

令和3年2月3日より保険適用

D013 肝炎ウイルス関連検査 区分 E3 (新項目)
インターフェロン-λ3 (IFN-λ3)

【保険点数】

340点

【製品名(製造販売元)】

HISCL™ IFN-λ3試薬(シスメックス株式会社)

【主な対象】

COVID-19と診断された患者(呼吸不全管理を要する中等症以上の患者を除く。)

【主な測定目的】

血清中のインターフェロン-λ3の測定(SARS-CoV-2陽性患者の重症化リスクの判定補助)

【測定方法】

化学発光酵素免疫測定法(CLEIA法)

【検体】

血清

【有用性】

IFN-λ3はⅢ型インターフェロンの一つであり、抗ウイルス活性と免疫応答の調整を行っている分子である。生体内では、IFN-λ3は受容体に結合した後、JAK活性化およびSTAT1/STAT2のチロシンリン酸化を誘導す

る。リン酸化されたSTAT1およびSTAT2は、他の因子と結合して、転写因子複合体を形成し、核内へ移行することで様々なサイトカイン類を含む免疫応答に関連する分子の発現、調整を行っていると言われている¹⁾²⁾。

杉山らは、SARS-CoV-2に感染した患者血清中のIFN-λ3を経時的に測定し、酸素吸入・人工呼吸器の装着が必要になる症例において、血清中のIFN-λ3の濃度が上昇する現象を見出し、本分子の測定がSARS-CoV-2陽性患者の重症化予測に寄与する可能性を報告している。酸素吸入・人工呼吸器の装着が必要となった重症例12例、軽症例16例の治療経過中のIFN-λ3の最大値との関係を検討し、ROC解析により求めたIFN-λ3のカットオフ値は13.6 pg/mLであった³⁾。

以下の臨床性能試験はSARS-CoV-2感染により入院となった患者において、本品の重症化リスクの判定補助に対する臨床的有用性を検証することを目的として実施された。

SARS-CoV-2感染により入院となった患者32症例の血清を用い、「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き」⁴⁾中の重症度判定により酸素投与が必要となる中等症Ⅱ以上を重症とし、入院後いずれかの時点で血清中のIFN-λ3濃度が臨床研究の結果をもとに設定されたカットオフ値(13.6 pg/mL)以上となった症例をIFN-λ3陽性として、IFN-λ3測定結果と重症度を比較したところ、陽性一致率78.9%(15/19)、陰性一致率84.6%(11/13)、全体一致率81.3%(26/32)であった。本試験において、本品によるIFN-λ3測定開始以前に既に重症化していた症例を除外した群22症例について解析したところ、重症化した症例はIFN-λ3陽性群で8/10例、IFN-λ3陰性群で1/12例であり、IFN-λ3陽性群で重症化した患者の割合が高かった。IFN-λ3陽性群で重症化した8例について、IFN-λ3陽性判定日と酸素吸入開始日(重症化した日)を比較したところ、うち7例は1日前、1例は3日前にIFN-λ3が陽性化した⁵⁾。

【説明】

COVID-19患者の約1割が重症化により酸素吸入や人工呼吸器が必要になることが報告されている。また、発症初期は軽症と見られる症状から、急激に容態が変化し重症化する特徴的な臨床経過が確認されている。日本国内で感染者数が激増し、医療機関の逼迫、自宅療養者が増大している現状において、重症化リスクを有する患者さんを早期に特定することは、患者の命を救う可能性を高めるとともに、限られた医療資源の適切な配分にもつながると考えられる。

本製品は、全自動免疫測定装置HISCL™-5000/HISCL™-800(シスメックス株式会社:製造販売承認番号28B1X10014000011/28B1X10014000012)を用いて血清中のIFN-λ3を測定することでSARS-CoV-2陽性患者における重症化リスクの判定補助が可能となる。さらに、反応時間17分の迅速測定および1時間当たり

200テスト(HISCL™-5000の場合)の処理能力により迅速・効率的な検査を実現する。

本品の判定上で必要な注意事項は、添付文書に記載の以下のとおりである。

- SARS-CoV-2陽性患者において、重症(呼吸不全を伴う中等症Ⅱ以上)化する前に、IFN-λ3の一過性の上昇が認められることが報告されている³⁾。このため、IFN-λ3測定値がカットオフ値を超える一過性の上昇後、カットオフ値以下まで低下した時期に採血を行った場合は、重症化を予測できない可能性がある。SARS-CoV-2陽性患者の重症化リスクの判定補助には、他の関連検査及び臨床症状等も含めて総合的に判断すること⁶⁾。
 - 免疫反応においては、一般的に非特異反応により陽性または陰性の判定となる場合があることが知られているので、測定結果に基づく診断は他の関連検査及び臨床症状等により総合的に判断すること。非特異反応の原因としては、各種の自己抗体、不溶物(特にフィブリン)および自然抗体などが考えられる⁶⁾。
 - 希釈測定はできない。測定結果が測定範囲上限を超えた場合は、測定上限以上として扱うこと⁶⁾。
 - IFN-λ3はC型慢性肝炎患者の血清で高値を示すことが報告されている³⁾⁷⁾。そのため、測定結果に基づく診断は他の関連検査および臨床症状等により総合的に判断すること⁶⁾。
- なお、本品での検体の採取や輸送にあたっては、以下の点に注意すること。
- 国立感染症研究所より公表されている「2019-nCoV(新型コロナウイルス)感染を疑う患者の検体採取・輸送マニュアル」⁸⁾、厚生労働省より公表されている「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)病原体検査の指針」⁹⁾に従って実施すること。

【留意事項】

1. COVID-19と診断された患者(呼吸不全管理を要する中等症以上の患者を除く。)の重症化リスクの判定補助を目的として、2ステップサンドイッチ法を用いた化学発光酵素免疫測定法により、インターフェロン-λ3(IFN-λ3)を測定した場合は、区分番号「D013」肝炎ウイルス関連検査の「14」HBVジェノタイプ判定の所定点数を準用して算定する¹⁰⁾。
2. 本検査を2回以上算定する場合は、前回の検査結果が基準値未満であることを確認すること¹⁰⁾。
3. 本検査の実施に際し、区分番号「D013」肝炎ウイルス関連検査の「14」HBVジェノタイプ判定の所定点数を準用して算定する場合は、区分番号「D013」肝炎ウイルス関連検査の「注」に定める規定は適用しない¹⁰⁾。

【参考資料】

- 1) Li M, Lin X, Zhou Y, et al. Interferon-λs: the modulators of

- antivirus, antitumor, and immune responses (オンライン),
入手先 <<https://jlb.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1189/jlb.1208761>>
- 2) Wack A, Terczyńska-Dyla E, Hartmann R, et al. Guarding the frontiers: the biology of type III interferons (オンライン), 入手先 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7096991/pdf/41590_2015_Article_BFni3212.pdf>
 - 3) Sugiyama M, Kinoshita N, Ide S, et al. Serum CCL17 level becomes a predictive marker to distinguish between mild/moderate and severe/critical disease in patients with COVID-19 (オンライン), 入手先 <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7489253/pdf/main.pdf>>
 - 4) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き (第 4.2 版) 2021 年 2 月 19 日発行 (オンライン), 入手先 <<https://www.mhlw.go.jp/content/000742297.pdf>>
 - 5) 新型コロナウイルス感染症に関連する診断薬の承認について (シスメックス株式会社申請品目) 令和 2 年 12 月 22 日 (オンライン), 入手先 <<https://www.mhlw.go.jp/content/11124500/000711656.pdf>>
 - 6) HISCL™ IFN-λ3 試薬添付文書 令和 2 年 12 月作成 (第 1 版) (オンライン), 入手先 <https://www.info.pmda.go.jp/downloads/ivd/PDF/480585_30200EZ00089000_A_01_01.pdf>
 - 7) Aoki Y, Sugiyama M, Murata K, et al. Association of serum IFN-λ3 with inflammatory and fibrosis markers in patients with chronic hepatitis C virus infection (オンライン), 入手先 <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00535-014-1023-2>>
 - 8) 2019-nCoV (新型コロナウイルス) 感染を疑う患者の検体採取・輸送マニュアル～2020 年 7 月 17 日更新版～ (オンライン), 入手先 <<https://www.mhlw.go.jp/content/000650337.pdf>>
 - 9) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 病原体検査の指針 (第 3 版) (オンライン), 入手先 <<https://www.mhlw.go.jp/content/000725966.pdf>>
 - 10) 厚生労働省保険局医療課長通知 検査料の点数の取り扱いについて 保医発 0203 第 2 号 令和 3 年 2 月 3 日 (オンライン), 入手先 <https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/tohoku/shido_kansa/000174120.pdf>

(文責：シスメックス株式会社、
監修：日本臨床検査医学会臨床検査点数委員会)