

# Todai OncoPanel (TOP)



464 genes

463 genes

DNA panel

RNA panel

体細胞変異  
(腫瘍-正常ペア)

高精度により多くの  
融合遺伝子検出

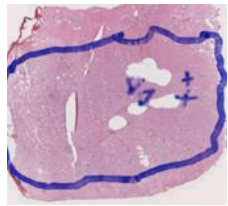
塩基置換  
欠失・挿入  
コピー数変化

融合遺伝子

発現量解析  
異型転写体検出

# TOP DNAパネル

腫瘍DNAをFFPEから  
正常DNAを血液から採取  
**体細胞変異を同定**



MSK-IMPACTを元に東大  
エキスパートパネルにより  
選定された遺伝子を追加し  
独自のパネルを構築

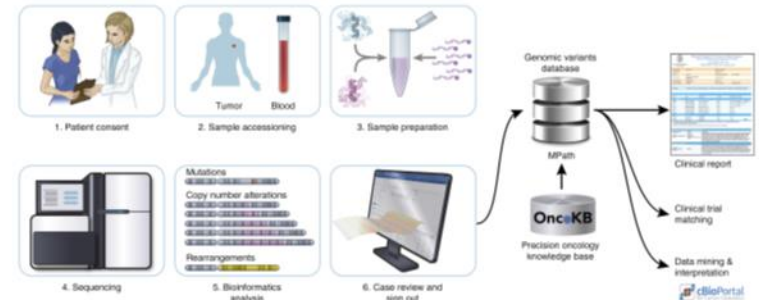
**464種類の  
がん関連遺伝子**

MSK-IMPACT

nature  
medicine

ARTICLES

Mutational landscape of metastatic cancer revealed from prospective clinical sequencing of 10,000 patients

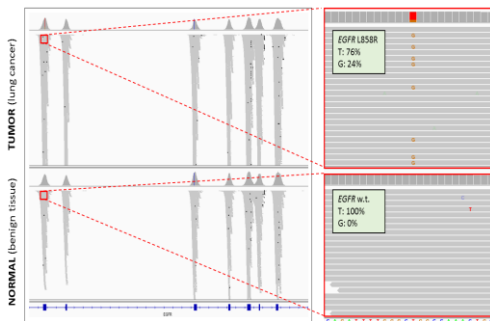


Ahmet Zehir, et al. Nature Med 2017.

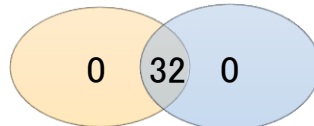
塩基置換, 欠失・挿入 (464 genes)

Coverage Is Specific to Target Exons

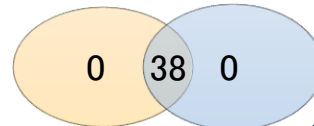
Lung adenocarcinoma case



TOPパネル Exome

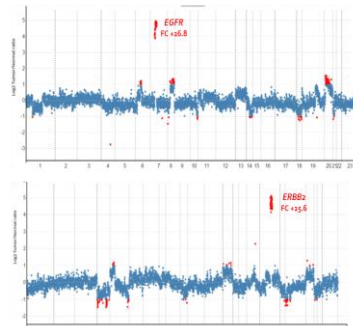


TOPパネル Exome



コピー数変化 (464 genes)

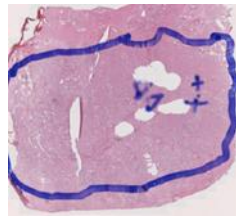
EGFR and ERBB2 (HER2) amplification



融合遺伝子  
(17 genes intron)

Gene	Introns	Target (kb)
ALK	19	1.9
BRAF	7, 8, 9, 10	18.3
CD74	6	1.4
DNAJB1	1, 2	1.4
EGFR	7	1.7
ETV6	4, 5	30.3
EWSR1	7, 8, 9, 10, 11, 12, 13	11.7
FGFR2	17	3.7
FGFR3	18	0.2
NAB2	2, 3, 4, 5, 6	3.5
NTRK1	8, 9, 10, 11, 12	1.8
NUT	1	1.9
PAX8	8, 9, 10	16.2
RET	9, 10, 11	3.2
ROS1	31, 32, 33, 34, 35	16.6
TFE3	4, 5	4.2
TMPRSS2	1, 2	13.3

腫瘍RNAを  
FFPEから採取

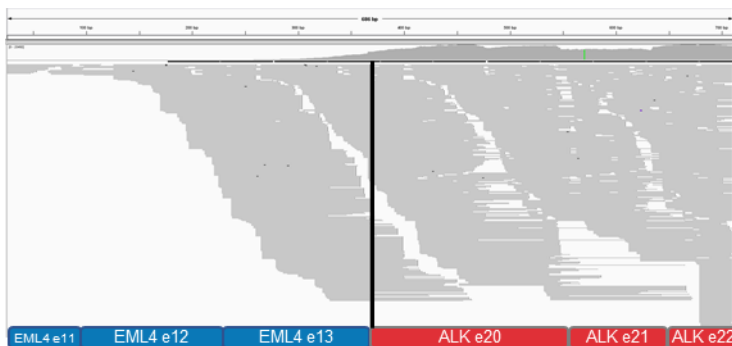


- ・FFPEからのRNA-seqに適した  
**独自のプローブデザイン法を開発**
- ・各解析のための**独自のパイプラインを構築**

## 融合遺伝子検出

— 463遺伝子

肺腺がん融合遺伝子(67) + 肉腫融合遺伝子(212) + COSMICに登録のある融合遺伝子(370)



## 発現量比較

— 125種類のがん関連遺伝子

例) BRCA1/2, MSH2/6, CD274 (PDL1)など

内部コントロール遺伝子

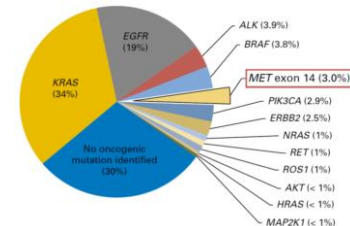
11種類のハウスキーピング遺伝子

## Exon skippingの検出

— MET, CTNNB1

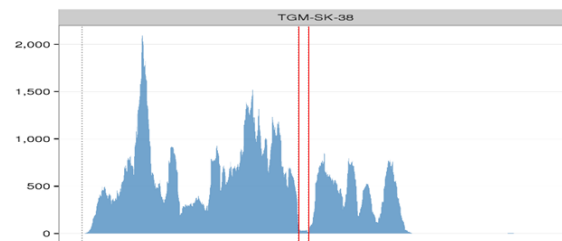


Frampton GM, et al. Cancer Discov. 2015



FFPE検体

MET Exon 14



# TOPの開発: 融合遺伝子の検出法比較

DNA capture



Anchored Multiplex PCR



RNA capture



break pointを支持するリード: split read

FFPEサンプル

Fusion gene	RNA capture		DNA capture	Anchored multiplex PCR
	Illumina RNA access	Agilent SureSelect	Agilent SureSelect	Archer FusionPlex
<i>KIF5B-RET</i>	111	1163	×	×
<i>KIF5B-RET</i>	593	5858	14	×
<i>KIF5B-RET</i>	486	2202	21	5
<i>SLC34A2-ROS1</i>	278	5374	×	13
<i>CD74-ROS1</i>	543	6252	×	×
<i>CD74-ROS1</i>	218	6288	3	×
<i>EML4-ALK V3b</i>	43	429	8	22
<i>EML4-ALK V1</i>	×	576	3	10
<i>EML4-ALK V1</i>	28	×	×	68
<i>EML4-ALK V1</i>	169	5945	4	278
<b>正答率</b>	<b>90%</b>	<b>90%</b>	<b>70%</b>	<b>60%</b>
対象遺伝子数	全ての遺伝子	67	17	53
1サンプルあたりのリード数	2億リード	3千万リード	7千万リード	4百万リード