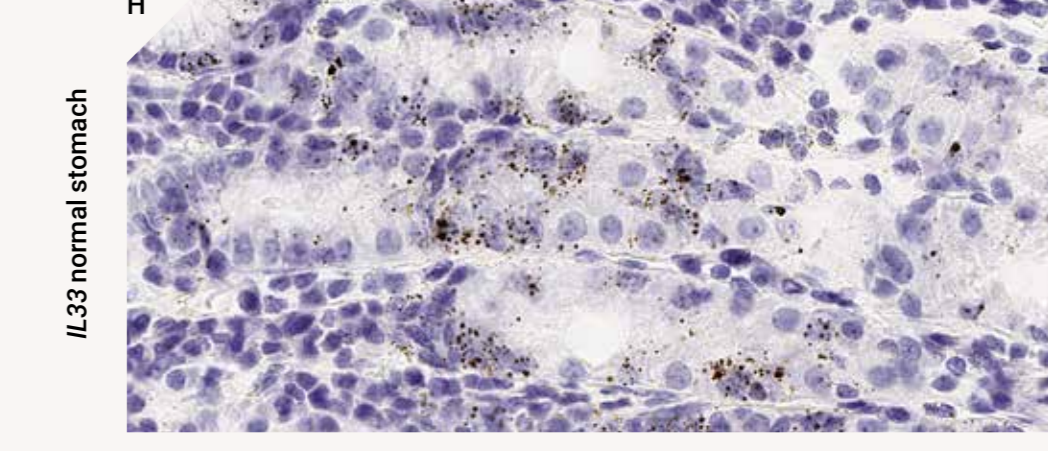
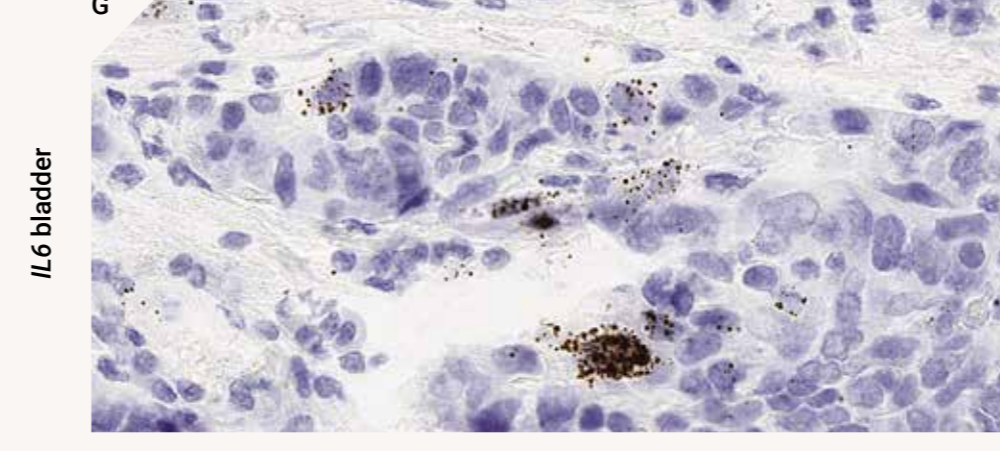
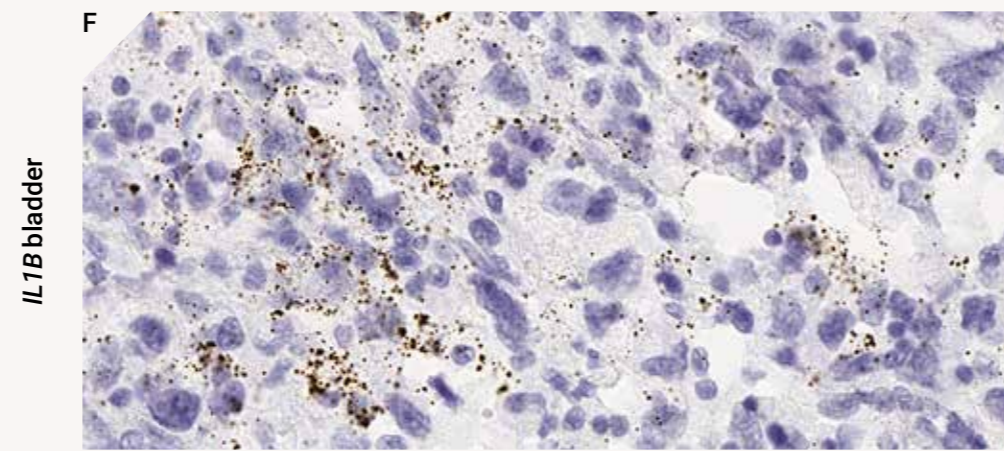
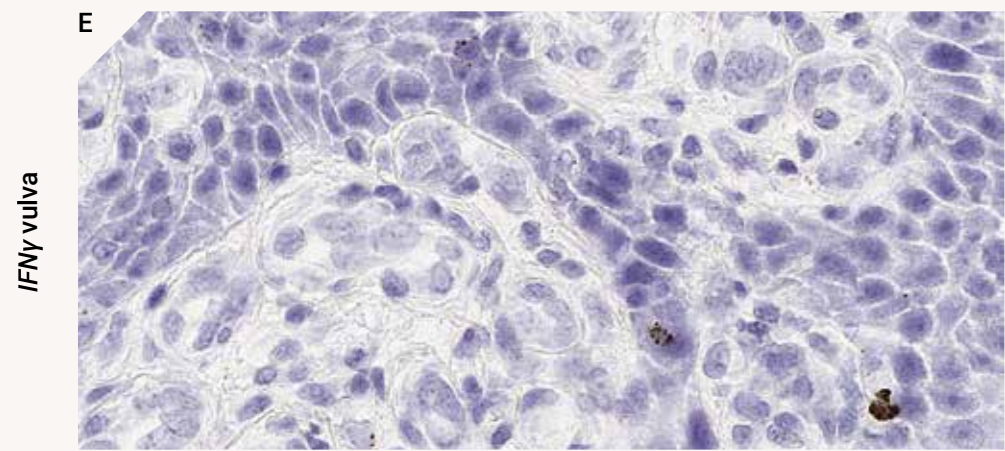
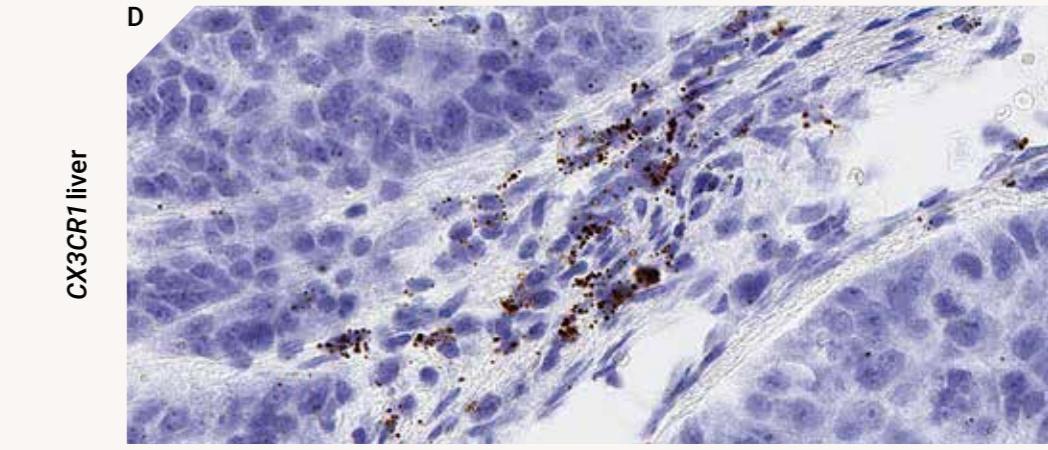
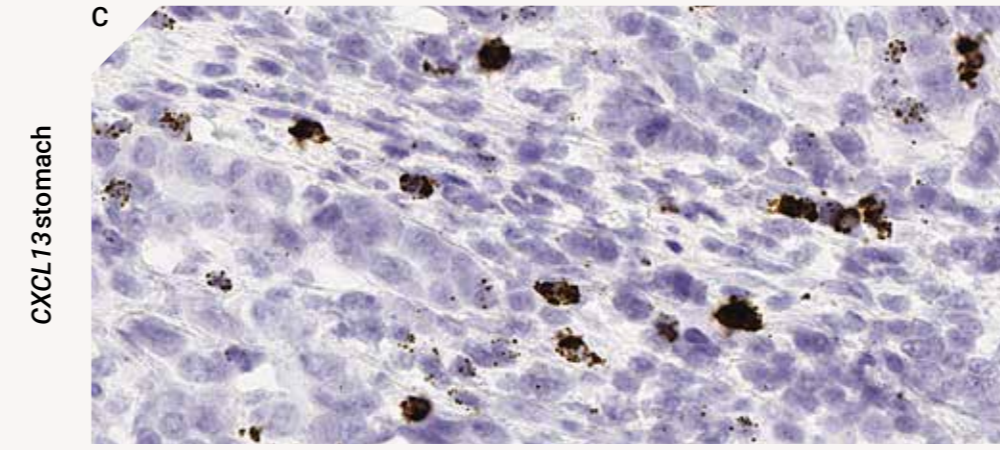
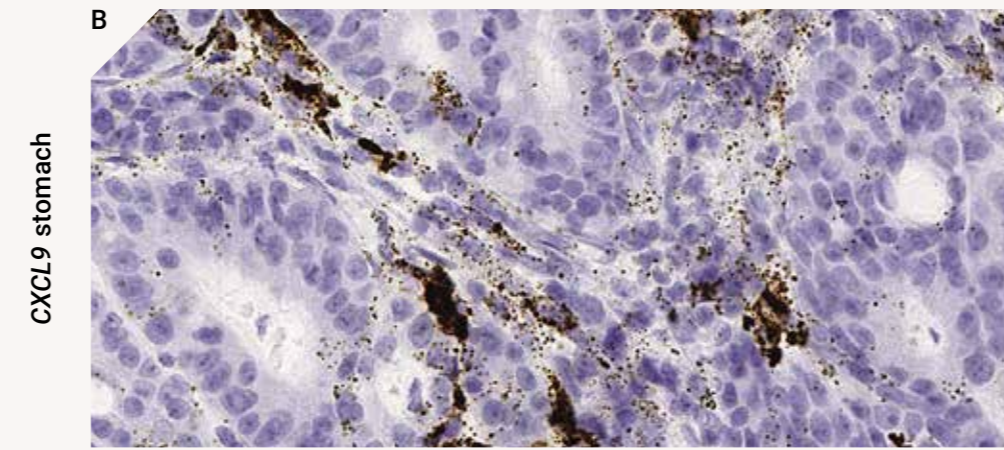
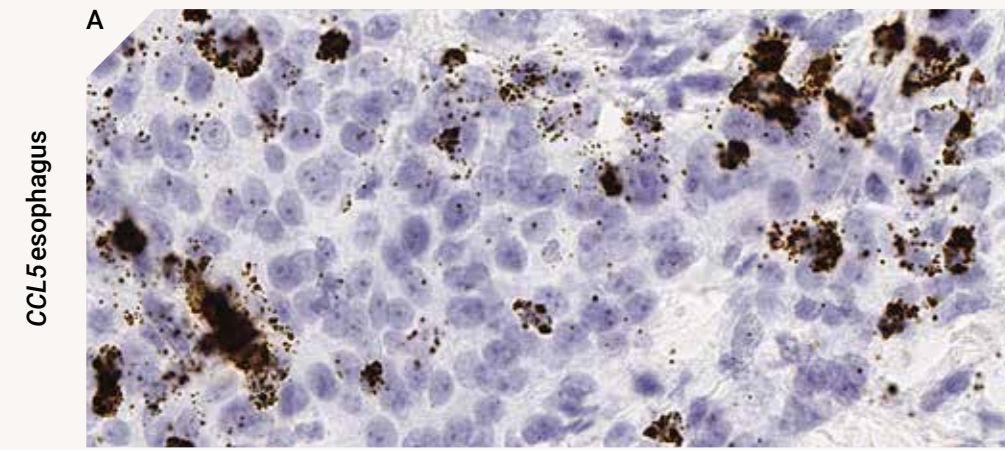
使用RNAscope® manual brown assay 在

不同人類腫瘤組織中偵測 **immune cell markers**



使用RNAscope® manual brown assay 在

不同人類腫瘤組織中偵測 **cytokines**, **chemokines** 和 **其受體**



A CD 針對 Cancer Immunotherapy 領域 推出下方探針，可供選擇

Markers	Probe name	Cat No.
Checkpoint markers		
<i>B7-H4 (VTCN1)</i>	Hs-VTCN1	418081
<i>BTLA (CD272)</i>	Hs-BTLA	401601
<i>CD137/4-1BB (TNFRSF9)</i>	Hs-TNFRSF9	415171
<i>CTLA4</i>	Hs-CTLA4	554341
<i>IDO1</i>	Hs-IDO1	602681
<i>TIM3 (HAVCR2)</i>	Hs-HAVCR2	560681
<i>LAG3</i>	Hs-LAG3	553931
<i>MICA</i>	Hs-MICA	427161
<i>MICB</i>	Hs-MICB	427181
<i>PD-1 (PDCD1)</i>	Hs-PDCD1	602021
<i>PD-L1 (CD274)</i>	Hs-CD274	600861
<i>PD-L2 (PDCD1LG2)</i>	Hs-PDCD1LG2	551891
Immune cell markers		
<i>CD3</i>	Hs-CD3-pool	426621
<i>CD8α (CD8A)</i>	Hs-CD8A	560391
<i>CD27</i>	Hs-CD27	415451
<i>CD40</i>	Hs-CD40	578471
<i>CD40L (CD40LG)</i>	Hs-CD40LG	542341
<i>CD70</i>	Hs-CD70	419331
<i>FOXP3</i>	Hs-FOXP3	418471
<i>Granulysin (GNLY)</i>	Hs-GNLY	407371
<i>HVEM (TNFRSF14)</i>	Hs-TNFRSF14	319731
<i>ICAM1</i>	Hs-ICAM1	402951
<i>ICOS</i>	Hs-ICOS	407141
<i>OX40L (TNFSF4)</i>	Hs-TNFSF4	427201
<i>OX40 (TNFRSF4)</i>	Hs-TNFRSF4	412381
<i>Perforin (PRF1)</i>	Hs-PRF1	407381

Markers	Probe name	Cat No.
Cytokines and chemokines		
<i>CCL5</i>	Hs-CCL5	549171
<i>CCL7</i>	Hs-CCL7	425261
<i>CX3CL1</i>	Hs-CX3CL1	411261
<i>CX3CR1</i>	Hs-CX3CR1	411251
<i>CXCL9</i>	Hs-CXCL9	440161
<i>CXCL10</i>	Hs-CXCL10	311851
<i>CXCL13</i>	Hs-CXCL13	311321
<i>IFNB1</i>	Hs-IFNB1	417071
<i>IFN-γ (IFNG)</i>	Hs-IFNG	310501
<i>IL1B</i>	Hs-IL1B	310361
<i>IL4</i>	Hs-IL4	315191
<i>IL6</i>	Hs-IL6	310371
<i>IL7</i>	Hs-IL7	424251
<i>IL10</i>	Hs-IL10	602051
<i>IL12A</i>	Hs-IL12A	402061
<i>IL13</i>	Hs-IL13	586241
<i>IL17A</i>	Hs-IL17A	310931
<i>IL18</i>	Hs-IL18	400301
<i>IL20</i>	Hs-IL20	412201
<i>IL21</i>	Hs-IL21	401251
<i>IL33</i>	Hs-IL33	400111
<i>TGF-β (TGFB1)</i>	Hs-TGFB1	400881
<i>TNF-α (TNFA)</i>	Hs-TNFA	310421
<i>VEGF-A (VEGFA)</i>	Hs-VEGFA	423161

Probes for duplex assay

Markers	Probe name	Cat #
<i>PD-L1/CD8A</i>	Hs-CD274	600681
	Hs-CD8A-C2	560391-C2
<i>PD-L1/CD3*</i>	Hs-CD274	600681
	Hs-CD3-pool-C2	426621-C2
<i>CD3/IFNG</i>	Hs-CD3-pool	426621
	Hs-IFNG-C2	310501-C2
<i>CD8a/IFNG</i>	Hs-CD8A	560391
	Hs-IFNG-C2	310501-C2
<i>CD4/IFNG</i>	Hs-CD4	605601
	Hs-IFNG-C2	310501-C2
<i>CD4/FOXP3</i>	Hs-CD4	605601
	Hs-FOXP3-C2	418471-C2