

呼吸器領域生検・細胞診に関するアンケート調査の目的と背景

目的

病理診断部門における肺癌の生検・細胞診の検体や検査内容の現状を把握する。ALK 転座肺癌の免疫組織化学（IHC）検査や FISH 検査などの新たな検査に、どの程度対応が可能であるか、また 4 種免疫染色の実施状況を調査し、肺癌学会等の関係団体とともに肺癌患者が確実に形態診断および分子診断を受けられる体制の構築と検査の精度管理に資する。

背景

近年、肺癌に対する分子標的治療薬を中心とした内科的治療の大きな進歩とともに、肺癌の生検・細胞診の検体取扱いと診断が患者の治療選択にとって極めて重要となっています。関連学会による 2011 年に生検組織および細胞診断のアルゴリズム¹⁾、2013 年に肺癌バイオマーカーガイドライン²⁾、いずれも進行期非小細胞肺癌の患者が確実に EGFR と ALK の分子診断を受けられるよう求めています。多くの施設では呼吸器関連の病理検体は数%に過ぎず、肺の生検や細胞診は検体量が不十分なために診断に至らない場合も少なくありません。一方で、本邦においては EGFR 変異検査の多くが検査会社に外注され、対象患者がほぼもれなく検査を受けています。2012 年 5 月、ALK 転座肺癌に対しての分子標的薬のクリゾチニブ（ファイザー、ザーコリ®）が発売され、Vysis® ALK Break Apart FISH プローブキット（6,520 点）がコンパニオン診断薬とされており、日本肺癌学会は IHC 検査によるスクリーニングを行い、FISH 検査での確認により対象を絞るのが妥当との考えを示しています。ALK IHC 検査には適切な抗体と増感法が必要であること、ALK 転座肺癌の頻度が低い（非小細胞肺癌の 2-5%）ことなどから院内で検査を行っている施設は多くはなく、EGFR 変異検査とともに ALK IHC 検査および ALK FISH 検査も外注している施設も多いと思われませんが、その場合、形態診断後の EGFR 変異検査、ALK 検査結果報告までの所用時間が問題となっています。現在、肺癌の ALK 検査においては方法やタイミングが施設によりまちまちで、全国的な精度管理を行う状況には至っていません。そういった中、本年 7 月にはアレクチニブ（中外製薬、アレセンサ®）とそのコンパニオン診断薬（ニチレイバイオサイエンス、ヒストファイブ ALKiAEP®キット）が製造販売承認されました。また、ペメトレキセドやベバシズマブの適応判断から扁平上皮癌と腺癌の 4 種 IHC 検査が本年 4 月から保険収載されており、これらも患者の診療に深く関わる検査です。より多くの患者が速く正確な診断を受け、適切に薬剤が選択されるよう、病理医は施設の状況に応じて標本作製、検査方法を選択し、日本病理学会はそれらの検査が適切に行われるよう精度管理を行う必要があります。

- 1) 肺癌患者における ALK 遺伝子検査の手引き：日本肺癌学会・バイオマーカー委員会
- 2) Lindeman NI et al. Molecular testing guideline for selection of lung cancer patients for EGFR and ALK tyrosine kinase inhibitors: guideline from the College of American Pathologists, International Association for the Study of Lung Cancer, and Association for Molecular Pathology. Arch Pathol Lab Med. 2013: 828-60.