

# GenMineTOP がんゲノムプロファイリングシステム

二次的所見（生殖細胞系列バリエーション）の  
報告対象遺伝子および臨床的意義の報告基準の追加に伴うレポート改訂のお知らせ

コニカミノルタREALM株式会社

Supplementary Informationに記載されている項目は承認範囲に含まれない情報となります。  
本情報だけを基に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。

## 現行

### 報告対象とした生殖細胞系列40遺伝子

- 「がん遺伝子パネル検査二次的所見患者開示 推奨度別リスト(Ver2.0\_20191210) 1) 」における開示推奨度Grade A 以上の遺伝性腫瘍関連遺伝子37 遺伝子
- 「NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal, Version 3. 2017<sup>2)</sup>」より3 遺伝子 (*POLD1*, *POLE*, *GREM1*)

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

#### 【臨床的意義の報告基準】

- ClinVar, AVAでPathogenic, Likely Pathogenicの登録がある場合
- がん抑制遺伝子の場合には上記に加えNull variant<sup>\*1</sup>の場合

1) 日本医療研究開発機構 (AMED) のゲノム創薬基盤推進研究事業 A-② :

ゲノム情報患者還元課題—患者やその家族等に対して必要とされる説明事項や留意事項を明確化する課題 「医療現場でのゲノム情報の適切な開示のための体制整備に関する研究」  
研究代表者：京都大学 小杉真司 先生) がん遺伝子パネル検査二次的所見患者開示 推奨度別リスト (Ver2.0\_20191210)

2) NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment : Colorectal Version 3.2017

\*1 【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

二次的所見（生殖細胞系列バリエーション）について、  
以下2点をComprehensive Reportに添付の **【Supplementary Information】** に追加します。

	項目	概要
1	報告対象遺伝子の別途追加	最新の「がん遺伝子パネル検査 二次的所見 患者開示 推奨度別リスト (Ver4.2_20231003)」に準じて、現行の報告対象40遺伝子に加え、新たに19遺伝子を別途報告します。
2	臨床的意義の報告基準の追加	現行の報告対象40遺伝子および追加19遺伝子について、ClinVarもしくはAmbry variant analyzer (AVA) の臨床的意義でVUS <sup>※1</sup> または、ClinVarでConflict <sup>※2</sup> に該当する対象を報告します。

※1 【VUS】 Uncertain significance (ClinVar) 、 Variant of Unknown Significance (Ambry variant analyzer : AVA)

※2 【Conflict】 Conflicting\_interpretations\_of\_pathogenicity (ClinVar)

# 1. 報告対象遺伝子の別途追加

## Supplementary Information 【その他の二次的所見（生殖細胞系列バリエーション）】

今回改訂

### ■ 追加 19 遺伝子

<i>BAP1</i>	<i>BARD1</i>	<i>CDK4</i>	<i>DICER1</i>	<i>FH</i>	<i>FLCN</i>	<u><i>HNF1A</i></u>	<i>MAX</i>	<i>MET</i>	<i>NTHL1</i>
<i>POT1</i>	<i>PTCH1</i>	<u><i>SMAD3</i></u>	<i>SMARCA4</i> ( <i>BRG1</i> )	<i>SMARCB1</i>	<i>SUFU</i>	<u><i>TGFBR1</i></u>	<u><i>TGFBR2</i></u>	<i>TMEM127</i>	

- 「がん遺伝子パネル検査 二次的所見 患者開示 推奨度別リスト (Ver4.2\_20231003)」 に準じて追加
- がん遺伝子の*CDK4*と*MET*を除く17遺伝子はがん抑制遺伝子
- 下線のある遺伝子はnon-tumor（遺伝性腫瘍とは関連のない遺伝子）

## 2. 臨床的意義の報告基準の追加

### Comprehensive Report 【4. 二次的所見（生殖細胞系列バリエーション）】

現行通り

#### ■ 40 遺伝子

Pathogenic, Likely pathogenic, Null variant<sup>※1</sup>

### Supplementary Information 【その他の二次的所見（生殖細胞系列バリエーション）】

今回改訂

#### ■ 40 遺伝子

VUS<sup>※2</sup>/Conflict<sup>※3</sup>

#### ■ 追加 19 遺伝子

Pathogenic, Likely pathogenic, VUS/Conflict, Null variant（がん遺伝子のCDK4とMETを除く）

※1 【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

※2 【VUS】 Uncertain significance (ClinVar)、Variant of Unknown Significance (Ambry variant analyzer : AVA)

※3 【Conflict】 Conflicting\_interpretations\_of\_pathogenicity (ClinVar)



二次的所見（生殖細胞系列バリエーション）について、  
以下2点をComprehensiveレポートに添付の **【Supplementary Information】** に追加します。

1. 報告対象遺伝子の追加
2. 臨床的意義の報告基準の追加

	現行		改訂版	
	Comprehensiveレポート 【4. DNA解析：二次的所見 （生殖細胞系列バリエーション）】	Supplementary Information	Comprehensiveレポート 【4. DNA解析：二次的所見 （生殖細胞系列バリエーション）】	Supplementary Information 【その他の二次的所見 （生殖細胞系列バリエーション）】
【現行】 報告対象40遺伝子	Pathogenic Likely Pathogenic Null variant <sup>※1</sup>	-	Pathogenic Likely Pathogenic Null variant	VUS <sup>※2</sup> /Conflict <sup>※3</sup>
【追加】 別途報告対象19遺伝子	-	-	-	Pathogenic Likely Pathogenic VUS/Conflict Null variant

※1 【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  
 ※2 【VUS】 Uncertain significance (ClinVar) 、 Variant of Unknown Significance (Ambry variant analyzer : AVA)  
 ※3 【Conflict】 Conflicting\_interpretations\_of\_pathogenicity (ClinVar)

# 報告例

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

### 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>APC</b> NM_000038	5q22.2 chr5:112841416	c.5826_5829del p.D1942Efs*27	非腫瘍部 380/855 (44.4%) 腫瘍部 218/497 (43.9%)	CDS変化一致 219743: <b>Pathogenic</b>	CDS変化一致 <b>Pathogenic</b>	1000G: N/A ToMMo: N/A HGVD: N/A
2	<b>ATM</b> NM_000051	11q22.3 chr11:108335080	c.8122G>A p.D2708N	非腫瘍部 380/855 (44.4%) 腫瘍部 218/497 (43.9%)	CDS変化一致 142791: <b>Pathogenic/Likely pathogenic</b>	CDS変化一致 <b>Pathogenic</b>	1000G: N/A ToMMo: 0.010% HGVD: N/A

### 現行通り

【ClinVar】、【Ambry variant analyzer (AVA)】がそれぞれ、以下に該当する場合に報告

- Pathogenic
- Likely pathogenic
- Null Variantに該当する場合は、臨床的意義に関わらず報告 (終止コドンを確認した場合にはアミノ酸が「青字表記」)

## Supplementary Information

### その他の二次的所見 (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>APC</b> NM_000038	5q22.2 chr5:112840734	c.5140G>A p.D1714N	非腫瘍部 380/855 (44.4%) 腫瘍部 218/497 (43.9%)	CDS変化一致 135706: <b>Conflicting interpretations of pathogenicity</b>		1000G: 0.020% ToMMo: N/A HGVD: N/A
2	<b>ATM</b> NM_000051	11q22.3 chr11:108250886	c.1421G>A p.S474N	非腫瘍部 380/855 (44.4%) 腫瘍部 218/497 (43.9%)	CDS変化一致 652229: <b>Uncertain significance</b>	CDS変化一致 <b>Variant of Unknown Significance</b>	1000G: N/A ToMMo: N/A HGVD: N/A

### 今回改訂

以下に該当する場合にSupplementary Informationに報告

- 【ClinVar】
- VUS/Conflict
- 【Ambry variant analyzer (AVA)】
- VUS

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

現行通り

### 4. 二次的所見 (生殖細胞系列バリエーション)

Comprehensiveレポートには報告されません

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
-----	--------------------	-------	------------------	------------------	----------------	--------------	-----------

## Supplementary Information

今回改訂

### その他の二次的所見 (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
6	<b>BARD1</b> NM_000465	2q35 chr2:214809515	c.55G>T <b>p.E19*</b>	非腫瘍部 380/855 (44.4%) 腫瘍部 218/497 (43.9%)	CDS変化一致 233594: <b>Conflicting interpretations of pathogenicity</b>	CDS変化一致 <b>Pathogenic</b>	1000G: N/A ToMMo: N/A HGVD: N/A

以下に該当する場合にSupplementary Information  
に報告

【ClinVar】

- Pathogenic
- Likely pathogenic
- VUS/Conflict
- Null Variantに該当する場合は、臨床的意義に関わらず報告 (終止コドンを含めた場合にはアミノ酸が「青字表記」)

【Ambry variant analyzer (AVA)】

- Pathogenic
- Likely pathogenic
- VUS

## **【参考】 臨床的意義の報告基準一覧**

- Comprehensive Report
- Supplementary Information

## Comprehensive Report 【 4. 二次的所見（生殖細胞系列バリエーション） 】

	ClinVar	Ambry variant analyzer (AVA)
40遺伝子	Pathogenic Likely Pathogenic	Pathogenic Likely Pathogenic
	Pathogenic Likely Pathogenic	VUS Likely Benign Benign
	VUS Conflicting interpretations of pathogenicity Likely Benign Benign	Pathogenic Likely Pathogenic
	VUS Conflicting interpretations of pathogenicity	VUS
	VUS Conflicting interpretations of pathogenicity	Likely Benign Benign
	Likely Benign Benign	VUS
	Likely Benign Benign	Likely Benign Benign
Null Variantの場合	Pathogenic Likely Pathogenic VUS Conflicting interpretations of pathogenicity Likely Benign Benign	Pathogenic Likely Pathogenic VUS Likely Benign Benign

黒色字 : 報告対象  
灰色字 : 報告対象外

今回の改訂で、  
Supplementary Information  
にて報告する範囲（次項）

- ClinVarおよびAVAの臨床的意義がPathogenic, Likely Pathogenicが報告対象です。
- 報告対象40遺伝子はすべてがん抑制遺伝子のため、Null Variantに該当する場合には臨床的意義に関わらず報告します。

## Supplementary Information 【その他の二次的所見（生殖細胞系列バリエント）】

黒色字：報告対象  
 灰色字：報告対象外

	ClinVar	Ambry variant analyzer (AVA)
40遺伝子	VUS Conflicting interpretations of pathogenicity	VUS
	VUS Conflicting interpretations of pathogenicity	Likely Benign Benign
	Likely Benign Benign	VUS
	Likely Benign Benign	Likely Benign Benign
19遺伝子	Pathogenic Likely Pathogenic	Pathogenic Likely Pathogenic
	Pathogenic Likely Pathogenic	VUS Likely Benign Benign
	VUS Conflicting interpretations of pathogenicity Likely Benign Benign	Pathogenic Likely Pathogenic
	VUS Conflicting interpretations of pathogenicity	VUS
	VUS Conflicting interpretations of pathogenicity	Likely Benign Benign
	Likely Benign Benign	VUS
	Likely Benign Benign	Likely Benign Benign
19遺伝子のうちがん抑制遺伝子が Null Variantの場合 (がん遺伝子のCDK4とMETは除く)	Pathogenic Likely Pathogenic VUS Conflicting interpretations of pathogenicity Likely Benign Benign	Pathogenic Likely Pathogenic VUS Likely Benign Benign

- ClinVarもしくはAVAのどちらかの臨床的意義がLikely BenignもしくはBenignの場合は報告されません。
- がん抑制遺伝子（追加19遺伝子中17遺伝子）は、Null Variantに該当する場合には臨床的意義に関わらず報告します。

## Supplementary Information

### 注意事項

#### ■二次的所見

- 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リング検査から得られた情報を報告します。遺伝性疾患の診断を目的とするものではありません。
- Comprehensiveレポートの報告対象遺伝子において、Comprehensiveレポートの報告基準を満たさずClinVarまたはAVAにおける臨床的意義がVUS（臨床的意義不明）またはConflicting\_interpretations\_of\_pathogenicity（ClinVarのみ）の生殖細胞系列バリエーションを報告します。
- Comprehensiveレポートの報告対象遺伝子ではない特定19遺伝子において、ClinVarまたはAVAにおける臨床的意義がPathogenic、Likely Pathogenic、VUSまたはConflicting\_interpretations\_of\_pathogenicity（ClinVarのみ）の生殖細胞系列バリエーションを報告します。遺伝性腫瘍関連遺伝子ではない遺伝子も報告対象に含まれます。
- 遺伝性腫瘍関連遺伝子ではない遺伝子に関して、患者あるいは代諾者への説明・同意取得がなされていない可能性について十分注意してください。
- VUSは、ClinVarではUncertain significance、AVAではVariant of Unknown Significanceと表記されます。



- KONICA MINOLTA、シンボルマーク、Giving Shape to Ideas、Ambry、GenMineTOPは、コニカミノルタ株式会社の商標または登録商標です。
- NCCNは、National Comprehensive Cancer Network, Inc.の登録商標です。

# GenMineTOP がんゲノムプロファイリングシステム

Supplementary Informationコメント欄の追加のお知らせ

コニカミノルタREALM株式会社

Supplementary Informationに記載されている項目は承認範囲に含まれない情報となります。  
本情報だけを基に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。

Supplementary Informationに関連するコメントを記載いたします。

## Supplementary Information

---

### Supplementary Informationコメント

コメント

これはデモデータであり、実際のコメントとは異なります。



# 今回の改訂に伴うお知らせ

## 1. GenMineTOPポータルアップデートのご案内

システムアップデートのため、GenMineTOPポータルが一時ご利用出来なくなりますので、お知らせ致します。  
下記の時間帯にGenMineTOPポータルのシステムが停止致します。

**メンテナンス日時：2024年10月18日（金）19時 ～ 10月21日（月）10時30分**

※なお、メンテナンス終了時刻は前後する可能性があります。

ご不便をおかけいたしますが、何卒ご理解いただきますようお願い申し上げます。

### ■ アップデート内容

- ① 二次的所見（生殖細胞系列バリエーション）について、報告対象遺伝子の別途追加
- ② 二次的所見（生殖細胞系列バリエーション）について、臨床的意義の報告基準の追加
- ③ Supplementary Informationに関連するコメント記載欄を追加

詳しくはこちらの資料をご確認ください。

・ GenMineTOPがんゲノムプロファイリングシステム 製品サイト > ニュースリリース

<https://www.konicaminolta.com/jp-ja/realms/genminetop/index.html>

## 2. GenMineTOPポータルアップデート後のレポートに関して

新しいシステムに対応したレポートは**10月23日（水）以降**にアップロードされたレポートから適応されますのでご了承ください。

## GenMineTOPがんゲノムプロファイリングシステム 製品サイト > ニュースリリース

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

### コニカミノルタREALM

ホーム **GenMineTOP® がんゲノムプロファイリングシステム (医療用製品)** 創薬支援サービス (研究用製品) 企業情報 ニュース お問い合わせ

コニカミノルタREALMを検索

## ニュースリリース

2024年10月9日 お知らせ **GenMineTOPポータルアップデートのご案内**

システムアップデートのため、GenMineTOPポータルが一時ご利用出来なくなりますので、お知らせ致します。  
下記の時間帯にGenMineTOPポータルのシステムが停止致します。

**メンテナンス日時：2024年10月18日（金）19時 ～ 10月21日（月）10時30分**

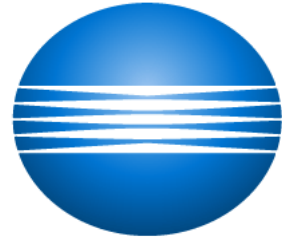
※なお、メンテナンス終了時刻は前後する可能性があります。ご不便をおかけいたしますが、何卒ご理解いただきますようお願い申し上げます。

■ アップデート内容

- ① 二次的所見（生殖細胞系列バリエーション）について、報告対象遺伝子の別途追加
- ② 二次的所見（生殖細胞系列バリエーション）について、臨床的意義の報告基準の追加
- ③ Supplementary Informationに関連するコメント記載欄を追加

詳しくはこちらの資料をご確認ください。

**> 【お知らせ】 GenMineTOPレポート改訂\_202410 **



**KONICA MINOLTA**