

千葉県臨床検査技師会
令和2年度 第1回 病理・細胞診検査研究班合同

臨床検査技師が携わる 遺伝子検査の現状について ～千葉県病理検査従事者のアンケート結果より～

成田赤十字病院 検査部病理検査

加瀬 大輔

国立がん研究センター東病院 臨床検査部

説田 愛弓

アンケートの目的

疑問・不安

急速に普及する腫瘍関連遺伝子解析検査だが
果たして正しく遂行できているのだろうか...?

アンケートで他施設の運用実態を調査して、
自施設と比較することで改善点をあぶり出す。
より良い運用へと導く!!

アンケート概要 【協力施設】

千葉県内外の,

がんゲノム医療中核拠点病院

1施設

がんゲノム医療拠点病院

1施設

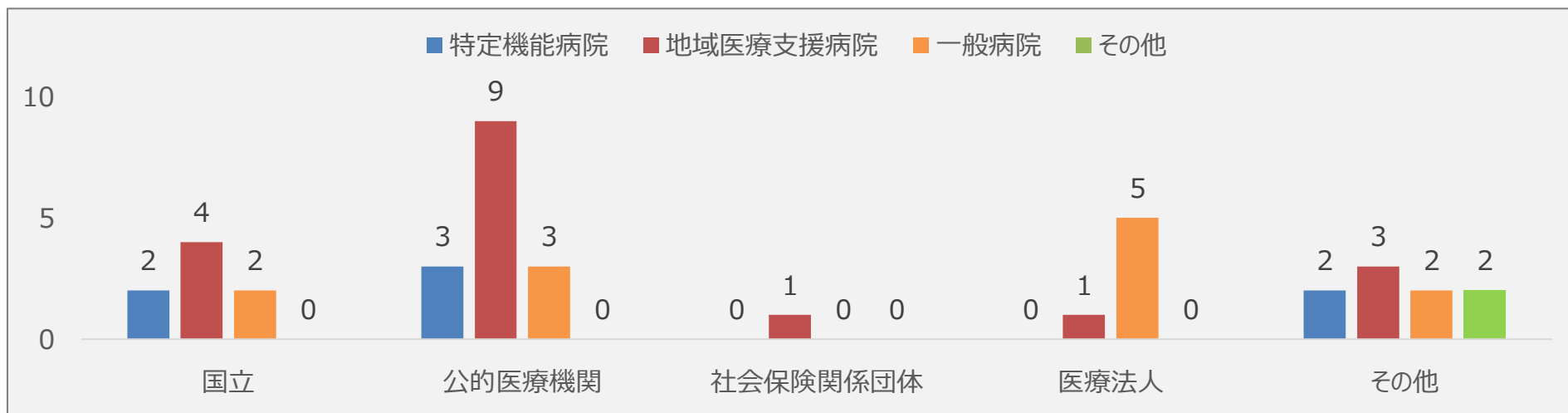
がんゲノム医療連携病院

3施設

がん拠点病院

9施設

を含む, 全39施設にご協力いただきました。



アンケート概要 【協力施設】

千葉県認定病理推進協議会 協力施設		千葉県臨床検査技師協会 病理検査・細胞検査研究班他 協力施設
亀田総合病院	千葉県立佐原病院	日本医科大学付属北総病院
国府台病院	船橋市立医療センター	千葉県こども病院
千葉大学医学部付属病院	国立国際医療研究センター病院	さんむ医療センター
東京山手メディカルセンター	東京歯科大学市川総合病院	江東微研千葉支所
千葉細胞病理検査センター	成田赤十字病院	国際医療福祉大学付属成田病院
千葉県がんセンター	日本大学松戸歯学部付属病院	済生会習志野病院
NHO東京医療センター	東京臨海病院	君津中央病院
東邦大学医療センター佐倉病院	津田沼中央総合病院	旭中央病院
JCHO船橋中央病院	千葉徳洲会病院	千葉労災病院
順天堂大学医学部付属浦安病院	千葉市立青葉病院	千葉市立海浜病院
聖隷佐倉市民病院	国立がん研究センター東病院	東京女子医八千代医療センター
JCHO千葉病院	国立病院機構千葉医療センター	松戸市立総合医療センター
帝京大学ちば総合医療センター		成田富里徳洲会病院
		船橋二和病院

ご協力いただき誠にありがとうございました

キーワード

Precision Medicine

次世代シーケンサー

分子標的薬

がんゲノム医療

コンパニオン診断

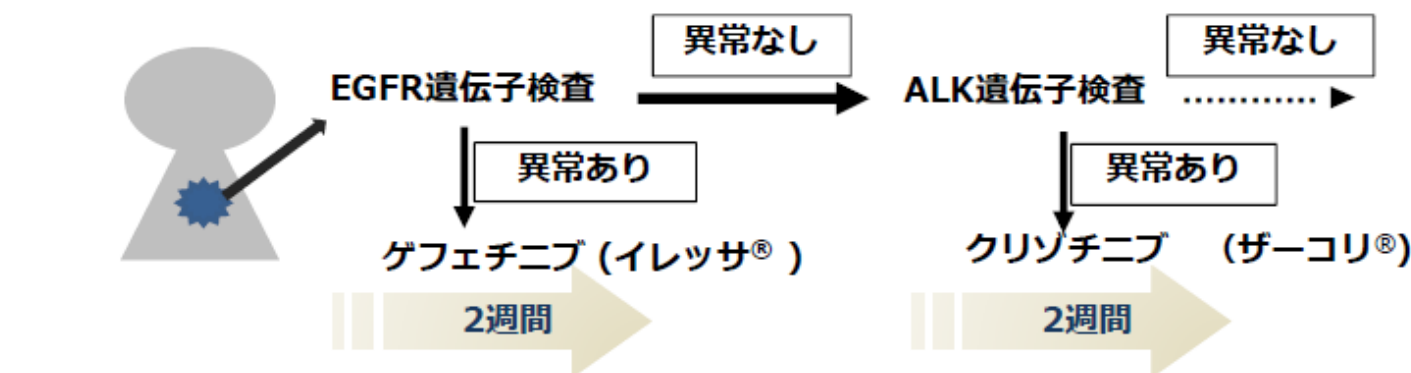
遺伝子パネル検査

個別化医療

コンパニオン診断から遺伝子パネル検査へ

➤ コンパニオン診断（これまでの遺伝子診断方法）

1度に調べられるのは1つの遺伝子異常のみ



課題

一度に調べられるのは1つの遺伝子異常のみであり、複数の遺伝子を検査するには時間と費用がかかる



➤ 遺伝子パネル検査（新しい遺伝子診断方法）

1度に多数のがん関連遺伝子を調べることが可能



次世代
シーケンサー

臓器別の治療から遺伝子変化別の治療へ？

MyPathway Study

- HER2, BRAF, EGFR, Hedgehog
- trastuzumab plus pertuzumab, vemurafenib, erlotinib, vismodegib

A~C :HER2-amplified/overexpressing
(A)colorectal,(B)bladder,and
(C)biliary cancers
D: BRAF V600E-mutated NSCLC

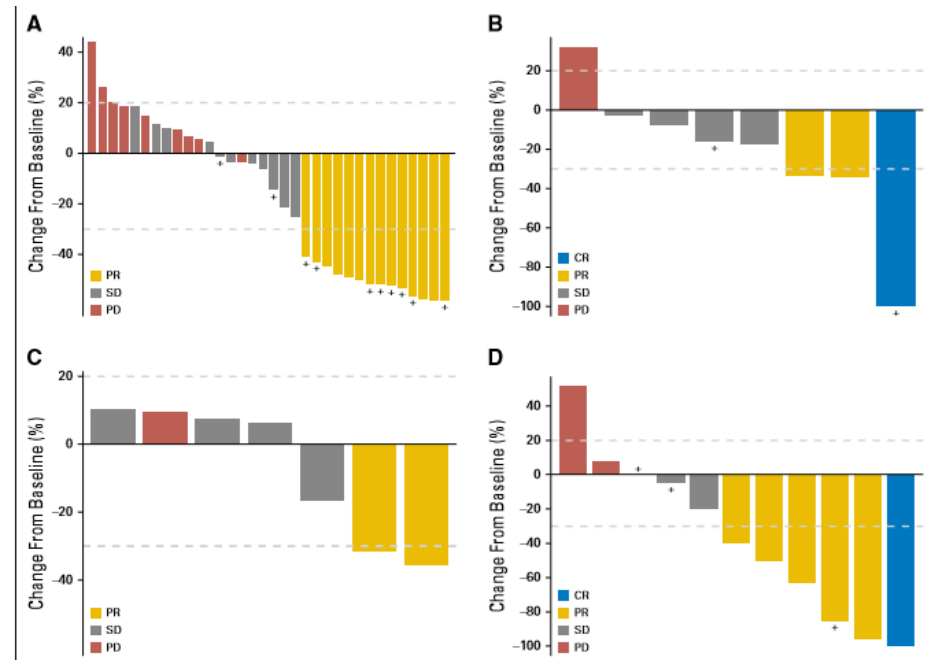
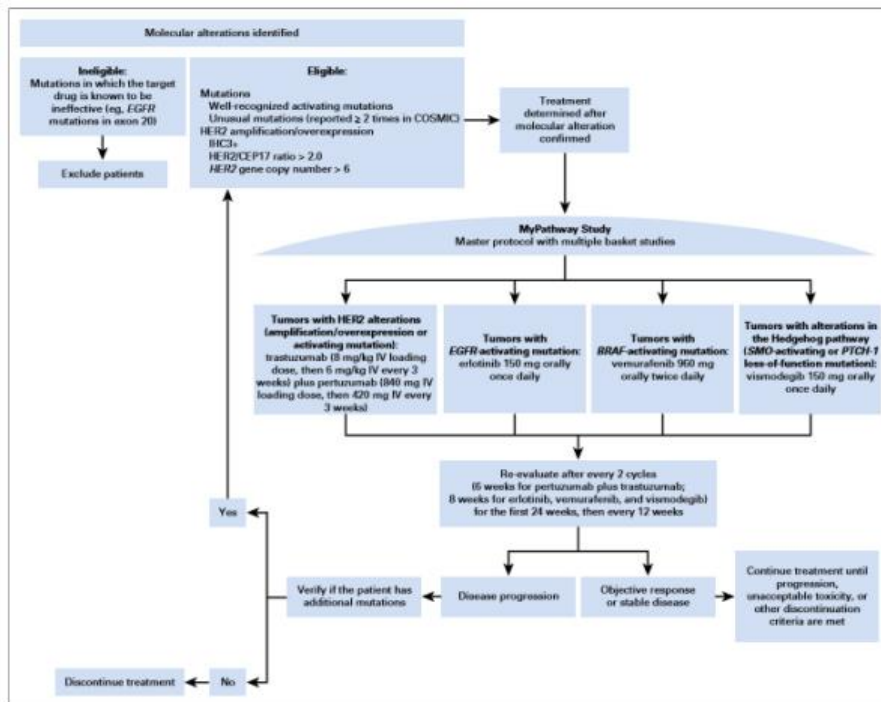
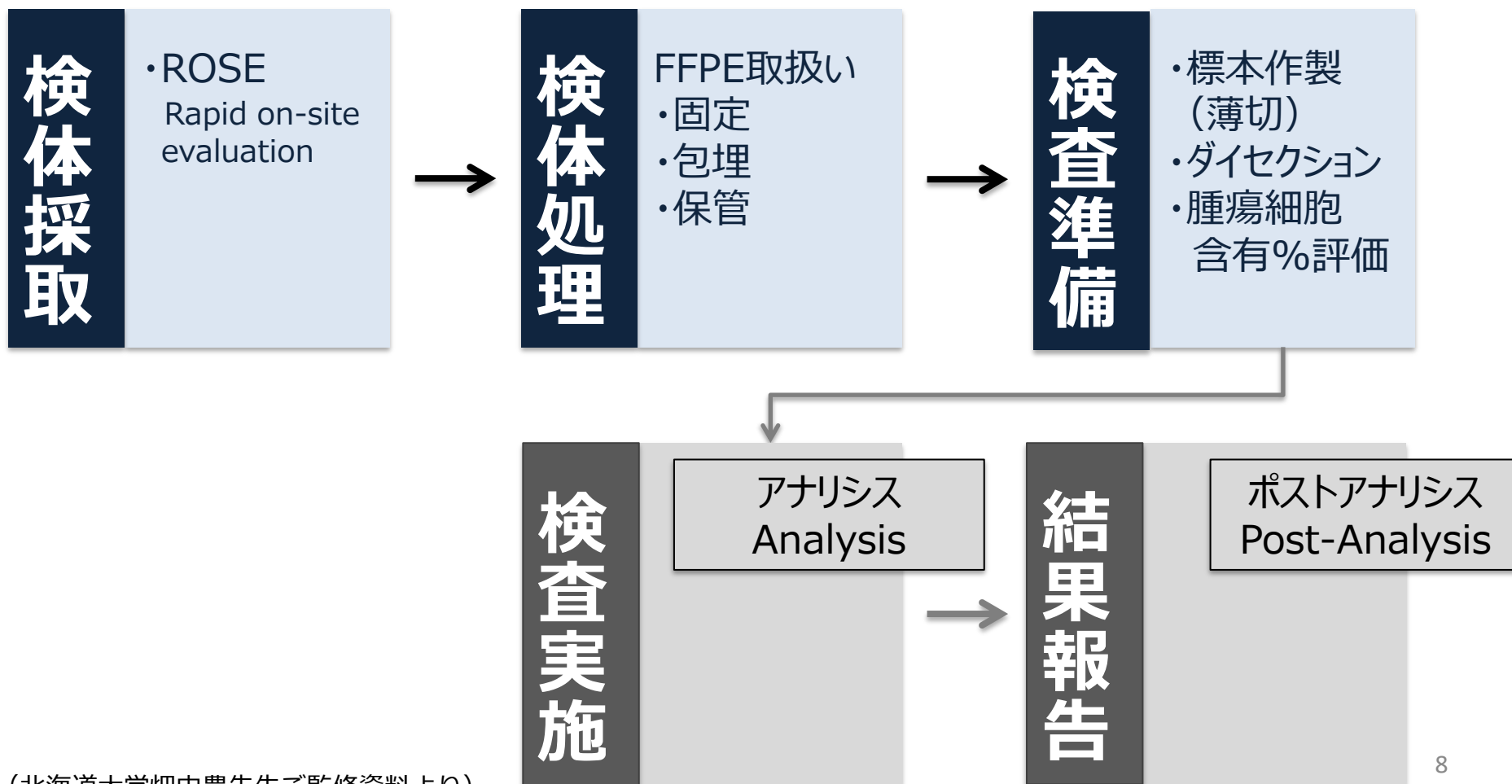


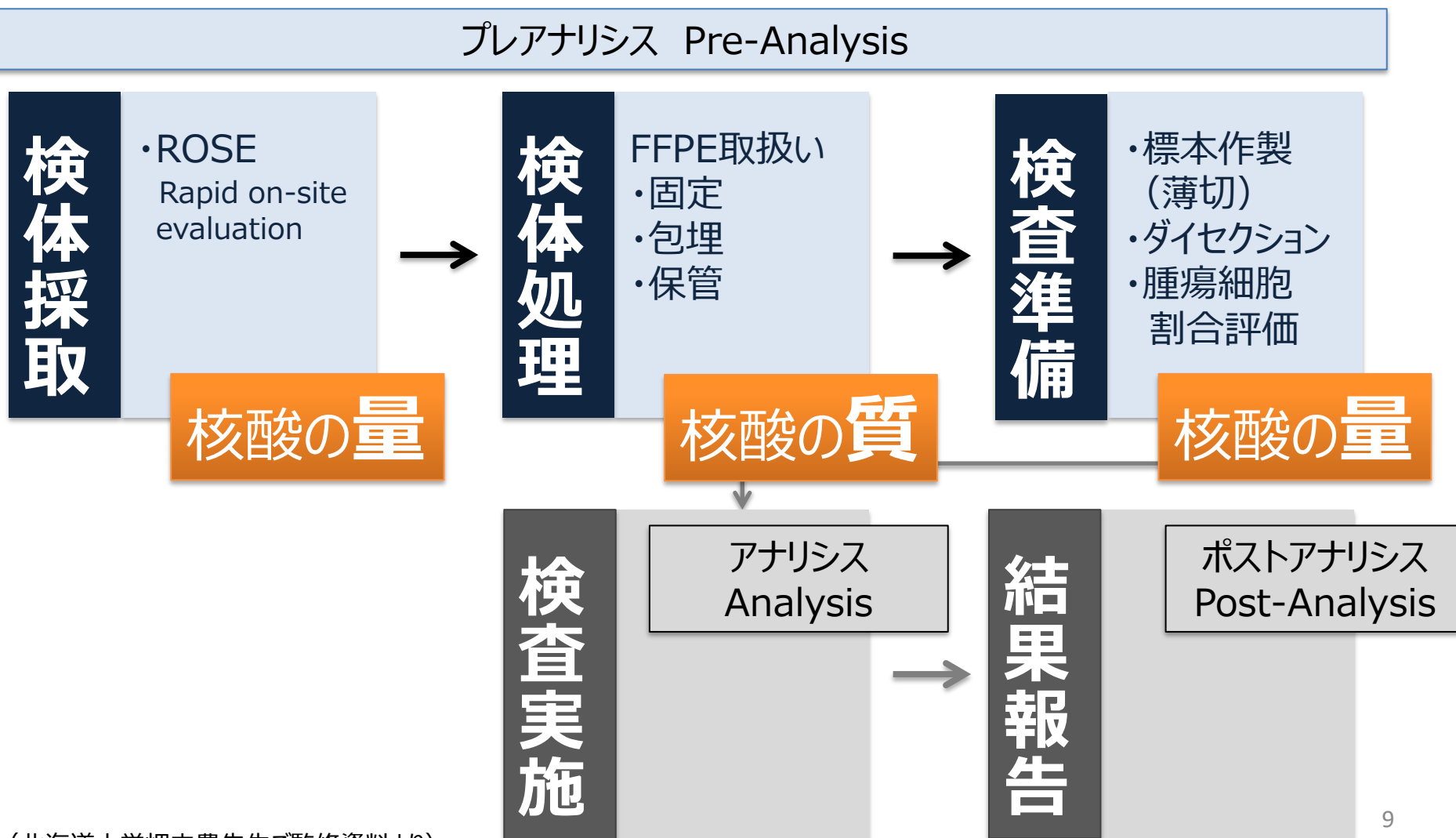
Fig 2. Waterfall plots of treatment response in patients with human epidermal growth factor receptor-2 (HER2)-amplified/overexpressing (A) colorectal, (B) bladder, and (C) biliary cancers, and (D) patients with murine sarcoma viral (v-rat) oncogene homolog B1 (BRAF) V600E-mutated non-small cell lung cancer. Three patients with HER2 amplified/overexpressing colorectal cancer, one with HER2 amplified/overexpressing bladder cancer, and three with BRAF V600E-mutated non-small cell lung cancer were not evaluated for response and are not included. CR, complete response; PD, progressive disease; PR, partial response; SD, stable disease. + indicates treatment is ongoing.

技師として携わる作業工程

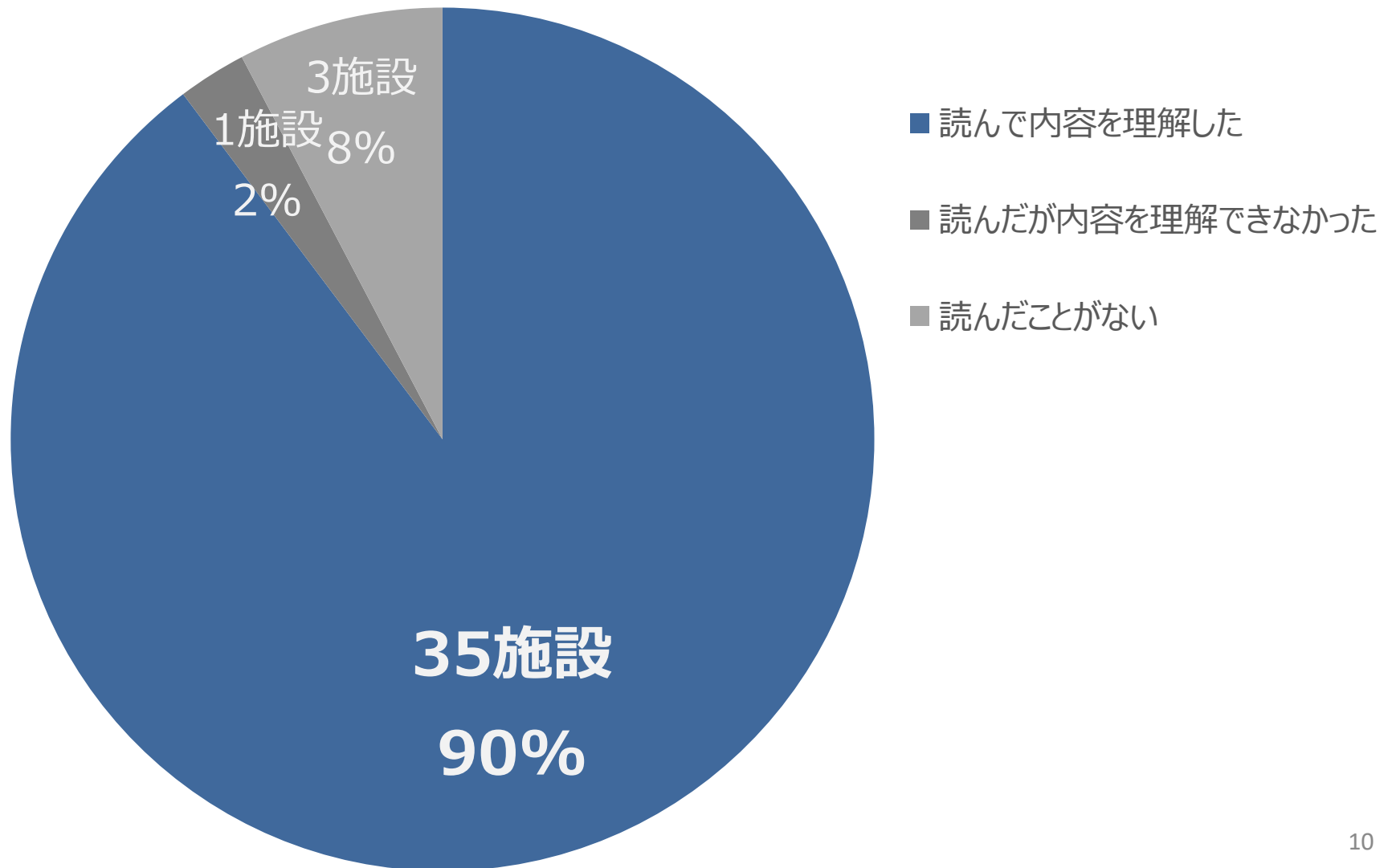
プレアナリシス Pre-Analysis



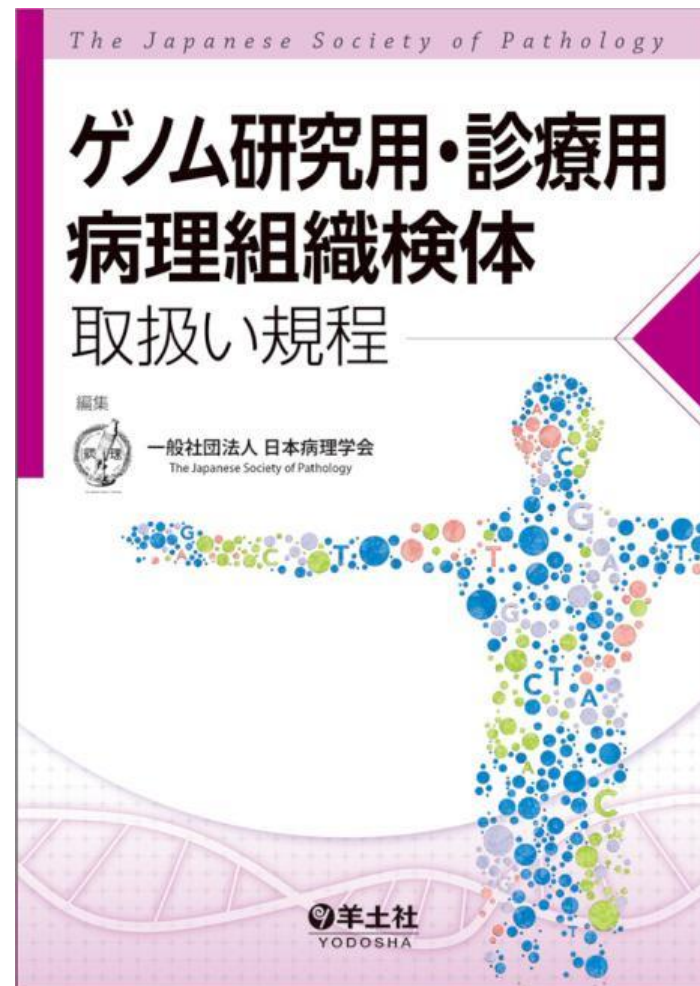
技師として携わる作業工程



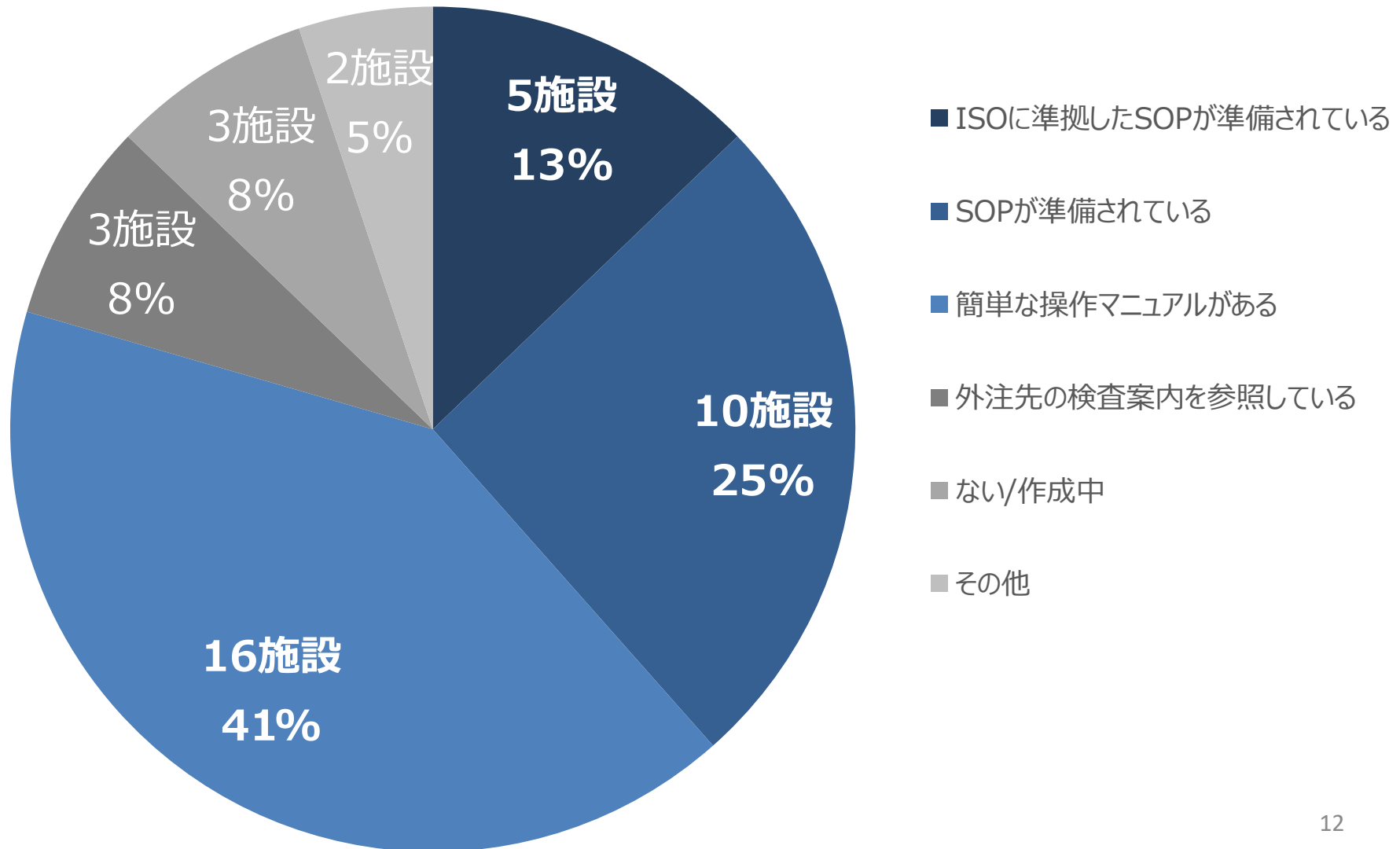
Q.1 ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程 (病理学会編) は読まれましたか.



ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程



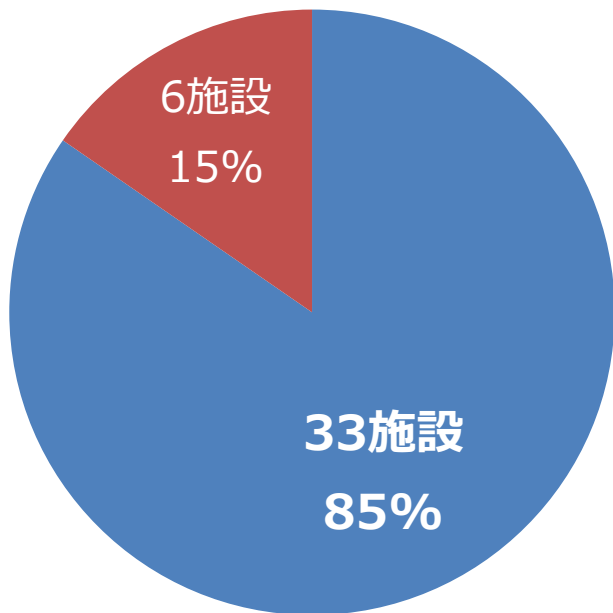
Q.2 遺伝子検査に関しての院内でのルールを取り決めた手順書等は整備されていますか。



Q.3

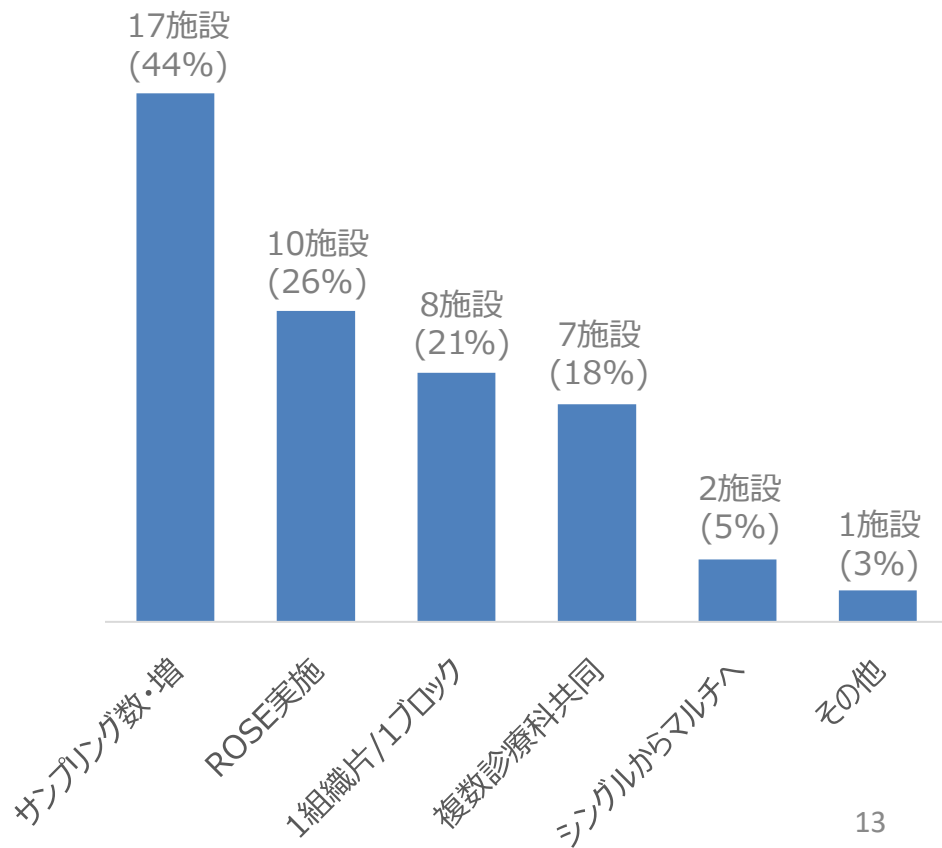
遺伝子検査の実施を見越した生検材料での腫瘍量の確保に関してどのような取り組みをしていますか。
(複数回答可)

【 取り組みの有無 】



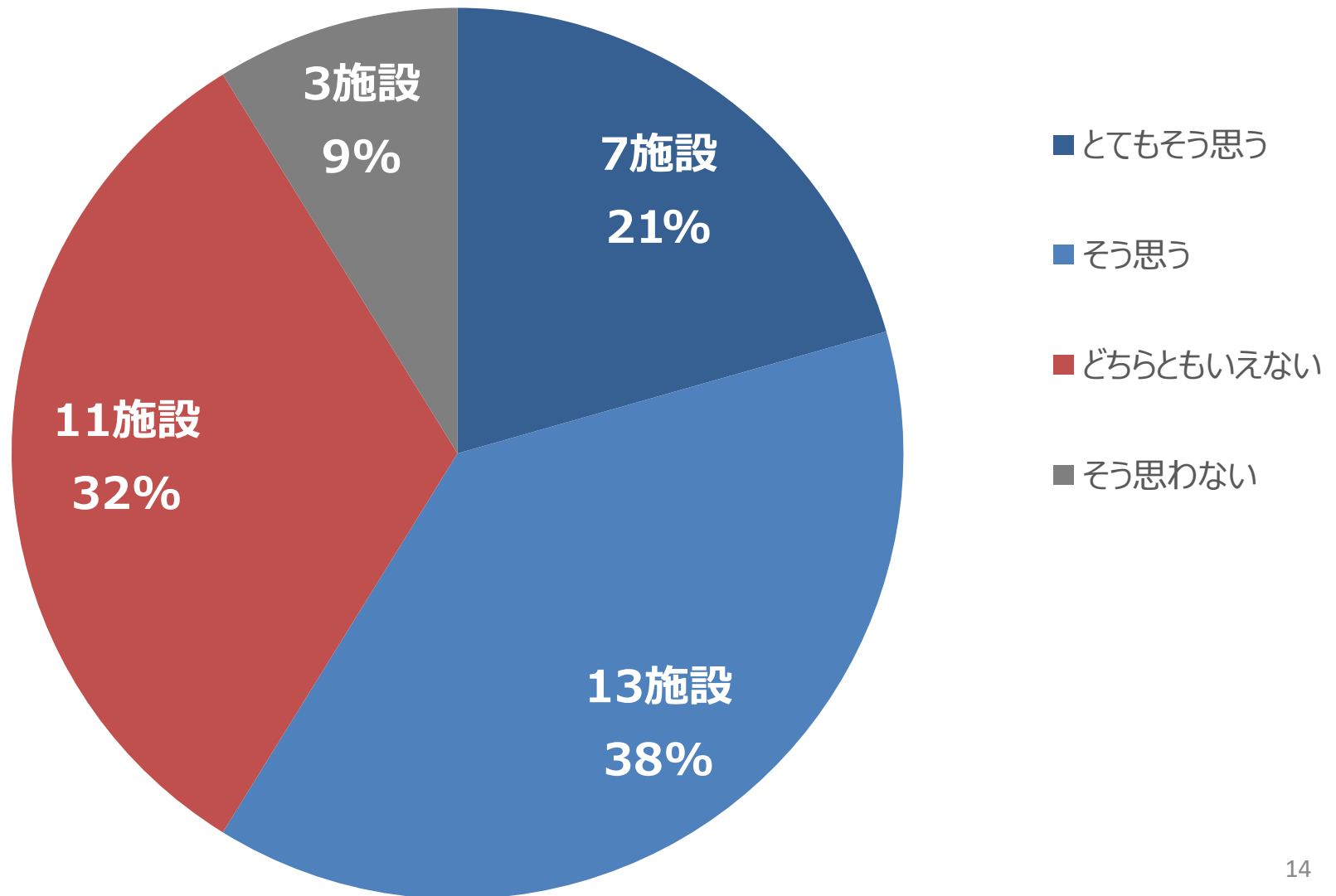
■ 取り組みあり ■ 取り組みなし

【 取り組みの内容 】



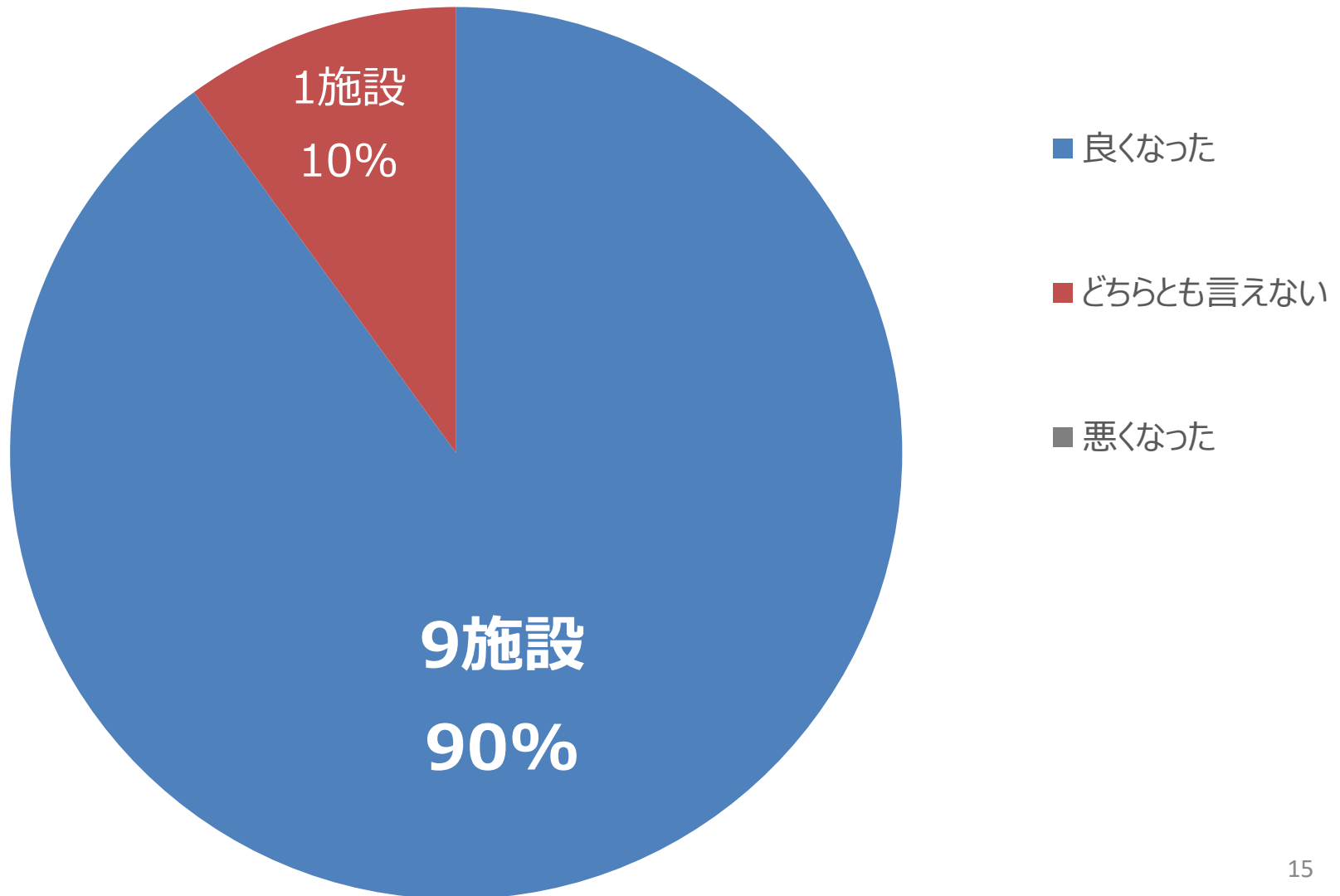
Q.4

遺伝子検査の普及に伴って
ROSEは重要性を増してゆくと思いますか。



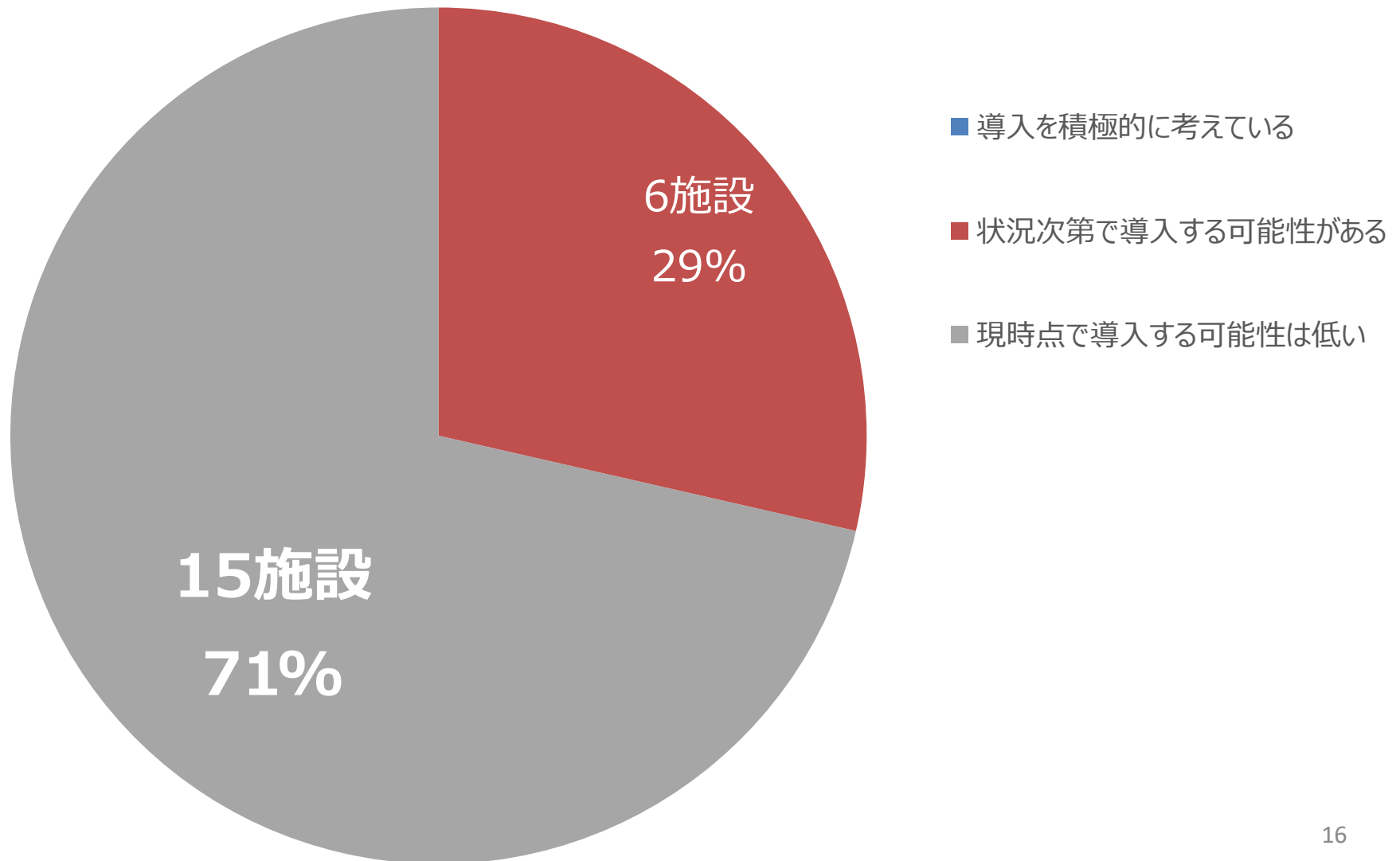
Q.5

【現在ROSEを実施されている施設に対して】
ROSEによって検体の採取精度はよくなりましたか。

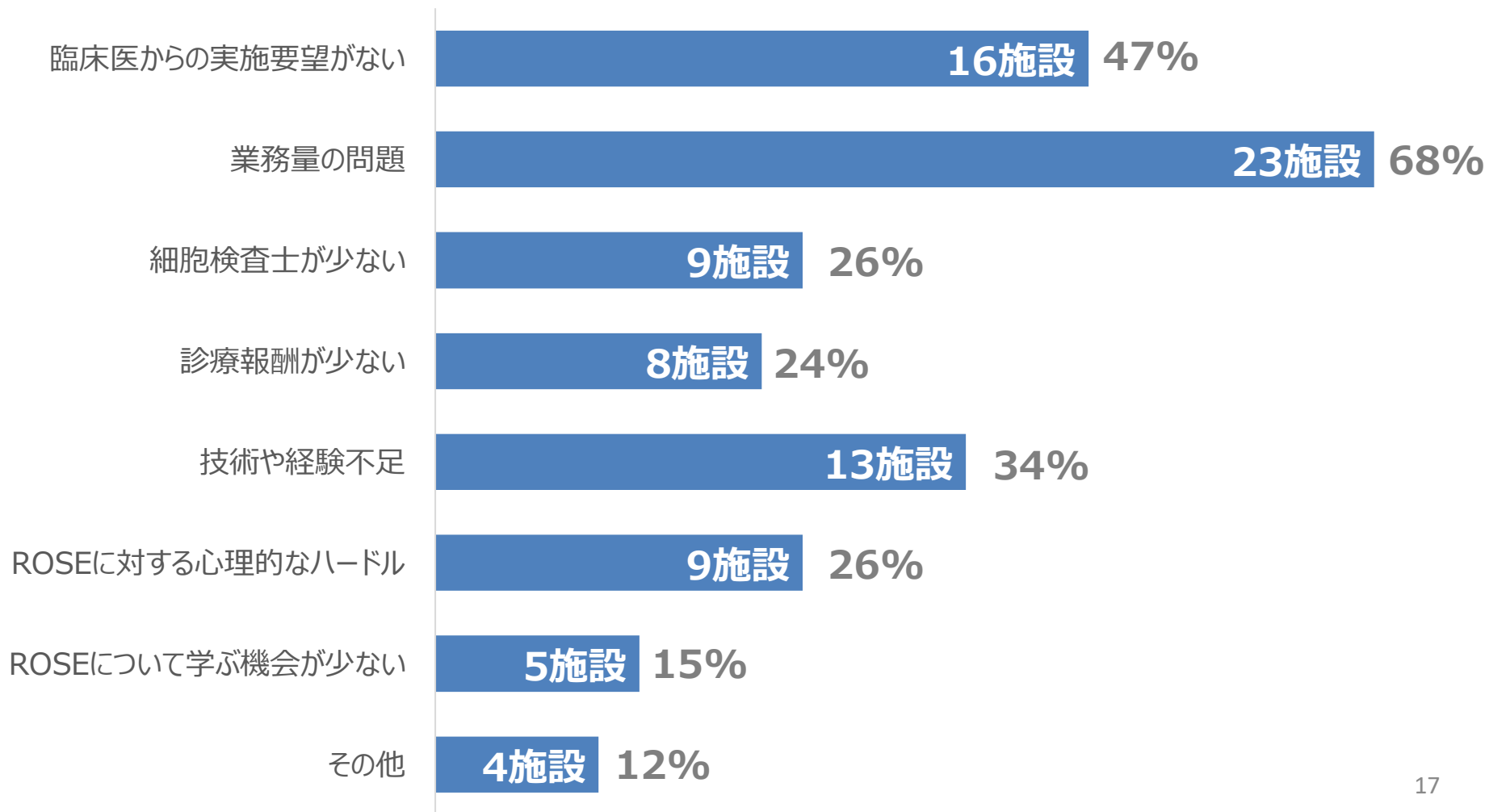


Q.6

【現在ROSEを実施されている施設に対して】
今後ROSEを実施する予定はありますか.



Q.7 ROSEが普及しない要因として考えられるものは何ですか。（複数回答可）



Q.7 ROSEが普及しない要因として考えられるものは何ですか。（複数回答可）

臨床医からの実施要望がない

16施設 47%

N003-2 迅速細胞診

2 検査中の場合（1検査につき）

450点

迅速細胞診は、手術、気管支鏡検査（超音波気管支鏡下穿刺吸引生検法の実施時に限る。）又は内視鏡検査（膵癌又は胃粘膜下腫瘍が疑われる患者に対して超音波内視鏡下穿刺吸引生検法の実施時に限る。）の途中において腹水及び胸水等の体腔液又はリンパ節穿刺液を検体として標本作製及び鏡検を完了した場合において、1手術又は1検査につき1回算定する。

ROSEに対する心理的なハードル

9施設 26%

ROSEについて学ぶ機会が少ない

5施設 15%

その他

4施設 12%

Q.7 ROSEが普及しない要因として考えられるものは何ですか。（複数回答可）

臨床医からの実施要望がない

16施設 47%

業務量の問題

23施設 68%

細胞検査士が少ない

9施設 26%

診療報酬が少ない

8施設 24%

技術や経験不足

13施設 34%

ROSEに対する心理的なハードル

9施設 26%

ROSEについて学ぶ機会が少ない

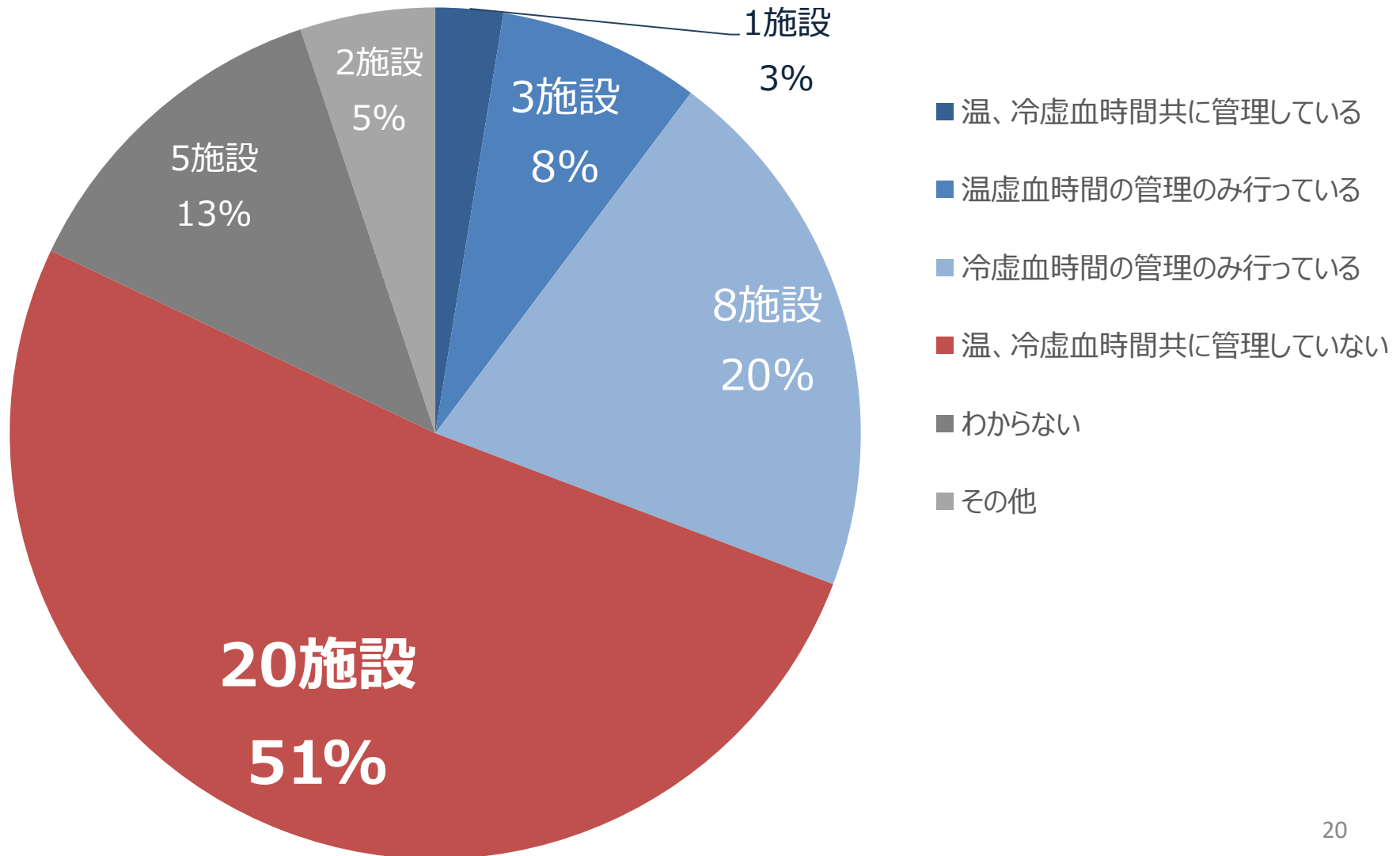
5施設 15%

その他

4施設 12%

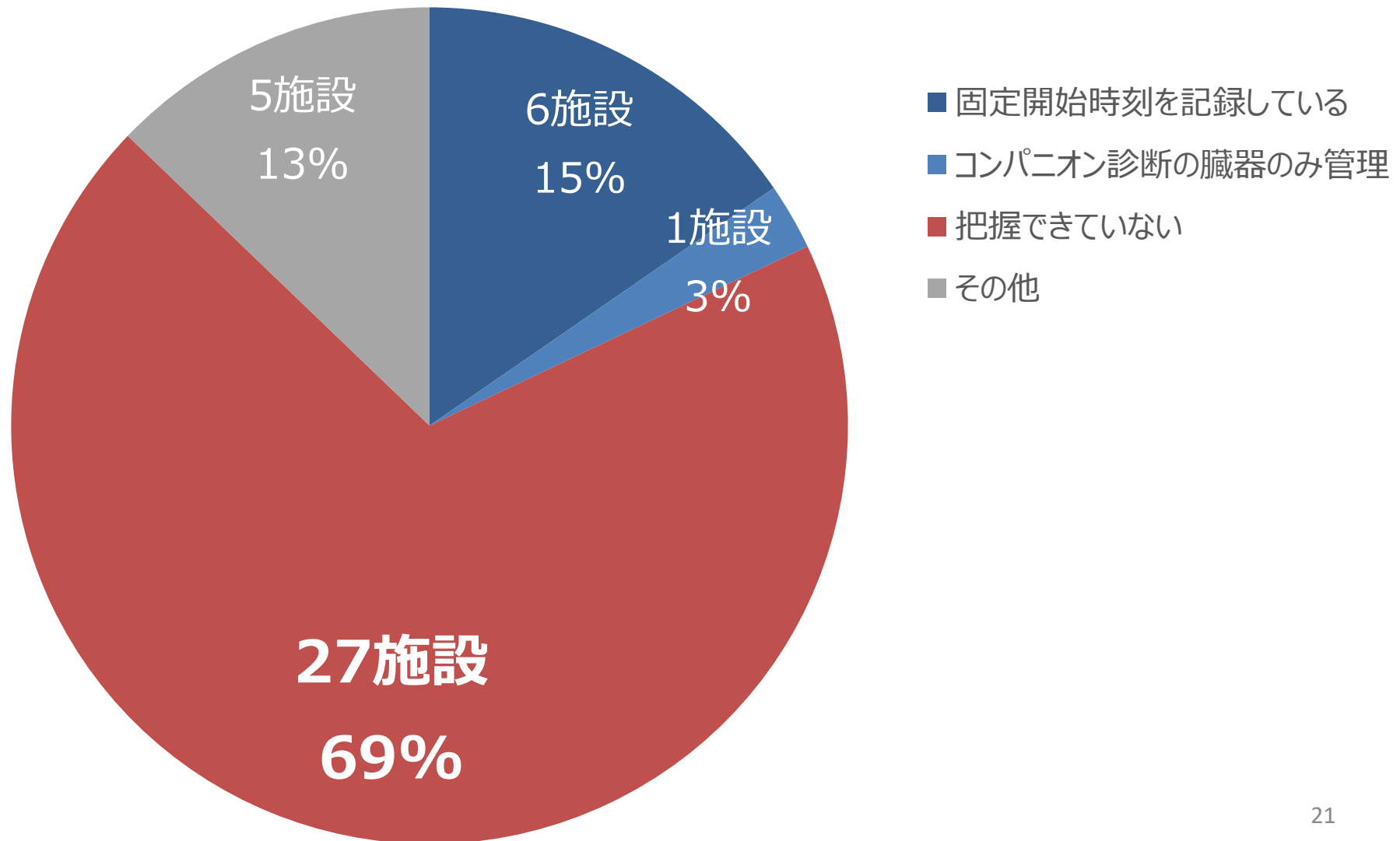
Q.8

病理組織検体の固定開始前の品質管理は
どのように行っていますか.



Q.9

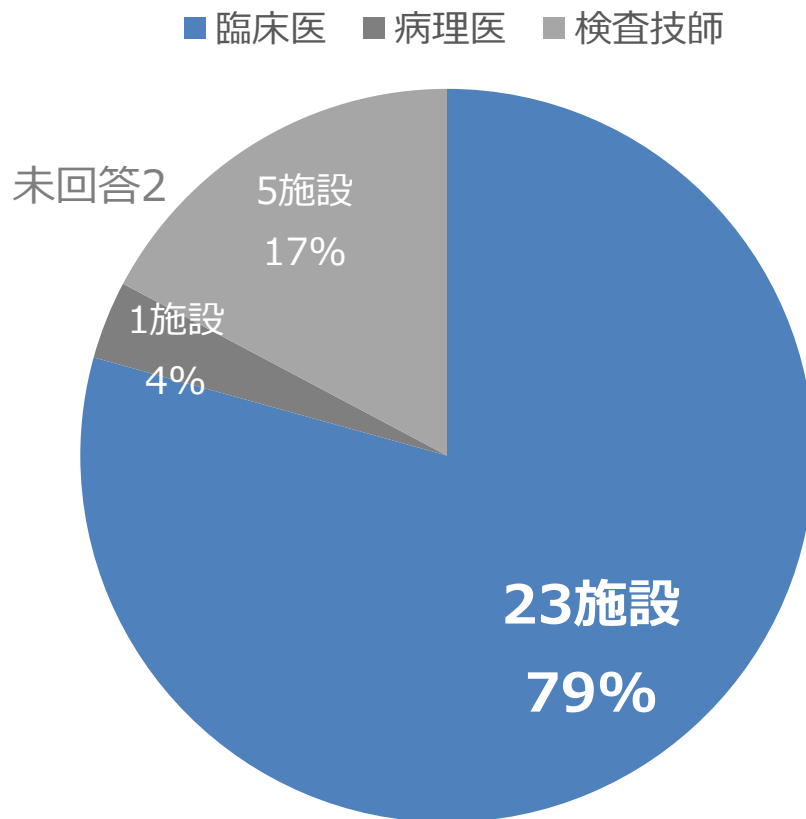
病理組織検体の固定開始時間について
どの程度把握できていますか.



補足.

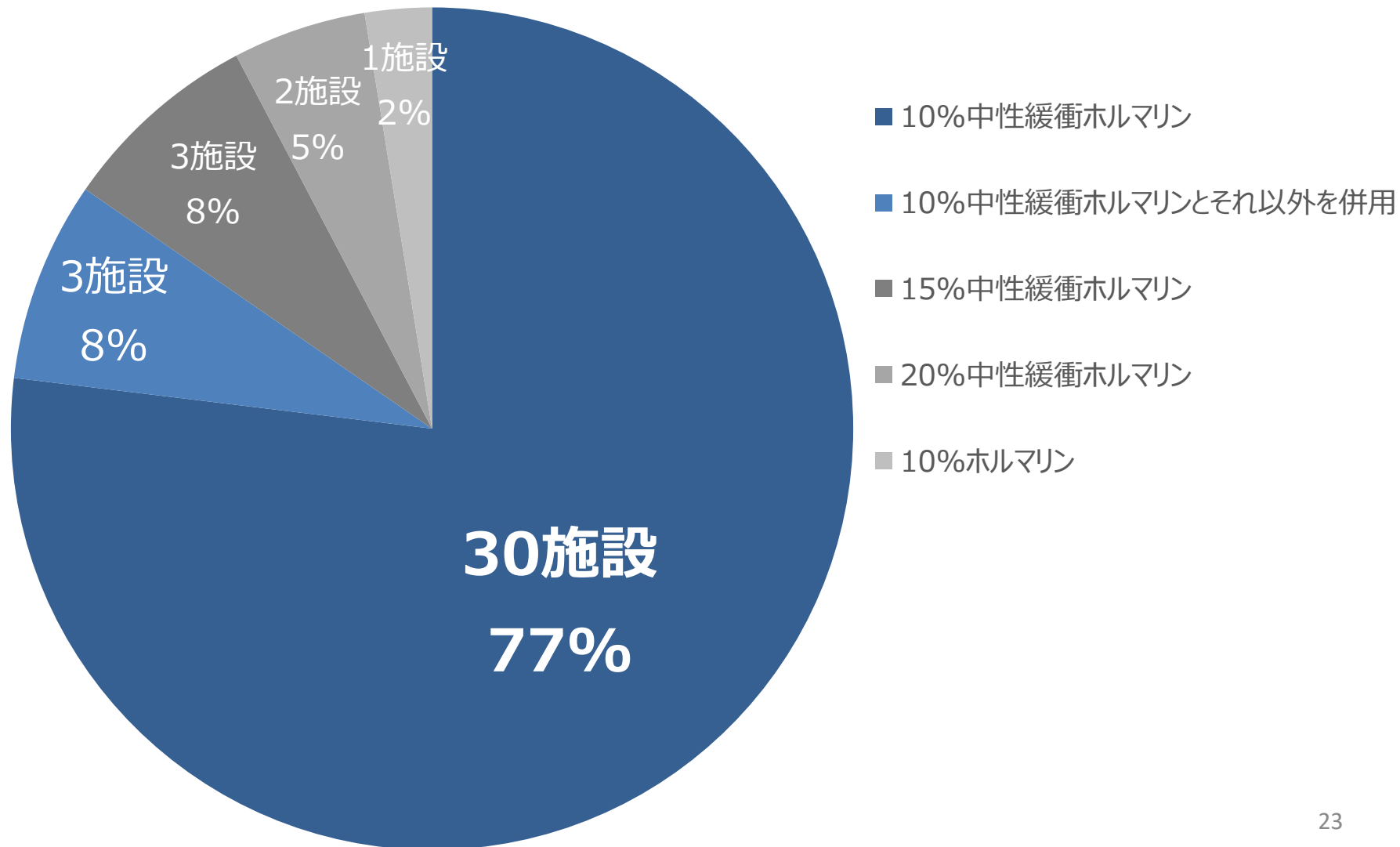
手術検体の摘出から固定までの時間や温度管理は誰が行っていますか.

2018年協議会アンケートより)



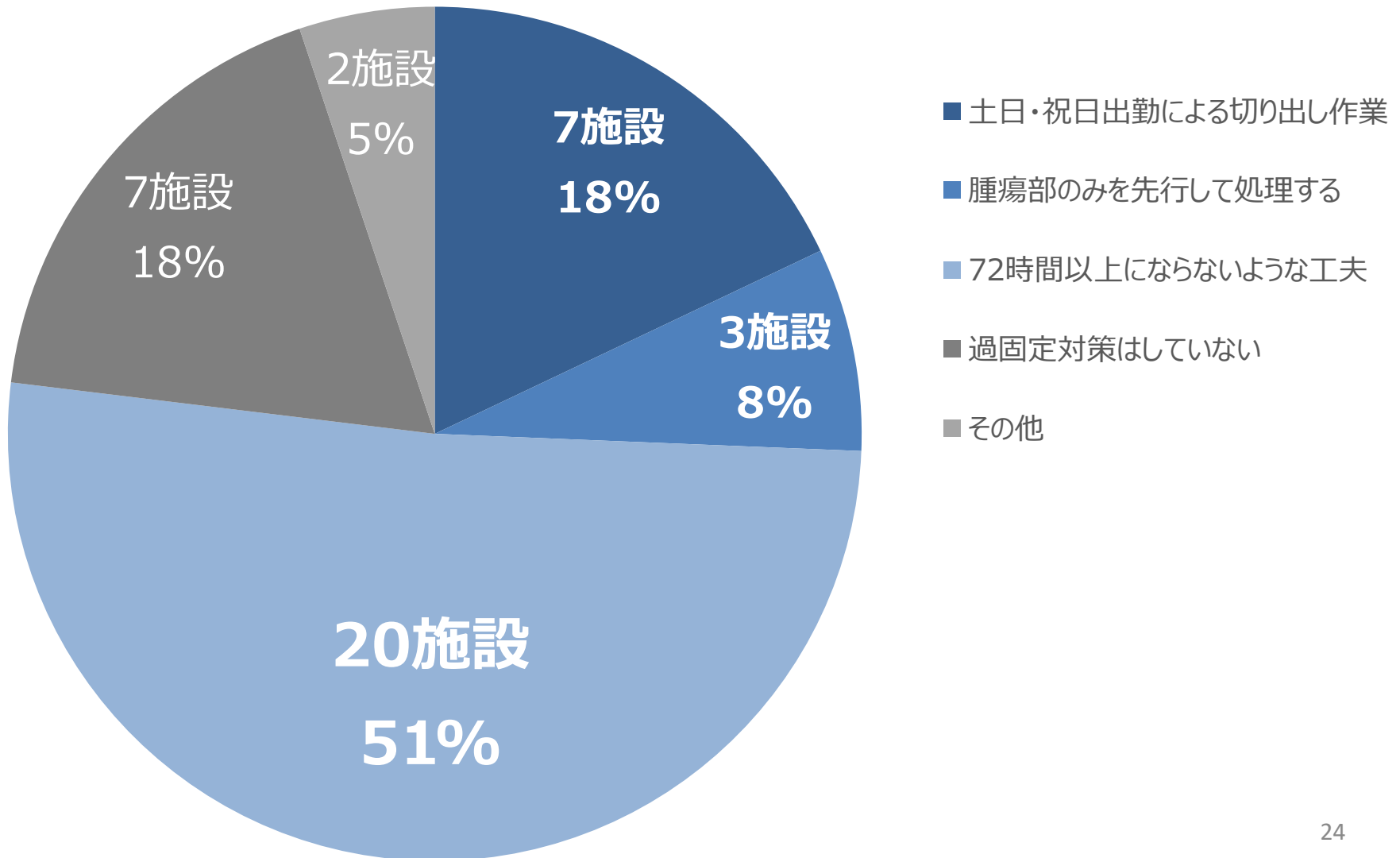
- 摘除後の手術検体は、速やかに冷蔵（4℃下）で保管する
- 1時間以内、遅くとも3時間以内に固定する
- 摘除検体を、30分以上室温で保持することは極力回避する
(ゲノム診療用病理組織検体取扱い規定より)

Q.10 使用している固定液は何ですか.

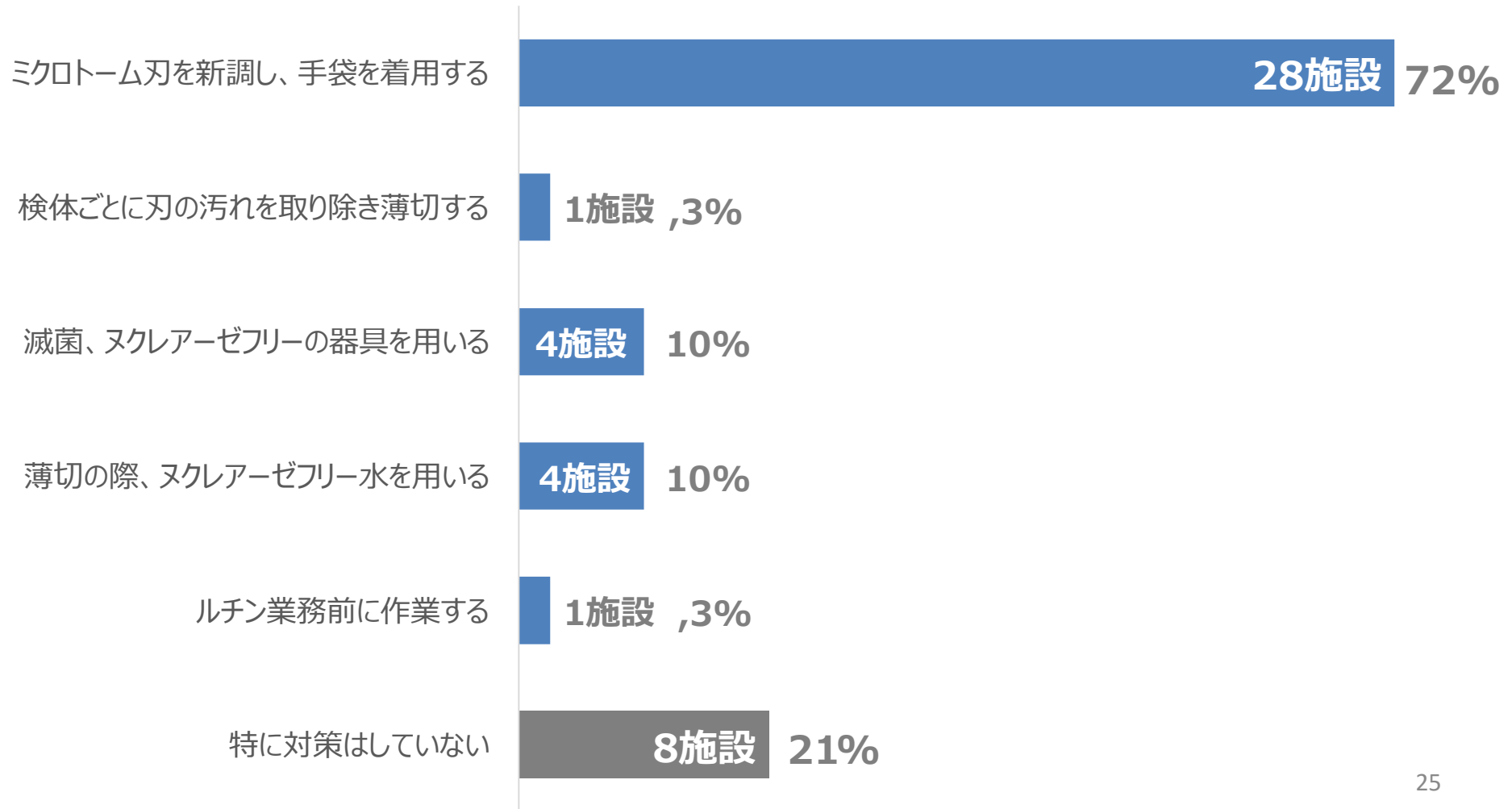


Q.11

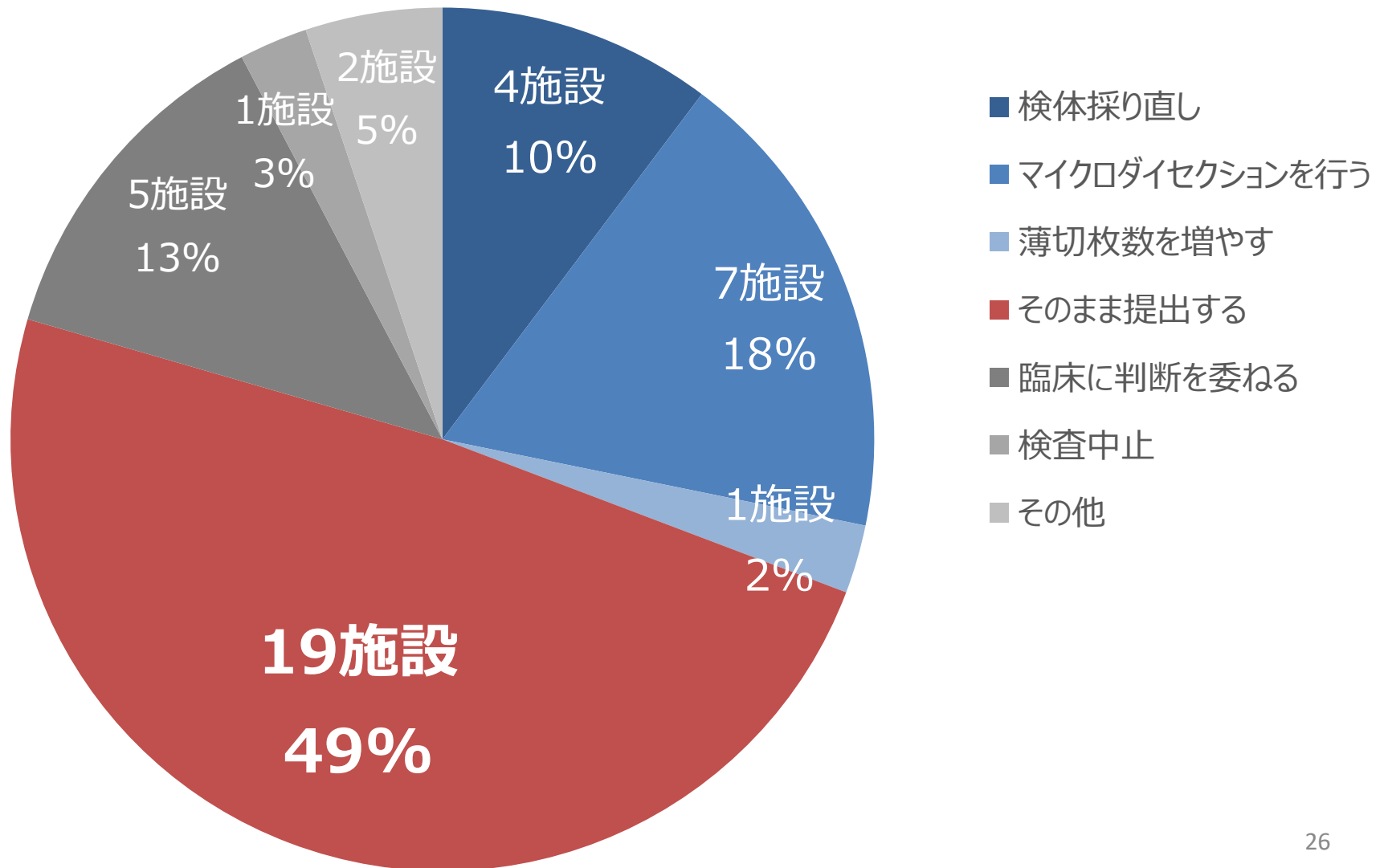
週末や祝日での過固定防止対策など
固定時間管理としてどのような取り組みを
していますか.



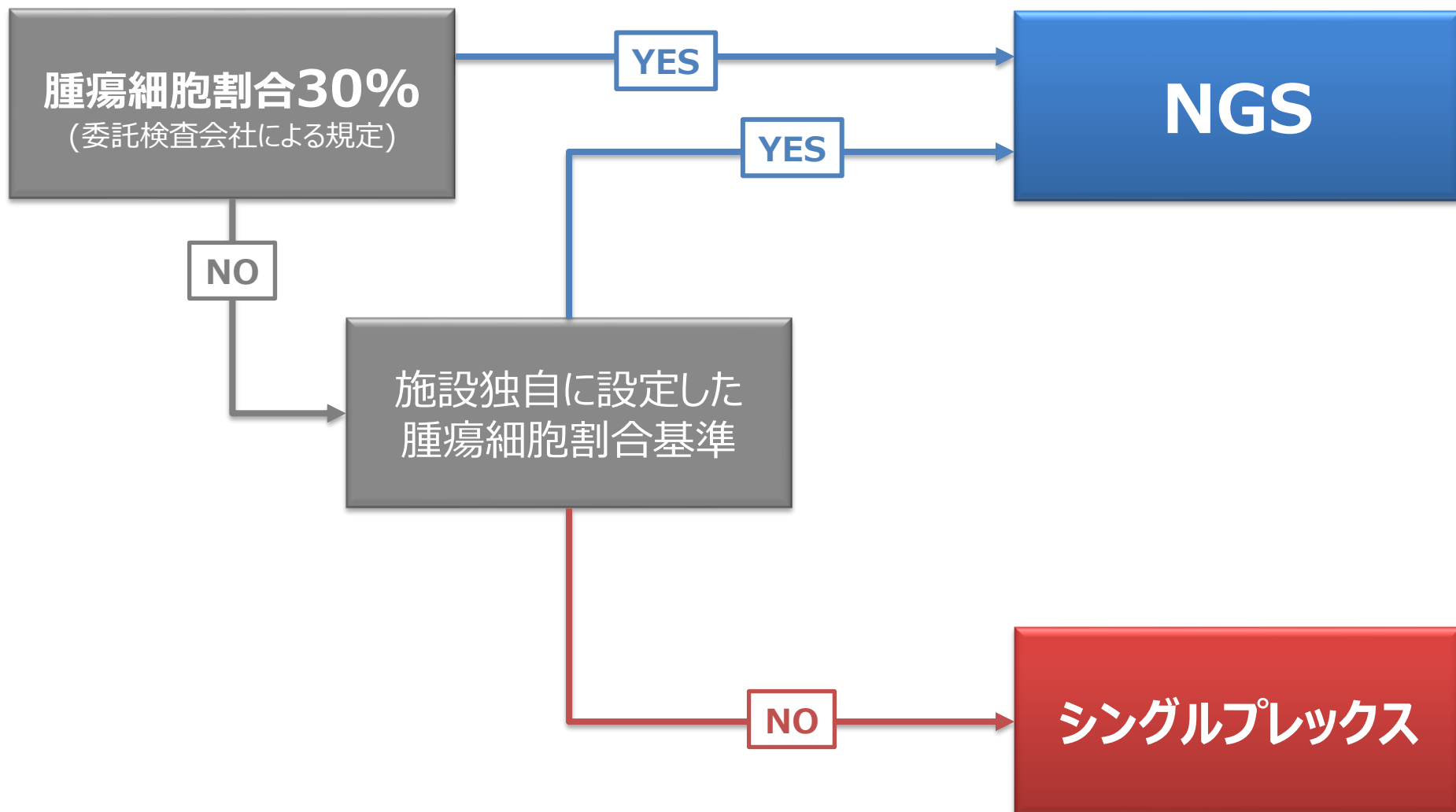
Q.12 試料作製時のコンタミネーション対策として どのような取り組みをしていますか。 (複数回答可)



Q.13 規定している腫瘍細胞量を満たさない検体についてどのように対応していますか.



参考. ある施設のNGS運用フロー

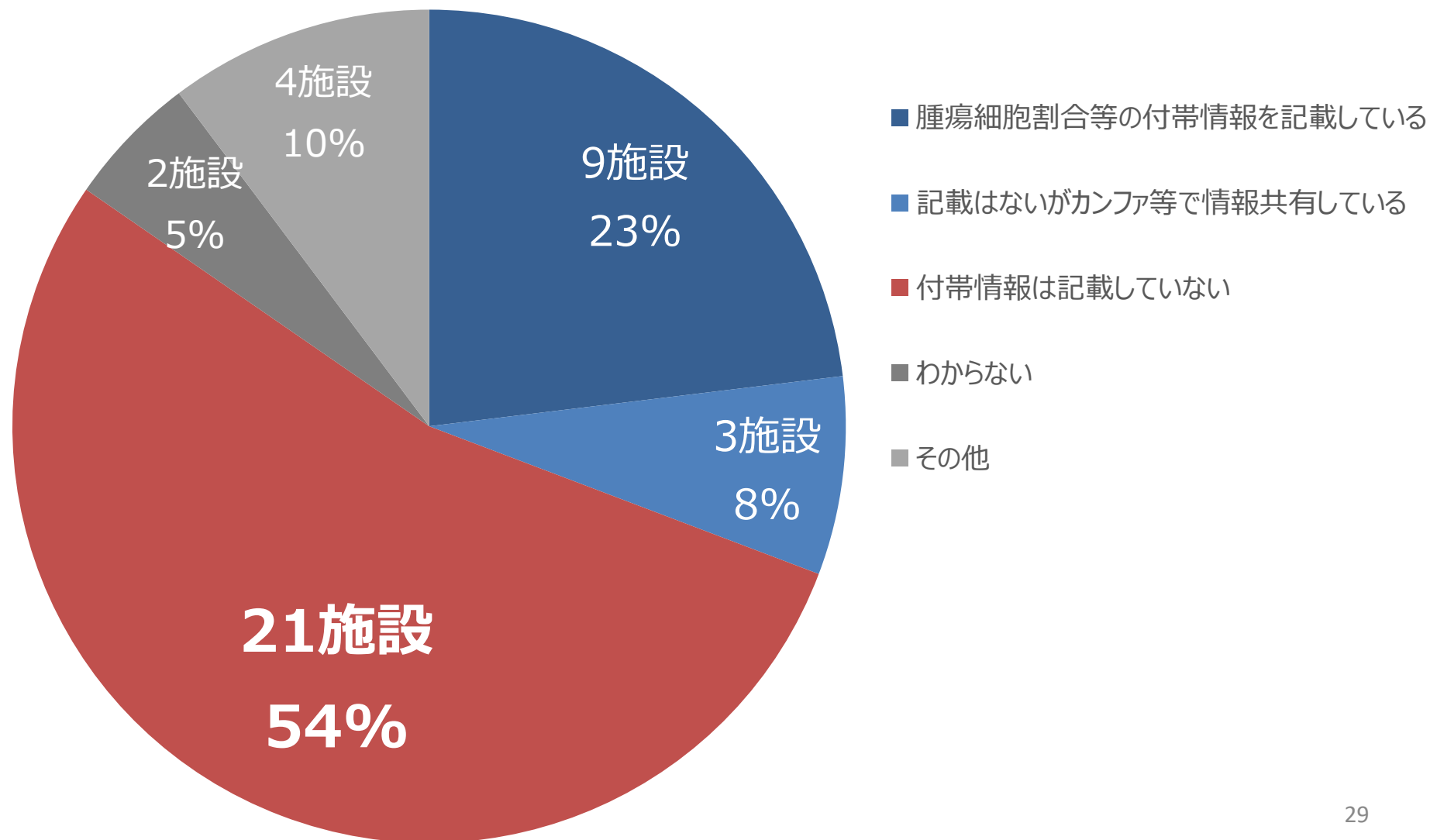


参考. ある施設のNGS運用フロー

	NGS	シングルプレックス
検体	腫瘍細胞割合30%	NGSと比較して, 小さな検体でも可能
Failure rate	10~15% (??)	NGSと比較して, 低い (高感度, 核酸品質の影響を受けにくい)
所要日数	7~11日間	~ 7日間
必要な未染標本枚数 (EGFR,ALK,BRAF,ROS1実施)	5~15枚	20~25枚

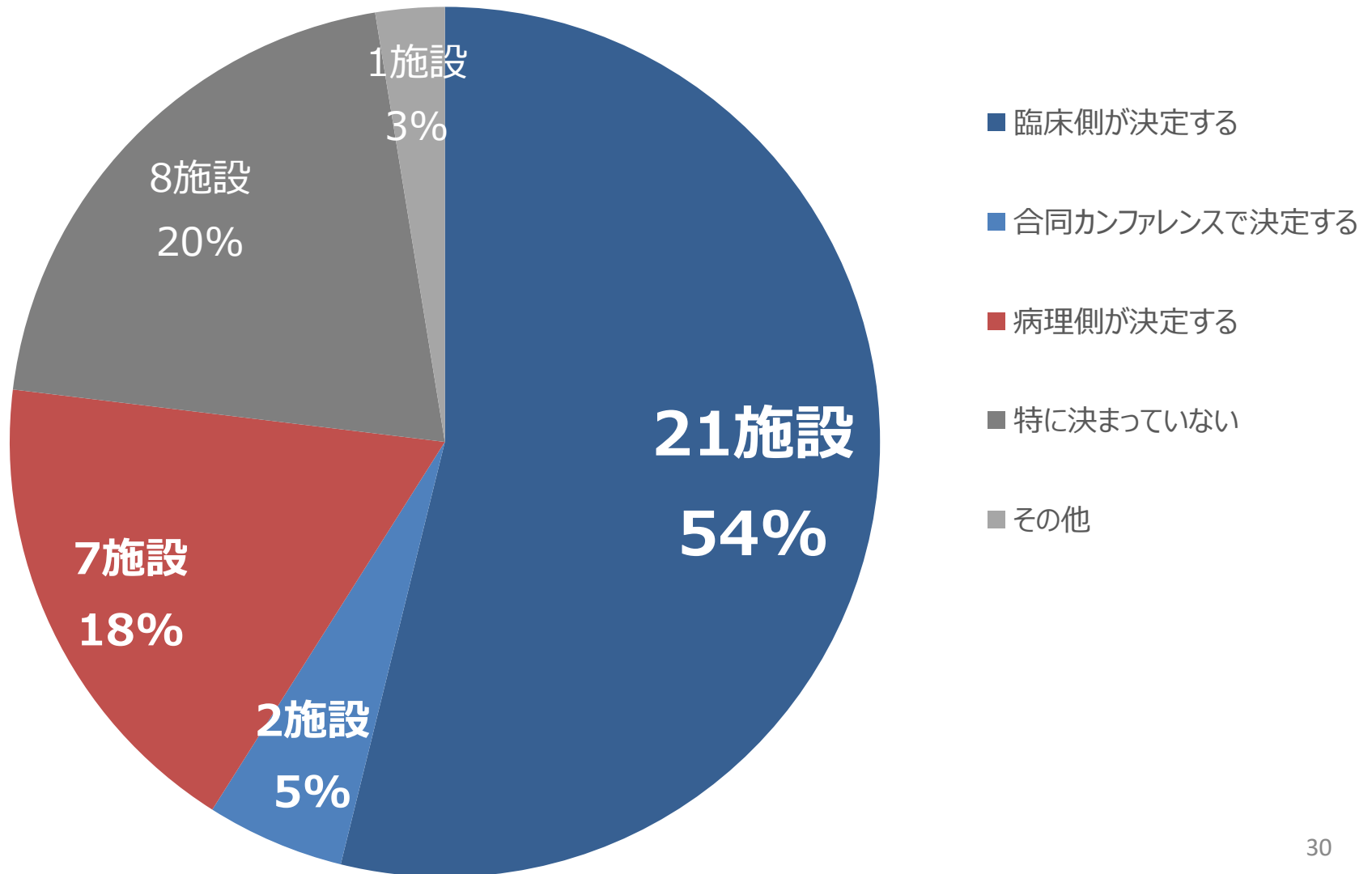
Q.14

病理報告書内に、病理組織診断に加えて遺伝子検査に関連した情報（腫瘍細胞数の記載、腫瘍細胞割合など）は記載されていますか。

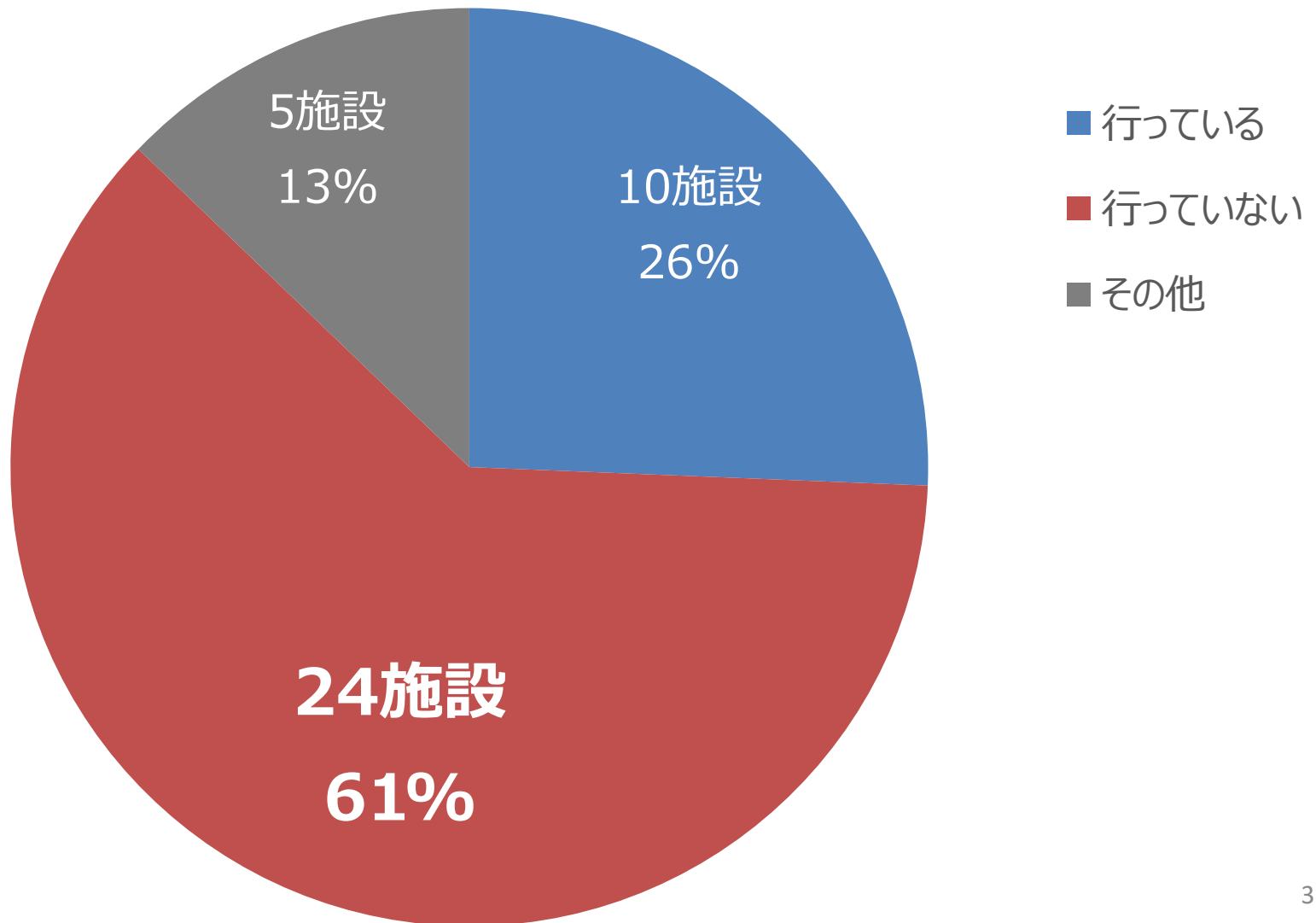


Q.15

遺伝子検査に関する決定プロセス（検査実施の最終決定方法など）はどのようなになっていますか。

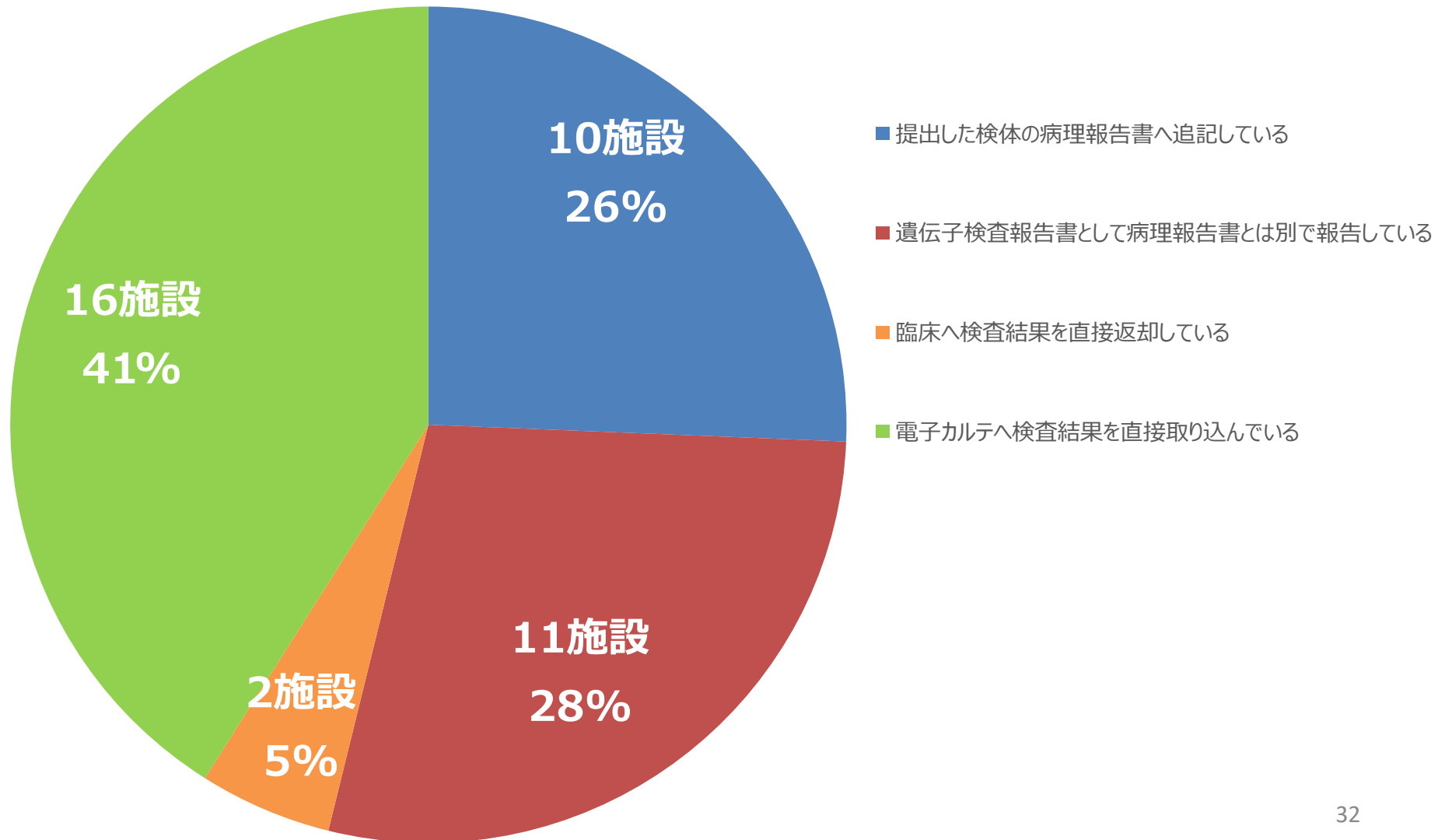


Q.16 検査依頼から結果受領までの所要時間（TAT） の設定・管理・確認を行っていますか.



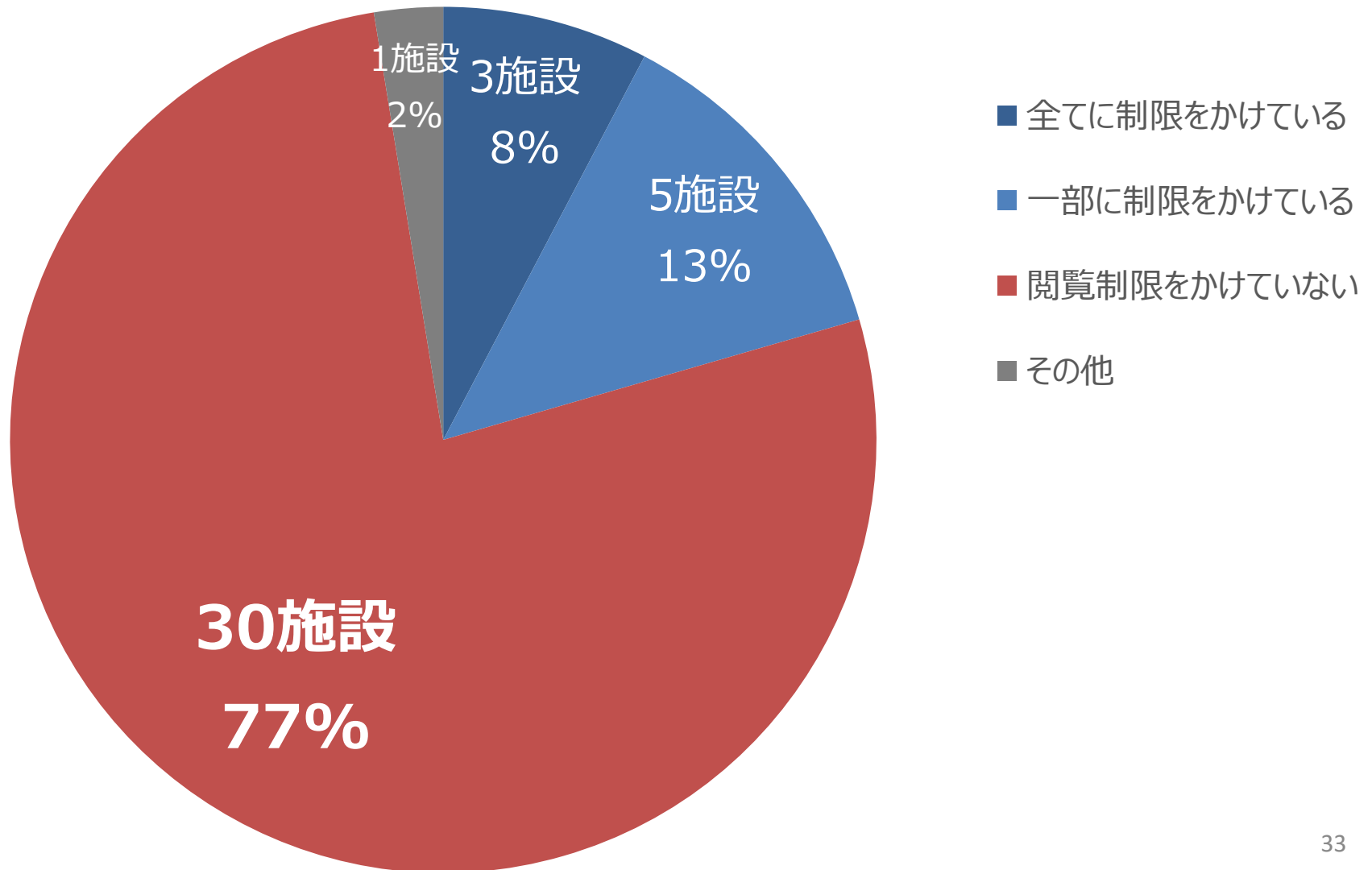
Q.17

遺伝子検査の結果はどのように報告していますか.

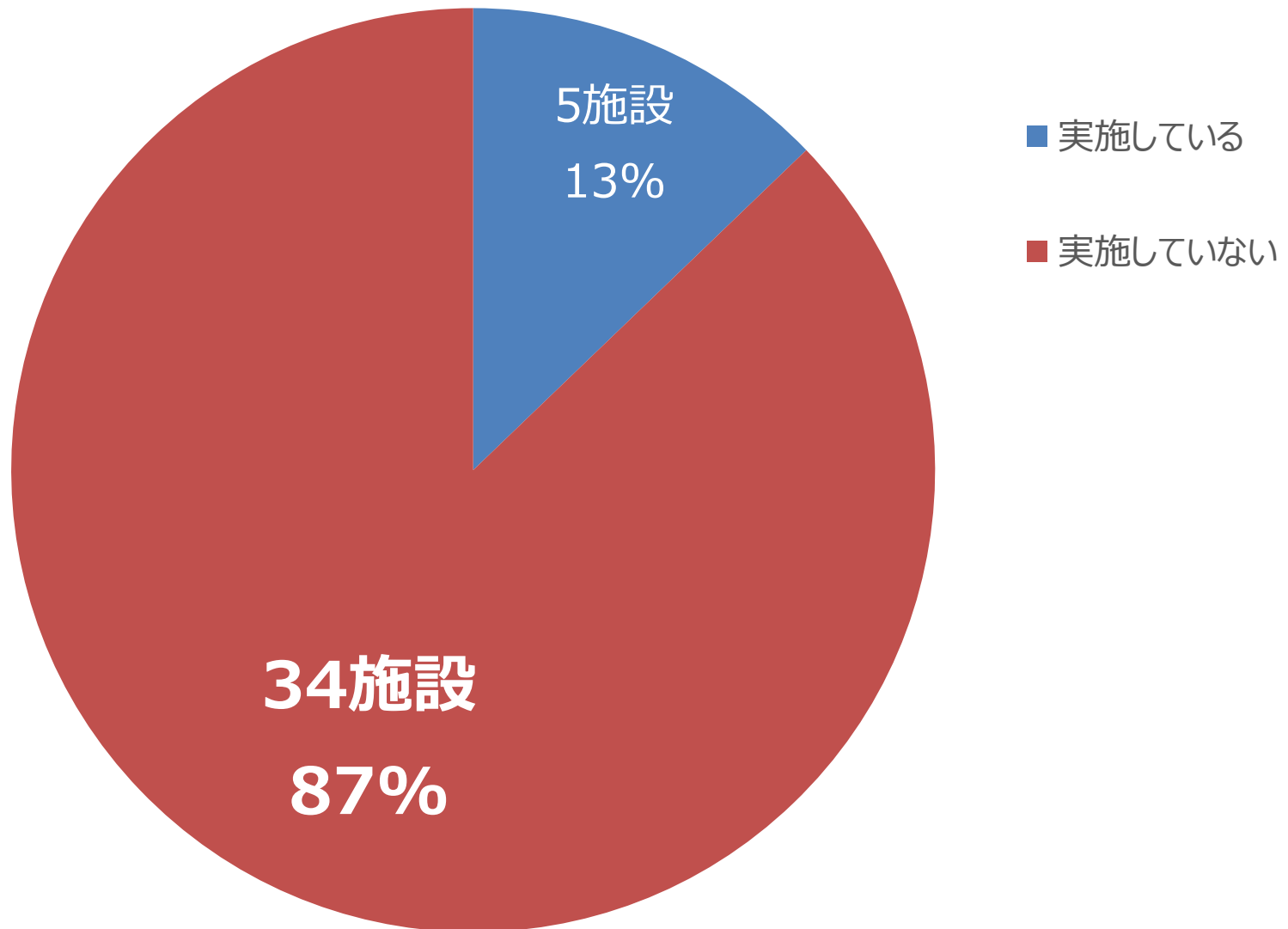


Q.18

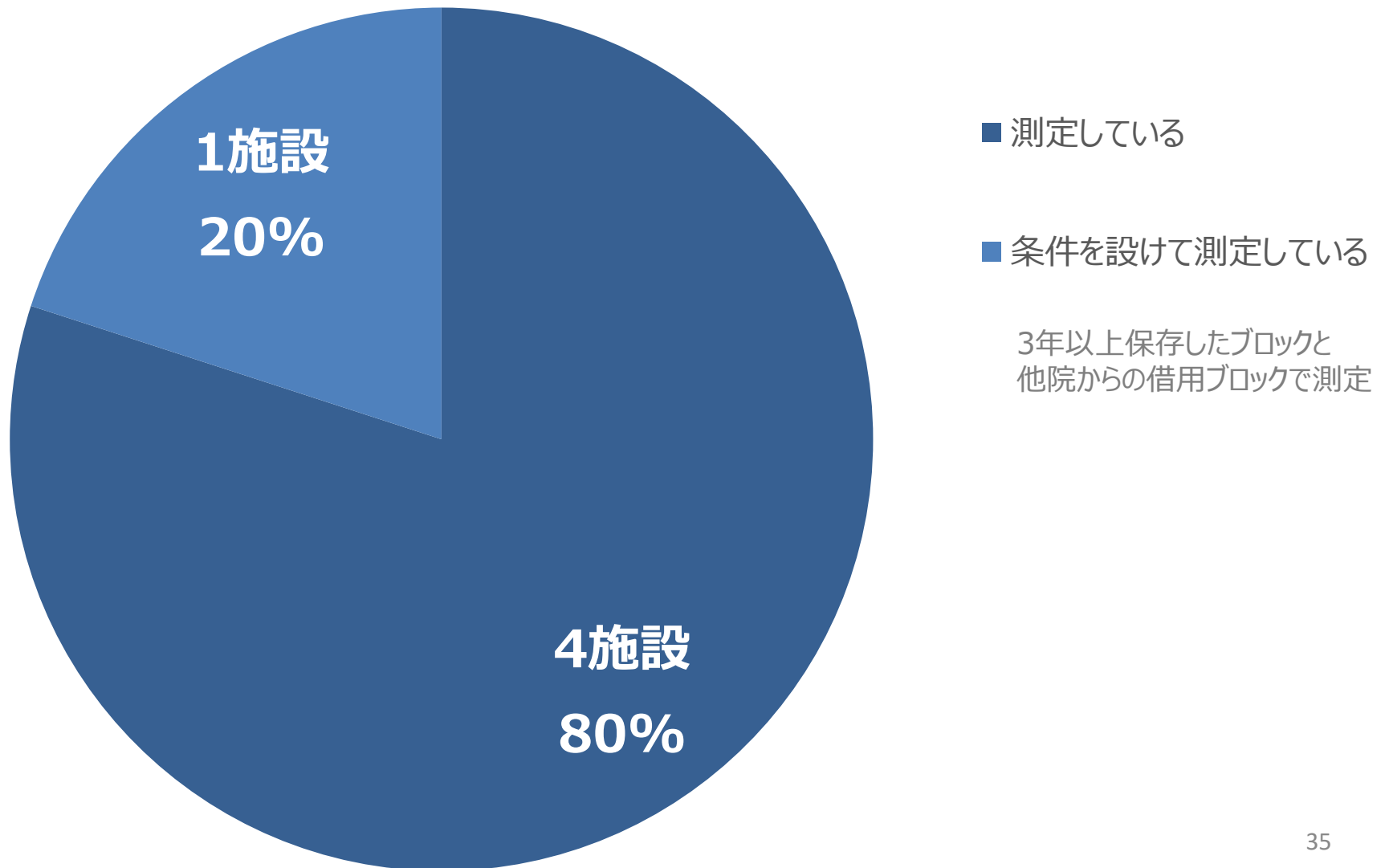
遺伝子検査の結果に閲覧制限は
設けていますか.



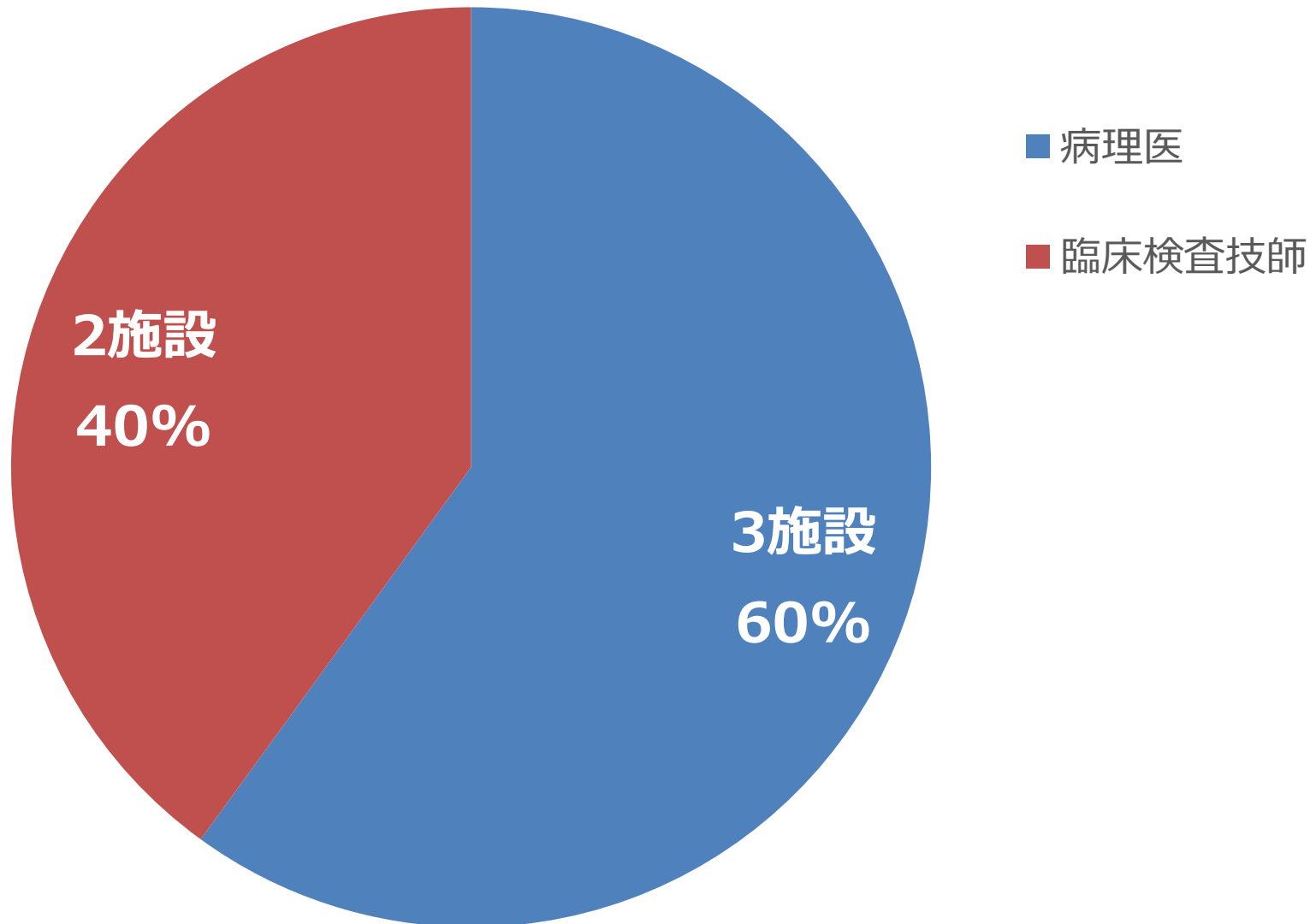
Q.19 コンパニオン診断としての遺伝子検査 (PCR等) を院内で実施していますか.



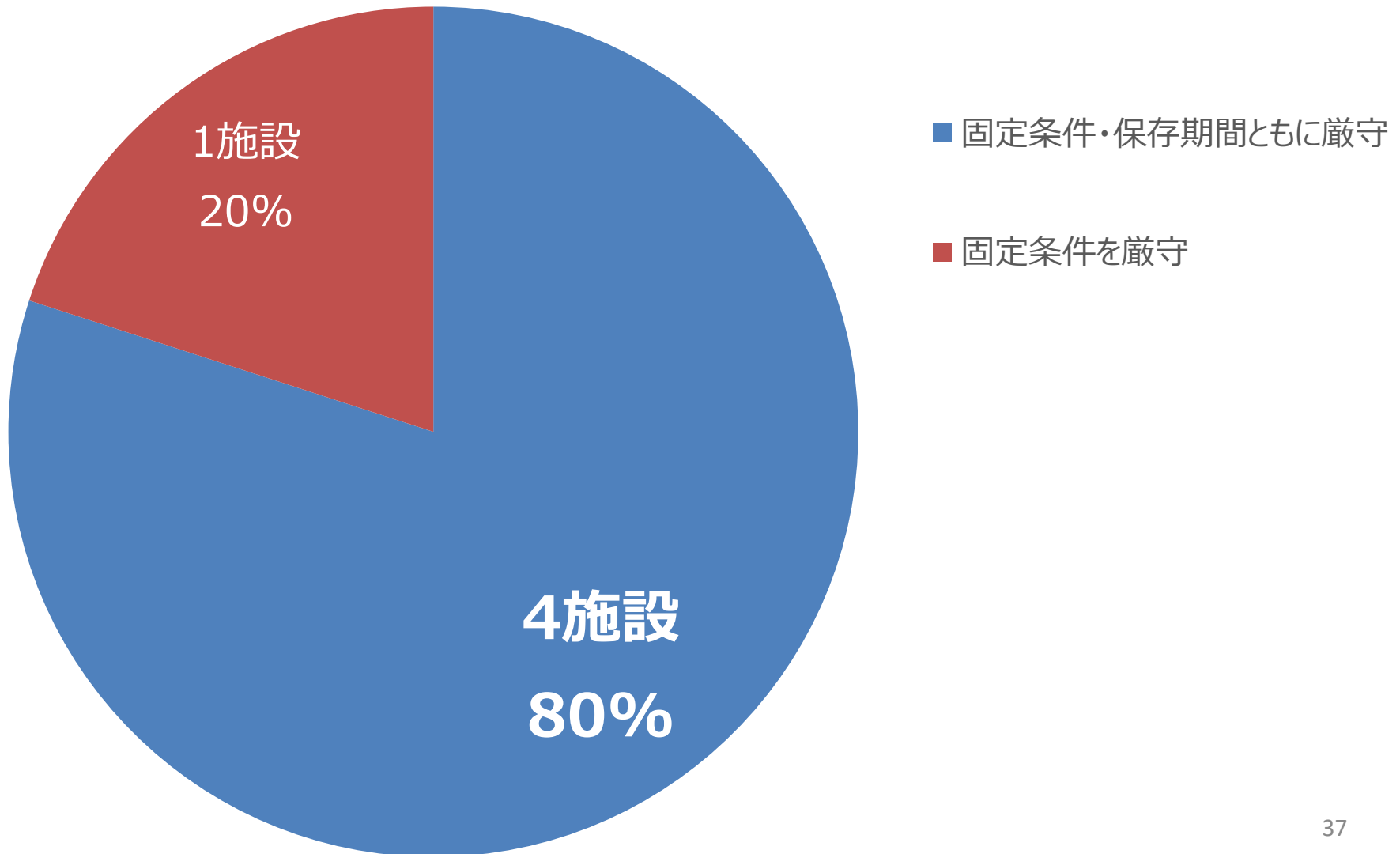
Q.20 検査実施前に核酸濃度を測定をしていますか.



Q.21 腫瘍細胞割合の判定は誰が行っていますか.



Q.22 品質管理（固定と保存）の取り決めはありますか.



まとめ 1

- | | |
|------------------------|---|
| 1.ゲノム取扱い規程 | : 9割の施設で内容を確認 |
| 2.手順書の整備 | : 8割の施設で運用に沿った手順書を整備 |
| 3.生検の検体確保 | : 施設間差あり, さまざまな工夫がされている
(生検回数を増やす, ROSE実施, 1組織片1ブロック等) |
| 4.ROSEの重要性 | : 施設間差あり, 6割が重要と認識 |
| 5.ROSEによる
検体採取精度の向上 | : 9割で検体採取精度の向上を実感 |
| 6.ROSE新規の実施予定 | : 積極的に実施を予定している施設はない |
| 7.ROSEが普及しない要因 | : 多くの課題がある, 業務量としての負担大 |
| 8.固定前の管理 | : 施設間差あり, できていない施設が多数 |

まとめ 2

9.固定開始時間の管理 : 施設間差あり, できていない施設が多数

10.固定液の種類 : 8割で10%中性緩衝ホルマリン使用

11.過固定防止対策 : 8割で対策済み

12.試料作製時の
コンタミネーション対策 : 手袋着用、メス刃新調

13.規定腫瘍細胞量を
満たさない検体の取扱い : 施設間差あり, そのまま提出が5割

14.病理報告書内の
付帯情報の記載 : 施設間差あり, 記載なしが多数

15.検査の決定プロセス : 施設間差あり

まとめ 3

- | | |
|-------------------------|-------------------|
| 16.検査のTAT管理 | : 施設間差あり |
| 17.検査の報告方法 | : 施設間差あり |
| 18.検査結果の閲覧制限 | : 施設間差あり, 制限なしが多数 |
| 19.院内で腫瘍関連の
遺伝子検査を実施 | : 5施設 (13%) |
| 20.事前の核酸濃度測定 | : 全施設実施 |
| 21.腫瘍細胞割合の判定者 | : 施設間差あり |
| 22.品質管理の取り決め | : 原則, 推奨条件を厳守 |

ご清聴ありがとうございました

より良い遺伝子検査を行うための 一助となれば幸甚です

加瀬大輔	成田赤十字病院
諏訪朋子	船橋市立医療センター
中村 博	順天堂大学医学部付属浦安病院
山崎利城	東邦大学医療センター佐倉病院
説田愛弓	国立がん研究センター東病院
須藤一久	千葉県立佐原病院
小山芳徳	亀田総合病院