

## 先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称： 血清 TARC 迅速測定法を用いた重症薬疹の早期診断

適応症：重症あるいは重症化の可能性があると判断した汎発型皮疹の患者で、かつ薬疹が疑われるもの

## ①「先進性」

- 重症薬疹として知られている Stevens-Johnson 症候群 (SJS)、中毒性表皮壊死症 (TEN) は死亡率が高く、なかでも TEN は最重症の薬疹である。そのため近年、厚生労働科学特別研究事業の重症薬疹研究班により SJS/TEN の診断基準ならびに治療指針が作成され、ステロイドパルス療法などのステロイド大量投与を主体とした治療法が広く行われるようになり、SJS/TEN の予後は以前よりは改善してきている。
- 一方、あらたな重症薬疹として注目される薬剤性過敏症候群 (DIHS/DRESS) についても、重症薬疹研究班により診断基準が確立され、治療法の検討が進められてきた。DIHS/DRESS では薬剤アレルギーに加え、ヒトヘルペスウイルスの再活性化が病態に関与しているため、SJS/TEN とは異なり長期予後が問題となる。実際、急性期のみならず回復期に症状の増悪をきたすことも少なくなく、結果として DIHS/DRESS の死亡率は 10~20%と報告されている。治療法については、SJS/TEN の場合とは異なり、ステロイドパルス療法のようなステロイド投与量の急激な変動は好ましくなく、0.5~1mg/kg から開始し、漸減する方法が推奨されている。
- 重症薬疹の診断は、問診および臨床所見に頼るところが多く、発症早期において DIHS/DRESS、SJS/TEN、紅斑丘疹型薬疹 (MPE)、多形滲出性紅斑 (EM) を判別することは困難であった。特に、DIHS/DRESS、SJS/TEN は代表的な重症薬疹であるが、両者で治療方針が大きく異なるため、疾患の早期から判別することが治療効果の向上に重要である。しかし、これらの重症薬疹を早期に判別することは専門医においても容易ではなく、客観的かつ迅速な診断法が強く求められている。
- 近年、Th2 型免疫反応を誘導するケモカインの 1 つである TARC が DIHS/DRESS の発症初期から著明に高値を示すのに対して、SJS/TEN や MPE では、軽度の上昇にとどまることが明らかとなった。その結果、血清 TARC 値を重症薬疹の早期診断のバイオマーカーとして使用することにより、薬疹のタイプに応じた最適な治療を早期に開始できる可能性が高まり、臨床応用が期待されている。しかし、TARC 測定を外部の検査機関に委託した場合、検査結果が得られるまでに数日間を必要とし、TARC 検査結果を活用した早期診断ができないのが問題である。
- 本技術は、全自動免疫測定装置 HISCL を用いて血清 TARC 濃度を迅速測定することにより、従来は難しかった重症薬疹の早期疾患判別とそれぞれの疾患に適した早期治療を可能にする技術である。
- このような、重症薬疹の早期診断に有用な検査システムは新規のものであり他にはない。

## ②「概要」 (血清 TARC 迅速検査についての概要)

## 1) 血清 TARC 迅速検査の対象患者の選択

- 皮膚科専門医は「皮膚科専門医が重症あるいは重症化の可能性があると判断した汎発型皮疹の患者で、かつ薬疹が疑われるもの」を選択し、院内検査室に血清 TARC 迅速検査を依頼する。

## 2) 血清 TARC 迅速検査の実施

- 対象患者の静脈採血から分取された血清成分の一部 (30 $\mu$ l) を自動免疫測定装置 HISCL と HISCL® TARC 試薬を用いて血清 TARC 濃度の自動測定 (17 分) を行う。

3) 皮膚科専門医へ測定結果の迅速報告

- ・ 臨床検査技師は血清 TARC 検査と一般血液検査（好酸球数、好中球数、白血球数、CRP、肝機能、腎機能等）の結果をまとめ、採血から 1 時間半程度で臨床医に報告する。

4) 皮膚科専門医による迅速な総合診断

- ・ 皮膚科専門医は、病歴・薬歴・臨床所見に加え本 TARC 検査、一般血液検査を総合的に鑑みて診断を行い、治療法を選択する。

③「効果」

- ・ 従来診断法（病歴・薬歴・臨床所見・一般血液検査）に迅速な血清 TARC 検査の結果を加えることにより、従来よりも迅速かつ正確に DIHS/DRESS と DIHS/DRESS 以外の薬疹（SJS/TEN、MPE 等）の鑑別が可能となる。
- ・ 血清 TARC を用いた迅速検査により、薬疹のタイプに応じた最適な治療を早期に開始できる。即ち DIHS/DRESS と診断した場合にはウイルスの再活性化リスクに配慮したステロイド全身投与を行い、SJS/TEN と診断した場合にはステロイドパルス療法などの大量投与を開始するなど、早期に適切な治療を選択することが可能となるため、重症薬疹患者に対する治療効果を大きく向上させることが期待できる。

④「先進医療にかかる費用」

- ・ 本先進医療（検査、治療、入院費用を含む）にかかる総費用は 653,660 円である。（様式第 6 号参照）
- ・ 本血清 TARC 検査に係る総費用は一人あたり 68,420 円である。  
その内訳は、検査キット費用 63,720 円と検査技師の人件費 4,700 円を合算した 68,420 円である。ただし、検査キット費用の 63,720 円は奈良県立医科大学の研究者が負担する。
- ・ したがって、患者負担額は臨床検査技師の人件費分の 4,700 円である。

【血清 TARC 検査の費用内訳】

1) 血清 TARC 測定に係わる検査キットの費用

検査対象の「皮膚科専門医が重症あるいは重症化の可能性があると判断した汎発性皮疹の患者で、かつ薬疹が疑われるもの」を 1 ヶ月に 3 名と仮定すると、1 検体あたりの検査キット費用は 63,720 円である。

品名	価格	1 検体あたりの費用
HISCL® TARC 試薬 (開封後有効期間 30 日)	126,000 円	42,000 円
HISCL® TARC キャリブレーター (開封後有効期間 90 日)	32,400 円	10,800 円
HISCL® TARC コントロール (開封後有効期間 14 日×3 本)	32,400 円	10,800 円
共通試薬類 (発光基質、洗浄液、ライン洗浄液、プローブ洗浄液、 ディスプレイチップ、キュベット、検体希釈液)	—	120 円
合計		63,720 円

注 1) HISCL® TARC 試薬キットは、大量測定のための検査センター用に開発されていることから、構成試薬の開封後の有効期限が 14 日～90 日と短い。そのため、少数検体測定の場合は試薬が有効期限切れとなり、試薬を廃棄することになる。つまり、少数検体測定の場合は、1 検体あたりの検査試薬費用が非常に高くなる。現状では医師が本 TARC 検査の迅速測定を院内の中央検査室に依頼しても、検査室の経費負担が大きいことから断られるケースが多く、TARC 検査の 99% は検査センターへの外注検査となっている（シスメックス社内資料）。

注 2) 全自動 免疫測定装置 HISCL は医療機関の検査室で使用する免疫測定装置として賃借（装置リース）するため、費用は含まれない。

## 2) 検査に係わる人件費

・本検査に係わる人件費は、4,700 円である。

1. 実施者：臨床検査技師 1 名
2. 臨床検査技師の 1 時間あたりの人件費は 3,094 円
3. 臨床検査技師の本検査に係わる所要時間は 1 時間 30 分
4. 人件費は、臨床検査技師の時給 3,094 円×1.5 時間=4,641 円≒4,700 円である。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

血清 TARC 迅速測定法を用いた重症薬疹の早期診断

2-1. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品について

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	医薬品医療機器法承認又は認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法承認又は 認証上の適応(注2)	医薬品医療機器法上の 適応外の使用の 該当(注2)
全自動免疫測定装置 HISCL	シスメック 株式会社	HISCL ®-5000	届出番号 28B2X10007000117 (添付資料1)	使用目的: 抗原/抗体複合体の存在 下で酵素反応により、腫瘍 マーカー、感染症またはホル モン等の生体液中の物質 の同定または濃度を測定 する自動装置である。	適応内
		HISCL ®-800	届出番号 28B2X10007000125 (添付資料2)		

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	医薬品医療機器法承認又は認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法承認又は 認証上の適応(注1)	医薬品医療機器法上の 適応外の使用の 該当(注2)
製品名 HISCL® TARC 試薬  一般的名称 Th2 ケモカイン・ TARC キット	塩野義製薬 株式会社	体外診断用 医薬品	製造販売認証番号 225AAAMX00132000	血清中ヒト TARC 量の 測定（アトピー性皮膚 炎の重症度評価の補助）  (添付資料3, 文献1)	適用外

③ 使用する再生医療等製品（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	医薬品医療機器法承認又は 認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法承認又は 認証上の適応 (注1)	医薬品医療機器法上の 適応外の使用の 該当(注2)

- ④ 医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の適応外使用に該当する場合の医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	医薬品医療機器法承認一部変更申請状況
HISCL®TARC 試薬	適用外使用については未申請

- ⑤ 医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器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

HISCL®TARC 試薬の適応外使用の使用方法について

- ・ HISCL®TARC 試薬は、血清中ヒト TARC 量の測定（アトピー性皮膚炎の重症度評価の補助）として承認されている。
- ・ 本試験においては、重症薬疹患者および重症薬疹が疑われる患者を対象として、薬剤性過敏症症候群（DIHS/DRESS）とその他の重症薬疹の判別診断の補助として用いる。

- ⑥ 未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

レ	当該医薬品・医療機器・再生医療等製品について、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になっている。
---	---

注1) 医薬品医療機器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) 医薬品医療機器法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、医薬品医療機器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

- ・ 全自動免疫測定装置 HISCL (HISCL®-5000、HISCL®-800) :  
中国、台湾、韓国、インドネシア、マレーシア、タイ、フィリピンで登録が完了している。  
欧州では EU 適合宣言書の自己宣言済みである。
- ・ HISCL®TARC 試薬 :  
日本以外では薬事未承認である