

中央社会保険医療協議会 保険医療材料専門部会 意見陳述資料 ④体外診断用医薬品

平成29年8月23日

日本臨床検査薬協会 (JACRI)
米国医療機器・IVD工業会 (AMDD)
欧州ビジネス協会 (EBC)

本日の提案内容

1. 近年の改定について
2. 体外診断用医薬品の最近の動向
3. 保険医療材料等専門組織からの意見に対して
 - a. 保険適用希望のあり方について
 - b. 悪性腫瘍関連遺伝子検査について

(参考資料)

1. 近年の改定について

平成26年、28年改定において、体外診断用医薬品に関わる保険適用希望方法について、以下の改革が実施された

平成26年改定：新項目でなくても、技術改良等のイノベーションにより臨床的意義、利便性の向上等がある場合は、E3（改良項目）として保険適用希望が可能になった

平成26年改定前	平成26年改定後（下線部分が追加）
E3（新項目）	E3（新項目、 <u>改良項目</u> ）
測定項目が新しい項目	測定項目が新しい項目 <u>又は技術改良等により臨床的意義、利便性の向上を伴う既存測定項目</u>

平成28年改定：保険医療材料等専門組織で保険適用の可否、準用項目が議論され、企業は同組織に対して意見表明の機会を得られるようになった

区分E3の場合、企業は「新規測定項目の算定に当たって準用する既存の測定項目選定の妥当性及び両者の技術的相違点」を述べられる（平成28年3月4日局長通知）



この2つにより、製造販売承認を得た新製品をいち早く臨床現場に届ける仕組みの透明性が高まり、また製品の安定供給義務を負っている企業にとって予見性を得られるようになったと感謝している

2. 体外診断用医薬品の最近の動向

疾病診断とその補助、治療の選択及び治療のモニタリング等に有用な体外診断用医薬品であるが、昨今、下記のような技術革新や製品開発が進みつつあり、さらに今後の医療に貢献できる。

技術	技術の概要	医療への貢献方向
コンパニオン診断薬（遺伝子検査、免疫組織検査）	特定の薬剤の効果や副作用を予測する	投与患者の層別、治療薬の決定、副作用の軽減
病原体遺伝子検査、免疫クロマト検査	細菌／ウイルスの遺伝子（薬剤耐性遺伝子を含む）、抗原あるいは感染抗体などを検出する	新興再興感染症等の迅速診断、感染拡大の防止、薬剤耐性菌の抑制
Point of Care Test(POCT) 検査薬・機器	患者の傍らで実施できる検査であり、検査結果が短時間で得られる	インフルエンザ、心不全マーカー等の迅速診断、在宅患者の検査
高感度迅速の免疫検査法	超高感度検査法によって症状のない患者（感染初期や不顕性感染）でも診断が可能となる	HCV, HBVなどの診断が高性能の薬剤治療に結びついている
シーケンシング等によるがん関連遺伝子の変異や発現プロファイリング検査	悪性腫瘍の診断及び有効な治療法の選択	切除不能のがん患者での治療の適正化と延命

3. 保険医療材料等専門組織からの意見に対して

a. 保険適用希望のあり方について

【論点】

(*平成29年7月26日中医協材料専門部会 保材専資料より)

- (1) 手続きの簡略化 (*4. その他 (3) 手続きの簡略化)
E2 (新方法) については、検査項目は算定方法告示に既記載の検査技術であるという前提もあることから、中医協における手続きを簡略化してはどうか
- (2) 準用技術に関する運用について
(* 2. 技術に関する取扱いについて (1) 準用技術に関する運用について)
E3 (新項目・改良項目) として申請される新規の技術については、医療機器又は体外診断用医薬品等の価格のみではなく、当該技術に必要な費用も考慮することが必要であることから、その取り扱いについて引き続き検討してはどうか



これら新たな仕組みをより有効・効率的に機能させるために、保険医療材料等専門組織からの提案も含め、以下の3点を検討して頂きたい

1. E2希望品目では、保険適用希望書に添付する試薬の価格は省略する
臨床的意義、利便性の向上等がある場合は、E3 (改良項目) で申請されるため、E2品目で試薬の価格計算資料を提出して、費用を勘案すべきケースはないとみられる
2. E3希望品目において、既存技術との類似性だけでなく、当該技術の実施に必要な費用も踏まえて、適切な準用点数を決定して頂きたい
3. E3希望品目の準用先を選定する際の臨床検査に特有の着眼点に関しては、業界内でも議論し意見の集約を図ることとしており、今後の議論に結び付けて行きたい

3. 保険医療材料等専門組織からの意見に対して

b. 悪性腫瘍関連遺伝子検査について

【論点】

(*平成29年7月26日中医協材料専門部会 保材専資料より)

- (3) 悪性腫瘍関連遺伝子検査に関する取り扱いについて (* 2. 技術に関する取り扱いについて)
(2) 悪性腫瘍関連遺伝子検査に関する取り扱いについて)

技術革新が著しい悪性腫瘍関連遺伝子検査については、近年新規の遺伝子検査技術の収載が相次いでいる。今後、同一がん種に対して同時に複数項目の遺伝子検査を測定することが想定されることから、複数遺伝子検査に係る適切な運用を検討してはどうか



- ✓ 7月26日の同部会の参考資料にも示されたとおり、同一がん腫であっても、複数の検査が出現してきているのは事実
 - ✓ 例えば、肺癌の遺伝子を同定する検査は、平成29年6月と8月に保険収載されている（ROS1融合遺伝子キット肺がん検査とEGFR 遺伝子検査（血漿））
- ✓ 今後、実用化が期待されるものでは、以下のような点で従来の臨床検査とは特徴が大きく異なる
 - ①使用する試薬では、複数のがんドライバー遺伝子が網羅的に測定できるデザインとなっている
 - ②新薬の開発あるいは既存薬の他臓器がんでの適応拡大等によって、検査の臨床的有用性が順次追加される
- ✓ いずれにせよ、必要な検査が抑制されないような配慮をお願いしたい

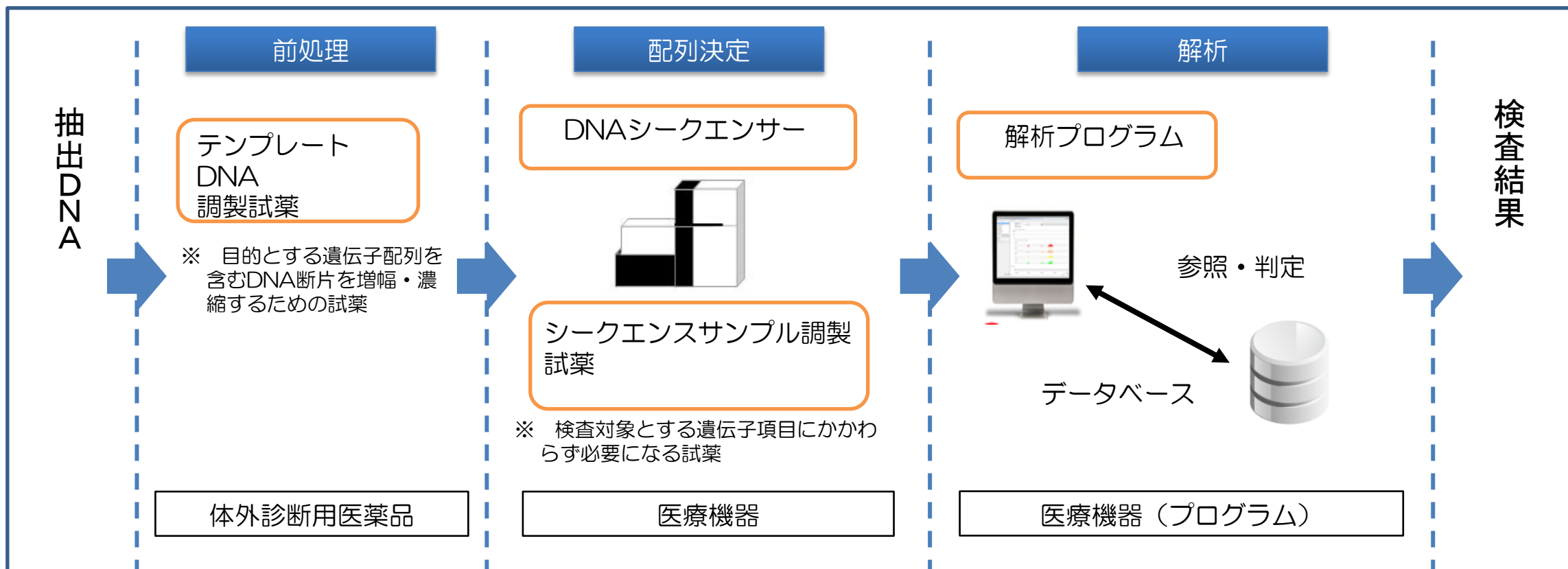
參考資料

近年、保険収載された悪性腫瘍関連遺伝子検査

既存の悪性腫瘍関連遺伝子検査は、
主に一種類毎の遺伝子を検査する技術

保険収載	測定項目	販売名	適用疾患
平成27年2月	BRAF遺伝子検査キット	コバスBRAF V600 変異検出	悪性黒色腫
平成27年4月	Major BCR-ABL1 mRNA 定量（国際標準）	Ipsogen BCR-ABL MbcR IS-MMR DX 試薬	白血病
		Major BCR-ABL mRNA測定キット「オーツカ」	
平成27年4月	RAS 遺伝子検査	MEBGEN RASKET キット	大腸がん
平成28年12月	FIP1L1-PDGFR α 融合遺伝子検査	OncoGuide F-P 融合遺伝子検出FISHキット	白血病
平成29年6月	ROS1融合遺伝子キット肺がん	OncoGuide AmoyDx ROS1融合遺伝子検出	肺がん
平成29年8月	EGFR 遺伝子検査（血漿）	コバスEGFR 変異検出キットv2.0	肺がん

がんゲノム医療で実用化が期待される 次世代遺伝子検査システムの概要



- NGS等によるゲノム検査の特徴は、得られたシーケンシング結果をデータベースを参照に解析し臨床的解釈を行う、新しい概念を持った検査法である(NGS:次世代シーケンシング検査)
- 網羅的ながん関連遺伝子検査では、治療対象となる遺伝子の同定あるいは遺伝子の発現プロファイリング等から、患者の予後及び適切な治療の選択などを行うことができる

ゲノム検査で求められる 診療報酬上の対応課題

- 網羅的に遺伝子を測定できる検査では、未承認／適応外薬に対するがん遺伝子の同定及び現時点では臨床的解釈が十分でない遺伝子のプロファイリングも可能であり、**新薬の薬事承認あるいは既存薬の適応拡大、関連遺伝子の新たな臨床的意義に基づいた承認事項の更新と保険適用の拡大が適宜求められる**

数百のがん関連遺伝子の網羅的な測定と解析

がん遺伝子の同定と薬剤選択 (コンパニオン診断薬)

Foundation One® CURRENT GENE LIST									
ABL1	C11orf30 (EMSV)	DDR2	FGFR4	IL7R	MET	PIK3CA	SDHD	TSHR	
ABL2	CARD11	DICER1	FH	INHBA	MITF	PIK3CB	SETD2	U2AF1	
ACVR1B	CBFB	DNMT3A	FLCN	INPP4B	MLH1	PIK3CG	SF3B1	VEGFA	
AKT1	CBL	DOT1L	FLT1	IRF2	MPL	PIK3R1	SLIT2	VHL	
AKT2	CCND1	EGFR	FLT1	IRF4	MRE11A	PIK3R2	SMAD2	WISP3	
AKT3	CCND2	EP300	FLT4	IRS2	MSH2	PLCG2	SMAD3	WT1	
ALK	CCND3	EPHA3	FOXL2	JAK1	MSH6	PMS2	SMAD4	XPO1	
AMER1 (FAM123B)	CCNE1	EPHA5	FOXP1	JAK2	MTOR	POLD1	SMARCA4	ZBTB2	
APC	CD274	EPHA7	FRS2	JAK3	MUTHY	POLE	SMARCB1	ZNF217	
AR	CD79A	EPHB1	FUBP1	JUN	MYC	PPP2R1A	SMO	ZNF703	
ARAF	CD79B	ERBB2	GABRA6	KAT6A (MYST3)	MYCL (MYCL1)	PRDM1	SNCAIP		
ARFRP1	CD73	ERBB3	GATA1	KDMSA	MYCN	PREX2	SOC51		
ARID1A	CDH1	ERBB4	GATA2	KDMSA	MYD88	PRKAR1A	SOX10		
ARID1B	CDK12	ERG	GATA3	KDM6A	NF1	PRKCI	SOX2		
ARID2	CDK4	ERRF1	GATA4	KDR	NF2	PRKDC	SOX9		
ASXL1	CDK6	ESR1	GATA6	KEAP1	NFE2L2	PRSS8	SPEN		
ATM	CDK8	EZH2	GID4 (C17orf39)	KEL	NFKBIA	PTCH1	SPOP		
ATR	CDKN1A	FAM46C	GLI1	KIT	NKX2-1	PTEN	SPTA1		
ATRX	CDKN1B	FANCA	GNA11	KLHL6	NOTCH1	PTPN11	SRC		
AURKA	CDKN2A	FANCC	GNA13	KMT2A (MLL)	NOTCH2	QKI	STAG2		
AURKB	CDKN2B	FANCD2	GNAQ	KMT2C (MLL3)	NOTCH3	RAC1	STAT3		
AXIN1	CDKN2C	FANCE	GNAS	KMT2D (MLL2)	NPM1	RAD50	STAT4		
AXL	CEBPA	FANCF	GPR124	KRAS	NRAS	RAD51	STK11		
BAP1	CHD2	FANCG	GRIN2A	LMO1	NSD1	RAF1	SUFU		
BARD1	CHD4	FANCL	GRM3	LRP1B	NTRK1	RANBP2	SYK		
BCL2	CHEK1	FAS	GSK3B	LYN	NTRK2	RARA	TAF1		
BCL2L1	CHEK2	FAT1	H3F3A	LZTR1	NTRK3	RB1	TBX3		
BCL2L2	CIC	FBXW7	HGF	MAGI2	NUP93	RBM10	TERC		
BCOR	CREBBP	FGF10	HNF1A	MAP2K1	PAK3	RET	TERT (promoter only)		
BCORL1	CRKL	FGF14	HRAS	MAP2K2	PALB2	RICTOR	TET2		
BLM	CRLF2	FGF19	HSD3B1	MAP2K4	PARK2	RNF43	TGFBR2		
BRAF	CSF1R	FGF23	HSP90AA1	MAP3K1	PAX5	ROS1	TNFAIP3		
BRCA1	CTCF	FGF3	IDH1	MCL1	PBRM1	RPTOR	TNFRSF14		
BRCA2	CTNNA1	FGF4	IDH2	MDM2	PDCC1LG2	RUNX1	TOP1		
BRD4	CTNNB1	FGF6	IGF1R	MDM4	PDGFRA	RUNX1T1	TOP2A		
BRIP1	CUL3	FGFR1	IGF2	MED12	PDGFRB	SDHA	TP53		
BTG1	CYLD	FGFR2	IKBKE	MEF2B	PDK1	SDHB	TSC1		
BTK	DAXX	FGFR3	IKZF1	MEN1	PIK3C2B	SDHC	TSC2		

EGFR
BRAF
RAS
ALK
ROS1
BRCA
1/2

既承認薬

保険診療

未承認薬、
適用外

臨床的有用性の証明と
保険診療として適用拡大

遺伝子プロファイリング検査

新たな臨床的解釈
新たな治療の開発

POCT検査の概要

診療所、外来、ICU、病床サイド、在宅などで使用されている製品

- 患者ごとに使用する検査法
- 全ての反応試薬が1検体毎に包装されている



目視判定用のイムノクロマト法検査
インフルエンザ、HIV、ロタウイルス検査など



ハンディータイプの読取装置を用いる検査
心筋マーカー、HbA1c、脂質検査など