



## C-CAT調査結果

c-cat-findings\_20240708\_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。**これに当たり、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。**

## お知らせ（2024年03月29日更新）

## ① CKDBポータル利用のご案内

がんゲノム医療病院の方々は、診療支援を目的として設けられた「CKDBポータル」をご利用いただけます。CKDBポータルでは、C-CAT調査結果に利用されている知識データベース（Cancer Knowledge DataBase：CKDB）の「エビデンス」、「薬剤」、「臨床試験」が閲覧できます。

また、「CKDBポータル」は「C-CATポータル」を経由せずに、インターネット経由でのログインが可能という特徴があります。インターネット経由で接続可能ですので、是非その利便性を実感していただければと思います。

URL: <https://ckdbportal.c-cat.ncc.go.jp/>

ログインIDとパスワードの新規発行につきましては、C-CATヘルプデスクにお問い合わせください。

## ② 検査会社レポートとC-CAT調査結果の差異発生時の運用改訂

一部の検査会社レポートについてはC-CATへの情報共有データの問題から、遺伝子名などの表記において検査会社レポートとC-CAT調査結果で差異が生じることがあります。単純な表記方法に関する差異ですが、C-CATでは可能な限り検査レポートに表記を合わせる修正を行ってまいりました。しかし、昨今の検査数増などに鑑み、4月1日(月)をもってこの対応を終了させていただくことといたします。

## 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	64歳	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 Liquid CDx AB1
検査検体	tumor-only (cell-free)	リファレンスゲノム	GRCh37

## 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					

## 2 調査結果

### DNAマーカー検出数

塩基置換、挿入、欠失	コピー数変化	遺伝子再構成、構造異型	塩基置換、挿入、欠失 (生殖細胞系列変異)
4	2	4	-

### RNAマーカー検出数

融合遺伝子	その他の異常転写産物	遺伝子発現	その他のバイオマーカー検出数
-	-	-	2

### 承認薬・臨床試験

 薬剤への到達性の指標をご参照ください。

国内承認薬	国内臨床試験中	国内適応外薬	FDA承認薬	FDA適応外薬
3	10	1	3	3

### 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 not detected	1	Predictive	Sensitivity/Response	C	pembrolizumab + lenvatinib ■ 3	国内適応外薬 FDA適応外薬
2	TMB 3 Muts/Mb						

### 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	
3	TP53 A268V chr17: 7,576,926 17p13.1 80.0%  全がん種バリエーション頻度: <a href="#">0.00% (0/56,682)</a> がん種別バリエーション頻度: <a href="#">0.00% (0/2,676)</a> がん種別遺伝子変異頻度: <a href="#">57.3% (1,533/2,676)</a>	1	Predictive	Sensitivity/Response	C	pazopanib hydrochloride + vorinostat ■ 4		
		2	Oncogenic	Likely Pathogenic	F	■ 5		
		3	Predictive	Resistance	R3		abemaciclib ■ 6	国内承認薬 FDA承認薬
4	ABL1 F317L chr9: 133,748,288 9q34.12 26.0%  全がん種バリエーション頻度: <a href="#">0.00% (1/56,682)</a> がん種別バリエーション頻度: <a href="#">0.00% (0/2,676)</a> がん種別遺伝子変異頻度: <a href="#">0.04% (1/2,676)</a>	1	Oncogenic	Likely Oncogenic	F	■ 7		
		2					nilotinib(Drug Target Match) ■ 21	国内臨床試験中 (1件) ● 1
		3					ponatinib hydrochloride(Drug Target Match) ■ 21	国内臨床試験中 (1件) ● 1
5	ATM E2444K chr11: 108,200,963 11q22.3 39.0%  全がん種バリエーション頻度: <a href="#">0.01% (4/56,682)</a> がん種別バリエーション頻度: <a href="#">0.00% (0/2,676)</a> がん種別遺伝子変異頻度: <a href="#">1.98% (53/2,676)</a>							
6	BRCA2 V2109I							

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
	chr13: 32,914,817-13q13.1 51.0%  ※ToMMo = 0.68% ※ExAC = 0.38% ※1000G = 0.20% 全がん種バリエーション頻度: <a href="#">1.27% (718/56,682)</a> がん種別バリエーション頻度: <a href="#">1.16% (31/2,676)</a> がん種別遺伝子変異頻度: <a href="#">7.32% (196/2,676)</a>						

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
7	GBA-NTRK1 gene fusion chr1: 155,204,892-156,814,154 1q22-1q23.1  全がん種バリエーション頻度: <a href="#">0.00% (0/56,682)</a> がん種別バリエーション頻度: <a href="#">0.00% (0/2,676)</a> がん種別遺伝子1変異頻度: <a href="#">0.00% (0/2,676)</a> がん種別遺伝子2変異頻度: <a href="#">2.62% (70/2,676)</a>	1	Predictive	Sensitivity/Response	A	entrectinib ■ <a href="#">1</a>	国内承認薬 FDA承認薬 国内臨床試験中 (1件) ● <a href="#">1</a>
		2	Predictive	Sensitivity/Response	A	larotrectinib ■ <a href="#">1</a>	国内承認薬 FDA承認薬
		3	Oncogenic	Likely Oncogenic	F ■ <a href="#">8</a>		
		4				repotrectinib(Trial Condition Match) ■ <a href="#">20</a>	国内臨床試験中 (2件) ● <a href="#">2, 3</a>
8	NTRK1-GBA gene fusion chr1: 156,814,154-155,204,892 1q23.1-1q22  全がん種バリエーション頻度: <a href="#">0.00% (0/56,682)</a> がん種別バリエーション頻度: <a href="#">0.00% (0/2,676)</a> がん種別遺伝子1変異頻度: <a href="#">2.62% (70/2,676)</a> がん種別遺伝子2変異頻度: <a href="#">0.00% (0/2,676)</a>	1	Predictive	Sensitivity/Response	A	entrectinib ■ <a href="#">1</a>	国内承認薬 FDA承認薬 国内臨床試験中 (1件) ● <a href="#">1</a>
		2	Predictive	Sensitivity/Response	A	larotrectinib ■ <a href="#">1</a>	国内承認薬 FDA承認薬
		3	Oncogenic	Likely Oncogenic	F ■ <a href="#">8</a>		
		4				repotrectinib(Trial Condition Match) ■ <a href="#">20</a>	国内臨床試験中 (2件) ● <a href="#">2, 3</a>
9	ABL1-BCR gene fusion chr9: 133,711,291-chr22: 23,526,677 9q34.12-22q11.23  全がん種バリエーション頻度: <a href="#">0.00% (1/56,682)</a> がん種別バリエーション頻度: <a href="#">0.00% (0/2,676)</a> がん種別遺伝子1変異頻度: <a href="#">0.04% (1/2,676)</a> がん種別遺伝子2変異頻度: <a href="#">0.04% (1/2,676)</a>	1	Oncogenic	Likely Oncogenic	F ■ <a href="#">9</a>		
		2				nilotinib(Drug Target Match) ■ <a href="#">21</a>	国内臨床試験中 (1件) ● <a href="#">1</a>
		3				ponatinib hydrochloride(Drug Target Match) ■ <a href="#">21</a>	国内臨床試験中 (1件) ● <a href="#">1</a>
10	BCR-ABL1 gene fusion chr22: 23,526,677-chr9: 133,711,291 22q11.23-9q34.12  全がん種バリエーション頻度: <a href="#">0.01% (4/56,682)</a> がん種別バリエーション頻度: <a href="#">0.04% (1/2,676)</a> がん種別遺伝子1変異頻度: <a href="#">0.04% (1/2,676)</a> がん種別遺伝子2変異頻度: <a href="#">0.04% (1/2,676)</a>	1	Oncogenic	Oncogenic	F ■ <a href="#">10, 11</a>		
		2				nilotinib(Drug Target Match) ■ <a href="#">21</a>	国内臨床試験中 (1件) ● <a href="#">1</a>
		3				ponatinib hydrochloride(Drug Target Match) ■ <a href="#">22</a>	国内臨床試験中 (1件) ● <a href="#">1</a>

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	
11	<b>CDK4 Amplification</b> chr12: 58,141,510-58,146,093 12q14.1-12q14.1  全がん種バリエーション頻度: <a href="#">2.20% (1,247/56,682)</a> がん種別バリエーション頻度: <a href="#">2.58% (69/2,676)</a> がん種別遺伝子変異頻度: <a href="#">2.58% (69/2,676)</a>	1	Predictive	Sensitivity/Response	C	palbociclib ■ <a href="#">12, 13</a>	国内臨床試験中 (3件) ● <a href="#">4-6</a>	
		2	Oncogenic	Oncogenic	F ■ <a href="#">14-16</a>			
		3					PF-07220060(Drug Target Match) ■ <a href="#">23</a>	国内臨床試験中 (3件) ● <a href="#">6-8</a>
		4					abemaciclib(Drug Target Match) ■ <a href="#">23</a>	国内承認薬 FDA承認薬 国内臨床試験中 (2件) ● <a href="#">9, 10</a>
12	<b>RAD51C Loss</b> chr17: 56,769,963-56,812,972 17q22-17q22  全がん種バリエーション頻度: <a href="#">0.07% (39/56,682)</a> がん種別バリエーション頻度: <a href="#">0.15% (4/2,676)</a> がん種別遺伝子変異頻度: <a href="#">0.93% (25/2,676)</a>	1	Predictive	Sensitivity/Response	C	olaparib ■ <a href="#">2</a>	FDA適応外薬	
		2	Predictive	Sensitivity/Response	C	talazoparib + enzalutamide ■ <a href="#">2</a>	FDA適応外薬	
		3	Oncogenic	Likely Oncogenic	F ■ <a href="#">17-19</a>			

## 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、対象治療ラインが合致しているか否か、「実施機関（連絡先）」への確認が必要となります。

## ● 1

マーカー番号	<a href="#">4-2</a> , <a href="#">4-3</a> , <a href="#">7-1</a> , <a href="#">8-1</a> , <a href="#">9-2</a> , <a href="#">9-3</a> , <a href="#">10-2</a> , <a href="#">10-3</a>	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 [ <a href="#">JRCTs031190104</a> (2023/09/01), 2023/10/19]
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, カプマチニブ, 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, ビニメチニブ, エヌトレクチニブ, ポナチニブ, クリソチニブ, アベマシクリブ, ニラパリブ, ペミガチニブ	
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	
治療ラインの限定	整備中	
連絡先	ncch1901_consult@ml.res.ncc.go.jp	
関連試験ID	-	

## ● 2

マーカー番号	<a href="#">7-4</a> , <a href="#">8-4</a>	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	A Study of Repotrectinib (TPX-0005) in Patients With Advanced Solid Tumors Harboring ALK, ROS1, or NTRK1-3 Rearrangements [ <a href="#">NCT03093116</a> (2024/02/07), -]
薬剤名	Drug: Oral repotrectinib (TPX-0005)	
がん種	Locally Advanced Solid Tumors Metastatic Solid Tumors	
実施機関	Turning Point Therapeutics, Inc. Zai Lab (Shanghai) Co., Ltd.	
治療ラインの限定	整備中	
連絡先	855-907-3286, Clinical.Trials@bms.com,	
関連試験ID	-	

## ● 3

マーカー番号	<a href="#">7-4</a> , <a href="#">8-4</a>	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) [ <a href="#">JRCT2011210009</a> (2023/09/07), 2021/07/20]
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	
実施機関	ブリistol・マイヤーズスクイブ株式会社	
治療ラインの限定	整備中	
連絡先	MG-JP-RCO-JRCT@bms.com	
関連試験ID	-	

● 4

マーカー番号	<a href="#">11-1</a>	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陰性の進行乳癌患者を対象として ARV471 (PF07850327) +パルボシクリブとレトロゾール+パ ルボシクリブを比較する試験 [ <a href="#">jRCT2031230255</a> (2023/07/25), 2023/10/17]
薬剤名	PF-07850327	
がん種	エストロゲン受容体陽性/ヒト上皮増殖因子受容体2陰性の進行乳癌	
実施機関	ファイザーR&D合同会社	
治療ラインの限定	初回治療	
連絡先	clinical-trials@pfizer.com	
関連試験ID	NCT05909397	

● 5

マーカー番号	<a href="#">11-1</a>	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 [ <a href="#">jRCT2031210041</a> (2022/02/05), -]
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	
治療ラインの限定	整備中	
連絡先	RD-clinical-information-japan@astrazeneca.com	
関連試験ID	NCT04711252	

● 6

マーカー番号	<a href="#">11-1</a> , <a href="#">11-3</a>	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の安全 性、忍容性、薬物動態、薬力学および抗腫瘍活性を評価する 第1相、用量漸増および拡大投与試験 (治験実施計画書番 号: C4551001) [ <a href="#">jRCT2031200246</a> (2024/02/14), -]
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	
治療ラインの限定	標準治療後	
連絡先	clinical-trials@pfizer.com	
関連試験ID	NCT04606446	

● 7

マーカー番号	<a href="#">11-3</a>	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	CDK4/6 阻害薬による前治療で進行したホルモン受容体陽性 HER2 陰性の進行または転移乳癌を有する18歳以上の治験参 加者を対象として、PF-07220060とフルベストラントの併用 投与を治験担当医師が選択した治療と比較する、介入、非盲 検、無作為化、多施設共同、第3相試験 [ <a href="#">jRCT2051230196</a> (2024/03/11), 2024/04/15]
薬剤名	PF-07220060, フルベストラント	
がん種	ホルモン受容体 (HR) 陽性ヒト上皮増殖因子受容体2 (HER2) 陰性の進行または転移乳癌	
実施機関	ファイザーR&D合同会社	

治療ラインの限定	特定の薬物治療後
連絡先	clinical-trials@pfizer.com
関連試験ID	NCT06105632

## ● 8

マーカー番号	<a href="#">11-3</a>	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	18歳以上のER陽性/HER2陰性の進行または転移乳癌患者を対象として、経口タンパク質分解誘導キメラ分子であるvepedgestrant (ARV-471/PF-07850327) とPF-07220060を併用投与したときの忍容性、PKおよび抗腫瘍活性を検討する安全性および有効性に関する第1b/2相、非盲検介入試験 (治療実施計画書番号: C4891026) [jRCT2031230677 (2024/03/05), -]
薬剤名	PF-07850327	
がん種	エストロゲン受容体陽性/ヒト上皮増殖因子受容体2陰性の進行または転移乳癌	
実施機関	ファイザーR&D合同会社	
治療ラインの限定	特定の薬物治療後	
連絡先	clinical-trials@pfizer.com	
関連試験ID	NCT06206837	

## ● 9

マーカー番号	<a href="#">11-4</a>	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	ホルモン受容体陽性HER2陰性進行転移乳癌に対し一次治療としてアベマシクリブ、アロマターゼ阻害薬併用療法施行症例を対象とした、ESR1変異に基づく治療戦略の有用性を検討する第2相研究 (JBCRG-M08 AMBER trial) [jRCTs051220133 (2024/03/14), 2024/04/19]
薬剤名	アベマシクリブ, アナストロゾール, フルベストラント, レトロゾール, リュープロレリン, ゴセレリン	
がん種	ホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌	
実施機関	大阪大学医学部附属病院	
治療ラインの限定	初回治療, 特定の薬物治療後	
連絡先	yosinami-te@onsurg.med.osaka-u.ac.jp	
関連試験ID	-	

## ● 10

マーカー番号	<a href="#">11-4</a>	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	AGAIN [jRCTs031210129 (2023/10/02), -]
薬剤名	アベマシクリブ, フルベストラント, アナストロゾール, レトロゾール, エキセメスタン	
がん種	HR陽性HER2陰性転移再発乳癌	
実施機関	公益財団法人がん研究会有明病院	
治療ラインの限定	特定の薬物治療後	
連絡先	takahiro.kogawa@jfcr.or.jp	
関連試験ID	-	

## 4 変異遺伝子の詳細

遺伝子	詳細情報
TP53	<p style="text-align: center;">遺伝子の詳細情報が記載されます。</p>
ABL1	
ATM	
BRCA2	
GBA	
NTRK1	
BCR	
CDK4	
RAD51C	

## 5 参考文献

文献番号	参考文献	マーカー番号
■ 1	PMDA	No. <a href="#">7-1</a> , <a href="#">7-2</a> , <a href="#">8-1</a> , <a href="#">8-2</a>
■ 2	FDA	No. <a href="#">12-1</a> , <a href="#">12-2</a>
■ 3	Vicky Makker et al. "Lenvatinib plus pembrolizumab in patients with advanced endometrial cancer: an interim analysis of a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 trial." Lancet Oncol(2019) PMID:30922731	No. <a href="#">1-1</a>
■ 4	S Fu et al. "Phase I study of pazopanib and vorinostat: a therapeutic approach for inhibiting mutant p53-mediated angiogenesis and facilitating mutant p53 degradation." Ann Oncol(2015) PMID:25669829	No. <a href="#">3-1</a>
■ 5	COSMIC登録数: 6	No. <a href="#">3-2</a>



■ <a href="#">6</a>	Xueqian Gong et al. "Genomic Aberrations that Activate D-type Cyclins Are Associated with Enhanced Sensitivity to the CDK4 and CDK6 Inhibitor Abemaciclib." <i>Cancer Cell</i> (2017) PMID:29232554	No. <a href="#">3-3</a>
■ <a href="#">7</a>	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." <i>Blood</i> (2011) PMID:21562040	No. <a href="#">4-1</a>
■ <a href="#">8</a>	A Vaishnavi et al. "Oncogenic and drug-sensitive NTRK1 rearrangements in lung cancer." <i>Nat Med</i> (2013) PMID:24162815	No. <a href="#">7-3</a> , <a href="#">8-3</a>
■ <a href="#">9</a>	Etienne De Braekeleer et al. "ABL1 fusion genes in hematological malignancies: a review." <i>Eur J Haematol</i> (2011) PMID:21435002	No. <a href="#">9-1</a>
■ <a href="#">10</a>	Audrey Sirvent et al. "Cytoplasmic signalling by the c-Abl tyrosine kinase in normal and cancer cells." <i>Biol Cell</i> (2008) PMID:18851712	No. <a href="#">10-1</a>
■ <a href="#">11</a>	M Sattler et al. "Mechanisms of transformation by the BCR/ABL oncogene." <i>Int J Hematol</i> (2001) PMID:11345193	No. <a href="#">10-1</a>
■ <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." <i>J Clin Oncol</i> (2013) PMID:23569312	No. <a href="#">11-1</a>
■ <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." <i>JAMA Oncol</i> (2016) PMID:27124835	No. <a href="#">11-1</a>
■ <a href="#">14</a>	S A Datar et al. "The Drosophila cyclin D-Cdk4 complex promotes cellular growth." <i>EMBO J</i> (2000) PMID:10970848	No. <a href="#">11-2</a>
■ <a href="#">15</a>	W Ruprecht Wiedemeyer et al. "Pattern of retinoblastoma pathway inactivation dictates response to CDK4/6 inhibition in GBM." <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i> (2010) PMID:20534551	No. <a href="#">11-2</a>
■ <a href="#">16</a>	Y Xiong et al. "Subunit rearrangement of the cyclin-dependent kinases is associated with cellular transformation." <i>Genes Dev</i> (1993) PMID:8101826	No. <a href="#">11-2</a>
■ <a href="#">17</a>	Alfons Meindl et al. "Germline mutations in breast and ovarian cancer pedigrees establish RAD51C as a human cancer susceptibility gene." <i>Nat Genet</i> (2010) PMID:20400964	No. <a href="#">12-3</a>
■ <a href="#">18</a>	Fiona Vaz et al. "Mutation of the RAD51C gene in a Fanconi anemia-like disorder." <i>Nat Genet</i> (2010) PMID:20400963	No. <a href="#">12-3</a>
■ <a href="#">19</a>	Liisa M Pelttari et al. "RAD51C is a susceptibility gene for ovarian cancer." <i>Hum Mol Genet</i> (2011) PMID:21616938	No. <a href="#">12-3</a>
■ <a href="#">20</a>	Trial:NCT03093116	No. <a href="#">7-4</a> , <a href="#">8-4</a>
■ <a href="#">21</a>	Target:ABL1	No. <a href="#">4-2</a> , <a href="#">4-3</a> , <a href="#">9-2</a> , <a href="#">9-3</a> , <a href="#">10-2</a>
■ <a href="#">22</a>	Target:BCR	No. <a href="#">10-3</a>
■ <a href="#">23</a>	Target:CDK4	No. <a href="#">11-3</a> , <a href="#">11-4</a>

## 6 使用ソフトウェアバージョン

C-CAT CKDB	7.1.0
refGene	20191020
ensGene	v32(20191028)
1000 Genomes	Phase_3(20170504)
ExAC	r0.3
ToMMo	8.3kjpn-20200831
がん種マスタ	2023_07_25
C-CAT登録症例のデータの集計日	2023年8月6日
レイアウトバージョン	2.19

## 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。他がん種におけるエビデンス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】

国内承認薬	: 当該がん種、国内承認薬がある。
国内適応外薬	: 他がん種、国内承認薬がある(適応外)。
FDA承認薬	: 当該がん種、FDA承認薬がある。
FDA適応外薬	: 他がん種、FDA承認薬がある(適応外)。
国内臨床試験中	: 当該がん種、国内臨床試験がある。
空白	: 上記以外。

## 8 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。本目的以外にC-CAT調査結果の内容を利用することをお控えください。
- 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公共のデータベースや商用データベース(JAX-CKB™\*1)等を用いて構築した知識データベース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 Somatic gene variant annotations and related content have been powered by The Jackson Laboratory® Clinical Knowledgebase (JAX-CKB™)
- 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)で調査報告する必要があるため、マーカー情報が異なって記述されることがあります。
- ⑩本調査結果の塩基置換、挿入、欠失 (DNA)、生殖細胞系列変異 (T/N実施検査のみ)のマーカー欄には、ToMMo、Exome Aggregation Consortium(ExAC)、1000人ゲノムプロジェクトのアレル頻度情報をToMMo、ExAC、1000Gとして表示しております。Exome Aggregation Consortium、1000人ゲノムプロジェクトのアレル頻度情報は東アジア人種におけるアレル頻度情報を表示しています。
- ⑪本調査結果のマーカー欄\*1には、以下の定義でC-CATに登録された症例における頻度情報を表示しています。集計対象となるC-CATに登録された症例は6使用ソフトウェアバージョンのC-CAT登録データを参照ください。
  - ・全がん種バリエーション頻度：同一遺伝子変異を持つ症例数 / C-CATに登録された全症例数 (全がん種)\*2
  - ・がん種別バリエーション頻度：当該がん種で同一遺伝子変異を持つ症例数 / C-CATに登録された当該がん種の症例数\*2
  - ・がん種別遺伝子変異頻度\*3：当該がん種で同一遺伝子においてエビデンスレベルFが付与される変異を持つ症例数 / C-CATに登録された当該がん種の症例数\*2

\*1 頻度情報を表示するバリエーションは本調査結果の塩基置換、挿入、欠失(DNA)と遺伝子再構成(DNA)、構造異型(DNA)とコピー数変化、および生殖細胞系列変異 (T/N実施検査のみ)に掲載するバリエーションを対象としています。

\*2 C-CATに登録された全症例数、C-CATに登録された当該がん種の症例数はパネルによって検出対象とする遺伝子の差異を考慮せず、すべての対象症例数を集計しています。

\*3 マーカーが融合遺伝子の場合、融合遺伝子の上流と下流の遺伝子について、それぞれがん種別遺伝子1変異頻度、がん種別遺伝子2変異頻度を記載します。
- ⑫本調査結果では、以下の項目について衛生検査所等が発行する各遺伝子パネル検査結果報告書内容に基づき調査対象を決定しております。
  - ・ Tumor Mutational Burden / Blood Tumor Mutational Burden : TMB
  - ・ Microsatellite Status : MSI
  - ・ Loss of Heterozygosity score : LOH

※ただし、FoundationOne CDxの場合、検査会社発行の遺伝子パネル検査結果報告書にLOHが報告されることがありますが本調査結果では調査対象外としております。
- ⑬本調査結果と検査会社発行の検査報告書では遺伝子変異等の表記に差異が存在することがあります。その場合には検査会社発行の検査報告書の記載を優先して活用ください。
- ⑭遺伝子パネル検査のパネル種別がFoundationOne Liquid CDxの場合、検査会社発行の遺伝子パネル検査結果報告書の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。
- ⑮遺伝子パネル検査のパネル種別がFoundationOne Liquid CDxの場合、検査会社発行の遺伝子パネル検査結果報告書のOTHER ALTERATIONS & BIOMARKERS IDENTIFIEDに「# Variants in this gene may be derived from a nontumor source such as clonal hematopoiesis (CH).」と記載されている変異情報は、本調査結果で腫瘍由来の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。
- ⑯本調査結果は、遺伝子パネル検査が生殖細胞系列変異と体細胞変異を区別しない場合は、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。
- ⑰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。
- ⑱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。

以上