

C-CAT調査結果の改版内容

2021年3月26日

がんゲノム情報管理センター(C-CAT)

1. NCCオンコパネル/FoundationOne CDx共通の変更点 P.3
2. NCCオンコパネル（2021年3月29日以降）のみの変更点 P.7

1. NCCオンコパネル/FoundationOne CDx 共通の変更点

■ ToMMoアレル頻度を利用したCOSMICエビデンスのフィルタリング

- CKDBではCOSMICのデータを参照して、登録数が5件以上あるバリエントをLikely Oncogenicを示すエビデンスとして登録しています。
今回の改修では、患者の変異におけるバリエントがToMMoアレル頻度1%以上を示す場合に、上記のCOSMICの登録数によるエビデンス付与をおこなわないようにしました。

Before

| 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 |
|---|----|-----------|-------------------|-----------|----|---------|
| RNF43 R519Q ※ToMMo Allele frequency = 1.65% | 1 | Oncogenic | Likely Pathogenic | F ■ 24 | | |

データソースはCOSMIC

After

| 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 |
|---|----|----------|-------|----------|----|---------|
| RNF43 R519Q ※ToMMo Allele frequency = 1.65% | | | | | | |

ToMMoアレル頻度が1%以上のため、COSMICのエビデンス付与がおこなわれません。

■ 短縮型変異を機能欠失と判定する基準の追加

- 短縮型変異（frameshift変異やnonsense変異）によって機能欠失を引き起こしているかどうかの判定基準を導入しました。

判定はClinVarのエビデンスを用いて、遺伝子ごとに機能末端位置を定義し、その位置より後方で発生した短縮型変異の場合に、機能欠失を引き起こさないものと判断しています。その場合には短縮型変異を対象にしたエビデンスをアノテーションいたしません。

Before

| 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 |
|-------------------|----|------------|----------------------|----------|-------------------|--|
| PTEN R378fs*37 | 1 | Predictive | Resistance | R2 | everolimus ■ 2 | 国内適応外薬 FDA承認薬 |
| | 2 | Predictive | Sensitivity/Response | C | everolimus ■ 3 | 国内適応外薬 FDA承認薬 国内臨床試験中 (1件) ● 1 |

After

| マーカー | 枝番 | タイプ | レベル | 到達性 |
|-------------------|----|-----|-----|-----|
| PTEN R378fs*37 | | | | |

PTENに対して定義した機能末端位置は373番目のコドンのため、その後方での変異に対しては短縮型変異を対象にしたエビデンスを付与しません。

■ 製薬企業からの追加情報提供日の追記

- C-CATではC-CAT調査結果に、より正確な臨床試験情報を掲載するため、製薬企業からの情報提供を受けて精緻な臨床試験情報のデータベース登録を開始しています。
- 製薬企業からC-CATに提供された臨床試験の詳細情報（対象マーカ一等）を反映した臨床試験が判別可能なように、C-CAT調査結果の「3 候補となる臨床試験一覧」において、製薬企業からの追加情報提供日を掲載します。

Before

| | | |
|--------|----------------------|---|
| マーカー番号 | 3-2 | 試験名称(試験ID、データ更新日) |
| フェーズ | フェーズ1・2 | 固形癌患者を対象としたTAS-117とTAS-120併用の第I/II相臨床試験 |
| 薬剤名 | TAS-117, futibatinib | (JapicCTI-194864 , 2020/02/03) |
| がん種 | 固形癌 | |
| 実施機関 | 大鵬薬品工業株式会社 | |
| 連絡先 | toiawase@taiho.co.jp | |

After

| | | |
|--------|----------------------|---|
| マーカー番号 | 4-7 | 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 | 固形癌患者を対象としたTAS-117とTAS-120併用の第I/II相臨床試験 |
| 薬剤名 | TAS-117, futibatinib | (JapicCTI-194864 , 2020/02/03 , 2020/02/17) |
| がん種 | 固形癌 | |
| 実施機関 | 大鵬薬品工業株式会社 | |
| 連絡先 | toiawase@taiho.co.jp | |

情報提供のあった試験には追加情報提供日を記載します。

2. NCCオンコパネル（2021年3月29日以降） のみの変更点

■ 概要

- 2021年3月29日以降にC-CATが受信した症例で、NCCオンコパネルに関してはC-CAT調査結果の表記、内容を一部変更します。
 1. パネル検査会社提供情報の追加掲載
検査会社で実施した検査結果に付帯する情報をC-CAT調査結果にも掲載します。
 2. マーカー表記の検査会社レポートとの統一化
C-CAT調査結果におけるマーカー表記について検査会社指定の表記（検査会社レポートの表記）に統一します。
 3. 遺伝子変異以外のバイオマーカー
TMBに対応したアノテーションをC-CAT調査結果に掲載します。

■ 検査に関わる項目追加

- C-CAT調査結果に以下の項目を追加します。

| 項目 | C-CAT調査結果における掲載箇所 | 概要 |
|-----------|-------------------|--|
| 検査検体 | 1 - 3 検査欄の一項目 | 検査において腫瘍検体のみ、もしくは正常検体を利用しているかを記載します。 |
| 検査会社のコメント | 2 調査結果の一項目 | 検査会社から提供されたコメントを記載します。 ※検査会社からの提供情報によっては記載されない場合もございます。 |

■ 塩基置換、挿入、欠失（DNA）と生殖細胞系列変異

- C-CAT調査結果のマーカー表記欄に以下の項目を記載します。

| 項目 | 概要 |
|---------|-----------------------------------|
| 遺伝子名 | 検査会社指定（検査会社レポート記載）の遺伝子名を記載します。 |
| バリエント表記 | 検査会社指定（検査会社レポート記載）のバリエント表記を記載します。 |
| アレル頻度 | アレル頻度を記載します。 |

■ 遺伝子再構成（DNA）、構造異型（DNA）

- C-CAT調査結果のマーカー表記欄に以下の項目を記載します。

| 項目 | 概要 |
|--------|--|
| マーカー | 検査会社指定（検査会社レポート記載）のマーカー名を記載します。 例) <i>GBA-NTRK1</i> gene fusion |
| サイトバンド | サイトバンドを記載します。 |
| アレル頻度 | アレル頻度を記載します。 |

■ コピー数変化

- C-CAT調査結果のマーカー表記欄に以下の項目を記載します。

| 項目 | 概要 |
|----------------------|---|
| 遺伝子名 + コピー数変化のタイプ | 検査会社指定（検査会社レポート記載）の遺伝子名とコピー数変化のタイプ（Amplification / Loss）を記載します。 例) <i>CDK4</i> Amplification |
| コピー数変化の単位と値 | コピー数変化の単位と値を記載します。 例) log2 fold-change : 2.13 |
| ゲノムポジション | ゲノムポジションを記載します。 例) chr12 : 57,747,727- 57,752,310 |

■ TMBへのアノテーション付与

- 検査会社の検出結果に含まれる遺伝子変異以外のバイオマーカー（TMB）をC-CAT調査結果に掲載し、薬剤・臨床試験のアノテーションをおこないます。
 - TMB : Tumor Mutational Burden
- 2021年3月現在では、NCCオンコパネルにおいて報告される合計変異出現率をTMB値としてC-CAT調査結果に掲載しています。
- QCI-Iの情報を利用する米国エビデンスレベルは付与されません。
- マーカー表記欄には以下の項目を記載します。

| 項目 | 概要 |
|------|--|
| マーカー | マーカー名を記載します。 例) TMB |
| 単位と値 | マーカーの検査結果の単位と値を記載します。 例) 12 Muts/Mb ※C-CAT調査結果では、10 Muts/Mb以上の場合にTMB high相当と判断してアノテーションを付与します。 |

■ 受付時間

- 平日9:00～17:00
土日祝日および年末年始(12月29日～1月3日)は休止

■ 受付方法

- 電話 : 050-3000-6505
- Eメール : helpdesk_c-cat@ml.res.ncc.go.jp

■ 留意事項

- お問合せは順次対応しますが、場合により専門部署調査に時間が必要なため、回答までに時間を要す場合があります。
- お問合せに管理番号を発行します。次回以降、同件のお問合せにはこの管理番号を利用ください。
- [C-CAT調査結果]の内容については、Eメールでお問合せください。

■ よくあるご質問

- 問合せの多い質問をまとめております。併せてご参照ください。
- 下記リンクから「よくあるご質問」をクリックし、「C-CAT調査結果」に関するご質問へ進みます。

URL : https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/jitsumushya/index.html