

Biased Discordance of KRAS Mutation Detection in Archived Colorectal Cancer Specimens Between the ARMS-Scorpion Method and Direct Sequencing

Hideaki Bando^{1,2}, Katsuya Tsuchihara¹, Takayuki Yoshino², Motohiro Kojima³, Naomi Ogasawara¹, Hiraku Fukushima², Atsushi Ochiai³, Atsushi Ohtsu² and Hiroyasu Esumi^{1,*}

¹Cancer Physiology Project, Research Center for Innovative Oncology, National Cancer Center Hospital East, ²Division of Gastrointestinal Oncology, National Cancer Center Hospital East and ³Pathology Division, Research Center for Innovative Oncology, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Japan

*For reprints and all correspondence: Hiroyasu Esumi, National Cancer Center Hospital East, 6-5-1 Kashiwanoha, Kashiwa, Chiba 277-8577, Japan. E-mail: hesumi@east.ncc.go.jp

Received June 7, 2010; accepted October 23, 2010

Jpn J Clin Oncol (2011)

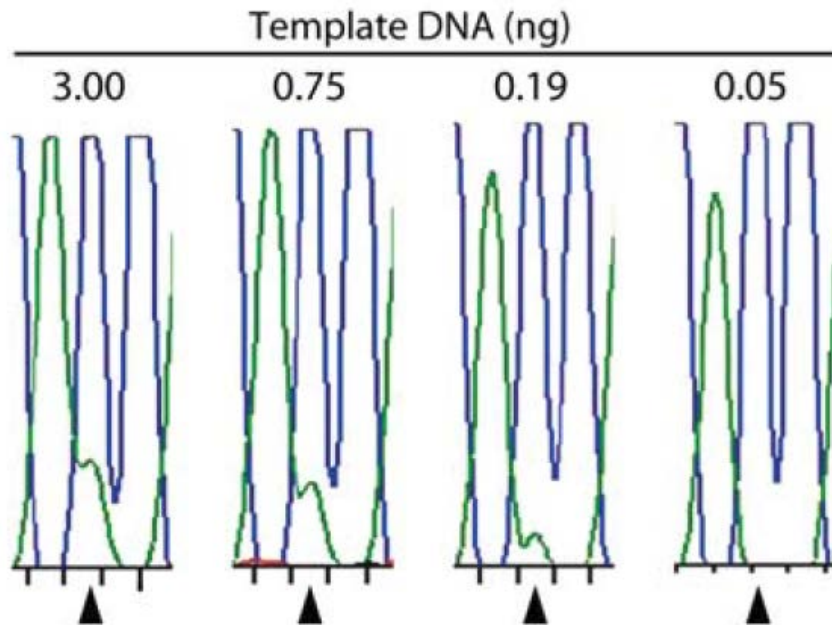
| DNA amount (ng) | ARMS/S | | Direct sequencing | | |
|-----------------|------------------------|-----------------|------------------------|-----------------------|-------------------|
| | Control C _t | ΔC _t | Mutant/wild-type ratio | | |
| | | | 35 cycles (n = 3) | 37 cycles (n = 5) | 40 cycles (n = 5) |
| 3.00 | 30.73 | 2.84 | 0.225 ± 0.012 | 0.216 ± 0.010 | 0.242 ± 0.038 |
| 0.75 | 32.80 | 2.82 | 0 ± 0 ^{a,*} | 0.209 ± 0.053 | 0.230 ± 0.082 |
| 0.19 | 34.84 | 2.91 | 0 ± 0 ^{a,*} | 0.154 ± 0.108 | 0.237 ± 0.061 |
| 0.05 | 37.70 | ND ^b | ND ^b | 0 ± 0 ^{a,**} | 0.243 ± 0.214 |

^aWild-type signals could be detected, whereas mutant signals were not detectable.

^bNeither wild-type nor mutant signals were detectable.

*Significantly different from the values in obtained with 40 cycles and 37 cycles of amplification of samples with an equivalent amount of DNA at $P < 0.05$ (ANOVA and Tukey's HSD procedure).

**Significantly different from the values obtained with 40 cycles in samples with an equivalent amount of DNA at $P < 0.05$ (ANOVA and Tukey's HSD procedure).



遺伝子変異検査のgolden standardであるDirect-sequencing法において条件検討を行いました。

ホルマリン固定時間, 手術した年次, 腫瘍組織の混在率もばらばらの大腸癌FFPE検体に対し, 安定的にmutationを同定するための条件について検討し, 報告しました。

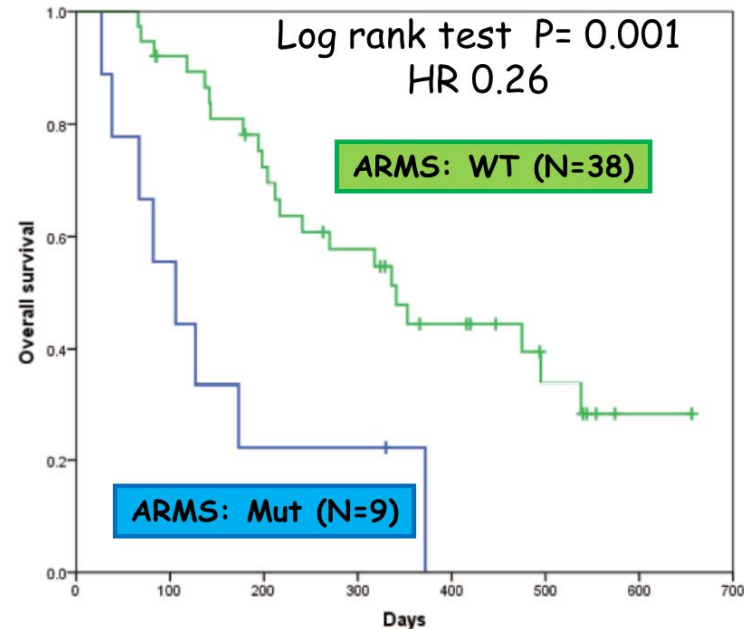
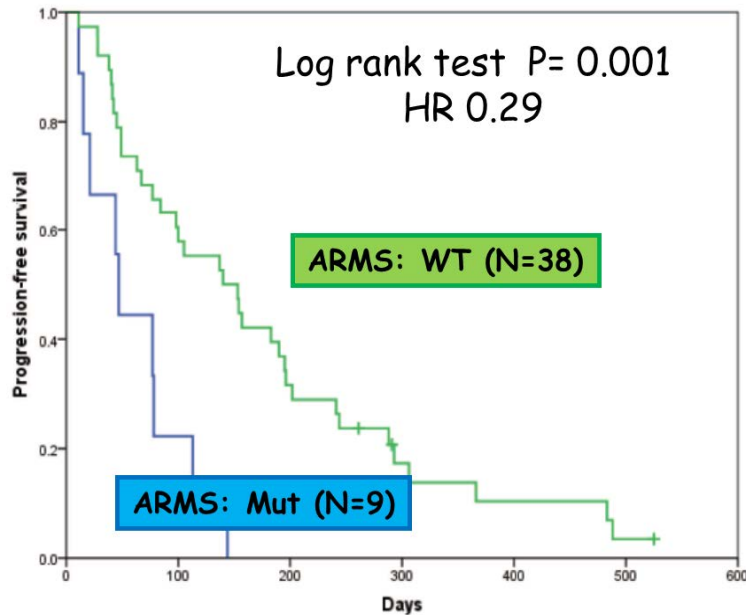
KRAS mutations detected by the amplification refractory mutation system–Scorpion assays strongly correlate with therapeutic effect of cetuximab

H Bando^{1,2}, T Yoshino^{*1}, K Tsuchihara², N Ogasawara², N Fuse¹, T Kojima¹, M Tahara¹, M Kojima³, K Kaneko¹, T Doi¹, A Ochiai³, H Esumi² and A Ohtsu¹

¹Department of Gastroenterology and Gastrointestinal Oncology, National Cancer Center Hospital East, 6-5-1 Kashiwanoha, Kashiwa, Chiba 277-8577, Japan; ²Cancer Physiology Project, Research Center for Innovative Oncology, National Cancer Center Hospital East, 6-5-1 Kashiwanoha, Kashiwa, Chiba 277-8577, Japan; ³Pathology Division, Research Center for Innovative Oncology, National Cancer Center Hospital East, 6-5-1 Kashiwanoha, Kashiwa, Chiba 277-8577, Japan

British Journal of Cancer (2011)

| | | ダイレクトシーケンス法 | | 合計 |
|----------------|-----|----------------|---------------|---------------|
| | | 野生型 | 変異型 | |
| Scorpion ARMS法 | 野生型 | 89 (56.0%) | 0 (0%) | 89 (56.0%) |
| | 変異型 | 11 (6.9%) | 59 (37.1%) | 70 (44.0%) |
| 合計 | | 100 (62.9%) | 59 (37.1%) | 159 (100%) |



Direct-sequence法および高感度法であるScorpion-ARMS法でKRAS遺伝子変異検査を行い、Direct-sequence法で変異が認められないがScorpion-ARMS法で変異が同定された症例は、cetuximabの治療効果が認められないことを報告しました。可能な限り感度が高い測定法が望ましいと示唆されます。

前治療で増悪した進行胃癌患者を対象とした

TAS-102 の第 II 相臨床試験

医師主導治験実施計画書

TAS-102 Phase II GC

研究代表者(治験調整医師): 土井 俊彦

独立行政法人国立がん研究センター東病院 消化管腫瘍科 消化管内科副科長
〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1
TEL: 04-7133-1111 (内線 91690)
E-mail: tdoi@east.ncc.go.jp

研究事務局(治験調整医師): 坂東 英明

独立行政法人国立がん研究センター東病院 消化管腫瘍科 がん専門修練医
〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1
TEL: 04-7133-1111 (内線 91114)
E-mail: hbando@east.ncc.go.jp

進行胃腺癌・食道胃接合部癌 20歳以上、PS 0-2

以下のすべてを満たす

- ① 5-FU系抗がん剤の投与歴あり
- ② 白金誘導体の投与歴あり
- ③ タキサン系もしくはイリノテカンの投与歴あり
- ④ 2レジメン以内

第1ステージ

登録

TAS-102治療

投与量: 35mg/m²/dose BID (70mg/m²/day)

投与スケジュール:

1日2回朝食後および夕食後に5日間連続経口投与した
のち2日間休薬を2回繰り返す、14日間休薬する

PPS8Wとして
12名のDCRを評価

DCR: 4名未満

中止

DCR: 4名以上

第2ステージ

登録

TAS-102治療

PPS8Wとして16名を追加する

投与量・投与スケジュールは第1ステージと同様