

様式第 5 号

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：難治性ウイルス眼感染疾患に対する包括的迅速 PCR 診断

適応症：ヘルペス性角膜内皮炎、ヘルペス性虹彩炎が疑われる、片眼性の前房炎症、豚脂様角膜後面沈着物、眼圧上昇などの特徴を有する前眼部疾患。急性網膜壊死、サイトメガロウイルス網膜炎、進行性網膜外層壊死が疑われる網膜壊死病巣を有する眼底病変。

内容：

(先進性)

ウイルス、特にヒトヘルペスウイルスは角膜内皮炎、ぶどう膜炎（虹彩炎、壊死性網膜炎）を生じることが知られている。ヒトヘルペスウイルスは 1 型から 8 型まで 8 種類が存在し、それぞれにより有効な抗ウイルス薬が異なる。これらの迅速な診断は適正な治療に不可欠であり、そのために眼組織（房水、硝子体など）を用いて、正確かつ迅速な診断法が必要になる。これらのヘルペス性眼感染症の一部は急激な経過を取り失明に至るケースがあり、ヘルペスウイルスによる壊死性網膜炎（急性網膜壊死）ではその半数以上が 1 年後の矯正視力が 0.1 以下となる。(Jpn J Ophthalmol. 2013;57:98-103.) そのため、迅速かつ正確な診断が必要となる。一方、ヘルペスウイルスによる角膜内皮炎や虹彩炎は慢性の経過を辿り、その約 3 割には緑内障を生じて長期的な投薬治療や手術加療が必要となる。(Jpn J Ophthalmol 2002;46:556-562) 角膜内皮炎症も、その頻度については明らかではないが、多くの症例で最終的に角膜移植手術を必要とする。これら、ヘルペスウイルスによる角膜内皮炎や虹彩炎を診断するには、眼内液を用いたウイルス学的検査を行う以外に診断の方法はない。しかし、これらの診断のために必要な眼局所から得られる検体（涙液、前房水、硝子体、虹彩など）は微量（涙液、前房水は 0.1mL）であり、その微量な試料を用いてヒトヘルペスウイルスの全てを包括的に検査する工夫が臨床的に必要なる。

現在、抗体率を測定する方法とポリメラーゼ連鎖反応（PCR）法が行われているが、検査に時間がかかる、従来の PCR 法は 1 種類のウイルス検査しかできないなどの欠点がある。

また眼科検体を用いたヒトヘルペスの検査法の中で、現在保険でおこなわれているものは、「単純ヘルペスウイルスキット（チェックメイト R ヘルペスアイ）」があるが、これは単純ヘルペスだけの特異抗体を測定するものであり、ヒトヘルペスウイルス全てを網羅するものではなく、感度と特異度は本検査法よりも劣る。今回の診断技術は、多項目定性 PCR を用いて微量な検体でも 8 種類全ての人ヘルペスウイルス DNA を定性的にスクリーニングし、更に DNA 陽性のウイルスについては real-time PCR によりウイルス量を定量するものである。検査は短時間(DNA 抽出から結果の判定までが 100-130 分)であること、微量検体でも 8 種類すべてのヒトヘルペスウイルスの DNA を包括的に検出できる新規性があり、また臨床的に有用であるこのような診断システムは新規のものであり他にない。

(概要)

ヘルペス性角膜内皮炎、ヘルペス性虹彩炎が疑われる片眼性の前眼部疾患。急性網膜壊死、サイトメガロウイルス網膜炎、進行性網膜外層壊死が疑われる網膜壊死病巣を有する眼底病変は、ヒトヘルペスウイルスが病因と疑われる。このような症例の前房水を前房穿刺、あるいは硝子体液を手術時に採取して、これらの眼内液から DNA を抽出し、本診断法により HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV, HHV-6, HHV-7, HHV-8 の DNA の同定と定量をおこなう。この診断に基づいて適正な抗ウイルス治療をおこなう。当院眼科においては年間約 100～150 例の患者が本検査の対象となる。

当該技術（難治性ウイルス眼感染疾患に対する包括的迅速 PCR 診断）は、必要なプライマーとプローブを作製して研究室にて用いている。プライマーとプローブは現時点ではキット化できていないため、院内で調整する。

(効果)

ヒトヘルペスウイルスによる角膜内皮炎、虹彩炎、網膜炎の正確かつ迅速な診断が可能となる。これにより、適切な治療が早期から開始でき、より優れた治療効果が期待され、失明予防に寄与できる。本検査でウイルスが陰性となった場合は、抗ウイルス治療から離脱し、ステロイド薬、免疫抑制薬などの他の治療に移行できる。本検査を施行する事で、結果が陽性、陰性いずれの場合でも過剰あるいは不要な抗ウイルス薬投与を防ぐ事ができる。

(先進医療にかかる費用)

34,200 円

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

難治性ウイルス眼感染疾患に対する包括的迅速 PCR 診断

2-1. 使用する医薬品又は医療機器について

①使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）

医療機器名	製造販売業者名及び連絡先	型式	薬事法承認又は認証番号（16桁）	薬事法承認又は認証上の適応（注1）	薬事法上の適応外使用の該当（注2）
リアルタイムPCRシステム	Roche	Light Cycler 2.0	薬事法適否なし		
超微量光光度計	Thermo Fisher Scientific	Nano drop 2000	薬事法適否なし		
核酸自動抽出装置	Qiagen	EZ1Advanced	薬事法適否なし		
クリーンベンチ卓上型	昭和科学	S-800SRV	薬事法適否なし		

②使用する医療材料（ディスプレイ）及び医薬品

（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	薬事法承認又は認証番号（16桁）	薬事法承認又は認証上の適応（注1）	薬事法上の適応外使用の該当（注2）

別紙

③医療機器、医療材料又は医薬品が薬事法上の適応外使用に該当する場合の薬事法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	薬事法承認一部変更申請状況

④医療機器、医療材料又は医薬品が薬事法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用方法等

--

様式第3号（つづき）

⑤ 未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

<input checked="" type="checkbox"/>	当該医薬品・医療機器について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。
-------------------------------------	---

注1) 薬事法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

注2) 薬事法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、薬事法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。

2-2. 海外での承認に関する情報

米国での薬事承認の状況

なし

欧州での薬事承認の状況

なし

2 使用する医療材料(ディスプレイ)及び医薬品

品目名	製造販売 業者名	規格	薬事法承認又 は認証番号	薬事法承認 又は認証上 の適応	薬事法上の 適応外使用 の該当
EZ1 Virus Mini Kit	Qiagen社	955134	薬事法適否なし		
Anti-taq high	TOYOBO	TCP-101	薬事法適否なし		
Accu Prime Taq DNA polymerase	Invitrogen 社	12339-024	薬事法適否なし		
Taq DNA polymerase	Thermo社	AB-1192/B	薬事法適否なし		
エッペンチューブ	Quality社	509-GRD	薬事法適否なし		
1000µlチップ	ART社	2079E	薬事法適否なし		
200µlチップ	ART社	2160	薬事法適否なし		
20µlチップ	ART社	2149P	薬事法適否なし		
10µlチップ	ART社	2140	薬事法適否なし		
キャピラリー	Roche社	40929292001	薬事法適否なし		
ミネラルオイル	Sigma社	M5904-500ML	薬事法適否なし		
ヌクレアーゼフリー水	Roche社	3315932001	薬事法適否なし		
エタノール(99.5)	Wako社	057-00456	薬事法適否なし		
Oligomer (primer, Probe): 検定済み	サイメッド	各病原体DNA50c opies/reactionを 測定可能	薬事法適否なし		