



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いています。

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**。これにあたり、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**。

## 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	62	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	OncoGuide™ NCC オンコパネル システム ver.2.01-00
検査検体	tumor and matched-normal		

### 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	40.12	92.34	1612.00	1582.00	
2	normal	DNA-seq	26.00	92.38	765.20	682.00	

## 2 調査結果

### 概要

⚠ 薬剤への到達性の指標をご参照ください。

検出変異数	国内承認薬	国内臨床試験中	国内適応外薬	海外臨床試験中	FDA承認薬
体細胞変異: 10 生殖細胞系列変異: 2	6	29	6	37	19

### 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、「▲番号」は海外臨床試験の詳細情報へのリンクです。

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 57.89 %	1	Predictive	Sensitivity/Response	A	pembrolizumab ■ 1	国内承認薬 FDA承認薬 国内臨床試験中 (7件) ● 1~7
		2	Predictive	Sensitivity/Response	C	ipilimumab + nivolumab ■ 1	国内適応外薬 FDA承認薬
		3	Predictive	Sensitivity/Response	C	nivolumab ■ 1	国内適応外薬 FDA承認薬 国内臨床試験中 (11件) ● 6~16
		4	Oncogenic	Oncogenic	F ■ 3,4		
2	TMB 34.56 Muts/Mb	1	Predictive	Sensitivity/Response	A	pembrolizumab ■ 2	FDA承認薬 国内臨床試験中 (7件) ● 1~7

### 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、「▲番号」は海外臨床試験の詳細情報へのリンクです。

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	米国エビデンスレベル
3	ABL1 p.F336L 0.26 (548/2141)	1	Oncogenic	Likely Oncogenic	F ■ 5			Tier 2C Pathogenic 海外臨床試験中 (9件) ▲ 1~9
		2	Predictive	Resistance	R2*	dasatinib ■ 6	国内適応外薬	
		3	Predictive	Resistance	R2*	imatinib mesylate ■ 7	国内適応外薬 FDA承認薬	
4	TP53 p.A268V 0.80 (376/469)	1				AMG 650(Trial Condition Match) ■ 25	国内臨床試験中 (1件) ● 17	Tier 2C Likely Pathogenic 海外臨床試験中 (2件) ▲ 10, 11
5	ATM p.E2444K 0.39 (165/421)							Tier 2C Likely Pathogenic 海外臨床試験中 (9件) ▲ 12~20
6	BRCA2 p.V2109I 0.51 (387/755)  ※ToMMo Allele frequency = 0.65%							Tier 3 Uncertain Significance

### 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、「▲番号」は海外臨床試験の詳細情報へのリンクです。

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	米国エビデンスレベル
7	GBA-NTRK1 gene fusion q22-q23.1	1	Predictive	Sensitivity/Response	A	entrectinib ■ 1	国内承認薬 FDA承認薬 国内臨床試験中(2件) ● 8, 18	Tier 1A Pathogenic 海外臨床試験中(8件) ▲ 2, 8, 21~26
		2	Predictive	Sensitivity/Response	A	larotrectinib ■ 1	国内承認薬 FDA承認薬	
		3	Oncogenic	Likely Oncogenic	F ■ 8			
		4				repotrectinib(Trial Condition Match) ■ 26	国内臨床試験中(1件) ● 19	
8	BCR-ABL1 gene fusion q11.23-q34.12	1	Predictive	Sensitivity/Response	C	bosutinib monohydrate ■ 2	FDA承認薬	Tier 2C Pathogenic 海外臨床試験中(10件) ▲ 2~8, 27~29
		2	Predictive	Sensitivity/Response	C	chemotherapy + imatinib mesylate ■ 9	国内適応外薬 FDA承認薬	
		3	Predictive	Sensitivity/Response	C	dasatinib ■ 1	国内適応外薬 FDA承認薬	
		4	Predictive	Sensitivity/Response	C	imatinib mesylate ■ 1	国内適応外薬 FDA承認薬 国内臨床試験中(1件) ● 8	
		5	Predictive	Sensitivity/Response	C	nilotinib ■ 2	FDA承認薬 国内臨床試験中(1件) ● 8	
		6	Predictive	Sensitivity/Response	C	ponatinib hydrochloride ■ 1	国内適応外薬 FDA承認薬 国内臨床試験中(1件) ● 8	
		7	Oncogenic	Oncogenic	F ■ 10, 11			

### 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、「▲番号」は海外臨床試験の詳細情報へのリンクです。

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	米国エビデンスレベル
9	CDK4 Amplification log2 fold-change: 2.13 chr12: 58,141,510-58,146,093	1	Predictive	Sensitivity/Response	C	palbociclib ■ 12, 13	国内承認薬 FDA承認薬 国内臨床試験中(8件) ● 20~27	Tier 2C Pathogenic 海外臨床試験中(10件) ▲ 20, 26, 30~37
		2	Oncogenic	Oncogenic	F ■ 14~16			
		3				abemaciclib(Drug Target Match) ■ 27	国内承認薬 FDA承認薬 国内臨床試験中(2件) ● 28, 29	
		4				abemaciclib + fulvestrant(Drug Target Match) ■ 27	FDA承認薬 国内臨床試験中(1件) ● 29	
10	RAD51C Loss log2 fold-change: -1.04	1	Predictive	Sensitivity/Response	C	olaparib ■ 2	FDA承認薬 国内臨床試験中(1件)	

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	米国エビデンスレベル
	chr17: 56,769,963-56,812,972	2	Oncogenic	Likely Oncogenic	F ■ 17-19		● 3	

「■番号」は参考文献へのリンク、「●番号」は国内臨床試験、「▲番号」は海外臨床試験の詳細情報へのリンクです。

#### 生殖細胞系列変異 (T/N実施検査のみ)

▲ 非がん部組織由来のDNA解析結果を表示しております。

No.	マーカー	枝番	エビデンスタイプ	臨床的意義疾患名	エビデンスレベル	薬剤	薬剤への到達性	米国エビデンスレベル
11	BRCA2 p.R2318* 0.51 (102/200)  ※ToMMo Allele frequency = 0.03%	1	Predictive	Sensitivity/Response	A	olaparib ■ 1	国内承認薬 FDA承認薬 国内臨床試験中 (1件) ● 3	—
		2	Predictive	Sensitivity/Response	A	talazoparib ■ 2	FDA承認薬	
		3	Predictive	Sensitivity/Response	C	bevacizumab + olaparib ■ 2	FDA承認薬	
		4	Predictive	Sensitivity/Response	C	niraparib ■ 2	FDA承認薬	
		5	Predictive	Sensitivity/Response	C	platinum compound ■ 20		
		6	Predictive	Sensitivity/Response	C	rucaparib ■ 2	FDA承認薬	
		7	Predisposing	Pathogenic Breast-ovarian cancer, familial 2	F ■ 21			
12	MSH2 p.V89A 0.49 (98/200)  ※ToMMo Allele frequency = 0.04%							—

「■番号」は参考文献へのリンク、「●番号」は国内臨床試験、「▲番号」は海外臨床試験の詳細情報へのリンクです。

#### 複合マーカーテーブル

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
13	ABL1 p.F336L BCR-ABL1 gene fusion	1	Predictive	Sensitivity/Response	C	ponatinib hydrochloride ■ 22	国内適応外薬 FDA承認薬 国内臨床試験中 (1件) ● 8
		2	Predictive	Resistance	R2*	dasatinib ■ 23	国内適応外薬
		3	Predictive	Resistance	R2*	imatinib mesylate ■ 24	国内適応外薬 FDA承認薬

#### 検査会社のコメント

対象変異	コメント
全体	OncoGuide NCCオンコパネル システムからレポートされる合計変異出現率をTMB値として掲載しています。本合計変異出現率によるTMB判定の手法は臨床的に確立されたものではありません。
全体	OncoGuide NCCオンコパネル システムからレポートされるMSI判定の手法は臨床的に確立されたものではありません。

対象変異	コメント
全体	本検査は固形がん患者を対象とした腫瘍組織の包括的なゲノムプロファイリング検査であり、遺伝性の疾患の診断を目的とするものではありません。本検査で検出された生殖細胞系列バリエーション情報に関する患者への結果開示の判断は、施設のエキスパートパネルと、施設の明文化された規定に基づき行ってください。

### 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、「実施機関（連絡先）」への確認が必要となります。

#### 国内臨床試験一覧

##### ● 1

マーカー番号	1-1, 2-1	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	Study of Pembrolizumab (MK-3475) in Participants With Advanced Solid Tumors (MK-3475-158/KEYNOTE-158) (NCT02628067, 2021/05/03, 追加情報提供無し)
薬剤名	Biological: pembrolizumab	
がん種	Advanced Cancer Anal Carcinoma  Anal Cancer Biliary Cancer  Cholangiocarcinoma Bile Duct Cancer  Neuroendocrine Tumor Carcinoid Tumor  Endometrial Carcinoma Endometrial Cancer Cervical Carcinoma Cervical Cancer Vulvar Carcinoma Vulvar Cancer  Small Cell Lung Carcinoma Small Cell Lung Cancer (SCLC) Mesothelioma Thyroid Carcinoma Thyroid Cancer Salivary Gland Carcinoma Salivary Gland Cancer Salivary Cancer Parotid Gland Cancer Advanced Solid Tumors Colorectal Carcinoma	
実施機関	Merck Sharp & Dohme Corp.	
連絡先	1-888-577-8839,	

##### ● 2

マーカー番号	1-1, 2-1	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	進行性固形がん患者を対象としたMK-4280の単独療法及びMK-3475との併用療法の第I相試験 (JapicCTI-183971, 2018/05/29, 追加情報提供無し)
薬剤名	MK-4280, MK-3475	
がん種	進行性固形がん	
実施機関	M S D 株式会社	
連絡先	JPCT@merck.com	

##### ● 3

マーカー番号	1-1, 2-1, 10-1, 11-1	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・3	1次化学療法及びペムブロリズマブの併用投与により臨床的ベネフィットが得られた切除不能な局所再発又は転移性トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) 患者を対象にオラパリブ及びペムブロリズマブの併用投与と化学療法及びペムブロリズマブの併用投与を比較する非盲検、無作為化、第II/III相試験 (KEYLYNK-009) (JapicCTI-195082, 2020/02/12, 追加情報提供無し)
薬剤名	オラパリブ+ペムブロリズマブ, 化学療法+ペムブロリズマブ	
がん種	トリプルネガティブ乳癌	
実施機関	MSD株式会社	
連絡先	JPCT@merck.com	

##### ● 4

マーカー番号	1-1, 2-1	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	エストロゲン受容体陽性 (ER+) / ヒト上皮成長因子受容体2陰性 (HER2-) の高リスク乳癌患者を対象とした術前化学療法及び術後内分泌療法併用下でのMK-3475とプラセボを比較する二重盲検、無作為化、第III相試験 (KEYNOTE-756)

薬剤名	MK-3475+化学療法, MK-3475+治験担当医師選択の内分泌治療薬, プラセボ+化学療法, プラセボ+治験担当医師選択の内分泌治療薬	(JapicCTI-194604, 2019/01/29, 追加情報提供無し)
がん種	乳癌	
実施機関	MSD株式会社	
連絡先	JPCT@merck.com	

## ● 5

マーカー番号	1-1, 2-1	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	V937の腫瘍内投与とペムブロリズマブの併用療法を評価する第I b/II相試験 (jRCT2033200191, 2021/05/13, 追加情報提供無し)
薬剤名	◆第1群: V937を最大8コース腫瘍内投与する。ペムブロリズマブは最大35コース静脈内投与する。1コース目は28日間で, 2コース目以降は1コース21日間とする。◆第2群パートI: 用量1, 2及び3のV937を最大8コース腫瘍内投与する。ペムブロリズマブは最大35コース静脈内投与する。1コース目は28日間で, 2コース目以降は1コース21日間とする。◆第2群パートII: 予備的な第II相推奨用量 (RP2D) のV937を最大8コース腫瘍内投与する。ペムブロリズマブは最大35コース静脈内投与する。1コース目は28日間で, 2コース目以降は1コース21日間とする。	
がん種	固形癌	
実施機関	MSD株式会社	
連絡先	msdjrct@merck.com	

## ● 6

マーカー番号	1-1, 1-3, 2-1	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	A Study of ASP1948, Targeting an Immune Modulatory Receptor as a Single Agent and in Combination With a PD-1 Inhibitor (Nivolumab or Pembrolizumab) in Subjects With Advanced Solid Tumors (NCT03565445, 2021/04/21, 追加情報提供無し)
薬剤名	Drug: ASP1948 Drug: nivolumab Drug: pembrolizumab	
がん種	Advanced Solid Tumors	
実施機関	Astellas Pharma Global Development, Inc. Merck Sharp & Dohme Corp. Astellas Pharma Inc	
連絡先	800-888-7704, astellas.registration@astellas.com	

## ● 7

マーカー番号	1-1, 1-3, 2-1	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	進行性固形がん患者を対象とした免疫調節受容体を標的とするASP1948の単剤療法及びPD-1阻害薬 (ニボルマブ又はペムブロリズマブ) との併用療法の試験 (jRCT2031200341, 2021/05/06, 追加情報提供無し)
薬剤名	ASP1948, pembrolizumab (genetical recombination) / ペムブロリズマブ (遺伝子組換え)	
がん種	進行性固形がん	
実施機関	アステラス製薬株式会社	
連絡先	clinicaltrialregistration@astellas.com, chiken_CT@ml.res.ncc.go.jp	

## ● 8

マーカー番号	1-3, 7-1, 8-4, 8-5, 8-6, 13-1	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, 2021/05/20, 2021/06/24)
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, 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, ビニベチニブ, エヌトレクチニブ, ポナチニブ, クリゾチニブ	
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	
連絡先	ncch1901_consult@ml.res.ncc.go.jp	

## ● 9

マーカー番号	1-3	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2相多施設共同非盲検単群試験 (ONO-4538-98) (JapicCTI-205441, 2020/10/15, 追加情報提供無し)
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	
連絡先	clinical_trial@ono.co.jp	

## ● 10

マーカー番号	1-3	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 (JapicCTI-173533, 2019/12/06, 追加情報提供無し)
薬剤名	BMS-986207, Nivolumab	
がん種	固形がん	
実施機関	ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社	
連絡先	mg-jp-clinical_trial@bms.com	

## ● 11

マーカー番号	1-3	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	進行悪性腫瘍におけるBMS-986258 単剤投与及びニボルマブ併用投与の第1/2 相First-in-human 試験 (JapicCTI-184034, 2019/07/26, 追加情報提供無し)
薬剤名	BMS-986258, ニボルマブ	
がん種	進行悪性腫瘍	
実施機関	ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社	
連絡先	mg-jp-clinical_trial@bms.com	

## ● 12

マーカー番号	1-3	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 ONO-4578 With and Without ONO-4538 in Subjects Advanced or Metastatic Solid Tumors



薬剤名	Drug: ONO-4578 Drug: ONO-4538	(NCT03155061, 2020/10/19, 追加情報提供無し)
がん種	Advanced or Metastatic Solid Tumors	
実施機関	Ono Pharmaceutical Co. Ltd	
連絡先	, clinical_trial@ono.co.jp	

● 13

マーカー番号	1-3	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) 進行性又は転移性固形がんを対象としたONO-7475単剤投与並びにONO-7475及びONO-4538の併用投与による非盲検非対照用量漸増試験 (ONO-7475-02) (JapicCTI-184087, 2020/10/14, 追加情報提供無し)
フェーズ	フェーズ1	
薬剤名	ONO-7475, ONO-4538	
がん種	固形がん	
実施機関	小野薬品工業株式会社	
連絡先	clinical_trial@ono.co.jp	

● 14

マーカー番号	1-3	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) 進行悪性腫瘍におけるNKTR-214(BMS-986321)とニボルマブ(BMS-936558)の併用投与の安全性及び忍容性を評価する第1相試験 (JapicCTI-184237, 2019/02/18, 追加情報提供無し)
フェーズ	フェーズ1	
薬剤名	NKTR-214(BMS-986321), ニボルマブ	
がん種	進行悪性腫瘍	
実施機関	ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社	
連絡先	mg-jp-clinical_trial@bms.com	

● 15

マーカー番号	1-3	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) 固形がん患者を対象としたE7389リボソーム製剤及びニボルマブ併用の非盲検第1b/2相試験 (JapicCTI-194960, 2021/03/29, 追加情報提供無し)
フェーズ	フェーズ1・2	
薬剤名	E7389, ONO-4538	
がん種	固形がん (第2相パートは胃がん, 食道がん, 小細胞肺癌)	
実施機関	エーザイ株式会社	
連絡先	eisai-chiken_hotline@hhc.eisai.co.jp	

● 16

マーカー番号	1-3	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) 進行固形がん患者を対象とした、抗LAG-3モノクローナル抗体 (BMS-986016) 単剤投与及び抗PD-1モノクローナル抗体 (ニボルマブ, BMS-936558) との併用投与における安全性、忍容性及び有効性を評価する第1相用量漸増試験 (JapicCTI-173483, 2017/01/06, 追加情報提供無し)
フェーズ	フェーズ1	
薬剤名	BMS-986016, ONO-4538/BMS-936558	
がん種	進行固形がん	
実施機関	ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社	
連絡先	mg-jp-clinical_trial@bms.com	

● 17

マーカー番号	4-1	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	進行固形癌患者を対象としたAMG650の第I相試験 (jRCT2031200176, 2020/10/28, 追加情報提供無し)
薬剤名	AMG 650	
がん種	進行固形癌患者	
実施機関	アムジェン株式会社	
連絡先	clinicaltrials_japan@amgen.com	

## ● 18

マーカー番号	7-1	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	Basket Study of Entrectinib (RXDX-101) for the Treatment of Patients With Solid Tumors Harboring NTRK 1/2/3 (Trk A/B/C), ROS1, or ALK Gene Rearrangements (Fusions) (NCT02568267, 2021/03/22, 追加情報提供無し)
薬剤名	Drug: Entrectinib	
がん種	Breast Cancer Cholangiocarcinoma Colorectal Cancer Head and Neck Neoplasms Lymphoma, Large-Cell, Anaplastic Melanoma Neuroendocrine Tumors Non-Small Cell Lung Cancer Ovarian Cancer Pancreatic Cancer Papillary Thyroid Cancer Primary Brain Tumors Renal Cell Carcinoma Sarcomas Salivary Gland Cancers Adult Solid Tumor	
実施機関	Hoffmann-La Roche	
連絡先	888-662-6728 (U.S. and Canada), global-roche-genentech-trials@gene.com	

## ● 19

マーカー番号	7-4	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	ALK、ROS1またはNTRK1-3の遺伝子再構成を有する進行固形癌患者におけるTPX-0005の安全性、忍容性、薬物動態および抗腫瘍活性を評価する第1/2相、非盲検、多施設共同、First-in-Human試験 (TRIDENT-1) (jRCT2011210009, 2021/05/18, 追加情報提供無し)
薬剤名	Repotrectinib	
がん種	ALK、ROS1またはNTRK1-3の遺伝子再構成を有する進行固形癌患者	
実施機関	IQVIAサービシーズジャパン株式会社	
連絡先	yoshinobu.nakamura@iqvia.com, tiken@med.hokudai.ac.jp	

## ● 20

マーカー番号	9-1	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	切除不能な局所進行性又は転移性のホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌患者を対象とした、イパタセルチブ+パルボシクリブ+フルベストラント併用療法をプラセボ+パルボシクリブ+フルベストラント併用療法と比較する第Ib/III相試験 (JapicCTI-195033, 2020/09/09, 追加情報提供無し)
薬剤名	イパタセルチブ, パルボシクリブ, フルベストラント	
がん種	乳癌	
実施機関	中外製薬株式会社	
連絡先	clinical-trials@chugai-pharm.co.jp	

## ● 21

マーカー番号	9-1	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	JBCRG-M07(FUTURE) (jRCTs021180028, 2021/02/08, 追加情報提供無し)
薬剤名	フルベストラント, パルボシクリブ	

がん種	ホルモン陽性進行・再発乳癌
実施機関	東海大学医学部付属病院
連絡先	niikura@is.icc.u-tokai.ac.jp, trcyn@cc.fmu.ac.jp

## ● 22

マーカー番号	9-1	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	手術可能なホルモン感受性HER2陰性原発性乳癌の術前療法として、ホルモン療法+パルボシクリブとホルモン療法+プラセボを比較する第III相ランダム化二重盲検比較試験 (JMA-IIA00424, 2019/05/17, 追加情報提供無し)
薬剤名	ホルモン療法+パルボシクリブ, ホルモン療法+プラセボ	
がん種	未治療のHR陽性HER2陰性手術可能乳癌症例	
実施機関	一般社団法人 京都乳癌研究ネットワーク	
連絡先	bcrn-b-003@kyoto-breast-cancer.org	

## ● 23

マーカー番号	9-1	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	ER陽性HER2陰性進行性乳癌患者に対する一次治療としての amcenestrant (SAR439859) 及びパルボシクリブ併用投与 (jRCT2031200210, 2021/03/01, 追加情報提供無し)
薬剤名	Amcenestrant (SAR439859), Amcenestrant-プラセボ, レトロゾール, レトロゾール-プラセボ, パルボシクリブ, ゴセレリン	
がん種	乳癌	
実施機関	サノフィ株式会社	
連絡先	clinical-trials-jp@sanofi.com, 700-crb@mail.hosp.go.jp	

## ● 24

マーカー番号	9-1	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	Neoadjuvant Hormonal Therapy Plus Palbociclib in Operable, Hormone Sensitive and HER2-Negative Primary Breast Cancer (NCT03969121, 2021/04/06, 追加情報提供無し)
薬剤名	Drug: Palbociclib Drug: Endocrine therapy	
がん種	Breast Cancer Female Hormone Receptor Positive Malignant Neoplasm of Breast	
実施機関	Kyoto Breast Cancer Research Network Pfizer	
連絡先	0755857861, kbcrn-b-003@kyoto-breast-cancer.org	

## ● 25

マーカー番号	9-1	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	エストロゲン受容体陽性HER2陰性の局所進行又は転移性乳癌患者を対象とした、GDC-9545+パルボシクリブ併用療法の有効性及び安全性をレトロゾール+パルボシクリブ併用療法と比較評価する試験 (jRCT2071200038, 2021/04/30, 追加情報提供無し)
薬剤名	GDC-9545 (giredestrant), パルボシクリブ, レトロゾール	
がん種	エストロゲン受容体陽性HER2陰性の局所進行又は転移性乳癌患者	
実施機関	中外製薬株式会社	
連絡先	clinical-trials@chugai-pharm.co.jp	

## ● 26

マーカー番号	9-1	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	進行または転移性固形癌患者を対象としたPF-07248144の臨床試験 (jRCT2031200246, 2020/12/15, 追加情報提供無し)
薬剤名	PF-07248144	
がん種	局所進行または転移性ER陽性HER2陰性乳癌, 局所進行または転移性去勢抵抗性前立腺癌, 局所進行または転移性非小細胞肺癌	
実施機関	ファイザーR&D合同会社	
連絡先	clinical-trials@pfizer.com, Chiken_CT@ml.res.ncc.go.jp	

## ● 27

マーカー番号	9-1	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	進行癌に対する全身療法が未治療のER陽性HER2陰性乳癌患者の治療として、AZD9833+パルボシクリブをアナストロゾール+パルボシクリブと比較する第III相ランダム化二重盲検試験 (jRCT2031210041, 2021/04/15, 追加情報提供無し)
薬剤名	AZD9833	
がん種	ER陽性HER2陰性乳癌	
実施機関	アストラゼネカ株式会社	
連絡先	RD-clinical-information- Japan@astrazeneca.com	

## ● 28

マーカー番号	9-3	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	MonarchE: 治験実施計画書I3Y-MC-JPCF リンパ節転移陽性、ホルモン受容体陽性、HER2陰性の再発高リスク早期乳癌患者を対象とした標準的な術後内分泌療法単独、とアベマシクリブとの併用の無作為化非盲検第III相試験 (I3Y-MC-JPCF) (JapicCTI-173668, 2018/10/31, 追加情報提供無し)
薬剤名	Abemaciclib + 内分泌療法, 標準術後内分泌療法単独	
がん種	乳癌	
実施機関	日本イーライリリー株式会社	
連絡先	0120-023-812	

## ● 29

マーカー番号	9-3, 9-4	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	局所進行若しくは転移性固形癌患者を対象としたxentuzumab及びabemaciclibによる治療下、並びに局所進行若しくは転移性ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌患者を対象としたホルモン療法併用治療下での安全性及び忍容性を評価し、その後拡大コホートを実施する、第Ib相オープンラベル用量設定試験 (JapicCTI-173611, 2019/03/13, 追加情報提供無し)
薬剤名	Xentuzumab, アベマシクリブ, レトロゾール, アナストロゾール, フルベストラント	
がん種	局所進行又は転移性固形癌, 閉経後の局所進行若しくは転移性HR陽性HER2陰性乳癌, 転移性NSCLC	
実施機関	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	
連絡先	<a href="http://www.boehringer-ingenheim.jp/contact/form_cli_trial.html">http://www.boehringer-ingenheim.jp/contact/form_cli_trial.html</a>	

## 海外臨床試験一覧

## ▲ 1

マーカー番号	3	試験名称(試験ID)
--------	---	------------

フェーズ	Phase 1	A Phase Ib/II Study of the Safety and Pharmacology of Nilotinib to Prevent Paclitaxel-Induced Peripheral Neuropathy in Patients With Breast Cancer (NCT04205903)
薬剤名	nilotinib	
がん種	Breast cancer	
実施機関	The Ohio State University Comprehensive Cancer Center	
連絡先	OSUCCCclinicaltrials@osumc.edu, 1-800-293-5066	

## ▲ 2

マーカー番号	3, 7, 8	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1	Serial Measurements of Molecular and Architectural Responses to Therapy (SMMART) Trial: PRIME (NCT03878524)
薬剤名	dasatinib	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Kiara Siex, MPH	
連絡先	siex@ohsu.edu, 503-418-3115	

## ▲ 3

マーカー番号	3, 8	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1	Phase I Trial of the Combination of Nilotinib and Paclitaxel in Adults With Refractory Solid Tumors (NCT02379416)
薬剤名	nilotinib	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Murielle Hogu	
連絡先	murielle.hogu@nih.gov, (240) 858-3335	

## ▲ 4

マーカー番号	3, 8	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1	A Phase I Trial of Ipilimumab (Immunotherapy) and Imatinib Mesylate (c-Kit Inhibitor) in Patients With Advanced Malignancies (NCT01738139)
薬剤名	ipilimumab	
がん種	Solid tumor	
実施機関	David Hong	
連絡先	dshong@mdanderson.org, 713-563-1930	

## ▲ 5

マーカー番号	3, 8	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1/Phase 2	A Phase 1b Study to Assess the Safety, Tolerability and Clinical Activity of BGB-290 in Combination With Temozolomide (TMZ) in Subjects With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors (NCT03150810)
薬剤名	temozolomide	
がん種	Solid tumor	
実施機関	BeiGene	
連絡先	clinicaltrials@beigene.com, 1 (877) 828-5568	

## ▲ 6

マーカー番号	3, 8	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1/Phase 2	A Phase I/II Trial of TRC102 (Methoxyamine HCl) in Combination With Temozolomide in Patients With Relapsed Solid Tumors and Lymphomas (NCT01851369)
薬剤名	temozolomide	
がん種	Solid tumor	

実施機関	Jennifer H Zlott
連絡先	zlottjh@mail.nih.gov, (240) 760-6046

## ▲ 7

マーカー番号	3, 8	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 2	Rapid Analysis and Response Evaluation of Combination Anti-Neoplastic Agents in Rare Tumors (RARE CANCER) Trial: RARE 1 Nilotinib and Paclitaxel (NCT04449549)
薬剤名	nilotinib	
がん種	Metaplastic breast carcinoma	
実施機関	Nancy Moore, R.N.	
連絡先	nancy.moore@nih.gov, (240) 760-6045	

## ▲ 8

マーカー番号	3, 7, 8	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 2	An Open-Label, Multicenter, Rollover Study to Enable Continued Treatment Access for Subjects Previously Enrolled in Studies of Ruxolitinib (NCT02955940)
薬剤名	ruxolitinib	
がん種	Breast cancer	
実施機関	Fitzroy Dawkins, MD	
連絡先		

## ▲ 9

マーカー番号	3	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 2	Phase II Study of Ponatinib for Advanced Cancers With Genomic Alterations in Fibroblastic Growth Factor Receptor (FGFR) and Other Genomic Targets (KIT, PDGFR $\alpha$ , RET FLT3, ABL1) (NCT02272998)
薬剤名	ponatinib	
がん種	Solid tumor	
実施機関	The Ohio State University Comprehensive Cancer Center	
連絡先	Jamesline@osumc.edu, 1-800-293-5066	

## ▲ 10

マーカー番号	4	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1	A Phase 1, Multicenter, Open-label, Dose-Exploration and Dose-Expansion Study Evaluating the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Efficacy of AMG 650 in Subjects With Advanced Solid Tumors (NCT04293094)
薬剤名	AMG 650	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Amgen Call Center	
連絡先	medinfo@amgen.com, 866-572-6436	

## ▲ 11

マーカー番号	4	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1/Phase 2	Study of APR-246 in Combination With Pembrolizumab in Subjects With Solid Tumor Malignancies (NCT04383938)
薬剤名	pembrolizumab	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Eyal Attar, MD	
連絡先	info@aprea.com, +1 617 804 6947	

## ▲ 12

マーカー番号	5	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1	Phase I Sequential Trial of Agents Against DNA Repair (STAR) (NCT04197713)
薬剤名	adavosertib	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Timothy A Yap	
連絡先		

## ▲ 13

マーカー番号	5	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1	A Phase 1b Biomarker-Driven Combination Trial of Copanlisib, Olaparib, and MEDI4736 (Durvalumab) in Patients With Advanced Solid Tumors (NCT03842228)
薬剤名	copanlisib	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Timothy A Yap	
連絡先		

## ▲ 14

マーカー番号	5	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1	An Open-label, First-in-human, Dose-escalation Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Maximum Tolerated Dose and / or Recommended Phase II Dose of the ATR Inhibitor BAY1895344 in Patients With Advanced Solid Tumors and Lymphomas (NCT03188965)
薬剤名	BAY1895344	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Bayer Clinical Trials Contact	
連絡先	clinical-trials-contact@bayer.com, (+) 1-888-8422937	

## ▲ 15

マーカー番号	5	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 2	A Phase II Study of M6620 (VX-970) in Selected Solid Tumors (NCT03718091)
薬剤名	berzosertib	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Gregory M Cote, MD, PhD	
連絡先	gcote@mgh.harvard.edu, 617-724-4000	

## ▲ 16

マーカー番号	5	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 2	Phase II Trial of AZD6738 Alone and in Combination With Olaparib in Patients With Selected Solid Tumor Malignancies (NCT03682289)
薬剤名	cerlasertib	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Erika Zigman	
連絡先	cancertrials@ucsf.edu, 877-837-3222	

## ▲ 17

マーカー番号	5	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 2	A Phase 2 Study of Olaparib Monotherapy in Metastatic Breast Cancer Patients With Germline or Somatic Mutations in DNA Repair Genes (Olaparib Expanded) (NCT03344965)
薬剤名	olaparib	
がん種	Breast cancer	

実施機関	Nadine Tung, MD
連絡先	ntung@bidmc.harvard.edu, 617-667-1962

## ▲ 18

マーカー番号	5	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 2	Phase II Study of the PARP Inhibitor Talazoparib in Advanced Cancer Patients With Somatic Alterations in BRCA1/2, Mutations/Deletions in Other BRCA Pathway Genes and Germline Mutation in BRCA1/2 (Not Breast or Ovarian Cancer) (NCT02286687)
薬剤名	talazoparib	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Sarina Piha-Paul, MD	
連絡先	spihapau@mdanderson.org, 713-563-1930	

## ▲ 19

マーカー番号	5	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1	An Open-Label Study of the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Profile of M4344 (Formerly VX-803) as a Single Agent and in Combination With Cytotoxic Chemotherapy in Participants With Advanced Solid Tumors (NCT02278250)
薬剤名	VX-803	
がん種	Solid tumor	
実施機関	US Medical Information	
連絡先	eMediUSA@emdserono.com, 888-275-7376	

## ▲ 20

マーカー番号	5, 9	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 2	Targeted Agent and Profiling Utilization Registry (TAPUR) Study (NCT02693535)
薬剤名	olaparib	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Pam Mangat, MS	
連絡先	pam.mangat@asco.org	

## ▲ 21

マーカー番号	7	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1	A PHASE 1 STUDY TO EVALUATE THE EFFECT OF HEPATIC IMPAIRMENT ON THE PHARMACOKINETICS AND SAFETY OF LORLATINIB IN ADVANCED CANCER PATIENTS (NCT03726333)
薬剤名	lorlatinib	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Pfizer CT.gov Call Center	
連絡先	ClinicalTrials.gov_Inquiries@pfizer.com, 1-800-718-1021	

## ▲ 22

マーカー番号	7	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1	An Open-Label, Multiple-Dose, Dose-Escalation Study to Investigate the Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of VMD-928 in Subjects With Solid Tumors or Lymphoma (NCT03556228)
薬剤名	VMD-928	
がん種	Solid tumor	
実施機関	VM Oncology	
連絡先	om@vmoncology.com, +1 (510) 661-6770 x101	



▲ 23

マーカー番号	7	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1/Phase 2	A Phase 1/2 Study of the TRK Inhibitor Selitrectinib in Adult and Pediatric Subjects With Previously Treated NTRK Fusion Cancers (NCT03215511)
薬剤名	LOXO-195	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Bayer Clinical Trials Contact	
連絡先	clinical-trials-contact@bayer.com, (+)1-888-84 22937	

▲ 24

マーカー番号	7	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1/Phase 2	A Phase 1/2, Open-Label, Multi-Center, First-in-Human Study of the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Anti-Tumor Activity of TPX-0005 in Patients With Advanced Solid Tumors Harboring ALK, ROS1, or NTRK1-3 Rearrangements (TRIDENT-1) (NCT03093116)
薬剤名	reprotrectinib	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Shanna Stopatschinskaja, M.D.	
連絡先	clinical@tptherapeutics.com, (858) 276-0005	

▲ 25

マーカー番号	7	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 2	An Open-Label, Multicenter, Global Phase 2 Basket Study of Entrectinib for the Treatment of Patients With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors That Harbor NTRK1/2/3, ROS1, or ALK Gene Rearrangements (NCT02568267)
薬剤名	entrectinib	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Reference Study ID Number: GO40782 www.roche.com/about_roche/roche_worldwide.htm	
連絡先	global-roche-genentech-trials@gene.com, 888-662-6728 (U.S. and Canada)	

▲ 26

マーカー番号	7, 9	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 2	Molecular Analysis for Therapy Choice (MATCH) (NCT02465060)
薬剤名	larotrectinib	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Keith T Flaherty	
連絡先		

▲ 27

マーカー番号	8	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1	Phase Ib Study of Rebastinib Plus Antitubulin Therapy With Paclitaxel or Eribulin in Patients With Metastatic Breast Cancer (NCT02824575)
薬剤名	rebastinib	
がん種	Breast cancer	
実施機関	Karen Fehn, RN	
連絡先	kfehn@montefiore.org, 7184058505	

▲ 28

マーカー番号	8	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1/Phase 2	An Open Label, Multicenter, Phase 1b/2 Study of Rebastinib (DCC-2036) in Combination With Carboplatin to Assess Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics in Patients With Advanced or Metastatic Solid Tumors (NCT03717415)
薬剤名	carboplatin	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Clinical Trials	
連絡先	clinicaltrials@deciphera.com, 785-830-2100	

▲ 29

マーカー番号	8	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1/Phase 2	An Open-Label, Multicenter, Phase 1b/2 Study of Rebastinib (DCC-2036) in Combination With Paclitaxel to Assess Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics in Patients With Advanced or Metastatic Solid Tumors (NCT03601897)
薬剤名	rebastinib	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Clinical Trials	
連絡先	clinicaltrials@deciphera.com, 785-830-2100	

▲ 30

マーカー番号	9	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1	Phase I Study of CDK4/6 Inhibitor Ribociclib (LEE011) Combined With Gemcitabine in Patients With Advanced Solid Tumors (NCT03237390)
薬剤名	ribociclib	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Alex Adjei	
連絡先		

▲ 31

マーカー番号	9	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1	An Open Label, Phase Ib, Dose-escalation Study Evaluating the Safety and Tolerability of Xentuzumab and Abemaciclib in Patients With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors and in Combination With Endocrine Therapy in Patients With Locally Advanced or Metastatic Hormone Receptor-positive, HER2-, Breast Cancer, Followed by Expansion Cohorts. (NCT03099174)
薬剤名	abemaciclib	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Boehringer Ingelheim Call Center	
連絡先	clinriage.rdg@boehringer-ingelheim.com, 1-800-243-0127	

▲ 32

マーカー番号	9	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1	Phase I Study of the CDK4/6 Inhibitor Palbociclib (PD-0332991) in Combination With the PI3K/mTOR Inhibitor Gedatolisib (PF-05212384) for Patients With Advanced Squamous Cell Lung, Pancreatic, Head & Neck and Other Solid Tumors (NCT03065062)
薬剤名	gedatolisib	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Geoffrey Shapiro, MD	
連絡先	Geoffrey_Shapiro@dfci.harvard.edu, 617-632-4942	

▲ 33

マーカー番号	9	試験名称(試験ID)
--------	---	------------

フェーズ	Phase 1	A Phase 1 Study of Palbociclib in Combination With Cisplatin or Carboplatin in Advanced Solid Malignancies (NCT02897375)
薬剤名	carboplatin	
がん種	Breast cancer	
実施機関	Taofeek Owonikoko, MD, PhD	
連絡先	towonik@emory.edu, 404-778-4383	

▲ 34

マーカー番号	9	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1	A Phase 1 Study of an ERK1/2 Inhibitor (LY3214996) Administered Alone or in Combination With Other Agents in Advanced Cancer (NCT02857270)
薬剤名	LY3214996	
がん種	Solid tumor	
実施機関	There may be multiple sites in this clinical trial. 1-877-CTLILLY (1-877-285-4559) or	
連絡先	1-317-615-4559	

▲ 35

マーカー番号	9	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 1/Phase 2	A Phase 1b/2, Open Label, Dose Escalation and Expansion Study of the Glutaminase Inhibitor Telaglenastat (CB-839) in Combination With CDK4/6 Inhibitor Palbociclib in Patients With Advanced or Metastatic Solid Tumors (NCT03965845)
薬剤名	palbociclib	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Clinical Administrator	
連絡先	clinicaltrials@calithera.com, 650-870-1000	

▲ 36

マーカー番号	9	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 2	A Randomized, Multicenter, Open-Label, Two-Arm, Phase II, Neoadjuvant Study Evaluating the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of GDC-9545 Plus Palbociclib Compared With Anastrozole Plus Palbociclib for Postmenopausal Women With Estrogen Receptor-Positive and HER2-Negative Untreated Early Breast Cancer (NCT04436744)
薬剤名	GDC-9545	
がん種	Breast cancer	
実施機関	Reference Study ID Number: WO42133 www.roche.com/about_roche/ roche_worldwide.htm	
連絡先	global-roche-genentech-trials@gene.com, 888-662-6728 (U.S. Only)	

▲ 37

マーカー番号	9	試験名称(試験ID)
フェーズ	Phase 2	A Phase II Study of the CDK4/6 Inhibitor Abemaciclib in Patients With Solid Tumors Harboring Genetic Alterations in Genes Encoding D-type Cyclins or Amplification of CDK4 or CDK6 (NCT03310879)
薬剤名	abemaciclib	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Geoffrey Shapiro, MD, PhD	
連絡先	geoffrey_shapiro@dfci.harvard.edu, 617-632-4942	

## 4 変異遺伝子の詳細

マーカー	ABL1	概要
		<p><i>ABL1 encodes the Abelson tyrosine-protein kinase 1 protein, c-Abl, which is involved in cell growth and survival [PMID:20841568]. Activation of c-Abl has been reported in several tumor types, ascribed to either ABL1 activating mutations or overexpression [PMID:22307624, PMID:22521882, PMID:3856862, PMID:7665185]. The chromosomal translocation t(9;22)(q34;q11), resulting in the BCR-ABL1 fusion, has been reported as the hallmark of chronic myeloid leukemia (CML) [PMID:15719031, PMID:27069254, PMID:9808572].</i></p>
マーカー	TP53	概要
		<p><i>The TP53 gene encodes the tumor suppressor p53, a protein that is involved in the DNA damage cell cycle checkpoint and causes cell cycle arrest when it senses DNA damage. p53 can also activate DNA repair genes, or induce apoptosis in the presence of DNA damage. It has been called the cellular gatekeeper [PMID:9039259]. Loss of p53 is common in aggressive advanced cancers [PMID:19935675]. Carriers of a germline mutation in TP53 have Li-Fraumeni Syndrome, an inherited cancer syndrome resulting in multiple tumors in early adulthood, including breast cancer, brain tumors, and leukemias [PMID:1683921, PMID:1978757, PMID:2259385]. Expression of p53 in normal cells is low; however, TP53 alterations, including those that result in loss of p53 tumor suppressor function, may lead to stabilization and increased expression of p53, particularly in the nucleus, and several studies have shown that it may have oncogenic gain-of-function effects [PMID:11400116, PMID:12826609, PMID:15625370, PMID:18802452, PMID:21760960].</i></p>
マーカー	ATM	概要
		<p><i>ATM encodes the serine/threonine protein kinase Ataxia telangiectasia mutated (Atm), which is a member of the PI3K/PI4K family that plays a key role in sensing double stranded (DS) DNA breaks and activating cellular checkpoint pathways, arresting the cell cycle when DNA damage is present [PMID:12612651]. ATM deficiency in cells has been reported to result in progression through the cell cycle even in the presence of DNA damage, resulting in the accumulation of DNA errors and genomic instability that can lead to cancer [PMID:12612651].</i></p>
マーカー	BRCA2	概要
		<p><i>BRCA2 encodes the Brca2 tumor suppressor. Brca2 aids in DNA double-strand break repair in response to chromosomal damage, in part by binding and regulation of Rad51 [PMID:12228710]. Inactivating mutations of BRCA2 can lead to the inability to repair DNA damage and loss of cell cycle checkpoints, which can lead to tumorigenesis [PMID:21731065, PMID:28079255]. BRCA2 germline alterations predispose patients to familial breast and ovarian cancers, as well as pancreatic cancer, prostate cancer, uveal melanoma, esophageal cancer, and other cancers [PMID:10433620, PMID:12569143, PMID:17624602, PMID:19070627, PMID:19799798, PMID:21034216, PMID:22025144, PMID:22187320, PMID:22312502].</i></p>

マーカー	GBA-NTRK1	概要
マーカー	BCR-ABL1	概要 <i>ABL1 encodes the Abelson tyrosine-protein kinase 1 protein, c-Abl, which is involved in cell growth and survival [PMID:20841568]. Activation of c-Abl has been reported in several tumor types, ascribed to either ABL1 activating mutations or overexpression [PMID:22307624, PMID:22521882, PMID:3856862, PMID:7665185]. The chromosomal translocation t(9;22)(q34;q11), resulting in the BCR-ABL1 fusion, has been reported as the hallmark of chronic myeloid leukemia (CML) [PMID:15719031, PMID:27069254, PMID:9808572].</i>
マーカー	CDK4	概要 <i>CDK4 encodes cyclin-dependent kinase 4, which, along with functional homolog CDK6 and family member CDK2, regulates cell cycle G1 phase progression and the G1/S transition [PMID:19568282]. Cdk4 is activated by Cyclin D, and the resulting Cyclin D-Cdk4 complex phosphorylates the protein Rb, leading to the release of the transcription factor E2F. This process results in the progression of the cell cycle; excessive activity in this pathway may lead to overproliferation [PMID:21734724, PMID:23634254].</i>

## 5 参考文献

国内

文献番号	参考文献	マーカー番号
■ 1	PMDA	No.1-1, 1-2, 1-3, 7-1, 7-2, 8-3, 8-4, 8-6, 11-1
■ 2	FDA	No.2-1, 8-1, 8-5, 10-1, 11-2, 11-3, 11-4, 11-6
■ 3	Cancer Genome Atlas Network "Comprehensive molecular characterization of human colon and rectal cancer." Nature(2012) PMID:22810696	No.1-4
■ 4	Cyriac Kandoth et al. "Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma." Nature(2013) PMID:23636398	No.1-4
■ 5	Simona Soverini et al. "BCR-ABL kinase domain mutation analysis in chronic myeloid leukemia patients treated with tyrosine kinase inhibitors: recommendations from an expert panel on behalf of European LeukemiaNet." Blood(2011) PMID:21562040	No.3-1
■ 6	Jorge Cortes et al. "Dynamics of BCR-ABL kinase domain mutations in chronic myeloid leukemia after sequential treatment with multiple tyrosine kinase inhibitors." Blood(2007) PMID:17785585	No.3-2
■ 7	Simona Soverini et al. "Contribution of ABL kinase domain mutations to imatinib resistance in different subsets of Philadelphia-positive patients: by the GIMEMA Working Party on Chronic Myeloid Leukemia." Clin Cancer Res(2006) PMID:17189410	No.3-3
■ 8	A Vaishnavi et al. "Oncogenic and drug-sensitive NTRK1 rearrangements in lung cancer." Nat Med(2013) PMID:24162815	No.7-3
■ 9	K R Schultz et al. "Long-term follow-up of imatinib in pediatric Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: Children's Oncology Group study AALL0031." Leukemia(2014) PMID:24441288	No.8-2

■ <a href="#">10</a>	Audrey Sirvent et al. "Cytoplasmic signalling by the c-Abl tyrosine kinase in normal and cancer cells." Biol Cell(2008) PMID:18851712	No.8-7
■ <a href="#">11</a>	M Sattler et al. "Mechanisms of transformation by the BCR/ABL oncogene." Int J Hematol(2001) PMID:11345193	No.8-7
■ <a href="#">12</a>	Mark A Dickson et al. "Phase II trial of the CDK4 inhibitor PD0332991 in patients with advanced CDK4-amplified well-differentiated or dedifferentiated liposarcoma." J Clin Oncol(2013) PMID:23569312	No.9-1
■ <a href="#">13</a>	Mark A Dickson et al. "Progression-Free Survival Among Patients With Well-Differentiated or Dedifferentiated Liposarcoma Treated With CDK4 Inhibitor Palbociclib: A Phase 2 Clinical Trial." JAMA Oncol(2016) PMID:27124835	No.9-1
■ <a href="#">14</a>	S A Datar et al. "The Drosophila cyclin D-Cdk4 complex promotes cellular growth." EMBO J(2000) PMID:10970848	No.9-2
■ <a href="#">15</a>	W Ruprecht Wiedemeyer et al. "Pattern of retinoblastoma pathway inactivation dictates response to CDK4/6 inhibition in GBM." Proc Natl Acad Sci U S A(2010) PMID:20534551	No.9-2
■ <a href="#">16</a>	Y Xiong et al. "Subunit rearrangement of the cyclin-dependent kinases is associated with cellular transformation." Genes Dev(1993) PMID:8101826	No.9-2
■ <a href="#">17</a>	Alfons Meindl et al. "Germline mutations in breast and ovarian cancer pedigrees establish RAD51C as a human cancer susceptibility gene." Nat Genet(2010) PMID:20400964	No.10-2
■ <a href="#">18</a>	Fiona Vaz et al. "Mutation of the RAD51C gene in a Fanconi anemia-like disorder." Nat Genet(2010) PMID:20400963	No.10-2
■ <a href="#">19</a>	Liisa M Pelttari et al. "RAD51C is a susceptibility gene for ovarian cancer." Hum Mol Genet(2011) PMID:21616938	No.10-2
■ <a href="#">20</a>	T Golan et al. "Overall survival and clinical characteristics of pancreatic cancer in BRCA mutation carriers." Br J Cancer(2014) PMID:25072261	No.11-5
■ 21	BRCA Exchange	No.11-7
■ <a href="#">22</a>	Geoffrey D Miller et al. "Resistant mutations in CML and Ph(+)-ALL - role of ponatinib." Biologics(2014) PMID:25349473	No.13-1
■ <a href="#">23</a>	Simona Soverini et al. "Philadelphia-positive patients who already harbor imatinib-resistant Bcr-Abl kinase domain mutations have a higher likelihood of developing additional mutations associated with resistance to second- or third-line tyrosine kinase inhibitors." Blood(2009) PMID:19589924	No.13-2
■ <a href="#">24</a>	Heike Pfeifer et al. "Kinase domain mutations of BCR-ABL frequently precede imatinib-based therapy and give rise to relapse in patients with de novo Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL)." Blood(2007) PMID:17405907	No.13-3
■ 25	Trial:jRCT2031200176	No.4-1
■ 26	Trial:jRCT2011210009	No.7-4
■ 27	Target:CDK4	No.9-3, 9-4

## 海外

文献番号	参考文献	マーカー番号
■ <a href="#">28</a>	ABL tyrosine kinases: evolution of function, regulation, and specificity.	No.3, 8
■ <a href="#">29</a>	Cell lines and clinical isolates derived from Ph1-positive chronic myelogenous leukemia patients express c-abl proteins with a common structural alteration.	No.3, 8
■ <a href="#">30</a>	Efficient and rapid induction of a chronic myelogenous leukemia-like myeloproliferative disease in mice receiving P210 bcr/abl-transduced bone marrow.	No.3, 8
■ <a href="#">31</a>	Global tyrosine kinome profiling of human thyroid tumors identifies Src as a promising target for invasive cancers.	No.3, 8
■ <a href="#">32</a>	Mechanisms of BCR-ABL in the pathogenesis of chronic myelogenous leukaemia.	No.3, 8
■ <a href="#">33</a>	Oncogene-specific activation of tyrosine kinase networks during prostate cancer progression.	No.3, 8
■ <a href="#">34</a>	Sequence and analysis of the human ABL gene, the BCR gene, and regions involved in the Philadelphia chromosomal translocation.	No.3, 8

■ <a href="#">35</a>	The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia.	No.3, 8
■ <a href="#">36</a>	Awakening guardian angels: drugging the p53 pathway.	No.4
■ <a href="#">37</a>	Germ line p53 mutations in a familial syndrome of breast cancer, sarcomas, and other neoplasms.	No.4
■ <a href="#">38</a>	Germ-line transmission of a mutated p53 gene in a cancer-prone family with Li-Fraumeni syndrome.	No.4
■ <a href="#">39</a>	Heterogeneous distribution of P53 immunoreactivity in human lung adenocarcinoma correlates with MDM2 protein expression, rather than with P53 gene mutation.	No.4
■ <a href="#">40</a>	High-level expression of wild-type p53 in melanoma cells is frequently associated with inactivity in p53 reporter gene assays.	No.4
■ <a href="#">41</a>	Recent advances in p53 research: an interdisciplinary perspective.	No.4
■ <a href="#">42</a>	Understanding the function-structure and function-mutation relationships of p53 tumor suppressor protein by high-resolution missense mutation analysis.	No.4
■ <a href="#">43</a>	Wild-type p53 overexpression and its correlation with MDM2 and p14ARF alterations: an alternative pathway to non-small-cell lung cancer.	No.4
■ <a href="#">44</a>	p53 germline mutations in Li-Fraumeni syndrome.	No.4
■ <a href="#">45</a>	p53, the cellular gatekeeper for growth and division.	No.4
■ <a href="#">46</a>	ATM and related protein kinases: safeguarding genome integrity.	No.5
■ <a href="#">47</a>	BRCA1, BRCA2, TP53, and CDKN2A germline mutations in patients with breast cancer and cutaneous melanoma.	No.6
■ <a href="#">48</a>	BRCA2 function in DNA binding and recombination from a BRCA2-DSS1-ssDNA structure.	No.6
■ <a href="#">49</a>	BRCA2 germline mutations in familial pancreatic carcinoma.	No.6
■ <a href="#">50</a>	Cancer risks in BRCA2 mutation carriers.	No.6
■ <a href="#">51</a>	Clinical Considerations of BRCA1- and BRCA2-Mutation Carriers: A Review.	No.6
■ <a href="#">52</a>	Moonlighting at replication forks - a new life for homologous recombination proteins BRCA1, BRCA2 and RAD51.	No.6
■ <a href="#">53</a>	Risk of cancer other than breast or ovarian in individuals with BRCA1 and BRCA2 mutations.	No.6
■ <a href="#">54</a>	Role of key-regulator genes in melanoma susceptibility and pathogenesis among patients from South Italy.	No.6
■ <a href="#">55</a>	Therapeutic approaches for women predisposed to breast cancer.	No.6
■ <a href="#">56</a>	Unraveling the mechanism of BRCA2 in homologous recombination.	No.6
■ <a href="#">57</a>	Uveal melanoma and BRCA1/BRCA2 genes: a relationship that needs further investigation.	No.6
■ <a href="#">58</a>	cDNA analysis demonstrates that the BRCA2 intronic variant IVS4-12del5 is a deleterious mutation.	No.6
■ <a href="#">59</a>	CDK4: A Key Player in the Cell Cycle, Development, and Cancer.	No.9
■ <a href="#">60</a>	Cell cycle kinases as therapeutic targets for cancer.	No.9
■ <a href="#">61</a>	Cyclin D as a therapeutic target in cancer.	No.9

## 6 使用ソフトウェアバージョン

C-CAT CKDB	4.0.2
refGene	20191020
ensGene	v32(20191028)
1000 Genomes	Phase_3(20170504)
ESP6500	V2-SSA137

ExAC	r0.3
HGVD	v2.30(20170807)
ToMMo	3.5kjpnv2-20181105
COSMIC	v87(20181113)
ClinVar	20190114
レポートソフトウェアバージョン	1.00
レイアウトバージョン	2.10

## 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。適応外（がん種及びマーカーについて）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】

- 1 当該がん種、国内承認薬がある。
- 2 当該がん種、国内臨床試験がある。
- 3 他がん種、国内承認薬がある(適応外)。
- 4 当該がん種、海外臨床試験がある。
- 5 がん種に関わらず、FDA承認薬がある。
- 6 上記以外。

## 8 米国エビデンスレベル(AMP/ASCO/CAP Guidelines)

Strong Significance	Tier 1A	Biomarker predicts response or resistance to an FDA or EMA approved therapy, according to drug label or professional guidelines for this diagnosis Biomarker included in professional guidelines is prognostic or diagnostic for this diagnosis
	Tier 1B	Biomarker predicts response or resistance to a therapy for this diagnosis based on well-powered studies Biomarker is prognostic or diagnostic for this diagnosis based on well-powered studies
Potential Significance	Tier 2C	Biomarker is associated with response or resistance to an FDA or EMA approved therapy, according to drug label or professional guidelines but only for different diagnosis Biomarker is an inclusion criterion for an active clinical trial Biomarker is prognostic or diagnostic based on multiple small studies
	Tier 2D	Biomarker shows plausible response or resistance based on case or preclinical studies Biomarker may assist in disease diagnosis or prognosis based on small studies
Uncertain Significance	Tier 3	Biomarker has uncertain clinical significance and not known to be likely benign or benign



## 9 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構築した知識データベースと商用データベース（QIAGEN Clinical Insight\*1）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い合わせください。
  - 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、システマ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。なお、本調査結果で表記されるマーカー名(遺伝子シンボル)については、下記Webページをご参照ください。  
国立がん研究センター がんゲノム情報管理センター(C-CAT)ホームページ 実務者向けページ>C-CAT調査結果に関して  
[https://www.ncc.go.jp/jp/c\\_cat/jitsumushya/020/index.html](https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/jitsumushya/020/index.html)
  - ⑩本調査結果では、以下の検出項目につい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でのレポートに基づき調査対象としております。遺伝子パネル検査が検出結果としていない項目については本調査結果でも調査対象外としております。
    - ・ Tumor Mutational Burden / Blood Tumor Mutational Burden : TMB
    - ・ Microsatellite Status : MSI
    - ・ Loss of Heterozygosity score : LOH※ただし、FoundationOne CDx、FoundationOne Liquid CDxの場合、上記の検出項目は調査対象外としております。
  - ⑪遺伝子パネル検査のパネル種別がOncoGuide™ NCC オンコパネル システムの場合、本調査結果で遺伝子再構成(DNA)、構造異型(DNA)の項目に掲載するバリエーションは、RGシーケンシングレポートの体細胞変異一覧における遺伝子再構成情報の変異種類にfusionとして記載されているものを対象とし、調査しております。
  - ⑫遺伝子パネル検査のパネル種別がFoundationOne CDx、FoundationOne Liquid CDxの場合、本調査結果で遺伝子再構成(DNA)、構造異型(DNA)の項目に掲載するバリエーションは、解析結果レポートのGenomic FindingsおよびAPPENDIX Variants of Unknown Significanceにfusionとして記載されているものを対象とし、調査しております。
  - ⑬遺伝子パネル検査のパネル種別がFoundationOne Liquid CDxの場合、FoundationOne Liquid CDx解析結果レポートの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。
  - ⑭本調査結果は、遺伝子パネル検査が生殖細胞系列変異を検査対象外としている場合は、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。
  - ⑮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。
  - ⑯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。

\*1 QIAGEN Clinical Insight (QCI™) is a variant analysis, interpretation and decision support tool for research and clinical labs analyzing human genetics data and is not intended to be used for diagnostic purposes.  
米国エビデンスレベル、臨床試験および参考文献のうち海外と記載のあるもの、海外臨床試験中の数、変異遺伝子の詳細はQIAGEN Clinical Insight - Interpret 由来となります。

以上