

LUNG Clear™

CLARITY IN ONE BLOOD DRAW

1回の採血でクリアに



概要

一般的に、早期で診断された肺がんは、進行期よりも完治の可能性が高いと言われています。しかし、ステージIで発見される肺がんは全体の約4割であり、ステージが進むと有効な治療法が限られ、痛みやその他の症状の緩和はできても、がんの進行を抑えたり余命の延長が困難となる場合があります。

現在の検査方法では、早期発見のための検診の受診を促進することはもはや難しくなっています。理想的な検査は、手頃な価格かつ正確で、医療現場で簡単に実施できるものでなければなりません。そのような可能性を秘めた新たな方法が、マイクロRNAを利用したリキッドバイオプシー検査です。

ミレックスは、近年の技術革新を応用し、ヒトの乏血小板血漿から12種類の肺がん関連マイクロRNAとがん胎児性抗原(CEA)を検出するマルチマーカー検査「LUNGClear™」を開発しました。この検査は、肺がんスクリーニングのためわずか5mLの採血で十分であり、採血前の絶食は必要ありません。

がんと社会生活

幹細胞治療の発見^[1]、化学療法剤イマチニブの使用による慢性骨髄性白血病の致死性から慢性状態への改善^[2]、mRNAの治療への応用の可能性について研究し、COVID-19のワクチンなど様々なウイルスワクチンの開発へ応用^[3,4]等、現代の医学と科学研究は過去数十年で著しい発展を遂げました。しかし、このような発展にもかかわらず、世界の医療制度が直面する壁は依然として存在しています。実際、多くの国で、糖尿病やがんなどの慢性疾患が増加しています。このような疾患を持つ患者は、病状が進行した場合が多く、疾患の改善や治療の可能性が低い状況となっています。

このような状況には、人口の高齢化や医療コストの高騰など、多くの要因があります。特に中低所得国の医療制度は、COVID-19の流行以前から、高品質で安価、かつ恒常的に利用できる医療を提供する上で大きな課題を抱えていました。そして、このパンデミックは、経済協力開発機構(OECD)全体で、医療費のさら

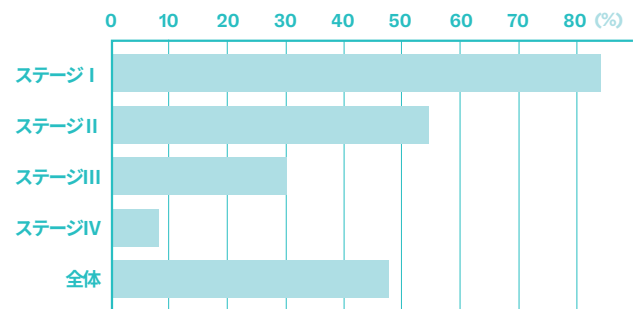
なる急増につながりました^[5]。弱毒性への変化のペースと規模は、低所得国だけでなく、先進国の医療システムにも大きな課題をもたらすことが予想されます。

一方、がんに目を向けると、全世界では、2020年のがん患者数は1,810万人と推定されています^[6]。乳がんと肺がんが最も多いがんで、その年に診断された新規患者数全体の12.5%と12.2%を占めています。

特に肺がんは、標的治療薬や免疫療法が追加されたにもかかわらず、すべてのがんの中で生存率が最も低く、毎年160万人以上が死亡しています^[7]。米国では、肺がんの5年生存率は18%と低く、乳がん、大腸がん、前立腺がんの生存率がそれぞれ90%、65%、ほぼ100%と高いのとは対照的となっています。

高所得のアジア太平洋諸国および地域では、2010年から14年の間に肺がんと診断された患者の5年生存確率は平均22%でした。東南アジアでは、肺がんは依然としてがん死亡の主な原因となっています^[8]。この悲惨な世界的傾向は、1970年代から続いています。

図1 肺がんの5年生存率



肺がんは、早期発見の場合(ステージI)の5年生存率は80%以上である一方、進行した段階で発見された場合、著しく5年生存率が減少します。

早期がん診断と生存率の向上

一般的に、早期がん（ステージⅠ～Ⅱ）と診断された患者さんは、進行がん（ステージⅢ～Ⅳ）と診断された患者さんよりも根治回復の可能性が高いと言われています。しかし、非小細胞肺癌（NSCLC）や膵臓がんでは、36%以上の患者が、転移を伴うステージⅣと診断され、生存率が低下します^[9]。

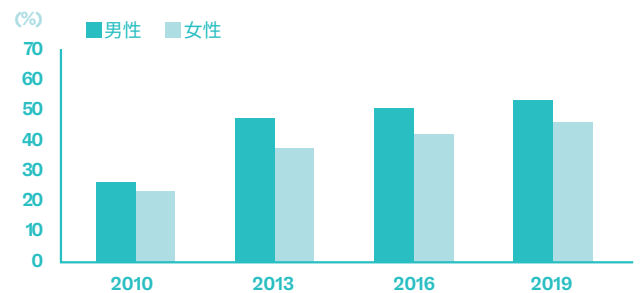
肺癌は日本において、早期発見の場合、5年生存率が80%以上といわれており^[10]（図3）、約半数がステージⅠおよびⅡで診断されています^[11]。肺癌による死亡者数は毎年約75,000人で、国内のがん死亡者数の20%を占めています^[12]。

患者と介護者の双方にとって、より早い段階で治療を受けることができれば、進行期の治療よりもQOL（生活の質）が向上することが多く、進行がんの診断を劇的に減らすスクリーニング検査を実現することが急務であると考えられます。

また、診断が進行期になると、効果的な治療法が限られ、痛みの軽減や病気の症状の緩和はできても、病気の経過を変えたり延命したりすることはできず、緩和ケアしか選択肢がない状況となることもあります。

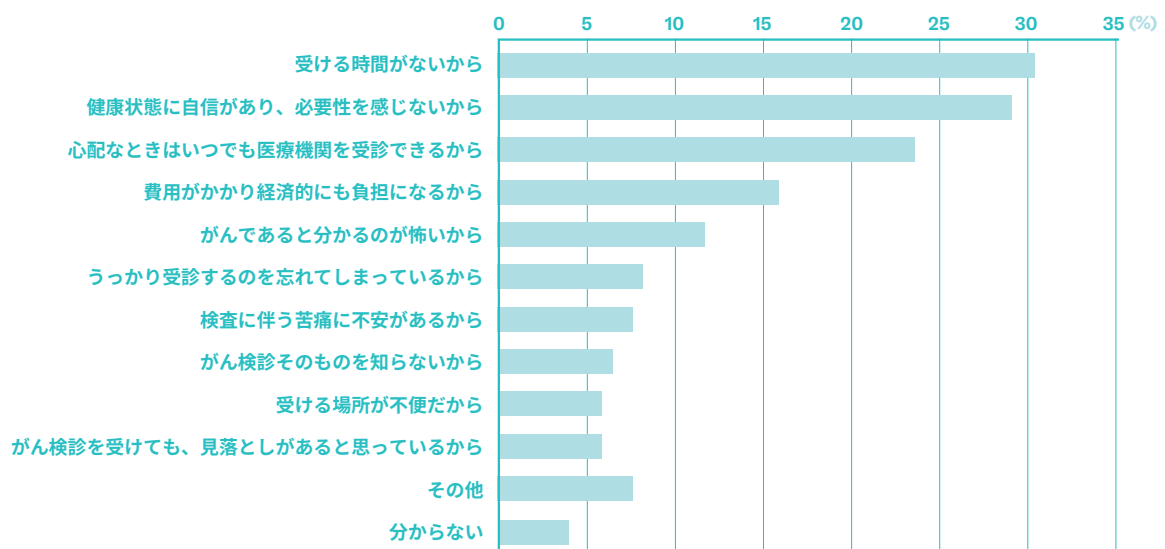
さらに、医療サービスや治療に対する費用も、診断のステージが上がるにつれて増加します^[13]。米国でのデータでは、2015年における肺癌の平均的な年間費用は、65歳未満の患者では50,700ドル（ステージⅠ）から97,400ドル（ステージⅣ）、65歳以上の患者では44,000ドル（ステージⅠ）から71,200ドル（ステージⅣ）となっています。

図2 肺癌検診受診率の推移



肺癌検診の受診率は緩やかに増加していますが、男女ともに50%程度にとどまっており、早期発見のため、さらなる受診率の増加が見込まれます。（国民生活基本調査2019年 男女別がん検診受診率の推移より）

図3 がん検診を受診しない理由



平成28年度11月がん対策に関する世論調査（内閣府大臣官房政府広報室）より

肺がんの早期発見の期待および課題

肺がんの早期発見には、定期的ながん検診を受診することが不可欠と考えられます。日本における肺がん検診の受診率は、最近緩やかな増加の傾向は見られますが、男女ともに 50%程度にとどまっています（図 2）。がん検診の受診率が伸び悩む原因としては、「がん検診を受ける時間がないから」というような個人人のライフスタイルによるものや、「がん検診を受ける必要性を感じられない」などがんについての啓蒙活動の不足によるものなど、様々な要素があり、がん検診受診率向上のため、官民を含めた更なるアクションが必要と考えられます（図 3）。

肺がんのスクリーニング検査にはいくつかの方法があり、それぞれに利点と限界があります。どのスクリーニング検査でも、最大の限界はその感度と特異度です。例えば、胸部 X 線検査は低費用で実施できますが、感度が低く、早期のがんを見逃すことがあります。

低線量コンピュータ断層撮影（LDCT）検査は、胸部 X 線検査よりも感度が高く、現在の肺がん検診においてゴールドスタンダードとなっている検査方法です。

しかし、LDCT は最もリスクの高い人だけを対象としており、財政的、人的負担が大きいため、医療への負担が大きいと考えられています。

米国予防サービス専門委員会に報告された LDCT による肺がんスクリーニングに関する最近のシステムティックレビューでは、LDCT によるスクリーニングは肺がん死亡率を低減できる一方で、不必要な検査や侵襲的処置につながる偽陽性の結果を引き起こすことが明らかにされています^[14]。

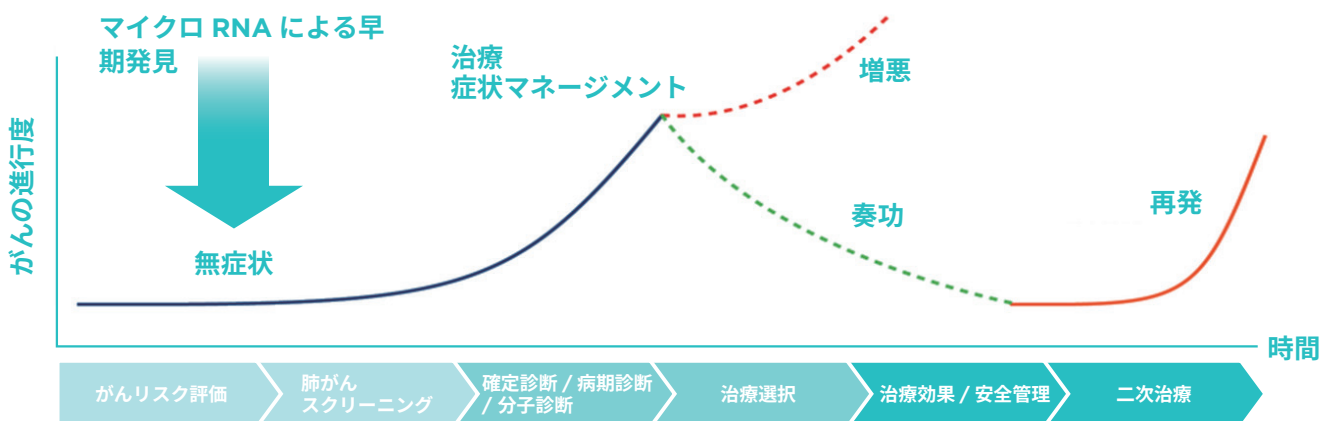
さらに、最適に設計された CT スクリーニングプログラムでは、非常にリスクの高い人だけがスクリーニング基準を満たすため、肺がん全体のうち、一部の肺がんしか発見できないというデータもあります^[15]。

このようなデメリットを克服する新しい可能性を秘めた技術として、マイクロ RNA を利用したリキッドバイオプシーがあります。この技術の主な利点は、患者から組織サンプルを採取する必要がないことです。

マイクロ RNA を用いたリキッドバイオプシーは、現在の肺がんスクリーニング法のデメリットの大部分を解決することができます。

図 4

がんの進行とマイクロ RNA による早期発見の可能性



血中の ctDNA（循環腫瘍由来 DNA）の量は、腫瘍の量に依存するため、早期発見のためのバイオマーカーとしての利用は難しいと考えられています。一方、マイクロ RNA はがん細胞によって産生され、血中にも分泌されているため、早期のがんでも血中に多くのマイクロ RNA が存在します。このため、マイクロ RNA はがんの早期発見の理想的なバイオマーカーと考えられます。

マイクロ RNA とがん検診

マイクロ RNA は、ほぼすべての生物学的プロセスを制御する小さなノンコーディング RNA です。生理的な条件下では、マイクロ RNA は遺伝子発現の転写後メカニズムとして機能し、組織の恒常性と細胞シグナリングの制御に重要な役割を果たします。がんにおいては、マイクロ RNA は潜在的ながん遺伝子またはがん抑制因子として機能することができます。これらの分子の異常な発現は、多くのがんの発生と関連しています。

腫瘍細胞の死滅時に放出される ctDNA とは対照的に、血中を流れるマイクロ RNA は生きた腫瘍細胞によって活発に分泌されます。したがって、マイクロ RNA の発現量を測定することで、腫瘍の量を知ることができます（図 4）。また、血中のマイクロ RNA は非常に安定しており、マルチプレックス逆転写一定量の PCR 法やマイクロアレイなどの一般的な検査方法で解析が可能です。

つまり、マイクロ RNA は組織とリキッドバイオプシーの両方で検出可能であるため、低侵襲な方法で検体の採取が可能です。

早期肺がん検診のアンメットメディカルニーズ：アジアと世界の状況

現在、肺がん検診の技術があるにもかかわらず、その検診率は低い状態が続いています。米国では、高リスク者のわずか 5.7% しかスクリーニングを受けていません^[16]。医師が考える導入の障害には、保険が適用されない、メリットがない、電子カルテが対象患者をプロバイダーに通知しない、患者が拒否する、などがあります^[17,18]。さらに、肺がんにおける LDCT の 2 つの適格基準、タバコの喫煙歴と LDCT 前の共有意思決定の文書化の必要性は、低率に大きく寄与していると考えられます。

アジアでは、肺がん検診の受診率が低い主な理由は、費用の問題、アクセスの悪さ、そして外科的処置や医療介入に対する恐怖心 (tomophobia) です。

また、がん検診は高齢者やがんの症状がある人だけが受けるものという考え方があり、検診のメリットを知らない人も少なくありません。さらに、国や地域で組織された肺がん検診プログラムの実施は、依然として限られています^[19]。これは、アジア太平洋地域が世界人口の 60%、約 43 億人を抱え、世界で最も人口の多い国である中国とインドを含んでいます^[27]。

また、様々な疾患において、アジア人とそれ以外の人々との間に、ある重要で独特な特徴があることを示唆する証拠が増えてきています。例えば、EGFR 遺伝子の変異は、新たに診断された進行性肺腺癌のアジア人患者において発見されました。~1,450 人の患者の腫瘍の 51.4% が EGFR 変異陽性です^[20]。

早期スクリーニングの普及を促進するためには、現在の方法では難しく、低費用かつ正確で、医療現場で容易に実施できる方法が望まれます。そのような可能性を持つ新たな検査として、マイクロ RNA を利用したリキッドバイオプシーがあります。

台湾では、2015 年から 2019 年にかけて実施された 12,000 人以上のハイリスク未喫煙者を対象とした全国肺がん検診研究 (TALENT) により、研究対象者の 2.6% に肺がんが存在することが明らかになりました^[21]。米国の National Lung Screening Trial と NELSON trial でそれぞれ記録された肺がん検出率は 1.1% と 0.9% を超えています^[22]。特に、TALENT では、肺がんと診断された患者の 96.5% が 0 期または 1 期でした。この結果は、東アジアの喫煙経験者におけるがんは、独特の疾患であることを示唆し^[23]、東アジアの高リスクの喫煙経験者に対する肺がんスクリーニングの潜在的価値を強調するものです。

プライマリーケアにおける予防医療の促進と統合

2014年に設立されたミレックスは、その後、RNAを活用した疾患の早期発見とゲノム解析を通じて、命を救い、医療経済とアウトカムを改善することに焦点を当てた世界有数のバイオテクノロジー企業です。疾患のリスク予測から治療方針の決定まで、実用的、かつパーソナライズされた診断を可能にします(図5)。ミレックス独自のマイクロRNA技術により、がん、心血管疾患、代謝性疾患、感染症における科学的知識のギャップに対処し、満たされていない臨床ニーズを解決する、新規かつ正確なバイオマーカーの発見を可能にします。

22年、罹患率の多い9つのがんを早期発見するための単一の血液検査を開発する意欲的な取り組み、プロジェクトCADENCE(CANcer Detected Early can be CurEd)が開始されました。

このマルチがん早期発見検査は、シンガポールの高等教育機関の臨床医科学者と、シンガポールの3つの公的医療クラスターに代表される公的医療機関により、ミレックスが推進するグローバルな取り組みです。

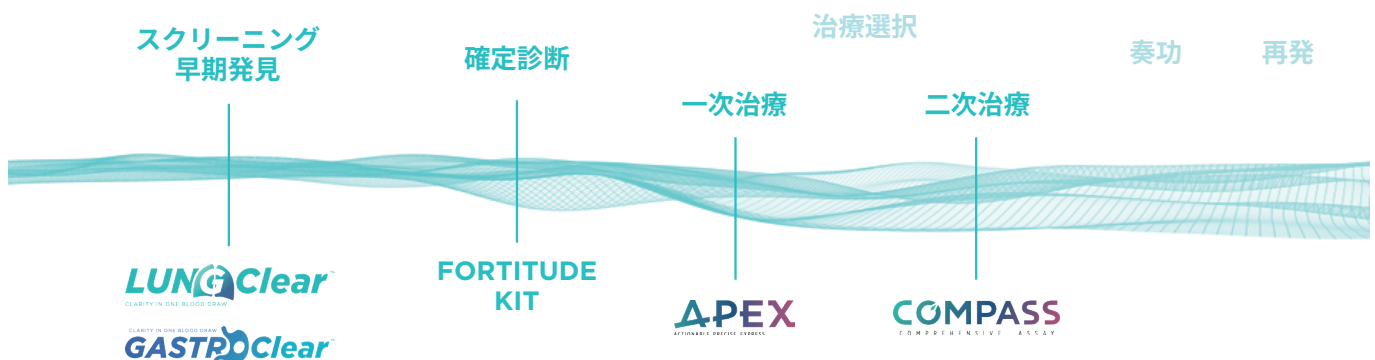
ミレックスはまた、がんの早期発見からゲノム配列決定まで、予防医療ソリューションの幅を広げています。プレジジョン・ゲノミクスは、早期発見や予防のために特定の種類のがんを発症するリスクが高い可能性のある患者や家族を特定するための集団層別化や、より良い健康結果を生み出すための最適な治療法の見通しを提供します。シンガポールに本社があり、東南アジアの戦略的立地であることも、データ収集に役立っています。地理的に多様性に富んでおり、特にがんは遺伝子の変異、ライフスタイル、環境のすべてが関与する個別化された病気であるため、重要な点と考えられます。

肺がんリスクスクリーニング検査 LUNGClear™ について

LUNGClear™ は、ミレックスが開発した肺がん検診のための血液検査で、5mLの血液で検査が可能です。採血前の絶食の必要がなく、検体採取からレポート作成までのTurn around timeは10~15営業日です。本検査は、マルチプレックス逆転写一定量のPCR法(RT-qPCR)と電気化学発光免疫測定法(ECLIA)を組み合わせ、ヒト乏血小板血漿中の肺がん関連マイクロRNA12種とCEAタンパク質を定量的に検出するLaboratory Developed Test(LDT)です。

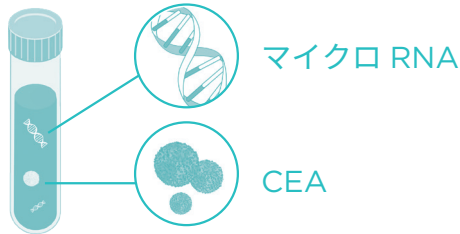
図5

ミレックスが提供する検査サービス



ミレックスは、疾患の早期発見から治療方針の決定までの様々な検査を開発し、新たな技術により人々の生活の質の向上に貢献していきます。

図 6 LUNGClear™ が測定するリスクマーカー



5mL の血液から血漿を分離した後、血漿中に含まれる 12 個のマイクロ RNA と CEA を測定します。マイクロ RNA は、ミレックスが独自に開発した「ID3EAL 技術」により、高精度かつ高感度の検出法で測定されます。CEA は ECLIA 法により測定されます。

図 7 LUNGClear™ の開発デザイン



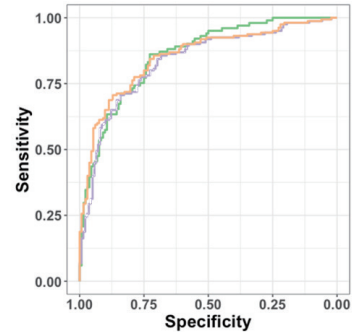
日本人コホート (2021-2022)

参加施設
 国立がん研究センター東病院
 大阪国際がんセンター
 神戸大学
 総登録数 ~ 600 名

年齢：35-87
 性別：男女
 喫煙者および非喫煙者
 肺がんステージ：0-IV

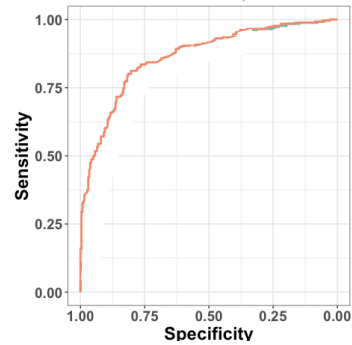
開発フェーズでは、中国人および Caucasian の多施設コホートにおいて 24 個のマイクロ RNA パネル候補を選定しました。最適化フェーズでは、日本人を対象とし、12 個のマイクロ RNA パネルおよび CEA を組み合わせた検査を確立し、検証フェーズにおいて、肺がん患者のスクリーニングの検出能力を確認しました。

図 8 欧州肺癌学会 2023 で発表されたデータ



	AUC	特異度	感度
最適化コホート	0.86	80%	72%
検証コホート	0.85	80%	74%

最適化および検証コホートにおける LUNGClear™ の検出能力：最適化コホートでは、LUNGClear™ による検出能は AUC 0.86 を示し、特異度を 80%とした際の感度は 72%を示しました。検証コホートにおいてもほぼ同等の性能を示しました。



	AUC	特異度	感度
Cross-Validation	0.86	80%	81%

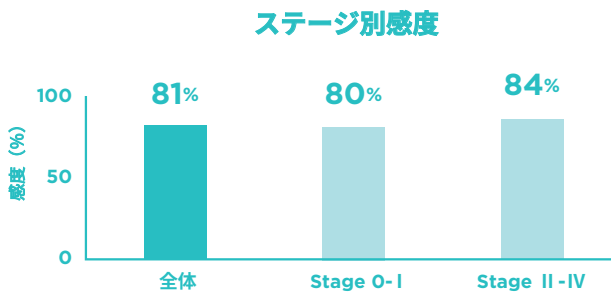
Cross-validation による再検証：本研究の全ての日本人コホートデータにより Cross-validation 解析を行い、LUNGClear™ による検出能を再検討しました。その結果、AUC は 0.86、特異度を 80%と設定した際の感度は 81%となりました。本結果は、ELCC2023 (欧州肺癌学会) において発表されました。

LUNGClear™ の感度と特異度

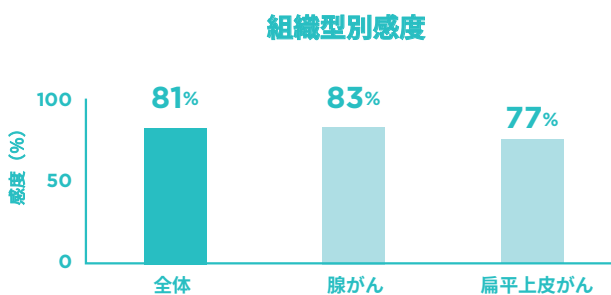
LUNGClear™ は、肺がんの平均的なリスクを持つ 40 歳以上の成人におすすめの検査です。

日本人 525 人を対象とした研究では（図 7）、LUNGClear™ の感度は 81%、特異度は 80% でした²⁴（図 8）。注目すべき点としては、LUNGClear™ の性能ががんのステージ、喫煙状況、性別の影響を受けず、高い感度を示しました。LUNGClear™ は他のスクリーニング検査と比較し、より信頼性の高い早期肺がんのリスク評価を提供します。

図 9 LUNGClear™ のステージ / 組織型別感度

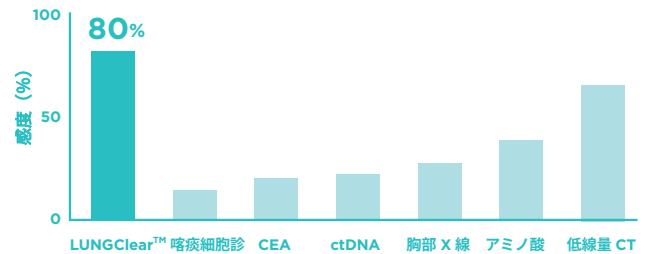


特異度を 80% とした際の感度は 81% となり、早期 (Stage 0-I)、進行期 (Stage II-IV) ではそれぞれ 80%、84% でした。LUNGClear™ は早期でも高感度での検出が可能です。



腺がんおよび扁平上皮がんに分けて感度を解析した結果、腺がんの検出感度は 83%、扁平上皮がんでは 77% でした。LUNGClear™ は組織型を問わずに肺がんの検出が可能です。

図 10 ステージ I における検出感度の比較



ステージ I における各肺がんスクリーニング検査の感度を比較しました。LUNGClear™ は他の血液検査よりも高い感度で検出が可能です^[24-28]。

さらに LUNGClear™ は扁平上皮がん（肺の中心部にみられる）と腺がん（肺の末梢部分にみられる）の両方を確実に検出することができます（図 9）。一方、肺がん画像スクリーニング検査は一般的に、末梢の肺がんの検出に適しています。

本試験の結果は、肺がんの早期発見における LUNGClear™ の可能性を示しています。従来のタンパク質ベースのバイオマーカーと比較して、LUNGClear™ は肺がんの検出においてバランスのとれた高い感度と特異性を示しました（図 10）。また、LUNGClear™ は、現在の画像ベースのスクリーニング方法を補完し、肺がんの検出を補助する役割もあると考えられます。

検査の概要

LUNGClear™ とは？

LUNGClear™ は、肺がんの早期発見を目的とした簡便な検査であり、マイクロ RNA 検出技術を用いたマルチマーカー血液検査です。

想定される使用方法

LUNGClear™ は、ヒト血漿中の肺がん関連マイクロ RNA マーカーおよび CEA 発現の検出・定量化による肺がんリスク評価を目的としています。

要件

5mL の血液を採取します。採血前の絶食は必要ありません。

検査原理

マイクロ RNA の検出は RT-qPCR を用いて、CEA は ECLIA 法を用いて、ヒト乏血小板血漿における肺がん関連マイクロ RNA12 種と CEA の発現量を定量します。

ターンアラウンドタイム

サンプル採取からレポートまで 10 ～ 15 営業日

対象者

LUNGClear™ は、肺がんの平均的なリスクを持つ 40 歳以上の成人の方への使用を推奨します。

本検査の利点

- 利便性が高い
- 不要な放射線被曝を抑える
- 肺がんの全ステージにおいて高い感度かつ特異度
- 腺癌および扁平上皮癌において安定した検出能
- 無症状の肺がん検診受診者の肺がんリスク層別化が可能

どのように LUNGClear™ は機能するの？

検出は、マルチプレックス逆転写一定量の PCR 法 (RT-qPCR) および電気化学発光免疫測定法 (ECLIA) を用いて、それぞれヒト乏血小板血漿中の肺がん関連マイクロ RNA12 種とがん胎児性抗原 (CEA) の発現量を定量することで可能となります。

リスクスコアは、臨床的に検証されたアルゴリズムを用いて算出されます (表 1)。

この検査で得られたスコアが高い場合、肺がんの存在を示す可能性があり、被検者はガイドライン等に従い、必要に応じて低線量 CT、気管支鏡検査、生検など他の診断手段でさらなる精密検査を受ける必要があります。

表 1 LUNGClear™ におけるリスクスコア

高 リスク	専門医に受診し、低線量 CT や気管支鏡検査での検討が推奨されます。
低 リスク	1年後、または医師が推奨する間隔で、繰り返し本検査を受けることが推奨されます。

LUNGClear™ のリスクスコアは、臨床的に検証されたアルゴリズムを用いて算出されます。本検査のリスクスコアが高い場合は、肺がんが存在する可能性を示しており、受検者は他の診断手段で精密検査を受ける必要があります。

結論

最終的には、タバコの禁煙などの一次予防が肺がん関連死亡率に最も大きな影響を与えますが、早期発見などの二次予防も不可欠となります。実際、早期発見により死亡が減少することは多くの研究で示されており、肺がんのリスクが高い集団以外を対象とした場合、全体として検診のメリットがリスクを上回ります。肺がん検診の利点は、国の検診プログラムがある国では明らかですが、様々な社会的・人口学的理由により、その受診率が未だ低い国、地域が多い状況が続いています。

LUNGClear™ は、肺がん検診の簡便な代替手段を提供することで、日本のみならず世界のがん死亡原因のトップである肺がんに対するニーズに応えていきます。このような背景のもと、当社は LUNGClear™ を順次、他国にも展開していきます。

よくある質問

Q1

LUNGClear™ とは？

LUNGClear™ は、肺がんに関連する 12 のマイクロ RNA バイオマーカーと CEA をヒト乏血小板血漿から半定量的に検出することを目的とした LDT (Laboratory developed test) です。LUNGClear™ は、40 歳以上の成人を対象としており、肺がんの早期発見のための補助的なツールとして、診断がん検診で使用される他の検査と補完的に使用できます。LUNGClear™ の結果は、他のすべての関連する臨床検査所見と合わせて、医療従事者が解釈すべきリスク分類として提示されます。ハイリスクは肺がんの可能性を示し、鑑別診断のために画像診断や気管支鏡検査など他の診断検査でフォローアップする必要があります。LUNGClear™ のリスクスコアは、肺がんの確定診断として使用するべきものではありません。

Q2

LUNGClear™ の肺がん検出の精度は？

LUNGClear™ は、日本人集団における肺がん検出の感度 81%、特異度 80%という臨床的検証が行われています。

Q3

なぜ、平均的なリスクの人が血液検査による肺がんの早期検診を受けるべきなのでしょう？

肺がんの早期発見は、肺がん患者さんの全生存期間を延ばすための最良の方法の一つです。しかし、肺がんは初期には無症状であることが多く、5 年生存率が 80%以上となるステージ I で発見される肺がんは 40%程度にとどまっています。一例として、日本では肺がん患者の 6 割近くが非喫煙者ですが、これらの人は、喫煙歴が長い人とは異なり、肺がん検診に関するガイドラインの推奨対象から外れていることが想定されています^[29]。

Q4

LUNGClear™ で、肺がんリスクを特定するためにマイクロ RNA はどのように活用されているのでしょうか？

がん患者は、健常者と比較してマイクロ RNA の組成や量に変化が見られます。マイクロ RNA のプロファイルの違いは、異なるがん種や同じがんの異なるステージで観察されています。健康な人は健康な人特有のマイクロ RNA の発現パターンを持っていますが、肺がんの人は肺がんに関連するマイクロ RNA の発現パターンを持っており、私たちは長年の研究を通じてそれを特定しました。その結果、肺がんの正確な検出に使用できる 12 種類のマイクロ RNA マーカーのパネルを含むマルチマーカー検査 LUNGClear™ を開発しました。

Q5

LUNGClear™ の精度を証明する科学的根拠はありますか？

はい。LUNGClear™ マイクロ RNA パネルは、アジア人と白人の集団を含む大規模な多施設コホートに基づいて開発され、12 種類のマイクロ RNA パネルを特定しました。このパネルはさらに最適化され、日本人の集団コホートで臨床的に検証されました。対象は、肺がんと診断された 233 人と健康な対照者 292 人で構成されています。その結果、本パネルは、肺がんの検出において感度 81%、特異度 80%と、高い診断精度を示すことが示されました^[24]。

参考文献

- Zakrzewski, W., et al. (2019). Stem cells: past, present, and future. *Stem Cell Res Ther*, 10(68). doi:10.1186/s13287-019-1165-5
- Khorashad, J.S., et al. (2016). Rapid conversion of chronic myeloid leukemia to chronic myelomonocytic leukemia in a patient on imatinib therapy. *Leukemia*, 30(11): 2275-2279. doi:10.1038/leu.2016.218
- Dimitriadis, G.J. (1978). Translation of rabbit globin mRNA introduced by liposomes into mouse lymphocytes. *Nature*, 274, 923-924.
- Sahin, U., et al. (2014) mRNA-based therapeutics-developing a new class of drugs. *Nat Rev Drug Discov*, 13, 759-780. doi:10.1038/nrd4278
- OCED (2021). The territorial impact of COVID-19: Managing the crisis and recovery across levels of government. <https://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/the-territorial-impact-of-covid-19-managing-the-crisis-and-recovery-across-levels-of-government-a2c6abaf/>
- WCRF (2022). Global cancer statistics for the most common cancers in the world. <https://www.wcrf.org/cancer-trends/worldwide-cancer-data/>
- Babar L, et al. (2022) Lung Cancer Screening. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537283/>
- The Global Cancer Observatory (2021). South-Eastern Asia Fact Sheets <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/920-south-eastern-asia-fact-sheets.pdf>
- Nguyen PT, et al. (2022). Trends in lung cancer incidence by gender, histological type and stage at diagnosis in Japan, 1993 to 2015: A multiple imputation approach. *Int J Cancer*, 151(1):20-32. doi:10.1002/ijc.33962
- Noone, A.M., et al. (Eds). (2018) SEER Cancer Statistics Review, 1975-2015, National Cancer Institute. Bethesda, MD. https://seer.cancer.gov/csr/1975_2015/
- Katanoda, K., et al. (2014). Short-Term Projection of Cancer Incidence in Japan Using an Age-Period Interaction Model with Spline Smoothing. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 44(1):36-41. doi:10.1093/jjco/hyt163
- Kanematsu, T., et al. (2010). Epidemiological and clinical features of lung cancer patients from 1999 to 2009 in Tokushima Prefecture of Japan. *J Med Invest*, 57(3-4):326-33. doi:10.2152/jmi.57.326
- Zhang, X., et al. (2021). Medical expenditure for lung cancer in China: a multicenter, hospital-based retrospective survey. *Cost Eff Resour Alloc*, 19(53). doi:10.1186/s12962-021-00306-3
- Jonas, D.E., et al. (2021). Screening for Lung Cancer With Low-Dose Computed Tomography: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, 325(10):971-987. doi:10.1001/jama.2021.0377
- Kalinke, L., et al. (2021) The promises and challenges of early non-small cell lung cancer detection: patient perceptions, low-dose CT screening, bronchoscopy and biomarkers. *Mol Oncol*, 15(10):2544-2564. doi:10.1002/1878-0261.12864
- American Lung Association (2020). State of Lung Cancer 2020 Report. <https://www.lung.org/getmedia/381ca407-a4e9-4069-b24b-195811f29a00/solc-2020-report-final>
- Raz, D.J., et al. (2016). Perceptions and Utilization of Lung Cancer Screening Among Primary Care Physicians. *J Thorac Oncol*, 11(11):1856-1862. doi:10.1016/j.jtho.2016.06.010
- Coughlin, et al. (2020) Understanding barriers to lung cancer screening in primary care. *J Thorac Dis*, 12(5):2536-2544. doi:10.21037/jtd.2020.03.66
- Pinsky, P.F. (2018) Lung cancer screening with low-dose CT: a world-wide view. *Transl Lung Cancer Res*, 7(3):234-242. doi:10.21037/tlcr.2018.05.12
- Liam, C.K., et al. (2014). EGFR Mutations in Asian Patients with Advanced Lung Adenocarcinoma. *J Thor Oncol*, 9(9):70-71. doi:10.1097/JTO.0000000000000251
- de Koning, H.J., et al. (2020). Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med*, 382(6):503-513. doi:10.1056/NEJMoa1911793
- Chen, Y.J., et al. (2020). Proteogenomics of Non-smoking Lung Cancer in East Asia Delineates Molecular Signatures of Pathogenesis and Progression. *Cell*, 182(1):226-244. doi:10.1016/j.cell.2020.06.012
- Barta, J.A., et al. (2019). Global Epidemiology of Lung Cancer. *Ann Global Health*, 85(1):8. doi:10.5334/aogh.2419
- Samejima J., et al. (2023). Optimization and validation of a circulating microRNA biomarker panel for early detection of lung cancer in a Japanese population. *ELCC2023*, Mar 31, 2023, Copenhagen, Denmark.
- Thunnissen F.B., (2003). Sputum examination for early detection of lung cancer. *J Clin Pathol*, 56 (11):805-810. doi:10.1136/jcp.56.11.805.
- Miyagi Y., et al. (2014). Clinical utility of Aminotransferase Cancer Screening (AICS) for early detection of various cancers in comparison with detection using tumor markers. *Ningen Dock*, 29(4):585-591. doi:10.11320/ningendock.29.585
- Klein E.A., et al. (2021). Clinical validation of a targeted methylation-based multi-cancer early detection test using an independent validation set. *Ann Oncol*, 32(9):1167-1177. doi:10.1016/j.annonc.2021.05.806
- Ten Haaf K., et al. (2014). Lung cancer detectability by test, histology, stage, and gender: estimates from the NLST and the PLCO trials. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 24(1):154-161. doi:10.1158/1055-9965.epi-14-0745
- Cancer Registry and Statistics in 2019. Cancer information Service, National Cancer Center, Japan

免責事項

処理前の過剰な血球溶解、治療中の採血、組織の不均一性などの要因によって、検査性能が変化する可能性があります。微量汚染、稀な技術的エラー、解析に影響するマイクロRNAバリエーションがエラーの原因となる可能性があります。この検査は肺癌の確定診断を目的としたものではなく、低線量CTなどの画像診断や気管支鏡検査の代替になるものではありません。高リスク分類の被検者は、医療従事者によるフォローアップを受ける必要があります。提供された解釈および臨床的注釈は、医療専門家による使用のみを目的としており、M Diagnostics 検査室による医療アドバイスを意図するものではありません。レポート内の臨床的な推奨は、医師の判断に委ねられます。臨床的推奨は、遺伝的素因、他の病状、薬物相互作用、環境およびライフスタイル要因などの他のリスク因子を考慮したものではありません。処方や治療に関する決定は、この検査および本報告書に含まれる情報のみに基づいて行われるべきではありません。肺がんリスク分類は、進行中の臨床研究および臨床試験により更新される可能性があります。本レポートに含まれる情報は、レポート作成に使用された生成日および/またはデータベースのバージョンに依存します。

