

資 料

平成 26 年 9 月より適用の
新規保険収載検査項目の解説

[Rinsho Byori 63 : 141~142, 2015]

病理組織標本作製 区分 E3 (新項目)

ALK 融合タンパク**【保険点数】**

2700 点

【製品名(製造販売元)】

ヒストファイン ALK iAEP キット (株式会社ニチレイバイオサイエンス)

【主な対象】

非小細胞肺癌患者

【主な測定目的】

がん組織、細胞中に発現する ALK 融合タンパクの検出 (アレクチニブ塩酸塩の非小細胞肺癌患者への適応を判定するための補助に用いる)

【測定方法】

免疫組織化学染色 (IHC) 法

【検 体】

摘出された非小細胞肺癌組織

【有用性】

通常の IHC 法よりも高感度であり、既存法である FISH 検査との高い一致率が示されている。ALK 遺伝子変異のスクリーニング検査として有用である。

【特 徴】

未分化リンパ腫キナーゼ (ALK) 遺伝子転座はもともと未分化リンパ腫において報告されたが、EML4-ALK 遺伝子転座は肺癌に特異的であり、非小細胞肺癌の約 3~5%が ALK 陽性であるとされている。EML4-ALK 遺伝子転座をもつ肺癌は、ALK の阻害剤であるアレクチニブ塩酸塩によく奏効することが明らかとなっている。

すでに、非小細胞肺癌の治療に用いる ALK 阻害剤であるクリゾチニブとそのコンパニオン診断薬である Vysis ALK Break Apart FISH プロベキッド (FISH 法) が保険収載されているが、本試薬も同様に、非小細胞肺癌の治療に用いる ALK 阻害剤で

あるアレクチニブの投薬患者を選定するために、がん組織・細胞中の ALK 融合タンパクを検出するコンパニオン診断薬である。これまで、クリゾチニブ投与におけるガイドラインのなかで、FISH 法と保険未収載ではあるが IHC 法を併施することが推奨されてきたが、本試薬はより高感度な IHC 法により ALK 融合タンパクを検出することが可能である。本試薬と FISH 法との陽性一致率は 99.2% (122/123 例)、陰性一致率は 100% (48/48 例) といずれも良好である。

FISH 法は特殊な機器を必要とし、主に検査センターで行われているのに対し、本試薬は抗原部位を視覚化し、光学顕微鏡により抗原の有無を確認するものであり、一般病院でも実施可能である。従って、分子標的治療薬アレクチニブ塩酸塩の適応となる患者の選別に寄与できる本試薬の有用性は高い。

なお、本検査は、非小細胞肺癌患者に対して、ALK 阻害剤の投与の適応を判断することを目的として、ブリッジ試薬を用いた免疫組織化学法により病理標本作製を行った場合に、当該薬剤の投与方針の決定までの間に 1 回を限度として算定する。

D009 腫瘍マーカー 区分 E3 (新項目)

可溶性メソテリン関連ペプチド**【保険点数】**

220 点

【製品名(製造販売元)】

ルミバルス メソテリン (富士レジオ株式会社)

【主な対象】

悪性中皮腫が疑われる患者と既に悪性中皮腫と確定された患者

【主な測定目的】

血清または血漿中の可溶性メソテリン関連ペプチド (SMRP) の測定 (悪性中皮腫の診断補助)

【測定方法】

化学発光酵素免疫測定法（CLEIA 法）

【検 体】

血清または血漿

【有用性】

血清（血漿）の悪性中皮腫バイオマーカーとして、臨床上的有用性が認められた国内初の体外診断用医薬品であり、初期ステージから陽性として検出される症例が多く存在する。

【特 徴】

メソテリンは正常組織では胸膜、心膜、腹膜等の中皮細胞に認められ、腫瘍組織では悪性中皮腫、卵巣癌、肺癌等で高発現することが知られている。可溶性メソテリン関連ペプチド（SMRP；Soluble Mesothelin-Related Peptides）は膜結合型糖タンパク質であるメソテリンの可溶化分子であり、血中の SMRP は、悪性中皮腫患者において高濃度に検出され、他の悪性疾患患者、良性疾患患者、健常者での検出率は低く、悪性中皮腫のバイオマーカーとして有用性が示されている。

本試薬は、2ステップサンドイッチ法に基づいた CLEIA 法による SMRP 測定試薬である。従来、悪性中皮腫診断の問題点として、①中皮腫の血中マーカーとして保険収載されているものが存在しないこと、②画像診断のみでは診断が難しい例が多く存在すること、③確定診断としての病理組織診断においては、組織採取が煩雑であり、病理組織診断に時間と技術を要すること等があげられてきた。本試薬の

臨床性能試験の結果では、悪性中皮腫患者の 66% で陽性である一方、肺癌患者では 21%、石綿関連良性疾患患者では 15%、非石綿関連良性疾患患者では 18%、健常者では 1% の陽性率であり、悪性中皮腫の腫瘍マーカーとして SMRP は現時点で最良のものと考えられている。

悪性中皮腫は、アスベスト（石綿）暴露との因果関係が深いことが確立している、予後が極めて悪い悪性腫瘍である。アスベストは、高度成長期に建築材料などの様々な製品に利用され、我が国においては、1960 年代から 90 年代まで大量に使用された。約 40 年の潜伏期間を経た 2000 年代から中皮腫患者が増えはじめ、これからもその発症が増えることが予測されている。今後、未発症のアスベスト取り扱い関係者等の経過観察や早期診断が求められ、本検査項目のような中皮腫の血中バイオマーカーに対する期待は大きい。

なお、本検査は、悪性中皮腫の診断の補助または悪性中皮腫であると既に確定診断された患者に対して治療効果の判定もしくは経過観察を目的として実施した場合に算定する。また、本検査を悪性中皮腫の診断の補助を目的として実施する場合は、次のいずれかに該当する患者に対して使用した場合に限り算定する：石綿曝露歴があり、胸水、腹水等の貯留が認められる患者。体腔液細胞診で悪性中皮腫が疑われる患者。画像診断で胸膜腫瘍、腹膜腫瘍等の漿膜腫瘍が認められる患者。

（文責 東京大学医学部 矢富 裕）