

先進医療B 総括報告書に関する評価表（告示旧46）

評価委員 主担当： 伊藤（澄）
副担当： 伊藤（陽） 技術専門委員： ー

先進医療 の名称	マルチプレックス遺伝子パネル検査
申請医療 機関	東京大学医学部附属病院
医療技術 の概要	<p>標準治療が既に実施されており、根治が困難と考えられる Performance Statusが1以下のがん患者を対象として、「東大病院ゲノム医療研究プロジェクト」で開発したがん関連遺伝子の変異、遺伝子増幅、融合トランスクリプトを1アッセイで検出可能なマルチプレックス遺伝子診断パネルである東大オンコパネル（以下、「Today OncoPanel」）を用いて解析し、治療介入への判断の根拠又は病理組織学的診断の補助となり得る遺伝子異常を持つ症例の頻度を求めることで、Today OncoPanelの臨床的有用性を検証する。</p> <p>○主要評価項目：治療介入への判断根拠又は病理組織学的診断の補助となり得る遺伝子変異を持つ患者頻度</p> <p>○副次評価項目：1）対応する治療薬が投与された頻度、2）本検査により治療方針が選択された頻度、3）既承認体外診断薬との一致率、4）遺伝カウンセリングを要する生殖細胞系列の変異</p> <p>○目標症例数：200例（登録症例数：200例）</p> <p>○試験期間：2018年8月～2020年1月</p>
医療技術 の試験結 果	<p>○有効性の評価結果：</p> <p>1）治療介入の判断根拠となる遺伝子変異</p> <p>治療介入の判断根拠となる遺伝子変異の定義は、検査実施時点における Tier 分類が Tier 1, 2 及び R に分類される遺伝子異常、並びに Hypermutator（総体細胞変異頻度が 12-13/Mb 以上等の基準値を超えるもの）とした。（なお、保険診療のがん遺伝子パネル検査の判定基準にあわせ、10/Mb を TMB-High (Tumor Mutational Burden-High) とした）。結果として、Tier 1, 2, R, Hypermutator のうち、1つ以上を有するものは 108 例（54.5%）であり、その内訳は、Tier 分類にて</p>

	<p>Tier 1: 11 例 (5.6%)、Tier 2 (Tier 1 を有するものを除く) : 88 例 (44.4%)、Tier R (Tier 1, 2 を有するものを除く) : 5 例 (2.5%)、Hypermutator (TMB-High) (Tier 1, 2, R を有するものを除く) : 4 例 (2.0%) (TMB-High は全体で 14 例) であった。</p> <p>2) 病理学的診断の補助となる遺伝子変異 (融合遺伝子等) の同定に至ったものは 20 例 (10.1%) であった。</p> <p>上記 1) 2) のいずれかを満たす患者頻度は 117 例 (59.1%) であった。</p> <p>○安全性の評価結果 :</p> <p>試験期間中にモニタリングを 4 回 (東京大学医学部附属病院にて 2 回、2 つの協力医療機関を対象として訪問モニタリングを 2 回) 実施した。モニタリングにより、協力医療機関の症例で実施計画書からの逸脱が 1 件判明し、倫理委員会及び先進医療技術審査部会に報告を行ったが、倫理面や有効性及び安全性の評価に影響を与える重大な逸脱にはあたらなかった。人体への直接の介入や強い身体への侵襲は生じないため、安全性に懸念を生じる事項は考えてはいなかったが、日常診療の中で行われた採血や組織採取についても安全性に懸念を生じるような症例はなかった。</p> <p>○結論 :</p> <p>主要評価項目を満たす患者頻度が 59.1% (治療介入の判断根拠となる遺伝子変異のみで 52.5%) であり、本検査の有用性が示された。副次評価項目においても、既承認薬との高い一致率による検査の妥当性、遺伝カウンセリングを要する生殖細胞系列の変異の同定による遺伝性腫瘍の診断への寄与が示された。研究実施期間中に対応する治療薬が投与された頻度は 6.6% であり、治療への到達性における課題も確認された。</p>
臨床研究 登録 ID	UMIN000033647

主担当： 伊藤（澄）構成員

有効性	A. 従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。 B. 従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。 <input checked="" type="checkbox"/> C. 従来の医療技術を用いるのと、同程度である。 D. 従来の医療技術を用いるよりも、劣る。 E. その他
<p>コメント欄： 本研究の有効性の基準となる Tier 分類では Tier1（コンパニオン診断の結果を踏まえ、承認された治療薬の使用を考慮する）症例が 11 例（5.6%）、Tier 2 として科学的根拠のあり、治験・先進医療等の適応外使用医薬品の可能性がある症例が 88 例（44.4%）あったことが示されている。治療抵抗性にかかわる TierR が 15 例（7.6%）、臓器横断的なバイオマーカーで、免疫チェックポイント阻害剤の有効性を示唆する腫瘍遺伝子変異量高スコア（TMB-high）14 例（7.1%）が認められている。しかしながら、本がん遺伝子パネル結果によって治療がされた症例は 6.6%に留まっている。2019 年 6 月から FoundationOne[®] CDx と NCC オンコパネル、さらに FoundationOne[®] Liquid CDx が保険診療でも使用可能になっている。既承認がんコンパニオンで診断された症例との比較で 44/45 例で一致をみているが、保険承認されているがん遺伝子パネル検査と比較されているわけではないので、既存の診断方式に対してより有用か判断することは困難である。しかしながら、既存のがん遺伝子パネルによって、治療に結び付く症例の割合は 10%程度であるとの報告があることも踏まえて、既存方法と同様と評価した。</p>	

安全性	<input checked="" type="checkbox"/> A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） C. 問題あり。（重い副作用、合併症が発生することあり） D. その他
<p>コメント欄： 病理診断で用いられる余剰検体および血液が用いられることから、問題ないと判断した。</p>	

<p>技術的成熟度</p>	<p>A. 当該分野を専門とし、経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。</p> <p>B. 当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。</p> <p>C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした体制をとっていないと実施できない。</p> <p>D. その他</p>
<p>コメント欄： エキスパートパネルについては高い専門性が求められると考えBとした。</p>	

<p>総合的なコメント欄</p>	<p>Today OncoPanelによる解析はホルマリン固定パラフィン包埋からのDNA/RNA抽出、末梢血単核球からのDNA抽出に基づいたDNAパネルおよびRNAパネルによるDNA 464遺伝子、RNA 463遺伝子の変異結果について独自の知識データベースを使ったエキスパートパネルによる臨床的な意義づけが特徴とされている。しかしながら、本試験の結果からは、Today OncoPanelの優位性が示されたとは言い難いのではないか。また、知識データベースの更新も検査対象が広い分だけ人的リソースが必要になることが憂慮される。</p>
------------------	---

<p>薬事未承認の医薬品等を伴う医療技術の場合、薬事承認申請の効率化に資するかどうか等についての助言欄</p>	<p>現段階ではがん遺伝子パネル検査の有用率は高くないが、がん化学療法の最適化には有効であると思われる。がん遺伝子パネル検査がアカデミアを中心として複数開発中であるが、その臨床的有用性を比較検討する際の資料として有用であると考え。</p>
---	---

副担当： 伊藤（陽）構成員

有効性	A. 従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。 B. 従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。 C. 従来の医療技術を用いるのと、同程度である。 D. 従来の医療技術を用いるよりも、劣る。 <input type="checkbox"/> E. その他
-----	---

コメント欄：

抗癌剤が標的とする遺伝子変異の頻度が推定されただけであるので、該当の遺伝子変異を標的とした抗癌剤による治療で生存率等が改善するかは不明であり、従来の医療技術との比較は困難である。

安全性	<input type="checkbox"/> A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） C. 問題あり。（重い副作用、合併症が発生することあり） D. その他
-----	--

コメント欄：

体外診断薬なので、安全性については問題ない。

技術的成熟度	A. 当該分野を専門とし、経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。 B. 当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。 C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした体制をとっていないと実施できない。 <input type="checkbox"/> D. その他
--------	---

コメント欄：

体外診断薬なので、技術的成熟度は該当しない。

先進医療総括報告書の指摘事項に対する回答 1

先進医療技術名： マルチプレックス遺伝子パネル検査

2021年11月9日
東京大学医学部附属病院
研究責任者 織田克利

1. 試験実施計画書 P13 にがんゲノム医療知識データベース (T-CanBase) に基づくと思われる「Tier 分類」が記載されていますが、この分類はどの程度一般的なものなのでしょうか。
また、「本分類は、最新の知見や治療薬の承認状況によって更新を必要とする。この更新手順は別途手順書に定める」とされておりますが、この手順書を添付の上、内容の概略についての説明と試験実施中の Tier 分類の更新内容について記載し、どの基準に従って判断したのかを明示すべきではないでしょうか。

【回答】

重要なお指摘を誠にありがとうございます。

Tier 分類につきましては、現在の C-CAT におけるエビデンスレベル分類（総括報告書 p56. 表 11. 4. 20）が定義される以前のものとなりますが、2017年2月より東京大学にて実施した Todai OncoPanel の先行研究に合わせて作成しております。総括報告書に以下、記載しております。

p24. 9. 5. 3 測定項目の適切性：

「Tier 分類によるエビデンスレベルの妥当性については、先行研究でも既に報告済みである (8:Kohsaka et al., *Cancer Sci* 110:1464-1479, 2019)。」

Tier 分類の作成にあたりましては、海外の類似のがん遺伝子パネル検査 MSK-IMPACT (FDA で初めて承認されたがん遺伝子パネル検査) のエビデンスレベルも参考としております (総括報告書 p21 : 文献 7)。MSK-IMPACT のエビデンスレベル分類は世界で頻用されている OncoKB が用いられており、これらの情報をもとに、2017年10月に、日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会合同で、「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドライン (第 1.0 版)」が発出され、別表 1 としてエビデンスレベル分類の資料が作成されております。完全に重なるものではございませんが、「Tier 分類」において、Tier 1 がエビデンスレベル 1A、Tier 2 が 1B から 3A に該当する場合があります。

です。本分類では薬剤への到達性（他がん種を含めた国内承認薬、国内臨床試験、FDA 承認薬）に重点が置かれているため、治療選択への Actionability を考える上で、また、先進医療 B における主要評価項目の有用性の検証をする上で、汎用性のあるものと考えております。

（参考資料：日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会合同 「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランス（第 1.0 版）」別表 1：エビデンスレベル分類）

別表 1 エビデンスレベル分類

治療効果	エビデンスレベル分類	エビデンスレベルに基づく対応例 ⁽¹⁾
1A	当該がん種においてコンパニオン診断薬として薬事承認されたバイオマーカー（遺伝子異常）	コンパニオン診断の結果もふまえ承認された治療薬の使用を考慮する。
1B	当該がん種においてコンパニオン診断薬（もしくはコンプリメンタリー診断薬）として FDA で承認されたバイオマーカー（遺伝子異常）	十分な科学的根拠があり、治験・先進医療・薬価基準収載医薬品の適応外使用等の評価療養や患者申出療養等の保険外併用療養費制度の利用を考慮する。
	当該がん種においてバイオマーカーによる患者選択を行なう前向き臨床試験もしくはメタ解析データにより、抗がん薬の臨床的有用性に対する一貫性のある結果が得られているバイオマーカー（遺伝子異常）	
2A	当該がん種において前向き臨床試験 ⁽²⁾ のサブグループ解析により、抗がん薬の臨床的有用性を示す結果が得られているバイオマーカー（遺伝子異常）	科学的根拠があり、治験・先進医療・薬価基準収載医薬品の適応外使用等の評価療養や患者申出療養等の保険外併用療養費制度の利用を考慮する。
2B	異なるがん種において薬事承認されている、もしくは抗がん薬の臨床的有用性を示す結果が得られているバイオマーカー（遺伝子異常）	科学的根拠があり、治験・先進医療・薬価基準収載医薬品の適応外使用等の評価療養や患者申出療養等の保険外併用療養費制度の利用を考慮する。
3A	科学的知見に基づく症例報告等 ⁽³⁾ により抗がん薬の臨床的有用性との関連が報告されているバイオマーカー（遺伝子異常）	ヒトへの投与の報告があることを踏まえ、患者や治験等の状況を踏まえて、エキスパートパネルでの議論を経て、治療選択等の結果返却の有無を決定すべきである。科学的根拠は十分ではないが治験・先進医療等を考慮してもよい。
3B	in vitro 及び in vivo での薬学的評価により抗がん薬の治療効果との関連が報告されているバイオマーカー（遺伝子異常）	一定の科学的根拠があるが、ヒトへの投与がないことから、原則結果を返却しないが、近い将来エビデンスレベルが上がるが見込まれるため、がんゲノム情報管理センター（仮称）への情報登録を行う。
4	がんに関与することが知られている遺伝子異常	現時点で治療選択に関する科学的根拠はないが、情報の蓄積、活用を通じて、エビデンスレベルの向上を促進し、治療選択を拡充させるため、がんゲノム情報管理センター（仮称）への情報登録を行う。

脚注 (1) エビデンスレベルに基づく対応は各医療機関でのエキスパートパネルによる十分な検討のうえで決定されなければならない。
(2) 第II相試験以上の試験報告を対象とする。
(3) 第I相試験の試験報告も対象とする。

p24. 9.5.3 測定項目の適切性：に以下を追記いたしました。

Tier 分類の規定および更新に関する手順書に従い、Tier 分類を決定した（付録 15.1.1.3）。

本 Tier 分類は、FDA（Food and Drug Administration: アメリカ食品医薬品局）で初めて承認されたがん遺伝子パネル検査である MSK-IMPACT のエビデンスレベルを参考としており（7）、同エビデンスレベル分類では世界で頻用されている OncoKB が用いられている。2017 年 10 月に、日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会合同で、「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドライン（第 1.0 版）」において、エビデンスレベル分類が作成されている（付録 15.1.1.3 参照）。Tier 1 がエビデンスレベル 1A、Tier 2 が 1B から 3A に主に該当する。

Tier 分類の更新に関する手順書を「付録 15.1.1.3」として追加いたしました。

また、p24. 「9.5.3 測定項目の適切性」に本手順書の概要を追記し、どのデータベースに従って Tier 分類の判断を行ったか、明示いたしました。

1. ゲノム情報解析、遺伝子変異と薬剤との関係等を整理した知識データベース (T-CanBase) を構築する。

2. アノテーションデータベース (DB)、治験 DB、変異の種類と薬剤に関する DB、国内外承認薬剤 DB として、以下の DB を使用する。

2.1. 各アノテーション DB

- ・ dbSNP
- ・ ClinVar
- ・ COSMIC
- ・ BRCA Exchange
- ・ IARC TP53

2.2. 治験 DB

- ・ ClinicalTrials.gov
- ・ UMIN
- ・ JAPIC
- ・ JMACCT
- ・ jRCT

2.3. 変異と薬剤の関係

- OncokB
- CIViC

2.4. 薬剤

- PMDA 添付文書情報データベース
- NCI Drug Dictionary

3. 各変異について Tier 分類を決定する。

各アノテーション DB は随時更新されるため、エキスパートパネルにおいて、最新のアノテーション情報や治験情報、薬剤感受性等について確認し、Tier 分類への反映の妥当性を議論した上で、最終的な Tier 判定を行う。

2. 患者選択基準は「治癒切除不能又は再発により、標準治療による根治が困難と考えられる。」「標準治療がない、標準治療が終了している、もしくは終了が見込まれる。」とされています。

一方で、試験実施計画書「6.2 検体の選択」(P.11)では、遺伝子解析をする腫瘍検体は

- 1) 診断時に採取された生検検体の余剰
- 2) 治療時に採取された腫瘍組織の余剰

と記載されています。

腫瘍標本は抗腫瘍薬の適用前であることが予想されますが、抗腫瘍薬によって、腫瘍標本のゲノムが変化し、治療適応に際して有用性が損なわれる可能性はないのでしょうか。また、もし、別病変での再発時の同一患者検体を用いるなどして、抗腫瘍薬適応前後で変化があるかどうかについての検討がされていれば教えてください。

【回答】

重要なお指摘を誠にありがとうございます。

がんの多様性 (Heterogeneity) により、抗腫瘍薬によって、腫瘍標本のゲノムプロファイルが変化し、治療抵抗性に関わる変異が出現する可能性がございます。2021年8月より「FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル」が保険適用となり、抗腫瘍薬による影響を受けた状態での検査も可能となってきておりますが、組織検体が優先されるため、現在の保険診療でも抗腫瘍薬の適用

前の腫瘍標本が用いられることが多い状況が続いております。本研究では、研究目的の生検等は認めておりませんので、やはり抗腫瘍薬投与前の検体が主体となっております。なお、「2) 治療時に採取された腫瘍組織の余剰」につきましては、再発腫瘍の手術・生検検体も含まれますので、抗腫瘍薬使用後の検体も一部含まれております。本研究では1症例につき、1検体のみの解析としておりますため、抗腫瘍薬適応前後での変化につきましては、本研究内での検討は行われておりません。

(先行研究では、1症例あたり複数検体の解析例において、がんの多様性(異なる変異プロファイル)があることを確認できております。)

3. 総括報告書 P. 35 の「既承認体外診断薬との一致例」では、45例で検討された結果が出ていますが、大腸・直腸、肺、乳腺の対象症例合計52例のうち45例について体外診断薬を用いた診断がされているようです。変異遺伝子の合計(ERBB2からBRAFまで)も45例なのですが、1例1遺伝子変異しか検査されなかったということでしょうか。また、こちらの癌腫に卵巣癌が入っていませんが、卵巣がん(21例)などではBRCA1/BRCA2の検査もされていなかったということでしょうか。

【回答】

重要な点につきまして、ご指摘を誠にありがとうございます。また、検査数ベースで集計をしておりますため、のべ例数での記載となっております。例数と検査数が区別できるよう修正いたしました。

p8. 【副次評価項目】

③既承認体外診断薬との一致率

97.8% (44 検体/45 検体) (HER2における免疫組織染色結果との比較1例で不一致)

p35. 11. 4. 1. 2 副次評価項目 有効性評価基準：

③既承認体外診断薬との一致率

対象： 26例：45検査

(HER2を除き、17例：33検査。HER2実施12例：うち3例はHER2以外の検査も

実施)

既承認体外診断薬との一致例： 44検査 (HER2境界域を陰性とした場合)

一致率： 97.8%

表11.4.5 既承認体外診断薬との一致率

(付録15.2.1 サマリーレポート. Table 5.2.3.1 参照。 および付録

15.2.1.1 既承認薬検査例一覧表参照)

なお、卵巣癌につきましては、2019年6月にオラパリブのコンパニオン診断として、*BRCA1/BRCA2*の遺伝学的検査が承認されましたが、進行卵巣癌の初回治療後の維持療法が適用となります。そのため、本検査をコンパニオン診断として実施された症例はございませんでした。なお、すべての卵巣癌においてHBOCの診断のための*BRCA1/BRCA2*遺伝学的検査が保険適用となったのは2020年4月であり、本研究の全例登録後となっております。自費での*BRCA1/BRCA2*の検査を含め、EDCデータ上で確認される症例はございませんでした。なお、乳癌におけるコンパニオン診断としての*BRCA1/BRCA2*遺伝学的検査は2018年6月に保険収載され、2例で検査が行われており、本研究の解析結果と一致（いずれも陰性）しております。

4. 総括報告書 P.36「遺伝カウンセリングを要する生殖細胞系列の変異」13例は、すべて当該症例の腫瘍病変が当該変異に依存していると考えられたのでしょうか。それとも偶然発見された変異と考えられたのでしょうか。7.5%の生殖細胞変異と P32にある「対応する治療薬が投与された頻度」12例(6.1%)を比較すると、生殖細胞系列変異の結果を伝えられた近親者が受けた影響も小さくない印象がありますが、伝えられた近親者の反応はいかがだったのでしょうか。

【回答】

重要な点につきまして、ご質問いただきまして誠にありがとうございます。

ご指摘の通り、生殖細胞系列変異につきましては、ドライバー変異として、直接腫瘍の発生・進展に寄与する場合と、偶発的に検出される場合とがあり、それぞれで対応も異なって参ります。

今回同定された生殖細胞系列変異は *RET* (癌遺伝子) の1例以外、がん抑制遺伝子でした。当該遺伝子において、生殖細胞系列変異に体細胞変異が加わっているか、対側アレルの欠失が推定されるか(腫瘍検体、正常血液検体における各々の

アレル頻度を測定しております)を確認しております。

12例のうち11例では、原因遺伝子の関連癌 (*BRCA1/BRCA2*変異7例中6例で卵巣漿液性癌、乳癌、膵癌、*TP53*変異3例すべてで脳腫瘍もしくは肉腫、*PALB2*変異1例で乳癌、*VHL1*例で腎細胞癌)であり、これら11例では、腫瘍部のアレル頻度から対側アレルの欠失 (LOH: Loss of Heterozygosity) が推定されました。すなわち、腫瘍病変が当該変異に依存していた可能性が高いと考えられます。唯一、卵巣腫瘍 (奇形腫由来の粘液性癌) 1例においては、*BRCA1*変異の腫瘍部アレル頻度 (49.5%) が正常部のアレル頻度 (49.7%) と同等 (約50%) であり、LOHは否定的で、かつ体細胞変異は認められず、*BRCA1*生殖細胞系列変異が偶発的に存在していた可能性が高いと考えられました。

腫瘍組織のみでのがん遺伝子パネル検査では、生殖細胞系列変異か体細胞変異かを明確に区別することができませんが、腫瘍病変が当該変異に依存しているか否かを推定することも難しい (対側アレルの欠失の予測が難しい場合が多い) ため、腫瘍・正常ペア検体による生殖細胞系列変化の評価の意義は大きいと考えております。

なお、残念ながら、生殖細胞系列変異の結果を伝えられた被験者および近親者の反応につきましては、本研究では調査できておりません。生殖細胞系列変異の結果がどのように伝えられ、どのように受け止められたかは、非常に重要な課題であり、今後明らかにしていく必要があると考えております。

(現在、厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合研究事業 の研究課題として、「がんゲノム医療推進に向けたがん遺伝子パネル検査の実態調査研究」(研究代表者 瀬戸泰之) を実施しており、生殖細胞系列変異の結果を聞いたときの受け止め方も調査項目に含めております。)

p38. ④遺伝カウンセリングを要する生殖細胞系列の変異 に以下を追記いたしました。

RET (がん遺伝子) 生殖細胞系列変異陽性例は多発性内分泌腫瘍症2型と考えられ、他の陽性12例のうち11例は腫瘍部と正常部のアレル頻度の比較から、対側アレルのLOHを伴っていたと推測された (すなわち、両アレルとも機能が失われており、腫瘍病変が当該変異に依存していた可能性が高い)。
*BRCA1*生殖細胞系列変異陽性の1例 (卵巣粘液性癌) については、LOHおよび体細胞変異ともに示唆する所見がなく、偶発的に存在していた (片側アレルのみの機能失活) 可能性が高いと考えられた。

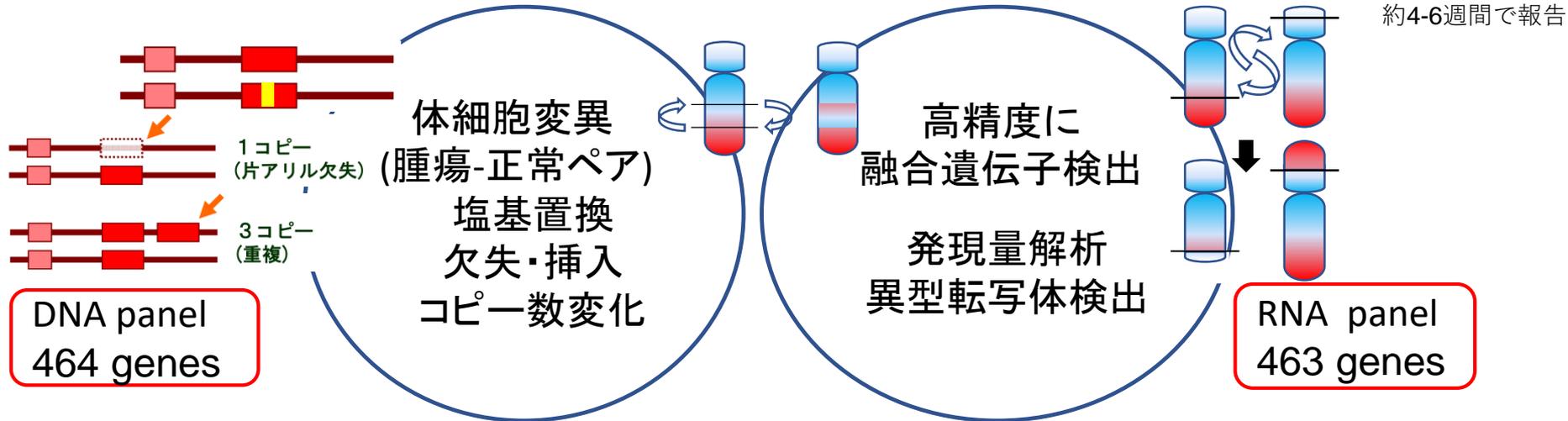
5. 総括報告書 P. 30「主要評価項目」で、治療介入の診断根拠となる遺伝子変異が108例（54.5%）あるうち、病理診断の補助など、本検査法の有用性は治療面だけではないと思慮しますが、対応する治療薬が投与された12例の薬物に対する応答性などの結果は得られているのでしょうか。

【回答】

重要なお指摘を誠にありがとうございます。

残念ながら本研究では、対応する治療薬の応答性についての情報は収集されておりません。治療効果を含めた長期的な予後の収集は今後の重要な課題と認識しております。

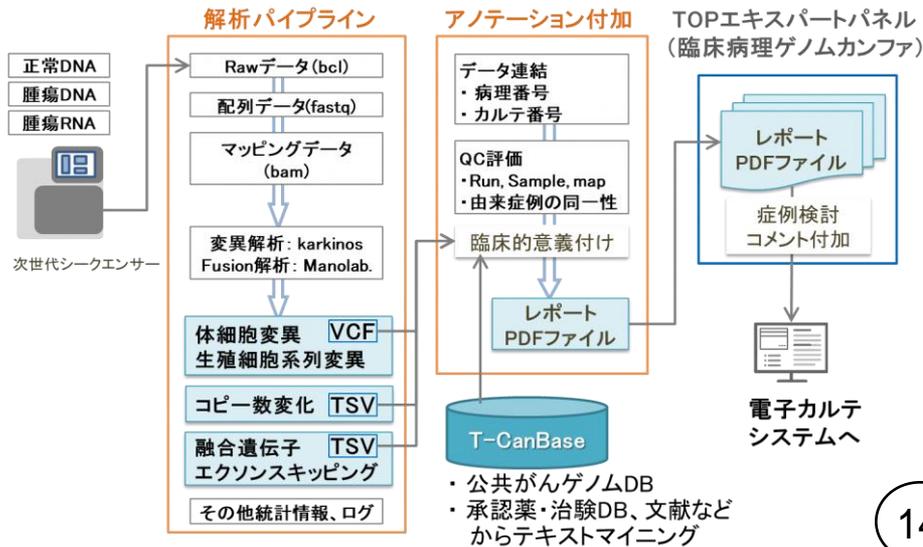
以上



DNA panel
464 genes

RNA panel
463 genes

データ解析フロー



知識データベース

