

項目コード : tc13_8c051pcr
 項目名 1 : EGFR 遺伝子変異
 項目名 2 : (erbB) [組織] (院内測定)
 項目名 3 : EGFR (epidermal growth factor receptor)
 版 : Ver. 10
 適応日 : 2021 年 9 月 29 日

	新 (Ver. 10)	旧 (Ver. 9)
検査結果に影響を与える臨床情報	DNA 抽出には, 5 μ m に薄切した FFPE で, 少なくとも腫瘍の割合が 10%以上の切片を用いる. 腫瘍の割合が 10%未満の場合は, マイクロダイセクションを行い, 腫瘍の割合を高めた後 DNA 抽出を行うが, 腫瘍量が極めて少ない場合には検査不可となる.	
検査オーダーに関する注意事項	持参標本を提出する場合は, 提供元の施設に以下の注意点を伝えてください. ・FFPE ブロックから 5 μ m 薄切切片を 5 枚作製しスライドグラスにマウントする (ただし薄切後 60 日以上経過したものは受付不可である). 同時に腫瘍確認のため HE 染色標本を 1 枚提出する.	検体を採取した時点で検査依頼する場合と, 病理診断済み検体を提出する場合とで, 検査オーダーの方法が異なります.
検体採取のタイミング	検体採取後, 可及的速やかにホルマリン固定された FFPE ブロックを使用する.	
採取後検体の取り扱い	室温	
採取検体の保存条件	検体を室温保存	
基準値情報	コバス EGFR 変異検出キット v2.0 を用いて, FFPE から	

	抽出したゲノム DNA 中の上皮成長因子受容体 (EGFR) 遺伝子のエクソン 18, 19, 20 及び 21 中の変異を検出します.	
臨床的意義	EGFR 遺伝子変異の検出はゲフィチニブ, 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及びダコミチニブ水和物の非小細胞肺癌患者への適応を判定することを目的として用いる. オシメルチニブメシル酸塩の臨床成績概略 国際共同第Ⅲ相試験 (AURA3 試験) EGFR チロシンキナーゼ阻害薬による治療後に病勢進行した EGFR T790M 変異^(注1) 陽性^(注2) の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者^(注3) 419 例 (本剤群 279 例, 化学療法群 140 例) (日本人 63 例 [本剤群 41 例, 化学療法群 22 例]) を対象として, 本剤 80mg と化学療法 (ペメトレキセドナトリウム水和物及び白金系抗悪性腫瘍剤の併用投与) の有効性及び安全性を比較する国際共同第Ⅲ相非盲検無作為化試験が実施された. 主要評価項目である主治医判定による無増悪生存期間	非小細胞肺癌の治療に用いられる抗癌剤ゲフィチニブ (商品名「イレッサ」) は, 上皮成長因子受容体 (Epidermal growth factor receptor; EGFR) のチロシンキナーゼ活性を阻害することで細胞増殖を抑制し, 抗癌作用を発揮する薬剤である. ゲフィチニブが臨床応用されると, かなりの腫瘍縮小効果が認められる症例と, 効果に乏しい症例に分けられることが次第に明らかとなってきた. その原因は, EGFR の遺伝子変異と密接な関連があるとされている. EGFR は細胞表面に存在し, 上皮成長因子 (EGF) が結合すると細胞内にシグナルを伝達する. このシグナルには「細胞増殖」を刺激する流れと, 「細胞生存」を刺激する流れの 2 種類がある. ゲフィチニブ著効症例では, この EGFR に遺伝子変異が起こっている. すなわち, 正常 EGFR は EGF の結合で「細胞増殖」シグナルを主に伝達するのに対し, 変異型 EGFR では「細胞生

	(中央値[95%信頼区間])の結果は、本剤群で 10.1[8.3～12.3]ヵ月、化学療法群で 4.4[4.2～5.6]ヵ月であった (ハザード比[95%信頼区間] : 0.30[0.23 ～ 0.41], $p<0.001$) (2016 年 4 月 15 日カットオフデータに基づく集計)。 (注 1) EGFR 遺伝子の活性型変異が腫瘍組織検体で確認され、かつ、EGFR チロシンキナーゼ阻害薬による一次治療後に病勢進行が確認された後に、エクソン 20 の変 (T790M) が認められた患者が組み入れられた。 (注 2) 本品との同等性が確認されているコバス EGFR 遺伝子変異検出キットが使用された。 (注 3) 非小細胞肺癌のうち、扁平上皮癌が除外基準とされた。	存」シグナルの方が刺激される。その結果、過度の生存シグナルが入り、アポトーシスが起らない異常細胞が増え続ける。ゲフィチニブの抗腫瘍効果は、変異 EGFR(ゲフィチニブ感受性遺伝子変異)による異常な「細胞生存」シグナルを遮断することで発揮される。EGFR 遺伝子変異の認められる症例では、70%に腫瘍縮小効果 (partial response;PR)が認められる。逆に遺伝子変異が存在しない場合、PR 以上の効果がみられる症例は 10%に留まるという。ゲフィチニブの代表的副作用として間質性肺炎が知られているが、遺伝子変異の無い症例では、期待される抗癌作用の低さにくらべ副作用のリスクが高い可能性がある。EGFR 遺伝子変異の検査は、通常、肺癌の治療開始前に、効果を予測する目的で実施される。日本肺癌学会のゲフィチニブ使用に関するガイドライン (2005 年) では、ゲフィチニブ投与によって延命効果が期待される可能性の、高い症例は、腺癌、女性、東洋人、非喫煙者、そして EGFR 遺伝子変異のある症例と記載されている。
--	--	---

異常値を示す病態・疾患	癌組織から抽出したゲノム DNA 中の EGFR 遺伝子変異を検出して、非小細胞肺癌患者への薬剤適応を判定するための補助として用いる。	陽性を示す病態 EGFR 遺伝子変異の認められる肺癌
関連検査項目	オンコマイン™ Dx Target Test マルチ CDx システム	