

C-CAT調査結果

c-cat-findings_20200925_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	FoundationOne CDx DX1
-------	------------	------	-----------------------

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: 8 生殖細胞系列変異: -	3	10	3	38	10

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	<i>ABL1</i> F317L	Oncogenic	Likely Oncogenic	F			Tier 2C Pathogenic 海外臨床試験中 (9件)
2	<i>ATM</i> E2444K						Tier 2C Likely Pathogenic 海外臨床試験中 (9件)
3	<i>BRCA2</i> V2109I ※ToMMo Allele frequency = 0.65%						Tier 3 Uncertain Significance
4	<i>TP53</i> A268V						Tier 2C Likely Pathogenic 海外臨床試験中 (3件)

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
5	<i>GBA-NTRK1</i>	Predictive	Sensitivity/Response	A	entrectinib	国内承認薬 国内臨床試験中 (1件) FDA承認薬	Tier 1A Pathogenic 海外臨床試験中 (8件)
		Predictive	Sensitivity/Response	A	larotrectinib	国内臨床試験中 (1件) FDA承認薬	
		Oncogenic	Likely Oncogenic	F			
6	<i>BCR-ABL1</i>	Predictive	Sensitivity/Response	C	bosutinib monohydrate	FDA承認薬	Tier 2C Pathogenic 海外臨床試験中 (10件)
		Predictive	Sensitivity/Response	C	dasatinib	国内適応外薬 FDA承認薬	
		Predictive	Sensitivity/Response	C	imatinib mesylate	国内適応外薬 国内臨床試験中 (1件) FDA承認薬	
		Predictive	Sensitivity/Response	C	nilotinib	国内臨床試験中 (1件) FDA承認薬	
		Predictive	Sensitivity/Response	C	ponatinib hydrochloride	国内適応外薬 FDA承認薬	
		Oncogenic	Oncogenic	F			

コピー数変化

SAMPLE F1CDx 最新バージョンにおける変更箇所:

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
7	CDK4 Amplification	Predictive	Sensitivity/Response	C	abemaciclib	国内承認薬 国内臨床試験中(2件) FDA承認薬	Tier 2C Pathogenic 海外臨床試験中(10件)
		Predictive	Sensitivity/Response	C	palbociclib	国内承認薬 国内臨床試験中(4件) FDA承認薬	
		Oncogenic	Oncogenic	F			
8	RAD51C Loss	Predictive	Sensitivity/Response	C	olaparib	国内臨床試験中(1件) FDA承認薬	Tier 3 Pathogenic
		Oncogenic	Likely Oncogenic	F			

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
9	ABL1 F317L, BCR-ABL1 fusion	Predictive	Sensitivity/Response	C	ponatinib hydrochloride	国内適応外薬 FDA承認薬

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 (ABL1) を対象とした臨床試験

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	ABL1 p.F317L	A Phase Ib/II Study of the Safety and Pharmacology of Nilotinib to Prevent Paclitaxel-Induced Peripheral Neuropathy in Patients With Breast Cancer (NCT04205903)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	nilotinib	
がん種	Breast cancer	
実施機関 (連絡先)	The Ohio State University Comprehensive Cancer Center (OSUCCCclinicaltrials@osumc.edu, 1-800-293-5066)	

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	ABL1 p.F317L	Serial Measurements of Molecular and Architectural Responses to Therapy (SMMART) Trial: PRIME (NCT03878524)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	dasatinib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Kiara Siex, MPH (siex@ohsu.edu, 503-418-3115)	

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	ABL1 p.F317L	Phase I Trial of the Combination of Nilotinib and Paclitaxel in Adults With Refractory Solid Tumors (NCT02379416)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	nilotinib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Murielle Hogu (murielle.hogu@nih.gov, (240) 858-3335)	

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	ABL1 p.F317L	A Phase I Trial of Ipilimumab (Immunotherapy) and Imatinib Mesylate (c-Kit Inhibitor) in Patients With Advanced Malignancies (NCT01738139)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	ipilimumab	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	David Hong (dshong@mdanderson.org, 713-563-1930)	

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	ABL1 p.F317L	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)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1/Phase 2	
薬剤名	temozolomide	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	BeiGene (clinicaltrials@beigene.com, 1 (877) 828-5568)	

SAMPLE F1CDx 最新バージョンにおける変更箇所:

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	ABL1 p.F317L	A Phase I/II Trial of TRC102 (Methoxyamine HCl) in Combination With Temozolomide in Patients With Relapsed Solid Tumors and Lymphomas (NCT01851369)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1/Phase 2	
薬剤名	temozolomide	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Jennifer H Zlott (zlottjh@mail.nih.gov, (240) 760-6046)	

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	ABL1 p.F317L	Rapid Analysis and Response Evaluation of Combination Anti-Neoplastic Agents in Rare Tumors (RARE CANCER) Trial: RARE 1 Nilotinib and Paclitaxel (NCT04449549)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	nilotinib	
がん種	Metaplastic breast carcinoma	
実施機関 (連絡先)	Nancy Moore, R.N. (nancy.moore@nih.gov, (240) 760-6045)	

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	ABL1 p.F317L	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	ruxolitinib	
がん種	Breast cancer	
実施機関 (連絡先)	Fitzroy Dawkins, MD	

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	ABL1 p.F317L	Phase II Study of Ponatinib for Advanced Cancers With Genomic Alterations in Fibroblastic Growth Factor Receptor (FGFR) and Other Genomic Targets (KIT, PDGFR α , RET FLT3, ABL1) (NCT02272998)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	ponatinib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	The Ohio State University Comprehensive Cancer Center (Jamesline@osumc.edu, 1-800-293-5066)	

No.2 : 体細胞変異 (ATM)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	ATM p.E2444K	Phase I Sequential Trial of Agents Against DNA Repair (STAR) (NCT04197713)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	adavosertib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Timothy A Yap	

マーカー番号	2	試験名称(試験ID、データ更新日)
--------	---	-------------------

SAMPLE F1CDx 最新バージョンにおける変更箇所:

対象マーカー	ATM p.E2444K	A Phase 1b Biomarker-Driven Combination Trial of Copanlisib, Olaparib, and MEDI4736 (Durvalumab) in Patients With Advanced Solid Tumors (NCT03842228)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	copanlisib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Timothy A Yap	

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	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	2	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 (連絡先)	Gregory M Cote, MD, PhD (gcote@mgh.harvard.edu, 617-724-4000)	

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	ATM p.E2444K	Phase II Trial of AZD6738 Alone and in Combination With Olaparib in Patients With Selected Solid Tumor Malignancies (NCT03682289)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	cerlasertib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Erika Zigman (cancertrials@ucsf.edu, 877-837-3222)	

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	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	2	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 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)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	talazoparib	
がん種	Breast cancer	

SAMPLE F1CDx 最新バージョンにおける変更箇所:

がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Sarina Piha-Paul, MD (spihapau@mdanderson.org, 713-563-1930)	
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	ATM p.E2444K	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)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	VX-803	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	US Medical Information (eMediUSA@emdserono.com, 888-275-7376)	

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	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 (pam.mangat@asco.org)	

No.4 : 体細胞変異 (TP53) を対象とした臨床試験

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	TP53 p.A307V	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)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	AMG 650	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Amgen Call Center (medinfo@amgen.com, 866-572-6436)	

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	TP53 p.A307V	A Phase Ia/Ib, Open Label, Dose-escalation Study of the Combination of BI 907828 With BI 754091 and BI 754111, Followed by Expansion Cohorts, in Patients With Advanced Solid Tumors (NCT03964233)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	bi754111	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Boehringer Ingelheim (clintriage.rdg@boehringer-ingelheim.com, 1-800-243-0127)	

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	TP53 p.A307V	Study of APR-246 in Combination With Pembrolizumab in Subjects With Solid Tumor Malignancies (NCT04383938)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1/Phase 2	
薬剤名	pembrolizumab	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Eyal Attar, MD (info@aprea.com, +1 617 804 6947)	

No.5: 体細胞変異 (GBA-NTRK1)を対象とした臨床試験

マーカー番号	5-1	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	ntrk1 遺伝子再構成 positive	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 , 2020/06/30)
国内/海外	国内	
フェーズ	フェーズ 2	
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 (連絡先)	Hoffmann-La Roche (888-662-6728 (U.S. and Canada),global-roche-genentech-trials@gene.com)	

マーカー番号	5-2	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	ntrk1 gene fusion positive	NTRK融合遺伝子陽性のがん患者を対象とした、経口TRK阻害剤であるLOXO-101の第I/II相バスケット試験 (JapicCTI-194739 , 2019/05/09)
国内/海外	国内	
フェーズ	フェーズ 1・2	
薬剤名	治験薬: BAY2757556 (Larotrectinib) , 他の名称: LOXO-101	
がん種	NTRK融合遺伝子をもつ進行固形癌	
実施機関 (連絡先)	バイエル薬品株式会社 (byl_ct_contact@bayer.com)	

マーカー番号	5	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	GBA-NTRK1 fusion	Serial Measurements of Molecular and Architectural Responses to Therapy (SMMART) Trial: PRIME (NCT03878524)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	lorlatinib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Kiara Siex, MPH (siex@ohsu.edu, 503-418-3115)	

マーカー番号	5	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 STUDY TO EVALUATE THE EFFECT OF HEPATIC IMPAIRMENT ON THE PHARMACOKINETICS AND SAFETY OF LORLATINIB IN ADVANCED CANCER PATIENTS (NCT03726333)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	lorlatinib	
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	5	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	
がん種		

SAMPLE F1CDx 最新バージョンにおける変更箇所:

薬剤名	ruxolitinib
がん種	Breast cancer
実施機関 (連絡先)	Fitzroy Dawkins, MD

マーカー番号	5	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 Pharmacodynamics of VMD-928 in Subjects With Solid Tumors or Lymphoma (NCT03556228)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
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	5	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 Selitrectinib 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)	Bayer Clinical Trials Contact (clinical-trials-contact@bayer.com, (+)1-888-84 22937)	

マーカー番号	5	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, 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)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1/Phase 2	
薬剤名	reprotrectinib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Shanna Stopatschinskaja, M.D. (clinical@tptherapeutics.com, (858) 276-0005)	

マーカー番号	5	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))	

マーカー番号	5	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	

SAMPLE F1CDx 最新バージョンにおける変更箇所:

No.6 : 体細胞変異 (BCR-ABL1)を対象とした臨床試験

マーカー番号	6-3	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー		【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, 2020/07/13)
国内/海外	国内	
フェーズ	フェーズ2	
薬剤名	セリチニブ, 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, ルキソリチニブリン酸塩, 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	
がん種	固形腫瘍	
実施機関 (連絡先)	国立がん研究センター中央病院 (nbryamam@ncc.go.jp, CRL_office@ml.res.ncc.go.jp)	

マーカー番号	6-4	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー		【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, 2020/07/13)
国内/海外	国内	
フェーズ	フェーズ2	
薬剤名	セリチニブ, 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, ルキソリチニブリン酸塩, 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	
がん種	固形腫瘍	
実施機関 (連絡先)	国立がん研究センター中央病院 (nbryamam@ncc.go.jp, CRL_office@ml.res.ncc.go.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	BCR-ABL1 fusion	Serial Measurements of Molecular and Architectural Responses to Therapy (SMMART) Trial: PRIME (NCT03878524)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	dasatinib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Kiara Siex, MPH (siex@ohsu.edu, 503-418-3115)	

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	BCR-ABL1 fusion	Phase Ib Study of Rebastinib Plus Antitubulin Therapy With Paclitaxel or Eribulin in Patients With Metastatic Breast Cancer (NCT02824575)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	rebastinib	
がん種	Breast cancer	
実施機関 (連絡先)	Karen Fehn, RN (kfehn@montefiore.org, 7184058505)	

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	BCR-ABL1 fusion	Phase I Trial of the Combination of Nilotinib and Paclitaxel in Adults With Refractory Solid Tumors (NCT02379416)
国内/海外	海外	

SAMPLE F1CDx 最新バージョンにおける変更箇所:

フェーズ	Phase 1
薬剤名	nilotinib
がん種	Solid tumor
実施機関 (連絡先)	Murielle Hogu (murielle.hogu@nih.gov, (240) 858-3335)

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	BCR-ABL1 fusion	A Phase I Trial of Ipilimumab (Immunotherapy) and Imatinib Mesylate (c-Kit Inhibitor) in Patients With Advanced Malignancies (NCT01738139)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	ipilimumab	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	David Hong (dshong@mdanderson.org, 713-563-1930)	

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	BCR-ABL1 fusion	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)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1/Phase 2	
薬剤名	carboplatin	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Clinical Trials (clinicaltrials@deciphera.com, 785-830-2100)	

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	BCR-ABL1 fusion	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)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1/Phase 2	
薬剤名	rebastinib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Clinical Trials (clinicaltrials@deciphera.com, 785-830-2100)	

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	BCR-ABL1 fusion	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)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1/Phase 2	
薬剤名	temozolomide	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	BeiGene (clinicaltrials@beigene.com, 1 (877) 828-5568)	

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	BCR-ABL1 fusion	A Phase I/II Trial of TRC102 (Methoxyamine HCl) in Combination With Temozolomide in Patients With Relapsed Solid Tumors and Lymphomas (NCT01851369)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1/Phase 2	
薬剤名	temozolomide	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Jennifer H Zlott (zlottjh@mail.nih.gov, (240) 760-6046)	

SAMPLE F1CDx 最新バージョンにおける変更箇所:

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	BCR-ABL1 fusion	Rapid Analysis and Response Evaluation of Combination Anti-Neoplastic Agents in Rare Tumors (RARE CANCER) Trial: RARE 1 Nilotinib and Paclitaxel (NCT04449549)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	nilotinib	
がん種	Metaplastic breast carcinoma	
実施機関(連絡先)	Nancy Moore, R.N. (nancy.moore@nih.gov, (240) 760-6045)	

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	BCR-ABL1 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	ruxolitinib	
がん種	Breast cancer	
実施機関(連絡先)	Fitzroy Dawkins, MD	

No.7: 体細胞変異 (CDK4)を対象とした臨床試験

マーカー番号	7-1	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	her2 negative and hr positive	MonarchE: 試験実施計画書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)
国内/海外	国内	
フェーズ	フェーズ3	
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(連絡先)	日本イーライリリー株式会社 (0120-023-812)	

マーカー番号	7-1	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー		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)
国内/海外	国内	
フェーズ	フェーズ1	
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(連絡先)	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 (http://www.boehringer-ingenheim.jp/contact/form_cli_trial.html)	

マーカー番号	7-2	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	hr positive and her2 negative	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, 2020/04/24)
国内/海外	国内	
フェーズ	フェーズ3	
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, パルボシクリブ, フルベストラント	
がん種	乳癌	

SAMPLE F1CDx 最新バージョンにおける変更箇所:

実施機関 (連絡先)	中外製薬株式会社 (clinical-trials@chugai-pharm.co.jp)	
マーカー番号	7-2	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	her2 negative and er positive	JBCRG-M07(FUTURE) (jRCTs021180028, 2020/06/08)
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, 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 (連絡先)	東海大学医学部付属病院 (niikura@is.icc.u-tokai.ac.jp, trcyn@cc.fmu.ac.jp)	
マーカー番号	7-2	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	hr positive and her2 negative	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)
国内/海外	国内	
フェーズ	フェーズ3	
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 (連絡先)	一般社団法人 京都乳癌研究ネットワーク (bcrn-b-003@kyoto-breast-cancer.org)	
マーカー番号	7-2	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	er positive and her2 negative	Neoadjuvant Hormonal Therapy Plus Palbociclib in Operable, Hormone Sensitive and HER2-Negative Primary Breast Cancer (NCT03969121, 2020/02/21)
国内/海外	国内	
フェーズ	フェーズ3	
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 (連絡先)	Kyoto Breast Cancer Research Network Pfizer (0755857861, kbcn-b-003@kyoto-breast-cancer.org)	
マーカー番号	7	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	CDK4 amplification	Phase I Study of CDK4/6 Inhibitor Ribociclib (LEE011) Combined With Gemcitabine in Patients With Advanced Solid Tumors (NCT03237390)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1	
薬剤名	ribociclib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Alex Adjei	
マーカー番号	7	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	CDK4 amplification	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 (clintriage.rdg@boehringer-ingelheim.com, 1-800-243-0127)	

SAMPLE F1CDx 最新バージョンにおける変更箇所:

マーカー番号	7	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	CDK4 amplification	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	gedatolisib	
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	7	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	CDK4 amplification	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	carboplatin	
がん種	Breast cancer	
実施機関 (連絡先)	Taofeek Owonikoko, MD, PhD (towonik@emory.edu, 404-778-4383)	

マーカー番号	7	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	CDK4 amplification	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	LY3214996	
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	7	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	CDK4 amplification	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)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 1/Phase 2	
薬剤名	palbociclib	
がん種	Solid tumor	
実施機関 (連絡先)	Clinical Administrator (clinicaltrials@calithera.com, 650-870-1000)	

マーカー番号	7	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	CDK4 amplification	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)
国内/海外	海外	
フェーズ	Phase 2	
薬剤名	GDC-9545	
がん種	Breast cancer	
実施機関 (連絡先)	Reference Study ID Number: WO42133 www.roche.com/about_roche/roche_worldwide.htm (global-roche-genentech-trials@gene.com, 888-662-6728 (U.S. Only))	

マーカー番号	7	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	CDK4 amplification	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	Solid tumor
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	7	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	CDK4 amplification	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)	

マーカー番号	7	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	CDK4 amplification	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 : 体細胞変異 (RAD51C)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)
対象マーカー	er negative and pgr negative and her2 negative	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)
国内/海外	国内	
フェーズ	フェーズ2・3	
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 (連絡先)	MSD株式会社 (JPCT@merck.com)	

4 変異遺伝子の詳細

マーカー	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>

SAMPLE F1CDx 最新バージョンにおける変更箇所:

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	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	GBA-NTRK1	概要
マーカー	BCR-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</i></p>

		of chronic myeloid leukemia (CML) [PMID:15719031, PMID:27069254, PMID:9808572].
マーカー	CDK4	<p>概要</p> <p>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].</p>
マーカー	RAD51C	<p>概要</p> <p>RAD51C encodes RAD51 homolog C (Rad51C), a member of the RAD51 family of DNA-repair proteins that is involved in homologous recombination [PMID:11331762, PMID:14716019, PMID:19451272, PMID:22167183]. Germline RAD51C mutations have been associated with increased ovarian cancer risk [PMID:20400964, PMID:25470109, PMID:26261251, PMID:26720728]. Loss of RAD51C has been reported to lead to accelerated tumor development when combined with TP53 loss in mouse models [PMID:19155299, PMID:25270124, PMID:26820992].</p>

5 参考文献

文献番号	参考文献	マーカー番号
1	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.1-1 (国内)
2	Sequence and analysis of the human ABL gene, the BCR gene, and regions involved in the Philadelphia chromosomal translocation.	No.1 (海外)
3	Global tyrosine kinome profiling of human thyroid tumors identifies Src as a promising target for invasive cancers.	No.1 (海外)
4	ABL tyrosine kinases: evolution of function, regulation, and specificity.	No.1 (海外)
5	Cell lines and clinical isolates derived from Ph1-positive chronic myelogenous leukemia patients express c-abl proteins with a common structural alteration.	No.1 (海外)
6	Efficient and rapid induction of a chronic myelogenous leukemia-like myeloproliferative disease in mice receiving P210 bcr/abl-transduced bone marrow.	No.1 (海外)
7	Oncogene-specific activation of tyrosine kinase networks during prostate cancer progression.	No.1 (海外)
8	The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia.	No.1 (海外)
9	Mechanisms of BCR-ABL in the pathogenesis of chronic myelogenous leukaemia.	No.1 (海外)
10	ATM and related protein kinases: safeguarding genome integrity.	No.2 (海外)
11	Role of key-regulator genes in melanoma susceptibility and pathogenesis among patients from South Italy.	No.3 (海外)
12	Uveal melanoma and BRCA1/BRCA2 genes: a relationship that needs further investigation.	No.3 (海外)
13	BRCA1, BRCA2, TP53, and CDKN2A germline mutations in patients with breast cancer and cutaneous melanoma.	No.3 (海外)

14	Clinical Considerations of BRCA1- and BRCA2-Mutation Carriers: A Review.	No.3 (海外)
15	BRCA2 germline mutations in familial pancreatic carcinoma.	No.3 (海外)
16	BRCA2 function in DNA binding and recombination from a BRCA2-DSS1-ssDNA structure.	No.3 (海外)
17	Risk of cancer other than breast or ovarian in individuals with BRCA1 and BRCA2 mutations.	No.3 (海外)
18	Cancer risks in BRCA2 mutation carriers.	No.3 (海外)
19	Unraveling the mechanism of BRCA2 in homologous recombination.	No.3 (海外)
20	Moonlighting at replication forks - a new life for homologous recombination proteins BRCA1, BRCA2 and RAD51.	No.3 (海外)
21	Therapeutic approaches for women predisposed to breast cancer.	No.3 (海外)
22	cDNA analysis demonstrates that the BRCA2 intronic variant IVS4-12del5 is a deleterious mutation.	No.3 (海外)
23	Recent advances in p53 research: an interdisciplinary perspective.	No.4 (海外)
24	p53, the cellular gatekeeper for growth and division.	No.4 (海外)
25	Understanding the function-structure and function-mutation relationships of p53 tumor suppressor protein by high-resolution missense mutation analysis.	No.4 (海外)
26	High-level expression of wild-type p53 in melanoma cells is frequently associated with inactivity in p53 reporter gene assays.	No.4 (海外)
27	p53 germline mutations in Li-Fraumeni syndrome.	No.4 (海外)
28	Germ-line transmission of a mutated p53 gene in a cancer-prone family with Li-Fraumeni syndrome.	No.4 (海外)
29	Germ line p53 mutations in a familial syndrome of breast cancer, sarcomas, and other neoplasms.	No.4 (海外)
30	Awakening guardian angels: drugging the p53 pathway.	No.4 (海外)
31	Wild-type p53 overexpression and its correlation with MDM2 and p14ARF alterations: an alternative pathway to non-small-cell lung cancer.	No.4 (海外)
32	Heterogeneous distribution of P53 immunoreactivity in human lung adenocarcinoma correlates with MDM2 protein expression, rather than with P53 gene mutation.	No.4 (海外)
33	PMDA	No.5-1 (国内)
34	FDA	No.5-2 (国内)
35	A Vaishnavi et al. "Oncogenic and drug-sensitive NTRK1 rearrangements in lung cancer." Nat. Med.(2013) PMID:24162815	No.5-3 (国内)
36	FDA	No.6-1 (国内)
37	PMDA	No.6-2 (国内)
38	PMDA	No.6-3 (国内)
39	FDA	No.6-4 (国内)
40	PMDA	No.6-5 (国内)
41	M Sattler et al. "Mechanisms of transformation by the BCR/ABL oncogene." Int. J. Hematol.(2001) PMID:11345193	No.6-6 (国内)
42	Audrey Sirvent et al. "Cytoplasmic signalling by the c-Abl tyrosine kinase in normal and cancer cells." Biol. Cell(2008) PMID:18851712	No.6-6 (国内)
43	Sequence and analysis of the human ABL gene, the BCR gene, and regions involved in the Philadelphia chromosomal translocation.	No.6 (海外)
44	Global tyrosine kinome profiling of human thyroid tumors identifies Src as a promising target for invasive cancers.	No.6 (海外)
45	ABL tyrosine kinases: evolution of function, regulation, and specificity.	No.6 (海外)
46	Cell lines and clinical isolates derived from Ph1-positive chronic myelogenous leukemia patients express c-abl proteins with a common structural alteration.	No.6 (海外)
47	Efficient and rapid induction of a chronic myelogenous leukemia-like myeloproliferative disease in mice receiving P210 bcr/abl-transduced bone marrow.	No.6 (海外)

SAMPLE F1CDx 最新バージョンにおける変更箇所:

48	Oncogene-specific activation of tyrosine kinase networks during prostate cancer progression.	No.6 (海外)
49	The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia.	No.6 (海外)
50	Mechanisms of BCR-ABL in the pathogenesis of chronic myelogenous leukaemia.	No.6 (海外)
51	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.7-1 (国内)
52	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.7-1 (国内)
53	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.7-2 (国内)
54	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.7-2 (国内)
55	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.7-3 (国内)
56	Y Xiong et al. "Subunit rearrangement of the cyclin-dependent kinases is associated with cellular transformation." Genes Dev.(1993) PMID:8101826	No.7-3 (国内)
57	S A Datar et al. "The Drosophila cyclin D-Cdk4 complex promotes cellular growth." EMBO J.(2000) PMID:10970848	No.7-3 (国内)
58	CDK4: A Key Player in the Cell Cycle, Development, and Cancer.	No.7 (海外)
59	Cyclin D as a therapeutic target in cancer.	No.7 (海外)
60	Cell cycle kinases as therapeutic targets for cancer.	No.7 (海外)
61	FDA	No.8-1 (国内)
62	Fiona Vaz et al. "Mutation of the RAD51C gene in a Fanconi anemia-like disorder." Nat. Genet.(2010) PMID:20400963	No.8-2 (国内)
63	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.8-2 (国内)
64	Liisa M Pelttari et al. "RAD51C is a susceptibility gene for ovarian cancer." Hum. Mol. Genet.(2011) PMID:21616938	No.8-2 (国内)
65	Loss of Rad51c leads to embryonic lethality and modulation of Trp53-dependent tumorigenesis in mice.	No.8 (海外)
66	Genetic testing for RAD51C mutations: in the clinic and community.	No.8 (海外)
67	Homologous-pairing activity of the human DNA-repair proteins Xrcc3.Rad51C.	No.8 (海外)
68	Germline mutations in breast and ovarian cancer pedigrees establish RAD51C as a human cancer susceptibility gene.	No.8 (海外)
69	Loss of Rad51c accelerates tumourigenesis in sebaceous glands of Trp53-mutant mice.	No.8 (海外)
70	RAD51C facilitates checkpoint signaling by promoting CHK2 phosphorylation.	No.8 (海外)
71	Rad51c- and Trp53-double-mutant mouse model reveals common features of homologous recombination-deficient breast cancers.	No.8 (海外)
72	Distinct roles of FANCO/RAD51C protein in DNA damage signaling and repair: implications for Fanconi anemia and breast cancer susceptibility.	No.8 (海外)
73	Inherited Mutations in Women With Ovarian Carcinoma.	No.8 (海外)
74	Contribution of Germline Mutations in the RAD51B, RAD51C, and RAD51D Genes to Ovarian Cancer in the Population.	No.8 (海外)
75	RAD51C is required for Holliday junction processing in mammalian cells.	No.8 (海外)
76	Geoffrey D Miller et al. "Resistant mutations in CML and Ph(+)-ALL - role of ponatinib." Biologics(2014) PMID:25349473	No.9-1 (国内)

6 使用ソフトウェアバージョン

C-CAT CKDB	2.0.0
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	2.6

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。
 - 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、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りますため、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/index.html
 - ⑩ 本調査結果では、以下の検出項目については調査対象外としております。
 - ・ 変異出現率
 - ・ Tumor Mutational Burden : TMB
 - ・ Microsatellite Status
 - ⑪ 本調査結果では、遺伝子パネル検査のパネル種別がFoundationOne CDxの場合、Genomic Findingsでfusionとなっているものを調査対象としております。
 - ⑫ 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。
 - ⑬ 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。
 - ⑭ 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

SAMPLE F1CDx 最新バージョンにおける変更箇所：

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