

平成21年1月1日より適用の 新規保険収載検査項目の解説

[Rinsho Byori 57 : 64~65, 2009]

検査

EGFRタンパク (準用区分先: 「N002」免疫染色 (免疫抗体法病理組織標本作製 3 HER2タンパク)) (区分E-3)

保険点数: 690点

製品名: EGFR pharm Dx 「ダコ」

検査目的: 組織・細胞中のEGFR(上皮増殖因子受容体)タンパクの検出(悪性腫瘍診断の補助等)

製造販売元: ダコ・ジャパン(株)

TEL 075-211-3674

測定法: 病理組織免疫染色法 定性検査

包装単位: 用手法用 35テスト/1キット(コントロール5テスト分除く)

自動免疫染色装置用 50テスト/1キット(コントロールスライド10テスト分除く)

結果が出るまでの時間: 脱パラフィン後, 2時間半
自動化: 不可

検体: 病理組織標本

同時再現性試験: EGFRタンパク発現陽性ヒト培養細胞 HT-29 及び EGFRタンパク発現陰性培養細胞 CAMA-1 から作製した標本スライド各3枚を同時に染色した場合, HT-29における発現はいずれも本試薬判定基準の 2.5 ± 0.5 の範囲内であり, CAMA-1における発現はいずれも判定基準の0を示す。

感度試験: 正常ヒト扁平上皮を管理用検体とした場合, 基底層におけるEGFRタンパク発現は, 本試薬判定基準の2.0以上を示し, 表層においては1.0以上を示す。HT-29を管理用検体とした場合, EGFRタンパク発現は本試薬判定基準の 2.5 ± 0.5 の範

囲内にある。CAMA-1を管理用検体とした場合, EGFRタンパク発現は本試薬判定基準の0を示す。

【特徴】

上皮成長因子(EGF)の受容体である上皮成長因子受容体(Epidermal Growth Factor Receptor; EGFR)はチロシンキナーゼ型受容体で, 細胞膜を貫通して存在する糖タンパクである。上皮系, 間葉系, 神経系起源の多様な細胞に発現しており, EGFと結合することにより活性化される。正常組織においては細胞の分化・増殖, 血管新生誘導, アポトーシス阻害などに重要な役割を演じているが, このEGFRに遺伝子増幅や遺伝子変異, 構造変化が起きると, 発癌, および癌の増殖, 浸潤, 転移などに関与するようになる。過剰発現はシグナル伝達系を混乱させ, 細胞の腫瘍化・悪性化を惹起するだけでなく, 実際さまざまな悪性腫瘍で過剰発現が確認されており, 腎癌では50~90%, 非小細胞肺癌では40~80%, 前立腺癌では40~80%, 頭頸部癌では36~100%, 卵巣癌では35~70%, 胃癌では33~74%, 乳癌では14~91%, 大腸癌では25~77%で過剰発現が見られるとの報告がある。

今回, 保険収載される体外診断用医薬品「EGFRタンパク」は, 通常病理検査室において供与されているホルマリン固定パラフィン包埋した病理組織標本を用いて, 対象癌の腫瘍細胞におけるEGFRタンパク発現の有無を免疫組織化学的手法により診断するものである。検体中のEGFRタンパク抗原に対し, 一次抗体として抗ヒトEGFR(2-18C9)・マウスモノクローナル抗体を, 次いで抗マウスイムノグロブリン・ヤギポリクローナル抗体を反応させ, 形成された【抗原-一次抗体-抗マウスイムノグロブリン・ヤギポリクローナル抗体-パーオキシダーゼ複

合体】に基質溶液を反応させる。この基質溶液中の3,3'-テトラヒドロキクロライドが酸化を受けてオスミウム好性可視産物が生成され、抗原部位が褐色に染色される。最終的に、この染色された抗原部位を光学顕微鏡で観察し、判定する。染色態度が連続性あるいは不連続性に関わらず、腫瘍細胞の細胞膜に染色が認められるものを陽性とし、全ての腫瘍細胞において細胞膜への染色が認められないか、細胞質のみに染色が見られるものは陰性と判定する。EGFR 過剰発現を呈する悪性腫瘍は予後不良であり、ホルモン療法、化学療法、放射線療法に耐性を示すことが報告されているが、このような状況下、EGFR を標的とした薬剤の開発が進められている。現在までにEGFR に細胞内外で作用するさまざまな新規治療薬が開発され、国内・国外共に多くの臨床試験が実施され、医薬品の承認が取得されつつある。すでに我が国でも EGFR 陽性の転移性結腸・直腸癌患者の治療を目的とした医薬品「Cetuximab」が昨年9月に薬価収載された。

本品の臨床性能試験としては、2006～2007年に国内2施設において無差別に選択した結腸・直腸癌

201症例のホルマリン固定パラフィン包埋ブロックについて、当該2施設での実績ある従来法と比較したところ、それぞれ92.6%、98.0%という高い一致率を示した。本品はすでに米国、カナダ、EU諸国において、Cetuximab治療対象患者選別を目的とした検査キットとして承認を得ている。

EGFR抗体治療薬は、薬理的観点からEGFRタンパクの過剰発現が認められる症例においてのみ有用であり、当該治療薬投与前にresponderの選別を行うことでnon-responderに対する投与を未然に防ぐことができる。本検査によりresponder/non-responderの選別することで無駄な薬剤投与を防止できるため医療費の抑制にもつながる。

【保険請求上の注意】

免疫染色(免疫抗体法)病理組織標本作製は、病理組織標本を作製するにあたり免疫染色を行った場合に、方法(蛍光抗体法又は酵素抗体法)又は試薬の種類にかかわらず、1臓器につき1回のみ算定する。

(文責 帝京大学医学部 宮澤 幸久)