

非 会員限定版:JACLaP WIRE No.170 (2015年 9月18日 発刊)

本メールは日本臨床検査専門医会の電子メール新聞JACLaP WIRE No.170です。

===== << 目次 >> =====
【新規収載項目】

Major BCR-ABL mRNA IS
BRAF V600
IgG2
RAS遺伝子検査
 Dengウイルス抗原定性

本号のJACLaP WIREは自由に転送可能です。

===== << JACLaP WIRE >> =====

平成27年4月より保険適用
造血器腫瘍遺伝子検査 区分E3(新項目)

Major BCR-ABL mRNA IS

【保険点数】2,520点

【製品名(製造販売元)】

① ipsogen BCR-ABL1 Mbc IS-MMR DX 試薬(シスメックス株式会社)

② Major BCR-ABL mRNA 測定キット「オーツカ」(大塚製薬株式会社)

【主な対象】慢性骨髄性白血病(CML)の患者

【主な測定目的】

①: 血球成分より抽出した RNA からの Major BCR-ABL mRNA/ABL mRNA 比(国際標準値)の測定(CMLの治療効果のモニタリング)

②: 末梢血白血球より抽出した RNA からの Major BCR-ABL mRNA/ABL mRNA 比(国際標準値)の測定(CMLの診断補助及び治療効果のモニタリング)

【測定方法】リアルタイム RT-PCR 法

【検体】血球成分

【有用性】Major BCR-ABL1 mRNA及び内部標準遺伝子ABL mRNAを測定し、その比の算出、国際標準値への変換を可能ならしめる。

【説明】慢性骨髄性白血病(CML)はPh転座(t(9;22)(q34;q11))に基づくBCR-ABL1

キメラ遺伝子の形成により発症する白血病で、この融合蛋白質を標的とするチロシン

キナーゼ阻害薬(tyrosine kinase inhibitors: TKIs)によりその生命予後は著しく

改善している。CMLに対するTKIsの反応性に関しては、NCCN(National Comprehensive

Cancer Network)およびEuropean Leukemia Netガイドラインに治療後の経過による

効果判定基準が明示されている。この治療効果判定基準には国際スケール

(international scale: IS)によるBCR-ABL1の半定量的な測定法が用いられている。

しかしながら、これまでの国内での承認試薬はガイドラインで用いられている国際

スケールによる表記がなされておらず、また検出限界が5コピー未満であり分子遺伝学

的寛解の判定が困難である。

本検査により、CML患者のMajor BCR-ABL1コピー数の国際標準法による定量化と

高感度な測定が可能となる。

【製品情報のホームページ】

① ipsogen BCR-ABL1 Mbc IS-MMR DX 試薬(シスメックス株式会社)

<http://www.sysmex.co.jp/news/press/2015/150401.html>

② Major BCR-ABL mRNA 測定キット「オーツカ」(大塚製薬株式会社)

<http://www.otsuka.co.jp/company/release/detail.php?id=2976&date=2015-04-01>

平成27年2月より保険適用

病理遺伝子標本作製 区分E3(新項目)

BRAF V600

【保険点数】6,520点

【製品名(製造販売元)】コバスBRAF V600変異検出キット

(ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社)

【主な対象】根治切除不能な悪性黒色腫患者

【主な測定目的】癌組織から抽出したゲノムDNA中のBRAF遺伝子変異(V600E)の検出

(ペムラフェニブの悪性黒色腫患者への適応を判定するための補助に用いる)

【測定方法】リアルタイムPCR法

【検体】生体由来の組織

【有用性】悪性黒色腫患者にみられるBRAF遺伝子変異を検出し、BRAF阻害薬のコンパニオン診断薬として有用である。

【説明】セリン/スレオニンキナーゼであるB-Raf(BRAF)は生存・細胞増殖に関与するが、変異により活性化状態が維持されると制御不能の細胞増殖、さらには癌化を引き起こす。BRAF遺伝子変異は悪性黒色腫、甲状腺癌、卵巣癌、大腸癌などで認められ、本邦の悪性黒色腫患者の約30～40%に本変異が存在すると推定されている。変異の約90%は600番目のバリン(V)がグルタミン酸(E)に変化(V600E変異)するものである。

BRAFキナーゼ阻害薬であるベムラフェニブが悪性黒色腫に対する治療薬として期待されているが、本検査薬はベムラフェニブの適応を判定するために、検体から抽出されたDNA中のBRAF遺伝子変異をリアルタイムPCR法にて検出するキットである。ベムラフェニブの海外第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験において、本法とダイレクトシーケンス法を比較したところ良好な相関性が示されている。また、本検査薬はV600EのほかV600K、V600Dも検出可能であり本品の変異カバー率は91.1%であるとされる。

本邦における本検査対象患者は年間800人程度と推定されるが、本検査による治療効果が期待できない患者への投与を回避することができ、ベムラフェニブの適正使用が期待される。

BRAF V600は、根治切除不能な悪性黒色腫患者に対して、BRAF阻害剤の投与の適応を判断することを目的として、リアルタイムPCR法により施行した場合に、当該薬剤の投与方針決定までの間1回を限度として算定する。

【製品情報のホームページ】

コバスBRAF V600変異検出キット(ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社)

<http://www.roche-diagnostics.jp/news/15/02/02.html>

平成27年2月より保険適用

免疫学的検査 区分E3(新項目)

IgG2

【保険点数】388点

【製品名(製造販売元)】N-ラテックス IgGサブクラス
(シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社)

【主な対象】原発性免疫不全などを疑う患者

【主な測定目的】血清または血漿中のIgG2の測定

【測定方法】ネフェロメトリー法

【検体】血清、血漿

【有用性】主に原発性免疫不全を疑う患者等において、IgG2サブクラス欠損・欠乏症の診断等が可能となる。

【説明】免疫グロブリンG(IgG)は血液中に最も多く含まれ、免疫反応の主要な抗体である。IgGはH鎖の構造の違いでIgG1～4の4つのサブクラスが存在する。サブクラス間では抗体活性や濃度に差があり、濃度比率は、総IgGに対して、IgG1は約60～70%、IgG2は15～25%、IgG3とIgG4は合わせて10%以下である。IgG1の減少もしくは欠損は総IgGの測定で予測可能であるが、他のIgGは比率が低いいため総IgG濃度に及ぼす影響が少なく、減少や欠損の把握が困難である。

海外において、小児の再発呼吸器感染(易気道感染:再発性の上気道感染、肺炎、気管支炎)では、IgGサブクラス欠乏・欠損症が多いことが知られている。年4回以上の感染者の8.4%がIgGサブクラス欠乏・欠損症とされ、4%がIgG2欠損症、3.5%がIgG3欠損症、そして0.9%がIgG2とIgG3両方の欠損症であったと報告されている。また、IgGサブクラス欠乏・欠損症例の68.4%が年6～12回、21.1%が年12～24回と約90%が年6回以上の感染症を繰り返していたとされている。

IgGサブクラスの4つのうち、IgG1は総IgGで代用可能である一方、IgG4はすでに保険適用されている。本検査により、原発性免疫不全症候群と潜在的原発性免疫不全症候群のうち小児に多いIgG2サブクラス欠乏・欠損症の診断が可能となり、免疫グロブリン補充療法患者の患者選択および効果判定のモニタリングに有用と考えられる。

本検査は、原発性免疫不全等を疑う場合に算定する。

【製品情報のホームページ】

N-ラテックス IgGサブクラス

(シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社)

未掲載

平成27年4月より保険適用

D004-2 悪性腫瘍組織検査 1悪性腫瘍遺伝子検査 区分E3(新項目)

RAS遺伝子検査

【保険点数】2,500点

【製品名(製造販売元)】MEBGEN RASKET キット(株式会社 医学生物学研究所)

【主な対象】治癒切除不能な進行・再発の大腸癌患者

【主な測定目的】大腸癌の組織中のRAS(KRAS 及びNRAS)遺伝子変異の検出(RAS 遺伝子変異の判定の補助)

【測定方法】PCR-reverse sequence specific oligonucleotide(PCR-rSSO)法

【検体】大腸癌の組織

【有用性】従来のK-ras遺伝子検査と比べて、抗EGFR抗体薬の投与対象患者をより適切に

判定することが可能である。

【説明】大腸癌に対して抗上皮成長因子受容体(epidermal growth factor receptor; EGFR)抗体薬が使用されている(セツキシマブ, パニツムマブ)が, 腫瘍のKRASエクソン2(コドン12, コドン13)変異はこの抗EGFR抗体薬の負の効果予測因子となることが明らかとなり, 抗EGFR抗体薬投与前にKRAS遺伝子変異を測定する意義が認められている。2010年4月にはKRAS遺伝子検査が保険収載され, 広く普及している。

これまで, RAS遺伝子変異は最も変異が多いとされるKRASエクソン2で行われてきたが, 近年, KRASエクソン3,4領域およびNRASエクソン2,3,4領域の遺伝子変異を有する症例に対しても抗EGFR抗体薬が無効であることが報告され, すでに欧米では抗EGFR抗体薬投与前に確認すべきRAS遺伝子変異はKRAS, NRAS遺伝子エクソン2,3,4変異となっている。なお, KRASエクソン2変異は大腸癌の35-40%とされ, これが野生型の約20%がKRASエクソン3,4, NRASエクソン2,3,4変異であるとされている。

本試薬は, PCR-rSSO法により, 大腸癌組織中のRAS遺伝子変異を検出する試薬であるが, 従来のKRAS遺伝子エクソン2の変異に加え, KRAS遺伝子エクソン3,4, NRAS遺伝子エクソン2,3,4に存在する36種類の変異を検出することが可能である。国内の臨床性能試験における大腸癌臨床検体を用いた解析により, 本試薬は標準法との比較で高い一致率を示した。しかも, 本試薬により, 標準法による検査の約3分の1のコストでRAS遺伝子エクソン2,3,4の変異を確認することができる。従って, 進行大腸癌において新規に抗EGFR抗体薬の投与を検討するにあたり, 本試薬により低コストで有益な情報を得ることができると考えられる。

【製品情報のホームページ】

MEBGEN RASKET キット(株式会社 医学生物学研究所)

<http://ivd.mbl.co.jp/search/detail/GS-D0451.html>

平成27年6月より保険適用

D012 感染症免疫学的検査 区分E3(新項目)

デングウイルス抗原定性

【保険点数】233点

【製品名(製造販売元)】プラテリア デングNS1 Agキット

(バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社)

【主な対象】デング熱を疑い, 入院を要する患者

【主な測定目的】血清中のデングウイルスNS1抗原の検出

(デングウイルス感染の診断補助)

【測定方法】酵素免疫測定法(ELISA 法)

【検体】血清

【有用性】感染初期のデング熱を診断することができるため, 入院を要するような患者において速やかに重点的な治療を開始できる。

【説明】デング熱は, 熱帯・亜熱帯地域に広く分布する蚊媒介ウイルス性疾患であり, 全数把握が必要とされる第4類感染症に指定されている。従来, 日本国内では, 海外の流行地で感染し帰国した症例が毎年200名前後報告されていたが, 日本国内で感染した症例は過去60年以上報告されていなかった。しかし, 2014年8月以降, 東京都立代々木公園に関連する患者160名の発生が報告されている。デングウイルスは, 蚊(ネッタイシマカ, ヒトスジシマカ)によって媒介され, 4つの血清型(1-4型)に分類される。

1型にかかった場合, 1型に対しては終生免疫であるが, 他の血清型に対する交叉防御免疫は数ヶ月で消失し, その後は他の型に感染しうる。この二度目の感染時に重症化する確率が高くなるといわれている。

本検査キットは, 血清中に存在するデングウイルスNS1抗原をサンドイッチELISAで検出するものである。デングウイルスNS1抗原は, 感染初期から発症7日目程度まで血清中に出現し, ウイルスの型が異なっても同様に産生される。海外における本検査の試験結果では, デング熱陰性の無病正診率は約99.0%, 有病正診率は約70.0%と良好な結果であった。国内で行われた臨床試験では, 167検体について本検査とPCR法との相関が検討され, 一致率は91.6%(陰性一致率は90.3%, 陽性一致率は97.0%)であった。重篤なデング出血熱を予測するために, デングウイルス感染を診断することは必要なことであり, 本検査は有用性が高いといえる。

本検査は, 国立感染症研究所が作成した「デング熱・チクングニア熱の診療ガイドライン」に基づきデング熱を疑う患者のうち, 当該患者の集中治療に対応できる機関として別に定める保険医療機関に入院を要する場合に限り算定できる。感染症の発生の状況, 動向及び原因を明らかにするための積極的疫学調査を目的として実施された場合は算定できない。

【製品情報のホームページ】

プラテリア デングNS1 Agキット(バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社)

未掲載

(文責: 東京大学 矢富 裕)

各製品情報のホームページは仕様変更などによりリンク切れとなることも

ありますのでその際は御容赦ください。

=====

日本臨床検査専門医会 事務局(水・土日祝祭日は休業日)
TEL 03-3864-0804
Fax 03-5823-4110
E-mail:senmon-i@jaclp.org

=====

JACLaP WIRE No.170 (2015年 9月18日)
☆発行:日本臨床検査専門医会[情報・出版委員会]
☆編集:JACLaP WIRE編集室 編集主幹:盛田 俊介
東邦大学医療センター大森病院 臨床検査部
TEL:03-3762-4151(内線3439)・FAX:03-3762-9730

=====

会員の皆様からの寄稿をお待ちしております !

メーリングリスト配信先の変更には
1.氏名、2.現行登録アドレスと3.変更希望メールアドレスを添えて
senmon-i@jaclp.orgまで「配信先の変更希望」としてお送り下さい。