

令和4年10月より適用の 新規保険収載検査項目の解説

[JJSLM 70 : 901 ~ 903, 2022]

<令和4年10月より保険適用>

区分：E3

ミスマッチ修復タンパク免疫染色(免疫抗体法)
病理組織標本作製

【保険点数】

2,700点

【販売名(製造販売元)】

- ・ベンタナ OptiView MLH1 (M1)
 - ・ベンタナ OptiView PMS2 (A16-4)
 - ・ベンタナ OptiView MSH2 (G219-1129)
 - ・ベンタナ OptiView MSH6 (SP93)
- (ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社)

【使用目的】

- ・がん組織中の MLH1 タンパクの検出
- ・がん組織中の PMS2 タンパクの検出
- ・がん組織中の MSH2 タンパクの検出
- ・がん組織中の MSH6 タンパクの検出
- ペムプロリズマブ(遺伝子組換え)の固形癌患者への適応を判定するための補助
- 大腸癌におけるリンチ症候群の診断の補助
- 大腸癌における化学療法の実施の補助

【有用性】

本品は免疫組織化学染色法(IHC法)により4種類のMMRタンパクの発現状態を評価し、その結果を組み合わせてミスマッチ修復機能の欠損を判定する検査である。IHC検査は多くの医療機関での実施が可能であるため、従来の検査法に比べて短期間で結果を得ることが可能となる。また、本品を大腸癌におけるリンチ症候群の診断補助に用いた場合に、変異のあるMMR遺伝子を推定することができることから、結果によっては BRAF V600E 検査を省略することが可能。

【測定方法】

免疫組織化学染色(免疫抗体法)

【検体】

ホルマリン固定パラフィン包埋切片

【測定原理】

本品は、リンカーHQ(ブリッジ試薬)を使用した免疫組織化学染色法により、がん組織中のMLH1、PMS2、MSH2、MSH6タンパクをそれぞれ検出する。

スライド標本上の抗原に一次抗体を反応させると、切片に存在する対象抗原と結合。次に検出試薬であるベンタナ OptiView DAB ユニバーサルキットのヒドロキシキノキサリン標識リンカー-HQ、次にペルオキシダーゼ標識マルチマー-HRPを反応させると、スライドガラス上に対象抗原-一次抗体-リンカー-HQ-マルチマー-HRP結合物が形成される。(PMS2については、この結合物に対して、ベンタナ OptiView 増感試薬の増感用タイラマイド-HQ及び増感用H₂O₂試薬を反応後、増感用マルチマー-HRPを反応させるステップが追加となる。)この結合物に対して、DAB試薬+H₂O₂試薬及びCOPPER試薬を添加すると、酵素反応により、切片に存在する対象抗原が茶褐色に染色される。茶褐色に可視化された抗原部位を光学顕微鏡で観察し、MLH1、PMS2、MSH2、MSH6タンパク発現の保持/消失をそれぞれ判定する。

【説明】

「大腸がん診療における遺伝子関連検査等のガイドランス(第4版)」及び「成人・小児進行固形がんにおける臓器横断的ゲノム診療のガイドライン(第2版)」では、ミスマッチ修復機能欠損(dMMR)判定検査について以下のとおり記載されており、本邦におけるミスマッチ修復タンパク判定検査の臨床的意義が確立されている。

1. 切除不能進行再発大腸がん患者に対し、免疫チェックポイント阻害薬の適応判定を目的として、投与前にdMMR判定検査を強く推奨する。
2. 切除可能進行再発大腸がん患者に対し、再発リスクに応じた治療選択を目的として、補助化学療法開始前にdMMR判定検査を推奨する。
3. 大腸がん患者に対し、リンチ症候群のスクリーニングを目的として、dMMR判定検査を強く推奨する。
4. 標準的な薬物療法を実施中、または標準的な治療が困難な固形がん患者に対して、抗PD-1/PD-L1抗体薬の適応を判断するためにdMMR判定検査を強く推奨する。

本品はミスマッチ修復機能欠損の判定、ならびに大腸癌患者におけるリンチ症候群と散発性大腸癌の鑑別を行うことが可能。更に、国内臨床性能試験の結果から、既存のペムプロリズマブのコンパニオン診断薬(マ

イクロサテライト不安定性検出キット)との同等性が示されている。

【留意事項】

ミスマッチ修復タンパク免疫染色(免疫抗体法)病理組織標本作製は、病理組織標本作製するにあたり免疫染色を行った場合に、次に掲げる場合において、患者1人につき1回に限り、本区分の所定点数を準用して算定できる。ただし、次に掲げるいずれか1つの目的で当該検査を実施した後に、別の目的で当該検査を実施した場合であっても、別に1回に限り算定できることとし、同一の目的において区分番号「D004-2」に掲げる固形癌におけるマイクロサテライト不安定性検査若しくはリンチ症候群におけるマイクロサテライト不安定性検査を併せて実施した場合は、主たるもののみ算定する。なお、いずれか1つの目的で当該検査を実施した後に、別の目的で当該検査を実施する場合は、診療報酬明細書の摘要欄にその理由を詳細に記載すること。

ア. 抗PD-1抗体抗悪性腫瘍剤の固形癌患者への適応を判定するための補助に用いる場合

イ. 大腸癌におけるリンチ症候群の診断の補助に用いる場合

ウ. 大腸癌における抗悪性腫瘍剤による治療法の選択の補助に用いる場合

※第2章 第3部 第1節 第1款 D004-2には次の留意事項が記載されている。

早期大腸癌におけるリンチ症候群の除外を目的として、BRAF 遺伝子検査を実施した場合にあつては、ミスマッチ修復タンパク免疫染色(免疫抗体法)病理組織標本作製を実施した年月日を、診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。

【参考文献】

- 1) Wong HI, Christie M, Gately L, et al. Mismatch repair deficiency assessment by immunohistochemistry: for Lynch syndrome screening and beyond. *Future Oncol* 2018; 14 (26): 2725-39.
- 2) 大腸がん診療における遺伝子関連検査等のガイドランス(第4版). 日本臨床腫瘍学会, 東京: 金原出版; 2019.
- 3) 成人・小児進行固形がんにおける臓器横断的ゲノム診療のガイドライン(第2版). 日本癌治療学会, 日本臨床腫瘍学会, 東京: 金原出版; 2019.

【製品関連 URL】

<https://dianews.roche.com/TVD-MMR.html>

(文責: ロシユ・ダイアグノスティックス株式会社/
監修: 日本臨床検査医学会臨床検査点数委員会)