

E3申請「コバス MTB-RIF/INH」

○保険医療材料等専門組織委員長

では、E3申請「コバス MTB-RIF/INH」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、ロシュ・ダイアグノスティッ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）

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

それでは、ロシュの意見表明を開始します。

7ページを御覧ください。

コバス MTB-RIF/INHは、リファンピシン耐性結核菌感染、またはイソニアジド耐性結核菌感染の診断補助に使用する体外診断用医薬品です。

8ページを御覧ください。本試薬を用いた検査の位置づけとフローについて御説明いたします。

抗酸菌検査ガイド2020では、核酸増幅法による薬剤耐性遺伝子検査を早期に実施することが推奨されており、培養法による薬剤感受性検査と比べて、最短でも1か月以上早く耐性の情報を取得できます。

9ページを御覧ください。

こちらの図にお示ししているとおり、リファンピシンとイソニアジドの耐性の有無によって、結核治療の薬剤選択は変わってきます。特に、両方に耐性となった多剤耐性結核の場合、新薬であるベダキリンを含めた治療が推奨されます。本品を導入することによって、感受性の結果を待つ期間は標準治療をしなければならなかったところを、薬剤耐性の結果に応じてこれまでよりも早く治療を変更することが可能になります。

10ページを御覧ください。

本品の検査性能についてですが、通常の培養検査を用いた薬剤感受性試験の結果と比較したところ、良好な結果が得られております。

11ページを御覧ください。

本品の対象患者と、その人数は、表のとおりに試算し、導入初年度に対象患者数が約9,500人となり、予測販売金額については8800万円であると想定しております。

12ページを御覧ください。ここから本品の臨床的意義について御説明いたします。

本品は、培養による薬剤感受性検査よりも1か月以上早く結果を得られるため、標準治療から適切な薬剤への切替えを早期に実施可能な点、潜在性結核感染症の治療方針の早期判断に寄与する点、個室隔離要否などの判断の早期化にもつながる点が臨床的意義として挙げられます。また、検査実施体制の観点からは、大手衛生検査所に集約して実施可能な点が挙げられます。

13ページを御覧ください。

希望する保険区分はE3とし、希望点数は、リファンピシン、イソニアジドの耐性遺伝子を同時に検出できることから、それぞれの検査の合計点数である1,700点とさせていただきます。

□□□。

14ページを御覧ください。

□□□。

15ページを御覧ください。総括いたします。

本検査は、結核治療の主軸となる薬剤である、リファンピシン及びイソニアジドに対する耐性の有無を同時に、かつ培養法よりも1か月以上短い期間で判定可能な検査となっております。本検査により、適切な薬剤への切替えと患者の適切な隔離を早期に実施することができます。□□□。

最後に、□□先生、コメントをお願いいたします。

○意見表明者（専門家）

□□□と申します。初めまして。

私、結核の診療をずっとやっております一番困るのが、患者さんの薬剤感受性検査の結果が遅れることでございます。特にイソニアジド、リファンピシンというキードラックの耐性が分かりませんと患者さんの予後にも大きく影響いたしますし、また、その患者さんからうつった接触者の方々の治療方針も大きく変えなくてはなりません。また、現行、リファンピシンの耐性は迅速でわかりますけれども、イソニアジドの耐性が分かりませんと、結局、患者さんに過剰な効かない薬を投与する危険があるということと、イソニアジドの副作用は先生方が思っていたよりもかなり強いものでございまして、これの危険があるということ。また、イソニアジドの耐性が判明したときから多剤耐性結核の治療が行えますので、欧米並みにリファンピシンの耐性だけで多剤耐性結核診療ができない本邦でありますので、この同時に薬剤耐性を知ることがどれだけ日本に大切なことかということが分かると思います。

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。

それでは、委員の方から御質問はございますでしょうか。いかがでしょう。

○委員

ありがとうございます。

これは非常にリーズナブルな試薬ができてきたなということによろしいかなと思うのですが、一点、これは検査回数縛りはないという理解でよろしいですか。途中で耐性が変わってきた場合に、2回目、3回目をやる必要があるのかどうかということに関してはいかがでしょうか。

○意見表明者（専門家）

初回の治療のときに、イソニアジド、リファンピシン耐性ということが分かった場合には用いるのですが、大体入院期間中に再排菌をして増悪した場合には、再度はかる必要があります。通常は、イソニアジド、リファンピシンの治療の投与前の検査1回で判明した場合に、患者さんの治療によほど、例えば、副作用で繰り返して薬剤が中断するとかの後の再排菌とか、患者さんがお薬を中断した後、あるいは不規則内服をした後の再排菌のときに行う以外は行いません。これは現状も同じです。

○委員

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でしょうか。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）

○事務局

事務局でございます。

意見表明者の退室を確認しましたので、進行をよろしく申し上げます。

○保険医療材料等専門組織委員長

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。いかがでしょうか。

○委員

メーカー側は2項目で測定した部分の保険点数を要望しているわけなのですが、今回、恐らく、結核菌そのものの同定分はこの中に含まれないということも考えてこの該当する点数に寄せたのだというふうに理解するのですが、ベンダー側はこの点数で大丈夫かというのがちょっと懸念するのですが、いかがでしょうか。

○保険医療材料等専門組織委員長

事務局さん、お願いします。

○事務局

事務局でございます。

そのように企業からは聞いております。

○委員

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、御意見はございますでしょうか。

企業側の希望の保険点数と大分乖離していますが、そうすると、あらかじめ事務局の方が確認されたということですね。

○事務局

事務局でございます。

そのとおりでございます。

○保険医療材料等専門組織委員長

分かりました。

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、「コバス MTB-RIF/INH」『決定区分 E3』  
『準用保険点数 963点』ということでよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

### B3申請「エドワーズ サピエン3」

では次に、B3申請「エドワーズ サピエン3」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

B3申請「エドワーズ サピエン3」

#### ○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、エドワーズライフサイエンス株式会社の方にウェブ会議へ参加していただけてください。

(意見表明者入室)

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

では、意見表明を開始させていただきます。エドワーズライフサイエンスの□□□と申します。

では、8ページ目を御説明させていただきます。

まず、今回の申請品目の概要でございますけれども、販売名はエドワーズ サピエン3です。今回は既承認のサピエン3に加えて、追加品目でありますサピエン3 Ultra RESILIAに関する保険申請でございます。こちらの製品は、経皮的心臓弁留置に用いるTAVIのシステムでございます。

続きまして、9枚目に移らせていただきます。今回の希望書の概要でございます。

希望する保険適用分としては、こちらに示すとおりでございます。

希望する内容といたしましては、B3期限付改良加算、そして、改良加算は医療従事者への安全性の向上というところで、1ポイント5%の加算を希望しております。

算定価格はこちらに示しているとおりでございます。

続きまして、10枚目に移らせていただきたいと思います。

今回、承認をいただきましたサピエン3 Ultra RESILIAという製品の改良点といたしましては、こちらの弁尖、RESILIA心膜という新たな抗石灰化処理を追加したことが特筆すべき事項でございます。期限付有用性加算のポイントといたしましては、RESILIA心膜になったことにより、ドライストレージ、グルタルアルデヒド溶液の不使用による医療従事者への安全性の向上というのが図られております。弊社の外科的生体弁でありますインスピリス RESILIA大動脈生体弁もこちらのRESILIA心膜を改良しておりますけれども、2018年にB3、プラス5%で保険の収載をいただいている状況でございます。また、こちらのRESILIA心膜につきましては抗石灰化処理でございますので、将来的な長期の耐久性の改善というのも期待できると考えております。□□□のデータを蓄積いたしまして、将来的にまた改めて

御評価をいただきたいと考えているところでございます。

11ページ目に移らせていただきます。

先ほど申し上げましたドライストレージについて御説明をさせていただきます。既存の収載品でありますサピエン3におきましては、右側にお示ししておりますとおり、グルタルアルデヒド溶液での保存が必要となっております。今回、申請させていただいておりますサピエン3 Ultra RESILIAに関しましては、写真でお示ししておりますとおり、いわゆるドライストレージ、グルタルアルデヒド溶液の不使用というところで、医療従事者に対する安全性が高まっているというところが特徴として挙げられます。

12枚目に移らせていただきます。

こちらは弊社が行った市場調査の状況でございますけれども、実際に医療現場で100名程度の方に調査をさせていただいたところ、グルタルアルデヒド溶液によるヒヤリハットというのが17%あったという報告もございましたので、医療従事者への安全性が高まるということが非常に福音になるのではないかと考えているところでございます。

続きまして、13枚目へ移らせていただきたいと思います。

先ほど申し上げさせていただきました、耐久性の改善に関するデータの収集計画について御説明をさせていただきます。

□□□の発生率を比較する試験を今、組んでいるところでございます。こちらのデータを用いて、RESILIA心膜の耐久性の向上というのが見込まれた暁には、また改めて御評価をいただきたいと考えているところでございます。

最後の14枚目に移らせていただきたいと思います。TAVIの予測販売について御説明させていただきます。

TAVIの症例数ですけれども、現在、高齢化に伴うAS患者様が増加していること。そして、TAVIの認定施設数が増加していること。この2つを大きな要因として、向こう4年間程度は成長が続くというふうに考えているところでございます。ただそれ以降は、治療の普及によって各施設の症例数というものは上昇すると考えているのですけれども、認定施設数の頭打ちというところ、手術枠の制限等により成長というのがある程度落ち着いてくると考えております。

最後にこちらは、今回、医学専門家として御参加いただいております□□□先生から、サピエン3 Ultra RESILIAについて御説明をいただければと思っております。よろしくお願い申し上げます。

○申請者（専門家）

□□□です。説明させていただきます。

さっき企業の方が言われたように、抗石灰化処理に関してはサーマフィックスという処理をしたものが以前出ていたのですが、これはグルタルアルデヒドで保存して、そして、使う前にはそれをリンスして使うという手間がありました。今回のRESILIA処理というのは、ともにウシ心膜の処理の方法なのですけれども、今度はそういうグルタルアルデヒドを使

わずに保存も要らないというところがよくなっている点です。耐久性に関しては動物では調べられているのですが、人での臨床的な有用性というのは、まだ上市して4～5年ですのではっきりはまだ分かっていませんが、現時点では4～5年使った範囲で前よりも悪くなっていることは当然ありません。基本的にはやはりグルタルアルデヒドは発がん性物質ですので、それが使わなくて済むというのが非常に大きなメリットであると思います。基本的に、これは今までの処理した弁からRESILIA処理をしたウシ心膜弁に変わるということで、患者数が増えるとか減るとかそういう問題ではありません。

そういうところですか。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。

それでは、委員の方から御質問はございますでしょうか。いかがでしょうか。

○委員

これはTAVIで用いる弁ですが、結局、SAVRで用いる弁と、方法論がSAVR、TAVIということで違ってくるのですけれども、結局、RESILIA処理をして抗石灰化処理については弁としては同じであるということで、通常の生体弁の抗石灰化処理の比較はされており、すでにTAVI自体の成績も明らかである事から、抗石灰化処理をした弁によるTAVIの効果も推測できるという前提で、今回の提案になったと理解してよろしいでしょうか。

○申請者（専門家）

そうですね。基本的には処理の方法が変わって耐久性が伸びたと。既に4～5年前から弁としてはインスピリスという弁に置き換わったということです。今回は、初めて同じ処理をしたウシ心膜をTAVIの弁に使用すると耐久性が長くなるのではないかなというのが期待されていますけれども、ただそこは証明されていませんが、今のところはインスピリスの弁が変わって耐久性が悪くなったということはないので、基本的には同じか、それとも、よくなっているかではないかなというふうに推察されています。動物実験上は伸びているということになっています。

○委員

くわえて、グルタルアルデヒド自体が発がん性を含めて、薬事法でも最もトップランクで生体に入ってはいけない薬剤となっています。私もオペ室で使用するとき、グルタルアルデヒドに漬けてしまったら、洗浄しても十分除去できているか明確に判断ができないため、生体に入ってしまったら、扱っている人に害を及ぼすような医療事故を防ぐという意味でも、非常に有益だと理解してよろしいですか。

○申請者（専門家）

ちゃんとゴーグルとかをかけてやっていると思うのですけれども、目に入ったりとかそういう問題があったりとか、リンスしている液が飛んだりとかということもあるので、基本的にはグルタルアルデヒドなしのほうが一番望ましいのではないかと考えています。

○委員

今回、その利点というのはその2点ということですね。グルタルアルデヒドではないということと、やはり抗石灰化処理が施されて期待できるというところで私は理解いたしました。ありがとうございました。

○申請者（専門家）

はい。そう思います。

○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございます。

ほかにございますか。

○委員

今、質疑にあったように、グルタルアルデヒドのことにに関して処理をしていただいているということで、先生方の御議論でいいかと思っております。

○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございます。

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）

○事務局

事務局でございます。

意見表明者の退室を確認しましたので、進行のほどよろしく申し上げます。

○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。いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

○委員

これはサージカルに用いる生体弁と同じような形でありまして、理論がですね。TAVIの材料費と値段が一緒ということで、特段異を唱えるものでもないというふうに理解しております。ただ、この後にこのチャレンジのときに、やはりもう一度植え込み型の弁も含めてこの有用性が出てくるということが同じ外科医として期待される場所なので、逆にそちらを期待してしまいますという状況です。

○保険医療材料等専門組織委員長

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、渡邊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。

（渡邊委員退室）

それでは、渡邊委員を除く先生方の御意見を集約いたしますと、「エドワーズ サピエン3」『決定区分 B3』『償還価格 472万円』ということでよろしいでしょうか。

ありがとうございます。



それでは、事務局は渡邊委員に入室いただいでください。

(渡邊委員入室)

E3申請「デルマクイック HSV」

○保険医療材料等専門組織委員長

では次に、過去の保険医療材料等専門組織にて御議論いただきました中で、企業より2回目の不服申請のありました製品について、事務局より資料が提出されておりますので、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

分かりました。

ということですので、デルマクイック HSVは保険点数180点ということによろしいでしょうか。

ありがとうございます。