C-CAT調査結果案



1基本項目

1-1 患者

登録ID	xxxxxx	匿名化患者ID	ABC123456	検査ID	123456789
年齢	65	性別	未入力・不明	がん種	LUNG

1-2 医療機関

中核拠点病院 テスト病院	連携病院	テスト大学病院
--------------	------	---------

1-3 検査

検体採取E	∃ 2016/2/1	パネル名	NCC oncopanel V4.0

2 検査結果

概要

🔼 薬剤への到達性の指標をご参照くださ	
- 「本例へ())到達性())岩澤を、太昭くた3	1.1.

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:3 生殖細胞系列変異:1	6	8	2	15	9

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	NRG1 R547W 0.0759(155/2042)						Tier 3 Uncertain Significance
2	<i>TP53 R175L</i> 0.385(1045/2714)	Predictive	Sensitivity/Response	С	alemtuzumab	国内適応外薬 FDA承認薬	Tier 2C Pathogenic 海外臨床試験中
		Predictive	Sensitivity/Response	С	pazopanib hydrochloride	国内適応外薬 FDA承認薬	(5件)
		Predictive	Sensitivity/Response	Е	docetaxel	国内承認薬 国内臨床試験中 (1件) FDA承認薬	
		Predictive	Sensitivity/Response	Е	doxorubicin hydrochloride	国内承認薬 国内臨床試験中 (1件) FDA承認薬	
		Predictive	Sensitivity/Response	E	selumetinib		
					nab-paclitaxel	国内承認薬 国内臨床試験中 (1件) FDA承認薬	

			vincristine sulfate	国内臨床試験中 (1件) 国内適応外薬 FDA承認薬
			paclitaxel	国内承認薬 国内臨床試験中 (2件) FDA承認薬
			vinorelbine	国内承認薬 国内臨床試験中 (1件) FDA承認薬
			TAK-931	国内臨床試験中 (1件)
Oncogenic	Likely Oncogenic	F		
Predictive	Resistance	R	AMGMDS3	
Predictive	Resistance	R	Nutlin-3	
Predictive	Resistance	R	RG7112	
Predictive	Resistance	R	tamoxifen	

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
3	<i>SLC34A2-ROS1</i> p15.2-q22.1	Predictive	Sensitivity/Response	А	crizotinib	国内承認薬 FDA承認薬	Tier 1A Pathogenic 海外臨床試験中 (10件)
					brigatinib	FDA承認薬	
		Oncogenicity	Likely Oncogenic	F			

生殖細胞系列変異 (T/N実施検査のみ)

⚠ 非がん部組織由来のDNA解析結果を表示しております。

No.	マーカー	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
4	APC D830H 0.5(100/200)						Uncertain Significance

3候補となる臨床試験一覧

※下記の臨床試験・治験については、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.2: 体細胞変異 (TP53 R175L)を対象とした臨床試験

対象マーカー	TP53 R175L	試験名称(試験ID、データ更新日)
国内/海外	国内	PD-L1陰性または弱陽性の既治療進行非小細胞肺癌に対す
フェーズ	フェーズ 3	】るアテゾリズマブとドセタキセル・ラムシルマブ併用療法 」のランダム化比較第Ⅲ相試験(EMERALD study)
薬剤名	A群:アテゾリズマブ 1200mg/body、 3週毎に点滴,B群: ドセタキセル 60mg/m2+ラムシルマブ10mg/kg、 3週毎に点滴	(WJOG10317L) (UMIN000031584、2018-03-27)
がん種	非小細胞肺癌	
実施機関(連絡先)	西日本がん研究機構日本イーライリリ ー株式会社	

対象マーカー	TP53 R175L	試験名称(試験ID、データ更新日)
国内/海外	国内	再発性又は難治性固形腫瘍を有する小児患者を対象として
コェーズ	フェーズ1	単剤投与及びドキソルビシン、ビンクリスチン/イリノテ
薬剤名	Irinotecan, Vincristine, Doxorubicin, Ifosfamide, Olaratumab	カン又は高用量のイホスファミドのいずれかとの併用投与 におけるolaratumabを評価する非盲検用量漸増第I相臨床 試験(I5B-MC-JGDN)
 がん種	転移性新生物	(JapicCTI-184011、2018-06-22)
実施機関(連絡先)	日本イーライリリー株式会社 (0120-360-605)	
対象マーカー	TP53 R175L	試験名称(試験ID、データ更新日)
国内/海外	国内	標準的化学療法終了後のEGFRおよびALK遺伝子変異陰性進
フェーズ	フェーズ 2	行非小細胞肺癌に対する weekly nab-パクリタキセル療法 の臨床第Ⅱ相試験
薬剤名	nab-パクリタキセル毎週投与法	(UMIN000016173、2018-07-17)
がん種	EGFRおよびALK遺伝子変異陰性の進行 非小細胞肺癌	
実施機関(連絡先)	倉敷中央病院倉敷中央病院	
対象マーカー	TP53 R175L	試験名称(試験ID、データ更新日)
国内/海外	国内	再発性又は難治性固形腫瘍を有する小児患者を対象として
フェーズ	フェーズ1	単剤投与及びドキソルビシン、ビンクリスチン/イリノテ カン又は高用量のイホスファミドのいずれかとの併用投与
薬剤名	Irinotecan,Vincristine,Doxorubicin, Ifosfamide,Olaratumab	におけるolaratumabを評価する非盲検用量漸増第I相臨床 試験(I5B-MC-JGDN)
がん種	転移性新生物	(JapicCTI-184011、2018-06-22)
実施機関(連絡先)	日本イーライリリー株式会社 (0120-360-605)	
対象マーカー	TP53 R175L	試験名称(試験ID、データ更新日)
国内/海外	国内	Study of ONO-4538 in Non-Squamous Non-Small Cell
フェーズ	フェーズ 3	Lung Cancer (NCT03117049、2018-10-02)
薬剤名	Drug: ONO-4538 Drug: Carboplatin Drug: Paclitaxel Drug: Bevacizumab Drug: Placebo	
がん種	Non-Small Cell Lung Cancer	
実施機関(連絡先)	Ono Pharmaceutical Co. Ltd Bristol- Myers Squibb(+81 06-6263-5670,y. tani@ono.co.jp)	
対象マーカー	TP53 R175L	試験名称(試験ID、データ更新日)
国内/海外	国内	PDR001 in Combination With Platinum-doublet
フェーズ	フェーズ1	Chemotherapy and Other Immunology Agents in PD-L1 Unselected, Metastatic NSCLC Patients
薬剤名	Drug: PDR001 Drug: Cisplatin Drug: Gemcitabine Drug: Pemetrexed Drug: Carboplatin Drug: Paclitaxel Drug: Canakinumab	(NCT03064854、2018-10-25)
がん種	Non-small Cell Lung Cancer	
実施機関(連絡先)	Novartis Pharmaceuticals Novartis (1-888-669-6682,novartis.email @novartis.com,+41613241111, novartis.email@novartis.com)	

対象マーカー	TP53 R175L	試験名称(試験ID、データ更新日)
 国内/海外	国内	 完全切除非扁平上皮非小細胞肺癌に対するペメトレキセド
フェーズ	フェーズ3	+シスプラチン併用療法とビノレルビン+シスプラチン併用
薬剤名	A群:ビノレルビン+シスプラチン併用 療法、B群:ペメトレキセド+シスプラ チン併用療法	療法のランダム化比較第III相試験 (jRCTs041180023、2018/12/20)
がん種	完全切除された非扁平上皮非小細胞 肺癌	
実施機関(連絡先)	静岡県立静岡がんセンター (h.kenmotsu@scchr.jp)	
対象マーカー	TP53 R175L	試験名称(試験ID、データ更新日)
国内/海外	国内	遠隔転移を有する膵癌、遠隔転移を有する結腸・直腸癌及
フェーズ	フェーズ 2	│び他の進行性固形がんの患者を対象にTAK-931を単独投与 │したときの安全性、忍容性及び有効性を評価する第2相非
 薬剤名	TAK-931	盲検並行群試験
がん種	遠隔転移を有する膵癌、結腸・直腸癌、 食道扁平上皮癌、扁平上皮非小細胞 肺癌	(JapicCTI-173694、2018/8/9)
実施機関(連絡先)	武田薬品工業株式会社 (https://www.takeda.co.jp/contact/ form/jp/form/)	
対象マーカー	TP53 R175L	試験名称(試験ID、データ更新日)
国内/海外	海外	Phase 1 Study of Combination Osimertinib, Platinum,
フェーズ	フェーズ1	Etoposide for Patients With Metastatic EGFR Mutant Lung Cancers With Concurrent RB1 and TP53
薬剤名	carboplatin	Alterations
がん種	Non-small cell lung carcinoma	(NCT03567642)
実施機関(連絡先)	Helena Yu, MD (yuh@mskcc.org, 646-888-4274)	
対象マーカー	TP53 R175L	試験名称(試験ID、データ更新日)
国内/海外	海外	An Open-Label, First-in-Human Study of the Safety,
フェーズ	フェーズ1	Tolerability, and Pharmacokinetics of VX-970/M6620 in Combination With Cytotoxic Chemotherapy in
薬剤名	berzosertib	Participants With Advanced Solid Tumors
がん種	Non-small cell lung carcinoma	(NCT02157792)
実施機関(連絡先)	US Medical Information (service@emdgroup.com, 888-275-7376)	
対象マーカー	TP53 R175L	試験名称(試験ID、データ更新日)
国内/海外	海外	A Pilot Study of Nintedanib in Molecularly Selected
フェーズ	フェーズ1	Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)
薬剤名	nintedanib	(NCT02299141)
がん種	Non-small cell lung carcinoma	
実施機関(連絡先)	Ramaswamy Govindan, M.D. (rgovindan@wustl.edu, 314-362-5654)	

対象マーカー	TP53 R175L	試験名称(試験ID、データ更新日)
国内/海外	海外	A Pilot Study of Pazopanib in Molecularly Selected
フェーズ	フェーズ1	Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)
薬剤名	pazopanib	(NCT02193152)
がん種	Non-small cell lung carcinoma	
実施機関(連絡先)	Daniel Morgensztern, M.D. (danielmorgensztern@wustl.edu, 314-362-5737)	
対象マーカー	TP53 R175L	試験名称(試験ID、データ更新日)
V13/C /)1	IF35 KI73L	武衆石が(武衆10、) 一 メ 足利 口)
国内/海外	海外	A Phase II Study of the PARP Inhibitor Olaparib
フェーズ	フェーズ2	(AZD2281) Alone and in Combination With AZD1775, AZD5363, or AZD6738 in Advanced Solid Tumors
薬剤名	adavosertib	(NCT02576444)
がん種	Non-small cell lung carcinoma	
	Manuel Avedissian	

No.3:体細胞変異 (SLC34A2-ROS1)を対象とした臨床試験

対象マーカー	SLC34A2-ROS1	試験名称(試験ID、データ更新日)
国内/海外	海外	A Phase II Study of Lorlatinib (PF-06463922) in
フェーズ	フェーズ 2	Advanced Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) and ROS Proto-Oncogene 1 (ROS1) Rearranged Non-Small Cell
薬剤名	lorlatinib	Lung Cancer (NSCLC) With Central Nervous System (CNS) Metastasis in the Absence of Measurable
がん種	Non-small cell lung carcinoma	Extracranial Lesions
実施機関(連絡先)	Alice T Shaw, MD, PhD	(NCT02927340)
対象マーカー	SLC34A2-ROS1	試験名称(試験ID、データ更新日)
国内/海外	海外	Phase II Trial to Evaluate Trametinib in Patients With
フェーズ	フェーズ 2	Advanced NF1-mutant Non-small Cell Lung Cancer (NCT03232892)
薬剤名	trametinib	
がん種	Nonsquamous non-small cell lung carcinoma	
実施機関(連絡先)	Collin Blakely, MD, PhD (cancertrials@ucsf.edu, 877-827-3222)	
対象マーカー	SLC34A2-ROS1	試験名称(試験ID、データ更新日)
		,
国内/海外	海外	A Phase II Trial to Evaluate Crizotinib in the Neoadjuvant Setting in Patients With Surgically
フェーズ	フェーズ 2	Resectable, ALK, ROS1, or MET-oncogene Positive Non-
薬剤名	crizotinib	small Cell Lung Cancer (NCT03088930)
がん種	Lung adenocarcinoma	(1010300330)
実施機関(連絡先)	Paula Fisk (PAULA.FISK@UCDENVER.EDU, 720-848-0671)	

対象マーカー	SLC34A2-ROS1	試験名称(試験ID、データ更新日)	
国内/海外	海外	A Phase II Trial of Chemotherapy Plus Pembrolizumab	
フェーズ	フェーズ 2	in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer	
		(NSCLC) Previously Treated With PD-1 or PD-Lī Inhibitor: Big Ten Cancer Research Consortium BTCRC-	
薬剤名	pembrolizumab	LUN15-029	
がん種 	Non-small cell lung carcinoma	(NCT03083808)	
実施機関(連絡先)	Donna Sullivan (dsullivan@hoosiercancer.org, 317.634.5842 x40)		
対象マーカー	SLC34A2-ROS1	試験名称(試験ID、データ更新日)	
国内/海外	海外	Phase II Pilot Study Evaluating Strategies to Overcome Resistance at the Time of Progression for Patients With	
フェーズ	フェーズ 2	Non-small Cell Lung Cancers Harboring Major	
薬剤名	c-MET inhibitor	Oncogenic Drivers (NCT02949843)	
がん種	Non-small cell lung carcinoma	(NC102343043)	
実施機関(連絡先)	William Petty		
対象マーカー	SLC34A2-ROS1	試験名称(試験ID、データ更新日)	
国内/海外	海外	AN EXPANDED ACCESS PROTOCOL FOR LORLATINIB FOR	
フェーズ	Expanded Access	TREATMENT OF PATIENTS WITH ADVANCED NON-SMALL CELL LUNG CANCER HARBORING SPECIFIC MOLECULAR	
薬剤名	lorlatinib	ALTERATIONS	
がん種	Non-small cell lung carcinoma	(NCT03178071)	
実施機関(連絡先)	Pfizer CT.gov Call Center (ClinicalTrials.gov_Inquiries @pfizer.com, 1-800-718-1021)		
対象マーカー	SLC34A2-ROS1	試験名称(試験ID、データ更新日)	
対象マーカー 国内/海外	SLC34A2-ROS1 海外	An Open-Label, Multicenter, Global Phase 2 Basket	
		An Open-Label, Multicenter, Global Phase 2 Basket Study of Entrectinib for the Treatment of Patients With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors That	
国内/海外	海外	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	
国内/海外フェーズ	海外 フェーズ 2	An Open-Label, Multicenter, Global Phase 2 Basket Study of Entrectinib for the Treatment of Patients With Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors That	
国内/海外 フェーズ 薬剤名	海外 フェーズ 2 entrectinib	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	
国内/海外 フェーズ 薬剤名 がん種	海外 フェーズ 2 entrectinib Non-small cell lung carcinoma Reference Study ID Number: GO40782 www.roche.com/about_ roche/roche_worldwide.htm (global-roche-genentech-trials @gene.com, 888-662-6728	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	
国内/海外 フェーズ 薬剤名 がん種 実施機関(連絡先)	海外 フェーズ 2 entrectinib Non-small cell lung carcinoma 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))	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 フェーズ 薬剤名 がん種 実施機関 (連絡先)	海外 フェーズ 2 entrectinib Non-small cell lung carcinoma 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)) SLC34A2-ROS1	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 フェーズ 薬剤名 がん種 実施機関(連絡先) 対象マーカー 国内/海外	海外 フェーズ 2 entrectinib Non-small cell lung carcinoma 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)) SLC34A2-ROS1 海外	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 フェーズ 薬剤名 がん種 実施機関 (連絡先) 対象マーカー 国内/海外 フェーズ	海外 フェーズ 2 entrectinib Non-small cell lung carcinoma 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)) SLC34A2-ROS1 海外 フェーズ 2	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 フェーズ 薬剤名 がん種 実施機関 (連絡先) 対象マーカー 国内/海外 フェーズ 薬剤名	海外 フェーズ 2 entrectinib Non-small cell lung carcinoma 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)) SLC34A2-ROS1 海外 フェーズ 2 crizotinib	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 フェーズ 薬剤名 がん種 実施機関 (連絡先) 対象マーカー 国内/海外 フェーズ 薬剤名 がん種	海外 フェーズ 2 entrectinib Non-small cell lung carcinoma 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)) SLC34A2-ROS1 海外 フェーズ 2 crizotinib Solid tumor	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 フェーズ 薬剤名 がん種 実施機関(連絡先) 対象マーカー 国内/海外 フェーズ 薬剤名 がん種 実施機関(連絡先) 対象マーカー 対象マーカー 対象マーカー 対象マーカー 対象マーカー 対象マーカー	海外 フェーズ 2 entrectinib Non-small cell lung carcinoma 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)) SLC34A2-ROS1 海外 フェーズ 2 crizotinib Solid tumor Keith Flaherty SLC34A2-ROS1	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) 試験名称(試験ID、データ更新日) Molecular Analysis for Therapy Choice (MATCH) (NCT02465060)	
国内/海外 フェーズ 薬剤名 がん種 実施機関 (連絡先) 対象マーカー 国内/海外 フェーズ 薬剤名 がん種 実施機関 (連絡先) 対象マーカー 国内/海外 対象マーカー 国内/海外	海外 フェーズ 2 entrectinib Non-small cell lung carcinoma 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)) SLC34A2-ROS1 海外 フェーズ 2 crizotinib Solid tumor Keith Flaherty SLC34A2-ROS1 海外	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) 試験名称(試験ID、データ更新日)	
国内/海外 フェーズ 薬剤名 がん種 実施機関 (連絡先) 対象マーカー 国内/海外 フェーズ 薬剤名 がん種 実施機関 (連絡先) 対象マーカー 国内/海外 フェーズ 対象マーカー 国内/海外 フェーズ	海外 フェーズ 2 entrectinib Non-small cell lung carcinoma 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)) SLC34A2-ROS1 海外 フェーズ 2 crizotinib Solid tumor Keith Flaherty SLC34A2-ROS1 海外 フェーズ 2	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) 試験名称(試験ID、データ更新日) Molecular Analysis for Therapy Choice (MATCH) (NCT02465060) 試験名称(試験ID、データ更新日) A Phase II Study of Cabozantinib in Patients With RET Fusion-Positive Advanced Non-Small Cell Lung Cancer and Those With Other Genotypes: ROS1 or NTRK Fusions or Increased MET or AXL Activity	
国内/海外 フェーズ 薬剤名 がん種 実施機関 (連絡先) 対象マーカー 国内/海外 フェーズ 薬剤名 がん種 実施機関 (連絡先) 対象マーカー 国内/海外 フェーズ 薬剤機関 (連絡先) 対象マーカー	海外 フェーズ 2 entrectinib Non-small cell lung carcinoma 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)) SLC34A2-ROS1 海外 フェーズ 2 crizotinib Solid tumor Keith Flaherty SLC34A2-ROS1 海外 フェーズ 2 cabozantinib	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) 試験名称(試験ID、データ更新日)	
国内/海外 フェーズ 薬剤名 がん種 実施機関 (連絡先) 対象マーカー 国内/海外 フェーズ 薬剤名 がん種 実施機関 (連絡先) 対象マーカー 国内/海外 フェーズ 対象マーカー 国内/海外 フェーズ	海外 フェーズ 2 entrectinib Non-small cell lung carcinoma 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)) SLC34A2-ROS1 海外 フェーズ 2 crizotinib Solid tumor Keith Flaherty SLC34A2-ROS1 海外 フェーズ 2	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) 試験名称(試験ID、データ更新日) Molecular Analysis for Therapy Choice (MATCH) (NCT02465060) 試験名称(試験ID、データ更新日) A Phase II Study of Cabozantinib in Patients With RET Fusion-Positive Advanced Non-Small Cell Lung Cancer and Those With Other Genotypes: ROS1 or NTRK Fusions or Increased MET or AXL Activity	

対象マーカー	SLC34A2-ROS1	試験名称(試験ID、データ更新日)
国内/海外	海外	Crizotinib (Xalkori(Registered)) Expanded Access
フェーズ	Expanded Access	Protocol For The Treatment Of Adult Or Pediatric Patients With Solid Or Hematologic Malignancies That
薬剤名	crizotinib	Harbor A Crizotinib-sensitive Molecular Alteration But Who Are Unable To Swallow Crizotinib Capsules
がん種	Solid tumor	(NCT02473497)
実施機関(連絡先)	Pfizer CT.gov Call Center (ClinicalTrials.gov_Inquiries @pfizer.com, 1-800-718-1021)	

4 変異遺伝子の詳細

マーカー	NRG1 R547W	概要
マーカー	TP53 R175L	概要 TP53 is a transcription factor involved in cell growth and survival through regulation of apoptosis and cell cycle pathways [PMID:28886379, PMID:28637690]. Loss-of-function mutations, gain-of-function mutations, gene deletions, and loss of protein expression cause changes in TP53 activity [PMID:28607134,
マーカー	SLC34A2-ROS1 fusion	PMID:28783539, PMID:28423230, PMID:28390900]. 概要
		ROS1 is an oncogene involved in cell proliferation through activation of RAS/MAPK, PI3/AKT/MTOR, and JAK/STAT pathways [PMID:23719267]. Gain-of-function mutations and fusions cause ROS1 activation [PMID:18083107]. ROS1 fusions are reported to be mutually exclusive with KRAS, EGFR, RET, MET, and ALK alterations in non-small cell lung cancer [PMID:22215748, PMID:23426121, PMID:24128715].
マーカー	APC D830H	概要
		APC is a tumor suppressing WNT pathway antagonist involved in cell survival and adhesion [PMID:28423402, PMID:26542362]. Loss-of-function mutations and promoter methylation cause APC inactivation [PMID:10737795, PMID:28781669, PMID:28586118].

5 参考文献

文献番号	参考文献	マーカ	力一番号
<u>1</u>	PMID:25730903	No.2	(国内)
2	PMID:17671205	No.2	(国内)
<u>3</u>	PMID:26459177	No.2	(国内)
<u>4</u>	PMID:10786679	No.2	(国内)
<u>5</u>	PMID:24740294	No.2	(国内)
<u>6</u>	PMID:14726385	No.2	(国内)
<u>7</u>	PMID:26646755	No.2	(国内)
<u>8</u>	PMID:14514923	No.2	(国内)
<u>9</u>	PMID:22425996	No.2	(国内)
<u>10</u>	PMID:22698404	No.2	(国内)
<u>11</u>	PMID:22425996	No.2	(国内)
<u>12</u>	p53 Deletion promotes myeloma cells invasion by upregulating miR19a/CXCR5.	No.2	(米国)
<u>13</u>	Dysfunctional diversity of p53 proteins in adult acute myeloid leukemia: projections on diagnostic workup and therapy.	No.2	(米国)
<u>14</u>	Putting p53 in Context.	No.2	(米国)
<u>15</u>	Mutant p53 in Cancer: Accumulation, Gain-of-Function, and Therapy.	No.2	(米国)
<u>16</u>	Gain-of-function p53 activates multiple signaling pathways to induce oncogenicity in lung cancer cells.	No.2	(米国)
<u>17</u>	p53: master of life, death, and the epigenome.	No.2	(米国)
<u>18</u>	PMID:25264305, PMID:29596029	No.3	(国内)
<u>19</u>	ROS1 rearrangements define a unique molecular class of lung cancers.	No.3	(米国)
<u>20</u>	ROS1-rearranged lung cancer: a clinicopathologic and molecular study of 15 surgical cases.	No.3	(米国)
<u>21</u>	Molecular pathways: ROS1 fusion proteins in cancer.	No.3	(米国)
<u>22</u>	Global survey of phosphotyrosine signaling identifies oncogenic kinases in lung cancer.	No.3	(米国)
<u>23</u>	Clinicopathologic analysis of ROS1-rearranged non-small-cell lung cancer and proposal of a diagnostic algorithm.	No.3	(米国)
<u>24</u>	Multiple Roles of APC and its Therapeutic Implications in Colorectal Cancer.	No.4	(米国)
<u>25</u>	A DNA hypermethylation profile reveals new potential biomarkers for the evaluation of prognosis in urothelial bladder cancer.	No.4	(米国)
<u>26</u>	APC mutations in sporadic colorectal tumors: A mutational "hotspot" and interdependence of the "two hits".	No.4	(米国)
<u>27</u>	Correlation between the methylation of APC gene promoter and colon cancer.	No.4	(米国)
<u>28</u>	Therapeutic targets in the Wnt signaling pathway: Feasibility of targeting TNIK in colorectal cancer.	No.4	(米国)

6 使用データベースバージョン

CKDB	0.9.3
RefSeq	20181125
Ensembl	20160222
1000人ゲノム	Phase_3(20170504)
ESP6500	V2-SSA137
ExAC	r0.3
HGVD	v2.30(20170807)
ТоММо	3.5kjpnv2-20181105
COSMIC	v87(20181113)
ClinVar	20190114

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。	Α
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。	В
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。	С
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。	Е
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 desease deagnosis or prognosis based on small studies
Uncertain Significance	Tier 3	Biomarker has uncertain clinical significance and not known to be likely benign or benign

^{*}Adapted from PMID:27993330 jmd.amjpathol.org/article/S1525-1575(16)30223-9/pdf

9 免責事項

- ・C-CAT調査結果は、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。患者が原本また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。
- C-CAT調査結果は日本国内において臨床検査としては未承認であり、現時点では臨床検査としての正確性は保証されていません。その内容はエキスパートパネルで自己の責任で適応性、妥当性、適時性などを判断の上、活用されるべきものとします。
- ・このレポートは特定の薬剤の効果を保証するものではありません。また、特定の薬剤が無効であることを保証するもので もありません。
- ・このレポートは特定の薬剤の適応を示すものではありません。また、特定の薬剤の適応がないことを示すものでもありません。
- ・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アントのみを検索対象としています。

以上