

E3申請「ミュータスワコー S2,3PSA・i50」

○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございます。

では、次にE3申請「ミュータスワコー S2,3PSA・i50」につきまして御審議いただきます。

まずは事務局から説明をお願いいたします。

○事務局

（事務局より、保険適用原案について説明。）

○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございました。

審議に先立ちまして、製造販売業者から意見表明を聞くこととなっております。

では、事務局は富士フイルム和光純薬株式会社の方にウェブ会議へ参加していただいでください。

（意見表明者入室）

○保険医療材料等専門組織委員長

私は保険医療材料等専門組織委員長の小澤でございます。

早速ですが、6分以内で意見を述べてください。

○意見表明者

よろしく願いいたします。

お手元の資料の6ページから、富士フイルム和光純薬の意見表明を始めたいと思います。

8ページを御覧ください。

まず、今回内示されました248点では販売継続が難しいため、不服を申し入れました。本品はphiと同等以上の保険点数が妥当であると考え、最低でも281点での適用を希望しています。

理由につきましては、専門家の□□□先生より御説明いたします。

9ページを御覧ください。

本品の製造コストについてです。本品は、がん型であるS2,3PSAに親和性を持つイヌエンジュレクチン、この親和性を持つS2,3PSAと非親和性のS2,6PSA、2つのPSAを一度に分離分析するために必要なマイクロチップ、この2つはいずれも特注であるため、試験費が高額になっていることが製造コストが高い原因になっております。

現在の製造コストは□□□円であり、本品の継続供給のためには最低でも保険点数281点での適用が必要となります。

10ページから、□□□先生よりphiとの同等の説明をいたします。

○申請者（専門家）

□□□です。臨床的立場から説明させていただきます。

資料10ページを御覧ください。

今年10月に改定されました、最新版の診療ガイドラインにおける本品の位置づけでございます。

赤枠のところを御覧ください。PSAがカットオフ値を超えた場合の補助診断マーカーとして、phi、PCA3、4k-パネル、S2,3PSA%などがあると記載されておまして、本品とphiは同列に扱われております。

さらに、青枠のところ本品の説明がございまして、PSA糖鎖のがん性変異を検出する国産の体外診断薬であり、今後の保険収載が待たれると記載されております。

11ページを御覧ください。

ガイドライン本文における記載ですが、phiも本品も%fPSAと比較しての有意性が記載されておまして、ガイドライン上、本品はphiと同格に位置づけられております。

12ページを御覧ください。

前回御審議いただいた後に、phiと本品の性能に関しまして同一検体を用いて検討してみました。

13ページを御覧ください。

同じ条件、同じ検体での比較検討でございますが、両者ともに生検陰性例よりも陽性例で有意に高値でございまして、p値は0.0186と同じ値で、ROC解析におけるAUCも0.7692と全く同じ数値でございました。

14ページを御覧ください。

感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、偽陽性率、偽陰性率はphiよりも本品のほうが勝っております。

15ページを御覧ください。

比較的悪性度の低い限局性前立腺がんでは、すぐに放射線治療や手術療法のような積極的な治療をしないで、経時的にPSA検査と前立腺生検を行いながら様子を見ていく監視療法が選択される場合もございます。1年ごとに前立腺生検を行いまして、病理学的に悪化が認められなければ、手術や放射線治療などをお勧めするという治療です。

監視療法開始から1年後の病理学的増悪、すなわちグリソンスコアのアップグレードを予測する能力は、御覧のように両者とも同等でございました。前立腺がんの診断のみならず、悪性度の評価という点でも両者は同等の性能ということが分かりました。

16ページを御覧ください。

最後に、両者の検体の安定性の違いを御確認いただきたいと思っております。

phiはPSA関連の3種類の比較的不安定なたんぱく質を定量いたしますが、本品は糖鎖すなわち炭水化物でございます。言うまでもなく、糖鎖のほうが物質として安定しております。phiは血清の冷蔵保存で測定値がかなり上昇してしましますが、本品は28日まで安定してお

りました。

例えばphiを外注でオーダーする場合には、採血後、速やかに遠心分離して血清を凍結保存しなければいけません。このような操作は実は臨床現場ではかなり業務負担になっておりまして、実際には採血後の検体が非常に長い間放置されてしまうということもございます。ということで、臨床現場での検体の取扱いは本品のほうが容易であるということも重要なポイントだと思います。

また、本品ですと、最初のPSA検査で異常値が出た場合、冷蔵保存した代用検体で測定することが可能ですが、phiの場合は再度患者さんに採血していただくということも必要になりますので、患者さんの負担軽減にもS2,3PSA%は有用ということもございます。

17ページを御覧ください。

まとめでございます。

前立腺がん治療ガイドラインにおける本品とphiの位置づけは同格でございます。

同一検体を用いた性能の比較では、本品はphiと同等の性能を有しまして、評価項目によってはphiを凌駕する性能を確認いたしました。

phiの課題である検体取扱いの煩雑さ、それから、労務負担といったものを克服しておりますし、患者さんの負担軽減にも有用ということもございます。

以上でございます。

○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございました。

委員の方から御質問はございますでしょうか。

委員、お願いいたします。

○委員

ですけども、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

前立腺がんにおいて過剰診断であったり、過剰医療というのが非常に問題になっている中で、補助診断薬というのは非常に重要だと認識はしておりまして、その中でphiが非常に重要な役割を示しているわけですが、なかなか広まっていかないとか普及しないところに検体の取扱いが難しいというところがやはりあるのではないかなと思っております。今回のS2,3PSAは非常に安定性が高いので、補助診断薬として普及するという意味においては非常に重要なものだなど。ガイドラインに記載されたとしております。

phiとの同等性を比較するのにおきまして、臨床検体を用いた13例のがんと非がんの患者さんの比較と、それから、監視療法ですね。がんの患者さんの中で臨床的意義のある患者さんとならない患者さんの比較と2つのデータを出されているのですけれども、実際に本品の有用性というのは、がんかがんではないかを見極めるのに有効性が高いのか、それとも臨床的に有意のがんを見極めるのに有用性が高いのかというのは、どのようにお考えでしょうか。

○申請者（専門家）

ありがとうございます。

まず、本品の効果・効能なのですが、もちろん前立腺がんの早期診断がメインになります。ただ、しかしながら、PSAがそうでありますように、悪性度診断においても付加的な価値があると思いますので、まずはこの保険適用において診断ということでお認めいただいた後のエビデンスがリアルワールドあるいは前向き臨床試験で確立、充実してくれば、さらにこの悪性度の評価という点でも御評価いただけるようになるのではないかなと思っております。

○委員

ありがとうございます。よく分かりました。

私からは以上です。

○保険医療材料等専門組織委員長

ほかに御質問はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、これで意見表明の聴取を終了いたします。意見表明者は御退室ください。

(意見表明者退室)

○保険医療材料等専門組織委員長

保険適用原案につきまして御議論をお願いいたします。

□□□委員、お願いいたします。

○委員

□□□ですけれども、よろしいでしょうか。

今回、意見表明もさせていただいて、前立腺がんは非常に多いがんで、しかも悪性度が非常に低いので、過剰診断と過剰医療というのが非常に問題になっておりまして、実際に見つけなくてもいいようながんを見つけてしまったり、あとはPSAが高いからといって全例生検する。どんどんそうやって生検されてしまうというのは、やはり患者さんにとってデメリットがある。医療コスト面でも大きな問題があるということで、こういう補助診断薬というのは非常に期待されている。

先ほど申しましたけれども、補助診断薬であるphiというのはなかなか取扱いが難しくて広まっていないという状況もあったので、私自身はS2,3PSAは非常に期待していたところなのですが、先ほども保険適用原案でもありましたように、phiと同等かどうかというところに関してのデータが、□□□先生もおっしゃっていましたが、がんの診断をするかしないかというところの根幹を成すところのデータが13例の比較ということで、統計学的な有意性、非劣性とかそういうことを示せる量では確かにはないと感じまして、私自身も保険適用原案のほうに賛成させていただいたというような状況であります。

以上です。

○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございます。

ほかに御意見はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、先生方の御意見を集約いたしますと、「ミュータスワコー S2,3PSA・i50」、E3、  
248点ということよろしいでしょうか。

(首肯する委員あり)

## C1申請「Rist ラディアルアクセス ガイディングカテーテル」

### ○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございます。

では、次にC1申請「Rist ラディアルアクセス ガイディングカテーテル」につきまして御審議いただきます。

まずは事務局から説明をお願いいたします。

### ○事務局

(事務局より、保険適用原案について説明。)

### ○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございました。

審議に先立ちまして、製造販売業者から意見表明を聞くこととなっております。

では、事務局は日本メドトロニック株式会社の方にウェブ会議に参加していただいでください。

以上です。

(意見表明者入室)

### ○保険医療材料等専門組織委員長

私は保険医療材料等専門組織委員長の小澤でございます。

早速ですが、6分以内で意見を述べてください。

### ○意見表明者

日本メドトロニックの意見表明を始めます。

9ページ目を御覧ください。

脳血管内治療に用いる橈骨アプローチ専用のガイディングカテーテル、Ristについて御説明します。

次の10ページ目を御覧ください。

販売名はRist ラディアルアクセス ガイディングカテーテル、C1区分で類似機能区分高度屈曲対応型に対して、改良加算10%を上乗せした9万6200円を希望しております。

次の11ページ目を御覧ください。

本品の対象疾患は脳血管疾患であり、血管が詰まる虚血性、血管が破れて出血している出血性と大きく2つに分類されます。

次の12ページ目を御覧ください。

脳血管カテーテル治療におけるアクセス方法は、大きく2つございます。大腿からアクセスするTFAと手首の橈骨からアクセスするTRAです。脳血管内治療では□□□がTFAで行われております。

右図の赤い点線を御覧ください。TRAは手首から脳にかけて急峻に屈曲する血管走行が

あり、この屈曲に耐え得るカテーテルが必要となります。

次の13ページ目を御覧ください。

TFAには3つの臨床課題があり、TRAによりそれらの課題解決が期待されます。

A) 橈骨動脈は血管が細いため、出血性合併症のリスク低減が期待できます。B) TRAの止血は手首にバンドを巻いてできるため、TFAと比較して安静時間が短く、C) 入院日数短縮が期待できます。

次の14ページ目を御覧ください。

有用性が高いTRAが本邦の脳血管内治療で普及していない理由を主に2つ挙げさせていただきます。

1つ目が、橈骨から脳までに非常に急峻なカーブがあり、既存のTFA用ガイディングカテーテルでは誘導中にカテーテルが折れるリスクがございます。

2つ目が、橈骨動脈は細く、既存のTFA用ガイディングカテーテルはTRAに最適なサイズではございません。

この2つの課題を解決するべく、本品がTRA専用に設計されました。

次の15ページ目を御覧ください。

本品の内部構造を御説明します。

図中の濃い青色の網かけで示されているステンレススチールをクロスに編み込むことによって、力を先端に加えるための足場としての役割を持ちます。右側先端の水色の部分はナイチノールコイルを採用しており、カテーテルのやわらかさ、追従性能に寄与します。

このような構造のため、橈骨から脳までの急峻なカーブの誘導中にカテーテルが折れにくい内腔維持性能を有しております。

次の16ページ目を御覧ください。

臨床エビデンスを御紹介します。

こちらのスライドでは、本品を用いていないTRAの臨床エビデンスとなります。A) について、TFAと比較したTRAの有意な穿刺部の出血性合併症の低減が示されております。B) について、TRAの有意な検査手技時間及び回復時間の短縮が示されております。C) について、TRAの有意な入院日数短縮が示されております。

次の17ページ目を御覧ください。

本品を用いたTRAの臨床エビデンスを御紹介します。

本品が成功して上市された諸外国において、3報の公表文献がございます。合計330例のうち、穿刺部の出血性合併症は1件のみ、0.3%であり、前述のTFAと比較しても非常に低い値となっております。発生した1件は追加処置なしで自然治癒していることから、本品の高い安全性が示されており、本品導入により穿刺部の出血合併症低減など、TFAの臨床課題解決が期待されます。

次の18ページ目を御覧ください。

本日のまとめをお伝えいたします。

現在、脳血管内治療で主流となっているTFAに対して、TRAの臨床上的有用性が臨床エビデンスにより示されております。しかし、本邦では、TRA専用のガイディングカテーテルがなかったことから、脳血管内治療におけるTRAは普及に至っておりませんでした。

本品は、TRA専用として開発された唯一のガイディングカテーテルであり、高度屈曲対応型と同等の内腔維持性能を有しております。

本品により、穿刺部の出血性合併症低減が期待されることと併せ、高度屈曲対応型を類似機能区分とした新機能区分設立を希望します。

最後に、既存治療の臨床課題と本品に対する期待を□□□の□□□先生よりお話しいただきます。

先生、よろしく申し上げます。

○申請者（専門家）

御紹介いただきました□□□でございます。

御説明どおり、ほぼ全例で大腿動脈からアプローチしておりますが、一定の、大体数パーセントと言われる穿刺部合併症が生じております。中には入院期間の延長や外科的措置の追加を要することがありまして、最近増加傾向にあります。

その理由は、脳動脈にステントやフローダイバーターなど、機器を留置する治療が開発され、抗血小板薬2剤併用下に大きな径の機器を使う頻度が増えたためです。また、合併症が生じなくても長時間の安静期間を要するため、患者の苦痛は大きく、肺塞栓の危険も伴います。

現在は、大動脈や橈骨動脈疾患を要する患者さん、大動脈瘤の解剖学的条件を有する患者さんに限定して上腕動脈や橈骨動脈からアプローチしています。安静時間が短いため、患者の苦痛は軽減されますし、穿刺部合併症は明らかに少なく、入院期間の短縮も図られています。ただし、現在の機器は頸部までしか到達できません。大腿動脈アプローチで使われているカテーテルの技術を基盤とする本品が導入されますと、より頭蓋内の近くまでガイディングシステムが届き、治療の精度と安全性が向上することは間違いのないと思います。

○事務局

事務局でございます。

時間を過ぎておりますので、意見表明を終了してください。

○申請者（専門家）

脳神経領域でも期待をしております。よろしく願いいたします。

○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございました。

委員の方から御質問はございますでしょうか。

□□□委員、お願いいたします。

○委員

□□□ですけれども、よろしいでしょうか。



TRAはTFAに比べて出血が少なくなって、非常に魅力的だと思います。

聞きたかったのは、実際にこれを使った後にいきなりマイクロカテーテルだけでいけるのか、あるいはTRAを使っても少し難しい場合にはやはりNavien等の中間カテーテルを使って、さらにマイクロカテーテルを使うという形になるのでしょうか。その辺がもし分かれば教えていただきたいのですけれども。

○申請者（専門家）

Navienがいきなり使える形はありませんので、ただし、その中間のサイズのものは併用することがあります。これが結構頭蓋骨の奥まで入りますので、ダイレクトにマイクロカテーテルで治療できる症例が圧倒的に多いと思います。

○委員

あと、実際に提出された資料で出血合併症は非常に少ないということで、ただ、その他の時間とか入院日数ということなのですけれども、実際にこれを見ると、出血合併症もほかの製品に比べて少ないようですし、実際の入院期間とか処置時間もかなり短くなるのでしょうか。

○申請者（専門家）

御提示されたのが米国のデータなのですけれども、我が国ではもう少し大腿動脈のアプローチの患者さんの入院日数は長いと思います。手の場合は1日ぐらいやはり短くなる。これは私どものデータでもそうです。

○委員

どうもありがとうございます。

○保険医療材料等専門組織委員長

ほかに御質問はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、これで意見表明の聴取を終了いたします。意見表明者は御退室ください。

（意見表明者退室）

○保険医療材料等専門組織委員長

保険適用原案について御議論をお願いいたします。

御意見はございますか。

お願いいたします。

○委員

□□□です。

続きで、中間カテーテルをさらにこれに使うという可能性もあるので、そうすると、事務局の言われるとおり、やはり最外側カテーテル、ただ、通常の2万円くらいのものとは比べるとかなり改良されているので、原価材料ということで事務局の御意見に賛成します。

○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございます。

ほかに御意見はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、先生方の御意見を集約いたしますと、「Rist ラディアルアクセス ガイディングカテーテル」、決定区分C1、償還価格6万3200円ということによろしいでしょうか。

(首肯する委員あり)

## E3申請「東レAPOA2-iTQ」

### ○保険医療材料等専門組織委員長

では、次にE3申請「東レAPOA2-iTQ」につきまして御審議いただきます。  
まずは事務局から説明をお願いいたします。

### ○事務局

(事務局より、保険適用原案について説明。)

### ○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございました。  
審議に先立ちまして、製造販売業者から意見表明を聞くこととなっております。  
では、事務局は東レ株式会社の方にウェブ会議に参加していただいでください。

(意見表明者入室)

### ○保険医療材料等専門組織委員長

私は保険医療材料等専門組織委員長の小澤でございます。  
早速ですが、6分以内で意見を述べてください。

### ○意見表明者

東レ株式会社の意見表明を始めます。

お手元の資料の7ページを御覧ください。

本検査は膵がんの診断補助であり、概要はお示ししたとおりです。希望件数は460点となっております。

それでは、詳細について御説明いたします。

8ページは割愛させていただき、9ページです。

現状の課題は、早期ステージにおける腫瘍マーカーの検出率が低いことであり、高精度の画像検査を実施すべき対象を絞り込めるマーカーが必要です。

10ページです。

本検査は、早期膵がんの間接所見である膵管拡張や膵萎縮等を背景とした膵外分泌機能異常により、APOA2-AT濃度とTQ濃度のバランスが変化することで腫瘍を検出する新規メカニズムのマーカーです。

本検査は、ATとTQの2種類をELISA法にて測定し、相乗平均値であるAPOA2-i Indexにて評価するマーカーです。本邦で創製された約30年ぶりの膵がんマーカーであり、世界初の診断薬となります。

11ページです。

臨床性能試験の結果、本検査は主要評価項目を達成し、特にステージI膵がんにおけるROC-AUCの差はさらに拡大し、CA19-9の0.047を上回りました。

12ページです。

本検査とCA19-9との相関係数は0.01と他の検査と比べても最も低いことから、本検査はCA19-9と相補的なマーカーとしても有用と考えられます。

13ページです。

実際に本検査とCA19-9の組合せにより、特にステージI 膵がんでは感度が有意に向上しました。

14ページです。

本検査は新規メカニズムであり、単独、CA19-9との組合せ、ともに早期膵がんの検出感度が最も高いという結果が得られました。

なお、本検査は、膵がん疑いのため、画像検査が必要な患者に使用されるのに対し、CA19-9は複数がん種のスクリーニングとしても使用されるため、位置づけが全く異なり、本検査がCA19-9に置き換わるものではありません。

15ページです。

こちらはフローチャートで、吹き出しがこれまでのフローからの変更点となります。フロー左の膵がん中等度リスクでは、これまでと同様にCA19-9とCEAが最初に使用され、その後、判断に悩む患者にのみ本検査が使用されます。フロー右の膵がん高度リスクの患者では、感度が最も高い本検査とCA19-9が併用で測定されます。本検査が陽性の場合には、エコーを省略し、EUSなどの高診断精度の画像検査を実施することとなっております。

16ページです。

本検査は、多額の研究開発費やATとTQの2項目測定が必要のため、検査費用は□□□円と高コストですが、D009腫瘍マーカーの点数帯に鑑み、希望点数を460点と設定しました。

17ページです。

本検査導入により、早期膵がんを新たに約5,000人発見し、5年生存率を3.9%改善することが期待できます。また、早期発見による医療費削減効果は82.6億円と試算しました。

18ページです。

本検査の対象は、次のページにて御説明いたします。

留意事項では、本検査の適正使用として、DUPAN-2/SPan-1は測定しないことや、本検査を膵がん確定後のフォローアップ等には使用しないことが記載されております。

19ページです。

本検査の対象の詳細ですが、下表のリスクファクターを参照し、1. 膵がんのリスクが高度の場合、本検査単独測定またはCA19-9との併用が可能と記載されております。2. 膵がんのリスクが中等度の場合、①CA19-9軽度・中等度上昇例や、②中等度リスクが3項目以上あるなどにより、画像検査に進むべきか判断に悩む場合に本検査を実施します。それ以外の場合には本検査は使用されません。

20ページです。

最後に、本検査は腫瘍マーカーの注の対象外とする留意事項の設定が必要です。

要望1では、CA19-9等の後に本検査が測定されると、注1の対象となり、本検査使用時

に保険算定できません。ほかの検査では注1の対象外となる留意事項が設定されているものもありますので、同様の対応を希望いたします。

要望2では、本検査とCA19-9の同時測定では注2の対象となり、2項目で230点しか算定できず、医療現場で使用できないこととなります。

21ページは割愛し、22ページです。

注2が設定された背景を考慮し、CA19-9と併用する対象は膵がん高度リスクとなっており、スクリーニング的に使用されるおそれはないこと、また、併用での特異度は91.5%であるため、併用による診断特異度の低下の弊害はないと考えております。

以上より、注1、注2の対象外としていただくことを要望いたします。

23ページです。

繰り返しになりますが、膵がん高度リスクの者には、早期膵がんの見逃しを防ぐ目的で本検査とCA19-9との同時併用が必須と考えております。

24ページです。

結語になります。

最後に、□□□から御発言をよろしく願いいたします。

○申請者（専門家）

よろしく申し上げます。臨床の立場から発言いたします。

御存じのように、膵がんは最も予後の不良ながんで、5年生存率は、先ほど説明がありましたように、全体でわずか14%となります。その予後の関与には、がんそのものの性質もありますけれども、ステージの若い、上皮内がんであるステージ0で5生率80%、膵に局限しているようなステージIでは63%とそこそこの成績が得られています。しかし、これらステージ0、Iの割合は膵がん全体で12%から14%しか診断されていないような状況です。膵がんの予後をよくするためには、このステージ0、Iをいかにたくさん見つけるかということにかかっております。かといって、全例に精密検査をするわけにはいきませんので、その点で本マーカーは臨床現場にとって大変大きく期待を持っているところであります。

以上です。よろしく願いいたします。

○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございました。

委員の方から御質問はございますでしょうか。

□□□委員、何かございますでしょうか。

○委員

特にこの運用に関しましては、注2への対応をどうするかというのが非常に肝のようだと思うのですが、この注2を外すということの要望についても一度御説明をお願いしますでしょうか。

○意見表明者

承知いたしました。

注2の設定の背景としましては、もともと腫瘍マーカーが早期がんのスクリーニングには不向きであることや、悪性腫瘍が疑われる患者にのみ用いるよう現状の指導があること、また、併用によって特異度が低下するリスクがあることということが記載されております。

これに対しまして、本検査は、高度リスクの方ですと、適正使用指針で、今回使われるところですね。リスクが高度な方のみ使用すると定められておりますので、スクリーニング的に使用されるようなものではないということで、測定対象の増加の懸念はないと考えております。

もう一つ、特異度の低下の懸念ですけれども、健常人に対する特異度は本検査、CA19-9ともに95.3%であったのに対しまして、本検査とCA19-9を併用することでも91.5%ということで、それほど特異度が下がらないということで、併用による特異度低下の懸念の弊害もないと考えております。

以上のことから、この設定の背景の懸念事項としては、どちらかという懸念事項は低いのかなと考えておりますので、この注2を対象外としていただきたいと考えております。

以上になります。

○委員

ありがとうございました。

確認ですけれども、患者から一回に採血した血液等という縛りですので、別途に2回採血すれば算定できるということだと一応考えておりますので、その点も含めて提案いただいたと考えます。よろしいでしょうか。

○意見表明者

おっしゃるとおりでございます。

○委員

以上です。

○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございました。

ほかに御質問はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、これで意見表明の聴取を終了いたします。意見表明者は御退室ください。

(意見表明者退室)

○保険医療材料等専門組織委員長

保険適用原案につきまして、御議論をお願いいたします。いかがでしょうか。御意見はございますでしょうか。

お願いします。

○委員

今、確認で発言させていただいたのですけれども、これは非常に有用なマーカーだと思いますので、2項目で非常に低算定になるという状況はできれば避けたいと考えているのですけれども、注2の縛りが、私もよく理解できていなかった可能性があるのですけれども、

1回の採血と言うのは、必ずしも月1回ということには限定されないということで確認させていただきましたので、月間に2回採血があれば2項目分算定できるということだそう  
です。であれば、保険適用原案は妥当かなと考えた次第です。なので、2回採血していれば、  
同一日に採血したとしても2つ分算定できるということであれば、CA19-9と本製品の併用  
ができるということだと理解しておりますので、事務局のほうもそれでよろしいのですよ  
ね。

○事務局

□□□委員、御意見ありがとうございます。事務局でございます。

□□□委員の御理解のとおり、同一の検体でまとめて提出した場合にキャップがかかる  
ものでございまして、最初に例えば本品の場合、中等度リスクの患者さんにCA19-9をやっ  
た後に、別で採血あるいは別日に本品を使用した場合は算定することができます。

○委員

ありがとうございます。

ということで、保険適用原案を了承した次第です。よろしく願いいたします。

○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございます。

ほかに御意見はございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、先生方の御意見を集約いたしますと、「東レAPOA2-iTQ」、決定区分E3、準用  
保険点数335点ということよろしいでしょうか。

(首肯する委員あり)

## C2申請「Guardant360 CDx がん遺伝子パネル」

### ○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございます。

では、次にC2申請「Guardant360 CDx がん遺伝子パネル」につきまして御審議いただきます。

まずは事務局から説明をお願いいたします。

### ○事務局

(事務局より、保険適用原案について説明。)

### ○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございました。

審議に先立ちまして、製造販売業者から意見表明を聞くこととなっております。

では、事務局はガードントヘルスジャパン株式会社の方にウェブ会議へ参加していただいでください。

(意見表明者入室)

### ○保険医療材料等専門組織委員長

私は保険医療材料等専門組織委員長の小澤でございます。

早速ですが、6分以内で意見を述べてください。

### ○意見表明者

ガードントヘルスジャパンの意見表明を始めます。

12ページを御覧ください。

13ページ以降、資料の内容をお示ししてございます。

14ページに参ります。

本品の概要といたしまして、一般的名称並びに使用目的をお示ししております。

使用目的の1つ目に関しまして、固形がん患者を対象とした全血検体の、CGPと申しませんが、包括的なゲノムプロファイルの取得。さらに、下記の医薬品の適応判定の補助を目的とする対応する遺伝子異常の検出を2つ目に記載してございます。

15ページに参ります。

先ほど2点目として御説明差し上げたコンパニオン診断関連が今回保険適用を希望する部分でございまして、1つ目に当たりますCGP関連は既に保険適用済みのものになります。

16ページを御覧ください。

本品の概要に関しまして、本品は専用のポータルサイトから検査の依頼が可能です。こちらのポータルの中で最終報告まで可能となっておりますが、検体は全血20mLを用いて行います。

17ページをお願いいたします。



本品の概要に関して、こちらで検体を受領いたしますと、ライブラリー構築が行われまして、次世代シーケンシングに続き、最終的には解析レポートを返却するという流れです。

18ページに報告書をお示ししておりますが、コンパニオン診断関連の結果に関しては、報告書中のレベル4まである中でレベル1に表記されます。

19ページに参ります。

算定希望内容に関しまして、今回C2としてD006-27悪性腫瘍遺伝子検査への下記項目の追加を希望いたします。また、それに伴いまして、A3としてD006-19の留意事項の変更を希望いたしております。

20ページに参ります。

今般の適用拡大後の推定適用患者数に関しまして、進行固形がんに関しては30万人強、大腸がんに関しましては□□□人強、肺がんに関しましては□□□人ほどを予測しております。

21ページに参ります。

また、こちらに伴います予測売上高として、CGP検査としてのものをこちらにお示しいたしました。ピーク時（10年度）に39億円、8,900ほどの検査数を予定しております。

22ページに参ります。

□□□

23ページに参ります。

予測売上高に関しまして、コンパニオン診断に関する部分をお示ししております。こちら、がん種を全て合計いたしますと、□□□ほどという予測をしております。

24ページに参ります。

本品の有用性に関しまして、本品がコンパニオン診断検査として保険適用が拡大されることによりまして、その結果が優先して患者様に提供され、より速やかな治療開始につながると考えております。

25ページに参ります。

大腸がんに関しまして、準用技術料の選択理由ですけれども、表の中に青字で記載させていただいておりますとおり、組織検査との一致率、また、組織検査等が困難な場合に本品を用いて血液検査として選択肢となることをお示ししております。

26ページに、大腸がんの中でKRAS検査に関しましては、本品と同様に血漿を用いる検査は既存のものがございましてけれども、本品と同様にNGSの技術として使っているものですか、一致率比較がされた既存の製品を基にD004-2 1を用いた準用を希望しております。

27ページ、HER2増幅に関しましては、本品と同様、NGSを用いた既存の製品はございましてけれども、承認申請において比較対象とされたN005 HER2の検査の準用を希望しております。

28ページに参りますけれども、28、29ページに固形がん、肺がんに関してそれぞれ比較対象とされた検査の技術料を準用することを希望しております。

以上になります。

○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございました。

委員の方から御質問はございますでしょうか。

□□□委員、いかがでしょうか。

○委員

本件に関しては特に大きな問題はないと感じました。よろしく申し上げます。

○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございます。

固形がん等の検査でございますが、□□□委員、何か御質問はございますでしょうか。

○委員

いえ、特にはないのですが、HER2の変異でしたか。KRASとは別に2,500点ではなくて要望する理由というところがよく理解できなかったのですけれども。

○意見表明者

ありがとうございます。

本品の薬事承認申請におきまして、同じ臨床試験の中で対象比較として使われたものが□□□という検査でございますが、こちらが現状N005 HER2検査で算定されているために、こちらを準用希望とさせていただいておりました。

○保険医療材料等専門組織委員長

よろしいでしょうか。

ほかに御質問はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、これで意見表明の聴取を終了いたします。意見表明者は御退室ください。

(意見表明者退室)

○保険医療材料等専門組織委員長

保険適用原案につきまして、御議論をお願いいたします。

御意見はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、議決とさせていただきたいため、前原委員におかれましては、議決の間、一時御退席をお願いいたします。

(前原委員退室)

○事務局

委員長、前原委員の退席を確認いたしました。

○保険医療材料等専門組織委員長

それでは、前原委員を除く先生方の御意見を集約いたしますと、「Guardant360 CDx がん遺伝子パネル」、決定区分C2、特定保険医療材料としては設定せず、新規技術料にて評価するというところでよろしいでしょうか。

(首肯する委員あり)

## E3申請「ケミルミ TIMP-1」

### ○保険医療材料等専門組織委員長

では、次にE3申請「ケミルミ TIMP-1」につきまして御審議いただきます。  
まずは事務局から説明をお願いいたします。

### ○事務局

(事務局より、保険適用原案について説明。)

### ○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございます。

審議に先立ちまして、製造販売業者から意見表明を聞くこととなっております。

では、事務局はシーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社の方にウェブ会議へ参加していただいでください。

(意見表明者入室)

### ○保険医療材料等専門組織委員長

私は保険医療材料等専門組織委員長の小澤でございます。

早速ですが、6分以内で意見を述べてください。

### ○意見表明者

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社の意見表明を始めさせていただきます。

6ページを御覧ください。

体外診断用医薬品TIMP-1 (ELFスコア) の意見表明をさせていただきます。

続きまして、7ページを御覧ください。

こちらが本品の概要になります。

測定項目はTIMP-1 (ELFスコア) です。化学発光免疫測定法により、TIMP-1、ヒアルロン酸、P-III-Pの3項目を策定し、その結果から算出されるELFスコアにより、肝臓の線維化進展の診断補助を目的として用いられる検査項目となります。

実際の検査の流れとしましては、下の図に示しますように、検査システム等からELFスコアの測定指示を専用の分析装置に行います。その後、分析装置にてTIMP-1、ヒアルロン酸、P-III-Pがそれぞれ測定されて、ELFスコアが計算されます。そして、ELFスコアとそれぞれの値が検査結果として検査システム等に報告される形になっております。

こちらが本品の概要となります。

続きまして、8ページを御覧ください。

希望点数とその根拠となります。

ELFスコアを肝線維化進展の診断補助に用いる検査としての検査料の新設を希望しております。対象患者、使用目的に類似性があるため、Mac2結合蛋白糖鎖修飾異性体を準用希

望技術として、同等の194点を希望しております。

慢性肝炎または肝硬変の患者に対して、肝臓の線維化進展の診断補助を目的とした場合での算定、また、ほかの肝線維化マーカーと併せて実施した場合には主たるもののみを算定とし、こちらは既存の肝線維化マーカーと同等の内容とさせていただきます。

続きまして、9ページを御覧ください。

本品の対象疾患である肝線維化の説明となります。肝線維化は最も重要な予後危険因子とされておりまして、日本人の非アルコール性脂肪性肝疾患NAFLDの患者1,398名を対象とした研究において、下の図の肝線維化のステージが左側のF0から右側のF4へ進行するにつれ、死亡率、肝関連イベント、発がん率の発生率が上昇していることが見ていただけるかと思えます。

この肝線維化のステージの診断補助がELFスコアの使用目的となります。

10ページを御覧ください。

こちらがNAFLD、NASH診療ガイドラインに示されております肝線維化の現在の検査法になります。肝生検がゴールドスタンダードとして位置づけられておりますが、その侵襲性の高さ、費用の高額さ、サンプリングエラーなど、様々なことが課題として挙げられております。

そのため、右の図に示しますように、肝線維化マーカーを用いての肝生検適応症例の絞り込みが推奨されており、ここにおいて準用希望技術を含む線維化マーカーが用いられております。ELFスコアもほかの肝線維化マーカーと同様にここにおいて用いられるものと考えております。加えて、今年改定されましたガイドラインの追補版においても、ELFスコアの有用性が本邦においても確認された旨が述べられております。

11ページを御覧ください。

追補版のガイドラインでも触れられた本邦の研究から、ELFスコアが準用希望技術であるMac2結合蛋白糖鎖修飾異性体と同等の診断性能があることが示されております。

真ん中の表、右図がELFスコアとMac2結合蛋白糖鎖修飾異性体の肝線維化ステージF3以上における診断図性能の比較となります。F3以上の診断におきまして、AUROCでELFスコアが0.802、Mac2結合蛋白糖鎖修飾異性体が0.765であると、準用希望技術に対して有意差はないものの、高い診断能を示しました。

また、下の表に示しますように、ほかの全ての線維化ステージにおきましても、ELFスコアのほうが高いAUROCを示しております。

このことから、TIMP-1、ヒアルロン酸、P-III-Pの3項目から算出されるELFスコアをMac2結合蛋白糖鎖修飾異性体と同等の検査としまして、保険点数194点での保険収載を希望しております。

□□□先生、臨床のお立場からコメントをいただければと思います。

○申請者（専門家）

肝がん、肝硬変のリスクの高い、特に脂肪肝の症例を拾い上げるために、線維化マーカーは種々のものがありますが、特に欧米では、先ほど御紹介がありましたELFスコアが現在標準的な線維化マーカーとして用いられております。その観点から、日本国内においてもこのELFスコアが用いられることがグローバルな視点から見ても望ましいと考えておまして、臨床現場において大きく役に立つものと考えております。

特に本邦におきましては、MRエラストグラフィや超音波エラストグラフィなどの画像検査の診断モダリティーがあまり十分に普及していないという点を考慮しましても、血液検査のみでできる本検査の有用性が高いものと考えております。

以上です。

○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございました。

委員の方から御質問はございますでしょうか。

□□□委員、お願いいたします。

○委員

□□□です。

ありがとうございました。非常に有用性がある検査と理解いたしました。

最初のほうで説明しておられたのですが、これは3つの検査項目の計算項目としてELFスコアが出るということなのですが、このELFスコアをオーダーすることで、その3つの検査全部の値も返ってくると考えてよろしいでしょうか。

○意見表明者

御理解のとおりでございます。

○委員

ELFスコアを1個やりますと、そのほかのものは保険算定できなくなると思いますので、その辺の配慮だけは、例えば外注委託業者に出す場合も含めて御考慮いただければなと思った次第です。

以上です。

○保険医療材料等専門組織委員長

ほかに御質問はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、これで意見表明の聴取を終了いたします。意見表明者は御退室ください。

(意見表明者退室)

○保険医療材料等専門組織委員長

保険適用原案につきまして御議論をお願いいたします。

御意見はございますでしょうか。

○委員

□□□です。

特に追加コメントではないのですが、3つ分を測ってこのコストでやれるのかな

というのが心配だったのですけれども、一応やれるようなので、保険適用原案で了承させていただきます。

以上です。

○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございます。

ほかに御意見はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、先生方の御意見を集約いたしますと、「ケミルミ TIMP-1」、決定区分E3、準用保険点数194点ということよろしいでしょうか。

(首肯する委員あり)

## C1申請「シンフォリウム」

### ○保険医療材料等専門組織委員長代理

それでは、C1申請「シンフォリウム」につきまして御審議いただきます。  
まずは事務局から説明をお願いいたします。

### ○事務局

(事務局より、保険適用原案について説明。)

### ○保険医療材料等専門組織委員長代理

ありがとうございました。

それでは、審議に先立ち先立ちまして、製造販売業者からの意見表明を聞くこととなっております。

では、事務局は帝人メディカルテクノロジー株式会社の方にウェブ会議へ参加していただいでください。

(意見表明者入室)

### ○保険医療材料等専門組織委員長代理

私は保険医療材料等専門組織委員長代理の渡邊です。  
早速ですが、6分以内で意見を述べてください。

### ○意見表明者

よろしく申し上げます。

それでは、帝人メディカルテクノロジーの意見表明をさせていただきます。

8ページ目が表紙でございます。

それでは、9ページ目を御覧いただきたいと思っております。

本品の使用目的です。先天性心疾患の外科手術に使用されます。

算定方式は原価方式を希望しておりまして、価格は49万9000円でございます。その内訳は表中の青枠に示しております。

また、本品は先駆にも御指定いただいております、自己組織に置換されること、成長に伴って伸張する点が画期性が高いと御評価いただいております。

続きまして、10ページ目を御覧ください。

対象は先天性心疾患外科手術を要する患者で、ファロー四徴症が代表的な疾患です。肺動脈や右室流出路といった狭小部を拡大すること、そして、心臓の中隔にできた孔を塞ぐ欠損孔の閉鎖に使用されます。特に図の①の狭小部の拡大には、劣化が少なく、かつ成長に伴う追随性が必要と考えております。本品はこの部分に最適な製品と考えております。また、①、②につきましては、併発している患者さんが多く、本品は1枚でカバーが可能です。

そして、本品には関連学会による適正使用指針が作成されておりまして、①に関しましては推奨、①、②の併使についても記載させていただいております。

続きまして、11ページ目を御覧ください。

既存のパッチの問題点を図に示しております。幼少期に手術を行った後も、既存のパッチのデメリットによる再狭窄などが原因で、成人期に至るまでの間、複数回の治療を繰り返すということが知られております。スライドの右上に示しましたとおり、直近3年間で再治療介入を行った患者様が約2割いたという報告もございます。本品は、その特徴である耐劣化、伸張性から、再治療介入リスクを低減することがメリットとなります。

続きまして、12ページ目を御覧ください。

本品の臨床試験成績のまとめでございます。青枠で示したとおり、高い有効率を示しております。加えて、臨床において材料劣化が一例も認められておらず、本品のコンセプトが臨床でも確認されているという状況でございます。

続きまして、13ページ目を御覧ください。

こちらは本品の治験と既存治療との成績の比較を示しております。様々な方法で調査した結果、術後3年の成績において、本品の臨床の成績は既存のパッチに比べて臨床的な優位性があると考えております。また、このことから、加算要件の口を満たしていると考えております。

続きまして、14ページ目を御覧ください。

こちらには、改めて本品の保険適用の価格と加算の妥当性についてまとめさせていただきました。

続いて、15ページ目を御覧ください。

本品は1枚当たりでの償還を希望しております。その理由につきまして5つ箇条書きにさせていただきました。

さらに、既存治療から本品の置き換えについて具体的には下の図で示させていただいております。

まとめでございます。

本品は複数の部位に1枚でカバーが可能で、既存品にはない機序を持つ画期的な製品であると考えております。特に身体成長への追随性と強度を両立させ、世界に先駆けて日本で開発いたしました。

なお、次の17ページと18ページに本品の適正使用指針について、その作成の経緯と内容について記載させていただいておりますが、詳細については割愛させていただいております。

最後に、本日は、本品のプロジェクトにおいて医学専門家であられます□□□にも御同席いただいておりますので、本品の臨床意義について先生からコメントを頂戴したいと思います。

先生、よろしく願いいたします。

○申請者（専門家）



今日はお時間をありがとうございます。

私は大学を卒業して35年間小児の心臓外科を担当しております、□□□と申します。

既存品による再手術というのは非常にずっと大きく残っている課題で、我々の先輩方の開発、それから、諸外国の開発品を見ていても、なかなか再手術を回避するまでの性能を持つものが出ておりませんでした。

そこで、我々のアイデア、それから、協力した企業様の下で、気がついたら10年たっておりますが、自信を持ったものが出来上がりました。これをきちんと臨床に届けること、適切に使用してもらうこと、それから、今後の改良あるいは後続品のこともありますので、そういった意味では、保険償還価格ということで先生方に我々のことをぜひバックアップしていただきたいなと思ひまして、今日は参上しました。ぜひともよろしくお願ひします。

以上です。

○意見表明者

時間内だと思います。

以上で意見表明を終わります。ありがとうございました。

○保険医療材料等専門組織委員長代理

ありがとうございました。

それでは、委員の方から御質問はあるでしょうか。

それでは、私から、PLLAの材料を違う形で使ったことがあります、この製品の厚さはどれ位か、また外科的に縫う時の針孔や強度の感覚は、ウシ心膜パッチと同じでしょうか。

○申請者（専門家）

先生、ありがとうございます。

実は開発に当たって、外科医が安心して植えなければいけないよねというのが一つの大きな課題でもありました。ですので、これは大体0.4ミリのゴアテックスのパッチを目指して作っておりますので、本製品は0.3前後ぐらいで作っております。

それと、先生は針孔の問題とおっしゃっていましたが、ちょうどゴアテックスはとにかく止血が大変だということがありましたので、何とか針孔の出血を抑えようということで、これも全部vitroで実験しております。針孔からの出血とかハンドリングに関してはウシ心膜と同等、出血に関してはゴアテックスに比べたら格段に少ないという状況で、まず非常に安心して手術に使えるということを目指してあります。

PLLAですけれども、確かにPLLAをどう使うかというのは非常に難しい問題で、ここに技術的チャレンジがありました。PLLAを糸にしておもうというのは、実は今までなかったことでして、これを使って編んだらどうか。それから、どれぐらいの配分で入れたら伸張性を持たせられるとか、それから、この分子量の決定で、いろいろ試作をしまして、ようやく今のフォーミュラにたどり着いたというのがお答えです。

○保険医療材料等専門組織委員長代理

ありがとうございました。

それで、PLLAパッチを最初に右室流出路に臨床使用したと記憶していますが、長期的に例えば細胞が置換されて、シートの厚さが変わってきて、肥厚する部位とかが出てくるといふ結果はなかったということですか。

○申請者（専門家）

先生、ありがとうございます。

まさにそこも次のポイントで、御存じのように、今までの材料は偽性内膜ができてしまっただけで厚くなってきます。これを何とか防ごうということでいろいろ実験しました。それで、今の配合であれば、PLLAが消えた後にvasa vasorumを伴ったbridging tissueが外側から内側にできるということで、実は偽性内膜ではなくてちゃんと生きている内膜がある。ということは、厚くならず済んでいるということも、全部これはperiodicに取って厚さを測ったのですけれども、何と埋植してから3年、4年ぐらいまでは、埋植して6か月後ぐらいと内膜の厚さが変わらないのです。これがまた非常に我々のアピールポイントかなと思ひまして、今までの脱細胞、それから、ポリマーでできたもの、エレクトロスピンングに比べると格段にいいものができたなということ自負しております。

○保険医療材料等専門組織委員長代理

あと、最後に1点だけです。右心系の低圧系に用いるのは大体安心感があったのですけれども、例えばVSDのように、高圧がかかるところに使ったときに、これは問題なかったということなんでしょうか。小児の場合は血圧が高くないので、場合によっては、先天性であれば大動脈や動脈系でも使うようになると思うのですけれども。

○申請者（専門家）

一応治験のほうでは、ノーウッド手術とかあいう手術だけで命を亡くしてしまうのは外しました。ただ、それ以外の動脈が入るところも全部オープンにしたのですが、ウィリアムズ症候群とか弁上狭窄はなかなか治験の期間では入ってこなかったもので、それがいまだにクエスチョンで残っています。ただ、実験では実は□□□頭のビーグルを使って下行大動脈に入れました。一応問題はなかったということと、それから、治験でも4例のVSDがあります。これもずっと細かくエコーでどうなっているの、ストラクチャーダメージはないの、リークはないの、瘤化はないのと見ていったのですが、ないのです。

一応アメリカのほうでも相談しようと思って、□□□先生にお聞きしました。こういった状態でアメリカとかも受け入れられるのかなということでお聞きしたのですけれども、VSDでその程度だったら大丈夫だということで、あとはヨーロッパのほうでもなるべく安全なところからスタートして、PMSでいろいろデータをつくりながら適用というか、もともと制限はないのですけれども、確実に進めていくのであればいいのではないかと、あまり急ぐなよということをおっしゃって、なるほどなと言ひながらやりました。ただ、動物実験、それから、VSDのところを見ると、今のところ、我々はそういう大きな懸念はないのかなと思ひましたので、あとは使われ方かなと思っています。

以上です。

○保険医療材料等専門組織委員長代理

ありがとうございました。

小児、特に先天性ということで、高圧系と言っても成人に使うような高圧系とは違いますから、非常に有望性があるのだなと理解いたしました。

○申請者（専門家）

ありがとうございます。

○保険医療材料等専門組織委員長代理

ありがとうございました。

ほかに委員の方から御質問はございませんか。

それでは、これで意見表明聴取を終了いたします。意見表明者は御退室ください。

（意見表明者退室）

○保険医療材料等専門組織委員長代理

それでは、保険適用原案について御議論をお願いいたします。

特に御意見はないですか。

非常に待ち望まれたものなのですけれども、大体13掛ける8センチ、104平方センチということで、1枚当たりという要求ですが、現実的にはほかのものは大体1平方センチ当たりということにしておりますので、この形で保険適用原案ということになっております。

特に御意見がなければ、先生方の御意見を集約いたしまして、「シンフォリウム」、決定区分C1、償還価格1平方センチメートル当たり3,640円ということによろしいでしょうか。

（首肯する委員あり）