

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：多項目迅速ウイルス PCR 法を用いた造血幹細胞移植後ウイルス感染症の早期診断
適 応 症：同種および自己造血幹細胞移植後においてウイルス感染症が疑われる患者
内容： (先進性) - 造血細胞移植後は強い免疫不全状態にあるので、感染症のうちウイルス感染の診断は重要であり、診断の遅れが脳炎や間質性肺炎などの重篤な臓器障害に進展することも稀ではない。この分野における現状は、多くの医療施設では、外部の検査機関に委託されている。ウイルスを検出するための検査は抗体法とPCR法で行われているが、検査結果が得られるまでに数日間を必要とし、迅速な対応ができないのが大きな問題である。 - また、ウイルス感染が疑われても原因ウイルスを推定することは、典型的なものを除いては困難であり、多種類ウイルスのスクリーニングが必要である。 - この問題を解決するために少量検体で短時間のうちに多項目ウイルス検査を行うことのできる検査システムを開発した。12種類（HSV-1、HSV-2、VZV、EBV、HHV-6、HHV-7、HHV-8、CMV、BKV、JCV、Parvo-B19、HBV）のウイルスを同時にスクリーニングし約3時間で結果が得られ、早期診断に通じるところに先進性と新規性がある。 (概要) <u>1) 移植後多項目迅速ウイルス PCR 検査のタイミング</u> 造血幹細胞移植を受けた患者において a) 発熱、b) 咳・呼吸困難、c) 黄疸・肝障害、d) 出血性膀胱炎、e) 意識障害、f) 発疹、g) 下痢・血便および腹痛の症状が出現した際に、血中ウイルス検査を実施する。 <u>2) 多項目迅速ウイルス PCR 検査の方法</u> ・分離した血漿から自動核酸抽出装置で DNA を抽出後、あらかじめ、12 種類のウイルスに対する primer-mix を含む PCR 試薬と混合し、PCR 反応を行う。PCR 終了後、LightCycler®を用いた解離曲線分析により各ウイルスを識別する。これにより 12 種類のウイルスの有無が同時に決定できる。検査時間が DNA ウイルスであれば 75 分で検出できる。また、同じ 12 種類のウイルスに関してリアルタイム PCR 法（定量検査）を同時に行い、多項目迅速定性ウイルス PCR 法における正確度を、陽性的中率、および陰性的中率を算出することによって評価する。 <u>3) ウイルス感染症の診断</u> ウイルスが検出されたら、臨床症状、身体所見、画像診断、および臨床検査（血液、尿、髄液、喀痰、および肺胞洗浄液などの検査）により、ウイルス血症かウイルス病かの診断を行う。 (効果) - 造血幹細胞移植後に発熱、皮疹、肝機能障害、呼吸器症状などが出現した時点で、直ちにウイルス解析を行うので、多くの場合はウイルス血症の段階で診断ができることが予想され、早期先制攻撃的治療により“ウイルス血症”から臓器障害を伴う“ウイルス病”への進展を阻止できる可能性が高い。例えば、HHV-6脳炎に関しては、症状が出現してから治療開始までの時間が短いほど生存率が高いと報告されており、当

検査は治療開始までの時間を大幅に短縮できる。早期診断と早期治療により、ウイルス感染症に伴う移植合併症を減少させる効果が期待される。

(先進医療にかかる費用)

【定性セット（スクリーニングセット）】

①DNAウイルス属迅速PCR検査（網羅的/multiplex PCR）

12 種類のDNAウイルスをセットとしてmultiplex PCRにて行う。

機器償却費が414円、人件費が7,640円、医療材料・医薬品費が13,884円となり、DNAウイルス属迅速PCR検査（網羅的/multiplex PCR）における患者自己負担分の合計金額は21,938円となる。

②定量検査（定量的PCR/Real-Time PCR）

定量検査（定量的PCR/Real-Time PCR）の費用として機器償却費が 414 円、人件費が 7,432 円、DNA 抽出費用 1,457 円、12 ウイルス当たり医療材料・医薬品費 36,444 円を加えた合計金額 45,747 円が患者自己負担分となる。

以上、①②の合計、67,685 円が本先進医療の患者負担額となる。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称					
多項目迅速ウイルス PCR 法を用いた造血幹細胞移植後ウイルス感染症の早期診断					
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 装置	ロシュ・ダイアグノスティックス	Light Cycler 2.0			適応外
核酸自動分離装置（2台目）	クラボウ	QuickGene-800			適応外
バイオハザード対策用キャビネット	パナソニック	MHE-91AB3-PJ			適応外
微量高速冷却遠心器	トミー精工	MX-305			適応外
微量サンプル分光光度計	GEヘルスケア・ジャパン	Nano Vue PLUS			適応外
②使用する医療材料（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）
ウイルス定性緩衝液	日本テクノサービス	D001-1			適応外
ウイルス定性 A セットプライマー	日本テクノサービス	D001-3			適応外
ウイルス定性 B セットプライマー	日本テクノサービス	D001-4			適応外

様式第3号（つづき）

ウイルス定性 BG セット プライマー	日本 テクノ サービス	D001-5			適応外
ウイルス定性 A セット プローブ	日本 テクノ サービス	D001-6			適応外
ウイルス定性 B セット プローブ	日本 テクノ サービス	D001-7			適応外
ウイルス定性 増幅酵素	日本 テクノ サービス	D001-2			適応外
ウイルス定量 緩衝液	日本 テクノ サービス	B001			適応外
ウイルス定量 PPmix	日本 テクノ サービス	D001～D019			適応外
ウイルス定量 増幅酵素	日本 テクノ サービス	T001			適応外
ウイルス定量 標準品	日本 テクノ サービス	SD000～ SD019			適応外
QuickGene DNA Whole Blood Kit S	クラボウ	DB-S			適応外
QIAamp MinElute Virus Spin Kit	キアゲン	57704			適応外
ミネラルオイ ル	シグマ	M8662			適応外
エタノール (99.5)	和光純薬	057-00456			適応外
ヌクレアーゼ フリー水	シグマ	W3513			適応外
ウェブコル・ エル	日本 コヴィデ イエシ	5110			適応外

ナビロール プラスチック 手袋	アズワン	0-9868-03			適応外
1.5mL マイクロ チューブ 平底	ワトソン	131-415C			適応外
0.6mL マイクロ チューブ 丸底	ワトソン	330-106C			適応外
ライトサイク ラー・キャピラ リー	ロシュ・ ダイアグ ノスティ ックス	04929292001			適応外
疎水性フィル ター付チップ 10 μ L	M β P	2140			適応外
疎水性フィル ター付チップ 20 μ L	M β P	2149P			適応外
疎水性フィル ター付チップ 100 μ L	M β P	2065E			適応外
疎水性フィル ター付チップ 1000 μ L	M β P	2079E			適応外
ニプロシリン ジ 5mL 22G×1 1/4	ニプロ	08-514	220AABZX00244000	注射針等を用いて注射用医薬品を注入するものである。	適応内
ベノジェクト II 真空採血管 5mL	テルモ	VP-NA050K	219AABBZX00032	本品は血液検査のため、血液検体の採取、輸送又は保管に用いるものである。	適応内

様式第3号（つづき）

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
Light Cyclor 2.0	国内承認なし、CE（欧州）、FDA（米国）承認
QuickGene-800	承認なし

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等方法

今回使用する機器、試薬は体外に取り出された試料（血液、尿、髄液など）を検査するものであり、薬事法における医療機器カテゴリーのクラスⅠに分類される。従って、機器の精度管理および始業前の機器校正を通じて当施設での使用基準を作成し、これに基づいた正常値を設定してデータの信頼性を確保する。

⑤未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

□	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FDA、欧州CEにて当検査で使用するPCR装置およびPCRに用いる消耗品（キャピラリー）は医療機器として承認されている。

・米国での薬事承認の状況：FDA Medical device

Light Cyclor2.0 instrument

Analyzer for clinical use Product code JJF Device class I 862.2170

・欧州での薬事承認の状況：CE Medical device

Light Cyclor2.0 instrument

In vitro diagnostic medical device 98/79/CE