

(別添様式第 3 号)

先進医療の名称	IL28B の遺伝子型測定によるインターフェロン治療効果予測
適応症	
C 型慢性肝炎。ただし、インターフェロン・リバビリン併用療法の適応のあるものに限る。	
内容	
(先進性) C 型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法としてペグインターフェロン α +リバビリン (PEG-IFN α /RBV)併用療法が現時点では治療効果が最も高い治療法であるが、ウイルスの合成するタンパクに対する特異的抗体の違いにより分類されたセログループにおいて、日本人に最も多いセログループ 1 型高ウイルス量の症例 (C 型慢性肝炎患者の約 60%) のうちの 50%程度しか根治できず、20%程度は PEG-IFN α /RBV 併用療法が全く奏しないのが現状である。これまで治療効果予測因子として、ウイルス側因子、薬剤因子、年齢・性差などの宿主側因子の重要性が多数報告されているが、それらの治療前効果予測は約 50%程度に留まる。今回発見した INF の一種 (IFN λ) で 19 番染色体上にある IL28B (インターロイキン 28B) 領域の遺伝子多型を治療前に測定することで、高い確率 (的中率 80~90%) で治療効果が予測可能となる。これまで困難であった治療前予測により、患者の副作用軽減や治療費の無用な出費を抑えることが期待でき、そこに先進性が認められる。 (概要) インターフェロン・リバビリン併用療法の適応のある患者の血液を採取し、リンパ球を分離後 DNA を抽出する。リアルタイム PCR (Polymerase Chain Reaction) 法により遺伝子多型を同定し、治療に対し感受性ないしは抵抗性の遺伝子を有無を確認することで治療効果予測を行い、インターフェロン・リバビリン併用療法の実施の適否を検討する。 (効果) PEG-IFN α /RBV併用療法が有効であった患者 64 人 (著効及び再燃例含む) と無効であった患者 78 人に関して、ヒト遺伝子の中で個人差があるとされる約 90 万箇所を分析した結果、IL28B 遺伝子領域に存在する複数の遺伝子多型の有無と治療効果が無効となることへの関連性が認められた。この遺伝子多型における治療に対し抵抗性の遺伝子を持つ C 型慢性肝炎患者群 (C 型慢性肝炎患者の約 20%) は、危険率約 30 倍の確率 ($P = 2.68 \times 10^{-32}$) で PEG-IFN α /RBV 併用療法が無効となり、さらに効かなかった人たちは IL28B 遺伝子の発現が有意に低いことが分かった。検証のために別のコホート (172 人) も加えて検討した結果 (合計 314 人)、治療に抵抗性の遺伝子を持つ場合、治療無効となる可能性は 83.1% (98/118) となり、逆に治療に感受性の遺伝子を持つ場合 (C 型慢性肝炎患者の 80%)、治療有効となる可能性は 84.7% (166/196) と高い予測的中率となった。 このように、実地臨床の場において、PEG-IFN α /RBV 併用療法の前にこの遺伝子多型を測定することで、根治の見込める患者群を高い確率 (的中率 80~90%) で選別することができ、治療が有効でない患者は治療に伴う無用な苦痛や出費から免れることができることが予想される。 (先進医療に係る費用) 約 2 万 2 千円 実施科 消化器内科又は肝臓内科	

先進医療評価用紙(第 1 号)

先進技術としての適格性	
技 術 の 名 称	IL28B の遺伝子型測定によるインターフェロン治療効果予測
適 応 症	☒ A. 妥当である。 ☐ B. 妥当でない。(理由及び修正案:)
有 効 性	☐ 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	☒ 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。 ☐ 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。 ☐ 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。 ☒ 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、 ☐ 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	☒ A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、 以下の事項について検討する必要がある。 ☐ B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定: ☒ 適 ・ 否 コメント: 厚労省「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究」班からのガイドラインに、IL28B 遺伝子型測定の必要性が明記されている。

先進医療評価用紙(第2号)

当該技術の医療機関の要件

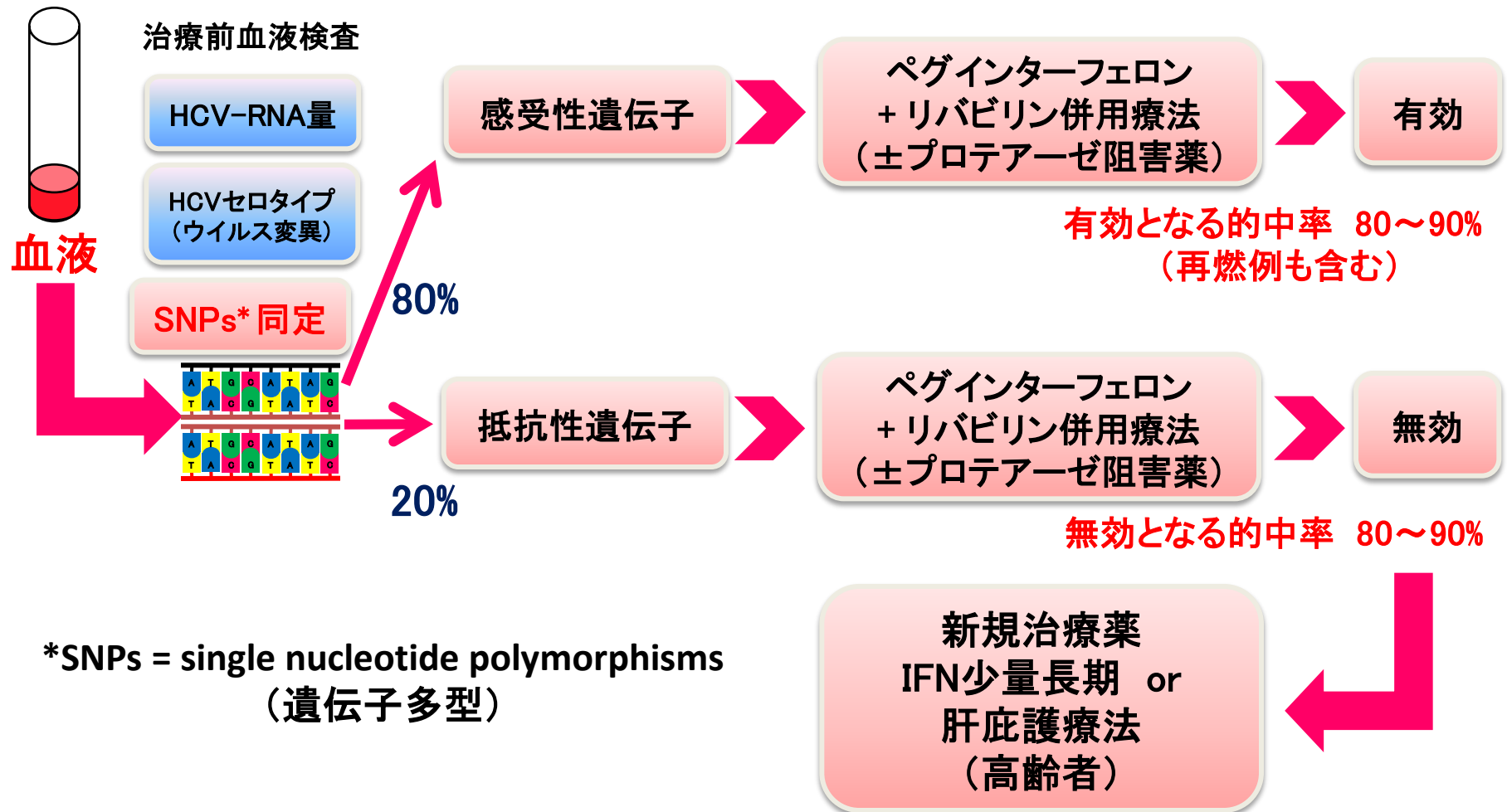
先進医療名及び適応症：IL28B の遺伝子型測定によるインターフェロン治療効果予測(適応症:C 型慢性肝炎。ただし、インターフェロン・リバビリン併用療法の適応のあるものに限る。)	
Ⅰ．実施責任医師の要件	
診療科	☒ (消化器内科又は肝臓内科) ・ 不要
資格	☒ (肝臓専門医又は臨床遺伝専門医) ・ 不要
当該診療科の経験年数	☒ (5) 年以上 ・ 不要
当該技術の経験年数	☒ (1) 年以上 ・ 不要
当該技術の経験症例数 注 1)	実施者〔術者〕として (1) 例以上 ・ 不要 [それに加え、助手又は術者として () 例以上 ・ ☐
その他 (上記以外の要件)	
Ⅱ．医療機関の要件	
診療科	☒ (消化器内科又は肝臓内科) ・ 不要
実施診療科の医師数 注 2)	☒ ・ 不要 具体的内容：常勤医師 1 名以上
他診療科の医師数 注 2)	要 ・ ☐ 具体的内容：
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	☒ (薬剤師又は臨床検査技師) ・ 不要
病床数	要 (床以上) ・ ☐
看護配置	要 (対 1 看護以上) ・ ☐
当直体制	要 () ・ ☐
緊急手術の実施体制	要 ・ ☐
院内検査 (24 時間実施体制)	☒ ・ 不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要 ・ ☐ 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	☒ ・ 不要
倫理委員会による審査体制	☒ ・ 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	☒ ・ 不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	☒ (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)	遺伝子カウンセリングの実施体制を有していること。「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	要 (月間又は 症例までは、毎月報告) ・ ☐
その他 (上記以外の要件)	

注 1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術者〕として () 例以上 ・ 不要」の欄を記載すること。

注 2) 医師の資格 (学会専門医等)、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。

別紙1: IL28B(インターフェロンλ)遺伝子検査の概略

対象: セログループ1型 高ウイルス量の患者(C型肝炎患者全体の約60%)



IL28B(インターフェロンλ)領域遺伝子多型(SNPs)を治療前に測定することにより、ペグインターフェロン+リバビリン治療効果を高い確率で予測可能