

製品情報ガイド

GenMineTOP

がんゲノムプロファイリングシステム

高度管理医療機器 プログラム1 疾病診断用プログラム
遺伝子変異解析プログラム
(がんゲノムプロファイリング検査用)



がんゲノムプロファイリング検査の 新たな選択肢に



CONTENTS

GenMineTOP がんゲノムプロファイリングシステムとは？	4
DNA解析	6
RNA解析	8
分析性能 最小検出感度	10
分析性能 真度	11
検査の流れ	12
GenMineTOPポータル	13
検体準備・作製の注意点	14
GenMineTOPにおけるレポートの種類	16
解析対象遺伝子	18
引用文献	23

※本冊子では「GenMineTOP がんゲノムプロファイリングシステム」を「GenMineTOP」と一部省略記載しております。



GenMineTOP

がんゲノムプロファイリングシステム

GenMineTOP がんゲノムプロファイリングシステムは、

東京大学、国立がん研究センター研究所及び

コニカミノルタ株式会社が共同研究開発し、

コニカミノルタREALM株式会社が医療機器製造販売承認を得た

がんゲノムプロファイリング検査です。

その最大の特長は、解析対象遺伝子数が最大規模であり、

腫瘍組織検体から抽出したDNAとRNA、

そして、非腫瘍細胞（血液）を同時に解析することで、

多種多様な遺伝子変異情報を提供できることです。

がんの特性を知るためにより多くの情報が得られるGenMineTOPは、

臨床現場に新たな選択肢を提供できると確信しております。

737 DNA

解析遺伝子数が最大規模のがんゲノムプロファイリング検査

GenMineTOPは、がんゲノムプロファイリング検査として最大規模の737がん関連遺伝子の変異を検出することができます。そして、非腫瘍細胞との同時解析によって、検出した遺伝子変異ががん細胞由来か生殖細胞系列由来かを区別できます。

737がん関連遺伝子の塩基置換、挿入/欠失を検出

腫瘍組織検体と非腫瘍細胞 (Tumor/Normal) のペア解析を実施

コピー数異常を検出

455 RNA

融合遺伝子、エクソンスキッピング、発現量も解析可能

融合遺伝子やエクソンスキッピングは、DNA解析だけでは検出が難しい場合があります。GenMineTOPではRNAを用いて、エクソンとエクソンのつながりを解析するため、融合遺伝子とエクソンスキッピングを高精度に検出することができます。

455がん関連遺伝子の遺伝子融合を検出

5つのがん関連遺伝子のエクソンスキッピングを検出

27のがん関連遺伝子の発現量を解析

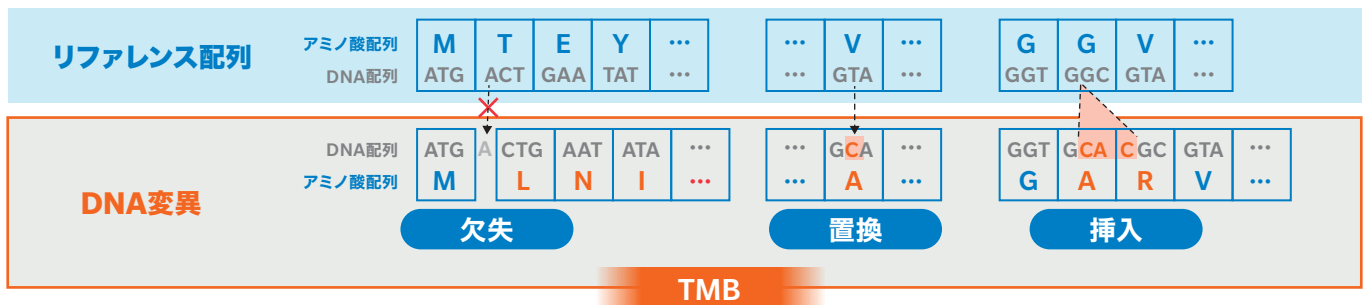
DNA解析

737がん関連遺伝子の塩基置換、挿入/欠失、コピー数異常を検出 腫瘍組織検体と非腫瘍細胞 (Tumor/Normal) のペア解析を実施

737がん関連遺伝子の塩基置換、挿入/欠失、コピー数異常を検出

DNA解析では、がんの診断や治療に関連する737遺伝子を解析対象にし、塩基置換、挿入/欠失及びコピー数異常を次世代シーケンサーを用いた解析により検出します。737遺伝子の解析はがんゲノムプロファイリング検査としては、解析遺伝子数が最大規模の検査になります。多数の遺伝子を解析することは、個々のがんの特性を知るための情報をより多く得られる可能性が

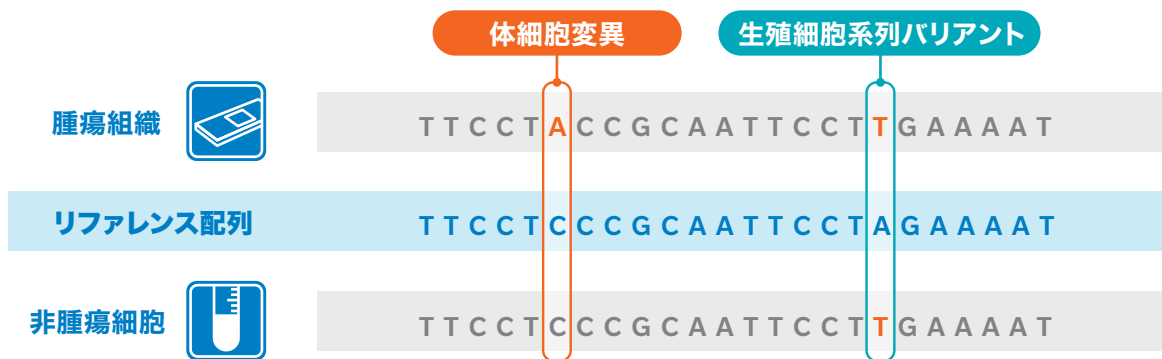
あり、がん治療の選択肢を拡大することが期待されます。さらに、免疫チェックポイント阻害剤の効果予測因子として用いられるTMB (Tumor Mutational Burden: 腫瘍遺伝子変異量) の解析においても、多数の遺伝子を調べることでより正確な測定につながると考えられます^{1,2}。



腫瘍組織検体と非腫瘍細胞 (Tumor/Normal) のペア解析を実施

腫瘍組織検体だけの遺伝子変異解析では、検出された変異が体細胞由来か生殖細胞系列由来か区別できない場合があります。GenMineTOPでは腫瘍組織由来の塩基配列と非腫瘍細胞由来の塩基配列とのペア解析を行うことで、検出された変異がどちら

に由来するかを区別します。生殖細胞系列に由来するとされた変異が、遺伝性腫瘍の原因遺伝子(報告対象の40遺伝子^{3,4})として臨床的意義が明らか場合は、生殖細胞系列バリエーション(二次的所見)として報告されます。



臨床的なメリット

肺がんにおけるEGFR変異⁵、大腸がんにおけるBRAF変異⁶、乳がんにおけるERBB2コピー数異常⁷等、がんの原因となるドライバー遺伝子を特定することは、治療に直結する情報として期待されています。また、T/Nペア検体を同時に解析することで、BRCA1やTP53等の遺伝子変異が体細胞由来か生殖細胞系列由来か

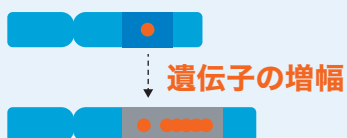
の区別に役立てることが出来ます。GenMineTOPは、より多くの遺伝子を解析すると同時に、非腫瘍細胞とのペア解析を通じてゲノムコピー数異常も把握し、個々のがんの特性を多面的に把握することを可能にします。

用語解説

ゲノムコピー数異常とは？

がん細胞では、DNAの欠失や重複が生じることで遺伝子の数が正常細胞とは異なる場合があります。これをコピー数異常といい、がん関連遺伝子に生じた場合には、治療薬の選択や効果

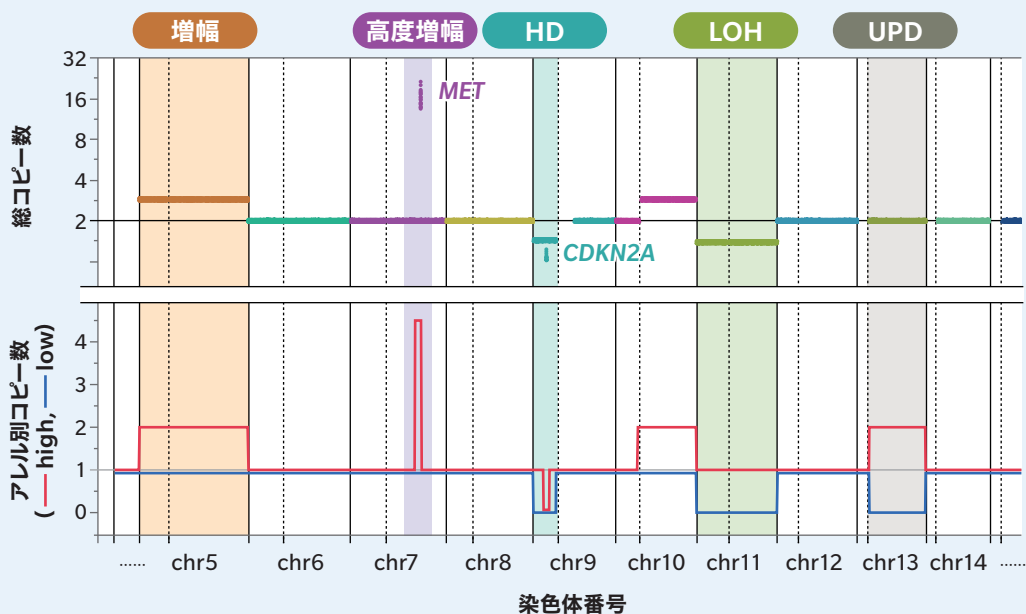
予測の重要な指標になるため、エキスパートパネルでの検討に用いられています。分子標的薬の効果が期待される検討結果が得られたとき、適切な薬剤治療を選択することも可能です。



適切な薬剤治療その他有用な治療法の検討を
エキスパートパネルで実施

欠失や重複は、遺伝子よりも広い範囲で染色体の一部に起きることもあります。これをゲノムコピー数異常と呼びます。これらの多くは2本ある染色体の片側で生じ、片側の欠失をLOH (Loss of Heterozygosity: ヘテロ接合性の消失) と呼びます。また、重複と欠失が同時に生じるUPD (Uniparental Disomy: 片親性ダイソミー) や、2本の染色体が同時に欠失するHD (Homozygous Deletion: ホモ接合性欠失) もあります。

このようなアレル(対立遺伝子)別のゲノムコピー数解析は、非腫瘍細胞でのヘテロ SNP (Single Nucleotide Polymorphism: 一塩基多型) をT/Nペア検体を用いて解析することで可能となります。また、小児がんや脳腫瘍等の一部には、がん種に特徴的な、染色体アームレベルのLOHや特定の遺伝子におけるHDが生じることがあり、がんの診断や治療方針の選択に用いられています。

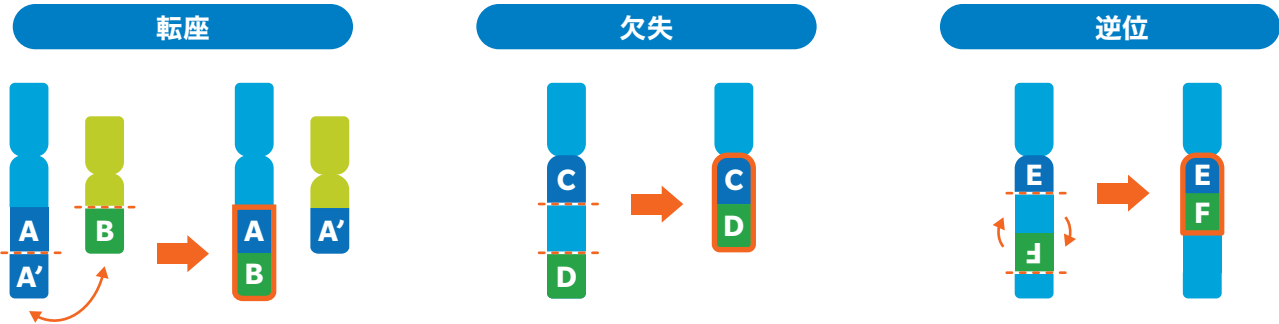


※本グラフは用語解説補足のため作図したものです。GenMineTOPにおけるレポートに掲載されるものとは異なります。

融合遺伝子

染色体の転座、欠失、逆位等の組換えの結果、複数の遺伝子が連結されて生じる新たな遺伝子を融合遺伝子と呼びます。融合遺伝子により作られる融合タンパク質が細胞増殖シグナルの活性化あるいは分化シグナルの抑制を引き起こし、がん化の原因となることがあります。固形がん患者に対して、がん化の原因

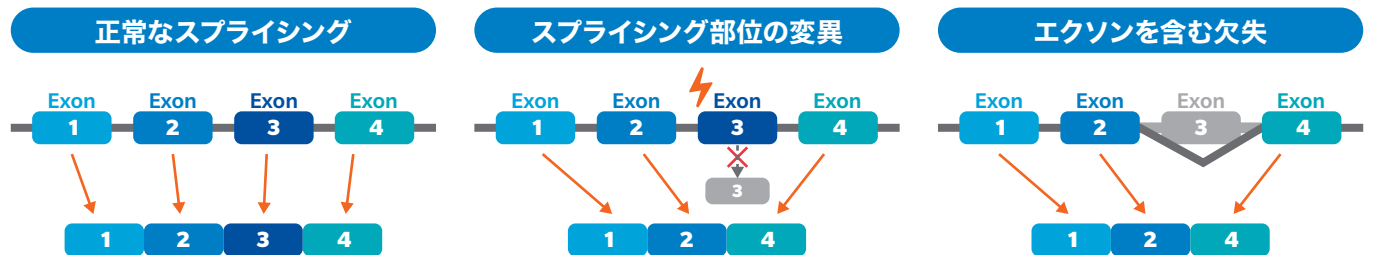
となる融合遺伝子に対応し、いくつかの阻害薬において有効性が示されています。融合遺伝子の存在は、治療方針を検討するエキスパートパネルでの有用な情報となります。GenMineTOPはRNAとして発現している融合遺伝子を検出するため、DNAの融合点に依存せず検出します。



エクソンスキッピング

エクソンスキッピングとはRNAスプライシングの一つで、mRNAが生成される際に一部のエクソンが読み飛ばされることです。GenMineTOPでは、RNAを用いて*BRAF*, *CTNNB1*, *EGFR*, *ERBB2*, *MET*のエクソンスキッピングを検出し、診断及び治療方針決定の補助として用いることができます。例えば肺がんの

場合、*MET*遺伝子のエクソン14のスキッピングは、*MET*タンパク質の分解抑制による活性化をもたらし、がん細胞の増殖に寄与することが知られており^{8,9}、また、*CTNNB1*, *EGFR*のエクソンスキッピングでは、肝がんや脳腫瘍等の発がんに寄与することが知られています^{10,11}。



遺伝子発現量解析

GenMineTOPでは、RNAを解析し、特に発がんの原因として重要な27遺伝子の発現量はTPM (Transcripts per Million: 100万マッピングフラグメント当たりのフラグメント数) で表示します。がん関連遺伝子の発現量の増加は治療方針の検討に役立つ可能性があり、DNAパネルで遺伝子のコピー数増幅が検出された際に、その遺伝子の発現増加を確認することができ

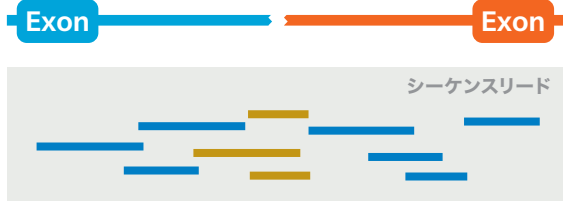
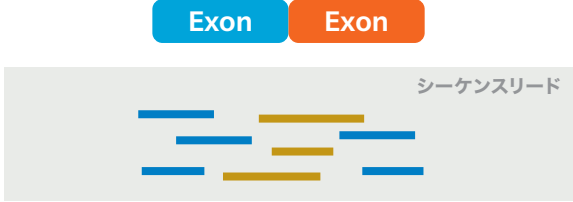
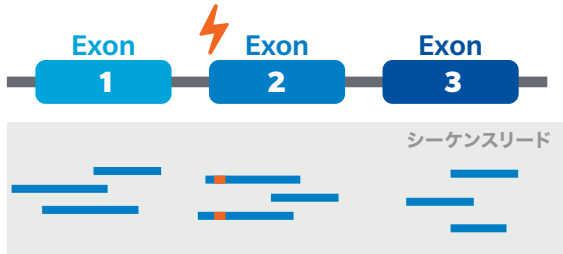
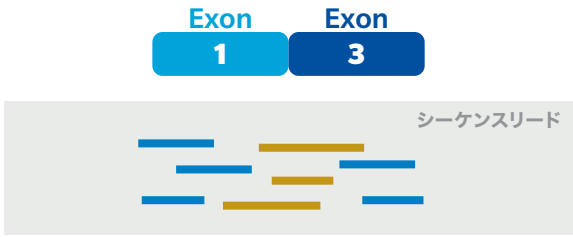
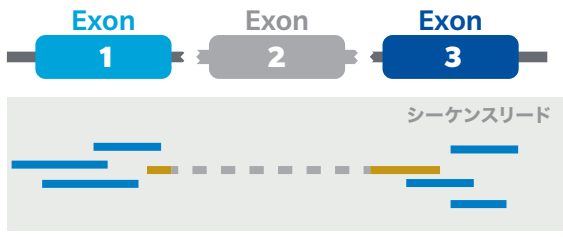
ます。また、がん関連遺伝子や免疫関連遺伝子の発現量の測定¹²は、がんの悪性度評価を通じて患者さんの予後予測につながることを期待されると同時に、特定の遺伝子発現を測定することで、エキスパートパネルでの治療方針検討に役立つ可能性があります。

臨床的なメリット

RNA解析では、融合遺伝子やエクソンスキッピング等DNA解析だけでは難しい遺伝子変異を高精度に解析することができます。例えばエクソンスキッピングにおいて、その原因となる変異がイントロン領域の変異であった場合、DNA解析では検出することが難しいだけでなく、その変異の結果として生じる転写体は検出できません。一方、RNA解析では変異DNAの結果として生じた転写体を直接検出することが可能です。また、GenMineTOPは、融合遺伝子に特異的なプローブを独自の手法で設計し、

感度・特異度ともに高精度に検出することができます。さらに、臨床的な観点からは、例えば肉腫、肝がん、脳腫瘍においては、その診断に寄与する可能性があります。また、発現量解析においては、*ERBB2*や*PD-L1*等、臨床有用性が確認されている遺伝子の発現量を、コピー数異常の結果の補助、分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬の効果予測等に活用されることが期待されています。

融合遺伝子、エクソンスキッピングの検出法比較

	DNAパネル	RNAパネル
融合遺伝子	 <ul style="list-style-type: none"> イントロン領域が大きい場合、その全体をシーケンスすることになり解析の効率性が低くなる。 リピート配列があったり、GC含有率に偏りがあるとキャプチャーやマッピングが困難。 	 <ul style="list-style-type: none"> 融合遺伝子転写体のエクソン結合部を検出するため効率が良く、高感度。 エクソン間の結合部にjunction capture法¹³を採用し、高精度検出が可能。
エクソンスキッピング	 <ul style="list-style-type: none"> スプライスサイト変異は検出可能。 	 <ul style="list-style-type: none"> エクソンスキッピングの原因に関わらず、結果として生じるエクソンスキッピング転写体を直接測定するため、高感度に検出可能。
	 <ul style="list-style-type: none"> 広範囲の欠失の検出は困難。 	

■ 結合部を支持するリード ■ 変異を支持するリード

GenMineTOPの最小検出感度の評価は市販品の標準検体を用いて行いました。DNA解析では、塩基置換、挿入/欠失の遺伝子変異率及び遺伝子のコピー数が規定された検体を解析し、95%以上で陽性判定された最小の遺伝子変異率、コピー数を最小検出感度としています。RNA解析では、既知の融合遺伝子・エクソスキッピングがあるサンプルを正常検体で希釈することで疑似的な腫瘍率を定め、95%以上で陽性判定された最小の腫瘍率を最小検出感度としています。なお、臨床検体での融合遺伝子・エクソスキッピングの最小検出感度は、腫瘍率だけではなく遺伝子の発現量にも大きく依存することにご注意ください。

■ 塩基置換、挿入/欠失

遺伝子変異及び各遺伝子変異に対する遺伝子変異率が既に販売メーカーにて保証されている標準検体を使用、一般的な領域にある遺伝子変異に加え、遺伝子解析に影響のあるGC含量が高い領域や低い領域、リピート配列が隣接領域にもつ代表的な塩基置換や挿入/欠失について最小検出感度を評価しました。繰り返し測定の結果から、各遺伝子変異に対して、95%以上の確率で検出された最小遺伝子変異率は下表のとおりでした。

①塩基置換

遺伝子変異	GC含量区分	隣接リピート配列の有無	最小検出感度
NRAS-c.182A>G	-	有	5%
NRAS-c.35G>A	-	有	5%
RET-c.2753T>C	-	-	5%
ATM-c.9139C>T	-	-	5%
ATM-c.9023G>A	-	-	5%
KRAS-c.351A>C	35%未満	有	2.5%
KRAS-c.183A>C	-	有	5%
KRAS-c.175G>A	-	有	5%
ALK-c.3522C>A	-	-	5%
ALK-c.3824G>A	-	有	5%
PIK3CA-c.1035T>A	35%未満	-	5%
PIK3CA-c.1258T>C	35%未満	有	5%
PIK3CA-c.3140A>G	-	有	5%
KIT-c.1727T>C	-	-	5%
KIT-c.1961T>C	-	有	5%
KIT-c.1924A>G	-	-	5%
PDGFRA-c.2525A>T	-	有	5%
FGFR3-c.746C>G	65%以上	-	5%
BRAF-c.1799T>A	-	-	5%

②挿入/欠失

遺伝子変異	最小検出感度
RB1-c.2028_2040del13	5%
TP53-c.80delC	5%
ERBB2(HER2)-c.2324_2325ins12	5%
SMAD4-c.776_777delCT	5%
SMARCB1-c.1148delC	5%
PIK3CA-c.3204_3205insA	5%
FGFR3-c.850delC	5%
APC-c.3700delA	5%

■ コピー数異常

MET遺伝子のコピー数増幅が導入され、かつ、そのコピー数が販売メーカーで保証されている標準検体を使用、右記の遺伝子を代表的なコピー数異常として評価しました。繰り返し測定の結果から、95%以上の確率で検出された最小コピー数は右表のとおりでした。

遺伝子変異	最小検出感度
MET増幅	4コピー

■ 融合遺伝子

ALK融合遺伝子、RET融合遺伝子、ROS1融合遺伝子が導入されている標準検体（陽性検体）及びそれらの融合遺伝子が導入されていない標準検体（陰性検体）を使用し、陽性検体を陰性検体と混合することで陽性検体の割合を段階的に下げた複数のサンプルを調製しました。右記の融合遺伝子を代表的な融合遺伝子として評価しました。調製サンプル、陽性検体、陰性検体を使用した繰り返し測定の結果から、各融合遺伝子に対して、

95%以上の確率で検出された最小腫瘍率は下表のとおりでした。

融合遺伝子	最小検出感度 (腫瘍率)
CCDC6-RET	33.3%
EML4-ALK	33.3%
SLC34A2-ROS1	9.1%

GenMineTOPと既に遺伝子変異検出が確認されている方法（対照法）の陽性・陰性判定の一致率または測定値の相関についての評価結果を示します。

■ 塩基置換、挿入/欠失、融合遺伝子、コピー数異常

臨床検体を用いて、GenMineTOPと既承認品(コンパニオン診断薬)との陽性・陰性判定結果を得ました。2つの手法間における判定の一致率は右表のとおりでした。

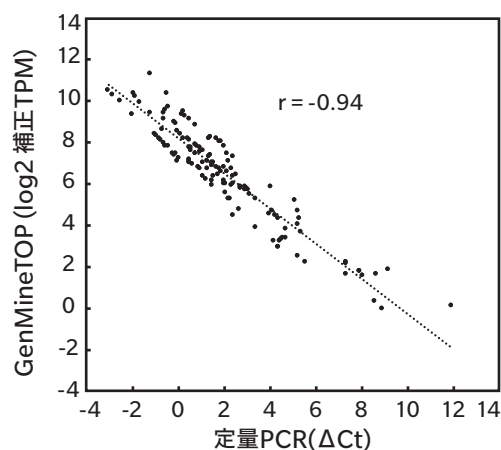
	遺伝子変異	陽性一致率	陰性一致率
塩基置換	KRAS変異	100% (13/13)	100% (23/23)
	NRAS変異	100% (1/1)	100% (35/35)
	BRAF 変異	100% (4/4)	100% (32/32)
	EGFR変異	100% (1/1)	100% (35/35)
挿入/欠失	EGFR変異	100% (1/1)	100% (35/35)
	ERBB2変異	100% (1/1)	100% (35/35)
融合	ROS1融合	100% (1/1)	100% (20/20)
	ALK融合	100% (1/1)	100% (20/20)
コピー数異常	MDM2増幅	100% (3/3)	100% (15/15)
	CDK4増幅	100% (3/3)	100% (15/15)

■ TMB (Tumor Mutational Burden : 腫瘍遺伝子変異量)

臨床検体を用いて、GenMineTOPと治験等で良く用いられているWhole Exome Sequencing法（WES法）を対照法としてTMBスコアを算出しました。2つの手法における相関係数は $r=0.99$ でした。

■ 遺伝子発現量

市販の標準検体を用いて、報告対象遺伝子である27遺伝子のGenMineTOPによる遺伝子発現量（TPM）と対照法（定量PCR法）による ΔCt 値を得ました。2つの手法における測定結果及び測定結果間の相関係数 r は右図のとおりでした。

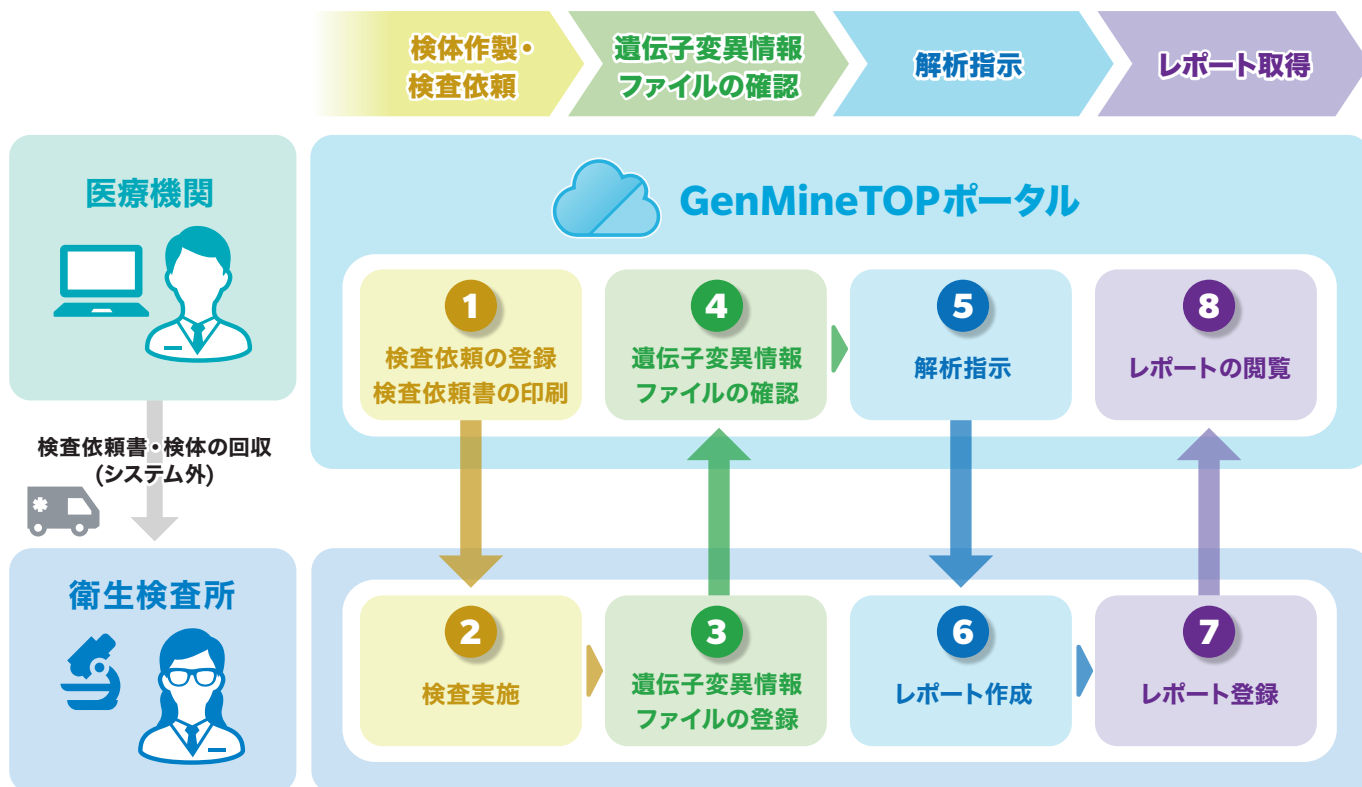


検査の流れ

1	検体確認 検査説明・同意取得	医療機関
2	検体準備 ①腫瘍組織 (FFPE) ②非腫瘍細胞 (血液)	
3	GenMineTOPポータルでの検査依頼、検査依頼書の印刷	
4	核酸抽出	衛生検査所
5	ライブラリー調製	
6	シーケンス (塩基配列決定)	
7	測定結果解析 ①DNAから、がん関連遺伝子の塩基置換、挿入/欠失、コピー数異常を検出 ②RNAから、融合遺伝子やエクソンスキッピングを検出、また発現量を解析	
8	GenMineTOPポータルに遺伝子変異情報ファイルの登録	
9	GenMineTOPポータルで遺伝子変異情報ファイルの確認、解析指示	医療機関
10	レポート作成	衛生検査所
11	GenMineTOPポータルにレポートの登録	
12	GenMineTOPポータルよりレポートの閲覧	医療機関
13	エキスパートパネル	
14	患者さんへの結果説明・治療選択	

GenMineTOPポータル

GenMineTOP専用のポータル（クラウド）システムです。検体以外の情報のやりとりはこのポータルを通じて行われます。検査の依頼から進捗の確認、そしてレポートの閲覧までをGenMineTOPポータルで一貫して行うことができます。



ポータルでできること

- ユーザーアカウントの登録
- 検査依頼の登録・検査依頼書の表示・印刷
- 検査情報及び検査進捗の確認
- 報告書作成完了予定日の確認
- 報告書作成に関するメール通知
- 遺伝子変異情報ファイルの確認及び解析指示
- レポートの閲覧・ダウンロード
- レポート閲覧状況（未読/既読）の確認・リマインド機能
- 法定表示、添付文書の確認

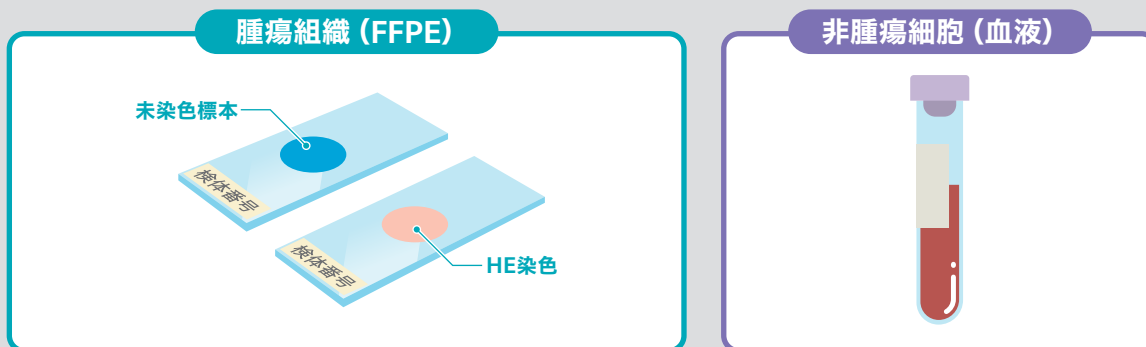
ポータルの機能及び取り扱いに関する詳細は、「GenMineTOPポータル取扱説明書」をご確認ください。

検体準備・作製の注意点

① 検体の準備

ご準備いただく検体

同一患者さんより2種類の検体をご準備ください。



■ 検体提出時の注意点

1) 他者の遺伝情報が混在する検体は解析困難なため提出を差し控えてください。

- ・腫瘍組織：妊娠性絨毛がん由来の腫瘍組織、移植臓器由来の腫瘍組織等
- ・非腫瘍細胞：同種造血幹細胞移植を受けた患者の全血等

2) 再生不良性貧血を認める血液検体は解析結果に影響を及ぼす可能性があります。

3) 白血球数が極端に減少した検体は解析結果に影響を及ぼす可能性があります。

- ・抗がん剤治療直後に採血した検体等

② 腫瘍組織 (FFPE) FFPE作製

■ FFPEブロックの取扱い

FFPEブロック作製における固定条件は、検査全体に最も大きな影響を与えます。FFPEブロック作製においては、必ず各種ガイドライン（「ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程（日本病理学会作成）」や「がんゲノム検査全般に関する指針（日本病理学会・日本臨床検査医学会）」等）に記載された条件に従い、適切にお取り扱いください。以下にガイドラインの推奨条件を記載します。

✓ 固定液の種類：10%中性緩衝ホルマリン溶液

✓ 固定液量：組織量の10倍以上

✓ 固定時間：6時間～48時間

✓ FFPEブロックの保管期間：3年以内

*FFPEブロック作製からの時間経過とともに検査成功率が下がるため、採取日の新しい検体の提出をお願いします。

検体準備・作製の注意点

3 腫瘍組織 (FFPE) 薄切標本作製

■ 未染色標本及びHE染色標本の準備

✓ 未染色標本 8 枚以上

切片の表面積: 16 mm²以上

- ✓ (16 mm²未満の場合は、切片の合計体積が1.3 mm³以上になるように、切片の枚数を追加してください。例: 表面積4 mm²、厚さ10 μmの場合、32枚以上必要)

✓ 切片の厚さ: 10 μm

(5 μmの切片の場合は、未染色標本を16枚以上ご用意ください。)

*1枚のライドガラスに複数の切片を載せてご提出いただけます。

✓ HE染色標本 1 枚

- ✓ 腫瘍細胞が20%以上となるようHE染色標本の腫瘍部をマーキング

*HE染色標本にマーキングがない場合は、標本上の全組織から核酸を抽出します。

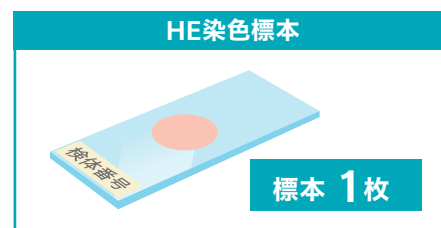
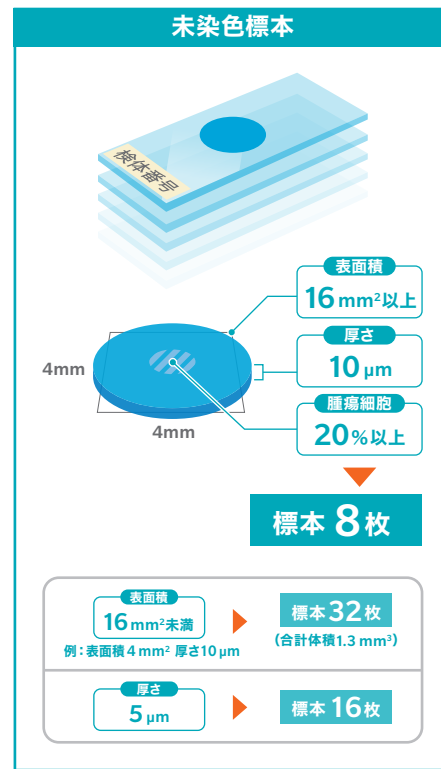
✓ 十分な有核細胞数を含む標本

注意: コンタミネーションの防止

※「ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程 (日本病理学会作成)」及び「がんゲノム検査全般に関する指針 (日本病理学会・日本臨床検査医学会)」に記載されている内容をご確認ください。FFPEブロックの薄切時に他検体とコンタミネーションを避けるため、以下の操作を行ってください。

- ✓ 検体ごとに余分な薄切片を清掃し、新たなマイクロームブレードを使用してください。

- ✓ 手袋は頻繁に交換してください。



! 薄切後の検体は速やかにご提出ください。保管が必要な場合は冷蔵保管をお願いします。

4 非腫瘍細胞 (血液)

■ 採血管及び採血後の取扱い

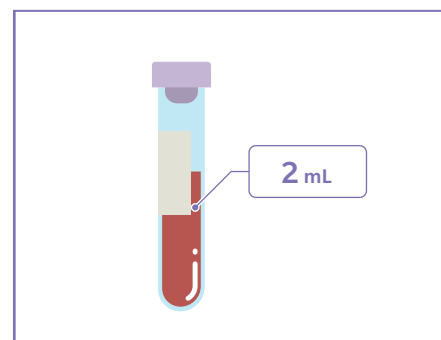
非腫瘍細胞 (血液) 検体として、有核細胞由来のDNAを検査に使用します。

- ✓ 採血管: EDTA-2K入り (真空採血量2 mL)

*2 mL採血管を必ずご使用ください。

- ✓ 採血量: 2 mL

注意: 直ちに十分な転倒混和を行い、各種検体取扱いガイドラインに記載の条件に基づいて適切にお取り扱いください。



GenMineTOPにおけるレポートの種類

GenMineTOPポータルからComprehensiveレポート、Primaryレポート、Germlineレポートが報告されます。Primaryレポート、Germlineレポートの内容はComprehensiveレポートに含まれます。

Comprehensiveレポート

遺伝子変異解析結果等の詳細情報が記載されます。

DNA・RNAの解析結果及び二次的所見の解析結果と核酸及びNGSのQC（検査の品質）結果が報告されます。

本レポートは、エキスパートパネルでの議論に活用されることを想定しています。

候補となる薬剤情報や臨床試験の情報等についてはC-CAT調査結果を参照してください。

注1) 患者さんに返却されることは想定していません。

注2) Comprehensiveレポートと共に出力されるSupplementary Informationは、承認範囲に含まれない情報となります。

Supplementary Informationの情報だけを基にしてエキスパートパネルで議論することは差し控えてください。

Primaryレポート

体細胞変異と生殖細胞系列バリエーションの情報を区別せずに、Comprehensiveレポートの概要が記載されます。

担当医が必要に応じ、医療行為の中で患者さんに返却することも想定しています。

二次的所見（生殖細胞系列バリエーション）の開示希望によらず返却していただくことができます。

Germlineレポート

二次的所見（生殖細胞系列バリエーション）の結果が記載されます。

二次的所見の開示を希望される患者さんへPrimaryレポートと共に返却されることも想定しています。

Comprehensiveレポート (全6項目)

1. 基本項目
2. DNA解析：体細胞変異
 - 2.1 一塩基置換及び塩基の挿入/欠失
 - 2.2 腫瘍遺伝子変異量（TMB）
 - 2.3 塩基置換パターン
 - 2.4 コピー数異常（遺伝子単位）
3. RNA解析
 - 3.1 融合遺伝子
 - 3.2 エクソンスキッピング
 - 3.3 遺伝子発現
4. DNA解析：二次的所見（生殖細胞系列バリエーション）
5. QC・シーケンス情報
6. その他

Primaryレポート (全4項目)

1. 基本項目
2. DNA解析
3. RNA解析
4. その他

Germlineレポート (全3項目)

1. 基本項目
2. 二次的所見（生殖細胞系列バリエーション）
3. その他

GenMineTOPにおけるレポートの見方

Comprehensiveレポートには、報告されるすべての解析結果が記載されています。
各項目は以下の順番で確認することをお勧めします。

1 患者属性・検体の確認

解析結果を確認する前に「1. 基本項目」の「1.1 患者情報」にて、患者識別IDと検体識別番号が、目的の患者さんと一致していることを確認します。
また、二次的所見（生殖細胞系列バリエント）の開示希望の有無も確認します。



2 検査の品質の確認

解析結果を確認する前に「1. 基本項目」の「1.4 検査コメント」にて、特記事項の有無を確認します。さらに、「5. QC・シーケンス情報」で、検査全体の品質を確認します。



3 遺伝子変異の確認

「2. DNA 解析、3. RNA 解析、4. 二次的所見（生殖細胞系列バリエント）」で、遺伝子変異や構造異常などの各解析結果を確認します。生殖細胞系列バリエントは、二次的所見の開示希望のある患者さんに開示されることを想定しています。レポート返却前に開示希望の有無を再度ご確認ください。

塩基置換、挿入/欠失及びコピー数異常を検出するため GenMineTOPが解析対象とする遺伝子 (737遺伝子)

ABCB4	ABL1	ABL2	ABRAXAS1	ACD	ACTN4	ACVR1	ACVR1B
ACVR2A	ADGRA2	AGO2	AIP	AKT1	AKT2	AKT3	ALK
ALMS1	ALOX12B	AMER1	ANKRD11	APC	APCDD1	AR	ARAF
ARFRP1	ARHGAP35	ARHGEF12	ARID1A	ARID1B	ARID2	ARID5B	ASPM
ASXL1	ASXL2	ATF7IP	ATM	ATP1A1	ATP2B3	ATP4A	ATR
ATRX	AURKA	AURKB	AXIN1	AXIN2	AXL	B2M	BABAM1
BACH1	BAP1	BARD1	BAX	BBC3	BCL10	BCL2	BCL2L1
BCL2L1(BIM)	BCL2L2	BCL6	BCOR	BCORL1	BCR	BIRC3	BLM
BMPRI1A	BRAF	BRCA1	BRCA2	BRD4	BRIP1	BTG1	BTK
BUB1B	CACNA1A	CACNA1D	CALR	CARD11	CARM1	CASP10	CASP8
CASR	CBFB	CBL	CCN6	CCND1	CCND2	CCND3	CCNE1
CCNQ	CD274(PD-L1)	CD276	CD70	CD79A	CD79B	CDC42	CDC73
CDH1	CDK12	CDK4	CDK6	CDK8	CDKN1A	CDKN1B	CDKN1C
CDKN2A	CDKN2B	CDKN2C	CEBPA	CENPA	CEP57	CFTR	CHD2
CHD4	CHEK1	CHEK2	CHUK	CIC	CMTR2	CNBD1	COL22A1
COP1	COPS3	CPA1	CRACD	CRBN	CREBBP	CRKL	CRLF2
CSDE1	CSF1R	CSF3R	CTC1	CTCF	CTLA4	CTNNA1	CTNNB1
CTNND1	CTR9	CTRC	CUL3	CUL4A	CUL4B	CUX1	CXCR4
CYLD	CYP17A1	CYSLTR2	DAXX	DCC	DCUN1D1	DDB2	DDR2
DDX3X	DDX41	DGCR8	DICER1	DIS3	DIS3L2	DKC1	DLC1
DLG2	DNAJB1	DNMT1	DNMT3A	DNMT3B	DOT1L	DPYD	DROSHA
DUSP4	E2F3	EED	EGFL7	EGFR	EGLN1	EIF1AX	EIF4A2
EIF4E	ELF3	ELOC	EMSY(C11orf30)	ENO1	EP300	EPAS1	EPCAM
EPHA2	EPHA3	EPHA5	EPHA7	EPHB1	EPHB2	ERBB2(HER2)	ERBB3
ERBB4	ERCC1	ERCC2	ERCC3	ERCC4	ERCC5	ERCC6	ERF
ERG	ERRF1	ESR1(ER)	ETV1	ETV4	ETV5	ETV6	EWSR1
EXO1	EXT1	EXT2	EZH1	EZH2	FANCA	FANCB	FANCC
FANCD2	FANCE	FANCF	FANCG	FANCI	FANCL	FANCM	FAS
FAT1	FAT3	FBXW7	FGF10	FGF12	FGF14	FGF19	FGF23
FGF3	FGF4	FGF6	FGF7	FGFR1	FGFR2	FGFR3	FGFR4
FH	FHIT	FLCN	FLNA	FLT1	FLT3	FLT4	FMN2
FOXA1	FOXL2	FOXO1	FOXP1	FPR1	FRS2	FUBP1	FYN
GAB1	GABRA6	GALNT12	GALNT14	GATA1	GATA2	GATA3	GATA4
GATA6	GEN1	GID4(C17orf39)	GJB2	GLI1	GLI2	GNA11	GNA13
GNAI2	GNAQ	GNAS	GOLGA5	GPC3	GPC4	GPS2	GREM1
GRIN2A	GRM3	GSK3B	GTF2I	H1-2(HIST1H1C)	H2AX(H2AFX)	H2BC5(HIST1H2BD)	H3-3A(H3F3A)
H3-3B(H3F3B)	H3-4(HIST3H3)	H3-5(H3F3C)	H3C1(HIST1H3A)	H3C10(HIST1H3H)	H3C11(HIST1H3I)	H3C12(HIST1H3J)	H3C13(HIST2H3D)
H3C14(HIST2H3C)	H3C2(HIST1H3B)	H3C3(HIST1H3C)	H3C4(HIST1H3D)	H3C6(HIST1H3E)	H3C7(HIST1H3F)	H3C8(HIST1H3G)	HAX1
HERC2	HGF	HIF1A	HNF1A	HOXB13	HRAS	HSD3B1	HSP90AA1
ICOSLG	ID3	IDH1	IDH2	IFNGR1	IGF1	IGF1R	IGF2
IGF2R	IKBKE	IKZF1	IL10	IL6ST	IL7R	ING1	INHA
INHBA	INPP4A	INPP4B	INPPL1	INSR	IRF1	IRF2	IRF4
IRF6	IRS1	IRS2	JAK1	JAK2	JAK3	JMJD1C	JUN
KARS1	KAT6A	KCNJ5	KDM5A	KDM5C	KDM6A(UTX)	KDM6B	KDR
KEAP1	KEL	KIF1B	KIT	KLF4	KLF5	KLF6	KLHL5
KLHL6	KMT2A(MLL)	KMT2B	KMT2C	KMT2D(MLL2)	KMT5A	KNSTRN	KRAS
LATS1	LATS2	LIN28B	LMO1	LRP1B	LYN	LZTR1	LZTS1

塩基置換、挿入/欠失及びコピー数異常を検出するため GenMineTOPが解析対象とする遺伝子 (737遺伝子)

MAD1L1	MAD2L2	MAGI2	MALT1	MAP2K1(MEK1)	MAP2K2(MEK2)	MAP2K4	MAP3K1
MAP3K13	MAP3K14	MAP3K4	MAPK1	MAPK3	MAPKAP1	MAX	MC1R
MCC	MCL1	MDC1	MDM2	MDM4	MED12	MEF2B	MELK
MEN1	MET	MGA	MGMT	MITF	MLH1	MLH3	MLLT1
MPL	MRE11(MRE11A)	MSH2	MSH3	MSH6	MSI1	MSI2	MST1
MST1R	MTAP	MTOR	MUTYH	MYB	MYC	MYCL	MYCN
MYD88	MYEOV	MYOD1	NAF1	NBN	NCOA3	NCOR1	NEGR1
NF1	NF2	NFE2L2(Nrf2)	NFKBIA	NHP2	NKX2-1	NKX3-1	NOPI0
NOTCH1	NOTCH2	NOTCH3	NOTCH4	NPM1	NRAS	NRG1	NSD1
NSD2(WHSC1)	NSD3(WHSC1L1)	NT5C2	NTHL1	NTRK1	NTRK2	NTRK3	NUF2
NUP93	ODC1	OGG1	OPCML	OTX2	PAK1	PAK3	PAK5
PALB2	PALLD	PARN	PARP1	PARP2	PARP3	PARP4	PASK
PAX5	PBK	PBRM1	PCBP1	PDCD1	PDCD1LG2	PDE4DIP	PDGFRA
PDGFRB	PDGFRL	PDK1	PDPK1	PDYN	PGR	PHF6	PHOX2B
PIK3C2B	PIK3C2G	PIK3C3	PIK3CA	PIK3CB	PIK3CD	PIK3CG	PIK3R1
PIK3R2	PIK3R3	PIM1	PINK1	PLCB4	PLCG1	PLCG2	PLK2
PMAIP1	PMS1	PMS2	PNRC1	POLD1	POLE	POLH	POLQ
POT1	PPARG	PPM1D	PPP1CB	PPP2R1A	PPP3CA	PPP4R2	PPP6C
PRDM1	PRDM14	PREX2	PRF1	PRKACA	PRKAR1A	PRKCI	PRKD1
PRKDC	PRKN(PARK2)	PRSS1	PRSS8	PSIP1	PTCH1	PTCH2	PTEN
PTGFRN	PTH1R	PTK2	PTP4A1	PTPN11	PTPN12	PTPRB	PTPRD
PTPRJ	PTPRS	PTPRT	PTPRU	QKI	RAB35	RAC1	RAC2
RAD21	RAD50	RAD51	RAD51B	RAD51C	RAD51D	RAD52	RAD54B
RAD54L	RAF1(CRAF)	RANBP2	RARA	RASA1	RB1	RBL1	RBL2
RBM10	RBM15	RECQL	RECQL4	REL	REST	RET	RFWD3
RGS7	RHBDF2	RHEB	RHOA	RICTOR	RINT1	RIT1	RNF139
RNF43	RNF6	ROBO1	ROS1	RPA1	RPL22	RPS20	RPS6KA4
RPS6KB2	RPTOR	RRAGC	RRAS	RRAS2	RRM1	RTEL1	RUNX1
RUNX1T1	RXRA	RYBP	SBDS	SDHA	SDHAF2	SDHB	SDHC
SDHD	SEC23B	SESN1	SESN2	SESN3	SETBP1	SETD2	SETDB1
SF3B1	SH2B3	SH2D1A	SHKBP1	SHOC2	SHQ1	SIX1	SIX2
SLC22A18	SLIT2	SLX4	SMAD2	SMAD3	SMAD4	SMARCA1	SMARCA4(BRG1)
SMARCB1	SMARCD1	SMARCE1	SMO	SMYD3	SNCAIP	SNRPD3	SOCS1
SOS1	SOX10	SOX17	SOX2	SOX9	SPEN	SPI1	SPINK1
SPOP	SPRED1	SPRTN	SPTA1	SRC	SRSF2	STAG2	STAT3
STAT4	STAT5A	STAT5B	STIM1	STK11(LKB1)	STK19	STK40	STN1
SUFU	SUZ12	SYK	TAF1	TAP1	TAP2	TBL1XR1	TBX3
TCF3	TCF7L2	TEK	TENT5C(FAM46C)	TERF2	TERT	TET1	TET2
TGFBR1	TGFBR2	THAP12	TIAM1	TINF2	TIPARP	TMEM127	TMPRSS2
TNFAIP3	TNFRSF14	TOP1	TOP2A	TP53	TP53BP1	TP63	TRAF2
TRAF3	TRAF7	TRIP13	TRRAP	TSC1	TSC2	TSHR	TTK
TYMS	U2AF1	UBE2T	UGT1A1	UPF1	USP22	USP8	VAV1
VEGFA	VHL	VTCN1	WRAP53	WRN	WT1	WWOX	WWTR1
XIAP	XPA	XPC	XPO1	XPO5	XRCC2	XRCC3	YAP1
YES1	ZBTB2	ZFHX3	ZMYM3	ZMYND11	ZNF217	ZNF703	ZNRF3
ZRSR2							

生殖細胞系列の報告対象遺伝子 (40遺伝子)^{3,4}

非腫瘍細胞（血液）DNAの解析結果から生殖細胞系列バリエーションの二次的所見が得られます。

APC	ATM	BMPR1A	BRCA1	BRCA2	BRIP1	CDH1	CDKN2A
CHEK2	EPCAM	GREM1	MEN1	MLH1	MSH2	MSH6	MUTYH
NBN	NF1	NF2	PALB2	PMS2	POLD1	POLE	PTEN
RAD51C	RAD51D	RB1	RET	SDHA	SDHAF2	SDHB	SDHC
SDHD	SMAD4	STK11 (LKB1)	TP53	TSC1	TSC2	VHL	WT1

報告対象の患者さんへの遺伝カウンセリング体制が必要です。「ゲノム医療におけるコミュニケーションプロセスに関するガイドラインその1（略）」等をご確認ください。また、事前に患者さん、ご家族に説明し文書で同意を得てください。開示前には再度、開示希望を最終確認してください。

遺伝子融合を検出するため

GenMineTOPが解析対象とする遺伝子 (455遺伝子)

ABCC1	ABI1	ABI2	ABL1	ABL2	ACBD6	ACSL3	ACTB	ACTN4
ACVR2A	ADCY9	AFAP1	AFDN	AFF1	AFF3	AFF4	AGAP3	AGBL4
AGK	AGPAT5	AHCYL1	AHRR	AKAP9	AKT3	ALDH2	ALK	ANXA4
ARFIP1	ARHGAP26	ARHGEF12	ARHGEF2	ARID1A	ARMC10	ASIC2	ASPCR1	ATF1
ATG7	ATIC	ATP1B1	AXL	BAG4	BAIAP2L1	BCOR	BCORL1	BCR
BEND2	BEND5	BICC1	BRAF	BRD3	BRD4	BTBD1	BTBD18	BTF3L4
CAMTA1	CANT1	CARS1	CASP7	CASP8AP2	CBFA2T3	CBL	CCAR2	CCDC170
CCDC6	CCDC88A	CCDC91	CCNB1IP1	CCNB3	CCND3	CD63	CD74	CDC42BPB
CDK5RAP2	CDX1	CENPK	CEP170B	CEP43	CEP85L	CEP89	CIC	CIP2A
CIT	CITED2	CLCN6	CLIP1	CLIP2	CLTC	CNTRL	COL1A1	COL6A3
CREB1	CREB3L1	CREB3L2	CREBBP	CREM	CRTC1	CRTC3	CSF1	CSGALNACT2
CT45A2	CUL1	CUX1	CYP39A1	DAB2IP	DAZL	DCTN1	DDIT3	DDX5
DGKB	DHH	DNAJB1	DPM1	DUX4	DVL2	DYNC1I2	DYRK2	EBF1
EGF	EGFR	EHF	EIF3K	ELAVL3	ELK4	ELL	EML4	EP300
EP400	EPC1	EPS15	ERBB4	ERC1	ERG	ERLIN2	ESR1(ER)	ESRP1
ETV1	ETV4	ETV5	ETV6	EWSR1	EZH1P	EZR	FAM118B	FAM131B
FBXL18	FBXO28	FCHSD1	FEV	FGFR1	FGFR1OP2	FGFR2	FGFR3	FGR
FHDC1	FHIT	FLI1	FN1	FOSB	FOXO1	FOXO3	FOXO4	FRYL
FUS	GAB2	GAS7	GATM	GGA2	GIPC2	GIT2	GLI1	GLIS2
GNAI1	GOLGA5	GPHN	GTF2I	HACL1	HERPUD1	HEY1	HIP1	HLA-A
HMGA2	HNRNPA2B1	HOOK3	IGF2BP3	INA	INO80D	INTS4	IRF2BP2	ITPR2
JAK2	JAZF1	JPT1	KCNMB4	KCTD8	KDM2A	KDM5A	KIAA1549	KIF5B
KIRREL1	KLF17	KLHL7	KLK2	KMT2A(MLL)	KNL1	KRAS	KTN1	LAMTOR1
LASP1	LEUTX	LGR5	LMNA	LPP	LRIG3	LRP1	LRRFIP1	LSM14A
MAGI3	MAML2	MAML3	MAMLD1	MAPRE1	MAST1	MAST2	MBIP	MBOAT2
MBTD1	MCPH1	MDM2	MEAF6	MED12	MET	MKRN1	MLL1	MLL10
MLLT11	MLLT3	MLLT6	MN1	MRTFB	MSN	MSRB3	MUSK	MYB
MYO18A	MYO1F	MYO5A	MYRIP	MZT1	NAB2	NACC2	NCKIPSD	NCOA1
NCOA2	NCOA4	NDRG1	NF1	NFASC	NFATC1	NFATC2	NFIA	NFIB
NFIX	NONO	NOTCH1	NPM1	NR4A3	NRG1	NTRK1	NTRK2	NTRK3
NUB1	NUP107	NUP160	NUP214	NUP98	NUTM1	NUTM2A	NUTM2B	OFD1
OSBPL9	P4HA2	PATZ1	PAX3	PAX5	PAX7	PAX8	PBX1	PBX3
PCM1	PDGFB	PDGFRB	PHF1	PHGDH	PHTF2	PICALM	PJA2	PKN1
PLA2R1	PLAG1	PLPP3	PLXND1	PML	POU5F1	PPARG	PPF1BP1	PPHLN1
PRCC	PRDM10	PRKACA	PRKACB	PRKAR1A	PRKAR1B	PRKAR2A	PRKAR2B	PRKCA
PRKCB	PRKCD	PRKCE	PRRC2B	PSPH	PTPRK	PTPRZ1	PWWP2A	QKI
RAD18	RAD51B	RAF1(CRAF)	RANBP2	RARA	RBMS1	RBMS3	RELA	RELCH
RET	RGS22	RHEBL1	RNF130	RNF216	ROS1	RREB1	RRP15	RSPO3
RUNX1	RUNX1T1	RUNX2	S100A10	SARNP	SCRIB	SDC4	SEC16A	SEC31A
SEC61G	SEPTIN2	SEPTIN5	SEPTIN6	SEPTIN8	SEPTIN9	SET	SFPQ	SH3GL1
SHTN1	SLC12A7	SLC26A6	SLC34A2	SLC3A2	SLC43A3	SLC44A1	SLC45A3	SMARCA5
SMARCB1	SND1	SNRNP25	SORBS2	SP3	SPNS1	SQSTM1	SRF	SRGAP3
SS18	SS18L1	SSBP2	SSH2	SSX1	SSX2	SSX4	SSX4B	ST7
STAT6	STIL	STRN	STRN3	SUZ12	SYCP1	TACC1	TACC3	TADA2A
TAF15	TAL1	TANC2	TBCK	TBL1XR1	TCEA1	TCF12	TCF3	TCF7L2
TECR	TERT	TET1	TFE3	TFG	THADA	TLE5	TMBIM4	TMCC1
TMPRSS2	TOP3A	TP53	TP63	TPM3	TPM4	TPR	TRIM24	TRIM27
TRIM33	TRIO	UBE2L3	USH1G	USP10	USP6	VCL	VGLL2	VGLL4
VTI1A	WASF2	WIF1	WT1	WWTR1	YAP1	YWHAE	YY1	ZC3H7B
ZC3HAV1	ZCCHC8	ZFC3H1	ZFP36	ZFTA	ZFYVE19	ZKSCAN1	ZMYM2	ZNF207
ZNF384	ZNF444	ZNF618	ZNF703	ZSCAN30				

エクソンスキッピングを検出するため GenMineTOPが解析対象とする遺伝子 (5遺伝子)

<i>BRAF</i>	<i>CTNNB1</i>	<i>EGFR</i>	<i>ERBB2(HER2)</i>	<i>MET</i>
-------------	---------------	-------------	--------------------	------------

遺伝子発現量を検出するため GenMineTOPが解析対象とする遺伝子 (27遺伝子)

<i>ALK</i>	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	<i>CD274(PD-L1)</i>	<i>CDK4</i>	<i>EGFR</i>	<i>ERBB2(HER2)</i>	<i>ESR1(ER)</i>
<i>FGFR1</i>	<i>FGFR2</i>	<i>FGFR3</i>	<i>KIT</i>	<i>MDM2</i>	<i>MET</i>	<i>MLH1</i>	<i>MSH2</i>
<i>MSH6</i>	<i>MYC</i>	<i>NTRK1</i>	<i>NTRK2</i>	<i>NTRK3</i>	<i>PDGFRA</i>	<i>PDGFRB</i>	<i>PGR</i>
<i>RET</i>	<i>ROS1</i>	<i>TERT</i>					

引用文献

- 1 Fancello L et al. Tumor mutational burden quantification from targeted gene panels: major advancements and challenges. *J Immunother Cancer* 2019; 7:183 doi: 10.1186/s40425-019-0647-4
- 2 Vega DM et al. Aligning tumor mutational burden (TMB) quantification across diagnostic platforms. *Ann Oncol* 2021; 32:1626-1636 doi: 10.1016/j.annonc.2021.09.016
- 3 Tadaka et al. jMorp updates in 2020: large enhancement of multi-omics data resources on the general Japanese population. *Nucleic Acids Research* 2020 Nov; gkaa1034 doi: 10.1093/nar/gkaa1034
- 4 Tadaka et al. 3.5KJPNv2, An allele frequency panel of 3,552 Japanese Individuals including X chromosome. *Human Genome Variation* 2019 Jun; 6:28 doi: 10.1038/s41439-019-0059-5
- 5 Soria JC et al. Osimertinib in Untreated *EGFR*-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2018; 378:113-125 doi: 10.1056/NEJMoa1713137
- 6 Kopetz S et al. Encorafenib, Binimetinib, and Cetuximab in *BRAF* V600E-Mutated Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2019; 381:1632-1643 doi: 10.1056/NEJMoa1908075
- 7 Shitara K et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Gastric Cancer. *N Engl J Med* 2020; 382:2419-2430 doi: 10.1056/NEJMoa2004413
- 8 Paik PK et al. Tepotinib in Non-Small-Cell Lung Cancer with MET Exon 14 Skipping Mutations. *N Engl J Med* 2020; 383:931-943 doi: 10.1056/NEJMoa2004407
- 9 Wolf J et al. Capmatinib in MET Exon 14-Mutated or MET-Amplified Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2020; 383:944-957 doi: 10.1056/NEJMoa2002787
- 10 Miyoshi Y et al. Activation of the beta-catenin gene in primary hepatocellular carcinomas by somatic alterations involving exon 3. *Cancer Res* 1998; 58:2524-2527
- 11 An Z et al. Epidermal growth factor receptor and EGFRvIII in glioblastoma: signaling pathways and targeted therapies. *Oncogene* 2018; 37:1561-1575 doi: 10.1038/s41388-017-0045-7
- 12 Gentles AJ et al. The prognostic landscape of genes and infiltrating immune cells across human cancers. *Nat Med* 2015; 21:938-945 doi: 10.1038/nm.3909
- 13 Kohsaka S et al. Comprehensive assay for the molecular profiling of cancer by target enrichment from formalin-fixed paraffin-embedded specimens. *Cancer Sci* 2019; 110:1464-1479 doi: 10.1111/cas.13968

GenMineTOP Webページのご案内

<https://www.konicaminolta.com/jp-ja/realm/genminetop/>



GenMineTOP がんゲノムプロファイリングシステムを正しくご理解、ご使用いただくためのWebページがございます。
本サイトでは、本品に関する基本情報、検査フロー、関連ニュース等の情報をご案内しております。

GenMineTOP がんゲノムプロファイリングシステム お問い合わせ先/製造販売元

製品に関するお問い合わせ

コニカミノルタREALM株式会社
カスタマーサービス

電話：0120-427-367 (受付時間：平日9:00~17:00)
メールアドレス：CS-JAPAN@konicaminolta.com

製造販売元

コニカミノルタREALM株式会社

GenMineTOPポータルでの操作、検査受託に関するお問い合わせ

株式会社LSIメディエンス
インフォメーション

電話：03-5994-2111 (受付時間：平日9:00~17:45)
URL：<https://www.medience.co.jp/>

KONICA MINOLTA、シンボルマーク、GenMineTOP及びREALMロゴは、コニカミノルタ株式会社またはその関連会社の登録商標または商標です。
C-CATは、国立研究開発法人国立がん研究センターの登録商標です。