

## 進行非小細胞肺癌患者の 血漿および組織を解析対象とした 次世代ターゲットシーケンスに関する 大規模前向きコンコダンス研究 (LC-SCRUM-Liquid)

A large-scale prospective concordance study of plasma- and tissue-based next-generation targeted sequencing for advanced non-small cell lung cancer (LC-SCRUM-Liquid)

Sugimoto A, et al. Clin Cancer Res. 2023; 29(8): 1506-1514.

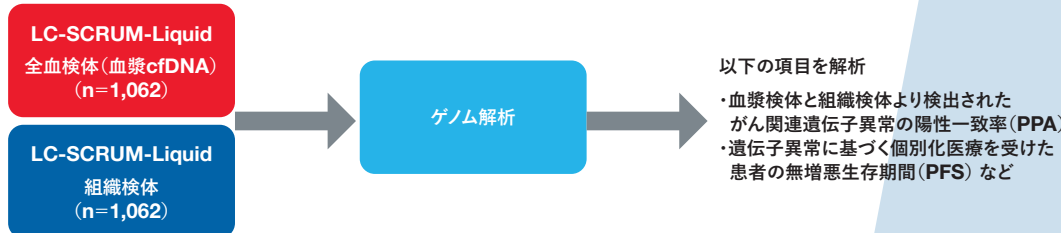
著者にガーダントヘルスから支援、報酬を受けている者が含まれる。

LC-SCRUM-Liquidは、リキッドバイオプシーと組織検査の  
遺伝子異常検出の一致率を評価する臨床研究です。

### 研究デザイン

Guardant360®を用いて血漿検体のがん関連遺伝子異常を検出しました。

【目的】 進行・再発非小細胞肺癌(NSCLC)患者を対象に、リキッドバイオプシーと組織検査のがん関連遺伝子異常検出の一致率を評価する。



【対象】 進行・再発NSCLC患者

【適格基準】 20歳以上;組織学的検査/細胞学的検査によりNSCLCであることが確認された;ステージIII/IVもしくは再発;手術/胸部放射線治療の適応外であるが、化学療法に適応である;肺癌の化学療法未治療もしくは全身療法の前治療歴が1-2ライン; LC-SCRUM-Asiaに登録済み;組織検体採取後4週以内に全血検体を採取

【方法】 進行・再発NSCLC患者を対象とし、組織検体採取後4週以内に全血検体を採取した。全血検体より血漿セルフリーDNA(cfDNA)を抽出し、Guardant360®パネル※1を用いた次世代シーケンス解析を実施した。このリキッドバイオプシーとは独立・盲検化して、腫瘍組織を用いた遺伝子パネル検査(LDT)※2を行い、がん関連遺伝子異常の検出結果の一致率を評価した。遺伝子異常に基づく個別化医療を受けた患者の臨床的アウトカムを前向きに評価した。

【評価項目】 血漿検体と組織検体より検出されたがん関連遺伝子異常の陽性一致率(PPA)、遺伝子異常に基づく個別化医療を受けた患者の無増悪生存期間(PFS)など

【解析方法】 リキッドバイオプシーと組織検査の結果はWilcoxonの順位和検定で比較した。PFSはKaplan-Meier法で推定した。

※1 2019年4月までは73遺伝子、それ以降は74遺伝子の異常の有無を評価した。

※2 腫瘍組織を用いた遺伝子パネル検査(LDT)を用いて、143および161遺伝子の異常の有無を評価した。

\*Guardant360® CDxの保険適用:算定要件をご参照の上、ご使用を判断してください。

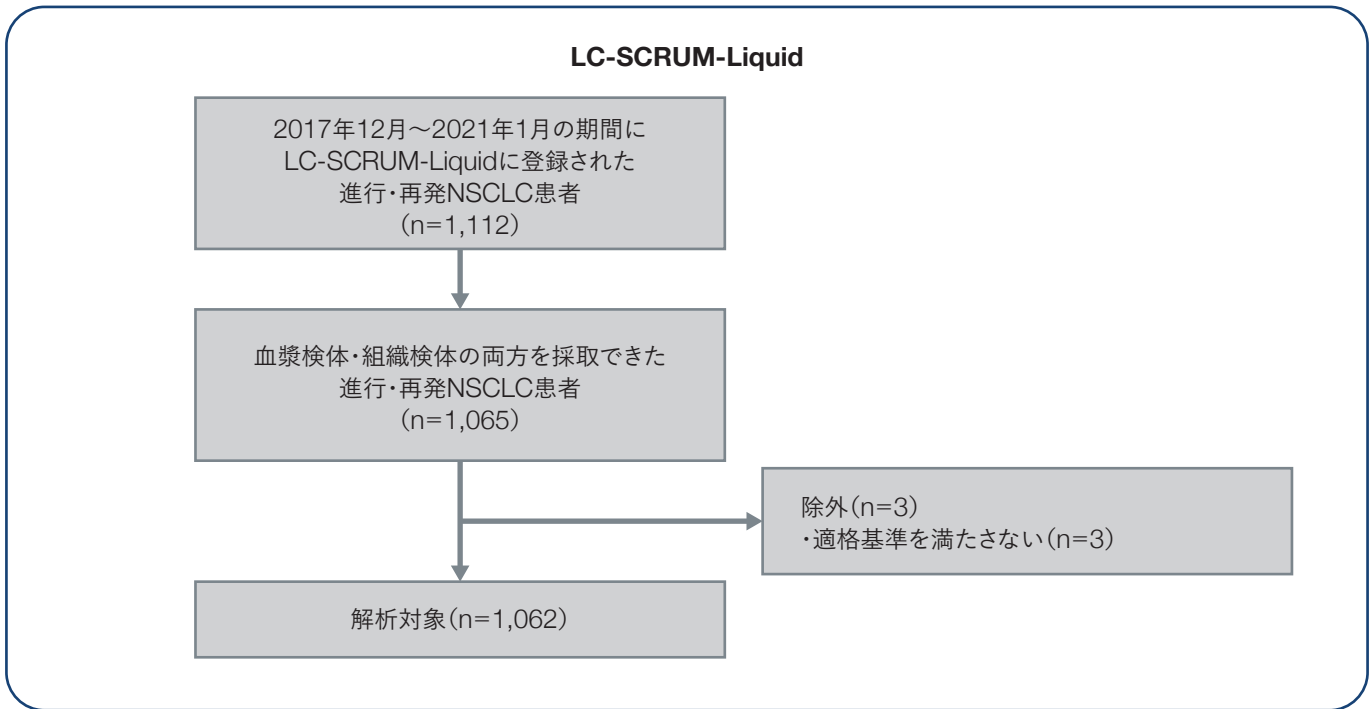
高度管理医療機器

販売名:Guardant360 CDx がん遺伝子パネル  
一般的名称:遺伝子変異解析プログラム(がんゲノムプロファイリング検査用)  
体細胞遺伝子変異解析プログラム(抗悪性腫瘍薬適応判定用)  
承認番号:30300BZX00345000

GUARDANT 360 CDx  
がん遺伝子パネル

# 患者登録のフロー

LC-SCRUM-Liquidでは、2017年12月～2021年1月の期間に1,112例が登録され、1,062例が解析対象となりました。



# 患者背景

ステージIV80%、未治療患者93%であり、NSCLCの内訳は腺がん77%、扁平上皮がん14%、その他9%でした。転移部位数は、なし14%、1カ所33%、2カ所22%、3カ所以上15%でした。

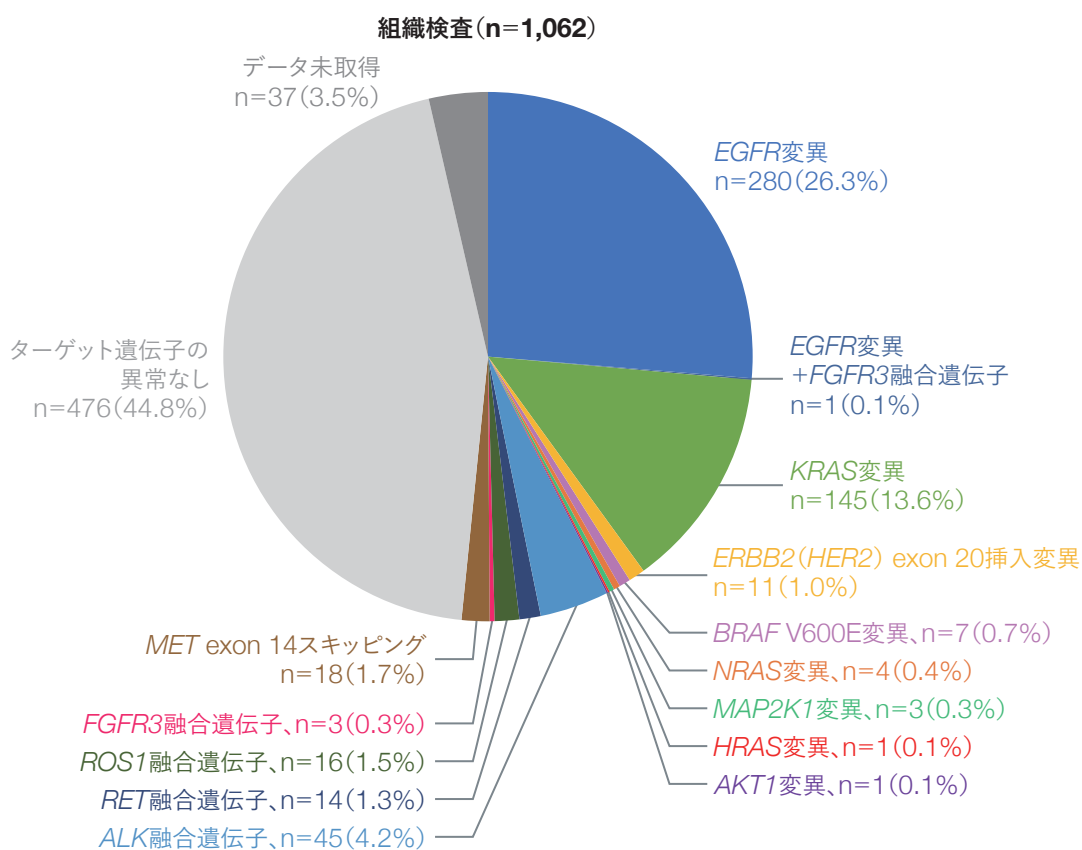
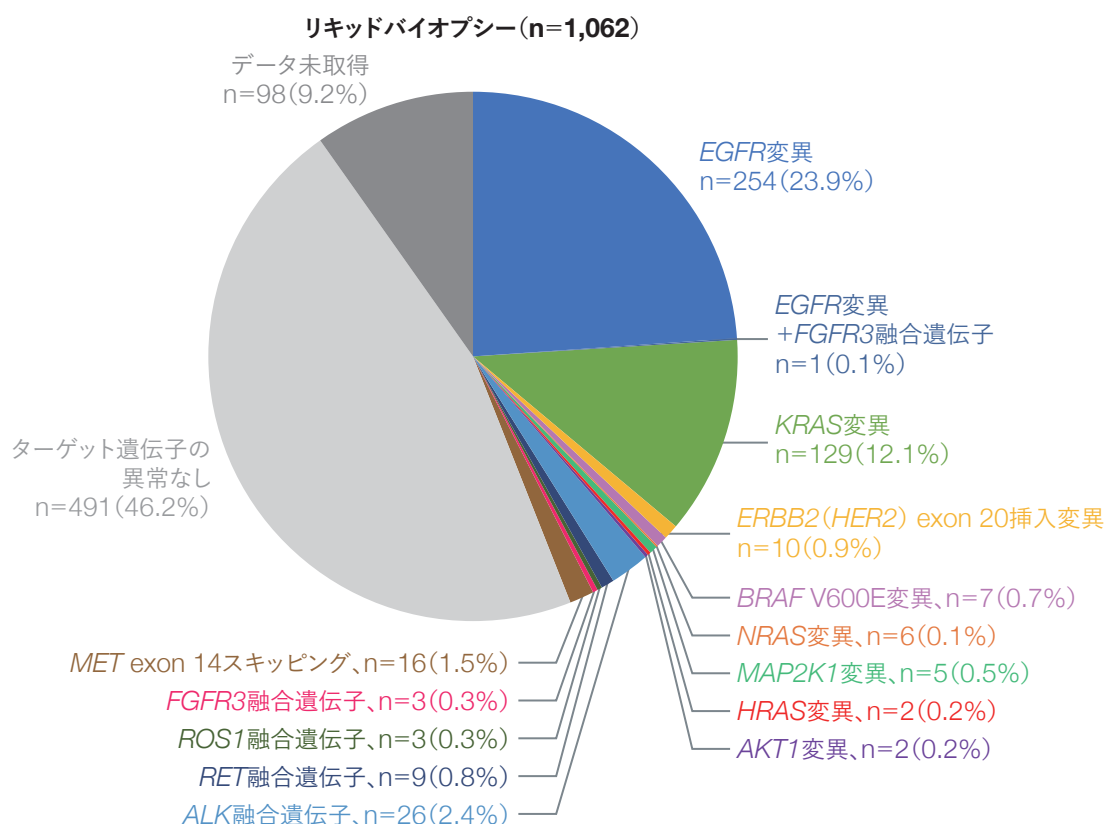
項目	合計(n=1,062)
年齢、中央値(範囲)、歳	69(25-91)
性別、n(%)	
男性	644(61)
女性	418(39)
喫煙歴、n(%)	
非喫煙	324(31)
現喫煙または過去喫煙	733(69)
不明	5(0.4)
ECOG-PS、n(%)	
0	419(39)
1	643(61)
ステージ、n(%)	
III	152(14)
IV	851(80)
再発	59(6)
前治療歴、n(%)	
0	992(93)
1-2	70(7)
組織型、n(%)	
腺がん	818(77)
扁平上皮がん	149(14)
その他	95(9)

項目	合計(n=1,062)
転移部位数、n(%)	
0	151(14)
1	348(33)
2	235(22)
3以上	154(15)
不明	174(16)
転移部位、n(%)	
脳	181(17)
肺	324(31)
胸膜播種または胸水	258(24)
肝臓	66(6)
副腎	71(7)
骨	258(24)
組織検査の検体、n(%)	
新鮮凍結	956(90)
FFPE	20(2)
細胞診用の標本	86(8)
生検部位、n(%)	
肺	640(60)
リンパ節	225(21)
胸水	113(11)
胸膜	26(2)
脳	17(2)
皮膚および軟部組織	12(1)
骨	14(1)
その他	15(1)

ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group performance status.  
FFPE: formalin-fixed paraffin-embedded

# 遺伝子異常の頻度

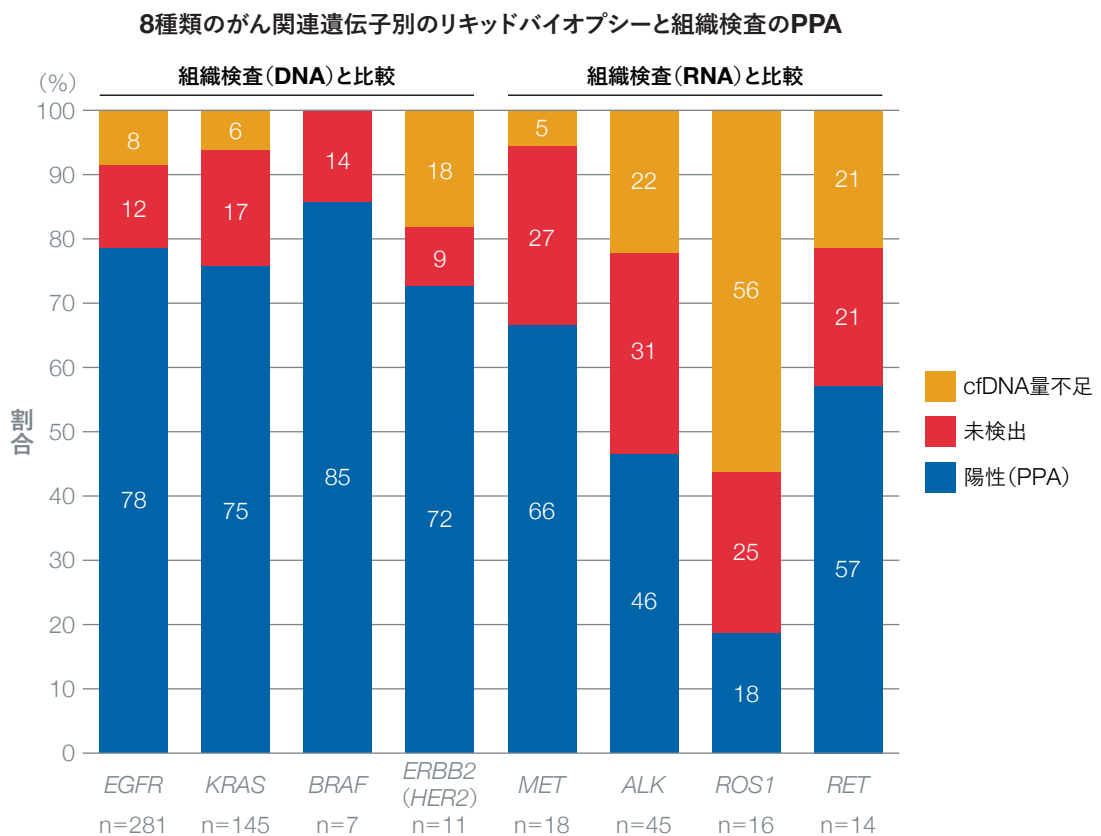
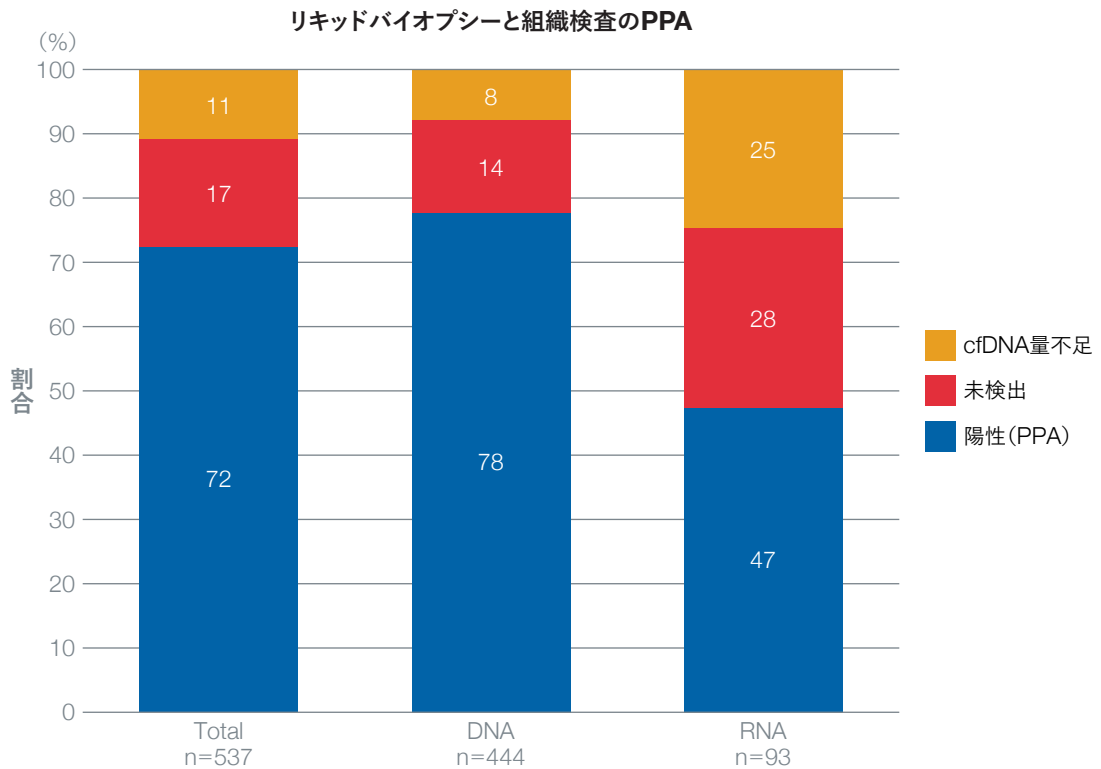
ターゲットとした8種類の遺伝子 (*EGFR*、*KRAS*、*BRAF*、*ERBB2 (HER2)*、*ALK*、*RET*、*ROS1*、*MET*) の異常に関して、リキッドバイオプシーでは44.5% (473例)、組織検査では51.6% (549例) で検出されました。



# リキッドバイオプシーと組織検査の陽性一致率 (PPA)

組織検査 (DNA+RNA) を対照としたリキッドバイオプシー (DNA) のPPAは、全体で72% (389/537例) でした。

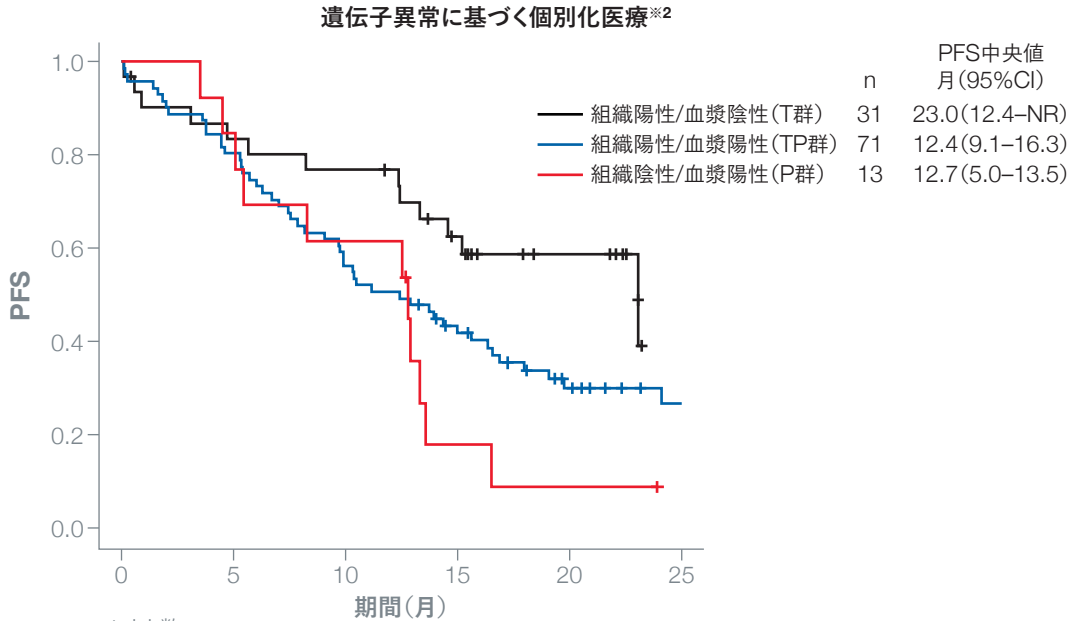
組織検査 (DNA) とのPPAは78% (345/444例)、組織検査 (RNA) とのPPAは47% (44/93) でした。  
 遺伝子異常のPPAはEGFR 78%、KRAS 75%、BRAF 85%、ERBB2 (HER2) 72%と高値でした。  
 一方で、融合遺伝子のPPAはALK 46%、ROS1 18%、RET 57%であり、METエクソン14スキッピング変異のPPAは66%でした。



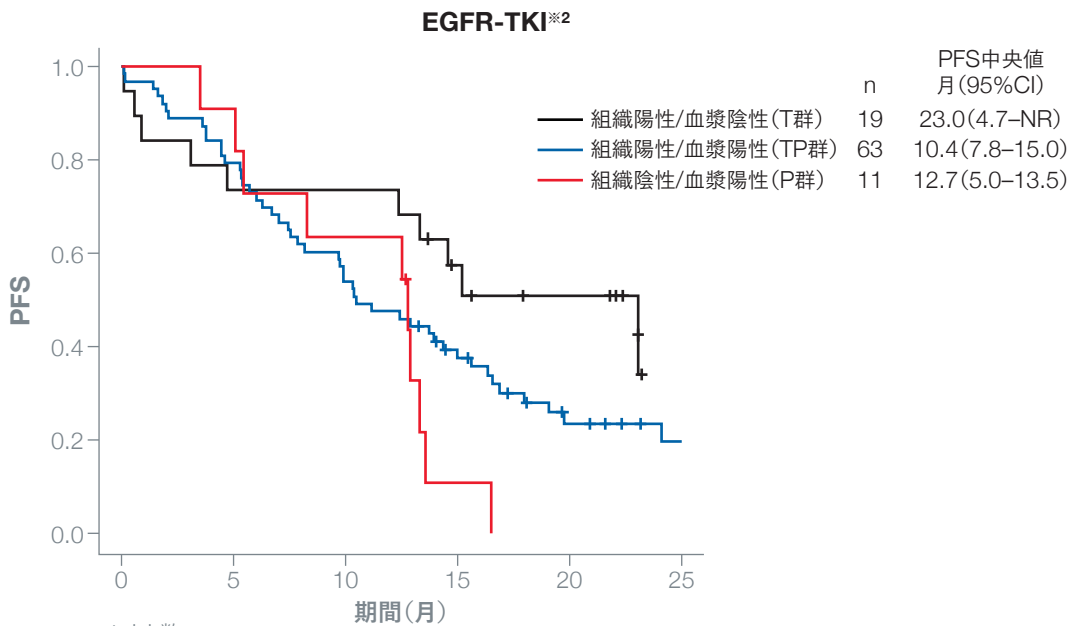
# リキッドバイオプシーと組織検査の結果で層別したPFS

遺伝子異常に基づく個別化医療を実施した際のPFS中央値は、組織陽性\*1/血漿陰性(T群)で23.0ヵ月(95%CI:12.4-NR)、組織陽性/血漿陽性\*1(TP群)で12.4ヵ月(95%CI:9.1-16.3)、組織陰性/血漿陽性(P群)で12.7ヵ月(95%CI:5.0-13.5)であり、T群/P群のPFSはいずれもTP群と同程度でした。

EGFR-TKIを投与した患者群においても、T群、P群のPFSはいずれもTP群と同程度でした。



at risk数	0	5	10	15	20	25
1	31	25	23	16	9	0
2	71	57	40	28	15	8
3	13	11	8	2	1	0



at risk数	0	5	10	15	20	25
1	19	14	14	9	6	0
2	63	50	34	22	10	5
3	11	10	7	1	0	0

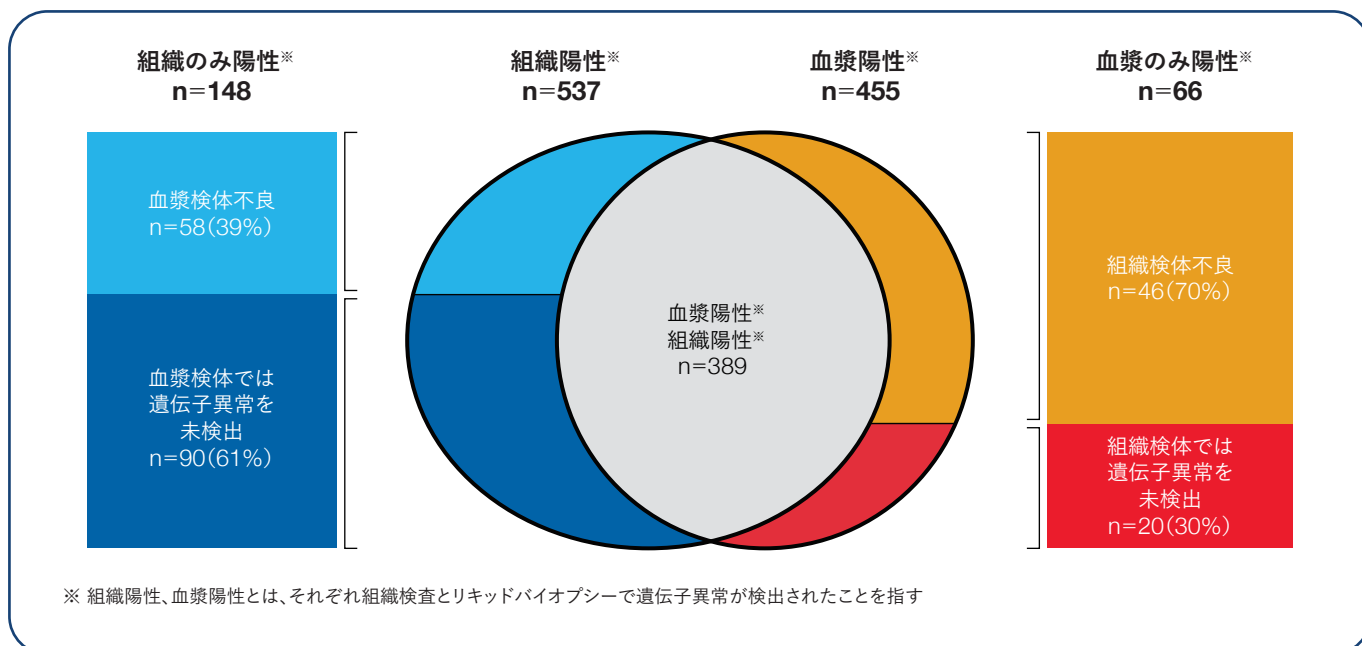
※1 組織陽性、血漿陽性とは、それぞれ組織検査とリキッドバイオプシーで遺伝子異常が検出されたことを指す

※2 遺伝子異常に基づく個別化医療、EGFR-TKIの詳細については不明

EGFR-TKI:EGFRチロシンキナーゼ阻害薬、NR:未到達

# リキッドバイオプシーと組織検査の結果の不一致例

リキッドバイオプシーで遺伝子異常を検出できなかった症例の内訳は、  
血漿検体不良が58例(39%)、  
検体不良ではないが遺伝子異常を検出できなかった症例が90例(61%)でした。



Reprinted from Clinical Cancer Research 2023; 29(8): 1506-1514, Sugimoto A, et al., A Large-Scale Prospective Concordance Study of Plasma- and Tissue-Based Next-Generation Targeted Sequencing for Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (LC-SCRUM-Liquid), Copyright 2022, with permission from AACR.

## まとめ

- LC-SCRUM-Liquidは、進行NSCLC患者を対象にして、リキッドバイオプシーと組織検査のがん関連遺伝子異常検出の一致率を評価する大規模前向き臨床研究である。
- 進行NSCLC患者では、融合遺伝子やMETエクソン14スキッピング変異を除いて、リキッドバイオプシーと組織検査のがん関連遺伝子異常検出の一致率が72-85%と高かった。
- リキッドバイオプシーは組織検査に取って代わるものではないが、遺伝子異常に基づく個別化医療を受けた患者の臨床的アウトカムは同程度であった。
- 組織検体のDNA/RNA量が少なく検体不良の場合には、リキッドバイオプシーは組織検査の代替として有用であると考えられる。

## 研究の限界

- 本研究では、*ERBB2*(*HER2*)、*BRAF*、*MET*、*RET*、*ROS1*の遺伝子異常陽性患者が計74例しか含まれておらず、稀少な遺伝子異常の検出精度をより正確に評価するには、10,000例以上が登録された臨床研究を実施する必要がある。
- 遺伝子異常に基づく個別化医療の有効性は、研究担当医により日常診療の一環で評価された。

薬剤の安全性(治療関連有害事象)については文献をご参照ください。

\*Guardant360® CDxの保険適用:算定要件をご参照の上、ご使用を判断してください。

ガーダントヘルスジャパン株式会社 〒105-7590 東京都港区海岸1-7-1 東京ポートシティ竹芝オフィスタワー10F

ウェブサイト: <https://www.guardanthealthjapan.com>

クライアントサービス: 0120-545-041

お問い合わせ: [japan.clientservices-amea@guardanthealth.com](mailto:japan.clientservices-amea@guardanthealth.com)

