

## C-CAT調査結果

c-cat-findings\_20230908\_5123456789



本調査結果は、専門家による会議（エキスパートパネル）の参考資料として用いられるものとして作成されており、**「患者さんが原本又は複写物を受け取ることを想定して作成されたものではない」**旨、注意喚起をさせていただきます。

患者さんからの情報公開請求等に応じて交付する場合にあっては、この趣旨（以下2点）をご理解いただき、患者さんに丁寧にご説明した上で、交付いただきますよう改めてお願い致します。

- ① 記載されている情報が個々の患者さんに当てはまるかどうかは、その患者さんの主治医等を含めた**専門家による解釈を必要とします**。これに当たり、患者さんが参加可能か否かを検討していただく候補臨床試験を幅広く掲載しており、**掲載された臨床試験が患者さんに適していることや当該試験に患者さんが参加できることを保証するものではありません**。

※C-CAT調査結果のみを見ると、患者さんが参加できる臨床試験が多数あるかのように誤解される可能性があります。**臨床試験の適格条件や実施状況等による登録の可否については、エキスパートパネルあるいは主治医から、臨床試験の連絡先等に確認いただいた上で、患者さんにご説明ください**。

- ② 各臨床試験の連絡先は、①に記載の通り、医療関係者が必要に応じて問合せできるように記載しているもので、**患者さんからの問合せ先ではないことにご留意ください**。

## お知らせ（2023年03月24日更新）

## ① RNAマーカー検出数の表示

今後検査運用の開始が予想されるRNAマーカーを解析するパネル検査に対応するため「2 調査結果」に「RNAマーカー検出数」が表示されます。なお、RNA検体を解析しないパネル検査の場合はハイフン(-)を表示します。

## ② 治験・臨床研究のデータベース統合

2023年3月6日(月)、JapicとJMACCTの治験・臨床研究のデータベースがjRCTに統合されました。統合に伴い、上記2つのデータベースに登録された臨床試験情報については、C-CAT調査結果に掲載されたリンクから掲載元Webサイトが閲覧できなくなっています。2023年6月までの間はjRCTにて臨床試験情報の検索をお願い致します。

## 1 基本項目

## 1-1 患者

登録ID	5123456789	患者識別ID	00NOA18073105	検体識別番号	1616006918073100
年齢	63歳	性別	女		
がん種	Breast, Invasive Breast Carcinoma				

## 1-2 医療機関

中核拠点病院	大学病院E
連携病院	テスト病院E1

## 1-3 検査

検体採取日	2020/05/11	パネル名	Guardant360 GH2.11
検査検体	tumor-only (cell-free)		

## 1-4 次世代シーケンサーによるシーケンシングサンプル情報

No.	検体種別	DNA-seq/ RNA-seq	重複率	マッピング率	平均読取深度	読取深度の 中央値	サンプルの状態
1	tumor	DNA-seq					

## 2 調査結果

### DNAマーカー検出数

塩基置換、挿入、欠失	コピー数変化	遺伝子再構成、構造異型	塩基置換、挿入、欠失 (生殖細胞系列変異)
4	1	1	0

### RNAマーカー検出数

融合遺伝子	その他の異常転写産物	遺伝子発現	その他のバイオマーカー検出数
-	-	-	1

### 承認薬・臨床試験

⚠ 薬剤への到達性の指標をご参照ください。

国内承認薬	国内臨床試験中	国内適応外薬	FDA承認薬	FDA適応外薬
3	17	18	2	18

### 遺伝子変異以外のバイオマーカー

「■番号」は参考文献へのリンク、「●番号」は国内臨床試験へのリンクです。

No.	マーカー	枝番	エビデンスタイプ	臨床的意義	エビデンスレベル	薬剤	薬剤への到達性	
1	MSI high	1	Predictive	Sensitivity/Response	A	pembrolizumab ■ <a href="#">1</a>	国内承認薬 FDA承認薬 国内臨床試験中 (8件) ● <a href="#">1-8</a>	
		2	Predictive	Sensitivity/Response	C	avelumab ■ <a href="#">2</a>	国内適応外薬 FDA適応外薬	
		3	Predictive	Sensitivity/Response	C	nivolumab ■ <a href="#">1</a>	国内適応外薬 FDA適応外薬 国内臨床試験中 (3件) ● <a href="#">9-11</a>	
		4	Predictive	Sensitivity/Response	C	nivolumab + ipilimumab ■ <a href="#">1</a>	国内適応外薬 FDA適応外薬	
		5	Predictive	Sensitivity/Response	C	pembrolizumab + napabucasin ■ <a href="#">3</a>		
		6	Oncogenic	Oncogenic	F	■ <a href="#">4, 5</a>		
		7					ABBV-CLS-484 + cabozantinib(Trial Condition Match) ■ <a href="#">43</a>	国内臨床試験中 (1件) ● <a href="#">7</a>
		8					HRO761(Trial Condition Match) ■ <a href="#">44</a>	国内臨床試験中 (1件) ● <a href="#">12</a>
		9					HRO761 + irinotecan(Trial Condition Match) ■ <a href="#">44</a>	国内臨床試験中 (1件) ● <a href="#">12</a>
		10					HRO761 + tislelizumab(Trial Condition Match) ■ <a href="#">44</a>	国内臨床試験中 (1件) ● <a href="#">12</a>
		11					INCB099280(Trial Condition Match) ■ <a href="#">45</a>	国内臨床試験中 (1件) ● <a href="#">13</a>
		12					pembrolizumab + ABBV-CLS-484(Trial Condition Match) ■ <a href="#">43</a>	国内臨床試験中 (1件) ● <a href="#">7</a>
		13					pembrolizumab + ABBV-CLS-579(Trial Condition Match)	国内臨床試験中 (1件) ● <a href="#">4</a>

No.	マーカー	枝番	エビデンスタイプ	臨床的意義	エビデンスレベル	薬剤	薬剤への到達性
						■ <a href="#">46</a>	

塩基置換、挿入、欠失 (DNA)

「■番号」は参考文献へのリンク、「●番号」は国内臨床試験へのリンクです。

No.	マーカー	枝番	エビデンスタイプ	臨床的意義	エビデンスレベル	薬剤	薬剤への到達性
2	<b>EGFR</b> p.L858R 26.0%  全がん種バリエーション頻度: <a href="#">0.26% (150/56,682)</a> がん種別バリエーション頻度: <a href="#">0.04% (1/2,676)</a> がん種別遺伝子変異頻度: <a href="#">2.62% (70/2,676)</a>	1	Predictive	Sensitivity/Response	C	afatinib ■ <a href="#">1</a>	国内適応外薬 FDA適応外薬
		2	Predictive	Sensitivity/Response	C	afatinib + pemetrexed ■ <a href="#">6</a>	国内適応外薬 FDA適応外薬
		3	Predictive	Sensitivity/Response	C	dacomitinib ■ <a href="#">1</a>	国内適応外薬 FDA適応外薬
		4	Predictive	Sensitivity/Response	C	erlotinib ■ <a href="#">1</a>	国内適応外薬 FDA適応外薬
		5	Predictive	Sensitivity/Response	C	erlotinib + ramucirumab ■ <a href="#">1</a>	国内適応外薬 FDA適応外薬
		6	Predictive	Sensitivity/Response	C	gefitinib ■ <a href="#">1</a>	国内適応外薬 FDA適応外薬
		7	Predictive	Sensitivity/Response	C	gefitinib + ramucirumab ■ <a href="#">1</a>	国内適応外薬
		8	Predictive	Sensitivity/Response	C	osimertinib ■ <a href="#">1</a>	国内適応外薬 FDA適応外薬
		9	Predictive	Sensitivity/Response	D	capmatinib + gefitinib ■ <a href="#">7</a>	
		10	Predictive	Sensitivity/Response	D	crizotinib + gefitinib ■ <a href="#">7</a>	
		11	Predictive	Sensitivity/Response	D	erlotinib + gefitinib ■ <a href="#">8</a>	国内適応外薬 FDA適応外薬
		12	Predictive	Sensitivity/Response	D	gemcitabine ■ <a href="#">9</a>	国内承認薬 FDA適応外薬
		13	Predictive	Sensitivity/Response	E	rociletinib ■ <a href="#">10</a>	
		14	Oncogenic	Oncogenic	F	■ <a href="#">11~13</a>	
		15	Predictive	Resistance	R3	trastuzumab ■ <a href="#">14</a>	国内承認薬 FDA承認薬
3	<b>TP53</b> p.A268V 80.0%  全がん種バリエーション頻度: <a href="#">0.00% (0/56,682)</a> がん種別バリエーション頻度: <a href="#">0.00% (0/2,676)</a> がん種別遺伝子変異頻度: <a href="#">65.3% (1,747/2,676)</a>	1	Predictive	Sensitivity/Response	E	doxorubicin hydrochloride ■ <a href="#">15</a>	国内承認薬 FDA承認薬
		2	Oncogenic	Likely Pathogenic	F	■ <a href="#">16</a>	
		3	Predictive	Resistance	R3	abemaciclib ■ <a href="#">17</a>	国内承認薬 FDA承認薬
4	<b>ATM</b> p.E2444K 39.0%  全がん種バリエーション頻度: <a href="#">0.01% (4/56,682)</a> がん種別バリエーション頻度: <a href="#">0.00% (0/2,676)</a> がん種別遺伝子変異頻度: <a href="#">1.98% (53/2,676)</a>						
5	<b>BRCA2</b> p.V2109I 51.0%  ※ToMMo = 0.68% ※ExAC = 0.38% ※1000G = 0.20% 全がん種バリエーション頻度:						

No.	マーカー	枝番	エビデンスタイプ	臨床的意義	エビデンスレベル	薬剤	薬剤への到達性
	<a href="#">1.27% (718/56,682)</a> がん種別バリエーション頻度: <a href="#">1.16% (31/2,676)</a> がん種別遺伝子変異頻度: <a href="#">8.63% (231/2,676)</a>						

遺伝子再構成(DNA)、構造異型(DNA) 「■番号」は参考文献へのリンク、「●番号」は国内臨床試験へのリンクです。

No.	マーカー	枝番	エビデンスタイプ	臨床的意義	エビデンスレベル	薬剤	薬剤への到達性
6	EML4-ALK gene fusion 48.0% p21-p23.2  全がん種バリエーション頻度: <a href="#">0.15% (86/56,682)</a> がん種別バリエーション頻度: <a href="#">0.00% (0/2,676)</a> がん種別遺伝子1変異頻度: <a href="#">0.00% (0/2,676)</a> がん種別遺伝子2変異頻度: <a href="#">0.34% (9/2,676)</a>	1	Predictive	Sensitivity/Response	C	alectinib hydrochloride ■ <a href="#">1</a>	国内適応外薬 FDA適応外薬 国内臨床試験中 (2件) ● <a href="#">14, 15</a>
		2	Predictive	Sensitivity/Response	C	brigatinib ■ <a href="#">1</a>	国内適応外薬 FDA適応外薬 国内臨床試験中 (1件) ● <a href="#">16</a>
		3	Predictive	Sensitivity/Response	C	ceritinib ■ <a href="#">1</a>	国内適応外薬 FDA適応外薬 国内臨床試験中 (1件) ● <a href="#">14</a>
		4	Predictive	Sensitivity/Response	C	crizotinib ■ <a href="#">1</a>	国内適応外薬 FDA適応外薬 国内臨床試験中 (1件) ● <a href="#">14</a>
		5	Predictive	Sensitivity/Response	C	lorlatinib ■ <a href="#">1</a>	国内適応外薬 FDA適応外薬
		6	Predictive	Sensitivity/Response	E	WHI-P154 ■ <a href="#">18</a>	
		7	Predictive	Sensitivity/Response	E	crizotinib + retaspimycin ■ <a href="#">19</a>	
		8	Oncogenic	Oncogenic	F	■ <a href="#">20-28</a>	
		9					entrectinib(Drug Target Match) ■ <a href="#">47</a>

コピー数変化 「■番号」は参考文献へのリンク、「●番号」は国内臨床試験へのリンクです。

No.	マーカー	枝番	エビデンスタイプ	臨床的意義	エビデンスレベル	薬剤	薬剤への到達性	
7	MET Amplification copy number: 2.59  全がん種バリエーション頻度: <a href="#">1.26% (715/56,682)</a> がん種別バリエーション頻度: <a href="#">0.30% (8/2,676)</a> がん種別遺伝子変異頻度: <a href="#">0.37% (10/2,676)</a>	1	Predictive	Sensitivity/Response	C	cabozantinib ■ <a href="#">29, 30</a>	国内適応外薬 FDA適応外薬 国内臨床試験中 (1件) ● <a href="#">7</a>	
		2	Predictive	Sensitivity/Response	C	capmatinib ■ <a href="#">31</a>	国内臨床試験中 (1件) ● <a href="#">14</a>	
		3	Predictive	Sensitivity/Response	C	crizotinib ■ <a href="#">32, 33</a>	国内臨床試験中 (1件) ● <a href="#">14</a>	
		4	Oncogenic	Oncogenic	F	■ <a href="#">34-41</a>		
		5					ABBV-400(Drug Target Match) ■ <a href="#">48</a>	国内臨床試験中 (1件) ● <a href="#">17</a>
		6	Predictive	Resistance	R2*		erlotinib ■ <a href="#">37</a>	

No.	マーカー	枝番	エビデンスタイプ	臨床的意義	エビデンスレベル	薬剤	薬剤への到達性
		7	Predictive	Resistance	R2*	gefitinib ■ <a href="#">37</a>	
		8	Predictive	Resistance	R3*	osimertinib ■ <a href="#">42</a>	

複合マーカーテーブル

「■番号」は参考文献へのリンク、「●番号」は国内臨床試験へのリンクです。

No.	複合マーカー	枝番	エビデンスタイプ	臨床的意義	エビデンスレベル	薬剤	薬剤への到達性
8	<i>EGFR</i> p.L858R <i>MET</i> amplification	1	Predictive	Resistance	R3*	gefitinib ■ <a href="#">38</a>	

## 3 候補となる臨床試験一覧

※ 下記の治験・臨床試験については、詳細な適格基準・除外基準に合致しているか否か、患者登録受付中であるか否か、対象治療ラインが合致しているか否か、「実施機関（連絡先）」への確認が必要となります。

## ● 1

マーカー番号	<a href="#">1-1</a>	試験名称[試験ID (データ更新日)、製薬企業からの追加情報提供日]
フェーズ	フェーズ 1	M21-410, ABBV-514 単独静脈内注射投与及びペムブロリズマブ又は budigalimab 併用投与の非小細胞肺癌患者、頭頸部扁平上皮癌患者及び固形がん成人患者における有害事象と薬物動態の評価試験 [ <a href="#">JRCT2031210386</a> (2022/02/05), 2021/12/03]
薬剤名	ABBV-514, ABBV-181	
がん種	非小細胞肺癌 (NSCLC), 頭頸部扁平上皮癌 (HNSCC)	
実施機関	アッヴィ合同会社	
治療ラインの限定	整備中	
連絡先	AbbVie_JPN_info_clingov@abbvie.com	
関連試験ID	NCT05005403	

## ● 2

マーカー番号	<a href="#">1-1</a>	試験名称[試験ID (データ更新日)、製薬企業からの追加情報提供日]
フェーズ	フェーズ 3	HR+/HER2-転移性乳癌に対する MK-3475 (ペムブロリズマブ) + 化学療法 [ <a href="#">JRCT2051210049</a> (2023/02/12), -]
薬剤名	ペムブロリズマブ (遺伝子組換え), Liposomal doxorubicin, Capecitabine, Paclitaxel, Paclitaxel albumin	
がん種	HR+/HER2-乳癌	
実施機関	MSD株式会社	
治療ラインの限定	整備中	
連絡先	msdjrct@merck.com	
関連試験ID	NCT04895358	

## ● 3

マーカー番号	<a href="#">1-1</a>	試験名称[試験ID (データ更新日)、製薬企業からの追加情報提供日]
フェーズ	フェーズ 3	PD-L1 陽性で未治療の手術不能な局所進行又は転移性トリプルネガティブ乳癌を有する患者を対象として Sacituzumab Govitecan 及びペムブロリズマブを治験担当医師選択による治療及びペムブロリズマブと比較する無作為化、非盲検、第3相試験 [ <a href="#">JRCT2041220123</a> (2023/01/22), -]
薬剤名	Sacituzumab Govitecan, Pembrolizumab, Paclitaxel, nab-Paclitaxel, Gemcitabine, Carboplatin	
がん種	PD-L1 陽性の転移性トリプルネガティブ乳癌	
実施機関	ギリアド・サイエンシズ株式会社	
治療ラインの限定	初回治療	
連絡先	JPClinicalOperations@gilead.com	
関連試験ID	NCT05382286	

## ● 4

マーカー番号	<a href="#">1-1, 1-13</a>	試験名称[試験ID (データ更新日)、製薬企業からの追加情報提供日]
--------	---------------------------	------------------------------------

フェーズ	フェーズ1	局所進行又は転移性腫瘍患者を対象にABBV-CLS-579の単独投与及び併用投与を評価する第I相, 多施設共同, 非盲検, ヒト初回投与試験 [M20-124] [JRCT2080225298 (2022/10/03), 2022/12/15]
薬剤名	ABBV-CLS-579, PD-1阻害薬, 血管内皮増殖因子受容体チロシンキナーゼ阻害薬	
がん種	進行固形癌	
実施機関	CalicoLifeSciencesLLC	
治療ラインの限定	整備中	
連絡先	0120-587-874	
関連試験ID	JapicCTI-205394, NCT04417465	

● 5

マーカー番号	<a href="#">1-1</a>	試験名称[試験ID (データ更新日)、製薬企業からの追加情報提供日]
フェーズ	フェーズ1	CBA-1535の第I相臨床試験 [JRCT2031210708 (2022/08/09), -]
薬剤名	CBA-1535, ペムブロリズマブ	
がん種	標準治療がない、あるいは標準的治療法に不応又は不耐の固形癌	
実施機関	株式会社カイオム・バイオサイエンス	
治療ラインの限定	整備中	
連絡先	ir@chiome.co.jp	
関連試験ID	-	

● 6

マーカー番号	<a href="#">1-1</a>	試験名称[試験ID (データ更新日)、製薬企業からの追加情報提供日]
フェーズ	フェーズ1・2	S-531011 as Monotherapy and in Combination With an Immune Checkpoint Inhibitor in Advanced or Metastatic Solid Tumors [NCT05101070 (2022/10/07), -]
薬剤名	Drug: S-531011 Drug: Pembrolizumab	
がん種	Solid Tumors	
実施機関	Shionogi Inc.	
治療ラインの限定	整備中	
連絡先	800-849-9707, Shionogiclintrials-admin@shionogi.co.jp	
関連試験ID	-	

● 7

マーカー番号	<a href="#">1-1</a> , <a href="#">1-7</a> , <a href="#">1-12</a> , <a href="#">7-1</a>	試験名称[試験ID (データ更新日)、製薬企業からの追加情報提供日]
フェーズ	フェーズ1	[M20-431]局所進行又は転移性腫瘍患者におけるABBV-CLS-484の第I相試験 [JRCT2031210036 (2022/10/20), 2022/12/15]
薬剤名	ABBV-CLS-484, PD-1標的薬, VEGFR TKI	
がん種	進行固形癌	
実施機関	アッヴィ合同会社	
治療ラインの限定	整備中	
連絡先	AbbVie_JPN_info_clingov@abbvie.com	
関連試験ID	NCT04777994	

● 8

マーカー番号	<a href="#">1-1</a>	試験名称[試験ID (データ更新日)、製薬企業からの追加情報提供日]
フェーズ	フェーズ 1	楽天メディカル株式会社の依頼による第I相試験 [ <a href="#">JRCT2031220721</a> (2023/04/29), -]
薬剤名	RM-1995	
がん種	肝転移を有する進行又は再発固形癌の患者	
実施機関	楽天メディカル株式会社	
治療ラインの限定	標準治療後	
連絡先	info.jp@rakuten-med.com	
関連試験ID	-	

● 9

マーカー番号	<a href="#">1-3</a>	試験名称[試験ID (データ更新日)、製薬企業からの追加情報提供日]
フェーズ	フェーズ 2	ONO-4538単剤療法又は他剤との併用療法の有効性及び安全性を検討する治験に参加し、ONO-4538投与継続中の悪性腫瘍患者を対象とした第II相多施設共同非盲検試験 (ONO-4538-98) [ <a href="#">JRCT2080225345</a> (2022/03/01), -]
薬剤名	ONO-4538, -	
がん種	悪性腫瘍	
実施機関	小野薬品工業株式会社	
治療ラインの限定	整備中	
連絡先	clinical_trial@ono.co.jp	
関連試験ID	JapicCTI-205441, NCT04566380	

● 10

マーカー番号	<a href="#">1-3</a>	試験名称[試験ID (データ更新日)、製薬企業からの追加情報提供日]
フェーズ	フェーズ 1・2	進行固形がんにおけるBMS-986207モノクローナル抗体単剤投与及びニボルマブ併用投与の第1/2a相First-In-Human試験 [ <a href="#">JRCT2080223478</a> (2019/12/06), -]
薬剤名	BMS-986207, Nivolumab	
がん種	固形がん	
実施機関	ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社	
治療ラインの限定	標準治療後	
連絡先	mg-jp-clinical_trial@bms.com	
関連試験ID	JapicCTI-173533, NCT02913313	

● 11

マーカー番号	<a href="#">1-3</a>	試験名称[試験ID (データ更新日)、製薬企業からの追加情報提供日]
フェーズ	フェーズ 1	ONO-7914-01：固形がんを対象としたONO-7914の単剤投与並びにONO-7914及びONO-4538の併用投与における第I相試験 [ <a href="#">JRCT2031210530</a> (2022/06/21), -]
薬剤名	ONO-7914, ONO-4538 (Nivolumab)	
がん種	進行性又は転移性の固形がん	
実施機関	小野薬品工業株式会社	
治療ラインの限定	整備中	
連絡先	clinical_trial@ono.co.jp	
関連試験ID	-	



● 12

マーカー番号	<a href="#">1-8, 1-9, 1-10</a>	試験名称[試験ID (データ更新日)、製薬企業からの追加情報提供日]
フェーズ	フェーズ 1	Study of HRO761 Alone or in Combination in Cancer Patients With Specific DNA Alterations Called Microsatellite Instability or Mismatch Repair Deficiency. [NCT05838768 (2023/05/03), 2023/06/23]
薬剤名	Drug: HRO761 Biological: tislelizumab  Drug: irinotecan	
がん種	MSIhi or dMMR Advanced Unresectable or Metastatic Solid Tumors, Including Colorectal Cancers	
実施機関	Novartis Pharmaceuticals Novartis	
治療ラインの限定	特定の薬物治療前 (未治療) , 特定の薬物治療後	
連絡先	1-888-669-6682, novartis.email@novartis.com, +41613241111,	
関連試験ID	-	

● 13

マーカー番号	<a href="#">1-11</a>	試験名称[試験ID (データ更新日)、製薬企業からの追加情報提供日]
フェーズ	フェーズ 1	特定の進行固形癌患者を対象としたINCB099280の安全性、忍容性、薬物動態及び薬力学を検討する第1相試験 [JRCT2031220663 (2023/04/16), -]
薬剤名	INCB099280	
がん種	進行固形癌	
実施機関	インサイト・バイオサイエンシズ・ジャパン合同会社	
治療ラインの限定	標準治療後	
連絡先	jpmedinfo@incyte.com	
関連試験ID	NCT04242199	

● 14

マーカー番号	<a href="#">6-1, 6-3, 6-4, 6-9, 7-2, 7-3</a>	試験名称[試験ID (データ更新日)、製薬企業からの追加情報提供日]
フェーズ	フェーズ 2	【エキスパートパネルでエビデンスレベルD以上】 遺伝子プロファイリングに基づく推奨治療による患者申出療養 [JRCTs031190104 (2022/09/30), 2022/08/29]
薬剤名	イマチニブメシル酸塩, エベロリムス, ダブラフェニブメシル酸塩, トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物, パゾパニブ塩酸塩, ニロチニブ塩酸塩水和物, ルキシロチニブリン酸塩, セリチニブ, カプマチニブ, アレクチニブ, トラスツズマブ, アテゾリズマブ, ニボルマブ, エンコラフェニブ, ビニメチニブ, エヌトレクチニブ, ポナチニブ, クリソチニブ, アベマシクリブ, ニラパリブ	
がん種	固形腫瘍	
実施機関	国立がん研究センター中央病院	
治療ラインの限定	その他の治療ライン限定	
連絡先	ncch1901_consult@ml.res.ncc.go.jp	
関連試験ID	-	

● 15

マーカー番号	<a href="#">6-1</a>	試験名称[試験ID (データ更新日)、製薬企業からの追加情報提供日]
--------	---------------------	------------------------------------

フェーズ	フェーズ2	ALK遺伝子異常を有する希少がんに対するアレクチニブの治療 [jRCT2091220364 (2021/02/01), -]
薬剤名	◆介入の種類：医薬品◆介入の名称：アレクチニブ◆医薬品の剤型／医療機器の一般的名称：カプセル（徐放性カプセルを除く）◆投与経路／適用部位：経口◆投与量／使用量：300◆300-20◆mg◆投与回数／使用回数：その他（具体的に記述）◆1回投与量は年齢・体重により20-300mgで変動。16歳以上および2歳以上15歳以下の15kg以上および2歳未満の13か月以上は1日2回。2歳以上15歳以下の15kg未満および2歳未満の7か月以上13か月未満は1日1回。◆継続期間：プロトコール治療中止規準に該当するまで◆投与レジメン：アレクチニブ単剤療法◆治療群の詳細：アレクチニブ単剤療法を投与し、プロトコール治療中止規準に該当するまで投与◆対照の名称：◆医薬品の剤型／医療機器の一般的名称：◆投与経路／適用部位：◆投与量／使用量：◆投与回数／使用回数：◆継続期間：◆投与レジメン：	
がん種	ALK遺伝子異常を有する希少がん	
実施機関	国立がん研究センター中央病院	
治療ラインの限定	治療ライン限定なし	
連絡先	NCCH1712_office@ml.res.ncc.go.jp	
関連試験ID	JMA-IIA00364	

● 16

マーカー番号	6-2	試験名称[試験ID(データ更新日)、製薬企業からの追加情報提供日]
フェーズ	フェーズ2	【オンライン診療システムを活用したりリモート治験実施中(愛知県がんセンター)】 進行・再発固形腫瘍を対象としたブリグチニブ多施設共同第II相バスケット試験 [jRCT2041210148 (2022/05/25), -]
薬剤名	ブリグチニブ	
がん種	非小細胞肺癌を除くALK融合遺伝子陽性、進行・再発の固形腫瘍	
実施機関	愛知県がんセンター	
治療ラインの限定	整備中	
連絡先	sawa@wjog.jp	
関連試験ID	-	

● 17

マーカー番号	7-5	試験名称[試験ID(データ更新日)、製薬企業からの追加情報提供日]
フェーズ	フェーズ1	ABBV-400を静脈内投与した非小細胞肺癌の成人被験者における有害事象及び疾患活動性の変化を評価する試験 [jRCT2031210395 (2022/05/28), 2022/02/02]
薬剤名	ABBV-400	
がん種	固形癌、非小細胞肺癌	
実施機関	アッヴィ合同会社	
治療ラインの限定	整備中	
連絡先	AbbVie_JPN_info_clingov@abbvie.com	
関連試験ID	NCT05029882	

## 4 変異遺伝子の詳細

遺伝子	詳細情報
EGFR	遺伝子の詳細情報が記載されます。
TP53	
ATM	
BRCA2	
EML4	
ALK	
MET	

## 5 参考文献

文献番号	参考文献	マーカー番号
■ 1	PMDA	No.1-1, 1-3, 1-4, 2-1, 2-3, 2-4, 2-5, 2-6, 2-7, 2-8, 6-1, 6-2, 6-3, 6-4, 6-5
■ 2	Jwa Hoon Kim et al. "A Phase II Study of Avelumab Monotherapy in Patients with Mismatch Repair-Deficient/Microsatellite Instability-High or POLE-Mutated Metastatic or Unresectable Colorectal Cancer." Cancer Res Treat(2020) PMID:32340084	No.1-2

■ <a href="#">3</a>	Akihito Kawazoe et al. "Multicenter Phase I/II Trial of Napabucasin and Pembrolizumab in Patients with Metastatic Colorectal Cancer (EPOC1503/SCOOP Trial)." Clin Cancer Res(2020) PMID:32694160	No. <a href="#">1-5</a>
■ <a href="#">4</a>	Cancer Genome Atlas Network "Comprehensive molecular characterization of human colon and rectal cancer." Nature(2012) PMID:22810696	No. <a href="#">1-6</a>
■ <a href="#">5</a>	Cyriac Kandoth et al. "Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma." Nature(2013) PMID:23636398	No. <a href="#">1-6</a>
■ <a href="#">6</a>	Lecia V Sequist et al. "Phase III study of afatinib or cisplatin plus pemetrexed in patients with metastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations." J Clin Oncol(2013) PMID:23816960	No. <a href="#">2-2</a>
■ <a href="#">7</a>	Anna Li et al. "Acquired MET Y1248H and D1246N Mutations Mediate Resistance to MET Inhibitors in Non-Small Cell Lung Cancer." Clin Cancer Res(2017) PMID:28396313	No. <a href="#">2-9</a> , <a href="#">2-10</a>
■ <a href="#">8</a>	Lecia V Sequist et al. "Response to treatment and survival of patients with non-small cell lung cancer undergoing somatic EGFR mutation testing." Oncologist(2007) PMID:17285735	No. <a href="#">2-11</a>
■ <a href="#">9</a>	Jenn-Yu Wu et al. "Second-line treatments after first-line gefitinib therapy in advanced nonsmall cell lung cancer." Int J Cancer(2010) PMID:19536777	No. <a href="#">2-12</a>
■ <a href="#">10</a>	Annette O Walter et al. "Discovery of a mutant-selective covalent inhibitor of EGFR that overcomes T790M-mediated resistance in NSCLC." Cancer Discov(2013) PMID:24065731	No. <a href="#">2-13</a>
■ <a href="#">11</a>	J Guillermo Paez et al. "EGFR mutations in lung cancer: correlation with clinical response to gefitinib therapy." Science(2004) PMID:15118125	No. <a href="#">2-14</a>
■ <a href="#">12</a>	Thomas J Lynch et al. "Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib." N Engl J Med(2004) PMID:15118073	No. <a href="#">2-14</a>
■ <a href="#">13</a>	William Pao et al. "EGF receptor gene mutations are common in lung cancers from never smokers and are associated with sensitivity of tumors to gefitinib and erlotinib." Proc Natl Acad Sci U S A(2004) PMID:15329413	No. <a href="#">2-14</a>
■ <a href="#">14</a>	Masaaki Nagano et al. "High-Throughput Functional Evaluation of Variants of Unknown Significance in ERBB2." Clin Cancer Res(2018) PMID:29967253	No. <a href="#">2-15</a>
■ <a href="#">15</a>	James G Jackson et al. "p53-mediated senescence impairs the apoptotic response to chemotherapy and clinical outcome in breast cancer." Cancer Cell(2012) PMID:22698404	No. <a href="#">3-1</a>
■ <a href="#">16</a>	COSMIC登録数：6	No. <a href="#">3-2</a>
■ <a href="#">17</a>	Xueqian Gong et al. "Genomic Aberrations that Activate D-type Cyclins Are Associated with Enhanced Sensitivity to the CDK4 and CDK6 Inhibitor Abemaciclib." Cancer Cell(2017) PMID:29232554	No. <a href="#">3-3</a>
■ <a href="#">18</a>	Manabu Soda et al. "Identification of the transforming EML4-ALK fusion gene in non-small-cell lung cancer." Nature(2007) PMID:17625570	No. <a href="#">6-6</a>
■ <a href="#">19</a>	E Normant et al. "The Hsp90 inhibitor IPI-504 rapidly lowers EML4-ALK levels and induces tumor regression in ALK-driven NSCLC models." Oncogene(2011) PMID:21258415	No. <a href="#">6-7</a>
■ <a href="#">20</a>	Christine M Lovly et al. "Insights into ALK-driven cancers revealed through development of novel ALK tyrosine kinase inhibitors." Cancer Res(2011) PMID:21613408	No. <a href="#">6-8</a>
■ <a href="#">21</a>	Johannes M Heuckmann et al. "ALK mutations conferring differential resistance to structurally diverse ALK inhibitors." Clin Cancer Res(2011) PMID:21948233	No. <a href="#">6-8</a>
■ <a href="#">22</a>	Luc Friboulet et al. "The ALK inhibitor ceritinib overcomes crizotinib resistance in non-small cell lung cancer." Cancer Discov(2014) PMID:24675041	No. <a href="#">6-8</a>
■ <a href="#">23</a>	Robert C Doebele et al. "Mechanisms of resistance to crizotinib in patients with ALK gene rearranged non-small cell lung cancer." Clin Cancer Res(2012) PMID:22235099	No. <a href="#">6-8</a>
■ <a href="#">24</a>	Ryohei Katayama et al. "Mechanisms of acquired crizotinib resistance in ALK-rearranged lung Cancers." Sci Transl Med(2012) PMID:22277784	No. <a href="#">6-8</a>
■ <a href="#">25</a>	Ryohei Katayama et al. "Two novel ALK mutations mediate acquired resistance to the next-generation ALK inhibitor alectinib." Clin Cancer Res(2014) PMID:25228534	No. <a href="#">6-8</a>

■ <a href="#">26</a>	Takaaki Sasaki et al. "A novel ALK secondary mutation and EGFR signaling cause resistance to ALK kinase inhibitors." Cancer Res(2011) PMID:21791641	No. <a href="#">6-8</a>
■ <a href="#">27</a>	Takaaki Sasaki et al. "The neuroblastoma-associated F1174L ALK mutation causes resistance to an ALK kinase inhibitor in ALK-translocated cancers." Cancer Res(2010) PMID:21030459	No. <a href="#">6-8</a>
■ <a href="#">28</a>	Yuyan Chen et al. "Oncogenic mutations of ALK kinase in neuroblastoma." Nature(2008) PMID:18923524	No. <a href="#">6-8</a>
■ <a href="#">29</a>	Paolo Grassi et al. "Cabozantinib in the treatment of advanced renal cell carcinoma: design, development, and potential place in the therapy." Drug Des Devel Ther(2016) PMID:27462141	No. <a href="#">7-1</a>
■ <a href="#">30</a>	Toni K Choueiri et al. "Cabozantinib versus everolimus in advanced renal cell carcinoma (METEOR): final results from a randomised, open-label, phase 3 trial." Lancet Oncol(2016) PMID:27279544	No. <a href="#">7-1</a>
■ <a href="#">31</a>	Jürgen Wolf et al. "Capmatinib in MET Exon 14-Mutated or MET-Amplified Non-Small-Cell Lung Cancer." N Engl J Med(2020) PMID:32877583	No. <a href="#">7-2</a>
■ <a href="#">32</a>	Gary H Lyman et al. "Reply to M.G. McNamara et al and T.H. Oo." J Clin Oncol(2016) PMID:26729440	No. <a href="#">7-3</a>
■ <a href="#">33</a>	Sai-Hong Ignatius Ou et al. "Activity of crizotinib (PF02341066), a dual mesenchymal-epithelial transition (MET) and anaplastic lymphoma kinase (ALK) inhibitor, in a non-small cell lung cancer patient with de novo MET amplification." J Thorac Oncol(2011) PMID:21623265	No. <a href="#">7-3</a>
■ <a href="#">34</a>	Alexa B Turke et al. "Preexistence and clonal selection of MET amplification in EGFR mutant NSCLC." Cancer Cell(2010) PMID:20129249	No. <a href="#">7-4</a>
■ <a href="#">35</a>	George R Blumenschein et al. "Targeting the hepatocyte growth factor-cMET axis in cancer therapy." J Clin Oncol(2012) PMID:22869872	No. <a href="#">7-4</a>
■ <a href="#">36</a>	Gromoslaw A Smolen et al. "Amplification of MET may identify a subset of cancers with extreme sensitivity to the selective tyrosine kinase inhibitor PHA-665752." Proc Natl Acad Sci U S A(2006) PMID:16461907	No. <a href="#">7-4</a>
■ <a href="#">37</a>	James Bean et al. "MET amplification occurs with or without T790M mutations in EGFR mutant lung tumors with acquired resistance to gefitinib or erlotinib." Proc Natl Acad Sci U S A(2007) PMID:18093943	No. <a href="#">7-4</a> , <a href="#">7-6</a> , <a href="#">7-7</a>
■ <a href="#">38</a>	Jeffrey A Engelman et al. "MET amplification leads to gefitinib resistance in lung cancer by activating ERBB3 signaling." Science(2007) PMID:17463250	No. <a href="#">7-4</a> , <a href="#">8-1</a>
■ <a href="#">39</a>	P C Ma et al. "Downstream signalling and specific inhibition of c-MET/HGF pathway in small cell lung cancer: implications for tumour invasion." Br J Cancer(2007) PMID:17667909	No. <a href="#">7-4</a>
■ <a href="#">40</a>	Takafumi Kubo et al. "MET gene amplification or EGFR mutation activate MET in lung cancers untreated with EGFR tyrosine kinase inhibitors." Int J Cancer(2009) PMID:19117057	No. <a href="#">7-4</a>
■ <a href="#">41</a>	Ultan McDermott et al. "Identification of genotype-correlated sensitivity to selective kinase inhibitors by using high-throughput tumor cell line profiling." Proc Natl Acad Sci U S A(2007) PMID:18077425	No. <a href="#">7-4</a>
■ <a href="#">42</a>	Darren A E Cross et al. "AZD9291, an irreversible EGFR TKI, overcomes T790M-mediated resistance to EGFR inhibitors in lung cancer." Cancer Discov(2014) PMID:24893891	No. <a href="#">7-8</a>
■ <a href="#">43</a>	Trial:jRCT2031210036	No. <a href="#">1-7</a> , <a href="#">1-12</a>
■ <a href="#">44</a>	Trial:NCT05838768	No. <a href="#">1-8</a> , <a href="#">1-9</a> , <a href="#">1-10</a>
■ <a href="#">45</a>	Trial:jRCT2031220663	No. <a href="#">1-11</a>
■ <a href="#">46</a>	Trial:jRCT2080225298	No. <a href="#">1-13</a>
■ <a href="#">47</a>	Target:ALK	No. <a href="#">6-9</a>
■ <a href="#">48</a>	Target:MET	No. <a href="#">7-5</a>

## 6 使用ソフトウェアバージョン

C-CAT CKDB	6.1.0
refGene	20191020
ensGene	v32(20191028)
1000 Genomes	Phase_3(20170504)
ExAC	r0.3
ToMMo	8.3kjpn-20200831
がん種マスタ	2023_07_25
C-CAT登録症例のデータの集計日	2023年8月6日
レイアウトバージョン	2.19

## 7 エビデンスレベル定義

### 【治療効果に関するエビデンスレベル分類】

基準	分類
当該がん種、国内承認薬がある/FDA承認薬がある/ガイドライン記載されている。	A
当該がん種、統計的信憑性の高い臨床試験・メタ解析と専門家間のコンセンサスがある。	B
他がん種、国内またはFDA承認薬がある/他がん種、統計的信憑性の高い臨床試験・メタ解析と専門家間のコンセンサスがある/がん種に関わらず、規模の小さい臨床試験で有用性が示されている。	C
がん種に関わらず、症例報告で有用性が示されている。	D
前臨床試験 (in vitroやin vivo) で有用性が報告されている。	E
がん化に関与することが知られている。	F
薬剤耐性への関与に関して、臨床試験で統計学的検定により確度高く耐性バリエーションであると判明している。	R1
薬剤耐性への関与に関して、耐性二次変異などとして報告があり細胞実験や構造解析などで検証されている。	R2
薬剤耐性への関与に関して、前臨床試験で耐性バリエーションと評価されている。	R3

R1, R2, R3は国内/FDAの承認薬についての耐性エビデンスです。他がん種におけるエビデンスの場合はアスタリスク (\*) が表示されます。

### 【薬剤への到達性の指標】

国内承認薬	: 当該がん種、国内承認薬がある。
国内適応外薬	: 他がん種、国内承認薬がある(適応外)。
FDA承認薬	: 当該がん種、FDA承認薬がある。
FDA適応外薬	: 他がん種、FDA承認薬がある(適応外)。
国内臨床試験中	: 当該がん種、国内臨床試験がある。
空白	: 上記以外。

## 8 注意事項・免責事項

- C-CAT調査結果(以下「本調査結果」という。)は、エキスパートパネルにおいて臨床情報等と併せて衛生検査所等が発行する遺伝子パネル検査結果報告書の解釈と活用を検討するための参考資料として提供されるものです。本目的以外にC-CAT調査結果の内容を利用することをお控えください。
- 本調査結果は、エキスパートパネルにおける検討に資するよう、がんゲノム情報管理センターが公共のデータベースや商用データベース(JAX-CKB<sup>TM</sup>\*1)等を用いて構築した知識データベースを基に患者毎にゲノム解析結果に対して解釈・臨床的意義づけを行ったものですが、その活用には、次の点に十分に注意をお願いします。  
\*1 Somatic gene variant annotations and related content have been powered by The Jackson Laboratory<sup>®</sup> Clinical Knowledgebase (JAX-CKB<sup>TM</sup>)
  - ①本調査結果については、本国内において臨床検査として承認されたものではなく、現時点では臨床検査としての正確性が保証されたものではありません。その内容については、エキスパートパネルにおいて、適応性、妥当性、適時性などを判断の上で、活用する必要があります。
  - ②本調査結果は、特定の薬剤の効能効果を保証し、適応を示すものではなく、また、特定の薬剤の効能効果がないことや、適応や副作用がないことを示すものでもありません。個々の薬剤の使用に際しては、添付文書等に基づいて個々の治療を担当する医師が十分に検討を行ってください。

- ③臨床試験に関して公開されている情報はゲノム医療を前提として記述されていないため、必ずしも遺伝子に紐付けされておらず、本調査結果において患者さんが参加可能な臨床試験を網羅的に掲載できていない可能性があります。また、掲載されている臨床試験が各患者さんに適応しているとは限りません。
- ④臨床試験については、本調査結果に記載されていない適格条件や患者登録状況の変化等により患者さんが参加できないケースも考えられます。登録の可否については臨床試験の実施機関にお問合わせください。
- ⑤本調査結果に掲載されている薬剤の一部は、国内又は海外で治験や臨床試験中の医薬品であり、未だ有効性・安全性が確立しているものではありませんので、個々の患者さんへの薬剤の使用や臨床試験への登録の是非については、エキスパートパネルや主治医の医学的判断のもとに検討してください。
- ⑥医薬品の承認状況や科学的知見等は日々更新されています。これら国内外の情報のアップデートのタイミングの違いに伴い、本調査結果で収集されている情報が最新ではない可能性もあります。国内外の行政機関の判断内容と本調査結果の記載に相違がある場合には、前者の内容を優先してください。
- ⑦本調査結果の品質については、細心の注意を払っていますが、人為的、システム的なエラーが生じ得る可能性も否定できませんので、エキスパートパネルにおいては、遺伝子パネル検査結果報告書との整合性を確認すると共に、整合性等に関して疑問がある場合にはC-CATに照会いただきますようお願いいたします。
- ⑧本調査結果は保険適用された遺伝子パネル検査結果報告書に記載されているバリエーションのみを検索対象としています。
- ⑨本調査結果は、衛生検査所等が発行する遺伝子パネル検査結果報告書と異なるアルゴリズム(用いる代表転写産物の違い等)で調査報告する場合があるため、マーカー情報が異なって記述されることがあります。
- ⑩本調査結果の塩基置換、挿入、欠失(DNA)、生殖細胞系列変異(T/N実施検査のみ)のマーカー欄には、ToMMo、Exome Aggregation Consortium(ExAC)、1000人ゲノムプロジェクトのアレル頻度情報をToMMo、ExAC、1000Gとして表示しております。Exome Aggregation Consortium、1000人ゲノムプロジェクトのアレル頻度情報は東アジア人種におけるアレル頻度情報を表示しています。
- ⑪本調査結果のマーカー欄\*1には、以下の定義でC-CATに登録された症例における頻度情報を表示しています。集計対象となるC-CATに登録された症例は6使用ソフトウェアバージョンのC-CAT登録データを参照ください。
- ・全がん種バリエーション頻度：同一遺伝子変異を持つ症例数 / C-CATに登録された全症例数(全がん種)\*2
  - ・がん種別バリエーション頻度：当該がん種で同一遺伝子変異を持つ症例数 / C-CATに登録された当該がん種の症例数\*2
  - ・がん種別遺伝子変異頻度\*3：当該がん種で同一遺伝子においてエビデンスレベルFが付与される変異を持つ症例数 / C-CATに登録された当該がん種の症例数\*2
- \*1 頻度情報を表示するバリエーションは本調査結果の塩基置換、挿入、欠失(DNA)と遺伝子再構成(DNA)、構造異型(DNA)とコピー数変化、および生殖細胞系列変異(T/N実施検査のみ)に掲載するバリエーションを対象としています。
- \*2 C-CATに登録された全症例数、C-CATに登録された当該がん種の症例数はパネルによって検出対象とする遺伝子の差異を考慮せず、すべての対象症例数を集計しています。
- \*3 マーカーが融合遺伝子の場合、融合遺伝子の上流と下流の遺伝子について、それぞれがん種別遺伝子1変異頻度、がん種別遺伝子2変異頻度を記載します。
- ⑫本調査結果では、以下の項目について衛生検査所等が発行する各遺伝子パネル検査結果報告書内容に基づき調査対象を決定しております。
- ・ Tumor Mutational Burden / Blood Tumor Mutational Burden : TMB
  - ・ Microsatellite Status : MSI
  - ・ Loss of Heterozygosity score : LOH
- ※ただし、FoundationOne CDxの場合、検査会社発行の遺伝子パネル検査結果報告書にLOHが報告されることがありますが本調査結果では調査対象外としております。
- ⑬本調査結果と検査会社発行の検査報告書では遺伝子変異等の表記に差異が存在することがあります。その場合には検査会社発行の検査報告書の記載を優先して活用ください。
- ⑭遺伝子パネル検査のパネル種別がFoundationOne Liquid CDxの場合、検査会社発行の遺伝子パネル検査結果報告書のBiomarker FindingsにはTumor Fractionの値が記載されますが、本情報はC-CATにシステムで処理可能な形式として提供されないため、本調査結果では調査対象外としております。
- ⑮遺伝子パネル検査のパネル種別がFoundationOne Liquid CDxの場合、検査会社発行の遺伝子パネル検査結果報告書のOTHER ALTERATIONS & BIOMARKERS IDENTIFIEDに「# Variants in this gene may be derived from a nontumor source such as clonal hematopoiesis (CH).」と記載されている変異情報は、本調査結果で腫瘍由来の体細胞変異とみなして調査し、調査結果作成しております。
- ⑯本調査結果は、遺伝子パネル検査が生殖細胞系列変異と体細胞変異を区別しない場合は、変異情報を体細胞変異とみなして調査し、調査結果作成しております。
- ⑰本調査結果は、エキスパートパネルの参考資料として作成されたものであり、患者さんが原本又は複写物を受け取ることを想定して作成されたものではありません。
- ⑱個々の治療は、患者に対する十分な説明を行った上で、個々の治療を直接担当する医師の責任及び判断に基づいて行うものであり、C-CATが治療に関する判断と結果、患者への説明について責任を負うものではありません。

以上