

別表2 エビデンスレベル(2017年8月21日時点のデータ)

遺伝子	変異様式	がん種または症候群	意義	エビデンスレベル	薬剤	反応性	海外のガイドライン等/PMID等	国内の診療ガイドライン等	備考
ABL1	融合	慢性骨髄性白血病/急性リンパ性白血病	治療効果	1A	イマチニブ/ボスチニブ/ダサチニブ/ニロチニブ/ボナチニブ	感受性	NCCN Guidelines Chronic Myeloid Leukemia/Acute Lymphoblastic Leukemia		造血器腫瘍
ABL1	Y253H, E255K/V, V299L, T315A, T315I, F317L/V/I/C,	慢性骨髄性白血病/急性リンパ性白血病	治療効果	1B	イマチニブ/ボスチニブ/ダサチニブ/ニロチニブ/ボナチニブ	抵抗性	NCCN Guidelines Chronic Myeloid Leukemia		造血器腫瘍
ABL2	融合	急性リンパ性白血病	治療効果	3B	ダサチニブ	感受性	25207766		造血器腫瘍 ダサチニブ:日本で承認済み(再発又は難治性のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病) *当該バイオマーカーは未承認
ACTN4	増幅	肺がん	予後	3			23899839		
AKT1	活性化変異(E17K)	卵巣がん/乳がん/固形がん	治療効果	3A	AZD5363	感受性	26351323/28489509		
AKT1	活性化変異(E17K)	大腸がん/卵巣がん/乳がん	治療効果	3B	アロステリックAKT阻害薬	感受性	17611497/23134728		
AKT1	増幅	肺がん	治療効果	3A	シスプラチン	抵抗性	17616691		
AKT2	増幅	肺がん	治療効果	2B	エベロリムス	感受性	25982012		
AKT2	増幅	固形がん	治療効果	3B	MK2206	感受性	ENA 2014 #373		
AKT3	活性化変異	悪性黒色腫		4			18813315		
ALK	融合	非小細胞肺がん	治療効果	1A	クリゾチニブ/アレクチニブ/セリチニブ	感受性	23724913/24670165/28501140	肺癌におけるALK免疫染色 プラクティカルガイド	
ALK	L1196M/G1202R/G1269Aなど	非小細胞肺がん	治療効果	2A	クリゾチニブ	抵抗性	28185914	肺癌におけるALK免疫染色 プラクティカルガイド	
ALK	活性化変異	神経芽腫	治療効果	3B	クリゾチニブ	感受性	21838707/22072639		
ALK	融合	大腸がん	治療効果	3A	cediranib	感受性	26933125		
ALK	増幅/融合	乳がん	治療効果	3B	クリゾチニブ	感受性	24102046		
ALK	融合	甲状腺未分化がん	治療効果	3A	クリゾチニブ	感受性	24687827		
ALK	融合	肉腫	治療効果	3A	クリゾチニブ	感受性	26942346		
ALK	融合/活性化変異	炎症性筋線維芽細胞腫瘍	治療効果	3A	クリゾチニブ	感受性	26823889/25028698		
ALK	融合	未分化大細胞リンパ腫/炎症性筋線維芽細胞腫瘍	治療効果	2A	クリゾチニブ	感受性	23598171		造血器腫瘍
APC	機能欠失変異	家族性大腸腺腫症/大腸がん	診断	1			ACMG SF v2.0/NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal	大腸がん診療における遺伝子関連検査のガイダンス、軟部腫瘍診療ガイドライン	生殖細胞系列変異
APC	機能欠失変異	大腸がん	治療効果	3B	タンキラーゼ阻害薬	感受性	22440753	大腸がん診療における遺伝子関連検査のガイダンス	
AR	W741/T878A	前立腺がん	治療効果	3B	エンザルタミド	感受性	23779130/24639562/24002034		エンザルタミド:日本で承認済み(去勢抵抗性前立腺癌) *当該バイオマーカーは未承認
AR	F877L	前立腺がん	治療効果	3A	エンザルタミド	抵抗性	23779130		エンザルタミド:日本で承認済み(去勢抵抗性前立腺癌) *当該バイオマーカーは未承認
AR	L702H/T878A	前立腺がん	治療効果	3A	アピラテロン酢酸エステル	抵抗性	26537258		アピラテロン酢酸エステル:日本で承認済み(去勢抵抗性前立腺癌) *当該バイオマーカーは未承認
ARAF	活性化変異	非小細胞肺がん	治療効果	2B	ソラフェニブ	感受性	24569458		
ARAF	活性化変異	ランゲハンス組織球腫	治療効果	3B	ベムラフェニブ	感受性	24652991		
ARID1A	機能欠失変異	卵巣がん	治療効果	3B	EZH2阻害薬	感受性	25686104		
ARID1A	機能欠失変異	卵巣がん	治療効果	3B	ダサチニブ	感受性	27364904		
ARID1A	機能欠失変異	膀胱がん	予後	3			25175170/23650517		
ARID1A	機能欠失変異	乳がん/卵巣がん	治療効果	3B	PI3K阻害薬	感受性	24979463		
ARID1A	機能欠失変異	神経芽細胞腫	予後	3			23202128		
ATM	機能欠失変異	乳がん	診断	1			NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian		生殖細胞系列変異
ATM	機能欠失変異	胃がん/前立腺がん	治療効果	2B	olaparib	感受性	26510020		
ATM	機能欠失変異	大腸がん	治療効果	3A	ATR阻害薬	感受性	ENA 2015 #A48		
ATM	機能欠失変異	膵がん	予後	3			25423555		
ATR	機能欠失変異	卵巣がん/乳がん	治療効果	3B	veliparib	感受性	23548269		
AXL	活性化変異	非小細胞肺がん	治療効果	3	エルロチニブ	抵抗性	22751098		
BAP1	機能欠失変異	悪性黒色腫/悪性胸膜中皮腫/腎がん	治療効果	3B	HDAC阻害薬/PARP阻害薬/EZH2阻害薬	感受性	22038994/22683710/26437366		
BAP1	機能欠失変異	腎がん	予後	3			23797736/23792563		
BCL2L11	機能欠失変異	肺がん	治療効果	3A	ゲフィチニブ	抵抗性	22426421		多型
BMPR1A	機能欠失変異	若年性ポリポース症候群/大腸がん	診断	1			ACMG SF v2.0/NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal		生殖細胞系列変異
BRAF	活性化変異	悪性黒色腫	治療効果	1A	ベムラフェニブ/ダブラフェニブ	感受性	12068308/21639808/22663011	皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン	

別表2 エビデンスレベル(2017年8月21日時点のデータ)

遺伝子	変異様式	がん種または症候群	意義	エビデンスレベル	薬剤	反応性	海外のガイドライン等/PMID等	国内の診療ガイドライン等	備考
BRAF	活性化変異	悪性黒色腫	治療効果	1A	トラメチニブ	感受性	22663011	皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン	
BRAF	活性化変異	悪性黒色腫	治療効果	1B	cobimetinib + ベムラフェニブ	感受性	27480103		
BRAF	活性化変異	大腸がん	治療効果	2A	encorafenib + セツキシマブ	感受性	28363909		
BRAF	活性化変異	非小細胞肺癌	治療効果	1B	ダブラフェニブ	感受性	27283860/27080216		
BRAF	活性化変異	大腸がん	治療効果	2A	ダブラフェニブ + トラメチニブ	感受性	26664139/26392102	大腸がん診療における遺伝子関連検査のガイダンス	
BRAF	活性化変異	非小細胞肺癌/エルドハイム・チェスター病/ランゲルハンス細胞組織球症	治療効果	2A	ベムラフェニブ	感受性	26287849		
BRAF	融合	悪性黒色腫/悪性紡錘細胞腫瘍	治療効果	3A	トラメチニブ/ベバシズマブ + テムシロリムス + ソラフェニブ	感受性	26314551		
BRAF	融合	悪性黒色腫 (BRAF V600E変異)	治療効果	3	ベムラフェニブ	抵抗性	28539463		
BRAF	融合	肺がん/小児脳腫瘍	治療効果	3B	ソラフェニブ	感受性	24727320		
BRCA1	機能欠失変異	遺伝性乳がん・卵巣がん症候群/乳がん/卵巣がん/前立腺がん	診断	1			ACMG SF v2.0/NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian	乳癌診療ガイドライン、卵巣がん治療ガイドライン	生殖細胞系列変異
BRCA1	機能欠失変異	卵巣がん	治療効果	1B	olaparib/rucaparib	感受性	19553641/25366685	卵巣がん治療ガイドライン	
BRCA1	機能欠失変異	乳がん	治療効果	2A	olaparib	感受性	ASCO 2017 #LBA4	乳癌診療ガイドライン	
BRCA1	機能欠失変異	膵がん	予後	3			25072261		
BRCA1	機能欠失変異	膵がん	治療効果	3A	olaparib	感受性	21934105		
BRCA2	機能欠失変異	遺伝性乳がん・卵巣がん症候群/乳がん/卵巣がん/前立腺がん/膵がん/黒色腫	診断	1			ACMG SF v2.0/NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian	乳癌診療ガイドライン	生殖細胞系列変異
BRCA2	機能欠失変異	卵巣がん	治療効果	1B	olaparib/rucaparib	感受性	19553641/25366685	卵巣がん治療ガイドライン	
BRCA2	機能欠失変異	乳がん	治療効果	2A	olaparib	感受性	ASCO 2017 #LBA4	乳癌診療ガイドライン	
BRIP1	機能欠失変異	卵巣がん	診断	1			NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian		生殖細胞系列変異
BTK	C481S	マンデル細胞リンパ腫/慢性リンパ性白血病	治療効果	2A	イブルチニブ	抵抗性	25082755/24869598/27199251		造血器腫瘍
CCND1	増幅	悪性黒色腫	治療効果	3A	CDK4/6阻害薬	感受性	ASCO 2014 #2528		
CCND2	増幅	肺がん	治療効果	3A	palbociclib	感受性	NCT02154490		
CCND2	増幅	固形がん	治療効果	3B	CDK4/6阻害薬	感受性	22471707		
CCND3	増幅	固形がん	治療効果	3B	CDK4/6阻害薬	感受性	22471707		
CCND3	機能欠失変異	血管免疫芽球性T細胞リンパ腫		4			24345752		造血器腫瘍
CCND3	増幅	尿路上皮がん		4			23887298		
CCND3	活性化変異	パーキットリンパ腫	治療効果	3B	palbociclib	感受性	22885699		造血器腫瘍
CCND3	融合	マンデル細胞リンパ腫		4			21945515		造血器腫瘍
CD274	増幅	固形がん	治療効果	3B	PD-L1阻害薬	感受性	25079317		
CDK4	増幅	脂肪肉腫	治療効果	2A	palbociclib	感受性	23569312		
CDK4	活性化変異	悪性黒色腫		4			8528263/11726500/11756559		
CDK4	増幅	食道腺がん	治療効果	3B	palbociclib	感受性	21593195		
CDK4	増幅	固形がん	治療効果	3B	ribociclib	感受性	NCT02187778		
CDK4	活性化変異	固形がん	治療効果	3B	ribociclib	感受性	NCT02187778		
CDKN2A	機能欠失変異	乳がん	治療効果	3A	palbociclib	感受性	26715889		palbociclib: FDAで承認済み(内分泌療法歴を有するHR陽性、HER2陰性の進行・転移性乳がん<フルベストラントとの併用投与>) *当該バイオマーカーは未承認
CDH1	機能欠失変異	遺伝性びまん性胃がん/乳腺小葉がん	診断	1			NCCN Guidelines Gastric Cancer/ Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and		生殖細胞系列変異
CDK6	増幅	乳がん	治療効果	3B	CDK4/6阻害薬	抵抗性	27748766		
CDK6	増幅	乳がん	治療効果	3B	ribociclib	感受性	NCT02187783/NCT01237236/ASCO 2016 #2528		ribociclib: FDAで承認済み(ホルモン受容体陽性HER2陰性の進行・転移性閉経後乳がん) *当該バイオマーカーは未承認
CDK6	増幅/活性化変異	固形がん/脂肪肉腫	治療効果	3B	ribociclib	感受性	NCT02187783/NCT01237236/ASCO 2014 #2528^		
CDKN1A	機能欠失変異	固形がん	治療効果	3B	CDK2/4阻害薬	感受性	22471707/22997239		
CDKN1B	機能欠失変異	固形がん	治療効果	3B	CDK2/4阻害薬	感受性	22471707		
CDKN2B	機能欠失変異	固形がん/膠芽腫	治療効果	3B	CDK4/6阻害薬	感受性	22471707/22711607		
CHEK2	機能欠失変異	乳がん	診断	1			NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian/Colorectal		生殖細胞系列変異

別表2 エビデンスレベル(2017年8月21日時点のデータ)

遺伝子	変異様式	がん種または症候群	意義	エビデンスレベル	薬剤	反応性	海外のガイドライン等/PMID等	国内の診療ガイドライン等	備考
CREBBP	機能欠失変異	非小細胞肺癌	治療効果	3B	C646	感受性	26603525		
CRKL	増幅	肺癌(EGFR変異陽性)	治療効果	3B	EGFR阻害薬	抵抗性	22586683		
CTNNB1	活性化変異	子宮体がん	治療効果	2B	エベロリムス + レトログール	感受性	25624430		
CTNNB1	活性化変異	デスマイド型線維腫瘍	予後	4			18832571		
CUL3	機能欠失変異	腎がん		4			23797736		
DDR2	活性化変異	非小細胞肺癌	治療効果	2B	ダサチニブ + エルロチニブ	感受性	22328973/23932362		
EGFR	活性化変異(Exon 19欠失/L858R)	肺癌	治療効果	1A	ゲフィチニブ/エルロチニブ/アファチニブ/オシメルチニブ/dacomitinib	感受性	16115929/15118073/21531810/20479403/17545553/20522446/23816963/15118073/20573926/23816960/15118073/21531810	肺癌患者におけるEGFR遺伝子変異検査の手引き	
EGFR	活性化変異(G719X/L861Q/S768I)	肺癌	治療効果	1A	ゲフィチニブ/エルロチニブ/アファチニブ/オシメルチニブ/dacomitinib	感受性	21531810/20522446/20573926/25668120/26773740/26051236	肺癌患者におけるEGFR遺伝子変異検査の手引き	
EGFR	T790M/Exon 20挿入	肺癌	治療効果	1A	ゲフィチニブ/エルロチニブ/アファチニブ/dacomitinib	抵抗性	26051236	肺癌患者におけるEGFR遺伝子変異検査の手引き	
EGFR	T790M	肺癌	治療効果	1A	オシメルチニブ	感受性	27959700	肺癌患者におけるEGFR遺伝子変異検査の手引き	
EGFR	S492R	大腸がん	治療効果	3A	Sym004	感受性	25962717		
EGFR	細胞外領域変異	大腸がん	治療効果	3A	セツキシマブ/パニツムマブ	抵抗性	22270724/25623215/27929064		
EGFR	細胞外領域変異	神経膠芽腫	治療効果	3B	エルロチニブ	感受性	17177598		
EGFR	活性化変異	大腸がん	治療効果	3B	セツキシマブ	抵抗性	22270724		
EGFR	P546S	頭頸部がん	治療効果	3B	セツキシマブ	感受性	23578570		
ENO1	機能欠失変異	神経膠芽腫	治療効果	3B	エノラーゼ阻害薬	感受性	22895339		
EP300	機能欠失変異	肺癌/大腸がん/食道がん		4			26168399/26873401		
EPCAM	機能欠失変異	リンチ症候群/大腸がん/子宮内膜がん/卵巣がん/胃がん/尿路上皮がん	診断	1			NCCN Guidelnes Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal		生殖細胞系列変異
ERBB2	増幅	乳がん	治療効果	1A	トラスツズマブ/ラパチニブ/ペルツズマブ/トラスツズマブ エムタンシン	感受性	11248153/16236737/17192538/25693012/28581356/23020162/24793816	乳癌診療ガイドライン	
ERBB2	増幅	胃がん	治療効果	1A	トラスツズマブ	感受性	20728210	胃癌治療ガイドライン	
ERBB2	増幅	大腸がん	治療効果	2A	トラスツズマブ/ペルツズマブ	感受性	ASCO-GI 2017 #676		
ERBB2	増幅	大腸がん	治療効果	2A	トラスツズマブ/ラパチニブ	感受性	27108243		
ERBB2	増幅	胆道がん	治療効果	2A	トラスツズマブ/ペルツズマブ	感受性	ASCO-GI 2017 #402		
ERBB2	増幅	尿路上皮がん	治療効果	2B	トラスツズマブ/ペルツズマブ	感受性	ASCO-GI 2017 #676		
ERBB2	活性化変異	肺癌	治療効果	3A	トラスツズマブ/ペルツズマブ	感受性	ASCO-GI 2017 #676		
ERBB2	活性化変異	肺癌	治療効果	3A	dacomitinib	感受性	25899785		
ERBB2	増幅	唾液腺がん	治療効果	2A	トラスツズマブ/ペルツズマブ	感受性	ASCO 2017 #6086		
ERBB2	増幅	唾液腺がん	治療効果	2A	トラスツズマブ/ドセタキセル	感受性	AHNS 2016 #S207		
ERBB2	活性化変異	肺癌	治療効果	3A	ラパチニブ	感受性	23950206		
ERBB2	活性化変異	肺癌	治療効果	3A	トラスツズマブ/アファチニブ	感受性	16775247/22325357		
ERBB2	増幅	乳がん	治療効果	1B	neratinib	感受性	26874901		
ERBB2	活性化変異	肺癌	治療効果	3B	ERBB2阻害薬	感受性	22908275		
ERBB3	活性化変異	膀胱がん	治療効果	2B	アファチニブ	感受性	27044931		
ERBB3	活性化変異	大腸がん	治療効果	2B	抗EGFR抗体薬	感受性	25520391		
ERBB3	活性化変異	乳がん	治療効果	2B	ラパチニブ	感受性	26530965		
ERBB3	活性化変異	大腸がん/胃がん	治療効果	3B	抗HER3抗体薬/ペルツズマブ/PI3K阻害薬/MEK阻害薬/ラパチニブ/トラスツズマブ	感受性	23680147		
ERBB3	活性化変異	肺癌	治療効果	3B	ラパチニブ/アファチニブ	感受性	24727320		
ERBB4	融合	肺癌	治療効果	2B	ラパチニブ/アファチニブ	感受性	24727320		
ERBB4	活性化変異	悪性黒色腫	治療効果	3B	ラパチニブ	感受性	19718025		
ERBB4	活性化変異	悪性黒色腫	治療効果	3B	ラパチニブ	感受性	19718025		
ESR1	活性化変異	乳がん	治療効果	2A	内分泌療法	抵抗性	26122181		
ESR1	活性化変異	乳がん	治療効果	3B	CDK4/6阻害薬	感受性	25991817		
EZH2	活性化変異	悪性リンパ腫	治療効果	2A	tazemetostat	感受性	27222667		
FANCA	機能欠失変異	前立腺がん	治療効果	3A	olaparib	感受性	26510020		
FANCC	機能欠失変異	膀胱がん	治療効果	2A	化学療法(シスプラチンベース)	感受性	26238431		
FBXW7	機能欠失変異	大腸がん	治療効果	3B	シロリムス	感受性	23558291		
FGFR1	増幅	乳がん	治療効果	2B	FGFR阻害薬	感受性	25193991		
FGFR2	活性化変異	胃がん	治療効果	3A	LY2874455	感受性	28122360		
FGFR2	活性化変異	子宮体がん	治療効果	3A	dovitinib	感受性	25981814		
FGFR2	融合	胆道がん/乳がん/神経膠芽腫	治療効果	3B	PD173074	感受性	22837387/23558953/24122810		
FGFR3	融合	膀胱がん/神経膠芽腫	治療効果	3B	PD173074	感受性	22837387/23558953		
FGFR3	活性化変異	膀胱がん	治療効果	3B	ボナチニブ	感受性	22238366		
FGFR4	活性化変異	横紋筋肉腫	治療効果	3B	FGFR阻害薬	感受性	24124571		

別表2 エビデンスレベル(2017年8月21日時点のデータ)

遺伝子	変異様式	がん種または症候群	意義	エビデンスレベル	薬剤	反応性	海外のガイドライン等/PMID等	国内の診療ガイドライン等	備考
FLCN	機能欠失変異	甲状腺未分化がん/腎細胞がん	治療効果	3A	エベロリムス	感受性	25295501/23995526		エベロリムス:日本で承認済み(根治切除不能又は転移性の腎細胞癌) *当該バイオマーカーは未承認
FLT3	活性化変異	急性骨髄性白血病	治療効果	1B	midostaurin/ソラフェニブ /quizartinib/crenolanib/gilteritinib	感受性	NCCN Guidelines Acute Myeloid Leukemia/European LeukemiaNet recommendations/27895058/		造血管腫瘍 midostaurin:FDAで承認済み(未治療のFLT3変異陽性の急性骨髄性白血病)
FLT3	活性化変異	急性骨髄性白血病	予後	1			NCCN Guidelines Acute Myeloid Leukemia/European LeukemiaNet		造血管腫瘍
GNA11	機能欠失変異	悪性黒色腫	治療効果	3B	トラメチニブ + GSK2126548	感受性	22733540		
GNAQ	機能欠失変異	悪性黒色腫	治療効果	3B	トラメチニブ + GSK2126548	感受性	22733540		
GNAQ	機能欠失変異	悪性黒色腫	治療効果	3B	sotrastaurin	感受性	22665968		
HDAC2	機能欠失変異	前立腺がん	治療効果	3A	olaparib	感受性	26510020		
HRAS	活性化変異	大腸がん	治療効果	3A	パニツムマブ	抵抗性	26561417		
HRAS	活性化変異	がん由来細胞株	治療効果	3B	MEK阻害薬/mTOR阻害薬	感受性	26544513		
IDH1	R132	神経膠腫	予後	1			23532369		
IDH1	活性化変異	神経膠腫	治療効果	3B	AGI-5198	感受性	23558169		
IDH1	活性化変異	胆管がん	治療効果	3B	ダサチニブ	感受性	27231123		
IDH2	R172	神経膠腫	予後	1			23532369		
IDH2	活性化変異	胆管がん	治療効果	3B	ダサチニブ	感受性	27231123		
IGF1R	活性化変異	肺がん	治療効果	3B	エルロチニブ	抵抗性	24458568		
IGF2	活性化変異	大腸がん		4			25632036		
IL7R	機能欠失変異	急性Tリンパ球性白血病	治療効果	3B	ブレドニゾロン	抵抗性	27997540		造血管腫瘍
JAK1	機能欠失変異	悪性黒色腫	治療効果	3A	ペムプロリズマブ	抵抗性	27433843		
JAK1	活性化変異	Ph-like急性リンパ芽球性白血病	治療効果	3B	ルキシソリチニブ	感受性	22955920		造血管腫瘍
JAK1	活性化変異	肝細胞がん		4			23788652		
JAK1	活性化変異	急性Tリンパ球性白血病		4			18559588		造血管腫瘍
JAK2	活性化変異	骨髄増殖性腫瘍	診断	1			NCCN Guidelines Myeloproliferative Neoplasms, WHO classification of tumors of the hemato- poietic and lymphoid tissues		造血管腫瘍
JAK2	活性化変異	骨髄増殖性腫瘍	治療効果	1B	ルキシソリチニブ	感受性	NCCN Guidelines Myeloproliferative Neoplasms, WHO classification of tumors of the hemato- poietic and lymphoid tissues		造血管腫瘍 ルキシソリチニブ:日本で承認済み(骨髄線維症、真性多血症) *当該バイオマーカーは未承認
JAK2	活性化変異	急性骨髄性白血病	治療効果	3A	ルキシソリチニブ	感受性	22422826		造血管腫瘍
JAK2	活性化変異	急性リンパ球性白血病		4			19470474		造血管腫瘍
JAK3	活性化変異	T細胞性リンパ腫	治療効果	3B	トファシチニブ	感受性	21821710		造血管腫瘍
JAK3	活性化変異	NK/T細胞性リンパ腫	治療効果	3B	トファシチニブ	感受性	22705984		造血管腫瘍
JAK3	活性化変異	急性巨核芽球性白血病		4			16843266		造血管腫瘍
JAK3	活性化変異	急性骨髄性白血病		4			20400977		造血管腫瘍
JAK3	活性化変異	急性巨核芽球性白血病		4			18397343		造血管腫瘍
KDM6A	機能欠失変異	膀胱がん	治療効果	3B	EZH2阻害薬	感受性	28228601		
KDR	活性化変異	大腸がん	治療効果	3A	レゴラフェニブ	感受性	27004155		レゴラフェニブ:日本で承認済み(治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌) *当該バイオマーカーは未承認
KDR	活性化変異	乳がん/血管肉腫	治療効果	3B	VEGFR阻害薬	感受性	24569783/19723655		
KEAP1	機能欠失変異	肺がん	治療効果	3B	クロベタゾールプロピオン酸エステル	感受性	28504720		
KIT	活性化変異	消化管間質腫瘍	治療効果	2A	イマチニブ/スニチニブ/レゴラフェニブ	感受性	FDA Guidelines	GIST診療ガイドライン	イマチニブ:日本で承認済み(KIT(CD117)陽性消化管間質腫瘍)/スニチニブ:日本で承認済み(イマチニブ抵抗性の消化管間質腫瘍)/レゴラフェニブ:日本で承認済み(がん化学療法後に増悪した消化管間質腫瘍) *当該バイオマーカーは未承認
KIT	活性化変異	悪性黒色腫	治療効果	2A	イマチニブ	感受性	NCCN Guidelines		
KIT	活性化変異	胸腺がん	治療効果	3A	ソラフェニブ/イマチニブ/スニチニブ/ダサチニブ	感受性	19461405/21969494/23375402		
KIT	活性化変異	肥満細胞腫	治療効果	2A	イマチニブ	感受性	22370312		
KIT	活性化変異	肥満細胞腫	治療効果	2A	ダサチニブ	感受性	18559612		
KIT	活性化変異	肥満細胞腫	治療効果	3B	イマチニブ/ボナチニブ	感受性	22301675		
KIT	活性化変異	セミノーマ	治療効果	3B	イマチニブ	感受性	14695343		

別表2 エビデンスレベル(2017年8月21日時点のデータ)

遺伝子	変異様式	がん種または症候群	意義	エビデンスレベル	薬剤	反応性	海外のガイドライン等/PMID等	国内の診療ガイドライン等	備考
KIT	活性化変異	急性骨髄性白血病	治療効果	3B	ダサチニブ	感受性	18559612		造血器腫瘍 ダサチニブ:日本で承認済み(慢性骨髄性白血病) *当該バイオマーカーは未承認
KRAS	活性化変異	大腸がん	治療効果	1A	セツキシマブ/パニツムマブ	抵抗性	NCCN Guidelines	大腸がん診療における遺伝子関連検査のガイダンス	
MAP2K1	活性化変異	悪性黒色腫	治療効果	3A	ベムラフェニブ	抵抗性	21383288		
MAP2K1	活性化変異(K57N)	肺がん	治療効果	3B	selumetinib	感受性	18632602		
MAP2K2	活性化変異(F52C)	悪性黒色腫	治療効果	3A	ベムラフェニブ	抵抗性	24463458		
MAP2K4	機能欠失変異	卵巣がん		4			21575258		
MAP3K1	機能欠失変異	乳がん		4			24386504		
MDM4	増幅	悪性黒色腫/神経膠腫		4			22820643/10626796		
MEN1	機能欠失変異	多発性内分泌腫瘍症1型	診断	1			ACMG SF v2.0		生殖細胞系列変異
MET	活性化変異	胃がん	治療効果	3A	クリゾチニブ	感受性	22042947		
MET	活性化変異	肺がん	治療効果	2B	クリゾチニブ	感受性	24192513		
MET	活性化変異	胃がん	治療効果	3B	PHA-665752 + クリゾチニブ	抵抗性	21266357		
MET	活性化変異	腎細胞がん		4			10327054		
MLH1	機能欠失変異	リンチ症候群/大腸がん/子宮内膜がん/卵巣がん/胃がん/尿路上皮がん	診断	1			ACMG SF v2.0/NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal	大腸がん診療における遺伝子関連検査のガイダンス、小児がん診療ガイドライン	生殖細胞系列変異
MLH1	機能欠失変異	リンチ症候群	治療効果	1B	ペムプロリズマブ	感受性	28596308		ペムプロリズマブ:日本で承認済み(PD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌) *当該バイオマーカーは未承認
MSH2	機能欠失変異	リンチ症候群/大腸がん/子宮内膜がん/卵巣がん/胃がん/尿路上皮がん	診断	1			ACMG SF v2.0/NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal	大腸がん診療における遺伝子関連検査のガイダンス、小児がん診療ガイドライン	生殖細胞系列変異
MSH2	機能欠失変異	リンチ症候群	治療効果	1B	ペムプロリズマブ	感受性	28596308		ペムプロリズマブ:日本で承認済み(PD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌) *当該バイオマーカーは未承認
MSH6	機能欠失変異	リンチ症候群/大腸がん/子宮内膜がん/卵巣がん	診断	1			ACMG SF v2.0/NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal	大腸がん診療における遺伝子関連検査のガイダンス、小児がん診療ガイドライン	生殖細胞系列変異
MSH6	機能欠失変異	リンチ症候群	治療効果	1B	ペムプロリズマブ	感受性	28596308		ペムプロリズマブ:日本で承認済み(PD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌) *当該バイオマーカーは未承認
MTOR	活性化変異	腎がん	治療効果	2B	エベロリムス/パゾパニブ	感受性	24625776		エベロリムス:日本で承認済み(根治切除不能又は転移性の腎細胞癌)/パゾパニブ:日本で承認済み(根治切除不能又は転移性の腎細胞癌) *当該バイオマーカーは未承認
MTOR	活性化変異	子宮体がん	治療効果	3B	シロリムス	感受性	24631838		
MTOR	活性化変異	腎細胞がん	治療効果	3B	シロリムス	感受性	24631838		
MUTYH	機能欠失変異	MUTYH関連ポリポーシス/大腸がん	診断	1			ACMG SF v2.0		生殖細胞系列変異
MYC	増幅	髄芽腫	治療効果	3B	JQ1	感受性	24297863		
MYCN	増幅	神経芽腫	予後	2			WHO Guidelines	小児がん診療ガイドライン	
NF2	機能欠失変異	神経線維腫症2型	診断	1			ACMG SF v2.0	軟部腫瘍診療ガイドライン	生殖細胞系列変異
NF2	機能欠失変異	神経線維腫症II型	治療効果	2A	ラパチニブ	感受性	22844108	軟部腫瘍診療ガイドライン	
NF2	機能欠失変異	乳がん	治療効果	3A	テムシロリムス	感受性	25878190		
NFE2L2	活性化変異	肺がん	治療効果	3B	放射線治療	抵抗性	27663899		
NOTCH1	活性化変異(フレームシフト)	乳がん	治療効果	3B	γセクレターゼ阻害薬	感受性	25564152		
NOTCH1	増幅	大腸がん	治療効果	3B	抗NOTCH1抗体薬	感受性	26152787		
NOTCH2	活性化変異(フレームシフト)	乳がん	治療効果	3B	γセクレターゼ阻害薬	感受性	25564152		
NOTCH3	増幅	卵巣がん		4			16778208		
NRAS	活性化変異	大腸がん	治療効果	1A	セツキシマブ/パニツムマブ	抵抗性	NCCN Guidelines	大腸がん診療における遺伝子関連検査のガイダンス	
NRAS	活性化変異	悪性黒色腫	治療効果	1B	binimetinib	感受性	28284557		
NRAS	活性化変異	横紋筋肉腫		4			23103856		
NRAS	活性化変異	急性骨髄性白血病	治療効果	3B	RAS阻害薬	感受性	16923573		造血器腫瘍
NRG1	融合	非小細胞肺癌がん(mucinous)	治療効果	3B	ラパチニブ/アファチニブ	感受性	24727320		
NT5C2	R367Q	急性リンパ球性白血病	治療効果	3B	化学療法	抵抗性	23377281		造血器腫瘍
NTRK1	融合	固形がん	治療効果	2A	汎Trk阻害薬	感受性	AACR 2016 #CT007/#CT008		
NTRK1	融合	肺がん	治療効果	3A	クリゾチニブ	感受性	ASCO 2013 #8023		
NTRK2	融合	神経芽腫	治療効果	3B	entrectinib	感受性	26797418		
NTRK3	融合	乳がん	治療効果	3B	midostaurin	感受性	21148487/23131561		
NTRK3	融合	乳がん	治療効果	3B	IGF1R阻害薬	感受性	21148487/23131561		

別表2 エビデンスレベル(2017年8月21日時点のデータ)

遺伝子	変異様式	がん種または症候群	意義	エビデンスレベル	薬剤	反応性	海外のガイドライン等/PMID等	国内の診療ガイドライン等	備考
PALB2	機能欠失変異	乳がん	診断	1			NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian		生殖細胞系列変異
PALB2	機能欠失変異	前立腺がん	治療効果	3A	olaparib	感受性	26510020		
PBRM1	機能欠失変異	腎がん	治療効果	3B	EZH2阻害薬	感受性	26552009		
PDGFRA	活性化変異	消化管間質腫瘍	治療効果	3B	イマチニブ/crenoranib	感受性	15928335/22745105	GIST診療ガイドライン	イマチニブ:日本で承認済み(KIT(CD117)陽性消化管間質腫瘍) *当該バイオマーカーは未承認
PDGFRA	活性化変異	神経膠腫	治療効果	3B	イマチニブ	感受性	23752188		
PDGFRA	融合/活性化変異	好酸球増加症	治療効果	3B	イマチニブ	感受性	21224473/19210352		
PDGFRB	融合	骨髄増殖性腫瘍	治療効果	1B	イマチニブ	感受性	16960151		イマチニブ:日本で承認済み(慢性骨髄性白血病) *当該バイオマーカーは未承認
PIK3CA	活性化変異	子宮がん		4			21266528		
PIK3CA	活性化変異	乳がん/膀胱がん		4			17376864		
PIK3CA	活性化変異	乳がん/大腸がん		4			15647370		
PIK3R1	機能欠失変異	神経膠芽腫	治療効果	3B	AKT阻害薬	感受性	23166678		
PIK3R1	機能欠失変異	子宮体がん	治療効果	3A	PI3K阻害薬	感受性	ASCO 2015 #11075		
PIK3R2	機能欠失変異	非小細胞肺がん		4			27835880		
PMS2	機能欠失変異	リンチ症候群/大腸がん/子宮内膜がん/卵巣がん	診断	1			ACMG SF v2.0/NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal	大腸がん診療における遺伝子関連検査のガイダンス、小児がん診療ガイドライン	生殖細胞系列変異
PMS2	機能欠失変異	リンチ症候群	治療効果	1B	ペムブロリズマブ	感受性	28596308		ペムブロリズマブ:日本で承認済み(PD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌) *当該バイオマーカーは未承認
POLD1	機能欠失変異	非小細胞肺がん	治療効果	2B	ペムブロリズマブ	感受性	25765070		ペムブロリズマブ:日本で承認済み(PD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌) *当該バイオマーカーは未承認
POLE	機能欠失変異	非小細胞肺がん	治療効果	2B	ペムブロリズマブ	感受性	25765070		ペムブロリズマブ:日本で承認済み(PD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌) *当該バイオマーカーは未承認
PRKCI	増幅	前立腺がん/肺がん	治療効果	3B	sonidegib	感受性	22189710/24525231		
PTCH1	機能欠失変異	基底細胞がん	治療効果	3A	vismodegib	感受性	19726763		vismodegib:FDAで承認済み(症状を有する転移性、又は手術や放射線治療が不適の局所進行基底細胞がん) *当該バイオマーカーは未承認
PTEN	機能欠失変異	PTEN過誤種症候群/大腸がん/乳がん/子宮内膜がん/卵巣がん/甲状腺がん	診断	1			ACMG SF v2.0/NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian/Colorectal		生殖細胞系列変異
PTEN	機能欠失変異	乳がん	治療効果	3A	エベロリムス	感受性	27091708		エベロリムス:日本で承認済み(手術不能又は再発乳癌) *当該バイオマーカーは未承認
RAC1	活性化変異(P29S/C157Y)	悪性黒色腫	治療効果	3B	BRAF阻害薬	抵抗性	25056119/23382236		
RAD51C	機能欠失変異	卵巣がん	診断	1			NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian		生殖細胞系列変異
RAD51D	機能欠失変異	卵巣がん	診断	1			NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian		生殖細胞系列変異
RAF1	活性化変異	悪性黒色腫	治療効果	3B	BRAF阻害薬	抵抗性	23737487		
RAF1	活性化変異	前立腺がん	治療効果	3B	MEK阻害薬	感受性	20526349		
RAF1	活性化変異	前立腺がん	治療効果	3B	ソラフェニブ	感受性	20526349		
RAF1	活性化変異	骨肉腫	治療効果	3B	ソラフェニブ	感受性	24375110		
RB1	機能欠失変異	網膜芽細胞腫	診断	1			ACMG SF v2.0	小児がん診療ガイドライン	生殖細胞系列変異
RET	活性化変異	多発性内分泌腫瘍症2型/家族性甲状腺髄様がん	診断	1			ACMG SF v2.0	甲状腺腫瘍診療ガイドライン	生殖細胞系列変異
RET	活性化変異	甲状腺髄様がん	治療効果	2A	バンデタニブ	感受性	20065189/22025146		バンデタニブ:日本で承認済み(根治切除不能な甲状腺髄様がん) *当該バイオマーカーは未承認
RET	活性化変異	甲状腺髄様がん	治療効果	2A	cabozantinib	感受性	24002501		cabozantinib:FDAで承認済み(進行、転移性の甲状腺髄様がん) *当該バイオマーカーは未承認
RET	融合	非小細胞肺がん	治療効果	2A	cabozantinib/バンデタニブ	感受性	27825616/27825636		
RHOA	活性化変異	胃がん		4			24816255		
RNF43	機能欠失変異	固形がん	治療効果	3A	LGK974	感受性	25344691/ENA 2015 #C45/NCT01351103		

別表2 エビデンスレベル(2017年8月21日時点のデータ)

遺伝子	変異様式	がん種または症候群	意義	エビデンスレベル	薬剤	反応性	海外のガイドライン等/PMID等	国内の診療ガイドライン等	備考
ROS1	融合	非小細胞肺癌	治療効果	1A	クリゾチニブ	感受性	25264305	肺癌患者におけるROS1融合遺伝子検査の手引き	
ROS1	G2032R	非小細胞肺癌 (CD74-ROS1融合)	治療効果	3A	クリゾチニブ	抵抗性	23724914		
SDHAF2	機能欠失変異	遺伝性パラングリオーマ・褐色細胞腫症候群	診断	1			ACMG SF v2.0		生殖細胞系列変異
SDHB	機能欠失変異	遺伝性パラングリオーマ・褐色細胞腫症候群	診断	1			ACMG SF v2.0		生殖細胞系列変異
SDHC	機能欠失変異	遺伝性パラングリオーマ・褐色細胞腫症候群	診断	1			ACMG SF v2.0		生殖細胞系列変異
SDHD	機能欠失変異	遺伝性パラングリオーマ・褐色細胞腫症候群	診断	1			ACMG SF v2.0		生殖細胞系列変異
SETBP1	機能欠失変異	慢性骨髄性白血病	予後	3			23222956		造血器腫瘍
SETD2	機能欠失変異	がん由来細胞株	治療効果	3B	WEE1阻害薬	感受性	26602815		
SMAD4	機能欠失変異	若年性ポリポース症候群/大腸がん	診断	1			ACMG SF v2.0/NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal		生殖細胞系列変異
SMAD4	機能欠失変異	大腸がん	治療効果	3B	フルオロウラシル	抵抗性	12237773		
SMARCA4	機能欠失変異	肺がん	治療効果	3B	EZH2阻害薬	感受性	25629630		
SMARCB1	機能欠失変異	横紋筋肉腫	治療効果	3B	tazemetostat	感受性	23620515		
SMO	活性化変異	エナメル上皮腫	治療効果	3B	三酸化ヒ素	感受性	24859340		
SMO	活性化変異	髄芽腫	治療効果	3A	vismodegib	抵抗性	19726788		
SMO	活性化変異	基底細胞がん	治療効果	3A	vismodegib	抵抗性	25759020/25306392		
STAT3	活性化変異	大顆粒リンパ球性白血病	診断	1			WHO classification of tumors of the hemato- poietic and lymphoid tissues/22591296/22859607		造血器腫瘍
STAT3	活性化変異	大顆粒リンパ球性白血病		1			22591296		造血器腫瘍
STK11	機能欠失変異	ポイツ・ジエガース症候群/大腸がん/乳がん/膵がん/卵巣がん/胆嚢がん	診断	1			ACMG SF v2.0/NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian/:Colorectal		生殖細胞系列変異
STK11	機能欠失変異	非小細胞肺癌	予後	2			26625312		
STK11	機能欠失変異	膵がん	治療効果	3A	エベロリムス	感受性	21189378		
TNK2	活性化変異	白血病	治療効果	3B	ダサチニブ	感受性	26677978		造血器腫瘍
TP53	機能欠失変異	リー・フラウメニ症候群/軟部組織肉腫/骨肉腫/乳がん/急性白血病/結腸がん/副腎皮質がん/脳腫瘍	診断	1			ACMG SF v2.0/NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian/:Colorectal	小児がん診療ガイドライン、軟部腫瘍診療ガイドライン	生殖細胞系列変異
TSC1	機能欠失変異	結節性硬化症/脳腫瘍等	診断	1			ACMG SF v2.0	結節性硬化症の診断基準および治療ガイドライン	生殖細胞系列変異
TSC1	機能欠失変異	膀胱がん	治療効果	2A	エベロリムス	感受性	22923433		
TSC2	機能欠失変異	結節性硬化症/脳腫瘍等	診断	1			ACMG SF v2.0	結節性硬化症の診断基準および治療ガイドライン	生殖細胞系列変異
TSC2	機能欠失変異	甲状腺がん	治療効果	3A	エベロリムス	感受性	25295501		
VHL	機能欠失変異	フォン・ヒッペルリンドウ病/腎細胞がん等	診断	1			ACMG SF v2.0		生殖細胞系列変異
WT1	機能欠失変異	ウィルムス腫瘍	診断	1			ACMG SF v2.0	小児がん診療ガイドライン	生殖細胞系列変異

脚注: 体外診断用医薬品として開発が計画されているがん関連遺伝子パネルに搭載され、エビデンスレベルの設定可能な遺伝子を対象とした。生殖細胞系列変異としてACMG SF v2.0およびNCCN Guidelineに記載の遺伝子を対象とした。エビデンスレベルは別表1に従い治療効果、診断、予後ごとに分類した。薬剤名は国内の承認薬は一般名(カタカナ表記)、未承認薬(英語表記)、作用機序分類で記載した。