

illumina®

TruSight™ Oncology Comprehensive パネルシステム

ゲノムプロファイリングで広がる**がん治療の選択肢**

高度管理医療機器

遺伝子変異解析セット(がんゲノムプロファイリング検査用)

承認番号:30700BZX00100000

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事。

TruSight™ Oncology Comprehensive

パネルシステムとは

TruSight™ Oncology (TSO) Comprehensive パネルシステムは、固形がん患者のホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) サンプルを用いて、一回の検査で517の固形がん関連遺伝子変異を包括的に検出するがん遺伝子パネル検査です。DNAからは一塩基変異 (SNV)、多塩基変異 (MNV)、挿入・欠失 (Indel) および遺伝子増幅 (Gene amplification) を、RNAからは既知と新規の融合遺伝子 (Fusion) およびスプライスバリエント (Splice Variant) を検出します。

本品は、医療機器である次世代シーケンサーNextSeq™ 550Dx システムと合わせて使用し、機器よりTSO Comprehensiveの解析結果レポートが直接出力されます。



517

517の固形がん関連遺伝子からの
変異検出



RNA解析による融合遺伝子等の
高精度な検出



解析ワークフローの自動化設計による
検査工程の短縮



40ngの
DNAとRNAから検査可能

517の固形がん関連遺伝子からの変異検出 ～28種類以上のがん種における重要なバイオマーカーを網羅～

本検査は、517の固形がん関連遺伝子を解析し、28種類以上のがん種における欧米の主要臨床ガイドライン、薬剤情報、臨床試験に含まれる重要なバイオマーカーをカバーしているため、患者のがん治療の選択肢が広がることを期待されます。

TruSight™ Oncology Comprehensive パネルシステムに含まれる重要なバイオマーカー

臓器横断型: BRAF, NTRK1, NTRK2, NTRK3, RET, FGFR1, FGFR2, FGFR3

臨床的に有意なエビデンスがあるバイオマーカー※

	乳房	ERBB2	PIK3CA	ESR1	BRCA1	BRCA2	AKT1	PTEN	PALB2	
	大腸	KRAS	NRAS	BRAF	ERBB2	POLE				
	肺	EGFR	ALK	ROS1	BRAF	RET	MET	KRAS	ERBB2	NRG1
	メラノーマ (悪性黒色腫)	KIT	NRAS	BRAF						
	卵巣	BRCA1	BRCA2							
	前立腺	BRCA1	BRCA2	PTEN	ATM	PALB2				
	膵臓	BRCA1	BRCA2	KRAS	PALB2	NRG1				

※臨床的に有意なエビデンスがあるバイオマーカーは、欧米の主要な臨床ガイドラインに記載のある遺伝子。

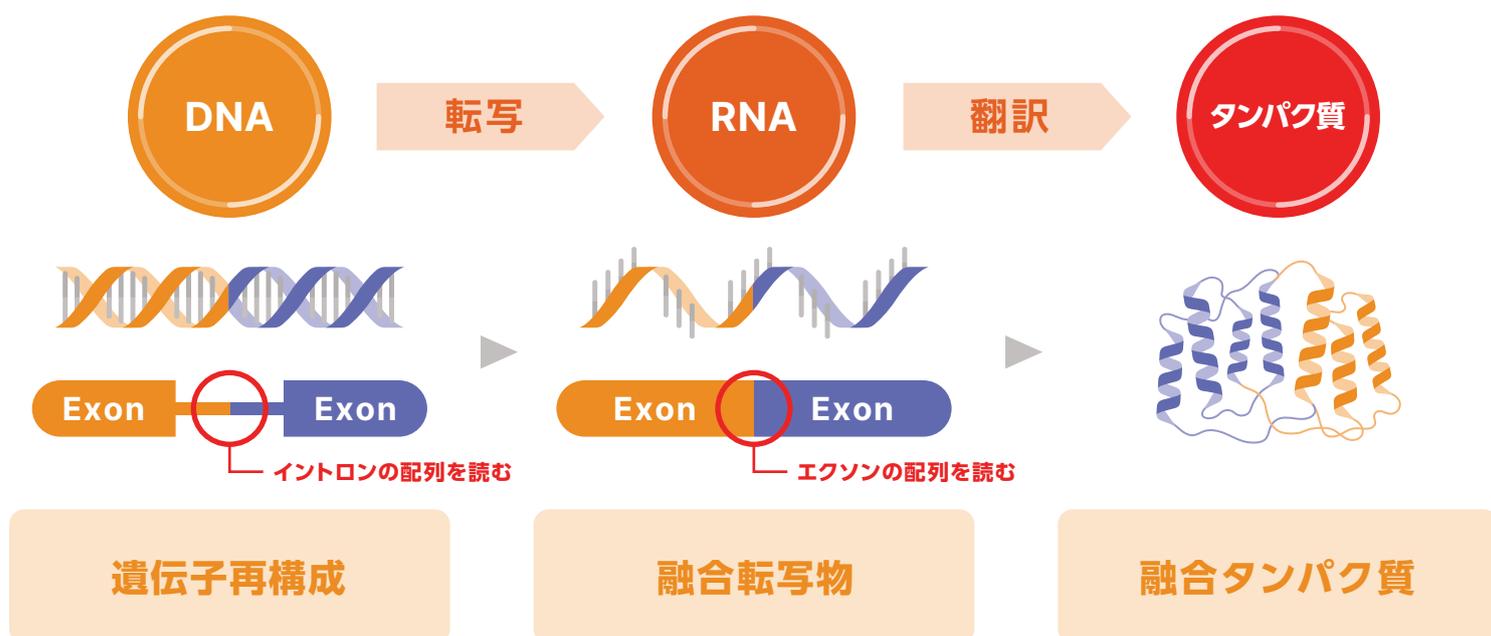
RNA解析による融合遺伝子等の高精度な検出

本検査は、DNA解析のほか、NTRK1/2/3に代表される融合遺伝子やMET Exon 14 Skipping等のスプライスバリエントをRNAから検出します。これらの融合遺伝子やスプライスバリエントの検出は、一般的にDNA解析では難しいと言われています。

その理由として、DNAから融合遺伝子を検出するには、イントロン上にある既知のブレイクポイントの配列を読む、もしくはブレイクポイントを予測する必要があります。しかしながら、イントロンに繰り返し配列などの高次構造を取りやすい配列がある場合は、ブレイクポイントのシーケンスが困難です。また、DNAからブレイクポイントを検出した場合であっても、実際に融合遺伝子の転写物が発現しているかは分かりません。

一方、RNAから検出する場合、すでにイントロンは除去済みであり、実際に発現している融合遺伝子を検出することができるため、より正確な検査ができます。そのため、近年RNAから融合遺伝子やスプライスバリエントを評価することは、臨床ガイドラインや関連学会でも推奨されるようになってきました^{※1-4}。

RNAから融合遺伝子を検出する優位性



※1 Lindeman NI, Cagle PT, Aisner DL, et al. Updated Molecular Testing Guideline for the Selection of Lung Cancer Patients for Treatment With Targeted Tyrosine Kinase Inhibitors: Guideline From the College of American Pathologists, the International Association for the Study of Lung Cancer, and the Association for Molecular Pathology. *J Mol Diagn.* 2018 Mar;20(2):129-159.

※2 Belli C, Penault-Llorca F, Ladanyi M, et al. ESMO recommendations on the standard methods to detect RET fusions and mutations in daily practice and clinical research. *Ann Oncol.* 2021 Mar;32(3):337-350.

※3 Chakravarty D, Johnson A, Sklar J, et al. Somatic Genomic Testing in Patients with Metastatic or Advanced Cancer: ASCO Provisional Clinical Opinion. *Journal of Clinical Oncology* 2022 40:11, 1231-1258

※4 Major US guidelines for NSCLC and CRC

キャプチャー法の採用により 新規パートナーの融合遺伝子も検出可能

本検査のターゲット濃縮には定評のあるハイブリッドキャプチャー法を採用しており、アンプリコン法では不可能な新規融合遺伝子の検出が可能です。

アンプリコン法の場合、上流と下流の両方の融合パートナーに対するプライマー設計が必須ですが、キャプチャー法の場合、プローブが一方の融合パートナーにのみ結合した場合でもキャプチャーし、シーケンスすることができると、幅広い既知と新規融合遺伝子を検出できます。

RNAベースハイブリッドキャプチャー法による新規融合遺伝子検出の優位性



本検査のRNAパネル(23遺伝子)

ALK	BRAF	ERG	ETV4	FGFR3	NTRK1	PAK3	ROS1
AXL	EGFR	ESR1	FGFR1	KIF5B	NTRK2	RAF1	TMPRSS2
BCL2	EML4	ETV1	FGFR2	NRG1	NTRK3	RET	

※記載されている上記遺伝子は、既知および新規融合遺伝子について評価されます。

本検査に含まれるスプライスバリエント(2遺伝子)

EGFR	MET
------	-----

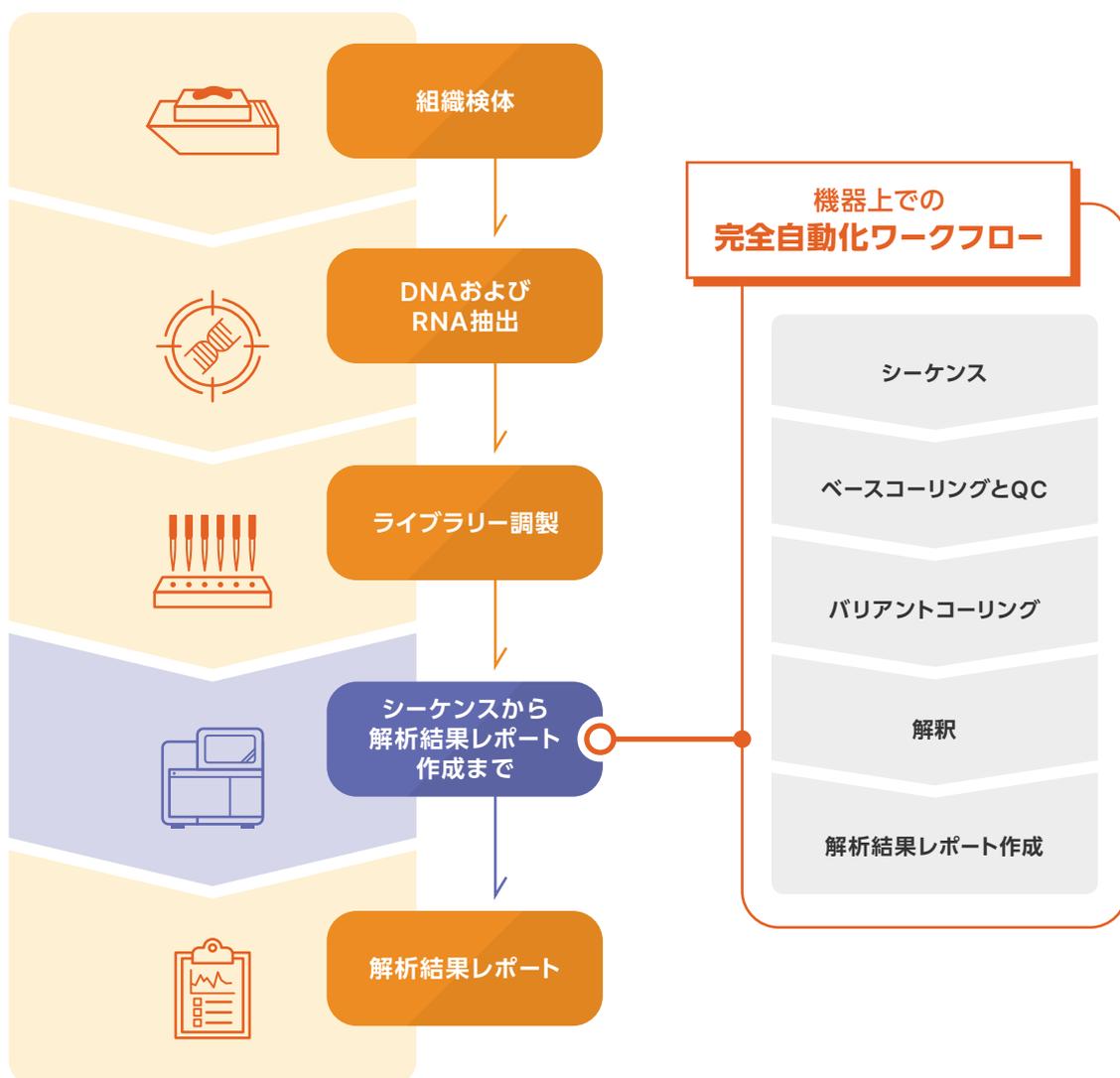
本検査のDNAパネル(517遺伝子:SNV、MNV、Indel※)

ABL1	BRCA2	CTNNB1	EWSR1	GATA1	IDH2	MAP3K13	NOTCH3	PNRC1	RPS6KA4	STK40
ABL2	BRD4	CUL3	EZH2	GATA2	IFNGR1	MAP3K14	NOTCH4	POLD1	RPS6KB1	SUFU
ACVR1	BRIP1	CUX1	FAM123B	GATA3	IGF1	MAP3K4	NPM1	POLE	RPS6KB2	SUZ12
ACVR1B	BTG1	CXCR4	FAM175A	GATA4	IGF1R	MAPK1	NRAS	PPARG	RPTOR	SYK
AKT1	BTK	CYLD	FAM46C	GATA6	IGF2	MAPK3	NRG1	PPM1D	RUNX1	TAF1
AKT2	C11orf30	DAXX	FANCA	GEN1	IKBKE	MAX	NSD1	PPP2R1A	RUNX1T1	TBX3
AKT3	CALR	DCUN1D1	FANCC	GID4	IKZF1	MCL1	NTRK1	PPP2R2A	RYBP	TCEB1
ALK	CARD11	DDR2	FANCD2	GLI1	IL10	MDC1	NTRK2	PPP6C	SDHA	TCF3
ALOX12B	CASP8	DDX41	FANCE	GNA11	IL7R	MDM2	NTRK3	PRDM1	SDHAF2	TCF7L2
ANKRD11	CBFB	DHX15	FANCF	GNA13	INHA	MDM4	NUP93	PREX2	SDHB	TERC
ANKRD26	CBL	DICER1	FANCG	GNAQ	INHBA	MED12	NUTM1	PRKAR1A	SDHC	TERT
APC	CCND1	DIS3	FANCI	GNAS	INPP4A	MEF2B	PAK1	PRKCI	SDHD	TET1
AR	CCND2	DNAJB1	FANCL	GPR124	INPP4B	MEN1	PAK3	PRKDC	SETBP1	TET2
ARAF	CCND3	DNMT1	FAS	GPS2	INSR	MET	PAK7	PRSS8	SETD2	TFE3
ARFRP1	CCNE1	DNMT3A	FAT1	GREM1	IRF2	MGA	PALB2	PTCH1	SF3B1	TFRC
ARID1A	CD274	DNMT3B	FBXW7	GRIN2A	IRF4	MITF	PARK2	PTEN	SH2B3	TGFBF1
ARID1B	CD276	DOT1L	FGF1	GRM3	IRS1	MLH1	PARP1	PTPN11	SH2D1A	TGFBF2
ARID2	CD74	E2F3	FGF10	GSK3B	IRS2	MLL/KMT2A	PAX3	PTPRD	SHQ1	TMEM127
ARID5B	CD79A	EED	FGF14	H3F3A	JAK1	MLLT3	PAX5	PTPRS	SLIT2	TMPRSS2
ASXL1	CD79B	EGFL7	FGF19	H3F3B	JAK2	MPL	PAX7	PTPRT	SLX4	TNFAIP3
ASXL2	CDC73	EGFR	FGF2	H3F3C	JAK3	MRE11A	PAX8	QKI	SMAD2	TNFRSF14
ATM	CDH1	EIF1AX	FGF23	HGF	JUN	MSH2	PBRM1	RAB35	SMAD3	TOP1
ATR	CDK12	EIF4A2	FGF3	HIST1H1C	KAT6A	MSH3	PDCD1	RAC1	SMAD4	TOP2A
ATRX	CDK4	EIF4E	FGF4	HIST1H2BD	KDM5A	MSH6	PDCD1LG2	RAD21	SMARCA4	TP53
AURKA	CDK6	EML4	FGF5	HIST1H3A	KDM5C	MST1	PDGFRA	RAD50	SMARCB1	TP63
AURKB	CDK8	EP300	FGF6	HIST1H3B	KDM6A	MST1R	PDGFRB	RAD51	SMARCD1	TRAF2
AXIN1	CDKN1A	EPCAM	FGF7	HIST1H3C	KDR	MTOR	PDK1	RAD51B	SMC1A	TRAF7
AXIN2	CDKN1B	EPHA3	FGF8	HIST1H3D	KEAP1	MUTYH	PDPK1	RAD51C	SMC3	TSC1
AXL	CDKN2A	EPHA5	FGF9	HIST1H3E	KEL	MYB	PGR	RAD51D	SMO	TSC2
B2M	CDKN2B	EPHA7	FGFR1	HIST1H3F	KIF5B	MYC	PHF6	RAD52	SNCAIP	TSHR
BAP1	CDKN2C	EPHB1	FGFR2	HIST1H3G	KIT	MYCL1	PHOX2B	RAD54L	SOCS1	U2AF1
BARD1	CEBPA	ERBB2	FGFR3	HIST1H3H	KLF4	MYCN	PIK3C2B	RAF1	SOX10	VEGFA
BBC3	CENPA	ERBB3	FGFR4	HIST1H3I	KLHL6	MYD88	PIK3C2G	RANBP2	SOX17	VHL
BCL10	CHD2	ERBB4	FH	HIST1H3J	KRAS	MYOD1	PIK3C3	RARA	SOX2	VTCN1
BCL2	CHD4	ERCC1	FLCN	HIST2H3A	LAMP1	NAB2	PIK3CA	RASA1	SOX9	WISP3
BCL2L1	CHEK1	ERCC2	FLI1	HIST2H3C	LATS1	NBN	PIK3CB	RB1	SPEN	WT1
BCL2L11	CHEK2	ERCC3	FLT1	HIST2H3D	LATS2	NCOA3	PIK3CD	RBM10	SPOP	XIAP
BCL2L2	CIC	ERCC4	FLT3	HIST3H3	LMO1	NCOR1	PIK3CG	RECQL4	SPTA1	XPO1
BCL6	CREBBP	ERCC5	FLT4	HNF1A	LRP1B	NEGR1	PIK3R1	REL	SRC	XRCC2
BCOR	CRKL	ERG	FOXA1	HNRNPK	LYN	NF1	PIK3R2	RET	SRSF2	YAP1
BCORL1	CRLF2	ERF1	FOXL2	HOXB13	LZTR1	NF2	PIK3R3	RFWD2	STAG1	YES1
BCR	CSF1R	ESR1	FOXO1	HRAS	MAGI2	NFE2L2	PIM1	RHEB	STAG2	ZBTB2
BIRC3	CSF3R	ETS1	FOXP1	HSD3B1	MALT1	NFKBIA	PLCG2	RHOA	STAT3	ZBTB7A
BLM	CSNK1A1	ETV1	FRS2	HSP90AA1	MAP2K1	NKX2-1	PLK2	RICTOR	STAT4	ZFH3
BMPR1A	CTCF	ETV4	FUBP1	ICOSLG	MAP2K2	NKX3-1	PMAIP1	RIT1	STAT5A	ZNF217
BRAF	CTLA4	ETV5	FYN	ID3	MAP2K4	NOTCH1	PMS1	RNF43	STAT5B	ZNF703
BRCA1	CTNNA1	ETV6	GABRA6	IDH1	MAP3K1	NOTCH2	PMS2	ROS1	STK11	ZRSR2

注:表内の■部分は遺伝子増幅(2遺伝子)として解析されます。

※SNV:一塩基変異 MNV:多塩基変異 Indel:挿入/欠失

解析ワークフローの自動化設計による検査工程の短縮



シーケンスから解析結果レポートの出力まで

NextSeq™ 550Dx システム上での完全自動化を実現

本検査では、DNAおよびRNAライブラリーの並行調製、シーケンスからレポート出力までの自動化ワークフロー設計により、検査工程の効率化を図っています。

解析結果レポートの主な所見

本検査の解析結果レポートでは、QCをパスしたバリエーションを独自のナレッジベースを用いて、臨床的に有意なエビデンスがあるゲノムの所見 (Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance)、または臨床的に有意な可能性があるゲノムの所見 (Genomic Findings with Potential Clinical Significance) を持つバリエーションのみセクションごとに報告されます。

また、本検査のナレッジベースでは、欧米の臨床ガイドライン、薬剤情報、臨床試験および査読済み論文の情報を定期的に更新しています。

臨床的に 有意なエビデンスがある ゲノムの所見

Genomic Findings with
**Evidence of
Clinical Significance**

患者のがん種で、ナレッジベースに登録されているFDA承認薬、EMA承認薬、NCCNガイドライン、ASCO診療ガイドライン、ESMO診療ガイドラインの情報に基づき、臨床的(治療、予後、または診断)に有意なエビデンスを有するバリエーションが報告されます*。レポート内の「Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance」セクションをご参照ください(図1③)。

臨床的に 有意な可能性がある ゲノムの所見

Genomic Findings with
**Potential
Clinical Significance**

ナレッジベースの独自な規定により、以下の基準を満たしたバリエーションが報告されます。レポート内の「Genomic Findings with Potential Clinical Significance」セクションをご参照ください(図1④)。

患者のがん種と異なるがん種で、FDA承認薬、EMA承認薬、NCCNガイドライン、ASCO診療ガイドライン、ESMO診療ガイドラインの情報に基づき臨床的(治療、予後、または診断)に有意な可能性を有する*

患者のがん種で、clinicaltrials.govまたはEU Clinical Trials Register (EUCTR)に登録されている臨床試験(第I/II相、第II相、第II/III相、第III相、第IV相)の適格基準に合致する

患者のがん種に関する主要科学文献において臨床的に有意な可能性があるエビデンスを有する

* FDA: 米国食品医薬品局 / EMA: 欧州医薬品庁 / ASCO: アメリカ臨床腫瘍学会 / ESMO: 欧州臨床腫瘍学会 / NCCN (National Comprehensive Cancer Network): 全米を代表するがんセンターで結成されたガイドライン策定組織 / clinicaltrials.gov: 米国国立公衆衛生研究所 (NIH) と FDA が共同で、米国国立医学図書館 (NLM) を通じて、現在行われている治験及び臨床研究に関する情報を提供しているデータベース / EUCTR: 欧州連合 (EU) または欧州経済地域 (EEA) において開始された医薬品の臨床試験に関する情報を収載したレジストリ

解析結果レポートの見方

図1

TruSight™ Oncology Comprehensive パネルシステムの解析結果レポート

illumina | TruSight™ Oncology Comprehensive (JP) FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE Report Date 2023-02-07

Sample ID DNA5	Run QC	✓ PASS	Run ID 230206_NDX550320_0012_AHNYGGBDXX
Tumor Type Other solid tumor	RNA External Control & NTC	N/A	Analysis Date 2023-02-07
Sex Unknown	RNA Library QC	N/A	Knowledge Base Version 8.1.0.0
	DNA External Control & NTC	✓ PASS	Knowledge Base Published Date 2022-11-01
	DNA Library QC	✓ PASS	Module Version 2.5.1.55
	L DNA MSI QC	✓ PASS	Claims Package Version 1.1.0.0
	L DNA Small Variant & TMB QC	✓ PASS	
	L DNA Copy Number Variant QC	✓ PASS	

Alterations and Biomarkers Identified

The genomic findings reported below, for variants or biomarkers identified in this sample, are intended to provide tumor profiling information in accordance with professional guidelines.

Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance *

Detected Variants	Details
BRAF p.(Val600Glu)	Type: SNV VAF: 10.86% Consequence: Missense Variant Nucleotide Change: NM_004333.6:c.1799T>A Genomic Position: chr7:140453136 Reference Allele: A Alternate Allele: T

Genomic Findings with Potential Clinical Significance *

TMB: 6.3 Mut/Mb		MSI: MS-Stable	
Detected Variants	Details		
AKT1 p.(Glu17Lys)	Type: SNV VAF: 7.8% Consequence: Missense Variant, Splice Region Variant Nucleotide Change: NM_001014432.2:c.49G>A; NM_001382430.1:c.49G>A Genomic Position: chr14:105246551 Reference Allele: C Alternate Allele: T		
APC p.(Arg1450Ter)	Type: SNV VAF: 10.08% Consequence: Stop Gained Nucleotide Change: NM_000038.6:c.4348C>T Genomic Position: chr5:112175639 Reference Allele: C Alternate Allele: T		
APC p.(Thr1556AsnfsTer3)	Type: Insertion VAF: 7.98% Consequence: Frameshift Variant Nucleotide Change: NM_000038.6:c.4666dup Genomic Position: chr5:112175951 Reference Allele: G Alternate Allele: GA		
ATM p.(Cys353SerfsTer5)	Type: Deletion VAF: 6.44% Consequence: Frameshift Variant Nucleotide Change: NM_000051.4:c.1058_1059del Genomic Position: chr11:108117845 Reference Allele: CTG Alternate Allele: C		
CTNNB1 p.(Thr41Ala)			

*Additional information in Informatics Details section

1 of 9

(左列)

● 検体の情報: サンプルID、がん種、性別

(右列)

● 検査のQC結果: シーケンスラン、DNA/RNAコントロールおよびDNA/RNAライブラリーのそれぞれのQC結果

● 解析の関連情報: シーケンスランのID、解析実施日、ナレッジベースのバージョン、ナレッジベースの発行日、解析モジュールのバージョン、クレームパッケージのバージョン

臨床的に有意なエビデンスがあるゲノムの所見

● バリエント名およびゲノムの詳細情報

臨床的に有意な可能性があるゲノムの所見

● バリエント名およびゲノムの詳細情報

● TMB、MSIを含む*

*本解析結果レポートで報告されている項目のうち、TMBおよびMSIに関しては、厚生労働省から承認を受けたものではありません。

EGFR p.(Leu858Arg)
EGFR p.(Thr790Met)

Type: SNV

VAF: 9.98% | Consequence: Missense Variant | Nucleotide Change: NM_005228.3:c.2573T>G | Genomic Position: chr7:55259515 | Reference Allele: T | Alternate Allele: G

Type: SNV

VAF: 3.88% | Consequence: Missense Variant | Nucleotide Change: NM_005228.3:c.2369C>G | Genomic Position: chr7:55249071 | Reference Allele: C | Alternate Allele: T

レポート上、基本的に1行に1つのバリエント及びそのゲノムの詳細情報を記載していますが、1行に2つのバリエントを同時に記載するケースもあります。それは、これらのバリエントが一緒に検出された場合に臨床的な意味(例: 耐性変異等)があるからです。

上記例は、EGFR(L858R)に加え、T790M変異が入ることで、TKIが阻害され耐性化し、EGFR-TKI感受性変異を意味します。

検査の流れ

TruSight™ Oncology Comprehensive パネルシステムは、専用ウェブサイト「TruSight™ Oncology Comprehensive ポータル」(以下TSO Comprehensive ポータル※)から検査をご依頼いただけます。ポータルサイトでは、検査の依頼、出検(検査委託)先での検査進捗の確認、および、出検先からの検査報告書の電子ファイルを受け取ることができます。

医療機関

- ① 検査説明・同意取得、検体確認
- ② FFPE 検体の準備
- ③ TSO Comprehensive ポータルでの検査依頼、検査依頼書の印刷

衛生検査所

- ④ DNA/RNA抽出
- ⑤ ライブラリー調製
- ⑥ シーケンス
- ⑦ 測定結果解析
 - ・DNAから、一塩基変異、多塩基変異、挿入/欠失、遺伝子増幅を検出
 - ・RNAから、融合遺伝子とスプライスバリエントを検出
- ⑧ 解析結果レポートの出力、検査報告書の作成
- ⑨ TSO Comprehensive ポータルに検査報告書の登録

医療機関

- ⑩ TSO Comprehensive ポータルより検査報告書のダウンロード
- ⑪ エキスパートパネル
- ⑫ 患者への結果説明・治療選択

※TSO Comprehensive ポータルはシスメックス株式会社と共同開発し、運用および保守の委託をしております。

検体の取り扱いについて

- 本検査は、固形がんのFFPE組織から抽出した40ng DNAおよび40ng RNAが最少量として必要です (DNAの抽出濃度は3.33ng/uL以上、RNAの抽出濃度は4.7ng/uL以上)。
- 本検査は、FFPE組織切片の合計体積は1mm³以上を推奨しています。
例えば、厚さ5μmの組織切片を用いた場合、合計組織表面積200mm²以上になるよう、20mm²以上の表面積なら10枚をそれぞれ準備することになります。
- FFPE組織は、10%中性緩衝ホルマリン溶液などゲノム検査に適したホルマリン固定液を用いて固定してください。
また、脱灰処理が行われていない組織を選択してください。
- FFPE切片中の腫瘍細胞含有率は、20%以上を推奨します。腫瘍細胞含有率が20%未満の場合、体細胞ドライバー変異を検出できない可能性があります。
遺伝子増幅、スプライスバリエントおよび融合遺伝子の検出に必要な腫瘍細胞含有率は、増幅の程度や発現量によって決まります。
- 壊死 (necrosis) は核酸収量を低下させることがあります。
23%以上の組織壊死は、遺伝子増幅および融合遺伝子の検出に影響することがあります。
偽陰性を防ぐため、検体のマクロダイセクションを推奨します。
- FFPE組織切片は、薄切後4週間以内のものをお使いください。
- 臓器また組織移植を受けた患者から得たサンプルにおけるTSO Comprehensive パネルシステムの性能は評価されていません。適切な検査結果が得られない可能性があります。
- FFPE組織標本は、「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)の推奨条件を遵守された検体の使用を推奨します。

TruSight™ Oncology Comprehensive パネルシステム

使用目的または効果

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

本品による包括的ゲノムプロファイリング検査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。

TruSight™ Oncology Comprehensive パネルシステム

お問い合わせ先

製品およびTSO Comprehensive ポータルに関するお問合せ

シスメックス株式会社 TruSight™ Oncology Comprehensive パネルシステム専用窓口

📞 0120-085-860

受付時間

月～金曜日／9:00～17:00 (祝日・お盆・年末年始・その他休日は除く)

お問い合わせフォーム

https://www.sysmex.co.jp/contact/ivd_gene/index.html

製造販売元

イルミナ株式会社

〒108-0014 東京都港区芝五丁目36番7号 三田ベルジュビル22階

Pub No. APJ-8007-250509-01-JP

M-JP-00362