



MyRisk™
Hereditary Cancer Test

マルチ遺伝子パネル検査

癌の発症リスクに関連する遺伝子の生殖細胞系列でのバリエーションを検出し、
関連する癌の発症リスクを評価します

Myriad
genetics®

1 MyRisk™とは

MyRisk™は、対象となる11種類の癌（乳癌、卵巣癌、結腸直腸癌、子宮内膜癌、皮膚癌、膀胱癌、胃癌、前立腺癌、腎癌、肺癌、内分泌腫瘍）の発症リスクに関連する48遺伝子の生殖細胞系列でのバリエーションを次世代シーケンサー（NGS）により検出するマルチ遺伝子（多遺伝子）パネル検査です。

本検査では、受検者より採取した血液からゲノムDNAを抽出し、NGSを用いて48遺伝子の塩基配列やコピー数を決定します。検出されたバリエーションは、Myriad Genetics, Inc.の社内データベースとの照合や独自の分析方法により病原性が分類されます。検査結果は、報告書の最初のページで3つの主要なセクション（遺伝学的検査結果、臨床情報・癌家族歴情報、医学的管理ツール）に要約して示されます。報告書のその後のページで、各セクションの詳細な内容が確認できます（セクション名は報告書のページ左上に示されます。）。

また、本検査では、該当する受検者は48遺伝子の解析結果以外に、乳癌発症リスクがスコア化された情報がRiskScore™（④参照）として報告されます。

2 技術情報

MyRisk™はNGSによる解析を採用しており、そのワークフローはライブラリ調製、シーケンス、データ解析の3つのステップから構成されます。断片化されたゲノムDNAには、各検体固有のインデックスを含むシーケンシングアダプターが連結されライブラリが構築されます。ライブラリはビオチン化プローブセットにハイブリダイゼーションされた後、ストレプトアビジンコートビーズでキャプチャすることでシーケンス領域だけが濃縮され、これを用いてペアエンドシーケンスが実施されます。

検出されたバリエーションは、コンピュータソフトウェアと専門家により再評価されます。NGSによって検出された生殖細胞系列のヘテロ接合性バリエーションはアレル頻度が約30%から70%、ホモ接合性バリエーションはアレル頻度が約90%以上で存在します。中間アレル頻度を持つバリエーションは再検査されることがあり、アレル頻度が約10%未満のバリエーションは除外されます。コピー数変化（CNV）、構造変化（SV）、および*PMS2/PMS2CL*の相同領域のバリエーションなど、技術的に解析困難なバリエーションが検出された場合は再検査が実施されます。

欠失や重複などCNVの検出には、遺伝子量解析が実施されます。この過程では、正規化されたNGSのリード数を使用して遺伝子のコピー数が決定されます。正しいデータ解析のために、偽遺伝子の検出は回避します。全遺伝子配列解析が行われる全ての遺伝子では、プロモーター領域も大規模なCNV解析の対象となります。遺伝子量解析では、各対象領域の正規化比率を検体間で比較してコピー数変動領域を検出します。追加のSVについても限定的な解析を行います。さらにトランスポゾン挿入も全てではありませんが検出されます。

3

検査結果

MyRisk™の結果は、以下3つの分類形式で報告されます。

- Positive（陽性：48遺伝子に発癌リスクを上昇させる病的バリエントを検出）
- Negative（陰性：48遺伝子に発癌リスクを上昇させる病的バリエントを検出せず）
- Elevated（陽性ではないが、未発症の乳癌の生涯発症リスクが20%以上）

それぞれの結果には、以下3つの主要なセクションが伴います。

- ① 遺伝学的検査結果（Genetic Result：RiskScore™が解析対象の場合はこちらに含まれます）
- ② 臨床情報・癌家族歴情報（Clinical & Cancer Family History Information）
- ③ 医学的管理ツール（Management Tool）

発癌リスクへの影響が不明なバリエントであるVariants of Uncertain Significance（VUS）が48遺伝子のいずれかに同定された場合には、その旨が報告書に記載されます。VUSは現時点ではその意義が明確ではないため、VUSを医学的管理に関する意思決定に用いるべきではないとされています。情報の更新により、報告済みのVUSに関して新たに病的な意義づけがなされた場合には、修正された報告書が医療機関に返却されます。具体的な結果例については、リンク先の資料をご参照ください。

⊕ Positive Result

<https://myriadgenetics.jp/wp-content/uploads/2024/06/MyRiskPositiveResultPET0222.pdf>

⊖ Negative Result

<https://myriadgenetics.jp/wp-content/uploads/2024/06/MyRiskNegativeResultPET0222.pdf>

⊛ Elevated Result

<https://myriadgenetics.jp/wp-content/uploads/2024/06/MyRiskElevatedResultPET0222.pdf>

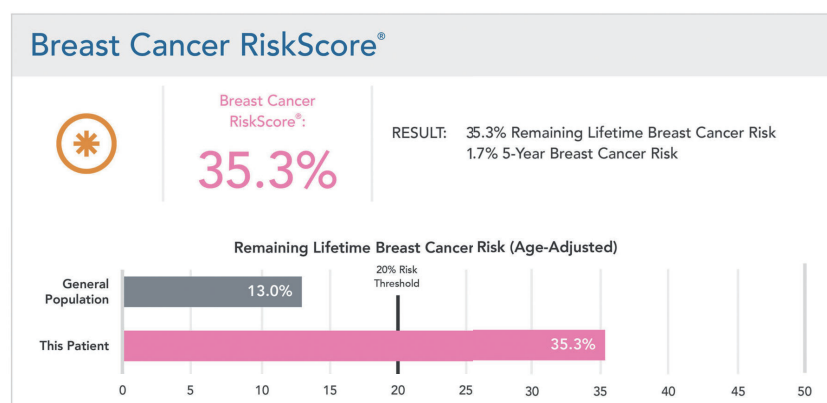
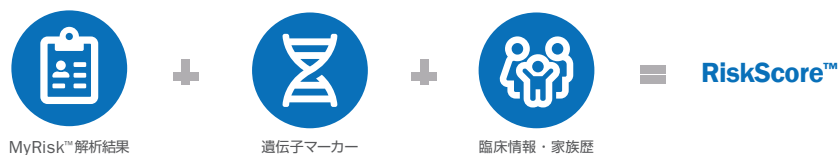
4 RiskScore™

RiskScore™とはMyRisk™による解析結果の1つであり、乳癌発症リスクがスコア化された情報です。MyRisk™では、48遺伝子のバリエーション解析以外に、最大149のマーカースのアレル状態を評価します。この中には56の祖先情報マーカーおよび93の乳癌リスクに関連するマーカーが含まれます。これらのデータを元に、Tyrer-Cuzickスコア形式の臨床情報と癌家族歴情報を踏まえた解析が実施され、RiskScore™が提供されます。

RiskScore™の結果は、すべての集団の18歳から84歳までの女性で乳癌の既往がない場合に提供されます。*

*以下に該当する場合は、RiskScore™は提供されません。

- ・受検者ならびに血縁者が48遺伝子に含まれる高浸透率の乳癌リスク遺伝子（*BRCA1*、*BRCA2*、*TP53*、*PTEN*、*CDH1*、*PALB2*、*ATM* c.7271T>G、両アレル *CHEK2*）に病的バリエーションを有する場合
- ・受検者ならびに血縁者が単アレル *CHEK2* に病的バリエーションを持つ場合（ただしヨーロッパ系由来女性を除く）
- ・祖先情報マーカーで6つ以上、または乳癌関連マーカーで3つ以上の解析不可が発生した場合



Excerpt: MyRisk™ Management Tool

	GENETIC RESULT: NEGATIVE - NO CLINICALLY SIGNIFICANT MUTATION IDENTIFIED Note: "CLINICALLY SIGNIFICANT," as defined in this report, is a genetic change that is associated with the potential to alter medical intervention.
	BREAST CANCER RISKSORE®: REMAINING LIFETIME RISK 35.3% This level of risk is at or above 20% threshold for consideration of modified medical management. See RiskScore Interpretation Section for more information.
	CLINICAL HISTORY ANALYSIS: NO ADDITIONAL MANAGEMENT GUIDELINES IDENTIFIED BASED ON THE CLINICAL HISTORY PROVIDED Other clinical factors may influence individualized management. This analysis may be incomplete if details about cancer diagnoses, ages, family relationships or other factors were omitted or ambiguous. If this patient also has a clinically significant mutation, the recommendations based on the clinical history analysis should be considered in

RiskScore™結果例はリンク先の資料をご参照ください。

<https://myriadgenetics.jp/wp-content/uploads/2024/07/riskscore-results-sample.jpg>

5

MyRisk™に搭載される48遺伝子と関連する癌

遺伝子	乳癌	卵巣癌	結腸直腸癌	子宮内膜癌	皮膚癌	膀胱癌	胃癌	前立腺癌	腎癌	肺癌	内分泌腫瘍	その他
BRCA1	●	●				●		●				
BRCA2	●	●			●	●		●				
MLH1		●	●	●	●	●	●	●				●
MSH2		●	●	●	●	●	●	●				●
MSH6		●	●	●	●	●	●	●				●
PMS2		●	●	●	●	●	●	●				●
EPCAM		●	●	●	●	●	●	●				●
CTNNA1							●					
APC			●				●				●	●
MUTYH Monoallelic*												
MUTYH Biallelic			●									●
CDKN2A (p16INK4a)					●	●						
CDKN2A (p14ARF)					●	●						
CDK4					●	●						
TP53	●		●	●	●	●	●	●	●			●
PTEN	●		●	●	●				●		●	●
STK11	●	●	●	●		●	●			●		●
CDH1	●						●					
PALB2	●	●				●						
ATM	●					●		●				
CHEK2	●		●									
CHEK2 Biallelic	●		●									
RAD51C	●	●										
RAD51D	●	●										
BARD1	●											
BRIP1		●										
BMPR1A			●				●					●
SMAD4			●				●					●
VHL									●		●	●

遺伝子	乳癌	卵巣癌	結腸直腸癌	子宮内膜癌	皮膚癌	膵癌	胃癌	前立腺癌	腎癌	肺癌	内分泌腫瘍	その他
RET											●	●
MEN1											●	●
BAP1					●				●			●
TSC1									●			●
TSC2									●			●
FH					●				●			●
FLCN					●				●			●
TERT					●							
MITF					●							
MET									●			
SDHA									●		●	●
SDHB									●		●	●
SDHC									●		●	●
SDHD									●		●	●
POLD1			●									
POLE			●									
GREM1			●									
AXIN2			●									
NTHL1 Monoallelic*												
NTHL1 Biallelic	●		●	●								●
MSH3 Monoallelic*												
MSH3 Biallelic			●									
HOXB13								●				
EGFR											●	

* 病的バリエントがあった場合は、現時点において癌リスクの上昇を示す明確な科学的根拠はありません。



ミリアド・ジェネティクス合同会社
〒163-0455 東京都新宿区西新宿2丁目1番1号 新宿三井ビルディング55階
www.myriadgenetics.jp

本製品は保険外診療にて提供されるものです。
本パネルによる検査結果は、治療方針・投薬可否を示すものではありません。
臨床においては、疾患・家族歴などに基づいて、総合的判断をお願いいたします。