

令和5年5月より適用の 新規保険収載検査項目の解説

[JJSMLM 71 : 485 ~ 487, 2023]

<令和5年5月より保険適用>

D006-24 肺癌関連遺伝子多項目同時検査(7項目) 区分: E3(改良項目)

EGFR 遺伝子変異、ROS1 融合遺伝子、ALK 融合遺伝子、BRAF 遺伝子変異、METex14 遺伝子変異、KRAS 遺伝子変異、RET 融合遺伝子

【保険点数】

12,500 点

【製品名(製造販売元)】

AmoyDx[®] 肺癌マルチ遺伝子 PCR パネル (株式会社 理研ジェネシス)

【使用目的】

がん組織から抽出した DNA 中の遺伝子変異 (EGFR 遺伝子変異、BRAF 遺伝子変異 (V600E) 及び KRAS 遺伝子変異 (G12C) 並びに RNA 中の融合遺伝子 (ALK 融合遺伝子、ROS1 融合遺伝子及び RET 融合遺伝子) 及び MET 遺伝子エクソン 14 スキッピング変異) の検出

- ・EGFR 遺伝子変異: ゲフィチニブ、エルロチニブ塩酸塩、アファチニブマレイン酸塩又はオシメルチニブメシル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。
- ・BRAF 遺伝子変異 (V600E): ダブラフェニブメシル酸塩及びトラメチニブジメチルスルホキシド付加物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。
- ・ALK 融合遺伝子: クリゾチニブ、アレクチニブ塩酸塩又はブリグチニブ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。
- ・ROS1 融合遺伝子: クリゾチニブ又はエヌトレクチニブ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。
- ・MET 遺伝子エクソン 14 スキッピング変異: テポチニブ塩酸塩水和物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。
- ・KRAS 遺伝子変異 (G12C): ソトラシブ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。
- ・RET 融合遺伝子: セルペルカチニブ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】

リアルタイム PCR 法 (RT-PCR (Reverse Transcription

(逆転写反応)) 法を含むリアルタイム PCR 法)

【検 体】

非小細胞肺癌患者の腫瘍細胞の存在が確認されたホルマリン固定パラフィン包埋組織、新鮮組織

【有用性】

本品は、非小細胞肺癌患者のホルマリン固定パラフィン包埋組織、または新鮮組織から抽出したゲノム DNA 中の遺伝子変異 (EGFR 遺伝子変異、BRAF 遺伝子変異 (V600E) 及び KRAS 遺伝子変異 (G12C) 並びにトータル RNA 中の融合遺伝子 (ALK 融合遺伝子、ROS1 融合遺伝子及び RET 融合遺伝子) 及び MET 遺伝子エクソン 14 スキッピング変異を検出する体外診断用医薬品である。

非小細胞肺癌患者にみられる① EGFR 遺伝子変異、② BRAF 遺伝子変異 (V600E)、③ ALK 融合遺伝子、④ ROS1 融合遺伝子、⑤ MET 遺伝子エクソン 14 スキッピング変異、⑥ KRAS 遺伝子変異 (G12C)、⑦ RET 融合遺伝子を検出することにより、非小細胞肺癌患者への各薬剤の適応の可否を判断するコンパニオン診断薬である (Table 1)。

【特 徴】

非小細胞肺癌において、EGFR 遺伝子検査、ALK 遺伝子検査、ROS1 遺伝子検査、BRAF 遺伝子検査、MET 遺伝子エクソン 14 スキッピング検査、KRAS 遺

Table 1 本品のコンパニオン診断対象

対象遺伝子	適応医薬品
EGFR 遺伝子変異	ゲフィチニブ
	エルロチニブ塩酸塩
	アファチニブマレイン酸塩
	オシメルチニブメシル酸塩
ALK 融合遺伝子	クリゾチニブ
	アレクチニブ塩酸塩
	ブリグチニブ
ROS1 融合遺伝子	クリゾチニブ
	エヌトレクチニブ
BRAF 遺伝子変異 (V600E)	ダブラフェニブメシル酸塩と トラメチニブ ジメチルスル ホキシド付加物の併用投与
MET 遺伝子エクソン 14 スキッピング変異	テポチニブ塩酸塩
KRAS 遺伝子変異 (G12C)	ソトラシブ
RET 融合遺伝子	セルペルカチニブ

伝子検査、RET 遺伝子検査は、いずれもキナーゼ阻害薬の選択のために必要な検査である。治療開始までの時間を短縮するため、また、最適な治療薬の投与機会を逸さないために、初回診断時にこれらのドライバー遺伝子検査を同時にすべて行うことが望まれている。本品は、一度の検査でこれらのドライバー遺伝子を高感度かつ短い Turn Around Time で判定することができ、実臨床への貢献が期待される。

【最小検出感度】

ALK 融合遺伝子、ROS1 融合遺伝子、MET エクソン 14 スキッピング変異、または RET 融合遺伝子を有するプラスミド由来 RNA を組織由来の RNA で段階希釈し、21 種類の ALK 融合遺伝子、13 種類の ROS1 融合遺伝子、MET エクソン 14 スキッピング変異、16 種類の RET 融合遺伝子試料を調製した。これら RNA 濃度の異なるパネルを本品 3 ロットを用いて重測定し、95% 以上の検出を示す最小 RNA 濃度を検討したところ (Table 2) の結果が得られた。

また、EGFR 遺伝子変異、BRAF 遺伝子変異、または KRAS 遺伝子変異を有するプラスミド由来 DNA を組織由来の DNA にて段階希釈し、62 種類の EGFR 遺伝子変異、BRAF 遺伝子変異 (V600E)、KRAS 遺伝子変異 (G12C) 試料を調製した。これら DNA 濃度の異なるパネルを本品 3 ロットを用いて重測定し、95% 以上の検出を示す最小 DNA 濃度を検討したところ (Table 2) の結果が得られた。

【臨床性能試験成績】

肺癌遺伝子スクリーニングネットワーク「LC-SCRUM-Japan」を基盤として行っている 3 つの臨床研究において、計 580 例を対象とし、EGFR 遺伝子変異

陽性 (190 例)、ALK 融合遺伝子陽性 (60 例)、ROS1 融合遺伝子陽性 (50 例)、BRAF 遺伝子変異陽性 (50 例) と判定された NSCLC 検体を用いて、対照法との相関性試験を実施した。加えて MET エクソン 14 スキッピング変異 (127 例)、KRAS 遺伝子変異 (118 例) 及び RET 融合遺伝子 (116 例) について、各遺伝子変異に対する医薬品の臨床試験で用いられた NSCLC 検体を用いて、対照法との相関性試験を実施した。

一致率を (Table 3) に示す。対照法として既承認の体外診断用医薬品または医療機器を用いており、本品は対照法と良好な相関性が得られた。

【留意事項】

「D006-24 肺癌関連遺伝子多項目同時検査」の留意事項について、下記の通り追加する。

D006-24 肺癌関連遺伝子多項目同時検査

- (1) (2) 略
- (3) 肺癌関連遺伝子多項目同時検査 (7 項目) は、肺癌患者の腫瘍組織を検体とし、EGFR 遺伝子検査、ROS1 融合遺伝子検査、ALK 融合遺伝子検査、BRAF 遺伝子検査、METex14 遺伝子検査、KRAS 遺伝子検査及び RET 融合遺伝子検査をリアルタイム PCR 法により同時に実施した場合に、患者 1 人につき 1 回に限り、「D006-24 肺癌関連遺伝子多項目同時検査」と「D004-2 悪性腫瘍組織検査 1. 悪性腫瘍遺伝子検査 イ. 処理が容易なもの (1) 医薬品の適応判定の補助等に用いるもの」を合算した所定点数を準用して算定する。
- (4) 肺癌関連遺伝子多項目同時検査 (7 項目) と区分番号「D004-2」悪性腫瘍組織検査の「1」の「イ」の「(1)」医薬品の適応判定の補助等に用いるもの (肺癌における EGFR 遺伝子検査、ROS1 融合遺伝子検査、ALK 融合遺伝子検査、BRAF 遺伝子検査 (次世代シーケンシングを除く。)、METex14 遺伝子検査 (次世代シーケンシングを除く。)) 又は K-ras 遺伝子検査に限る。)、区分番号「D004-2」悪性腫瘍組織

Table 2 本品の最小検出感度

融合遺伝子、MET エクソン 14 スキッピング変異	150 コピー / 反転
遺伝子変異	1-5%

Table 3 各遺伝子変異における本品と対象品の一一致率

対象遺伝子	対照品	陽性一致率		陰性一致率		全体一致率	
		一致率	例数	一致率	例数	一致率	例数
EGFR	A 社 PCR 検査	99.4%	(167/168)	96.6%	(56/58)	98.7%	(223/226)
	B 社 NGS 検査	100%	(140/140)	98.5%	(191/194)	99.1%	(331/334)
	C 社 FISH 検査	96.7%	(58/60)	98.2%	(55/56)	97.4%	(113/116)
ALK	D 社 IHC 検査	96.8%	(60/62)	98.3%	(58/59)	97.5%	(118/121)
	B 社 NGS 検査	96.8%	(61/63)	100%	(284/284)	99.4%	(345/347)
ROS1	E 社 PCR 検査	96.7%	(58/60)	100%	(67/67)	98.4%	(125/127)
	B 社 NGS 検査	96.6%	(57/59)	99.7%	(287/288)	99.1%	(344/347)
BRAF	B 社 NGS 検査	100%	(49/49)	100%	(324/324)	100%	(373/373)
MET	F 社 NGS 検査	100%	(39/39)	97.7%	(86/88)	98.4%	(125/127)
KRAS	G 社 PCR 検査	96.9%	(31/32)	98.8%	(85/86)	98.3%	(116/118)
RET	B 社 NGS 検査	100%	(44/44)	94.4%	(68/72)	96.6%	(112/116)

検査の「1」の「ロ」処理が複雑なもの(肺癌における BRAF 遺伝子検査(次世代シーケンシング)、METex14 遺伝子検査(次世代シーケンシング)又は RET 融合遺伝子検査に限る。)、区分番号「D006-12」EGFR 遺伝子検査(血漿)、区分番号「D006-27」悪性腫瘍遺伝子検査(血液・血漿)の「1」ROS1 融合遺伝子検査、「2」ALK 融合遺伝子検査若しくは「3」METex14 遺伝子検査、区分番号「N002」免疫染色(免疫抗体法)病理組織標本作製の「4」EGFR タンパク若しくは「6」ALK 融合タンパク又は区分番号「N005-2」ALK 融合遺伝子標本作製を併せて実

施した場合は、主たるもののみ算定する。

【製品ページ URL】

AmoyDx[®] 肺癌マルチ遺伝子 PCR パネル(株式会社理研ジェネシス)

https://www.rikengenesi.jp/product/product_ivd/product_ivd_04_AmoyDxPanLungCancerPCRPanel.html

(文責：株式会社理研ジェネシス)

監修：日本臨床検査医学会臨床検査点数委員会)