

## レポート活用ガイド

# 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)

監修

東京大学先端科学技術研究センター 特任准教授 辰野 健二 先生

東京大学医学部附属病院 小児科 教授 加藤 元博 先生

## 監修



東京大学先端科学技術研究センター  
特任准教授

**辰野 健二 先生**

### 進化するがんゲノムプロファイリング検査

がんゲノムプロファイリング検査の結果報告書は、単に遺伝子変異の有無が報告されるだけでなく、変異アレル頻度や遺伝子融合部位におけるリード数などの、詳細な数値データも併せて報告されます。これは腫瘍率や検査標本の状態が多様であるがんの検体における検査結果を、一律の基準で判断することが困難な場合でも、臨床情報を含めた総合的な判断をするための重要な情報となります。結果の中には、臨床的意義を判断する基準が未だ明確になっていないものもあります。しかし、多くの症例データが蓄積されることで適切な基準が定まると同時に、新たな解析手法による診断項目が開発されることも期待されています。がんゲノムプロファイリング検査は、未来に向かって進化を続ける検査です。各施設でぜひ有効にご活用いただけたらと考えています。



東京大学医学部附属病院  
小児科 教授

**加藤 元博 先生**

### 臨床の現場からの期待

がんゲノムプロファイリング検査により、がん細胞に生じている遺伝子変異を詳細に把握することができます。この検査によってゲノム特性に応じた治療法を選択することが可能になります。また、遺伝子変異を診断の補助や予後の予測に利用することも可能になります。しかし、それと同時に、構造異常やコピー数異常も含まれたゲノムプロファイリング検査で得られる情報は複雑であり、解釈には専門的な知識が必要です。この検査をより有効に活用するために、診療科・施設を超えた連携を実現し、ひとりひとりの患者さんに最適な「ゲノム医療」が届けられることを臨床の現場から期待しています。

# CONTENTS

---

GenMineTOPにおけるレポートの種類	4
GenMineTOPにおけるレポートの見方	5
基本項目	6
QC・シーケンス情報	8
その他	12
DNA解析：体細胞変異	14
RNA解析	18
DNA解析：二次的所見（生殖細胞系列バリエーション）	22
Supplementary Information コピー数グラフ	24

※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。本資料ではComprehensiveレポートの内容を中心に解説します。

## ■ 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。

## ■ 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。

## ■ 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。

### 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 マイクロサテライト不安定性 (MSI)
- 2.3 腫瘍遺伝子変異量 (TMB)
- 2.4 塩基置換パターン
- 2.5 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

### 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

### Primaryレポート（全8項目）

#### 1. 基本項目

#### DNA解析

- 2. 一塩基置換及び塩基の挿入/欠失
- 3. マイクロサテライト不安定性 (MSI)
- 4. 腫瘍遺伝子変異量 (TMB)
- 5. コピー数異常（遺伝子単位）

#### RNA解析

- 6. 融合遺伝子
- 7. エクソンスキッピング

#### 8. 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。

## 基本項目

## GenMineTOP

医療機関名  
ジェンメイン病院患者識別ID  
PA-00123

## GenMineTOP がんゲノムプロファイリングシステム Comprehensiveレポート

## 1. 基本項目

## 1.1 患者情報

1	C-CAT登録ID XXXXX-XXXXXX	2	患者識別ID PA-00123	3	検体識別番号 ABC-123-T
	検体提出時年齢 65歳		性別 男性		検査会社受付ID LAB-9999
4	生殖細胞系列バリエーションの開示希望 あり		腫瘍率 65%		
5	がん種 (LUNG) 肺 - (LUAD) 肺腺癌				

## 1.2 医療機関

施設名 ジェンメイン病院	担当医師名 日本太郎
-----------------	---------------

## 1.3 検査

6	レポート番号 T1-25-XXXXX_5	7	受付日 2025/8/8	検査機関名 株式会社GenMine Labs
---	-------------------------	---	-----------------	---------------------------

## 1.4 検査コメント

検査コメント
--------

## 次ページ以降のレポート構成

## 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. マイクロサテライト不安定性 (MSI)
2.3. 腫瘍遺伝子変異量 (TMB)
2.4. 塩基置換パターン
2.5. 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)

生殖細胞系列バリエーション
5. QC・シーケンス情報
QC・シーケンス情報
6. その他



## 患者情報

### 1 C-CAT登録ID

施設の電子カルテ等又はC-CAT入力ツールにて症例登録時に発番されるID。  
C-CATへ情報やゲノムデータ等を提供することに同意が得られた患者さんの場合にのみ記載されます。  
注) C-CAT (Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics : がんゲノム情報管理センター)

### 2 患者識別ID

医療機関にて付与される患者さんを特定するために用いられるID。

### 3 検体識別番号

医療機関にて付与される検体を識別するための番号。

### 4 生殖細胞系列バリエーションの開示希望

検査オーダー時に選択された遺伝性腫瘍の情報提供希望の有無が記されます。

### 5 がん種

検査オーダー時にGenMineTOPポータルのがん種(第一選択)で選択された内容が表記されます。  
診断名は、C-CATが公開している「がん種区分がん種リスト」に基づいています。

### 6 レポート番号

発行されたレポートごとに付与される番号です。末尾の数字が版番号を示します。

### 7 受付日

医療機関から委託先検査会社が検体を預かった日付です。

## 8 検査コメント

検査工程の中で、検査結果の解釈に影響を及ぼす可能性のある事象が生じた場合、検査コメント欄に記載してお知らせします。

#### 例1

##### 検査コメント

以下の項目が基準値を満たさないため、RNAの解析結果を参考値として報告いたします。

- ・腫瘍RNAのキャプチャー前収量(ng)
- ・腫瘍RNAの総リード数

DNAやRNAが核酸抽出時に基準値を満たしていたとしても、十分なライブラリー量やリード数が得られない場合があります。ライブラリー調製以降の工程において当社の基準を満たさなかった場合、解析結果は参考値として報告します。

#### 例2

##### 検査コメント

以下の項目で基準を満たさないため、RNAの検査結果は報告できず、DNAの解析結果のみを報告いたします。

測定不能:

- ・腫瘍RNAのサンプル収量(ng)

核酸抽出時やライブラリー調製時に、シーケンスに必要なDNA・RNA収量が得られなかった場合、測定不能として解析結果は報告できません。どちらか一方のシーケンス結果が得られた場合は、得られた結果のみ報告します。

QC・シーケンス情報

医療機関名  
ジェンメイン病院

患者識別ID  
PA-00123

GenMineTOP がんゲノムプロファイリングシステム Comprehensiveレポート

5. QC・シーケンス情報

ライブラリー ①

	① サンプル収量(ng)	② ΔΔCq	③ DV200(%)	④ キャプチャー前収量(ng)	キャプチャー後収量(ng)	平均長(bp)	⑤ モル濃度(nM)
血液DNA	4,867.8	-	-	1,067.6	110.7	418	14.9
腫瘍DNA	3,387.6	2.6	-	348.5	63.2	367	9.7
腫瘍RNA	7,400.0	-	74.0	982.6	410.4	330	69.8

シーケンス

	⑥ Cluster Density(k/mm <sup>2</sup> )	⑦ Cluster Pass Filter(%)	⑧ Yield(Gb)	⑧ %>=Q30(%)	⑨ 総リード数	⑩ ユニークリード数	⑪ ユニークリード率(%)
血液DNA	205.8	91.9	-	88.2	36,169,448	29,301,016	81.0
腫瘍DNA	205.8	91.9	-	88.2	76,549,540	57,389,808	75.0
腫瘍RNA	205.8	91.9	-	88.2	39,123,064	-	-

解析

	⑫ マップ率(%)	平均深度	⑬ オンターゲット率(%)	⑭ ターゲットエクソンカバー率(%)	⑮ インサートサイズ：平均(bp)	⑮ インサートサイズ：標準偏差(bp)
血液DNA	100.0	814	72.9	100x: 100.0	199.2	87.0
腫瘍DNA	100.0	470	64.5	100x: 97.7	116.3	42.7

腫瘍RNA(Housekeeping遺伝子の発現)

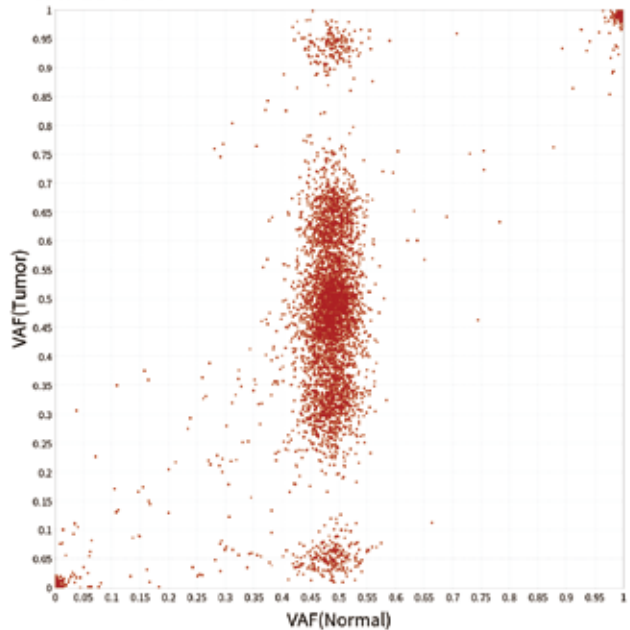
平均リード数	1kbpあたりの平均リード数	マップ率：Housekeeping遺伝子のターゲットカバー率(%)
2,805,339	214,525	100.0

16

バリエントアレル頻度相関係数

血液DNA-腫瘍DNA アレル頻度相関係数：0.968

SNP頻度分布図



## 各項目の基準値

	サンプル収量 (ng)	$\Delta\Delta Cq$	DV200 (%)	キャプチャー前収量 (ng)	モル濃度 (nM)	総リード数
血液DNA	100.0 ng 以上			187.5 ng 以上	4.0 nM 以上	20,000,000 以上
腫瘍DNA	200.0 ng 以上	5.0 未満				40,000,000 以上
腫瘍RNA	400.0 ng 以上		30.0 % 以上			20,000,000 以上

## 解説

### 1 サンプル収量 (ng)

提出された検体から抽出した核酸の収量です。

### 2 $\Delta\Delta Cq$

腫瘍組織由来のDNAのみ測定し、DNAの断片化（分解度）の程度を示します。この数値が大きいほど断片化が進んでいることを示します。断片化が進んだDNAを用いてライブラリー調製工程に進んでも解析に十分なライブラリー量が得られないため、 $\Delta\Delta Cq$ が基準値である5未満であることを確認してからライブラリー調製工程へ進みます。

### 3 DV200 (%)

RNAの断片化（分解度）の程度を示す数値で、200塩基以上のRNAの割合を示しています。この数値が小さいほど断片化が進んでいることを示します。DNAと同様に、断片化が進んだRNAを用いてライブラリー調製工程に進んでも解析に十分なライブラリー量が得られないため、DV200が基準値である30.0%以上であることを確認してからライブラリー調製工程へ進みます。

### 4 キャプチャー前収量 (ng)

全領域を増幅させた後のキャプチャー工程に進む前のライブラリーの収量です。

### 5 モル濃度 (nM)

キャプチャー後のライブラリーの濃度(ng/ $\mu$ L)と平均長 (bp) をもとにモル濃度に換算した値です。

### 6 Cluster Pass Filter (%)

フローセルに張り付けたDNA断片のうち、解析に用いられる断片の割合です。2分子以上のDNAに由来するクラスターは、塩基配列が混ざった状態になるため、このフィルターをパスしません。

### 7 Yield

シーケンスにて決定された塩基の総数です。

### 8 $\% \geq Q30$ (%)

Phred Quality Score 30 以上となった塩基の割合を表します。Q30 とは塩基の判定のエラー率が0.1% (1/1000) の意味で、次世代シーケンサーではQ30 以上で判定された塩基の割合でシーケンスの品質を判断します。

### 9 総リード数

シーケンスによって得られたPCRによる重複を含むリード数です。

### 10 ユニークリード数

総リード数からマップされていないリード数と重複リード数等を除いたリード数です。

### 11 ユニークリード率 (%)

総リード数に対するユニークリード数の割合です。

## 12 マップ率 (%)

ユニークリード数に対するマップされたリード数の割合です。

## 13 オンターゲット率 (%)

ユニークリード数に対する解析対象遺伝子のリード数の割合です。

## 14 ターゲットエクソンカバー率 (%)

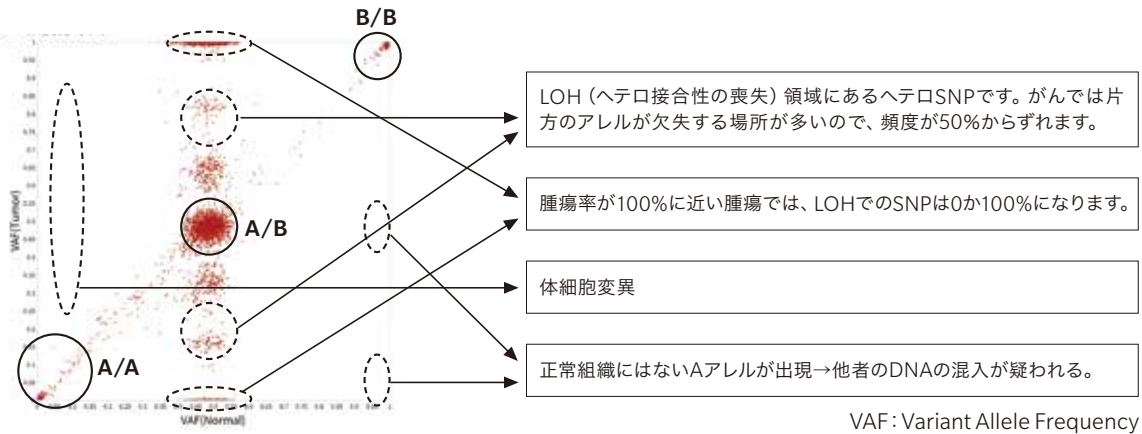
解析対象遺伝子のエクソン領域においてリード深度100以上で解析された割合です。

## 15 インサートサイズ

解析された塩基配列の長さです。検体の断片化が進んでいると、インサートサイズが低下することがあります。

## 16 バリエントアレル頻度相関係数

SNP (Single-Nucleotide Polymorphism : 一塩基多型) のアレル頻度は正常部とがん部で一致する (ほとんどのSNPは下図のA/A、A/B、B/Bの丸の中にある) ので、通常は1に近い値になります。検体の取違い、他人のDNAの混入などがあつた場合は値が大きく低下します。SNP頻度分布図はSNPのアレル頻度を正常部 (血液DNA) とがん部 (腫瘍DNA) でプロットした図です。



## 検査の報告基準

### 【通常報告】

以下の基準値を全て満たした場合、通常報告となり、全ての項目がレポートされます。

#### ①核酸抽出時の収量

腫瘍 DNA: 100 ng 以上  
腫瘍 RNA: 200 ng 以上

#### ②ライブラリー量

各項目 187.5 ng 以上

#### ③総リード数

血液 DNA: 2000万リード 以上  
腫瘍 DNA: 4000万リード 以上  
腫瘍 RNA: 2000万リード 以上

### 【参考値報告】

DNA・RNA 解析それぞれにおいて、①②③いずれかひとつでも基準値に満たなかった場合、参考値報告となり、右記の報告内容となります。

### 【検査不能・検査中止】

DNA・RNA解析それぞれにおいて、①②③いずれかで測定不能となった場合、当該パネルからの検査結果は報告されません。

		DNA		
		基準値以上	基準値未満	測定不能
RNA	基準値以上	通常報告	DNA: 参考値 RNA: 通常報告	DNA: 報告なし RNA: 通常報告
	基準値未満	DNA: 通常報告 RNA: 参考値	DNA: 参考値 RNA: 参考値	DNA: 報告なし RNA: 参考値
	測定不能	DNA: 通常報告 RNA: 報告なし	DNA: 参考値 RNA: 報告なし	検査中止

### DNA解析が参考値となった場合の報告内容

- 一塩基置換及び塩基の挿入/欠失: 検出されたバリエーションは報告されます。
  - マイクロサテライト不安定性 (MSI): 既定の解析可能領域数が得られている場合は報告対象となります。
  - 腫瘍遺伝子変異量 (TMB): 本項目は品質が保証できないため報告対象外となります。
  - 塩基置換パターン: 本項目は品質が保証できないため報告対象外となります。
  - コピー数異常 (遺伝子単位): 本項目は品質が保証できないため報告対象外となります。
  - 二次的所見 (生殖細胞系列バリエーション): 検出された二次的所見は報告されます。
- Supplementary Informationコピー数グラフ: 本項目は品質が保証できないため報告対象外となります。

### RNA解析が参考値となった場合の報告内容

- 融合遺伝子: 検出された融合遺伝子は報告されます。
- エクソンスキッピング: 検出されたエクソンスキッピングは報告されます。
- 遺伝子発現: 本項目は品質が保証できないため報告対象外となります。

\*上記の番号はComprehensiveレポートの項目番号を示しています。

医療機関名  
ジェンマイン病院患者識別ID  
PA-00123

## GenMineTOP がんゲノムプロファイリングシステム Comprehensiveレポート

## 6. その他

## 使用データベースバージョン

ClinVar	202401	1000 Genomes	Phase_3(20130502)
COSMIC	95	ToMMo	8p3kjp-20200831
AVA	2025-05-02	HGVD	v2.30

## 使用システムバージョン

HGNC	2021-09-24	Reporting System	v1.3.1
RefSeq	Release 96	DNA Pipeline	v1.2.0
Ensembl	v97	RNA Pipeline	v6.5.1

## 本品について

## 1. GenMineTOP がんゲノムプロファイリング検査の目的

GenMineTOP がんゲノムプロファイリング検査(以下、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します。

## 2. 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をお願いします。

## 3. 本品の概要について

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す。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、マイクロサテライト不安定性(MSI)の判定結果及びTumor Mutational Burden(TMB)スコアの算出結果、455のがん関連融合遺伝子及び5のがん関連遺伝子のエクソ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を一括して取得できます。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ます。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ます。

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られます。

## 4. 本品についての注意事項

(添付文書【使用上の注意】も合わせて確認すること)

## 1) 各検出項目について

- 本品は、5%以上のアレレル頻度で存在した塩基置換及び挿入/欠失、並びに6コピー以上(ただし、以下記載の遺伝子(\*)に関しては4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ます。ただし、本品の最小検出感度未満のときは、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ります。(\*)4コピー以上で報告対象となる遺伝子: *CDK4*, *EGFR*, *ERBB2*, *FGFR1*, *FGFR2*, *FGFR3*, *MDM2*, *MET*, *CD274 (PD-L1)*
- 腫瘍割合が33.3%未満の検体では、融合遺伝子及びエクソスキッピングの検出感度が低くなる可能性があります。
- 遺伝子発現量はTPM(Transcripts per Million)を算出します。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ません。
- *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ません。また、融合遺伝子はFISH法や免疫染色法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ります。
- *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ません。
- マイクロサテライト不安定性(MSI)判定は、広く使用されているベセスダパネルに基づくものではなく、ゲノム全体の広範的なマイクロサテライト領域を対象とした解析に基づくものです。本品によるMSI判定の手法は、臨床的にまだ確立されていません。
- TMBスコアは変異アレレル頻度5%以上かつ深度100以上で存在した百万塩基あたり総変異数(mut/Mb)を算出します。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ります。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ません。

## 2) 説明・同意

以下について事前に患者あるいは代諾者に説明し、適切に文書で同意を取得してください。

- 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: 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
- 二次的所見について: 生殖細胞系列バリエーションが見出される可能性があること

## 3) 検体

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ります。他者の遺伝情報が混在する検体の例を以下に示します。

- 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
- また、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ります。

## その他注意事項

- 本品はショートリードシーケンシングのため検出に限界があります。
- 閾値未満のホットスポット変異: 臨床的に重要な遺伝子(ホットスポット)は所定の基準を満たさない場合にも記載します。
- 本検査は固形がん患者を対象とした腫瘍組織の包括的ながんゲノムプロファイリング検査であり、遺伝性疾患の診断を目的とするものではありません。
- 本品におけるヒストンタンパクのアミノ酸変異表記はN末端のメチオニンを1番目のアミノ酸として記載します。
- 本品では同一コドンに含まれるSNV(Single Nucleotide Variant)はMNV(Multi Nucleotide Variant)表記に変換して記載します。
- クローン性造血(Clonal hematopoiesis of indeterminate potential: CHIP)が認められる場合、解析に影響する可能性があります。

## GenMineTOP がんゲノムプロファイリングシステム Comprehensiveレポート

### レポート項目の解説

#### 【全体】

染色体位置：上段にサイトバンド、下段にゲノムポジションを記載します。  
臨床的意義：「CDS変化一致」は各データベースにおいてCDS変化とアミノ酸変化が完全に一致している場合のアノテーション情報を記載します。「アミノ酸変化一致(CDS変化不一致)」は各データベースにおいてアミノ酸変化は一致しているが、CDS変化が異なる場合のアノテーション情報を記載します。  
CDS変化が一致している場合でもCDS変化の記載形式の違いにより「CDS変化一致」ではなく「アミノ酸変化一致(CDS変化不一致)」に記載される場合があります。

SNPデータベース：各SNP(Single-Nucleotide Polymorphism：一塩基多型)データベースにおける頻度情報を記載します。「1000 Genomes」と「ToMMo※」と「HGVD」のSNPデータベースに登録のある頻度を記載します。

※ToMMoは「東北メディカル・メガバンク機構(<https://www.megabank.tohoku.ac.jp/>)」のデータベース情報を使用しています。東北メディカル・メガバンク機構ではリファレンスゲノム配列としてhg19を使用していますが、本レポートにはGRCh38/hg38へのコンバートをGenMineTOP側で行ったデータを記載します。

#### 【2.1 塩基置換及び塩基の挿入/欠失】

同一コドン内かつ同一アレルの複数塩基置換がdelinsとして検出されます。ただし、複数のエクソンにまたがる場合は検出対象外です。

アミノ酸変化が以下のときに報告します。

- ・非同義体細胞変異
- ・同義体細胞変異でClinVarにてPathogenicもしくはLikely Pathogenicの登録がある場合、又はCOSMICにてPathogenicの登録がある場合

#### 【2.2 マイクロサテライト不安定性(MSI)】

MSI-H(MSI-High)/MSS(Microsatellite-Stable)の閾値はFFPE組織を用いたPCR法との分析的同源性試験により決定しました。既定の解析可能領域数を満たし、MSIスコアが10以上の場合をMSI-H(MSI-High)、MSIスコアが10未満をMSS(Microsatellite-Stable)と記載します。

#### 【2.3 腫瘍遺伝子変異量(TMB)】

腫瘍細胞に生じた遺伝子変異の量を100万塩基あたりの変異数(非同義体細胞変異のみ)で示します。

#### 【2.4 塩基置換パターン】

TMBスコアが8/Mb以上の場合に、変異スペクトラムの図を作成し報告します。

#### 【2.5 コピー数異常(遺伝子単位)】

コピー数は非腫瘍細胞と腫瘍細胞のリード深度とリード数の比率から遺伝子単位で算出し、増幅と判定された遺伝子について、非腫瘍細胞のコピー数を2としたときの相対値を表示します。腫瘍率による補正はしていません。

#### 【3.1 融合遺伝子】

ゲノムポジション：染色体位置の下段に記載されているゲノムポジションは転写産物上の融合点に対応する染色体位置であり、ゲノム上の実際の切断点を示すものではありません。

融合部位(該当エクソン/全エクソン数)：遺伝子の何番目のエクソン間で融合が起きているかを表しています。(例：EWSR1-ETV1のexon7/11-exon12/14は、EWSR1の11個のエクソンの7番目とETV1の14個のエクソンの12番目との結合が検出されたことを表しています。)

リード数：遺伝子融合を支持する(融合部位をまたいだ)リード数で、カッコ内はそれぞれのエクソン部位における野生型リード数です。  
フレーム予測：フレーム予測情報は遺伝子データベース情報に基づく予測結果であり、フレーム情報を保証するものではありません。

以下の遺伝子についてはout-of-frameでも報告します。

ALK, ATF1, BCOR, BCORL1, BRAF, CCNB3, CD274 (PD-L1), CIG, CITED2, CREB3L1, CRTCL1, CSF1, DDIT3, EGFR, ERBB4, ERG, ETV1, ETV4, ETV5, ETV6, EWSR1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FLI1, FOSB, FOXO1, FUS, GLI1, HMG2, JAZF1, MAML2, MET, MN1, MYB, NCOA2, NF1, NOTCH1, NR4A3, NRG1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, NUTM1, PATZ1, PAX3, PAX7, PDGCD1LG2 (PD-L2), PDGFRB, PHF1, PLAG1, PRDM10, PRKCA, QKI, RADS1B, RAF1(CRAF), RELA, RET, ROS1, SRF, SS18, SS18L1, TACC1, TAF15, TERT, TFE3, TMPRSS2, USP6, VGLL2, WT1, YAP1, YWHA, ZFTA (C11orf95), BRD3-NUTM2B, BRD4-CREBBP, COL1A1-PDGFB, DNAJB1-PRKACA, FN1-ACVR2A, FN1-EGF, IRF2BP2-CDX1, NAB2-STAT6, PAX8-PPARG, WWTR1-CAMTA1

#### 【3.2 エクソンスキッピング】

連結部位(該当エクソン/全エクソン数)：連結しているエクソンを記載します。(例：28個のエクソンがありエクソン2-7がスキップされる場合はexon1/28-exon8/28と記載します。)

リード数：連結部位を支持する(連結部位をまたいだ)リード数で、カッコ内はそれぞれのエクソン部位における野生型リード数です。  
本パネル検査ではRNAからエクソンスキッピングを検出するので、ゲノムDNA上でエクソンそのものが欠損しているものとスプライスサイトに異常が起きているものの区別はせず、どちらもエクソンスキッピングとして検出しています。

本品におけるエクソンスキッピング解析対象遺伝子は以下になります。

BRAF, CTNNA1, EGFR, ERBB2 (HER2), MET

#### 【3.3 遺伝子発現】

TPM：Transcripts per Millionで算出された値を記載します。

本品における遺伝子発現量解析対象遺伝子は以下になります。

ALK, BRCA1, BRCA2, CD274 (PD-L1), CDK4, EGFR, ERBB2 (HER2), ESR1 (ER), FGFR1, FGFR2, FGFR3, KIT, MDM2, MET, MLH1, LSH2, MSH6, MYC, NTRK1, NTRK2, NTRK3, PDGFRA, PDGFRB, PGR, RET, ROS1, TERT

発現量解析対象遺伝子の代表的なトランスクリプトIDとしてMANEプロジェクトで選択されているトランスクリプトIDを以下に示します。

遺伝子	トランスクリプトID	遺伝子	トランスクリプトID
ALK	NM_004304.5	MLH1	NM_000249.4
BRCA1	NM_007294.4	MSH2	NM_000251.3
BRCA2	NM_000059.4	MSH6	NM_000179.3
CD274	NM_014143.4	MYC	NM_002467.6
CDK4	NM_000075.4	NTRK1	NM_002529.4
EGFR	NM_005228.5	NTRK2	NM_006180.6
ERBB2	NM_004448.4	NTRK3	NM_001012338.3
ESR1	NM_000125.4	PDGFRA	NM_006206.6
FGFR1	NM_023110.3	PDGFRB	NM_002609.4
FGFR2	NM_000141.5	PGR	NM_000926.4
FGFR3	NM_000142.5	RET	NM_020975.6
KIT	NM_000222.3	ROS1	NM_001378902.1
MDM2	NM_002392.6	TERT	NM_198253.3
MET	NM_000245.4		

#### 【4 二次的所見(生腫瘍細胞系列バリエーション)】

臨床的意義 (Ambry)：Ambry Genetics Corporationが管理する生腫瘍細胞系列の固有データベース (AVA) に登録された臨床的意義を報告します。

本品における二次的所見報告対象遺伝子は以下になります。

ALK, APC, ATM, AXIN2, BAP1, BARD1, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDC73, CDH1, CDK4, CDKN2A, CHEK2, CTNNA1, DICER1, EGFR, EGLN1, EPAS1, EPCAM, FH, FLCN, GREM1, HOXB13, HRAS, KIF1B, KIT, MAX, MC1R, MEN1, MET, MITF, MLH1, MSH2, MSH3, MSH6, MUTYH, NBN, NF1, NF2, NRAS, NTHL1, PALB2, PDGFRA, PMS2, POLD1, POLE, POT1, PTCH1, PTEN, RAD51C, RAD51D, RB1, RET, RNF43, SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SMAD4, SMARCA4(BRG1), SMARCB1, STK11(LKB1), SUFU, TERT, TMEM127, TP53, TSC1, TSC2, VHL, WT1

### 免責事項

本品は株式会社GenMine Labsによって開発され、その性能特性も確認されています。  
本品に基づく解析レポートに関して、医療機関が自己の責任で適応性、妥当性、適時性等を判断の上、活用するものとします。

DNA解析：体細胞変異

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

No.	遺伝子・ トランスクリプトID	染色体位置	CDS変化・ アミノ酸変化	変異アレル頻度	臨床的意義：ClinVar	臨床的意義：COSMIC
1	<b>ARID1A</b> NM_006015	1p36.11 chr1:26772877	c.3605G>A p.R1202Q	326/1,294 (25.2%)		CDS変化一致 COSV61389902: <b>Pathogenic</b> (score 0.91)
2	<b>ARID1A</b> NM_006015	1p36.11 chr1:26773801	c.4005-1G>A	319/1,301 (24.5%)		
3	<b>CTNNA1</b> NM_001903	5q31.2 chr5:138810097	c.361C>T p.R121*	412/1,501 (27.4%)	CDS変化一致 840285: <b>Conflicting interpretations of pathogenicity</b>	CDS変化一致 COSV57077911: <b>Pathogenic</b> (score 0.86)
4	<b>EGFR</b> NM_005228	7p11.2 chr7:55174772	c.2236_2250del p.E746_A750del	417/850 (49.1%)	CDS変化一致 177620: <b>Pathogenic</b> アミノ酸変化一致 (CDS変化不一致) 45233: <b>Likely pathogenic</b> (c.2232_2249delinsAAA) 163343: <b>Conflicting interpretations of pathogenicity</b> (c.2235_2249del)	CDS変化一致 COSV51765066: <b>n/a</b> アミノ酸変化一致 (CDS変化不一致) COSV51788765: <b>n/a</b> (c.2232_2249delinsAAA) COSV51765119: <b>n/a</b> (c.2235_2249del)
5	<b>KRAS</b> NM_033360	12p12.1 chr12:25245350	c.35G>A p.G12D	131/2,423 (5.4%)	CDS変化一致 12582: <b>Pathogenic</b>	CDS変化一致 COSV55497369: <b>Pathogenic</b> (score 0.98) アミノ酸変化一致 (CDS変化不一致) COSV55865099: <b>n/a</b> (c.35_36inv)
6	<b>NOTCH2</b> NM_024408	1p12 chr1:119926509	c.3995G>A p.R1332H	329/1,432 (23.0%)	CDS変化一致 134973: <b>Uncertain significance</b>	

7 閾値未満のホットスポット変異

No.	遺伝子・ トランスクリプトID	染色体位置	CDS変化・ アミノ酸変化	変異アレル頻度	臨床的意義：ClinVar	臨床的意義：COSMIC
1	<b>NRAS</b> NM_002524	1p13.2 chr1:114716126	c.35G>C p.G12A	108/3,980 (2.7%)	CDS変化一致 219097: <b>Pathogenic/Likely pathogenic</b>	CDS変化一致 COSV54736555: <b>Pathogenic</b> (score 0.93)
2	<b>PIK3CA</b> NM_006218	3q26.32 chr3:179203765	c.1035T>A p.N345K	63/1,502 (4.2%)	CDS変化一致 376050: <b>Pathogenic</b> アミノ酸変化一致 (CDS変化不一致) 376051: <b>Likely pathogenic</b> (c.1035T>G)	CDS変化一致 COSV55873276: <b>Pathogenic</b> (score 0.95)

## 1 染色体位置

遺伝子異常が検出された遺伝子の染色体上の位置 (サイトバンド) とDNA上の位置 (ゲノムポジション) です。

## 2 CDS (Co Ding Sequence) 変化・アミノ酸変化

「CDS 変化一致」は各データベースにおいて CDS 変化とアミノ酸変化が完全に一致している際のアノテーション情報が記載されます。「アミノ酸変化一致 (CDS変化不一致)」は各データベースにおいてアミノ酸変化は一致しているが、CDS 変化が異なる場合のアノテーション情報が記載されます。CDS変化が一致している場合でもCDS変化の記載形式の違いにより、「CDS変化一致」ではなく「アミノ酸変化一致 (CDS変化不一致)」に記載される場合があります。

## 3 変異アレル頻度

対象領域にマップされたリードのうち、変異が含まれるリードの割合です。

## 4 臨床的意義: ClinVar

検出された変異やアミノ酸変化が ClinVar に登録されている臨床的意義を記載しています。登録されていない場合は空欄になりますが、タンパク質の機能に影響を及ぼすような、臨床的意義のある変異やアミノ酸変化である可能性は否定できません。

## 5 臨床的意義: COSMIC

検出された変異やアミノ酸変化がCOSMICに登録されている臨床的意義を記載しています。登録されていない場合は空欄になりますが、タンパク質の機能に影響を及ぼすような、臨床的意義のある変異やアミノ酸変化である可能性は否定できません。FATHMM scoreが0.7以上の場合はPathogenic、FATHMM scoreが0.5以下の場合はNeutralと表記されます。検出された変異やアミノ酸変化がCOSMICに登録されていてもFATHMM scoreが0.5超0.7未満もしくはFATHMM scoreが付与されていない場合はn/aと表記されます。

## 6 アミノ酸の青字表記

フレームシフト等が起きて終止コドンとなった場合は対応するアミノ酸がなく、臨床的に意義ある変異となっている可能性もあるため、レポートでは終止コドンを認めた場合には「青字表記」としております。

## 7 閾値未満のホットスポット変異

検出された一塩基置換及び塩基の挿入/欠失は、5%以上の変異アレル頻度のものが報告されますが、薬剤の選択に関わるホットスポット変異については、変異アレル頻度が5%未満でも報告されます。

注) 参照するアノテーションのデータベースのバージョンは「6. その他」の項目に記載しています。

最新のバージョンとは登録されている変異が異なる場合があります。

# DNA解析：体細胞変異

## 1 2.2 マイクロサテライト不安定性 (MSI)

ステータス

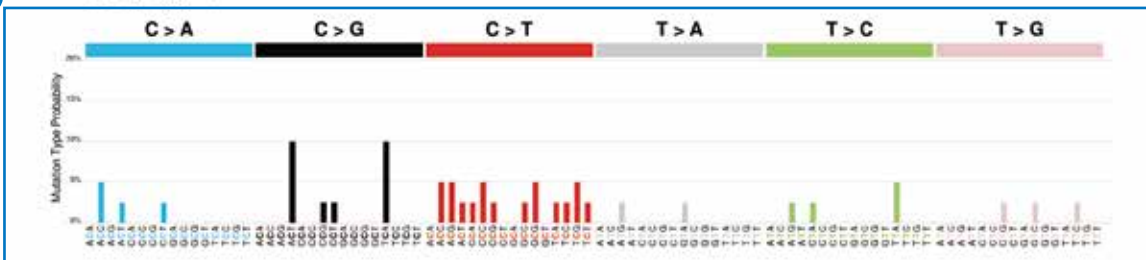
MSS (Microsatellite-Stable)

## 2 2.3 腫瘍遺伝子変異量 (TMB)

解析対象領域 (非同義変異数)	総変異数	TMB(mut/Mb)
	5	2.7

DNA解析結果が参考値の場合は報告されません。

## 3 2.4 塩基置換パターン



注) 塩基置換パターンはTMBスコアが8mut/Mb以上の場合に表示されます。

DNA解析結果が参考値の場合は報告されません。

## 解説

### 1 マイクロサテライト不安定性 (MSI)

解析可能なマイクロサテライト領域数 (解析可能領域数) が200領域以上の場合に、MSI-H (MSI-High) がMSS (Microsatellite-Stable) いずれかを判定し報告します。

MSIスコア (%) = (MSI領域数 / 解析可能領域数) ×100

### 2 腫瘍遺伝子変異量 (TMB)

TMBは、腫瘍細胞に生じた遺伝子変異の量を100万塩基対あたりの変異数で示します。GenMineTOPでは、非同義変異のみの変異数です。

### 3 塩基置換パターン

塩基置換の変異は、塩基の相補性を考慮するとC>A、C>G、C>T、T>A、T>C、T>Gの6パターンとなります。さらに、変異の前後の塩基も含めた96種類の置換パターンを集計したグラフは、変異シグネチャーとも呼ばれています。この変異シグネチャーは発がんのメカニズムによって特徴的なパターンを示すことから、がんの層別化や治療方針の策定に役立つと考えられています<sup>1,2</sup>。例えば紫外線 (UV) 暴露は、シトシンを脱アミノ化することで C>T 変異を主とするシグネチャーを生じさせます。このようなシグネチャーは皮膚がんを示唆します。つまり原発不明がんがこのUVシグネチャーを示す場合は、皮膚がんの転移という病理所見等の診断をサポートする情報となります。

<sup>1</sup> Alexandrov LB et al. The repertoire of mutational signatures in human cancer. Nature 2020; 578:94-101

<sup>2</sup> Alexandrov LB et al. Mutational signatures : the patterns of somatic mutations hidden in cancer genomes. Current Opinion in Genetics & Development 2014; 24:52-60

## DNA解析：体細胞変異

## ① 2.5 コピー数異常（遺伝子単位）

No.	遺伝子・ トランスクリプトID	染色体位置	種類	コピー数（相対値）
1	<b>EGFR</b> NM_005228	7p11.2 chr7:55019017-55211628	増幅	6.3
2	<b>MET</b> NM_001127500	7q31.2 chr7:116672196-116798377	増幅	4.3
3	<b>MDM2</b> NM_002392	12q15 chr12:68808172-68845544	増幅	6.7

DNA解析結果が参考値の場合は報告されません。

## 報告対象

コピー数異常は、非腫瘍細胞のゲノムのコピー数を2と想定して腫瘍細胞のコピー数を算出し、以下のいずれかの条件を満たすものについて、トータルコピー数を増幅として報告します。増幅以外のコピー数異常は報告対象外です。

- ・コピー数が6コピー以上の場合
- ・臨床的意義が高い遺伝子について、コピー数が4以上の場合
- ・4コピー以上で報告対象となる遺伝子：  
CDK4,EGFR,ERBB2,FGFR1,FGFR2,FGFR3,MDM2,MET,CDK274(PD-L1)

## 解説

## ① コピー数異常（遺伝子単位）

コピー数は非腫瘍細胞と腫瘍細胞のリード深度とリード数の比率から遺伝子単位で算出し、増幅と判定された遺伝子について、非腫瘍細胞のコピー数を2としたときの相対値を表示します。腫瘍率による補正はしていません。

## RNA解析

## 3. RNA解析

## 3.1 融合遺伝子

No.	融合遺伝子・ トランスクリプトID	① 染色体位置	② 融合部位 (該当エクソン/全エクソン数) フレーム予測	③ リード数
1	<b>BRD4-CREBBP</b> ENST00000360016-ENST00000382070	19p13.12 - 16p13.3 chr19:15254152 - chr16:3777657	exon 11/12 - exon 10/30 in frame	20 (134 - 57)
2	<b>CCDC6-RET</b> NM_005436-NM_020975	10q21.2 - 10q11.21 chr10:59906122 - chr10:43116584	exon 1/9 - exon 12/20 in frame	105 (1,684 - 188)
3	<b>EML4-ALK</b> NM_019063-NM_004304	2p21 - 2p23.2 chr2:42295516 - chr2:29223528	exon 13/23 - exon 20/29 in frame	157 (1,527 - 50)
4	<b>ETV6-NTRK3</b> NM_001987-ENST00000394480	12p13.2 - 15q25.3 chr12:11869969 - chr15:87940753	exon 5/8 - exon 15/19 in frame	49 (2,203 - 9)
5	<b>SLC45A3-BRAF</b> NM_033102-NM_004333	1q32.1 - 7q34 chr1:205680394 - chr7:140794467	exon 1/5 - exon 8/18 not determined	328 (0 - 2,545)
6	<b>TP53-NTRK1</b> ENST00000413465-ENST00000524377	17p13.1 - 1q23.1 chr17:7668403 - chr1:156873632	exon 6/7 - exon 8/17 out of frame	151 (531 - 1,910)

## 3.2 エクソンスキッピング

No.	遺伝子・ トランスクリプトID	④ 染色体位置	⑤ 連結部位 (該当エクソン/全エクソン数)	⑥ リード数
1	<b>EGFR</b> NM_005228	7p11.2 - 7p11.2 chr7:55019365 - chr7:55155830	exon 1/28 - exon 8/28	34 (11 - 18)
2	<b>MET</b> NM_000245	7q31.2 - 7q31.2 chr7:116771654 - chr7:116774881	exon 13/21 - exon 15/21 (exon 14 skipping)	71 (44 - 49)

## 3.1 融合遺伝子

融合遺伝子の表記順は上流遺伝子を先頭に表記しており（5'→3'の順）、表記される遺伝子の順に転写産物の融合が起きていることを表します。

### 1 染色体位置

染色体位置は転写産物における融合部位のゲノムポジションを示しています。

### 2 融合部位（該当エクソン/全エクソン数）

遺伝子の何番目のエクソン間で融合が起きているかを表しています。

（例：CCDC6-RETのexon1/9-exon12/20は、CCDC6の9個あるエクソンの1番目とRETの20個あるエクソンの12番目の間での結合が検出されていることを表しています。）

注）各エクソン番号は、融合遺伝子配列に含まれるエクソン番号（末端もしくは先端）を表記しています。イントロンで融合する場合もあるため、融合点は染色体位置をご確認下さい。

#### 融合遺伝子フレーム予測

遺伝子データベース情報に基づいて予測された、融合遺伝子のフレーム情報を示しています。

参考：レポート内の注意文言には以下の記載があります。以前はSupplementary Reportで報告していた内容ですが、今バージョンよりComprehensive Reportでも報告するようになりました。

#### フレーム予測

フレーム予測情報は遺伝子データベース情報に基づく予測結果であり、フレーム情報を保証するものではありません。Comprehensiveレポート「6. その他」にあるレポート項目の解説【3.1 融合遺伝子】に記載。

### 3 リード数

遺伝子融合を支持する（結合点をまたいだ）リード数で、カッコ内はそれぞれのエクソン部位での野生型リード数です。

## 3.2 エクソンスキッピング

RNAから検出されたエクソンスキッピングは、DNA上でエクソンそのものが欠損しているものと、スプライスサイトに異常が起きているものの区別はせず、どちらもエクソンスキッピングとして検出しています。

エクソンスキッピングを報告する対象遺伝子はBRAF、CTNNB1、EGFR、ERBB2(HER2)、METの5つです。

### 4 染色体位置

5'側エクソンの切断部末端と3'側エクソンの切断部先端のゲノムポジションを示しています。

### 5 連結部位（該当エクソン/全エクソン数）

結合しているエクソンが記載されます。

（例：28個のエクソンがありエクソン2-7がスキップされる場合はexon1/28-exon8/28と記載）

### 6 リード数

結合部のリード数を示し、カッコ内はそれぞれのエクソン部位での野生型リード数です。

## RNA解析

医療機関名  
ジェンメイン病院患者識別ID  
PA-00123

## GenMineTOP がんゲノムプロファイリングシステム Comprehensiveレポート

## 1 3.3 遺伝子発現

No.	遺伝子	TPM	正常組織でのTPM 平均 / 標準偏差	リード数	遺伝子発現量プロット 10 <sup>0</sup> 10 <sup>2</sup> 10 <sup>4</sup> 以上
1	<i>ALK</i>	9.4	18.1 / 21.3	739	
2	<i>BRCA1</i>	136.7	21.6 / 31.4	19,474	
3	<i>BRCA2</i>	150.2	13.4 / 28.1	23,794	
4	<i>CD274(PD-L1)</i>	189.4	45.7 / 90.7	2,554	
5	<i>CDK4</i>	894.8	396.5 / 184.5	12,606	
6	<i>EGFR</i>	11,869.1	558.7 / 1,167.0	771,000	
7	<i>ERBB2(HER2)</i>	27.1	441.9 / 457.2	1,694	
8	<i>ESR1(ER)</i>	7.3	63.5 / 147.3	210	
9	<i>FGFR1</i>	302.6	880.6 / 669.3	14,588	
10	<i>FGFR2</i>	0.5	426.4 / 359.2	24	
11	<i>FGFR3</i>	7.1	145.3 / 170.5	1,291	
12	<i>KIT</i>	0.2	168.8 / 172.5	7	
13	<i>MDM2</i>	3,260.3	439.2 / 141.1	79,929	
14	<i>MET</i>	9,706.7	138.7 / 101.7	8,470	
15	<i>MLH1</i>	331.7	186.4 / 91.5	12,513	
16	<i>MSH2</i>	197.4	127.6 / 84.0	9,386	
17	<i>MSH6</i>	267.3	140.2 / 86.6	28,029	
18	<i>MYC</i>	494.0	293.0 / 406.3	33,461	
19	<i>NTRK1</i>	30.5	41.3 / 176.0	1,252	
20	<i>NTRK2</i>	30.0	1,122.2 / 1,536.4	1,221	
21	<i>NTRK3</i>	3.8	312.3 / 367.3	194	
22	<i>PDGFRA</i>	0.1	379.1 / 345.8	4	
23	<i>PDGFRB</i>	7.0	613.6 / 515.2	358	
24	<i>PGR</i>	0.0	66.0 / 217.8	0	
25	<i>RET</i>	17.6	89.6 / 196.0	1,077	
26	<i>ROS1</i>	16.5	12.4 / 38.0	1,791	
27	<i>TERT</i>	6.2	2.5 / 4.8	323	

## 解説

### 1 遺伝子発現量

遺伝子発現量はTPM (Transcript per Million: 総転写産物を100万とした場合の当該遺伝子の転写産物の量) で表記されます。GenMineTOPでは解析対象の遺伝子をキャプチャー法によって濃縮して測定するので、ここでのTPMは他の方法(mRNAseqなど)で測定された値と比較することはできません。正常組織でのTPMの平均/標準偏差は、市販されている各種臓器の正常組織由来のRNAを用いた場合の発現量を示しています。がん種に対応した臓器での正常組織の値ではないことにご注意ください。遺伝子発現量プロットは、正常組織でのTPMの対数分布をバイオリンプロット(確率分布)で示し、黒点が当該症例でのTPMの値を表します。

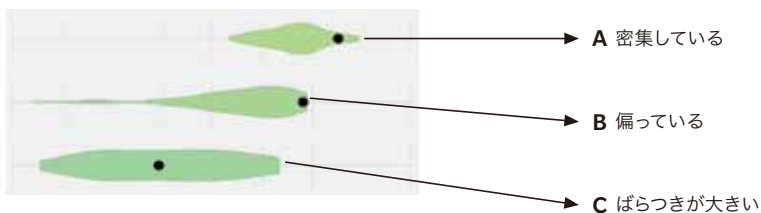
当該症例のTPMの値が赤点の場合は $10^4$ 以上であったことを表しています。(例として左図EGFR)

### バイオリンプロットの見方

バイオリンプロットは、ヒストグラムを連続的に表記した図で、値のレンジ(最大値、最小値)と分布を知ることができます。

分布が密集しているような場合はAのようになり、分布に偏りがある場合はBのように表示されます。

ばらつきが大きい場合はCのように全体が幅広く表示されます。



## DNA解析：二次的所見（生殖細胞系列バリエーション）

医療機関名  
ジェンマイン病院患者識別ID  
PA-00123

## GenMineTOP がんゲノムプロファイリングシステム Comprehensiveレポート

## 1 4. 二次的所見（生殖細胞系列バリエーション）

No.	遺伝子・ トランスクリプトID	染色体位置	CDS変化・ アミノ酸変化	バリエーション アレル頻度	臨床的意義：ClinVar	臨床的意義：Ambry	SNPデータベース
1	<b>BRCA2</b> NM_000059	13q13.1 chr13:32363225	c.8023A>G p.I2675V	非癌腫瘍 175/372 (47.0%) 癌腫瘍 108/205 (52.7%)	CDS変化一致 52475: <b>Pathogenic</b>	CDS変化一致 <b>Likely Pathogenic</b>	1000G: N/A ToMMo: 0.010% HGVD: N/A
2	<b>RB1</b> NM_000321	13q14.2 chr13:48342640	c.306T>A p.C102*	非癌腫瘍 175/372 (47.0%) 癌腫瘍 108/205 (52.7%)		CDS変化一致 <b>Pathogenic</b>	1000G: N/A ToMMo: N/A HGVD: N/A
3	<b>TP53</b> NM_000546	17p13.1 chr17:7675139	c.473G>T p.R158L	非癌腫瘍 1,230/1,238 (99.4%) 癌腫瘍 794/795 (99.9%)	CDS変化一致 528248: <b>Pathogenic</b> アミノ酸変化一致 (CDS変化 不一致) 568285: <b>Pathogenic/Likely pathogenic</b> (c.473_474delinsTT)	CDS変化一致 <b>Pathogenic</b>	1000G: N/A ToMMo: N/A HGVD: N/A

## 報告基準

報告対象となる73遺伝子の一塩基置換及び塩基の挿入/欠失のうち、ClinVarやAmbry Genetics Corporationにより開発、管理されているデータベースでPathogenicもしくはLikely Pathogenic以上の登録がある場合に報告します。がん抑制遺伝子の場合はNull variant（ナンセンス変異・スプライスサイト変異・フレームシフト変異・開始コドンのエクステンション）も報告します。

## 1 二次的所見(生殖細胞系列バリエント)

非腫瘍細胞(血液)から病的とされるバリエントが検出された場合、生殖細胞系列バリエントの報告対象となる73遺伝子であれば、二次的所見として報告されます。非腫瘍細胞におけるバリエントアレル頻度は一般に約50%になりますが、実際の数値は上下し、挿入/欠失変異の場合は低くなることがあります。

腫瘍にアレル不均衡を起こすようなセカンドヒットが生じると、腫瘍組織のバリエントアレル頻度が高くなります。一方で、二次的所見として報告されるバリエントがないことが、がんの発症に関わる遺伝的背景がないことを確定するものではありません。報告対象でない遺伝子に病的バリエントがあることや、報告対象の遺伝子であっても検出できていないゲノム変化がありえること、検出感度以下の低頻度モザイク<sup>\*1</sup>による可能性もあることにご注意ください。臨床情報や他の検査結果とあわせて総合的に取り扱うことが必要です。

Ambry Genetics Corporationのデータベースに基づく病原性予測の分類とともに報告されますので、ClinVarの情報とともに病原性を判断する参考情報となります。また、SNPデータベース<sup>\*2</sup>(1000G:1000Genomes project、ToMMo:東北メディカル・メガバンク、HGVD:Human Genetic Variation Database)でみられる頻度が報告されます。一般集団にみられる頻度が高いようであれば、病態への直接の関与は低い可能性が示唆されます。

<sup>\*1</sup> ひとりの個体に異なるゲノム構成をもつ細胞から形成されていることがあり、その2種類以上の細胞が同一接合子(受精卵)に由来する場合をモザイクと表現します。そのため、生殖細胞系列バリエントであってもバリエントアレル頻度が50%より低くなる場合があります。

<sup>\*2</sup> ToMMoは「東北メディカル・バンク機構(<https://www.magabank.tohoku.ac.jp/>)」のデータベースを使用しています。東北メディカル・メガバンク機構ではリファレンスゲノム配列としてhg19を使用していますが、本レポートにはGRCh/hg38へのコンバートをGenMineTOP側で行ったデータを記載します。

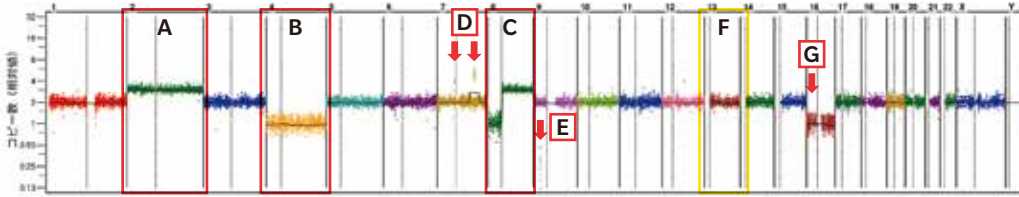
## コピー数グラフ

医療機関名  
ジェンマイン病院患者識別ID  
PA-00123

## Supplementary Information

## 1 コピー数グラフ

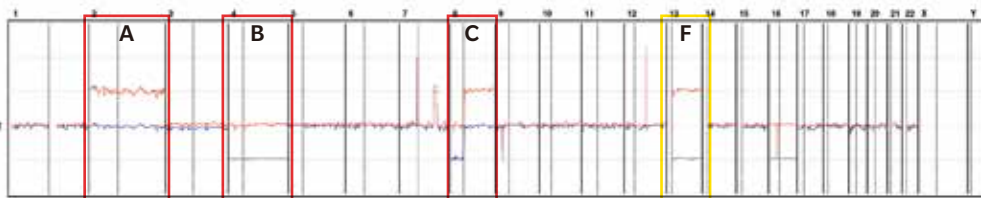
## 全コピー数グラフ



上限値32コピー、下限値0.13コピーを超える場合、それぞれ32コピー、0.13コピーの位置にドットが表示されます

2

## アレル別コピー数グラフ



実際のレポートにはA~F等の注釈は行われません

## 解説

## 1 全コピー数グラフ

コピー数は組織検体（腫瘍組織と正常組織）のコピー数を血液検体（正常組織）のコピー数で割った数に補正をかけ、2をかけて算出しています。全コピー数グラフはそのコピー数をプロットし、基線のコピー数（相対値）2になるように補正をかけて提示しています。あくまでも相対値であるため、正常組織のコピー数が基線（コピー数=2）となるとは限りません。また、黒い線はプロットした値を平滑化した結果を示しており、コピー数変化の傾向が確認できます。

全コピー数のグラフからは、1本の染色体全体が重複（A）、欠損（loss of heterozygosity [LOH]:ヘテロ接合性の消失）する例（B）、染色体の腕単位での増幅、欠失（C）あるいは、遺伝子単位で増幅（D）、欠失する場合（E、G）などを判断することができます。

## 2 アレル別コピー数グラフ

非腫瘍細胞でヘテロ接合が観察されたSNP部位でのコピー数を表示することで、腫瘍組織でのコピー数をアレル別に表示することができます。コピー数異常の多くは片側の染色体で生じますが、アレル別コピー数グラフを見ることでその様子が詳細にわかります。赤線と青線が父方、母方のアレルを表しているわけではなく、それぞれのアレル別にコピー数の高いほうを赤線で、低いほうを青線でつなぎ、青線が下に表示されるように調整しています。

トータルのコピー数に変化がなくても実際には増幅と欠損 / 欠失が同時に起きている copy-neutral LOH (Uniparental Disomy [UPD]:片親性ダイソミー)(F)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)(E、G)の可能性も推測できます。腫瘍、正常サンプルのリード数比の分布から推定した基線を1と表示しておりますが、腫瘍率や倍数体の影響もあるため、コピー数に異常のない基線が1にはならないことがありますので、ご注意ください。

## コピー数グラフ

DNA解析結果が参考値の場合は報告されません。

注) Comprehensiveレポートと一緒に出力される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。全コピー数グラフ及びアレル別コピー数グラフはリード数から推定された細胞集合でのコピー数プロファイルを表しており、個々の細胞のゲノムコピー数(染色体異常)を必ずしも反映するものではないことにご注意ください。

## 報告基準未達の融合遺伝子

「報告基準未達の融合遺伝子」は、RNA解析結果が参考値の場合は報告されません。

## 注意事項

下記の通り、本品の特性を十分に理解した上で使用してください。

- ・ 腫瘍率が低い場合、結果が偽陰性となる可能性があります。
- ・ 一塩基置換および挿入・欠失の検出について、737遺伝子のエクソン領域およびプライスサイトを対象としています。それ以外の領域は、検出およびレポートされません。
- ・ 遺伝子のコピー数増幅の検出については、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ません。
- ・ 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するものではありません。
- ・ 腫瘍遺伝子変異量 (TMB) 算出の手法や判定の基準は、検査ごとに異なることがあります。
- ・ COSMICやClinVarなどの公共データベースの情報は定期的に更新されるため、レポート内の公共データベースのアノテーション情報と乖離する可能性があります。公共データベースのアノテーション情報を参照する際には、直接 Web サイト上で最新情報をご確認ください。
- ・ 本品のエクソンスキッピング、融合遺伝子の検出は、対象となるポジションと報告基準を満たした場合に報告されます。





## GenMineTOP Webページのご案内

<https://genmine-labs.jp/jp/>



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

株式会社GenMine Labs

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@genmine-labs.jp

#### 製造販売元

株式会社GenMine Labs

#### 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/>

GenMine、GenMine TOP、GenMine LabsおよびGenMine Labsロゴは株式会社GenMine Labs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。