

(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型慢性肝疾患。ただし、インターフェロン・リバビリン治療効果が見込まれるものに限る。
内容	【先進性】 C型慢性肝炎(HCV)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-IFNα/RBV)併用療法が現時点では最強の治療であるが、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(HCV患者の約60%)では50%程度の根治しか得られず、約20%はPEG-IFNα/RBV併用療法が全く効か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IFNの一種(IFNλ)であるIL28B(インターロイキン)領域の遺伝子多型(single nucleotide polymorphisms; SNPs)を治療前に測定することで、高い確率で治療効果を予測できる(的中率80~90%)。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対費用効果が期待できる 【概要】 患者から同意を取得後、採血。Ficollによりリンパ球分離後、ゲノムDNAを抽出する。リアルタイムPCR法(別紙2)によりSNPsを同定し、その結果を開示する。 【効果】 PEG-IFNα/RBV併用療法が有効な日本人患者64人(著効及び再燃例含む)と無効な患者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遺伝子及びその遺伝子周辺に存在する複数のSNPsが治療無効に関連していることを突き止めた。この抵抗性遺伝子を持つHCV患者群(HCV患者の約20%)は、危険率約30倍の確率($P=2.68 \times 10^{-32}$)でPEG-IFNα/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遺伝子発現レベルが有意に低いことが明らかとなった。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)、抵抗性遺伝子を持つ場合(HCV患者の20%)、無効となる可能性は83.1%(98/118)となり、逆に感受性遺伝子を持つ場合(HCV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。薬剤減量の影響等を除外すると、さらに予測的中率は向上することが分かった(約90%)。 したがって、実際の臨床において、PEG-IFNα/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%)で選別できるし、効かない人たち(無効例)からは無用な苦痛や出費から免れることができる(的中率80~90%)。高齢化社会の中で、この遺伝子検査を行うことで、副作用軽減及び対費用効果を考慮した個別化治療が期待できる。 【先進医療に係る費用】 22,000円

先進医療評価用紙(第 1-3 号)

共同実施により先進医療を実施することの適格性について

先進医療 の名称(略称)	<告示番号52> 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
委託する場合 の有効性	A. 従来 of 技術を用いるよりも、委託の方が大幅に有効。 ☒ B. 従来 of 技術を用いるよりも、委託の方がやや有効。 C. 従来 of 技術を用いるのと委託して実施するのとは同程度、又は劣る。
委託する場合 の安全性	☒ A. 問題なし。 B. あまり問題なし。(留意事項:) C. 問題あり
委託する場合 の 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。
他施設で実施 することの 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。
委託する場合 の効率性	既に保険導入されている医療技術に比較して、委託実施することは、 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。 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: 受託側医療機関が検体検査の結果の解釈に一定の責任を持つこと

先進医療評価用紙(第 2-2 号)

共同実施による先進医療を実施可能とする委託側医療機関の要件として考えられるもの

先進医療名： IL 2 8 B の遺伝子型測定によるインターフェロン治療効果予測	
I. 委託側医療機関における実施責任医師の要件	
診療科	☒ 要 (消化器内科又は肝臓内科) ・ 不要
資格	☒ 要 (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	☒ 要 (5) 年以上 ・ 不要
当該技術の経験年数	要 () 年以上 ・ ☒ 不要
当該技術の経験症例数	実施者〔術者〕として () 例以上 ・ ☒ 不要 〔それに加え、助手又は術者として () 例以上 ・ 不要〕
その他 (上記以外の要件)	
II. 委託側医療機関の要件	
診療科	☒ 要 (消化器内科又は肝臓内科) ・ 不要
実施診療科の医師数	☒ 要 ・ 不要 具体的内容：消化器内科医又は肝臓内科医が 1 名以上
他診療科の医師数	要 ・ ☒ 不要 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)	要 () ・ ☒ 不要
病床数	要 (床以上) ・ ☒ 不要
看護配置	要 (対 1 看護以上) ・ ☒ 不要
当直体制	要 () ・ ☒ 不要
緊急手術の実施体制	要 ・ ☒ 不要
院内検査 (24 時間実施体制)	要 ・ ☒ 不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要 ・ ☒ 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	要 ・ ☒ 不要
倫理委員会による審査体制	☒ 要 ・ 不要 審査開催の条件：届出後、当該技術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	要 ・ ☒ 不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	要 (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。遺伝子関連検体検査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) ・ ☒ 不要
その他 (上記以外の要件)	

先進医療評価用紙(第 2-3 号)

共同実施による先進医療を実施可能とする受託側医療機関の要件

先進医療技術名: 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 型慢性肝疾患。ただし、インターフェロン・リバビリン治療効果が見込まれるものに限る。	
I. 受託側医療機関における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 ・ 不要]
その他(上記以外の要件)	
II. 受託側医療機関の要件	
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 ・ ☐ 不要 具体的内容:
看護配置	要() ・ ☐ 不要
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() ・ ☐ 不要
当直体制	要() ・ ☐ 不要
緊急手術の実施体制	要 ・ ☐ 不要
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 ・ ☐ 不要 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 届出後、当該技術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)	当該検査の結果報告書を委託側医療機関に送付する際には、臨床的意義を含めた適切な医学的解釈を記載すると共に委託側医療機関に対して十分な情報提供に努めること
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要 (症例まで又は 月間は、毎月報告) ・ ☐ 不要
その他(上記以外の要件)	