

EGFR 遺伝子検査（血漿）

平成 30 年 1 月より保険適用

D006-2 区分：E3（改良項目）

EGFR 遺伝子検査（血漿）

【保険点数】 2,100 点

【製品名（製造販売元）】 コバス® EGFR 変異検出キット v2.0（ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社）

【主な対象】 非小細胞肺がんの患者

【主な測定目的】（Table 1）①癌組織又は血漿から抽出したゲノム DNA 中の EGFR 遺伝子変異の検出（ゲフィチニブ、エルロチニブ塩酸塩及びアファチニブマレイン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）

②癌組織又は血漿から抽出したゲノム DNA 中の EGFR 遺伝子変異（T790M）の検出（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）

Table 1

	EGFR-TKI 投与前の初回検査 （ゲフィチニブ、エルロチニブ、 アファチニブ） （使用目的①）	EGFR-TKI 耐性後の T790M 検査 （オシメルチニブ） （使用目的②）
組織検体	○	○
血漿検体	○（今回の適用）	○

【検 体】 血漿

【測定方法】 リアルタイム PCR 法

【血漿検体を用いた場合の最小検出感度】 EGFR 遺伝子変異を有する細胞株由来 DNA を断片化し、健常者血漿に添加した試料を用い、7 種類の EGFR 変異型について連続段階希釈した DNA 濃度の異なるパネルを本品 3 ロットを用いて 24 重測定し、Hit Rate が 95%以上を示す最小 DNA 濃度を検討したところ Table 2 のとおりの結果が得られた。

Table 2

EGFR 変異型	Sheared cell line DNA（コピー/mL）
T790M	100

約 220 bp に断片化、バックグラウンドとして野生型 DNA を約 100,000 コピー/mL 含む。

【臨床性能試験成績】（Table 3）エルロチニブ塩酸塩の海外第 III 相試験 YO25121（ENSURE 試験）にリクルートされた非小細胞肺癌（NSCLC）患者検体を用い一致率を評価した。本法は血漿検体、既承認品（リアルタイム PCR 法）は FFPET 検体を用いた。

Table 3

コバス®EGFR 変異検出 キットv2.0（血漿）	コバス®EGFR 変異検出キット（FFPET）		
	変異陽性	変異陰性	合計
変異陽性	161	4	165
変異陰性	49	217	266
合計	210	221	431

陽性一致率：76.7%（161/210）

陰性一致率：98.2%（217/221）

全体一致率：87.7%（378/431）

* 一致率は、エクソン 19 欠失又は L858R 変異について評価している。

** 乖離の原因として、腫瘍由来 DNA が血漿中に十分に漏出していなかったことが考えられた。

【EGFR-TKI 投与前の初回血漿検査】 血漿検査は、低侵襲であり、「組織採取可能な標の理由により、組織検査を実施できない患者に対しても検査の機会を与えることが可能になる点において必要とされてきた。「肺癌患者における EGFR 遺伝子変異検査の手引き 第 3.05 版」補遺には、EGFR-TKI 投与前の初回 EGFR 変異検査について、「血漿検査用「コバス® EGFR 変異検出キット v2.0」は、NSCLC と病理組織診断または細胞診断された患者において、何らかの理由で組織検体や細胞検体を用いて EGFR 変異を測定できない場合に血漿検体を用いて測定することを目的としている。しかながら、その高い陰性一致率（特異度）から、この検査で陽性である場合は組織での EGFR 変異が陽性とほぼ同等の EGFR-TKI の奏効が期待できるといえよう。一方、EGFR 変異が血漿検体中に検出されない患者は、

偽陰性^{*注1}の可能性が少なくないことを考慮して、再生検の可能性について検討し、採取可能となれば組織検体や細胞検体でEGFR変異検査を行うことが推奨される。」と記載されている。

^{*注1}：血漿検査の偽陰性（組織検査にて変異陽性であり、血漿検査において変異が検出されないこと）

【留意事項】1. 本検査は、血漿を用いてリアルタイム PCR 法で測定した場合に算定できる。2. 本検査は、肺癌の詳細な診断及び治療方法を選択する場合、又は肺癌の再発や増悪により、EGFR 遺伝子変異の 2 次的遺伝子変異等が疑われ、再度治療法を選択する場合に、患者 1 人につきそれぞれの場合で 1 回に限り算定できる。ただし、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て、D004-2 悪性腫瘍組織検査 1 悪性腫瘍遺伝子検査 イ EGFR 遺伝子検査（リアルタイム PCR 法）又はロ EGFR 遺伝子検査（リアルタイム PCR 法以外）を行うことが困難な場合に限る。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遵守すること。3. 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及び診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。4. 本検査と、肺癌の組織を検体とした D004-2 悪性腫瘍組織検査 1 悪性腫瘍遺伝子検査 イ EGFR 遺伝子検査（リアルタイム PCR 法）又はロ EGFR 遺伝子検査（リアルタイム PCR 法以外）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する。

<製品関連 URL>

<http://roche-ivd.jp/products/md/ffpe.html>（製品添付文書、リーフレット等掲載）

<参考資料>

1) 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 第3.05版」補遺

（文責：ロシュ・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）

製品情報のホームページは仕様変更などによりリンク切れとなることもあります。

【臨床病理 66 巻 3 号（2018 年）掲載】