

C-CAT調査結果

.....

改訂内容

がんゲノム情報管理センター(C-CAT)

2021年10月22日

1. 概要	P.3
2. FoundationOne Liquid CDxバージョン2.0改訂内容	P.4
3. その他の改訂内容	P.10
4. お問い合わせ先	P.16

■ 改訂の概要

2021年8月より運用が開始されたFoundationOne Liquid CDx (F1LCDx) につきまして、これまではバージョン1.0としてC-CAT調査結果をご提供してきました。このたび、C-CAT調査結果作成パイプラインの更新作業と検証作業が完了しましたため、バージョン2.0の提供を開始します。本資料ではバージョン1.0と2.0の差異を改めてご説明します。

また、エキスパートパネル等から寄せられたC-CAT調査結果に対する改善のご要望につきましても合わせて改訂をおこなっています。こちらの改訂内容は該当するすべてのパネル検査が対象になります。こちら本資料でご説明します。

■ C-CAT調査結果バージョン2.0の確認方法

FoundationOne Liquid CDxのバージョン1.0ではC-CAT調査結果の表紙上部に以下の文章を掲載しています。この文章が掲載されていない場合はバージョン2.0として作成されたC-CAT調査結果です。

C-CAT調査結果



c-cat-findings_20210524_5123456789

新規導入された遺伝子パネル検査に対する調査結果については、特に注意して目視確認を行い、精度確保に努めていますが、本調査結果を活用する際には、エキスパートパネル等において十分なお確認をお願いします。



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。

■ C-CAT調査結果「1 基本項目」の違い

バージョン1.0では「検査検体」の項目を記載していません。

バージョン2.0では「1-3 検査」欄に「検査検体」の項目を追加します。FoundationOne Liquid CDxではリキッドバイオプシー検査であることから「tumor-only (cell-free)」と記載します。

バージョン1.0

1-3 検査			
検体採取日	2019/10/08	パネル名	FoundationOne Liquid CDx AB1

バージョン2.0

1-3 検査			
検体採取日	2019/10/08	パネル名	FoundationOne Liquid CDx AB1
検査検体	tumor-only (cell-free)		

■ C-CAT調査結果「2 調査結果」の違い（遺伝子変異以外のバイオマーカー）

バージョン1.0では「遺伝子変異以外のバイオマーカー」を記載せず、MSIとTMBは報告していません。

バージョン2.0では「遺伝子変異以外のバイオマーカー」の項目を追加します。

MSIとTMBの検査結果を記載し、薬剤、臨床試験等の臨床的意義付けをおこないます。

なお、FoundationOne Liquid CDxの解析結果レポートではTMBの値は整数値で記載されますが、C-CAT調査結果では小数点以下の数値までを記載しています。この情報は検査会社より解析結果レポートと共に提供されるXML形式のテキストファイルより取得しています。

バージョン1.0

遺伝子変異以外のバイオマーカーは報告されていません。

バージョン2.0

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	1	Predictive	Sensitivity/Response	A	pembrolizumab ■1	国内承認薬 FDA承認薬 国内臨床試験中(5件) ●1-5
		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(15件) ●4-18
		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(5件) ●1-5

■ C-CAT調査結果「2 調査結果」の違い（塩基置換、挿入、欠失）

バージョン1.0ではアレル頻度情報を記載していません。

バージョン2.0ではアレル頻度情報を追加します。ただし、アレル頻度情報によって薬剤、臨床試験等の臨床的意義付けの内容に影響はありません。

バージョン1.0

CDK12
Q1050*

バージョン2.0

CDK12
Q1050*
0.01

- アレル頻度情報を記載します。
※小数第三位以下の数値は表示されません。
そのため、検査結果が0.001-0.004の場合は「0.00」と表記されます。
今後の改修を予定しています。

■ C-CAT調査結果「2 調査結果」の違い（遺伝子再構成、構造異型）

バージョン1.0ではサイトバンドを記載していません。

バージョン2.0ではサイトバンドを追加します。ただし、サイトバンド情報によって薬剤、臨床試験等の臨床的意義付けの内容に影響はありません。

バージョン1.0

EML4-ALK

バージョン2.0

*EML4-ALK gene fusion
p23.2-p21*

- 融合遺伝子に「gene fusion」の記載が追加されます。
- サイトバンドを記載します。

■ C-CAT調査結果「2 調査結果」の違い（コピー数変化）

バージョン1.0ではコピー数変化の値と遺伝子の座標を記載していません。

バージョン2.0ではコピー数変化の値と遺伝子の座標を追加します。ただし、コピー数変化の値と遺伝子の座標情報によって薬剤、臨床試験等の臨床的意義付けの内容に影響はありません。

バージョン1.0

EGFR
Amplification

バージョン2.0

EGFR Amplification
absolute copy number: 7.00
fold-change: 1.22
chr7: 55,086,949-55,273,310

- コピー数変化の値を2つの単位で記載します。
 1. absolute copy number
 2. fold-change
- 遺伝子の座標を記載します。

3. その他の改訂内容

■ 臨床試験サイトへのリンク掲載

「3 候補となる臨床試験一覧」に掲載する臨床試験について、臨床試験掲載元の公共データベースへの外部リンクを掲載します。

After(3 候補となる臨床試験一覧)

マーカー番号	3-13	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	様々な進行癌の日本人患者 (NRAS/KRAS遺伝子変異陽性) を対象として様々な用量のBI3011441を検討する試験 (jRCT2031200249 , 2021/05/18, 追加情報提供無し)
薬剤名	BI 3011441	
がん種	進行, 切除不能又は転移性難治性固形腫瘍患	
実施機関	日	
連絡先	ct C	

試験IDをクリックするとブラウザが立ち上がり、掲載サイトが開きます。

After(5 参考文献)

■ 16	Trial: jRCT2031200249	No. 3-13
----------------------	---------------------------------------	--------------------------

文献番号をクリックするとブラウザが立ち上がり、掲載サイトが開きます。

3. その他の改訂内容

■ C-CAT調査結果PDF内リンクの追加

C-CAT調査結果では「2 調査結果」記載のエビデンスから個別の臨床試験や参考文献情報に対してアクセスしやすいようPDF内のリンクを設けていました。

今回、「2 調査結果」から「3 候補となる臨床試験一覧」、「5 参考文献」に対するリンクに加えて、「3 候補となる臨床試験一覧」、「5 参考文献」から「2 調査結果」に対する逆方向のリンクを追加します。

After(3 候補となる臨床試験一覧)

マーカー番号	3-13	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	様々な進行癌の日本人患者 (NRAS/KRAS遺伝子変異陽性) を対象として様々な用量のBI3011441を検討する試験 (2018/05/18, 追加情報提供無し)
連絡先	ctinfo@boehringer-ingelheim.com, Chiken_CT@ml.res.ncc.go.jp	

マーカー番号をクリックすると「2 調査結果」の該当マーカー番号と枝番のページに遷移します。

マーカー番号をクリックすると「2 調査結果」の該当マーカー番号と枝番のページに遷移します。

After(5 参考文献)

■ 16	Trial:jRCT2031200249	No.3-13
----------------------	----------------------	-------------------------

3. その他の改訂内容

■ 改ページの改善

「2 調査結果」のマーカーとエビデンスを表示しているテーブルにおいて、テーブルのタイトル「塩基置換、挿入、欠失 (DNA)」とテーブルがページを跨いで掲載されるケースがありました。

このような不自然な改ページが発生しないように改ページ位置の改善を図っています。

Before

9	POLE p.T202A 0.26 (605/2340)								
生殖細胞系列変異 (T/N実施検査のみ)									
「■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。 ▲ 非がん部組織由来のDNA解析結果を表示しております。									
3/13									作成日：2021年06月14日 レポートバージョン：0001.0nq
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	
10	ERBB2 p.P1135S 0.51 (391/775)								

After

9	POLE p.T202A 0.26 (605/2340)								
生殖細胞系列変異 (T/N実施検査のみ)									
「■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。 ▲ 非がん部組織由来のDNA解析結果を表示しております。									
3/13									作成日：2021年06月14日 レポートバージョン：0001.0nq
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	
10	ERBB2 p.P1135S 0.51 (391/775)								

■ MSIに関するアノテーションルール変更

検査会社がレポートするMSIのステータスがパネル検査ごとに異なることを考慮し、C-CATのデータベースにおけるMSIのステータスを拡張し、パネル検査のレポートステータスに応じたアノテーションをおこなうようルールを変更します。

MSIのステータスは「MSI high」、「MSI low」、「MSI stable」、「MSI high not detected」の4種類を用意し、薬剤、臨床試験ごとに承認条件や臨床試験の適格基準等から適切なステータスをC-CATのデータベースに整備します。

• NCCオンコパネル

#	検査会社レポート表記	C-CAT調査結果表記	アノテーションルール
1	MS-HIGH	MSI high	MSI high陽性を対象にした薬剤・臨床試験を紹介
2	MSS	MSI stable	MSI stable陽性およびMSI high not detected陽性を対象にした薬剤・臨床試験を紹介

• FoundationOne Liquid CDx

#	検査会社レポート表記	C-CAT調査結果表記	アノテーションルール
1	MSI-High	MSI high	MSI high陽性を対象にした薬剤・臨床試験を紹介
2	MSI-High Not Detected	MSI high not detected	MSI low陽性およびMSI stable陽性およびMSI high not detected陽性を対象にした薬剤・臨床試験を紹介

※FoundationOne CDxにおける対応開始は今年度中を予定しています。

■ Resistanceエビデンスのエビデンスレベル表記見直し（1/2）

Resistanceを示す薬剤が紹介される際には、エビデンスレベル欄に「R1」～「R3」もしくは「R1*」～「R3*」が表示されています。

このたび、「*」記号を付与するルールを変更します。次ページで具体例も示します。

※ Resistanceを示す薬剤はCIViC等の公共データベースから集められています。

Before

Resistanceを示す薬剤が当該症例のがん種・マーカーに対してPMDA/FDAで承認されていない（適応外の）場合に「*」記号を付与しています。

After

Resistanceを示すエビデンスはその薬剤と合わせて対象のがん種情報も整備しています。

エビデンスが示す対象がん種と当該症例のがん種を比較し、異なる場合に「*」記号を付与するように変更します。

■ Resistanceエビデンスのエビデンスレベル表記見直し (2/2)

例1)

Lung Adenocarcinoma (Lung)の症例で*EGFR* T790Mの変異が検出されていた場合は下表の通りにエビデンスレベルの表記が変更になります。

薬剤	【Before】 エビデンス レベルの表記	【After】 エビデンス レベルの表記	エビデンスの 対象疾患	薬剤承認
erlotinib	R 1 * →	R 1	Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)	NSCLCかつ <i>EGFR</i> L858Rもしくは <i>EGFR</i> exon19 deletion陽性

例2)

Rectal Adenocarcinoma (Bowel)の症例で*KRAS* G12Dの変異が検出されていた場合は下表の通りにエビデンスレベルの表記が変更になりません。

薬剤	【Before】 エビデンス レベルの表記	【After】 エビデンス レベルの表記	エビデンスの 対象疾患	薬剤承認
docetaxel + selumetinib	R1 * →	R1 *	Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)	併剤としては未承認

■ 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