

平成30年度  
静岡県臨床検査精度管理調査  
病理検査部門  
アンケート報告

平成30年11月25日  
静岡県男女共同参画センター 「あざれあ」

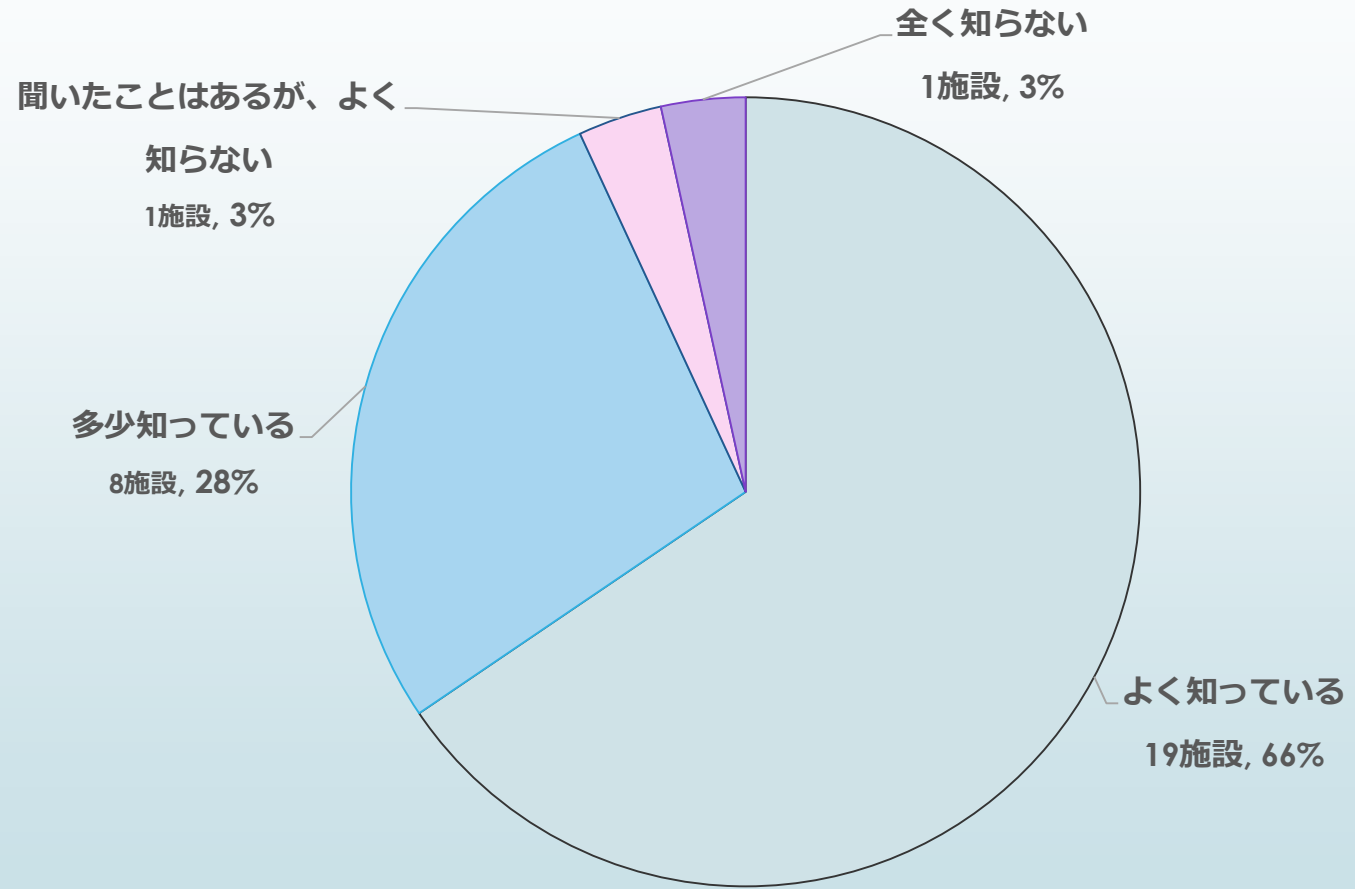
# 病理組織検体取り扱いの重要性

- 国策としての**がんゲノム医療が推進**されるなか、厚生労働省は2018年10月1日現在、がんゲノム医療中核拠点病院11施設、がんゲノム医療連携病院135施設を整備した。
- がんゲノム医療における遺伝子パネル検査は、先進諸外国では通常検査として導入されているが、本邦においては先進医療や自由診療とされており実施は限定的である。現在、厚生労働省では保険収載を見据えた検討がなされている。
- 遺伝子パネル検査には新鮮凍結検体やFFPEが用いられたため、**遺伝子パネル検査に耐える品質を保持できる適切な病理検体の取り扱い**が非常に重要となる。

※日本病理学会平成30年3月策定「ゲノム診療用病理組織検体取り扱い規程」参照

「病理検体取り扱いマニュアル-取り違えを防ぐために-」

を知っているか？



# 病理検体取扱いマニュアル

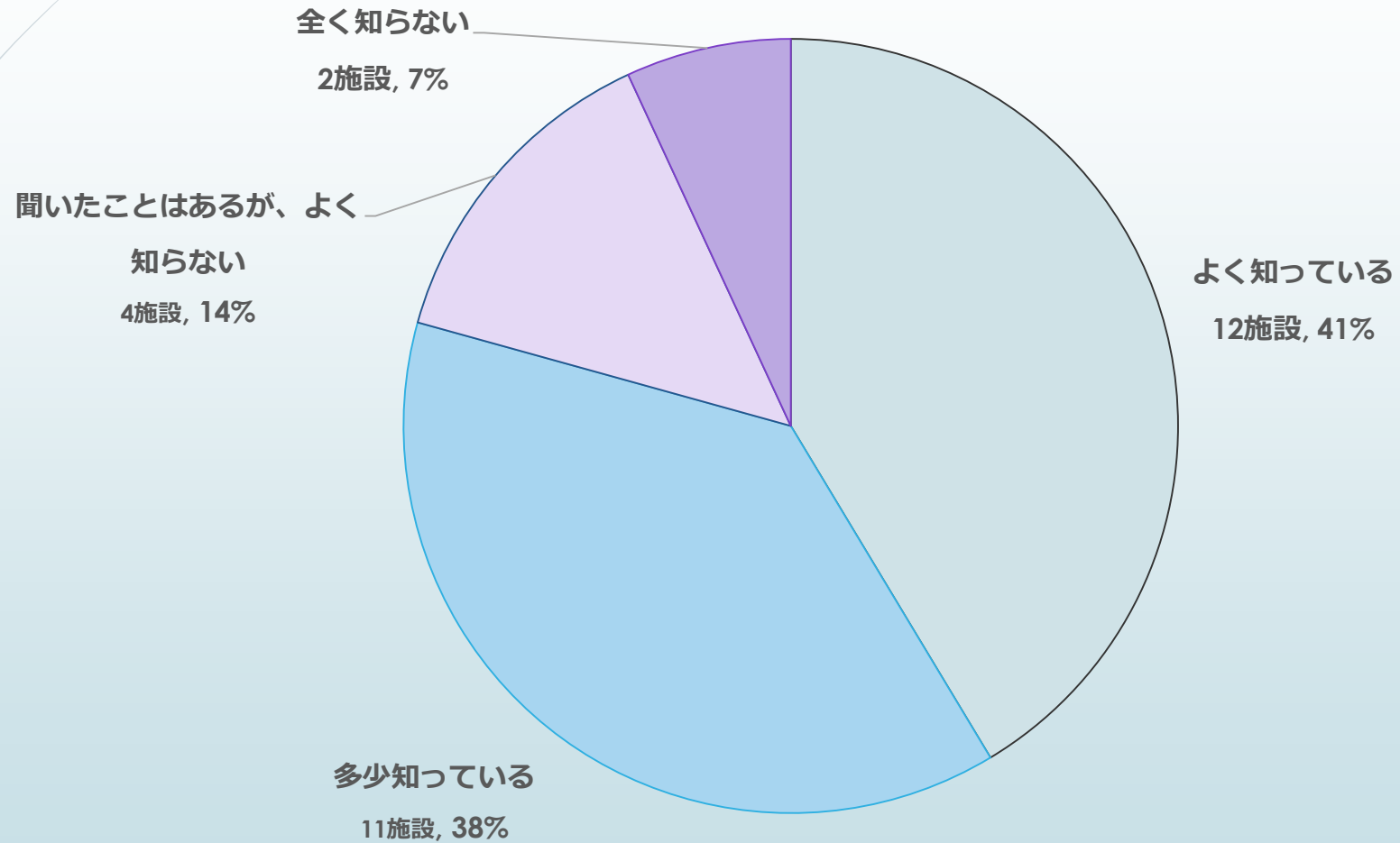
—病理検体取り違えを防ぐために—  
(初版案)



一般社団法人 日本病理学会

病理検体処理ガイドラインワーキンググループ  
(協力) 日本臨床衛生検査技師会

## 「ゲノム診療用病理組織取り扱い規程」を知っているか？



# ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程



一般社団法人 日本病理学会  
The Japanese Society of Pathology

いては不可欠といえる(表1)。このうち固定プロセスで用いられるホルマリンは、核酸やタンパクに化学的および物理的修飾を引き起こし、検体品質にきわめて大きな影響を与えることが広く知られており、これまでも肺癌、乳癌、胃癌、大腸癌における治療効果予測検査(いわゆるコンパニオン診断)関連のガイドラインやガイダンスなどにおいて、固定プロセスに関する推奨が示されている。また固定前プロセスの管理、特に臓器の摘出後から固定までの時間(冷虚血時間; cold ischemic time)は、生体分子の不可逆的変化を最小化するうえで極めて重要であり、このプロセスが不適切な場合は、作業手順の見直しにより大きな改善が期待できる。

表1 FFPE検体を用いた分子診断のプレアナリシス段階における主な影響因子

プレアナリシス段階の工程	工程の主な責任・担当者	影響因子
固定前プロセス	臨床医 (検体採取医)	・血流停止から摘出までの時間(温虚血時間; warm ischemic time) ・摘出から固定までの時間(冷虚血時間; cold ischemic time) ・組織の大きさ
固定プロセス	病理医 病理技師	・ホルマリン固定液の組成や濃度、pH ・ホルマリン固定の時間や温度 ・ホルマリン固定時の固定液容量と組織量の比率 ・固定液の組織浸透法(浸漬、注入、マイクロウェーブ加速など)
固定後プロセス	病理医 病理技師	・組織プロセッサのタイプおよび機器試薬の交換頻度 ・脱水・透徹条件(試薬の種類、温度、時間など) ・パラフィン浸透条件(パラフィンの種類、温度、時間など)

この作業プロセスについてもあわせて解説する。

FFPE検体では、形態診断に影響を及ぼさず、また免疫組織化学法による分子診断(とくにコンパニオン診断)で推奨される検体作製が同時に求められるため、固定時間の際立った短縮化は困難であり、固定による核酸やタンパクの一定の変性は不可避となる。FFPE検体は、血液等の液状検体に比べかなり多くの工程と時間を経て作製されるため、病理技術・診断業務のリソースに限りのある医療機関においては、僅かな作業改善においても大きな負担となる可能性があるが、可能な限り本診療用規程の推奨に準じた対応を求めたい。

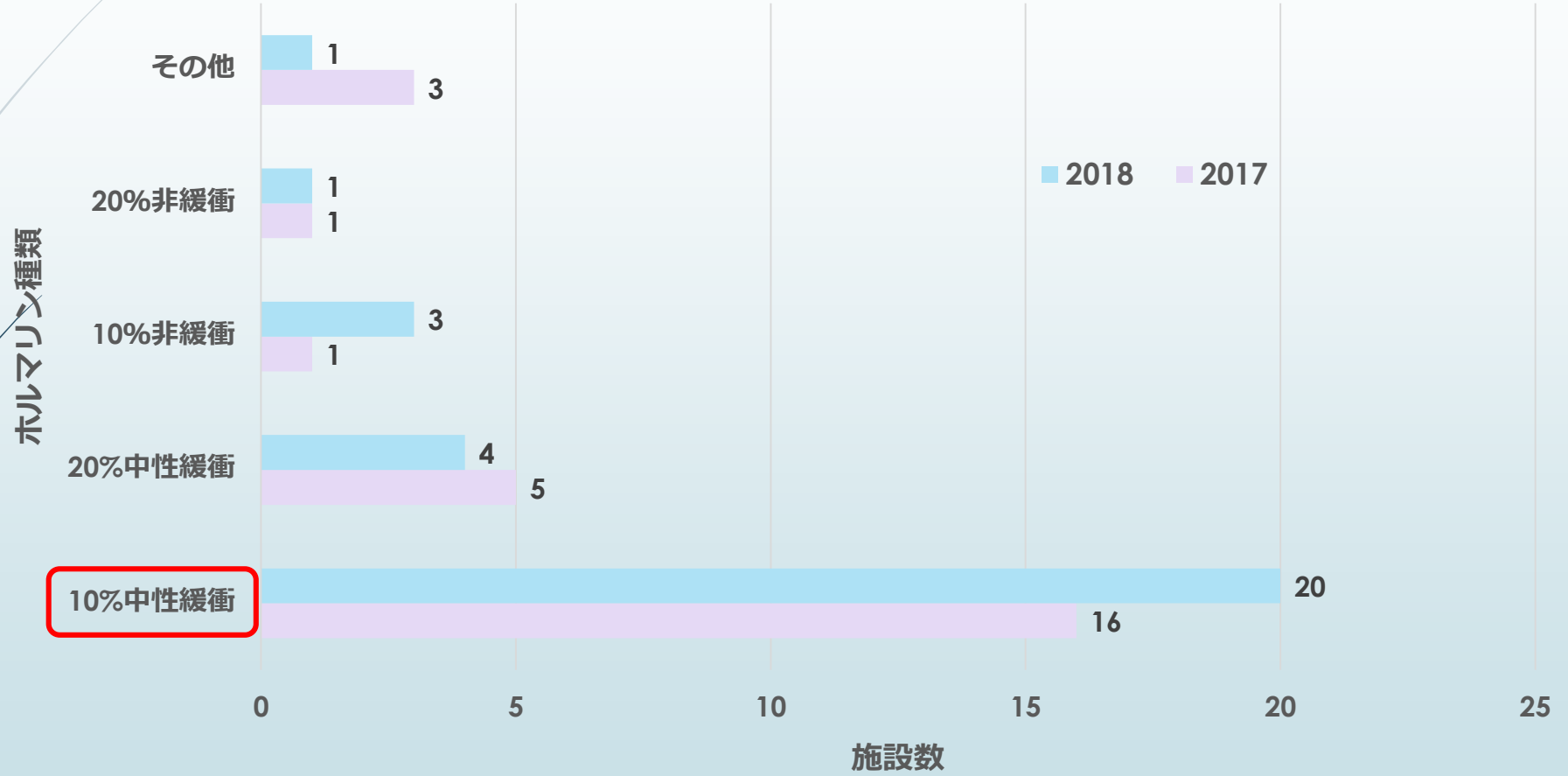
本診療用規程は、先行策定された研究用規程に加え、後述の実証データや文献情報等に基づき、以下の凡例に従い推奨するものであり、「診療ガイドライン」等に見るようなEBMに基づいた推奨グレードは挙げていない。推奨については、日常診療におけるベストプラクティスとして推奨される事項(clinical recommendation; C)と、ゲノムスクリーニング(網羅性の高いゲノム解析)に基づいた介入研究や保険診療外のゲノム診断等への利用が考慮される場合に推奨される事項(research recommendation; R)に区分した。なお本推奨は今後のゲノム診断状況を踏まえ、適時改訂・更新が必要であると考えらる。

## 凡例

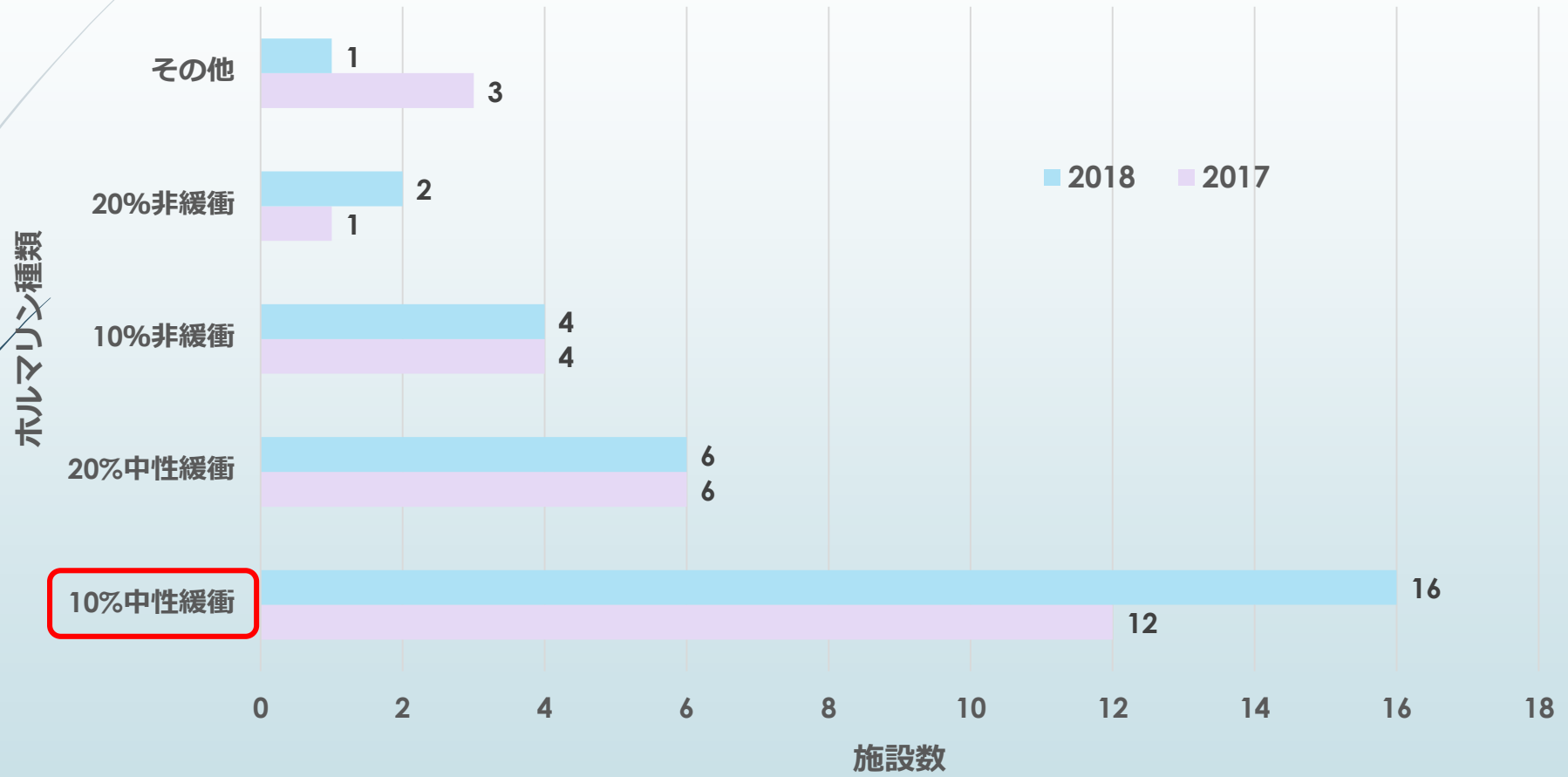
- (C) : 日常診療において推奨される事項
- (R) : 臨床研究等への利用を考慮する場合に推奨される事項
- (N) : 回避すべき事項

ホルマリン固定パラフィン包埋組織  
細胞検体の適切な取扱い

## 【生検】 固定液の比較

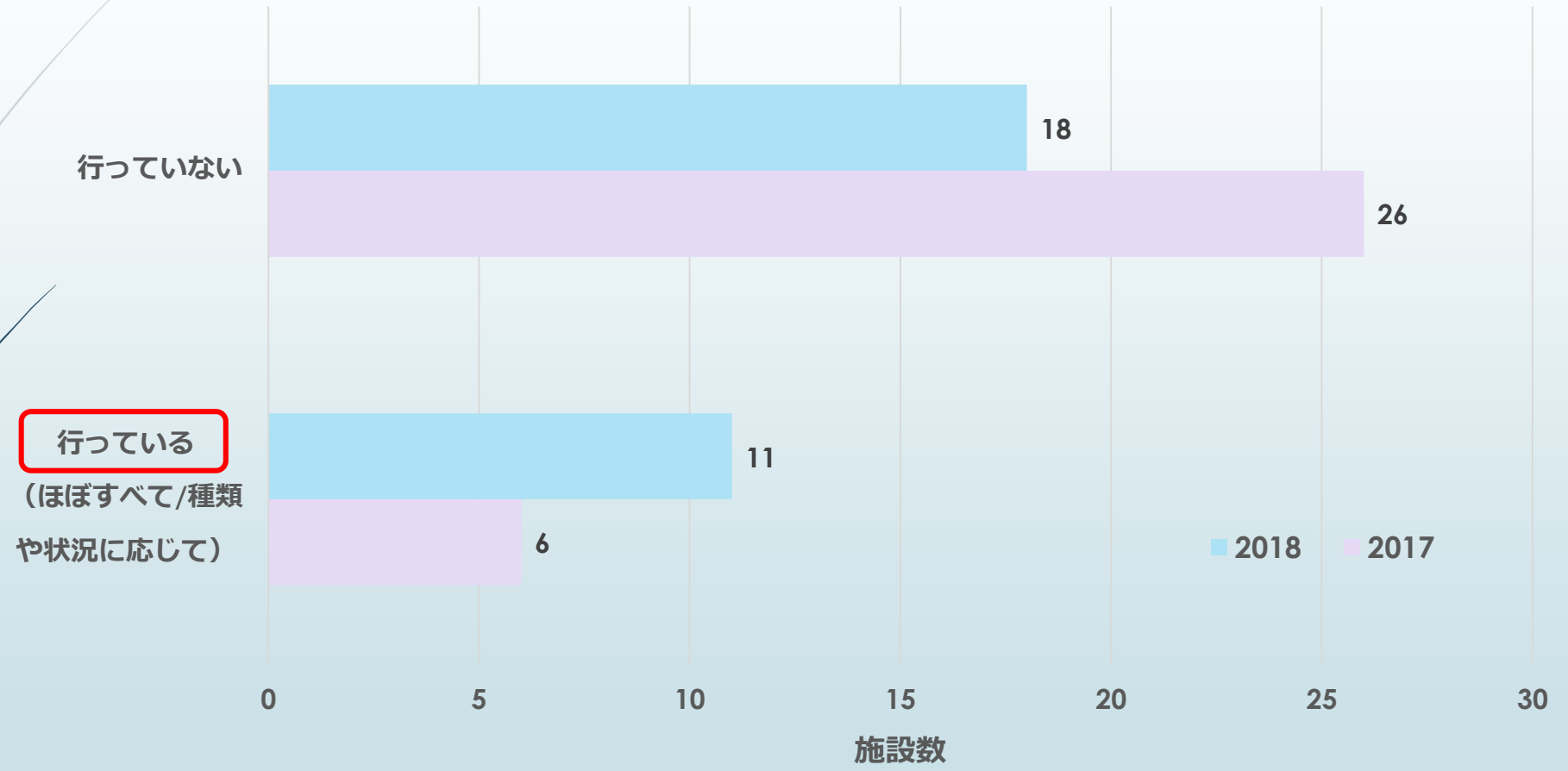


## 【手術材料】 固定液の比較

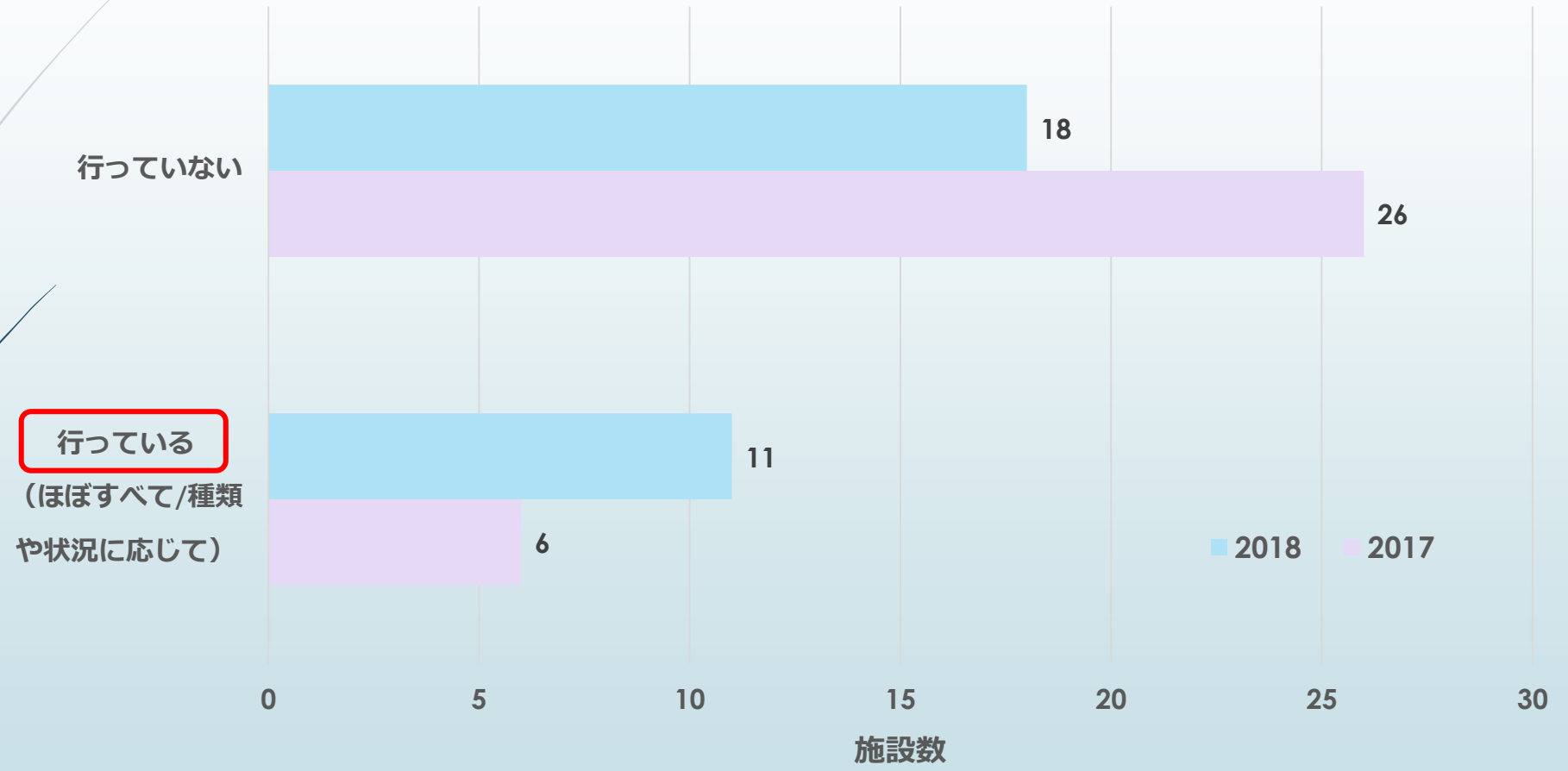




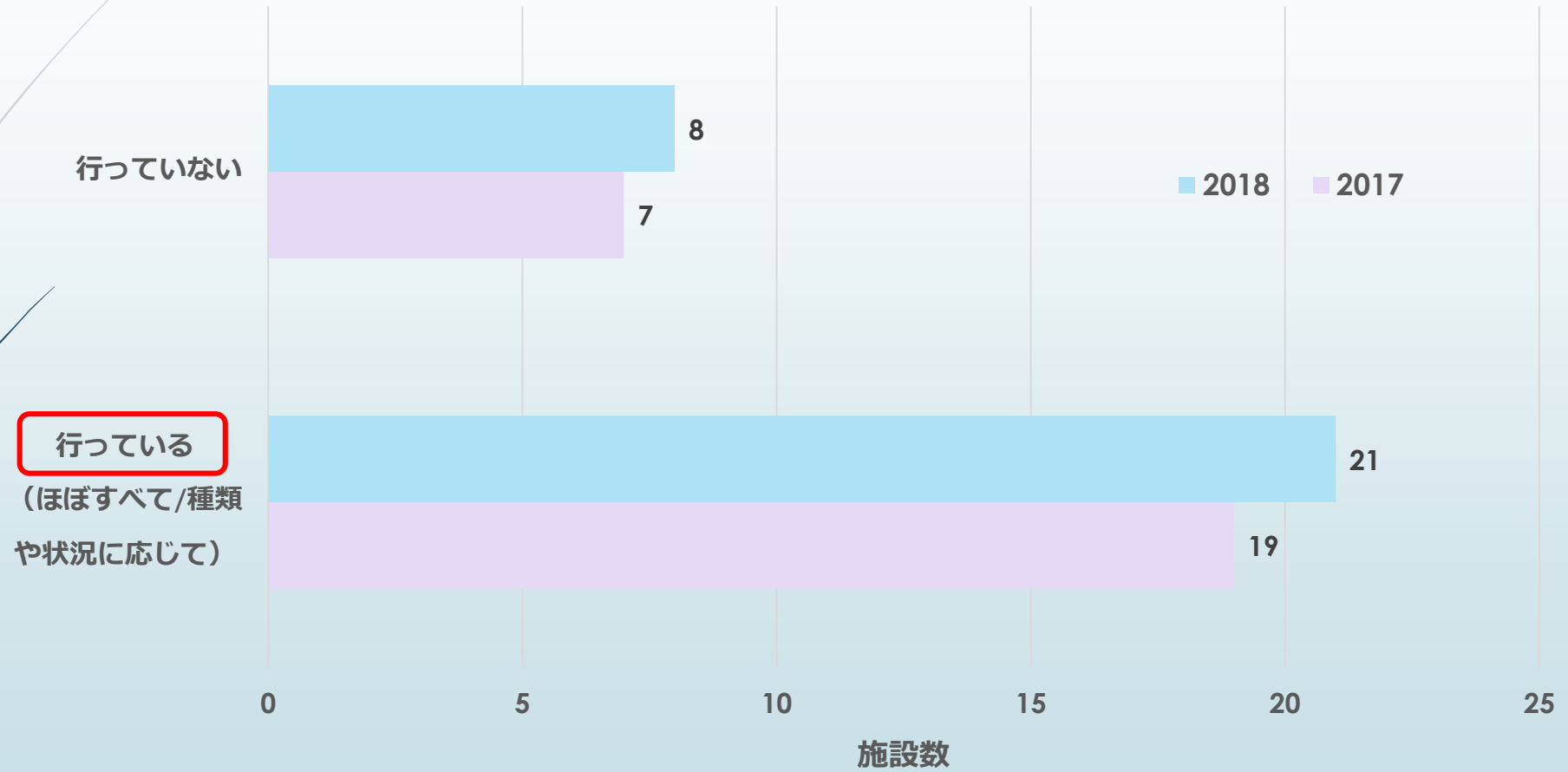
# 【生検】採取/固定時刻の記録



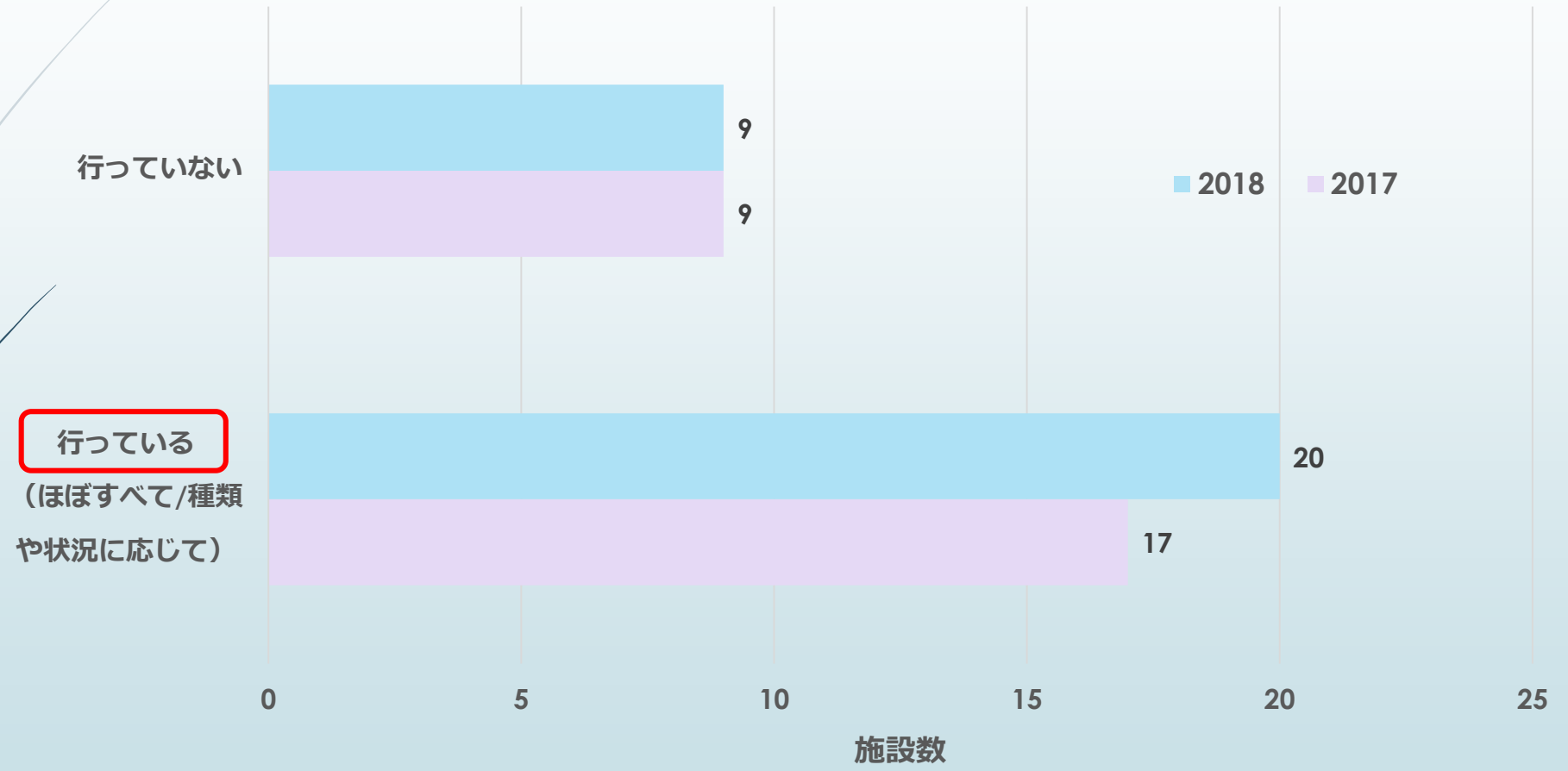
## 【手術材料】 採取/固定時刻の記録



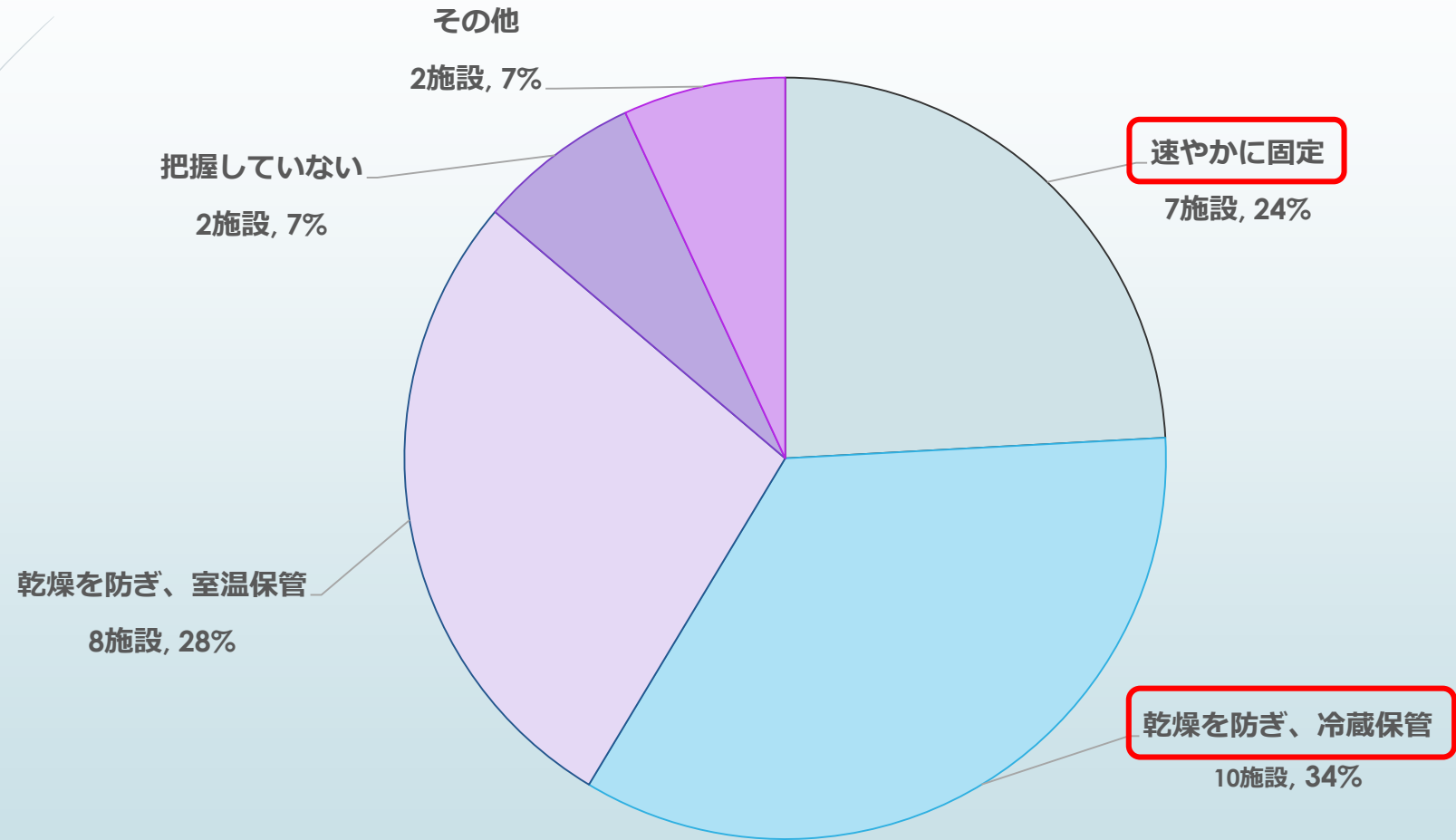
## 【生検】 固定時間の管理



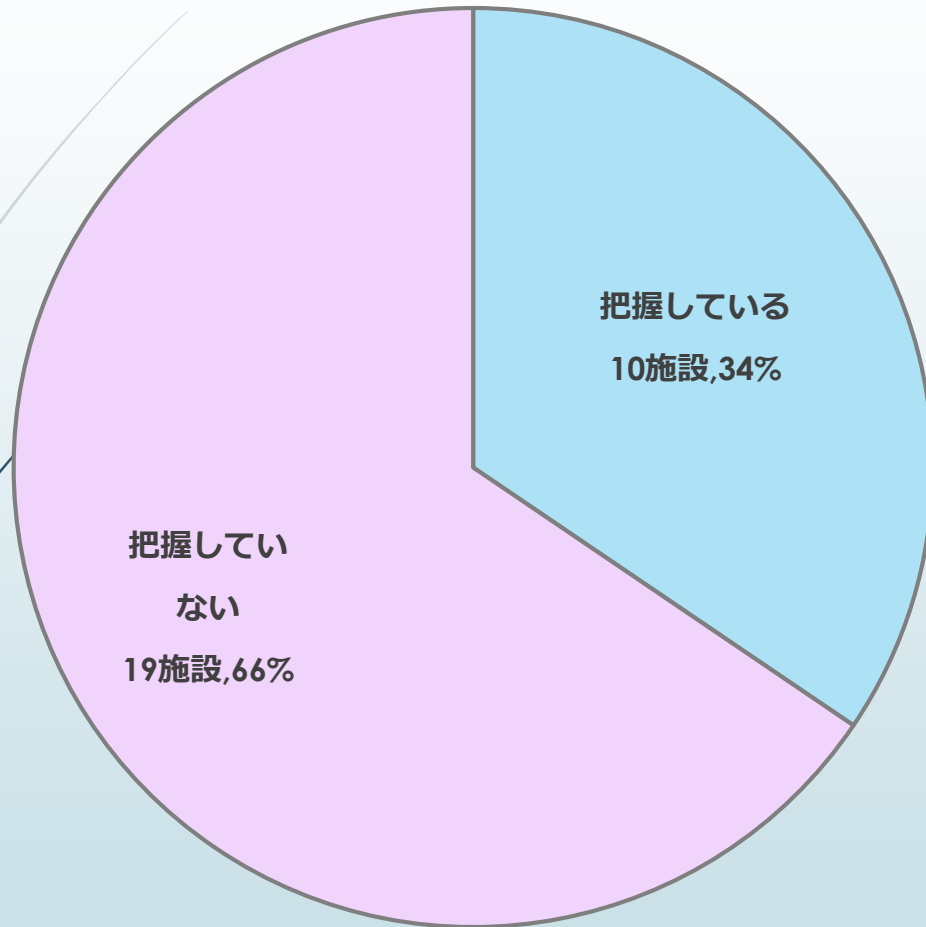
## 【手術材料】 固定時間の管理



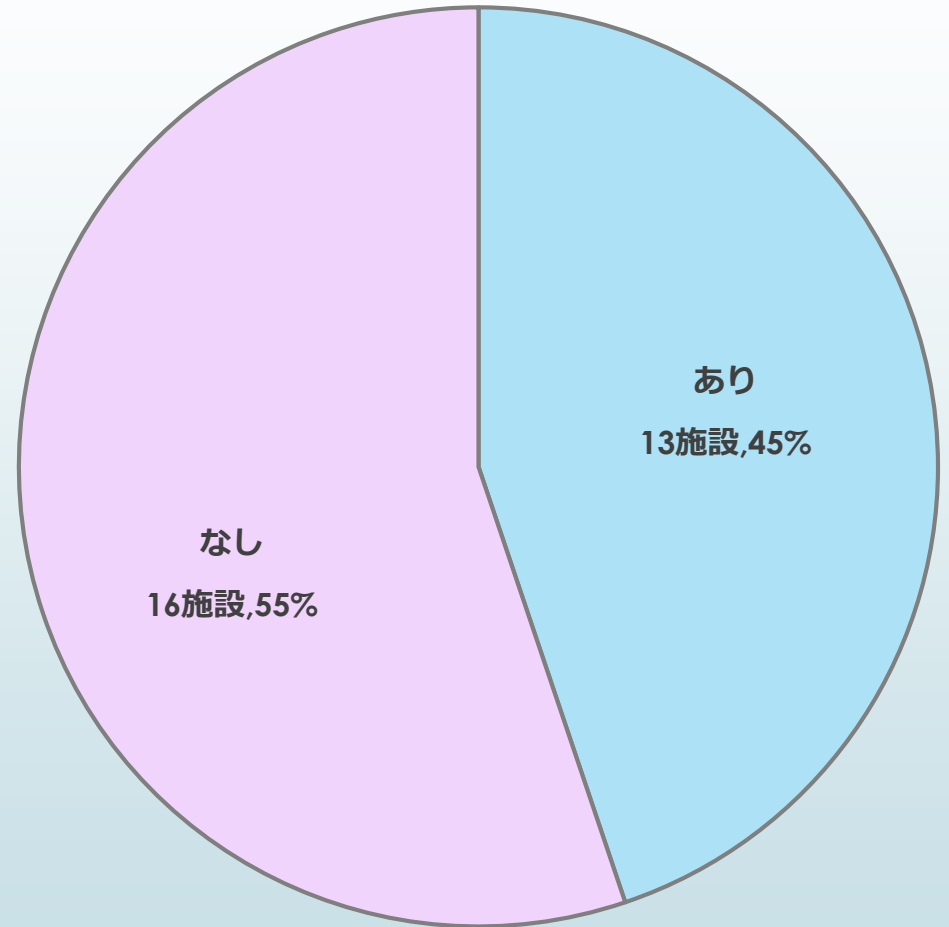
## 臓器摘出から固定までの保管方法



## 臓器摘出から固定までの時間



## 固定に関するマニュアル



# 総括

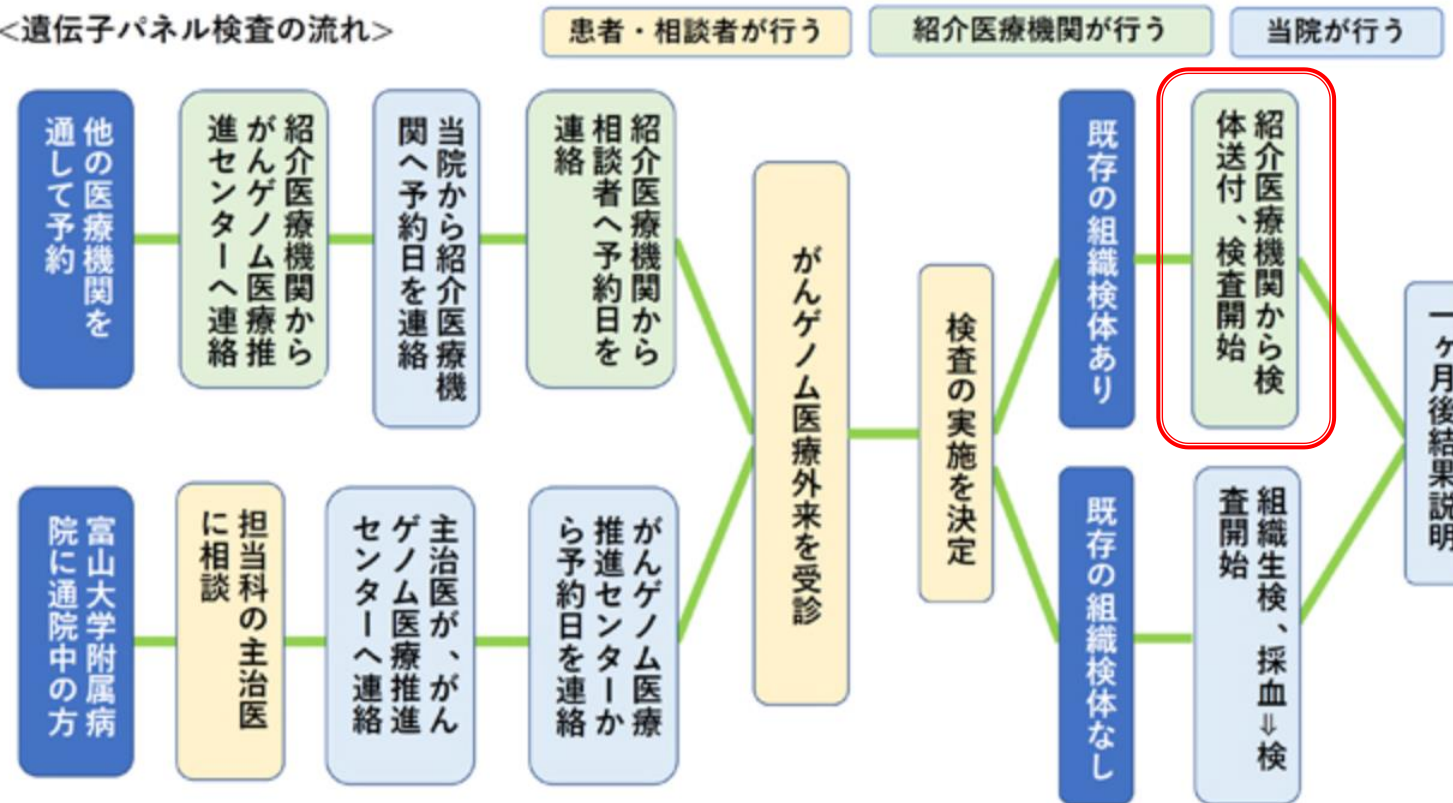
- がんゲノム医療およびコンパニオン診断における適切な病理検体取り扱いについて2017年度と比較し、アンケート結果を報告。
- 前年度と比べ、**推奨事項実施施設が増加傾向。**
- 不適切な病理検体取り扱いに起因する「検査不能」という**患者への不利益を回避するのは病理検査を担当する臨床検査技師の責務。**
- 「検査不能」という患者不利益は、高額な検査費用負担、遺伝子パネル検査から生まれる治療機会の消滅。※補足
- 厚生労働省は**遺伝子パネル検査の2019年度の保険適応を目標。**
- ブロックや未染の取り寄せが予想され、**連携病院に指定されていない施設においても適切な病理組織の取り扱いが必須。**

# 補足① 遺伝子パネル検査の流れ

査を行った医療機関で用意してもらいます。

## 検査の流れ

<遺伝子パネル検査の流れ>





# 補足② 遺伝子パネル検査注意事項

現在かかりつけの医療機関 関係者各位

岡山大学病院 がんゲノム医療外来

平素よりお世話になっております。  
この度はがんゲノム医療外来にご紹介いただき誠に有難うございます。  
再度、以下の点についてご確認をお願いいたします。

- 検査は自費診療となります。
- 検査後の治療費は含まれておらず、適応外の薬剤を用いる場合には、通常高額の薬剤費を含めた医療費が必要となります。
- 検査には以下のホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）標本が必要です（未染スライド標本）が、ブロックでお借りできましたら  
当院にて必要量をスライド作成後、残りは返却させていただきます。 **検体の準備は医療機関にお願いしております。ご理解ご協力を賜りますようよろしくお願い申し上げます。**

- 1症例につき10 $\mu$ mの厚さで18枚+通常の病理診断用に4 $\mu$ mの厚さで7枚程度ご準備下さい。
- 申込み時に貴院での病理診断結果も送付して下さい。
- 切り出しは腫瘍細胞がなるべく多く含まれている部位を選択（腫瘍細胞50%以上）して下さい。  
※腫瘍細胞が50%以下でも検査できることがありますが腫瘍細胞の割合が少ないと精度が低くなります。当院でもHE染色を行い評価いたしますが、検査に適さないと判断された場合、検査が出来ない可能性があります。

- 主治医のE-mailを紹介状に明記願います
- 詳細な治療経過（手術歴・放射線治療歴・薬物療法歴）の記載をお願いします。
- 中性緩衝ホルマリン以外（緩衝作用のないホルマリン、酸性ホルマリン）で固定されたもの、ホルマリン固定時間が長いもの（48時間を超えるもの）や、古い検体（5年以上経過したもの）は核酸の状態が悪く、検査ができない可能性が高くなります。
- 上記検体がない場合、新たに検体採取が可能な病変があれば、検査可能な場合があります。
- 検査申込から検査結果通知の準備が整うまでおおよそ2ヵ月程度かかります。特に標準治療に抵抗性となった患者さんは予後が厳し

## 補足③ 遺伝子パネル検査の費用

### 遺伝子パネル検査の料金

#### 先進医療B

##### NCCオンコパネル

- マルチプレックス遺伝子パネル検査 1回につき 518,800円

##### 自由診療

- がんゲノム医療相談料 1回（1時間につき） 8,640円

##### OncoPrime

- OncoPrime がん遺伝子検査 1回につき 941,760円

検体組織の状態に起因する検査中止の場合 349,920円

（検体の状態等により正常な遺伝子検査ができなかった場合をいう。）

##### Guardant360

- Guardant Liquid Biopsy がん遺伝子検査 初回 1回につき 397,440円
- Guardant Liquid Biopsy がん遺伝子検査 2回目以降 1回につき 293,760円