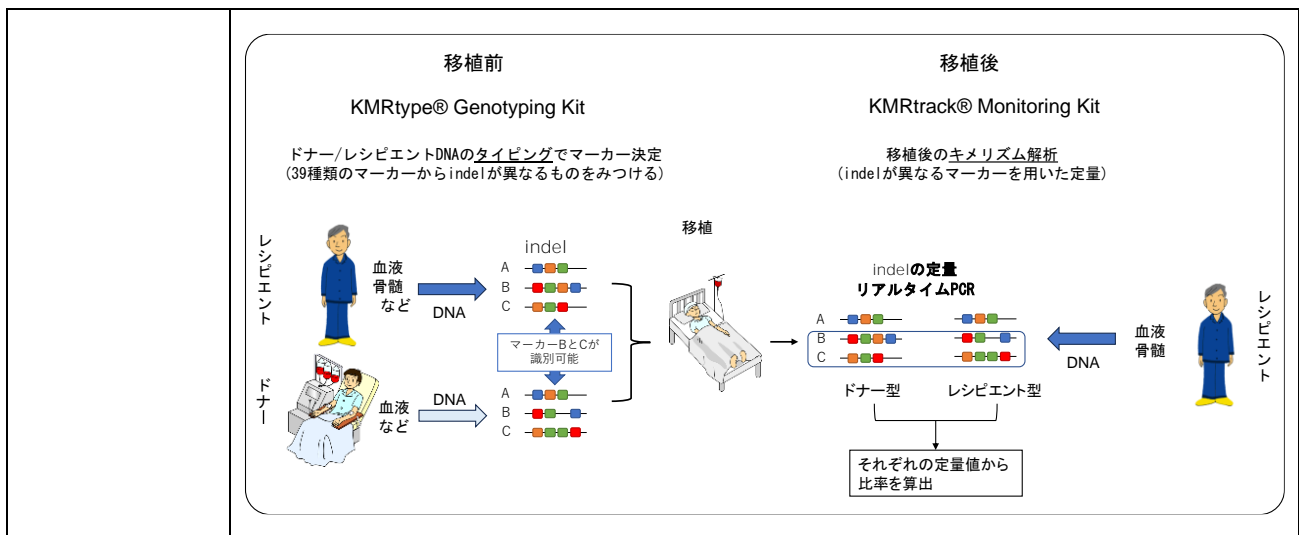


## 8.ワーキンググループにおける評価結果 キメリズム検査キット (No.2024-2)

8-0. 要望品目に関する情報	
要望書受付	2024年6月
選定候補品の名称	KMRtype/KMRtrack Assay ①KMRtype <sup>®</sup> Genotyping Kit ②KMRtype <sup>®</sup> Monitoring Kit
要望学会等	日本造血・免疫細胞療法学会
関連する企業	株式会社理研ジェネシス
開発要請・公募	開発要請
要望区分	未承認医療機器等（欧米承認品）
対象疾患及び使用目的等	<p>同種造血幹細胞移植を実施した患者において、ドナー細胞の生着確認、移植片拒絶及び移植後再発（疑い例を含む）を適応対象とする。</p> <p>キメリズム解析は、同種造血幹細胞移植レシピエントの造血細胞におけるドナー由来及びレシピエント由来の細胞の比率（ドナーキメリズム・レシピエントキメリズム）を明らかにする検査である。本検査により造血がドナー由来に置換されたことを確認することで、生着の確認を行う。また、経過観察時に生着不全（移植片拒絶、移植片機能低下）、原疾患再発等の確認を目的として使用される。</p>
体外診断用医薬品の概要	<p><b>【構成品】</b> KMRType/KMRtrack Assay ①KMRtype<sup>®</sup> Genotyping Kit ②KMRtype<sup>®</sup> Monitoring Kit</p> <p><b>【動作原理】</b> DNAの塩基配列が塩基の挿入／欠失（indel）により個体間で異なることを利用したマーカーを用いて、ドナー細胞とレシピエント細胞を識別し、定量的リアルタイムPCRによりそれぞれの比率（キメリズム）を測定する。</p> <p>1. タイピング KMRtype<sup>®</sup> Genotyping Kit を使用して、ドナー細胞と移植前のレシピエント細胞から抽出したDNAから両者を区別することができるマーカーを選択する。</p> <p>2. モニタリング タイピングにより決定したマーカーを用いて、移植後に造血細胞（骨髓血、末梢血）中のキメリズムについて定量PCRを用いてモニタリングする。</p>



### 8-1. 要望の妥当性について

医療上の有用性

- ア     イ     ウ (該当しない)

疾患の重篤性

- ア     イ     ウ     エ (該当しない)

#### 【医療上の有用性に関するコメント】

同種造血幹細胞移植では、レシピエントの造血細胞を全てドナー造血幹細胞由来に変換することになる。移植の過程において、ドナー／レシピエント由来の造血細胞割合をできるだけ正確に測定し把握することは移植治療の成否と直結しており、移植後の死亡原因として頻度の高い生着不全、原疾患再発等を適切な時期に精度良く診断することは、同種造血幹細胞移植を安全かつ有効に適用するために重要である。

ドナー／レシピエント由来の造血細胞割合を確認する目的の検査法のうち、現在本邦で保険適用されているFISH法は、適応症例が異性間造血幹細胞移植に限られていること、検査細胞不足により検査不能例が少なからず認められること、キメリズムの検出感度が低い等の問題点がある。また、世界的に広く使用されているSTR-PCR法（PCR法によってマイクロサテライト領域の繰り返し配列=short tandem repeatを検出し個体識別する方法）については、本邦で保険適用されておらず、臨床現場での使用が難しいという問題点がある。

今回の要望品目であるKMRtype/KMRtrack Assayは、2020年に欧州でCEマークを取得しているキットである。STR-PCR法よりも高感度であり、海外から報告されている複数の臨床試験により有用性が示されている。また、日本における臨床試験でもドナーとレシピエントの識別率が100%であったという結果が得られていることから、本邦での使用においても有用性が期待できる。

適応される患者数についても、造血幹細胞移植は毎年一定数の患者数が見込まれることから、妥当と考えられる。

以上を踏まえ、造血幹細胞移植の生着確認等に使用するキットとして実用的かつ有効なものと期待されること、既存の体外診断用医薬品が存在しないこと及び既存の検査法である STR-PCR 法は世界的に広く使用されているものの本品とは検出対象が異なること等を勘案し、医療上の有用性は「ア」に該当すると判断した。

**【疾患の重篤性に関するコメント】**

同種造血幹細胞移植の適応となる造血器疾患は、腫瘍性、非腫瘍性に関わらず致死性である。対象疾患は非常に重篤であり、生着しない場合などでは免疫不全の状態が長期間続き、各種日和見感染症のリスクも高まることから、疾患の重篤性は「ア」に該当すると判断した。

**8-2. 要望内容に係る国内と海外の医療実態の違いについて**

欧州では CE マークを取得しているが、本邦では体外診断用医薬品として未承認であり保険適用されていないことから、本邦の臨床現場では使用することができない。

**8-3. その他（今後必要と思われる評価、留意事項等）**

他のキメリズム検出法との比較等を含め、本邦における総合的な臨床的有用性を関連学会において検討した上で、本邦の診療ガイドラインに標準的な方法として記載される必要があると考える。また、本邦で稼働している造血幹細胞移植例の一元管理システムを用いて、同種幹細胞移植のキメリズム解析に関する情報を収集、評価することについて検討する必要があると考える。

**8-4. 結論**

可とする。

**【保留又は不可の理由】**