

技術名	網膜芽細胞腫の遺伝子診断
適応症	
網膜芽細胞腫の患者又は遺伝性網膜芽細胞腫の患者の血縁者	
内容	
<p>(先進性)</p> <p>網膜芽細胞腫は眼球内に発生する悪性腫瘍であり、小児がんの約3%を占める。罹患率は出生 1.6～2.0 万人に1人で、約 30～40%(約 1/3 を占める両眼性症例のすべてと、残り約 2/3 の片眼性症例のうちの約 10%)が遺伝性である。遺伝性網膜芽細胞腫は、がん抑制遺伝子であるRB1 遺伝子の異常により発症することが知られており、常染色体優性遺伝形式を示すので子の50%に遺伝し、そのうち90%以上が実際に発症する。したがって、①網膜芽細胞腫の患者に関する遺伝子変異情報の確定と、②遺伝性網膜芽細胞腫の患者の未発症の血縁者に対する保因者診断が重要となる。</p> <p>既に保険収載されている検査方法として、染色体検査があるが、その感度は 5%～7.5%にとどまる。しかし、染色体検査には、遺伝子検査で検出できない染色体レベルの異常を診断できるという利点がある。したがって、染色体検査と遺伝子検査を組み合わせることが重要であり、それによって網膜芽細胞腫の遺伝子診断の感度が約 95%に向上する。</p>	
<p>(概要)</p> <p>従来の染色体検査に加えて、以下の検査を実施する。</p> <p>①発端者診断</p> <p>網膜芽細胞腫を発症した患者であって、原則としてその家系で最初に当該遺伝子診断を実施する外来を受診した者を、「発端者」と呼ぶ。発端者から約 20ml 採血し、血中のリンパ球からDNAとRNAを抽出する。これらを用いて、(ア)RB1 遺伝子の全蛋白質コード領域およびプロモーター領域内の塩基配列解析 (イ)RT-PCR 産物の塩基配列解析 を行い、網膜芽細胞腫の原因と考えられる遺伝子変異を同定し、遺伝性網膜芽細胞腫であるか否かを診断する。</p> <p>②保因者診断</p> <p>①の検査により、発端者の RB1 遺伝子における変異が同定されていることが前提となる。未発症であるが発端者と家系を同じくする者(血縁者)から採血し、RB1 遺伝子の塩基配列を解析する。血縁者の RB1 遺伝子に当該発端者と同じ変異が認められた場合、当該血縁者は遺伝性網膜芽細胞腫の「保因者」とであると診断される。保因者に対しては、眼底検査等を頻回に実施し、早期発見に努める。</p>	
<p>(効果)</p> <p>腫瘍の大きさが径 1～2mm 程度の段階で早期発見できると、局所治療等による視力温存・眼球温存の成功率が高まり、患者の QOL を保つことができる。また、遺伝性網膜芽細胞腫の場合は全身の肉腫・骨肉腫等の二次がんの危険性が高いが、これについても適切な医学的管理を行うことで、早期発見・早期治療が可能になる。</p>	
<p>(先進医療に係る費用)</p> <p>①発端者診断 約 15 万円</p> <p>②保因者診断 約 4 万 8 千円</p>	
実施科	
(遺伝相談外来)	

先進医療評価用紙(第1号)

先進技術としての適格性	
先進医療 の 名 称	網膜芽細胞腫の遺伝子診断(網膜芽細胞腫の患者又は遺伝性網膜芽細胞腫の患者の血縁者に係るものに限る。)
適 応 症	<input type="checkbox"/> A. 妥当である。 B. 妥当でない。(理由及び修正案:)
有 効 性	<input type="checkbox"/> A. 従来 of 技術を用いるよりも大幅に有効。 B. 従来 of 技術を用いるよりもやや有効。 C. 従来 of 技術を用いるのと同程度、又は劣る。
安 全 性	<input type="checkbox"/> A. 問題なし。(ほとんど副作用、合併症なし) B. あまり問題なし。(軽い副作用、合併症あり) C. 問題あり(重い副作用、合併症が発生することあり)
技 術 的 成 熟 度	A. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 B. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 <input type="checkbox"/> C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。
社会的妥当性 (社会的倫理的 問題等)	A. 倫理的問題等はない。 <input type="checkbox"/> B. 倫理的問題等がある。
現 時 点 で の 普 及 性	A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input type="checkbox"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効 率 性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 <input type="checkbox"/> A. 大幅に効率的。 B. やや効率的。 C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input type="checkbox"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定: <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 否 コメント: 網膜芽細胞腫の遺伝子診断は価値が高いと思われるが、精度が問題になります。検査自体の精度についての詳細の記述がありませんので、ここで判断することは非常に難しいと思われます。 今回、総合判定は適とさせていただきましたが、技術のレベルによっては否、または差し戻しが適当と考える場合もあります。 特に、陰性と false-positive と false-negative の度合いをはっきりととらえることと、陰性のときの取扱いについて、しっかりと対応する必要があると考えます。

先進医療評価用紙(第2号)

当該技術の医療機関の要件(案)

先進医療名：網膜芽細胞腫の遺伝子診断（網膜芽細胞腫の患者又は遺伝性網膜芽細胞腫の患者の血縁者に係るものに限る。）	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要（眼科）・不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> 要（眼科専門医又は臨床遺伝専門医）・不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要（5）年以上・不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要（1）年以上・不要
当該技術の経験症例数	実施者〔術者〕として（1）例以上・不要 〔それに加え、助手又は術者として（ ）例以上・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要]
その他（上記以外の要件）	
II. 医療機関の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要（眼科及び小児科）・不要
実施診療科の医師数	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要 具体的内容：常勤医師1名以上。
他診療科の医師数	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要 具体的内容：臨床遺伝専門医1名以上。
その他医療従事者の配置 （薬剤師、臨床工学技士等）	<input checked="" type="checkbox"/> 要（臨床検査技師）・不要
病床数	要（ ）床以上・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
看護配置	要（対1看護以上）・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
当直体制	要（ ）・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
緊急手術の実施体制	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
院内検査（24時間実施体制）	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
他の医療機関との連携体制 （患者容態急変時等）	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要
倫理委員会による審査体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要 審査開催の条件：届出後当該療養を初めて実施するときは、必ず事前に開催すること。
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> 要（1症例以上）・不要
その他（上記以外の要件、例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要等）	・遺伝カウンセリングの実施体制を有していること。 ・特定非営利活動法人日本臨床検査標準協議会が平成21年2月に作成した遺伝子関連検査検体品質管理マニュアルに従って検体の品質管理が行われていること。
III. その他の要件	
頻回の実績報告	<input checked="" type="checkbox"/> 要（12ヶ月間までは、毎月報告）・不要
その他（上記以外の要件）	