

2017年9月
No.17-126a(山)※1

新規受託項目のお知らせ

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。
平素は格別のお引き立てをいただき、厚くお礼申し上げます。

さて、弊社では皆様のご要望にお応えするため、検査の新規拡大に努めておりますが、
この度、下記項目の検査受託を開始することとなりました。
取り急ぎご案内いたしますので、宜しくご利用の程お願い申し上げます。

敬具

記

■新規受託項目

- [1233] ROS1 融合遺伝子解析
- [-] EGFR 遺伝子変異解析コバス v2(血漿)

※検査要項の詳細は次頁以降をご参照下さい。

■受託開始日

- 2017年9月11日(月)

以上

ROS1 融合遺伝子解析

「ROS1 融合遺伝子解析」はクリゾチニブ(ザーコリ[®])投与適応を診断するための検査です。

ROS1 は染色体の 6q21 に 44 エクソンからなる遺伝子で ALK と相同性の高いチロシンキナーゼです。近年グリオblastoma細胞におけるROS1 遺伝子の変異が報告され、さらに 2007 年に肺がん細胞株から 2 種類の ROS1 融合遺伝子が発見されており、現在では非小細胞肺がん(NSCLC)の 1~2%に ROS1 融合遺伝子が認められることが明らかになっています。ROS1 融合遺伝子陽性肺がん患者は比較的若年層、女性、非喫煙者に多く発症し、腺がんに特異的にみられるとされています。また、ALK との相同性もあることから、ALK 阻害薬として用いられていたクリゾチニブが ROS1 のチロシンキナーゼを効果的に抑制することが明らかになり、最近治療に用いられるようになりました。

本検査はコンパニオン診断薬を用い、クリゾチニブ投与による NSCLC 治療の適否を診断するもので、腫瘍由来 RNA から 14 種類の ROS1 融合遺伝子を検出することが可能です。

■検査要項

項目コード	1233
検査項目名	ROS1 融合遺伝子解析
検体量 / 保存方法	未染スライド 5 枚(5 μ m 厚) / 常温 [容器形態:30] または パラフィン切片 5 枚(5 μ m 厚) / 常温 [容器形態:Y9] または 組織 50mg(4mm 角) / 冷蔵 [容器形態:47] または その他(液性材料沈渣物) 深凍結(-70°C以下) [容器形態:55]
検査方法	リアルタイム RT-PCR 法
基準値	検出せず
所要日数	5~9 日
検査実施料	2,500 点 ([D004-2]悪性腫瘍組織検査「1」悪性腫瘍遺伝子検査)
判断料	34 点 (尿・糞便等検査判断料)
備考	1) 受付曜日:月~金曜日(休祝日とその前日は不可)。 検査材料によっては採取当日に委託先へ搬送する必要がございますので、出検する場合は事前にご連絡下さい。 2) ご依頼に際しては、『遺伝子検査依頼書』をご利用下さい。 3) 肺癌の詳細な診断および治療法の選択を目的として検査を行った場合に患者 1 人につき 1 回に限り検査実施料を算定できます。 同一月中に「悪性腫瘍遺伝子検査」、「造血器腫瘍遺伝子検査」または「免疫関連遺伝子再構成」を併せて行った場合、検査実施料は主たるもののみの算定となります。 本検査の実施料算定に当たっては、その目的、結果および選択した治療法を診療報酬明細書の摘要欄に記載することを要します。 4) 本検査では RNA が解析対象となるため、検体中の RNA が分解しないよう、また、日本肺癌学会『肺癌患者における ROS1 融合遺伝子検査の手引き(第 1 版)』により詳細な内容が明記されておりますので、併せてご参照下さい。 (同資料 13~18 頁:提出検体の選択における注意事項)
検査委託先	LSI メディエンス (→1)

■参考文献

松本慎吾:がん分子標的治療 13(3):406-408, 2015.

片山量平:医学のあゆみ 252(7):797-802, 2015.

■検体取扱い上の留意事項

「ROS1 融合遺伝子解析」は RNA を用いて測定を行います。解析対象の RNA は分解されやすく、取扱いや保存に細心の注意が必要とされます。検査のご依頼に際しましては、下記の留意事項をご確認の上ご提出下さい。

検査材料	検体採取上の留意事項
未染スライド パラフィン切片 組織	1) ホルマリン固定検体では、一般に推奨される固定液は 10% 中性緩衝ホルマリンであり、固定時間の目安は、手術材料では室温では 18~36 時間、生検材料では室温で 3~6 時間程度です。4~5mm 程度の厚さの組織として短時間で固定後に切り出しを行うことにより核酸の断片化が改善されることがあります。 2) 病理組織診断にて腫瘍が認められた部位をマーキングした HE 染色スライドを併せてご提出下さい。ホルマリン固定検体では固定条件によって RNA が断片化しているため解析不能な場合があります。壊死組織、脂肪組織、出血性組織を多く含む非腫瘍組織は避けて下さい。 (腫瘍細胞含有率:30%以上*)
その他 (液性材料沈渣物)	1) 穿刺液(胸水、腹水または心嚢液)、気管支洗浄液から採取した沈渣物 2) 55 番容器に 3mL 採取後、遠心分離し、上清を廃棄した沈渣物を深冷凍結してご提出下さい。 ※上清廃棄の際、沈渣物の流失にご注意下さい。(ピペットによる上清除去が望ましい) 3) <遠心分離条件> 1,500~3,000 × g で 5 分間遠心分離 ※冷却遠心(2~4°C)が望ましい。 $G=1.118 \times 10 - 5 \times \text{ローター半径(cm)} \times \text{回転数(rpm/min)}$

※「ROS1 融合遺伝子解析」の適切な検査には腫瘍細胞含有率が 30%以上を必要とします。含有率が低い場合、偽陰性となる可能性があります。

EGFR 遺伝子変異解析コバス v2<血漿>

「EGFR 遺伝子変異解析コバス v2<血漿>」は血漿から抽出した cfDNA (cell-free DNA) を用いて EGFR 遺伝子変異を検出し、第3世代 EGFR-TKI 剤であるオシメルチニブ(タグリッソ[®])の投与の有用性を診断する検査です。

日本において肺癌は罹患者数では常に上位に位置し、2014 年では男女とも最も死亡者数の多い癌とされ、肺癌はさらに小細胞癌と非小細胞肺癌(Non-Small Cell Lung Cancer; NSCLC)に大別され、NSCLC は肺癌の約 80~85%を占めています。

NSCLC の治療に EGFR-TKI 剤であるゲフィチニブが 2002 年 7 月に世界に先駆けて日本で承認され、劇的な効果をもたらしました。EGFR-TKI 剤の治療効果予測のためには腫瘍組織の EGFR 遺伝子変異検査が必須となります。変異が認められ投与適応と診断されても、治療を続けるうちに 1 年程度多くの症例が二次耐性を獲得し、これらの約半数に EGFR 遺伝子エクソン 20 領域での T790M 変異(コドン 790 におけるトレオニンからメチオニンへの変異)を認めることができます。

コンパニオン診断薬を使用した本検査は T790M 変異を含む EGFR 遺伝子変異をリアルタイム PCR 法で検出し、T790M 変異が認められた症例ではオシメルチニブの投与が有効とされています。

日本肺癌学会「肺癌患者における EGFR 遺伝子変異検査の手引き」では、再生検された組織検体および細胞検体での検査が推奨され、再生検が不成功もしくは困難と判断される場合にのみ血漿検体の使用を検討するとされています。また、腫瘍由来 DNA が十分に血漿中に漏出していない例もあるため、必ずしも血漿検体が組織検体の代用となるものではないことを予めご了承下さい。

■検査要項

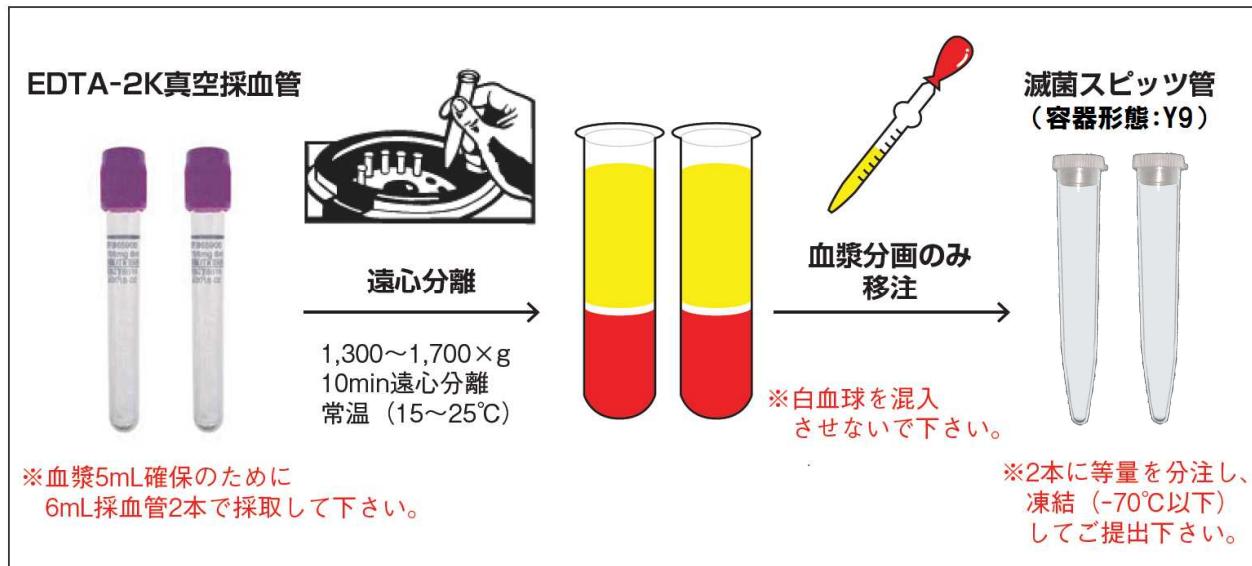
項目コード	-
検査項目名	EGFR 遺伝子変異解析コバス v2<血漿> ^{*1, 2}
検体量 / 保存方法	EDTA-2K 血漿 5mL ^{*3} / 凍結(−70°C以下) [採取容器:EGFR(血漿)用容器(2本) → 提出容器:Y9(2本)]
検査方法	リアルタイム PCR 法
基準値	検出せず
所要日数	6~9 日
検査実施料	2,100 点 ^{*4, 5, 6} ([D006-2]造血器腫瘍遺伝子検査)
判断料	125 点 (血液学的検査判断料)
備考	<p>* 1: 受付曜日: 月~金曜日(休祝日とその前日は不可)</p> <p>* 2: ご依頼に際しては、『遺伝子検査依頼書』をご利用下さい。</p> <p>* 3: EGFR(血漿)用容器(EDTA-2K 6mL 採血管)×2 本で採血後、1,300~1,700 × g で 10 分間、遠心分離(常温: 15~25°C)し、血漿 5mL を滅菌チューブ(容器形態: Y9 × 2 本)に等量を移注、凍結(−70°C以下)してご提出下さい。</p> <p>* 4: 肺癌の再発や増悪により、EGFR 遺伝子変異の 2 次的遺伝子変異が疑われ、再度治療法を選択する必要がある場合に、患者 1 人につき 1 回に限り算定できます。本検査の実施は、医学的な理由により、肺癌の組織を検体とした「EGFR 遺伝子検査」を行うことが困難な場合に限ります。本検査の実施にあたっては、関連学会が定める実施指針を尊守して下さい。</p> <p>* 5: 本検査を実施した場合には、肺癌の組織を検体とした検査が実施困難である医学的な理由を診療録および診療報酬明細書の摘要欄に記載する必要があります。</p> <p>* 6: 「悪性腫瘍遺伝子検査」、「造血器腫瘍遺伝子検査」または「免疫関連遺伝子再構成」のうちいずれかを同一月中に併せて行った場合には、主たるもののみ算定できます。</p>
検査委託先	LSI メディエンス (→1)

■参考文献

Sun JM et al: Expert Opin Pharmacother 18(2):225–231, 2017.

■血漿検体採取上の留意事項

検体採取の際は、EGFR(血漿)用容器(EDTA-2K 6mL 採血管)×2本で採血後、1,300～1,700×gで10分間、遠心分離(常温:15～25°C)し、血漿5mLを滅菌チューブ(容器形態:Y9×2本)に等量を移注、凍結(-70°C以下)してご提出下さい。



■採取用容器／提出用容器

容器形態	—	EGFR(血漿)用容器	容器形態	Y9	滅菌スピッツ
採取用容器			提出用容器		
採取量	6mL		容 量	10mL	
添 加 剂	EDTA-2K		添 加 剂	—	
保 管 方 法	常温		保 管 方 法	常温	
有 効 期 間	17ヶ月		有 効 期 間	1年	