

1 基本項目

1-1 患者

登録ID	5123456789	患者識別ID	NOA18073105	検体識別番号	1616006918073100
年齢	62	性別	女	がん種	BREAST

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	2019/05/11	パネル名	oncopanel A
-------	------------	------	-------------

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：7 生殖細胞系列変異：2	3	4	3	28	6

塩基置換、挿入、欠失 (DNA)

No.	マーカー	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
1	ATM E2444K 0.39 (165/421)	Predictive	Sensitivi- ty/Response	E	olaparib	国内承認薬 国内臨床試験中 (1件) FDA承認薬	Tier 2C Likely Pathogen- ic 海外臨床試験中 (10件)
		Oncogenic	Likely Patho- genic	F			
2	TP53 c.994-1G>A 0.80 (376/469)	Predictive	Sensitivi- ty/Response	E	doxorubicin hy- drochloride	国内承認薬 FDA承認薬	Tier 2C Pathogenic 海外臨床試験中 (1件)
		Oncogenic	Likely Onco- genic	F			
3	ABL1 F317L 0.26 (548/2141)						Tier 3 Uncertain Signif- icance

遺伝子再構成(DNA)、構造異型(DNA)

No.	マーカー	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
4	GBA-NTRK1 q22-q23.1	Predictive	Sensitivi- ty/Response	A	larotrectinib	国内臨床試験中 (1件) FDA承認薬	Tier 1A Pathogenic 海外臨床試験中 (7件)
		Predictive	Sensitivi- ty/Response	B	entrectinib		
		Oncogenic	Oncogenic	F			
5	BCR-ABL1	Predictive	Sensitivi- ty/Response	C	dasatinib	国内適応外薬 FDA承認薬	Tier 3

SAMPLE

No.	マーカー	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
		Predictive	Sensitivity/Response	C	imatinib		Uncertain Significance
		Predictive	Sensitivity/Response	C	nilotinib	国内適応外薬 FDA承認薬	
		Oncogenic	Oncogenic	F			

コピー数変化 (T/N実施検査のみ)

No.	マーカー	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
6	CDK4 2.1342 chr12:57, 747, 727-57, 752, 447	Predictive	Sensitivity/Response	C	palbociclib	国内承認薬 国内臨床試験中 (1件) FDA承認薬	Tier 2C Pathogenic 海外臨床試験中 (10件)
7	RAD51C -1.0381 chr17:58, 692, 573-58, 734, 342						Tier 3 Uncertain Significance

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	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
8	BRCA2 R2318* 0.51 (102/200)	Predictive	Sensitivity/Response	A	olaparib	国内承認薬 国内臨床試験中 (1件) FDA承認薬	—
		Predisposing	Pathogenic Breast-ovarian cancer, familial 1	F			
		Predisposing	Pathogenic Breast-ovarian cancer, familial 2	F			
9	MSH2 V89A 0.49 (98/200)						—

複合マーカーテーブル

No.	複合マーカー	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
10	ABL1 F317L + BCR-ABL1 fusion	Predictive	Sensitivity/Response	C	ponatinib hydrochloride	国内適応外薬

SAMPLE

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。

No.1：体細胞変異 (ATM)を対象とした臨床試験

マーカー番号	1-1	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー		新たに診断された進行卵巣癌患者を対象として、デュルバルマブと化学療法及びペバシズマブとの併用投与後にデュルバルマブ、ペバシズマブ及びオラパリブを維持療法として投与する無作為化二重盲検プラセボ対照多施設共同第III相試験 (JapicCTI-184212 , 2018/11/21)
国内/海外	国内	
フェーズ	フェーズ3	
薬剤名	ペバシズマブ,デュルバルマブ,オラパリブ,プラセボ オラパリブ,デュルバルマブ プラセボ,カルボプラチン+パクリタキセル	
がん種	進行卵巣癌	
実施機関 (連絡先)	アストラゼネカ (RD-clinical-information-Japan@astrazeneca.com)	
マーカー番号	1	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	ATM p.E2444K	A PHASE 2 STUDY TO EVALUATE SAFETY AND ANTI-TUMOR ACTIVITY OF AVELUMAB IN COMBINATION WITH TALAZOPARIB IN PATIENTS WITH BRCA OR ATM MUTANT TUMORS (NCT03565991)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	talazoparib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Pfizer CT.gov Call Center (ClinicalTrials.gov_Inquiries@pfizer.com, 1-800-718-1021)	
マーカー番号	1	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	ATM p.E2444K	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)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	BAY1895344	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Bayer Clinical Trials Contact (clinical-trials-contact@bayer.com, (+) 1-888-8422937)	
マーカー番号	1	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	ATM p.E2444K	Phase I/Ib Study of Nivolumab and Veliparib in Patients With Advanced Solid Tumors and Lymphoma With and Without Alterations in Selected DNA Repair Genes (NCT03061188)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	veliparib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Study Coordinator (cancertrials@northwestern.edu, (312)695-1301)	
マーカー番号	1	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	ATM p.E2444K	A Phase II Study of M6620 (VX-970) in Selected Solid Tumors (NCT03718091)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	berzosertib	
がん種	Solid tumor	
実施機関	Gregory M Cote, MD, PhD (gcote@mgh.harvard.edu, 617-724-4000)	

SAMPLE

(連絡先)

マーカー番号	1	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	ATM p.E2444K	Targeted Agent and Profiling Utilization Registry (TAPUR) Study (NCT02693535)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	olaparib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Pam Mangat, MS	

マーカー番号	1	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	ATM p.E2444K	A Phase 2 Study of Olaparib Monotherapy in Metastatic Breast Cancer Patients With Germline or Somatic Mutations in DNA Repair Genes (Olaparib Expanded) (NCT03344965)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	olaparib	
がん種	Breast cancer	
実施機関 (連絡先)	Nadine Tung, MD (ntung@bidmc.harvard.edu, 617-667-1962)	

マーカー番号	1	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	ATM p.E2444K	A PHASE 1B/2 STUDY TO EVALUATE SAFETY AND ANTI TUMOR ACTIVITY OF AVELUMAB IN COMBINATION WITH THE POLY(ADENOSINE DIPHOSPHATE [ADP]-RIBOSE) POLYMERASE (PARP) INHIBITOR TALAZOPARIB IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC SOLID TUMORS (NCT03330405)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	talazoparib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Pfizer CT.gov Call Center (ClinicalTrials.gov_Inquiries@pfizer.com, 1-800-718-1021)	

マーカー番号	1	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	ATM p.E2444K	A Phase II Trial of the PARP Inhibitor, Niraparib, in BAP1 and Other DNA Damage Response (DDR) Pathway Deficient Neoplasms (UF-STO-ETI-001) (NCT03207347)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	niraparib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Ashton Monismith, RN (amonismith@ufl.edu, (352) 265-0680 x87657)	

マーカー番号	1	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	ATM p.E2444K	A Phase II Study of the CHK1 Inhibitor LY2606368 in Patients With Advanced Solid Tumors Exhibiting Replicative Stress or Homologous Recombination Repair Deficiency (NCT02873975)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	prexasertib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Geoffrey Shapiro, MD, PhD (Geoffrey_S Shapiro@dfci.harvard.edu, 617-632-4942)	

マーカー番号	1	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	ATM p.E2444K	Phase II Study of the PARP Inhibitor BMN 673 (Talazoparib Tosylate) in Advanced Cancer Patients With Somatic Alterations in BRCA1/2, Mutations/Deletions in PTEN
国内/海外	海外	

SAMPLE

フェーズ	Phase 2	or PTEN Loss, a Homologous Recombination Defect, 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 (連絡先)	Sarina Piha-Paul, MD	

No.2 : 体細胞変異 (TP53)を対象とした臨床試験

マーカー番号	2	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー		A Phase II Study of the PARP Inhibitor Olaparib (AZD2281) Alone and in Combination With AZD1775, AZD5363, or AZD6738 in Advanced Solid Tumors (NCT02576444)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	adavosertib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Manuel Avedissian (manuel.avedissian@yale.edu, 203-737-3669)	

No.4 : 体細胞変異 (GBA-NTRK1)を対象とした臨床試験

マーカー番号	4-1	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	ntrk1 gene fusion positive	A Study to Test the Effect of the Drug Larotrectinib in Adults and Children With NTRK-fusion Positive Solid Tumors (NCT02576431 , 2019/03/28)
国内/海外	国内	
フェーズ	フェーズ 2	
薬剤名	Drug: BAY2757556 (Larotrectinib, Vitrakvi)	
がん種	Solid Tumors Harbouring NTRK Fusion	
実施機関 (連絡先)	Bayer ((+1)-888-84 22937,clinical-trials-contact@bayer.com)	

マーカー番号	4	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	GBA-NTRK1 fusion	A Phase 1/2 Study of the TRK Inhibitor LOXO-195 in Adult and Pediatric Subjects With Previously Treated NTRK Fusion Cancers (NCT03215511)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1/Phase 2	
薬剤名	LOXO-195	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Patient Advocacy (clinicaltrials@loxooncology.com, 1-855-NTRK-123)	

マーカー番号	4	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	GBA-NTRK1 fusion	An Open-Label, Multicenter, Rollover Study to Enable Continued Treatment Access for Subjects Previously Enrolled in Studies of Ruxolitinib (NCT02955940)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	regorafenib	
がん種	Breast cancer	
実施機関 (連絡先)	Fitzroy Dawkins, MD	

マーカー番号	4	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	GBA-NTRK1 fusion	An Open-Label, Multiple-Dose, Dose-Escalation Study to Investigate the Safety, Pharmacokinetics, and
国内/海外	海外	

SAMPLE

フェーズ	Phase 1	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 (連絡先)	VM Oncology (om@vmoncology.com, +1 (510) 661-6770 x101)	

マーカー番号	4	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	GBA-NTRK1 fusion	A Phase 1/1b Study of MGCD516 in Patients With Advanced Solid Tumor Malignancies (NCT02219711)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	sitravatinib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Mirati Therapeutics Study Locator Services (miratistudylocator@emergingmed.com, 18448935530)	

マーカー番号	4	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	GBA-NTRK1 fusion	Molecular Analysis for Therapy Choice (MATCH) (NCT02465060)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	larotrectinib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Keith T Flaherty	

マーカー番号	4	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	GBA-NTRK1 fusion	A Phase II Study of Merestinib in Non-Small Cell Lung Cancers Harboring MET Exon 14 Mutations and Solid Tumors With NTRK Rearrangements (NCT02920996)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	merestinib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Mark Awad, MD (Mark_awad@dfci.harvard.edu, (617) 632-3468)	

マーカー番号	4	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	GBA-NTRK1 fusion	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)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	entrectinib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Reference Study ID Number: GO40782 www.roche.com/about_roche/roche_worldwide.htm (global-roche-genentech-trials@gene.com, 888-662-6728 (U.S. and Canada))	

No.6：体細胞変異 (CDK4)を対象とした臨床試験

マーカー番号	6-1	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	HER2変異 negative and PgR positive	JBCRG-M07(FUTURE) (jRCTs021180028 , 2019/03/25)
国内/海外	国内	
フェーズ	フェーズ 2	
薬剤名	フルベストラント単剤治療に対し病勢進行を示した症例にバルボシクリブ追加	
実施機関 (連絡先)		

SAMPLE

がん種	ホルモン陽性進行・再発乳癌	
実施機関 (連絡先)	東海大学医学部付属病院 (niikura@is.icc.u-tokai.ac.jp)	
マーカー番号	6	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	CDK4	A Phase 1 Study of an ERK1/2 Inhibitor (LY3214996) Administered Alone or in Combination With Other Agents in Advanced Cancer (NCT02857270)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	abemaciclib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	There may be multiple sites in this clinical trial. 1-877-CTLILLY (1-877-285-4559) or (1-317-615-4559)	

マーカー番号	6	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	CDK4	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 Tumours and in Combination With Endocrine Therapy in Patients With Locally Advanced or Metastatic Hormone Receptor-positive, HER2-, Breast Cancer, Followed by Expansion Cohorts. (NCT03099174)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	abemaciclib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Boehringer Ingelheim Call Center (clinriage.rdg@boehringer-ingenheim.com, 1-800-243-0127)	

マーカー番号	6	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	CDK4	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)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	palbociclib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Geoffrey Shapiro, MD (Geoffrey_Shapiro@dfci.harvard.edu, 617-632-4942)	

マーカー番号	6	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	CDK4	A Phase 1 Study of Palbociclib in Combination With Cisplatin or Carboplatin in Advanced Solid Malignancies (NCT02897375)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	palbociclib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Taofeek Owonikoko, MD, PhD (towonik@emory.edu, 404-778-4383)	

マーカー番号	6	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	CDK4	Targeted Agent and Profiling Utilization Registry (TAPUR) Study (NCT02693535)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	palbociclib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Pam Mangat, MS (pam.mangat@asco.org)	

SAMPLE

マーカー番号	6	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	CDK4	A Phase 1 Trial of the Combination of the Heat Shock Protein-90 (HSP90) Inhibitor Onalespib (AT13387) and the Cyclin-Dependent Kinase (CDK) Inhibitor AT7519M in Patients With Advanced Solid Tumors (NCT02503709)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	CDKI AT7519	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Khanh T Do	

マーカー番号	6	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	CDK4	A Phase I/II Study of Safety and Efficacy of Ribociclib (LEE011) in Combination With Trametinib (TMT212) in Patients With Metastatic or Advanced Solid Tumors (NCT02703571)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1/Phase 2	
薬剤名	ribociclib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Novartis Pharmaceuticals (novartis.email@novartis.com, 1-888-669-6682)	

マーカー番号	6	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	CDK4	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)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	abemaciclib	
がん種	Ovarian cancer	
実施機関 (連絡先)	Geoffrey Shapiro, MD, PhD (geoffrey_shapiro@dfci.harvard.edu, 617-632-4942)	

マーカー番号	6	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	CDK4	A Biomarker-Driven Master Protocol for Previously Treated Squamous Cell Lung Cancer (Lung-Map) (NCT02154490)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	docetaxel palbociclib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Vassiliki Papadimitrakopoulou	

マーカー番号	6	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	CDK4	Molecular Analysis for Therapy Choice (MATCH) (NCT02465060)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	palbociclib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Keith T Flaherty	

No.8：生殖細胞系列変異 (BRCA2)を対象とした臨床試験

マーカー番号	8-1	試験名称(試験ID、データ更新日)
--------	-----	-------------------

SAMPLE

対象マーカー	gBRCA2変異 positive and HER2 negative	十分な局所性治療及び術前補助化学療法又は術後補助化学療法を終了した高リスク生殖細胞系BRCA1/2変異陽性HER2陰性原発乳癌患者に対する術後補助療法としてのオラパリブの有効性と安全性を評価する無作為化二重盲検並行群間比較プラセボ対照多施設共同第3相試験 (JapicCTI-142604, 2018/07/26)
国内/海外	国内	
フェーズ	フェーズ3	
薬剤名	オラパリブ錠 300mg 1日2回経口投与, プラセボ	
がん種	乳癌	
実施機関 (連絡先)	アストラゼネカ (RD-clinical-information-Japan@astrazeneca.com)	

4 変異遺伝子の詳細

マーカー	ATM	概要 <i>ATM is a tumor suppressing serine/threonine protein kinase involved in DNA damage and repair [PMID:28847820, PMID:28782203, PMID:28825373]. Loss-of-function mutations and gene deletions cause ATM inactivation [PMID:28830922, PMID:27413114].</i>
マーカー	TP53	概要 <i>TP53 is a transcription factor involved in cell growth and survival through regulation of apoptosis and cell cycle pathways [PMID:28886379, PMID:28637690]. Loss-of-function mutations, gain-of-function mutations, gene deletions, and loss of protein expression cause changes in TP53 activity [PMID:28607134, PMID:28783539, PMID:28423230, PMID:28390900].</i>
マーカー	ABL1	概要 <i>ABL1 is an oncogenic membrane associated non-receptor tyrosine kinase involved in cell adhesion, growth, proliferation, and survival [PMID:24421390, PMID:26729027]. Gain-of-function mutations and fusions cause ABL1 activation [PMID:26758680, PMID:16880519].</i>
マーカー	GBA-NTRK1	概要
マーカー	BCR-ABL1	概要 <i>ABL1 is an oncogenic membrane associated non-receptor tyrosine kinase involved in cell adhesion, growth, proliferation, and survival [PMID:24421390, PMID:26729027]. Gain-of-function mutations and fusions cause ABL1 activation [PMID:26758680, PMID:16880519].</i>
マーカー	CDK4	概要 <i>CDK4 is an oncogenic serine/threonine protein kinase involved in cell cycle control [PMID:11960696]. Amplification causes CDK4 activation [PMID:27343443, PMID:25121597]. Amplification of CDK4 and MDM2 are reported to frequently co-occur in various tumor types, while CDK4 amplification is reported to be mutually exclusive with RB1 alterations [PMID:11971182, PMID:16419059, PMID:28670134, PMID:28267263, PMID:27196769, PMID:26658964].</i>

SAMPLE

マーカー	RAD51C	概要
		<i>RAD51C is a DNA-repair protein involved in genome maintenance [PMID:11331762, PMID:14716019, PMID:22167183]. Loss-of-function mutations cause RAD51C inactivation [PMID:21980511, PMID:26057125].</i>

5 参考文献

文献番号	参考文献	マーカー番号
1	PMID: 20739657	No.1-1 (国内)
2	COSMIC登録数：8	No.1-2 (国内)
3	The role of the ataxia telangiectasia mutated gene in lung cancer: recent advances in research.	No.1 (海外)
4	Deletion of 11q in Neuroblastomas Drives Sensitivity to PARP Inhibition.	No.1 (海外)
5	Chaperoning the DNA damage response.	No.1 (海外)
6	ATM-dependent pathways of chromatin remodelling and oxidative DNA damage responses.	No.1 (海外)
7	ATM Mutations in Cancer: Therapeutic Implications.	No.1 (海外)
8	PMID: 22698404	No.2-1 (国内)
9	PMID: 8023157, 11900253	No.2-2 (国内)
10	Dysfunctional diversity of p53 proteins in adult acute myeloid leukemia: projections on diagnostic workup and therapy.	No.2 (海外)
11	Mutant p53 in Cancer: Accumulation, Gain-of-Function, and Therapy.	No.2 (海外)
12	p53 Deletion promotes myeloma cells invasion by upregulating miR19a/CXCR5.	No.2 (海外)
13	p53: master of life, death, and the epigenome.	No.2 (海外)
14	Putting p53 in Context.	No.2 (海外)
15	Gain-of-function p53 activates multiple signaling pathways to induce oncogenicity in lung cancer cells.	No.2 (海外)
16	Multifunctional Abl kinases in health and disease.	No.3 (海外)
17	Somatically mutated ABL1 is an actionable and essential NSCLC survival gene.	No.3 (海外)
18	Kinase domain mutants of Bcr-Abl exhibit altered transformation potency, kinase activity, and substrate utilization, irrespective of sensitivity to imatinib.	No.3 (海外)
19	The capable ABL: what is its biological function?	No.3 (海外)
20	FDA	No.4-1 (国内)
21	PMID: 28183697	No.4-2 (国内)
22	PMID: 24162815	No.4-3 (国内)
23	PMID: 17496201, 11287973, 24441288, 20131302, 21931113, 12200353, 28095277, 28218239, 27217448, 11287973, 12637609, 20525993, 20525995, 11287972, 23502220	No.5-1 (国内)
24	PMID: 17496201, 11287973, 24441288, 20131302, 21931113, 12200353, 28095277, 28218239, 27217448, 11287973, 12637609, 20525993, 20525995, 11287972, 23502220	No.5-2 (国内)
25	PMID: 28095277, 28218239, 27217448, 11287973, 12637609, 20525993, 20525995, 11287972, 23502220	No.5-3 (国内)
26	Multifunctional Abl kinases in health and disease.	No.5 (海外)
27	Somatically mutated ABL1 is an actionable and essential NSCLC survival gene.	No.5 (海外)
28	Kinase domain mutants of Bcr-Abl exhibit altered transformation potency, kinase activity, and substrate utilization, irrespective of sensitivity to imatinib.	No.5 (海外)

SAMPLE

29	The capable ABL: what is its biological function?	No.5 (海外)
30	PMID: 23569312, 27124835	No.6-1 (国内)
31	CDK4 amplification predicts recurrence of well-differentiated liposarcoma of the abdomen.	No.6 (海外)
32	Characterization of 298 Patients with Lung Cancer Harboring MET Exon 14 Skipping Alterations.	No.6 (海外)
33	Genetic analysis of uterine adenocarcinomas and phyllodes tumors of the breast.	No.6 (海外)
34	Cell-Cycle Gene Alterations in 4,864 Tumors Analyzed by Next-Generation Sequencing: Implications for Targeted Therapeutics.	No.6 (海外)
35	Cyclin D-dependent kinases, INK4 inhibitors and cancer.	No.6 (海外)
36	Amplification of CDK4 and MDM2 in malignant melanoma.	No.6 (海外)
37	Identification of key genes and molecular mechanisms associated with dedifferentiated liposarcoma based on bioinformatic methods.	No.6 (海外)
38	Targeting CDK4 and CDK6: From Discovery to Therapy.	No.6 (海外)
39	Amplification pattern of 12q13-q15 genes (MDM2, CDK4, GLI) in urinary bladder cancer.	No.6 (海外)
40	Homologous-pairing activity of the human DNA-repair proteins Xrcc3.Rad51C.	No.7 (海外)
41	Distinct roles of FANCO/RAD51C protein in DNA damage signaling and repair: implications for Fanconi anemia and breast cancer susceptibility.	No.7 (海外)
42	RAD51C is required for Holliday junction processing in mammalian cells.	No.7 (海外)
43	RAD51C germline mutations in breast and ovarian cancer cases from high-risk families.	No.7 (海外)
44	Mutation Analysis of the RAD51C and RAD51D Genes in High-Risk Ovarian Cancer Patients and Families from the Czech Republic.	No.7 (海外)
45	PMDA	No.8-1 (国内)
46	ClinVar	No.8-2 (国内)
47	BRCA Exchange	No.8-3 (国内)
48	PMID: 25349473	No.10-1 (国内)

6 使用ソフトウェアバージョン

C-CAT CKDB	1.0.2
refGene	20181125
ensGene	20160222
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	2.0

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】

SAMPLE

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
薬剤耐性に関与することが知られている。	R

【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

[https://jmd.amjpathol.org/article/S1525-1578\(16\)30223-9/fulltext](https://jmd.amjpathol.org/article/S1525-1578(16)30223-9/fulltext)

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、データベースやシステムに関しても今後の実際の運用を踏まえさらに充実や改善の余地があると考えており、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たり、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はありません。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るわけではないため、必ずしも遺伝子に紐付けられておらず、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マッチしているとは限りません。

SAMPLE

- 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、システムの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ともに、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、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。
- ⑩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