** 2025 年 4 月作成（第 3 版）　　承認番号：30400BZX00155000

＊ 2023 年 6 月作成（第 2 版）

プログラム1　疾病診断用プログラム

高度管理医療機器

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）JMDN コード：60943023

GenMineTOP がんゲノムプロファイリングシステム

警告

本品による検査を実施する際には、関連する指針等に提示される施設要件を満たすことを確認するとともに、関連学会が作成したガイドライン等の最新の情報を参考にすること。

【形状・構造及び原理等】

＊〈概要〉

本品は、固形がん患者の腫瘍組織検体から抽出したDNA及びRNA並びに同一患者由来の全血検体から抽出したDNAを用いて遺伝子変異情報（データ）を解析するプログラムである。本品を用いた包括的ながんゲノムプロファイリング検査では、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い、がんの診断や治療に関連する737遺伝子及び*TERT*遺伝子のプロモーター領域の変異等（塩基置換、挿入／欠失、コピー数異常）の検出結果、Tumor Mutational Burden（TMB）スコアの算出結果、融合遺伝子及びエクソンスキッピングの検出結果、遺伝子発現量を一括して取得する。また、遺伝子データベースと照合して得られたアノテーションが付与された情報が取得できる。本品による包括的ながんゲノムプロファイリングの出力結果は、固形がん患者の診断及び治療方針決定の補助として用いられる。

本品の解析に用いる遺伝子変異情報は、医療機関において作製された固形がん患者の腫瘍組織等由来のホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）検体（腫瘍組織検体）から抽出したDNA及びRNA並びに同一患者由来の全血検体から抽出したDNAから、ライブラリー調製試薬及びDNAシーケンサー（NGS）を用いて得られた塩基配列情報より得るが、解析結果の品質を保つため、DNA及びRNA抽出工程からNGSによる塩基配列の決定及び遺伝子変異情報の取得は、コニカミノルタＲＥＡＬＭ株式会社の指定した施設において、あらかじめ規定された手順に基づき実施する。

＊〈主たる機能〉

本品の主たる機能は、包括的なゲノムプロファイルの提供、すなわち、737のがん関連遺伝子及び*TERT*遺伝子のプロモーター領域の変異等（塩基置換、挿入／欠失、コピー数異常）の検出結果、TMBスコア（注1）の算出結果、455のがん関連融合遺伝子の検出結果、5のがん関連遺伝子のエクソンスキッピングの検出結果、27のがん関連遺伝子の遺伝子発現量（注2）及び遺伝子データベースと照合して得られたアノテーション情報の提供にある。なお、当該遺伝子変異情報ファイルの授受や解析の指示、レポートの閲覧は、専用のウェブページを用いて行う。

注1）TMBスコアは変異アレル頻度5%以上かつリード深度100以上で存在した百万塩基あたりの非同義変異数（mut/Mb）を算出する。

注2）遺伝子発現量はTPM（Transcripts per Million）を算出する。

＊塩基置換、挿入／欠失及びコピー数異常を検出するため本品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*
BCL2L11 (BIM)	*BCL2L2*	*BCL6*	*BCOR*
BCORL1	*BCR*	*BIRC3*	*BLM*
BMPR1A	*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	*ERRFI1*	*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*
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*	*NOP10*
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			

遺伝子融合を検出するため本品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*	*ASPSCR1*	*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*
EZHIP	*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*
MLLT1	*MLLT10*	*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*
PPFIBP1	*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本品が解析対象とする遺伝子（5遺伝子）

*

BRAF	*CTNNB1*	*EGFR*	*ERBB2 (HER2)*
MET			

遺伝子発現量を検出するため本品が解析対象とする遺伝子（27遺伝子）

*

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

なお、アノテーション付与の際に参照する遺伝子データベースは下表のとおりである。詳細については GenMineTOPがんゲノムプロファイリングシステムの取扱説明書を参照すること。

*

データベースの種類	参照データベース
臨床的変異データベース	COSMIC、ClinVar
遺伝子定義データベース	RefSeq、*Ensembl*

〈補助機能〉

項目	機能説明
データ作成確認機能	遺伝子変異情報ファイルの作成が完了しているかの確認を行う
ダウンロード機能	遺伝子変異情報ファイルのダウンロードを行う
	レポートのダウンロードを行う

〈動作環境〉

推奨ブラウザ：Google Chrome

【使用目的又は効果】
本品は、固形がん患者を対象とした腫瘍組織の包括的なゲノムプロファイルを取得する。

〈使用目的又は効果に関連する使用上の注意〉
本品による包括的ながんゲノムプロファイリングの出力結果に基づく診断や治療方針決定においては、がんゲノム医療に精通した医師が、最新の医学知見に基づき、治療歴、他の関連する検査結果、臨床症状とあわせて、総合的に判断すること。

【使用方法等】
本品が提供する包括的なゲノムプロファイルの情報の授受や解析の指示、レポートの閲覧は、専用のウェブページを用いて行う。

〈操作方法〉
（1）専用ウェブページにログインし、所定のサーバーに患者の遺伝子変異情報ファイルが保存されたこと及びその内容について確認した上で、本品による解析を指示する。
（2）解析終了後、上記ウェブページにアクセスし、解析結果を入手する。

〈使用後の処理〉
（1）画面上のログオフボタンをクリックし、本プログラムを終了させる。
（2）必要に応じて汎用ウェブブラウザを終了し、汎用IT機器の電源を切る。

【使用上の注意】
〈重要な基本的注意〉
（1）本品の包括的ながんゲノムプロファイリングに対する使用に際しては、本品の使用により必ずしも治療選択肢が提示できるとは限らず、解析結果に基づく治療選択に限界があること、また、生殖細胞系列バリアントが見出される可能性があることについて、事前に患者あるいは代諾者に説明して、適切に文書で同意を取得すること。
（2）腫瘍組織領域内の腫瘍細胞が20%以上となる腫瘍組織検体を推奨する。ゲノム診療に適したFFPE検体の作製ガイドライン（例：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）等に記載の条件に基づいて適切に取り扱うこと。
（3）全血検体の保存容器にはEDTA-2K入り採血管を使用すること。各種の全血検体取扱いガイドライン（例：検体品質管理マニュアル：日本臨床検査標準協議会作成）等に記載の条件に基づいて、適切に取り扱うこと。
（4）本品において、悪性黒色腫患者由来のメラニン色素含有量が多い検体を使用した場合、メラニンによりDNA増幅が阻害され測定不能となる可能性がある。
（5）本品は、5%以上のアレル頻度で存在した塩基置換、挿入／欠失、6コピー以上の遺伝子増幅を報告するように設計されている。ただし、本品の最小検出感度未満の場合は、遺伝子変異等が存在する場合でも陽性と報告されないことがある。
＊（6）腫瘍割合が33.3%未満の検体では、融合遺伝子及びエクソンスキッピングの検出感度が低くなる可能性がある。
（7）本品で得られた結果は、特定の医薬品に対する適応判定を目的としたものではない。
（8）遺伝子発現量はTPM（Transcripts per Million）を算出する。本品による発現量解析の手法は、臨床的にはまだ確立されていない。
（9）*ALK*、*ROS1*以外の融合遺伝子の検出については、他のバリデートされた検査法との同等性は評価されていない。また、融合遺伝子はFISH法や免疫染色と異なる原理で判定されるため、本品では上記方法で陽性と判定された融合遺伝子が陽性と報告されない可能性がある。
（10）*MDM2*、*CDK4*以外の遺伝子のコピー数異常の検出については、他のバリデートされた検査法との同等性は評価されていない。
＊（11）TMBスコアは変異アレル頻度5%以上かつリード深度100以上で存在した百万塩基あたりの非同義変異数（mut/Mb）を算出する。その際、がん関連遺伝子変異を除外せず算出しているため、TMBスコアの低い範囲では対照法であるWES法と比較して値が高くなる場合がある。なお、本品によるTMB解析手法は、臨床的にはまだ確立されていない。

〈その他の注意〉
（1）本品の使用に際しては、個人情報保護に関する法令等に従い取り扱うべき情報があることに留意すること。
（2）性能

・最小検出感度（SNV）
AcroMetrix Hotspot Frequency Ladder（Thermo Fisher Scientific, Inc., USA）を用いて7回測定を行ったときの陽性検出率を確認した。なお、人工構築検体中に含まれる遺伝子変異の割合はThermo Fisher Scientific社の資料を参照した。

表1 最小検出感度（SNV）

＊

変異型	遺伝子変異	人工構築検体中に含まれる遺伝子変異の割合	陽性検出率
SNV	*NRAS*-c.182A>G	5%	100% (7/7)
	NRAS-c.35G>A	5%	100% (7/7)
	RET-c.2753T>C	5%	100% (7/7)
	ATM-c.9139C>T	5%	100% (7/7)
	ATM-c.9023G>A	5%	100% (7/7)
	KRAS-c.351A>C	2.5%	100% (7/7)
	KRAS-c.183A>C	5%	100% (7/7)
	KRAS-c.175G>A	5%	100% (7/7)
	ALK-c.3522C>A	5%	100% (7/7)
	ALK-c.3824G>A	5%	100% (7/7)
	PIK3CA-c.1035T>A	5%	100% (7/7)
	PIK3CA-c.1258T>C	5%	100% (7/7)
	PIK3CA-c.3140A>G	5%	100% (7/7)
	KIT-c.1727T>C	5%	100% (7/7)
	KIT-c.1961T>C	5%	100% (7/7)
	KIT-c.1924A>G	5%	100% (7/7)
	PDGFRA-c.2525A>T	5%	100% (7/7)
	FGFR3-c.746C>G	5%	100% (7/7)
	BRAF-c.1799T>A	5%	100% (7/7)

・最小検出感度（INDEL）
AcroMetrix Hotspot Frequency Ladder（Thermo Fisher Scientific, Inc., USA）を用いて7回測定を行ったときの陽性検出率を確認した。なお、人工構築検体中に含まれる遺伝子変異の割合はThermo Fisher Scientific社の資料を参照した。

表2 最小検出感度（INDEL）

変異型	遺伝子変異	人工構築検体中に含まれる遺伝子変異の割合	陽性検出率
INDEL	*RB1*-c.2028_2040del13	5%	100% (7/7)
	TP53-c.80delC	5%	100% (7/7)
	ERBB2(HER2)-c.2324_2325ins12	5%	100% (7/7)
	SMAD4-c.776_777delCT	5%	100% (7/7)
	SMARCB1-c.1148delC	5%	100% (7/7)

	PIK3CA-c.3204_3205insA	5%	100% (7/7)
	FGFR3-c.850delC	5%	100% (7/7)
	APC-c.3700delA	5%	100% (7/7)

・最小検出感度（CNA）

AcroMetrix Core Hotspot-CNV DNA Control （Thermo Fisher Scientific, Inc., USA）を用いて7回測定を行ったときの陽性検出率を確認した。なお、人工構築検体中に含まれるコピー数はThermo Fisher Scientific社の資料を参照した。

表3 最小検出感度（CNA）

変異型	遺伝子変異	人工構築検体中に含まれるコピー数	陽性検出率
CNA	*MET*-amplification	4 コピー	100% (7/7)

・最小検出感度（融合遺伝子、エクソンスキッピング）

ALK-RET-ROS1 Fusion FFPE RNA Reference Standard（Horizon Discovery Ltd., UK）を用いて7回測定を行ったときの陽性検出率を確認した。

表4 最小検出感度（融合遺伝子、エクソンスキッピング）

変異型	融合遺伝子	腫瘍率	陽性検出率
融合	*CCDC6-RET*	33.3%	100% (7/7)
	EML4-ALK	33.3%	100% (7/7)
	SLC34A2-ROS1	9.1%	100% (7/7)

＊・最小検出感度（TMB）

Seraseq gDNA TMB Mix Score 13（SeraCare Life Sciences, Inc., USA）を用いて7回測定を行ったときの陽性検出率を確認した。

表5 最小検出感度（TMB）

	腫瘍率	陽性検出率
TMB	10%	100% (7/7)

・真度（SNV、INDEL、融合遺伝子）：対照法との比較

臨床検体を用いて既承認品（コンパニオン診断薬）による判定結果と本品による判定結果との一致率を確認した。

表6 真度（SNV、INDEL、融合遺伝子）

変異型	変異遺伝子	陽性一致率	陰性一致率
SNV	*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)
INDEL	*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)

＊・真度試験（TMB）:対照法との比較

全エクソンシーケンス（WES）と本品によるTMBスコアの相関係数は0.99であった。なお、線形回帰式はy=1.08x+3.92、決定係数（R^2）は0.98であった。

・真度（CNA）:対照法との比較

臨床検体を用いて対照法（デジタルPCR法）による判定結果と本品による判定結果との一致率を確認した。

表7 真度（CNA）

変異型	変異遺伝子	陽性一致率	陰性一致率
CNA	*MDM2* 変異	100% (3/3)	100% (15/15)
	CDK4 変異	100% (3/3)	100% (15/15)

・真度（遺伝子発現量）：対照法との比較

解析対象の27遺伝子を用いた定量PCR法によるΔCt値と本品による遺伝子発現量との相関係数は−0.94であった。

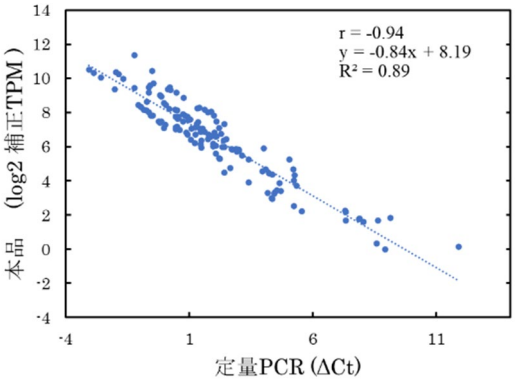

図1 本品と定量PCR法との相関性（遺伝子発現量）

・特異性（SNV、INDEL、CNA）

SNV 19変異、INDEL 8変異、CNA 1遺伝子が陰性であることが確認されている人工構築検体（AcroMetrix Hotspot Frequency Ladder 変異頻度0%）にて、SNV及びINDELについては7回測定、CNAについては6回測定を行い、それぞれの変異カテゴリーについて陰性一致率を計算し、本品のSNV、INDEL及びCNAの特異性を評価した。その結果、解析対象変異の陰性一致率は全て100%であった。

・特異性（融合遺伝子）

5種類（*EML4-ALK*、*CCDC6-RET*、*SLC34A2-ROS1*、*TPM3-NTRK1*、*ETV6-NTRK3*）の融合遺伝子が陰性であることが確認されているHorizon Discovery社の5-Fusion Multiplex（Negative Control）FFPE RNA Reference Standardを7回測定して、陰性一致率を計算し、本品の融合遺伝子の特異性を評価した。その結果、解析対象融合遺伝子の陰性一致率は全て100%であった。

・ベイト特異性（DNAプローブ）

本品の体細胞DNA変異解析に用いるDNAプローブのベイト特異性を、解析対象領域に対する塩基レベルでのカバレッジにより評価した。その結果、解析対象領域内のリード深度が100以上の塩基は全解析対象塩基の99.1～99.8%であることを確認した。

・ベイト特異性（RNAプローブ）

本品の体細胞RNA解析に用いるRNAプローブのベイト特異性を、解析対象の遺伝子発現量が1以上となる遺伝子の割合にて評価した。その結果、遺伝子発現量が1以上となった遺伝子数は1,387遺伝子であり、解析対象1,390遺伝子の99.8%であることを確認した。また、融合点のリード数が10以上となる融合遺伝子・エクソンスキッピングの割合にて評価した。その結果、融合点上のリード数が10以上となった融合遺伝子・エクソンスキッピング数は1,524であり、解析対象1,546の98.6%であることを確認した。

＊・再現精度

本品の再現精度を、SNV、INDEL、CNA、融合遺伝子、エクソンスキッピングについては、人工構築検体を用いて、7回測定した変動係数で評価した。TMBについては、体細胞DNA変異を含む臨床検体を用いて、5回測定した変動係数で評価した。なお、人工構築検体中に含まれる変異頻度・コピー数は人工構築検体提供企業の資料を参照した。

表8 再現精度（SNV、INDEL、CNA、融合）

変異型	変異の種類	変異頻度	変動係数（CV）
SNV	19 種類	5%	7.4－23.7%
INDEL	8 種類	5%	8.1－30.1%
CNA	*MET*	4 コピー	1.2%
融合	3 種類	腫瘍 33.3%	14.4－28.8%

表9 再現精度（TMB）

	検体数	TMB スコア	変動係数（CV）
TMB	8 検体	2.6－75.6 mut/Mb	0.8－27.2%

・組織検体適合性

11種類の腫瘍組織検体から抽出したDNA（52検体）及びRNA（40検体）を用いて、様々な種類の腫瘍組織における本品の検査性能を確認した。その結果、体細胞DNA変異解析の試験成功率は100%であった。また、体細胞RNA解析の試験成功率は100%であった。

＊（3）他者の遺伝情報が混在する検体は、検査結果に影響を及ぼすことから検査に不適となる。他者の遺伝情報が混在する検体の例を以下に示す。
- 腫瘍組織における混在例：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
- 非腫瘍細胞における混在例：同種造血幹細胞移植を受けた患者の全血等

＊（4）再生不良性貧血を認める場合、解析結果に影響を及ぼす可能性がある。

【承認条件】

（1）がんゲノム医療に関連する十分な知識及び経験を有する医師が、関連学会の最新のガイドライン等に基づく検査の対象及び時期を遵守した上で、がんゲノム医療中核拠点病院等の整備に関する指針に従い、がんゲノムプロファイリング検査に基づく診療体制が整った医療機関で本品を用いるよう、必要な措置を講ずること。

（2）送付された腫瘍組織検体及び全血検体並びにこれから得られた情報について、個人情報保護に対する適切な手続き及び管理を行うとともに、不正なアクセスを防止するため最新のセキュリティ及びプライバシー保護に係る対策を講ずること。

（3）入力データの品質管理については、別添申請書の備考欄に記載したとおり行うこと。別添申請書の備考欄に記載した入力データの品質管理を変更しようとする場合（法第23条の2の5第15項の厚生労働省令で定める軽微な変更である場合を除く。）は、同法第23条の2の5第15項の規定に基づき、厚生労働大臣の承認を受けなければならない。なお、当該承認については、法第23条の2の5第17項、第23条の2の6及び第23条の2の7の規定が準用されることに留意されたい。

＊＊【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

製造販売業者：

コニカミノルタＲＥＡＬＭ株式会社

電話：0120-427-367