

LUNG Clear™

CLARITY IN ONE BLOOD DRAW

1回の採血でクリアに



概要

一般的に、肺がんは早期で発見される方が予後がよいことが知られています。しかし、ステージIで発見される肺がんは全体の約4割となっています。一方、進行期で発見されると、有効な治療法が限られ、がんの進行の抑制や予後の延長が困難となる場合があります。

現在のがん検診の方法では、検診の受診率を向上させ、早期発見の割合を増やす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、侵襲性が低く、簡便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、独自に開発した最新技術を応用し、ヒトの乏血小板血漿から11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、わずか5mLの採血で十分であり、採血前の絶食の必要もありません。

がんと社会生活

現代の医学と科学の研究は過去数十年で著しい発展を遂げ、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]等の様々な治療法が開発されました。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、症状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、

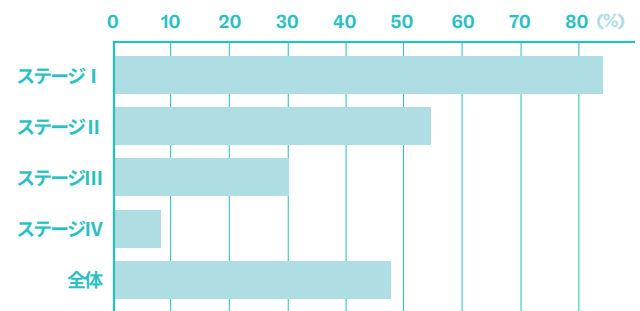
経済協力開発機構(OECD)全体で、医療費のさらなる急増につながりました^[5]。弱毒性への変化のペースと規模は、低所得国だけでなく、先進国の医療システムにも大きな課題をもたらすことが予想されます。

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]。

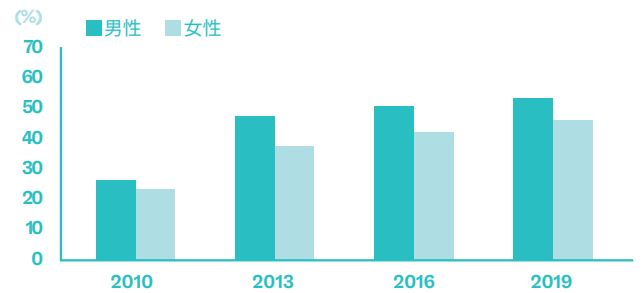
肺癌は日本において、早期発見の場合、5年生存率が80%以上といわれており^[10]（図1）、約半数がステージⅠおよびⅡで診断されています^[11]。肺癌による死亡者数は毎年約75,000人で、国内のがん死亡者数の20%を占めています^[12]。

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いため、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、高額な薬剤を長期間投与するような場合もあり、医療サービスや治療に対する費用は、がんが進行するにつれて増加します^[13]。

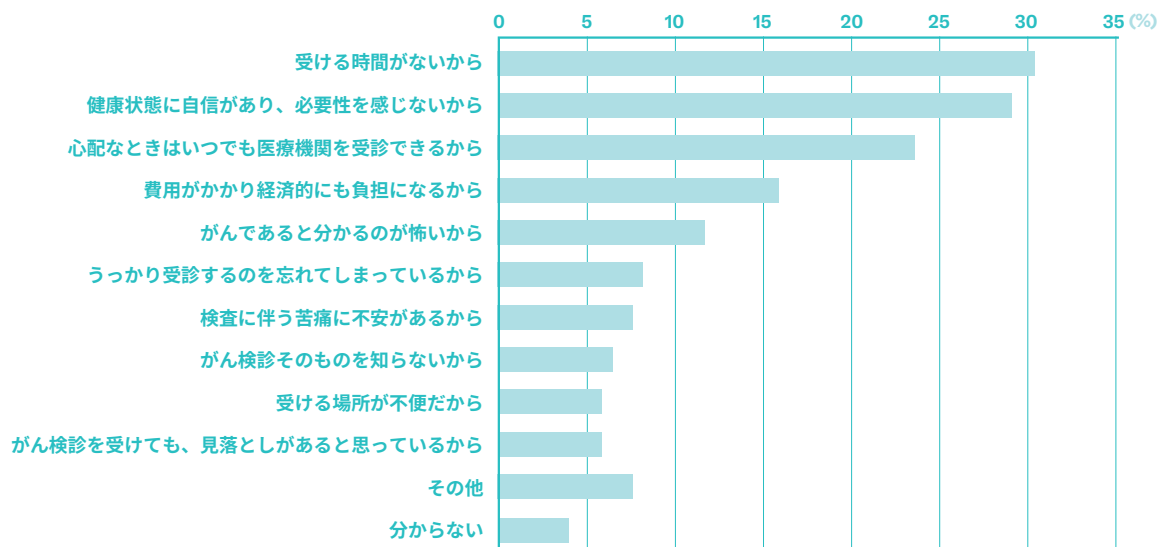
米国でのデータでは、2015年における肺癌の平均的な年間費用は、65歳未満の患者では50,700ドル（ステージⅠ）から97,400ドル（ステージⅣ）、65歳以上の患者では44,000ドル（ステージⅠ）から71,200ドル（ステージⅣ）となっています。

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ます。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」というような個人の人々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 はリスクの高い人だけを対象としており、測定機器の導入による財政的負担や、読影医の業務増加による労働的負担も大きいため、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 を用いた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、擬陽性になることもあり、侵襲性の高い生検を含む不要な検査を行うことにつながるということが指摘されています^[14]。

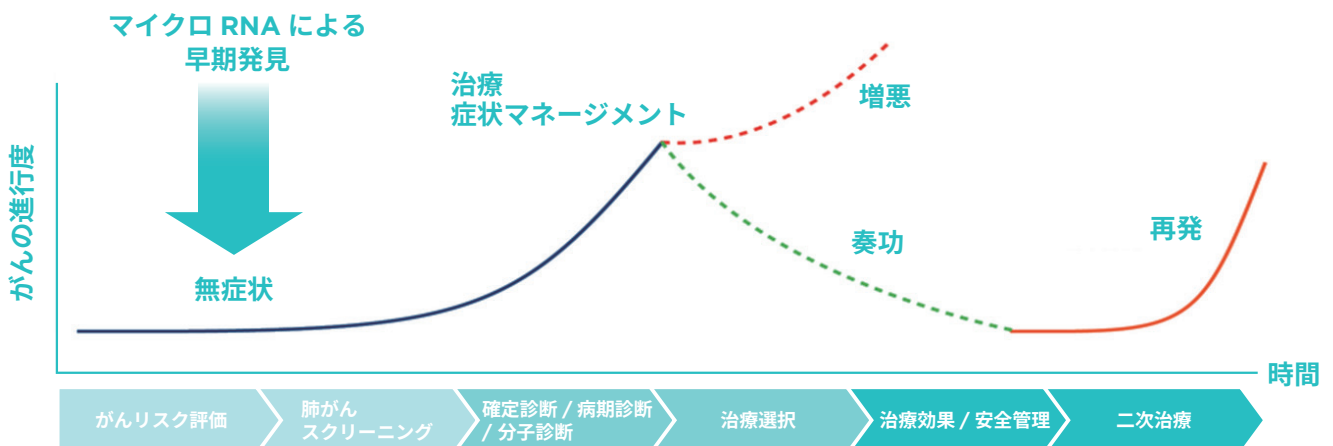
また、最新の NCCN ガイドラインでは、年齢や喫煙状況から肺がんのリスクが高いと判断される人のみスクリーニング検査を推奨されており、一部の肺がん患者を見逃している可能性があるというデータも報告されています^[15]。

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、患者から組織検体を生検で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検査は、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、生物の様々な生命活動を制御する小さなノンコーディングRNAです。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ががん遺伝子またはがん抑制因子として機能することが明らかになり、これらの分子の異常な発現は、様々ながんの発生や進行と相関することがわかってきました。

がん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は生きたがん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、がん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]。米国の医師が考える導入の障壁には、保険が適用されない、メリットがない、電子カルテによる対象者の拾い上げの欠如、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前の同意取得の必要性は、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、人種間の罹患率の差が見られることを示唆するデータが報告されています。例えば、EGFR遺伝子の変異は、新たに診断された進行性肺腺がん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]。この結果は、ハイリスク喫煙者を対象とした米国のNational Lung Screening Trial（1.1%）やNELSON trial（0.9%）を超える肺がんの検出率を示しました^[22]。特に、TALENTでは、肺がんを診断された患者の96.5%が0期またはI期という早期がんであり、この結果は、東アジアにおける肺がんは欧米とは臨床的に異なる様相を示しているため、^[23]、東アジア独自のスクリーニング方法の確立の必要性が考えられます。

プライマリーケアにおける予防医療の促進と統合

2014年にシンガポールで設立されたミレックスは、マイクロRNAを活用した疾患の早期での検出技術とゲノム解析を通じて、命を救い、予後の向上および医療経済の改善を使命とする、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、感染症等における新規かつ特異的なバイオマーカーを同定し、アンメットメディカルニーズを解決することが可能です。

2022年、弊社は罹患率の多い9つのがんを一度の血液検査で早期発見するためのプロジェクトCADENCE (CAncer Detected Early can be CurEd) という意欲的な取り組みが始まりました。

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と、シンガポールの公的医療機関との協力の下、ミレックスが推進するグローバルな取り組みです。

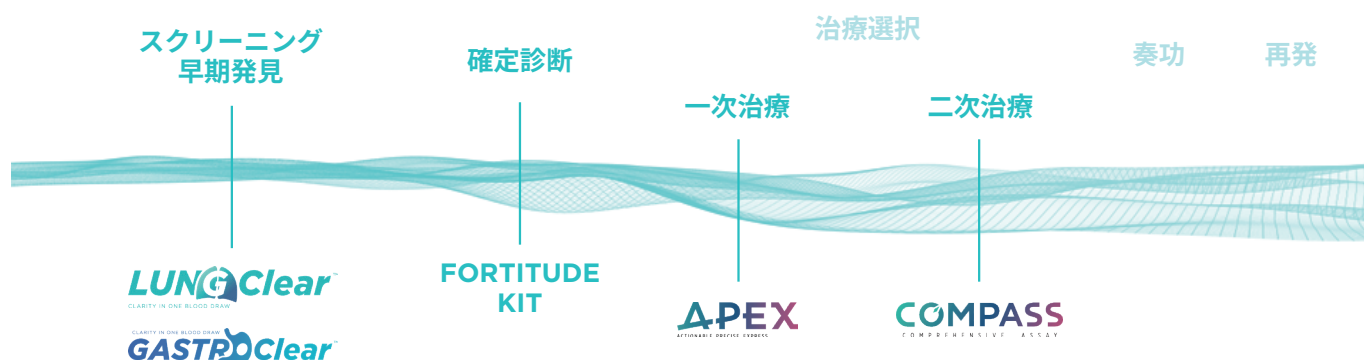
ミレックスはまた、がんの早期発見からゲノム配列決定まで、予防医療ソリューションの幅を広げています。プレジジョン・ゲノミクスは、早期発見や予防のために特定の種類のがんを発症するリスクが高い可能性のある患者や家族を特定するための集団層別化や、より良い治療効果が得られる最適な治療法を提案します。シンガポールに本社があり、東南アジアの戦略的立地であることも、データ収集に役立っています。特にがんは遺伝子の変異、ライフスタイル、環境のすべてが関与する個別化された疾患であるため、多様性に富むこの地での研究開発は重要な点であると考えられます。

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、シンガポールの検査所での検体受領からレポート作成までのターンアラウンドタイムは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RNA11種とCEAタンパク質を定量的に検出するLaboratory Developed Test (LDT) です。（図6）

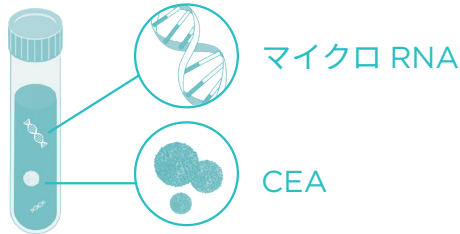
図5

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 11 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

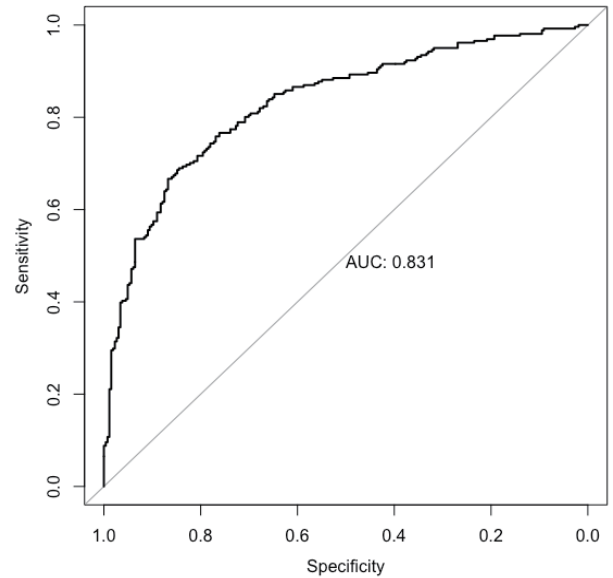


日本人コホート (2021-2022)

参加施設
 国立がん研究センター東病院 年齢：35-87
 大阪国際がんセンター 性別：男女
 神戸大学 喫煙者および非喫煙者
 総登録数 ~ 600 名 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、11 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を確認しました。

図 8 日本人コホートでの解析結果



	AUC	特異度	感度
LUNGClear™	0.83	80%	72%

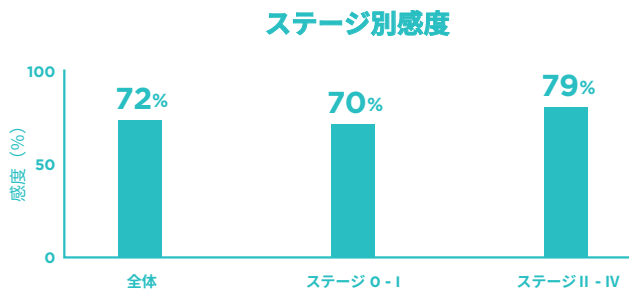
LUNGClear™ の肺がん検出能力：LUNGClear™ による日本人の肺がんの検出能力を解析した結果、AUC は 0.83、特異度を 80% と設定した際の感度は 72% でした。

LUNGClear™ の感度と特異度

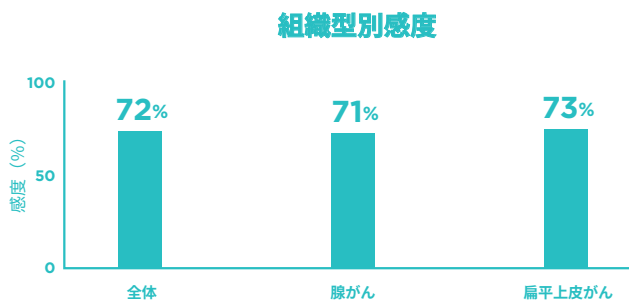
LUNGClear™ は、肺がんの平均的なリスクを持つ 40 歳以上の成人におすすめの検査です。

日本人 525 人を対象とした研究では（図 7）、LUNGClear™ の感度は 72%、特異度は 80% でした²⁴（図 8）。注目すべき点として、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

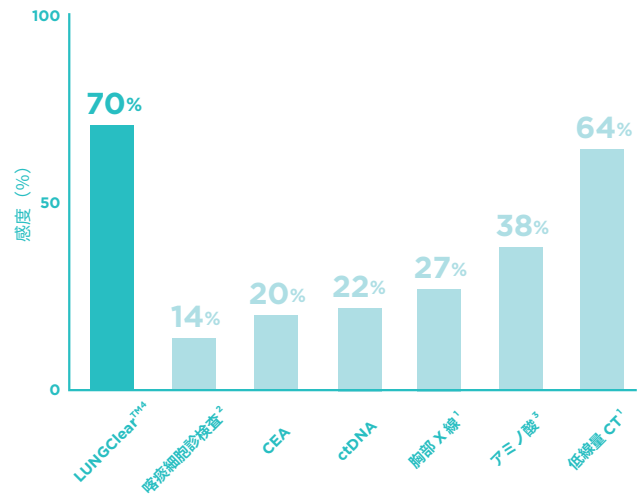


特異度を 80% とした際の感度は 72% となり、早期（ステージ 0-I）、進行期（ステージ II-IV）ではそれぞれ 70%、79% でした。LUNGClear™ は早期でも高感度での検出が可能です。



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 71%、扁平上皮がんでは 73% でした。LUNGClear™ は組織型を問わず、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。

検査要件

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 RNA11 種と CEA の発現量を定量します。

ターンアラウンドタイム

シンガポールの検査所での検体受領からレポートまで 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
- 腺がんおよび扁平上皮がん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 RNA11 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 検査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 51.9-100.0	専門医に受診し、CT などによる精密検査が推奨されます。
中リスク 37.1-51.8	専門医に受診し、CT 等による精密検査の実施についてご相談することを推奨します。また、医師が推奨する間隔で、繰り返し検査を受けることが推奨されます。
低リスク 0.0-37.0	1 年後、または医師が推奨する間隔で、肺がん検診ガイドラインで推奨される検査等を受けることを推奨します。

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において死亡率減少効果として認められていますが、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じていきます。このような背景のもと、弊社は 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 11 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、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、肺がんのリスク分類として報告され、医療従事者が他の臨床情報を合わせて判断することを推奨します。ハイリスクは肺がんの可能性を示し、鑑別診断のために CT 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 72%、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。その結果を応用し、肺がんに関連する 11 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 Caucasian 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、11 種類のマイクロ RNA + CEA のパネル検査を開発しました。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 261 人と健康な対照者 264 人で構成されています。本研究結果において LUNGClear™ は、感度 72%、特異度 80%と、高い診断精度を示すことが実証されました^[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。この検査は肺がん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。

