

## 先進医療の内容 （概要）

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 先進医療の名称：難治性細菌・真菌眼感染疾患に対する包括的迅速 PCR 診断                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 適応症：前房蓄膿、強い前房フィブリンや硝子体混濁、網膜病変を伴う眼内炎                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <p>内容：</p> <p>（先進性）</p> <p>細菌感染による眼内炎は数時間～数日の単位で進行し失明の危険が高い疾患である。細菌性眼内炎の治療は抗生物質の局所投与、全身投与、硝子体手術などが行われるが、早期に適切な治療がなされなければ、網膜に不可逆的な障害がおこり、最終的にその約半数が失明に至る。(Ophthalmology 2000;107:1483-91) したがって、迅速な診断は早急な治療に不可欠である。現在の細菌性眼内炎の診断は臨床所見を参考に細菌培養を保険診療で行う事ができ、陽性ならば確定診断に至る。しかし培養は本検査法に比べ細菌培養陽性率が低く（40～50％）確定診断に至らないため経験的治療で対処せざるを得ない症例が多数ある。また結果が出るまでに 1～3 日程度の時間を要する。細菌性眼内炎は数時間単位で病状が進行するため、結果を待っていると治療が遅れる可能性が高い。それに比べて今回の診断技術は、眼局所から得られる微量（涙液、前房水は 0.1mL）な検体（涙液、前房水、硝子体など）より DNA を抽出し、定量 PCR を用いて細菌 16S 領域の DNA 量を測定するものである。細菌に広く保存されている領域で全細菌の約 70％をカバーしており、正確な診断に基づいて迅速に強力な抗菌薬治療や外科的治療が可能になり、失明予防に寄与するものである。PCR の陽性率は 80～90％と培養より高く、検査は短時間（DNA 抽出から結果の判定までが 100-130 分）でより迅速で、死菌でも DNA が採取できていれば陽性に出るといった新規性があり、また臨床的に有用であるこのような診断システムは他にない。</p> <p>真菌感染による眼内炎は数日～数週間の単位で進行し失明の危険が高い疾患である。真菌性眼内炎の治療は抗真菌薬の局所投与、全身投与、硝子体手術などが行われるが、適切な治療がなされなければ、網膜に不可逆的な障害がおこり失明に至る症例も少なくない。約 2 割の症例が最終的に失明に至り、適切な治療が行われなければ死亡に至る事もある。(Expert Rev. Anti. Infect. Ther. 2011;9:1191-201) したがって、迅速な診断は適切な治療に不可欠である。現在の真菌性眼内炎の診断は臨床所見を参考に真菌培養を保険診療で行う事ができ、陽性ならば確定診断に至る。しかし培養は本検査法に比べ陽性率が低く（約 40％）確定診断に至らないため経験的治療で対処せざるを得ない症例が多数ある。また結果が出るまでに 3 日程度もしくはそれ以上の時間を要する。培養検査で陰性の場合でも臨床的に真菌性眼内炎が疑われる症例もしばしば存在するため、確定診断に至らないまま抗真菌薬治療を数週間にわたって継続せざるを得ない事も多い。今回の診断技術は、眼局所から得られる微量な検体（前房水、硝子体など）より DNA を抽出し、定量 PCR を用いて真菌 28S 領域の DNA 量を測定するものである。真菌に広く保存されている領域で病原性全細菌の約 70％をカバーしており、正確かつ迅速な診断に基づいて適切な抗真菌薬治療や外科的治療を早期に開始することが可能になり、失明予防に寄与するものである。すなわち、今回の診断技術（PCR）の陽性率は 80～90％と培養より高く、検査は短時間（DNA 抽出から結果の判定までが 100-130 分）でより迅速で、死菌でも DNA が採取できていれば陽性に出るといった新規性がある。</p> |

#### (概要)

内眼手術直後からの眼痛、前房蓄膿、硝子体混濁を呈する外因性眼内炎、体内に感染巣があり眼痛、前房蓄膿、硝子体混濁を呈する内因性眼内炎では早急に細菌感染を疑い検査する必要がある。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、本診断法により細菌 16S r DNA の定量をおこなう。この診断に基づいて適正な抗生剤投与、硝子体手術をおこなう。当院眼科においては年間約 30 例の患者が本検査の対象となる。

経中心静脈高栄養法や各種カテーテルの留置に伴った真菌血症が全身的にあり、網膜後局部に網膜滲出斑、硝子体混濁、牽引性網膜剥離、前眼部炎症を呈する眼内炎では早急に真菌感染を疑い診断を付ける必要がある。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、本診断法により真菌 28S r DNA の定量をおこなう。この診断に基づいて適正な抗生剤投与、硝子体手術をおこなう。当院眼科においては年間約 20 例の患者が本検査の対象となる。従来の検査で眼科検体を用いた真菌の検査法の中で、現在保険でおこなわれているものは、培養があるが感度と特異度は本検査法よりも劣る。

当該技術(難治性細菌・真菌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)

細菌・真菌感染による眼内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。本検査で細菌、真菌が陰性となった場合は、抗菌薬投与から離脱し、ステロイド薬や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菌薬投与を防ぐ事ができる。

#### (先進医療にかかる費用)

35,300 円

## 様式第 3 号

## 先進医療の実施計画

## 1. 先進医療技術の名称

難治性細菌・真菌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 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<br>機器名        | 製造販売業<br>者名及び連<br>絡先           | 型 式                    | 薬事法承認<br>又は<br>認証番号<br>(16桁) | 薬事法承認<br>又は<br>認証上の適応<br>(注1) | 薬事法上の<br>適応外使用<br>の該当<br>(注2) |
|-------------------|--------------------------------|------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| リアルタイム<br>PCRシステム | Roche                          | Light Cycler<br>480 II | 薬事法<br>適否なし                  |                               |                               |
| 超微量光光度計           | Thermo<br>Fisher<br>Scientific | Nano drop<br>2000      | 薬事法<br>適否なし                  |                               |                               |
| 核酸自動抽出装<br>置      | Qiagen                         | EZ1Advanced            | 薬事法<br>適否なし                  |                               |                               |
| クリーンベンチ<br>卓上型    | 昭和科学                           | S-800SRV               | 薬事法<br>適否なし                  |                               |                               |
|                   |                                |                        |                              |                               |                               |

## ② 用する医療材料（ディスポーザブル）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<br>者名及び連<br>絡先 | 規 格 | 薬事法承認<br>又は<br>認証番号<br>(16桁) | 薬事法承認<br>又は<br>認証上の適応<br>(注1) | 薬事法上の<br>適応外使用<br>の該当<br>(注2) |
|-------|----------------------|-----|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
|       |                      |     |                              |                               |                               |
|       |                      |     |                              |                               |                               |
|       |                      |     | 別 紙                          |                               |                               |
|       |                      |     |                              |                               |                               |
|       |                      |     |                              |                               |                               |

## ③ 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）

- ④ 未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

|                            |                                                           |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> レ | 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。 |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------|

- ⑤

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（ディスポーザブル）及び医薬品

| 品目名                                | 製造販売<br>業者名 | 規格                                    | 薬事法承認又<br>は認証番号 | 薬事法承認<br>又は認証上<br>の適応 | 薬事法上の<br>適応外使用<br>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         |                       |                       |
| 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        | 079E                                  | 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         |                       |                       |
| 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,<br>Probe)：検定済み   | サイメッド       | 各病原体DNA50c<br>opies/reactionを<br>測定可能 | 薬事法適否なし         |                       |                       |
| Amplitaq Gold DNA<br>Polymerase LD | ABI社        | 4338856                               | 薬事法適否なし         |                       |                       |
| 480 multi well plate               | Roche社      | 04729692001                           | 薬事法適否なし         |                       |                       |
|                                    |             |                                       |                 |                       |                       |