

当面の対応と今後の研究開発の方向性

ゲノム医療等の質の確保に関する委員からの主なご意見(1) (資料1再掲)

○全体

- ゲノム医療実用化を推進するためには、研究から保険診療への流れ、知財戦略等を含め全体像を考慮した上で議論すべきではないか。
- 遺伝学的検査は、その特性や海外の規制状況を考慮すると、医療・非医療に分けずに一定の枠組みで議論すべきではないか。
- 消費者向け遺伝子検査ビジネスにおける疾患リスク情報の提供は、医療との切り分けが困難ではないか。

○国民への啓発普及に関する事項

- 国民のゲノムに関するリテラシーを高めることが重要ではないか。

○遺伝子関連検査等の薬事承認・保険適用に関する事項

- 次世代シーケンサー(NGS)を用いたゲノム解析結果等の薬事規制上の取扱いを明確にすべきではないか。
- ゲノム医療を保険診療としてどのように位置づけるか等についても検討すべきではないか。
- 海外でのみ実施される遺伝子関連検査を国内に導入する場合の薬事や保険上の取扱いを明確にすべきではないか。
- 発症前のゲノム診断や診療に対する保険適用についても検討が必要ではないか。

第5回TFで指摘のあった遺伝子検査の例

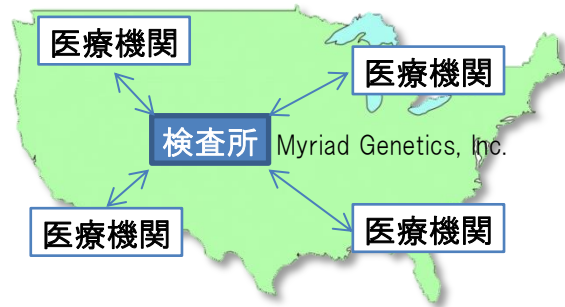
BRCA遺伝子検査

BRCAAnalysis(米国)

提供者: Myriad Genetics, Inc.

目的: BRCA1及びBRCA2遺伝子変異の検出による乳がん及び卵巣がんの発症リスクの判定

開始: 1996年からサービス提供開始



※卵巣がん治療薬「オラパリブ」(本邦未承認)の投与可否の判定に用いるBRCA検査は、別途、FDAからコンパニオンIVDとして同社が承認を受けている。

BRCA1/2遺伝子検査(日本)

提供者: 株式会社ファルコバイオシステムズ

目的: BRCA1及びBRCA2遺伝子変異の検出による乳がん及び卵巣がんの発症リスクの判定

開始: 2000年からサービス提供開始

※ファルコ社は、Myriad社とライセンス契約を結び、国内に技術移管



<検査の流れ(共通)>

- ①患者から血液検体を採取
- ②医療機関から検査所に検体送付
- ③DNAシーケンサー、PCRにより配列決定
- ④プログラムにより変異の有無を特定。この際、専門家が解釈をサポート
- ⑤検査所から医療機関に検査結果送付
- ⑥医師が診療に活用

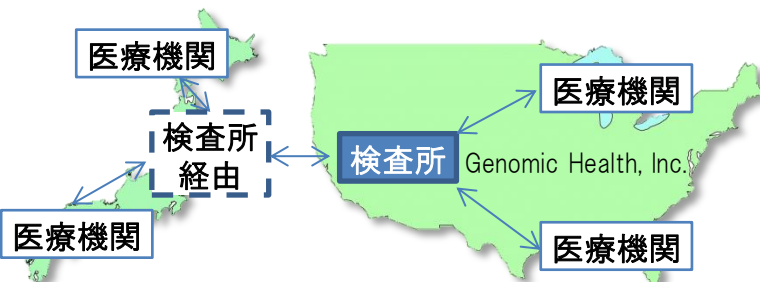
乳がん再発リスク関連遺伝子検査

オンコタイプDX乳がん検査

提供者: Genomic Health, Inc.

目的: 21種の遺伝子の発現量を測定、再発リスクをスコア化し、乳がん患者の手術後、化学療法の必要性を判定

開始: 米国では2004年から、日本では2007年からサービス提供開始



<検査の流れ(共通)>

- ①患者からがん組織検体を採取
- ②医療機関から検査所(日本では検査所を経由して米国の検査所)に検体送付
- ③遺伝子の発現量をPCRにより測定
- ④プログラムにより再発リスクをスコア化
- ⑤検査所から医療機関(日本では検査所を経由して医療機関)に検査結果送付
- ⑥医師が診療に活用

海外遺伝子検査の日本への導入は遅れているか

検査技術自体の導入時期

表：日米での検査サービスの実施開始時期

	BRCA遺伝子検査	オンコタイプDX乳がん検査
米国	1996年	2004年
日本	2000年	2007年

➡ **すでに日本で実施されている。**

医療保険制度への導入

(1)BRCA遺伝子検査

- 先進医療の届出：2012年
→薬事承認を受けるべきものとして、否とされた

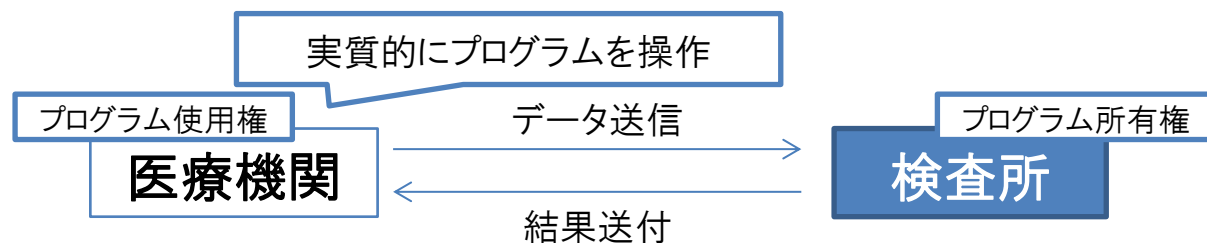
(2)オンコタイプDX乳がん検査

- 医療技術評価提案書：2015年（日本乳癌学会）
→薬機法の改正を受け、薬事承認を受けられるかどうかの確認をすべきものとして、2016年改定の対象とはならなかった

➡ **2014年11月の薬事法改正を踏まえ、薬機法の承認を受ければ
保険適用が可能。**

改正後の薬機法上の取扱い(H26.11～)

- BRCA関連遺伝子検査、オンコタイプDX乳がん検査のいずれも、解析においてプログラムを使用している。
- 平成26年11月から、薬事法の改正により、プログラムを薬機法の規制対象とすることとなったことから、これらの検査の形態によっては、プログラムについて薬機法の承認が受けられる。
- ※ プログラムは無体物であり、ダウンロードによる提供とクラウド上の使用を区別することが困難であることから、プログラムの所有権を移転せずとも医療機関への使用を認めることは、プログラムの提供とみなされる。



- なお、体外診断用医薬品の審査に当たっては、一般的には、検査結果と疾病の状態との相関が確認できればよいことから、通常は標準的な方法による疾病の状態の判定との比較を求めており、介入的な試験が必要となる医薬品等と異なり比較臨床試験の成績は求めていないところである。

ただし、標準的な方法がない場合には、検査項目ごとに個別に判断しているところである。 4

今後開発される製品の実用化にあたっての課題と対応

今後新たに開発される検査システムについて、国内での実用化にあたって想定される課題と対応については、以下のとおり。

想定される課題1

アカデミアで研究開発が進められたシーズについて、製造販売をしようとする企業が見つかっていないため、実用化が進まない。



厚労省が学会等から検査シーズに関する要望を受け、医療上の必要性が認められる場合、開発企業の募集を行うことにより対応

想定される課題2

アカデミアと企業が共同研究開発を進められたシーズについて、日本でいち早く実用化を目指したい。



世界に先駆けて承認申請を行おうとする品目について、PMDAによる手厚い相談や審査期間の短縮により迅速な実用化に対応

検査等の医療技術の保険適用について

1. 新しい医療技術の保険適用の流れについて
2. 体外診断用医薬品の保険適用に係る平成28年度診療報酬改定における評価について
3. 医薬品等の費用対効果評価について

新規医療技術の保険収載・点数等見直しまでの基本的な流れ

臨床研究

研究データの蓄積

1

関係学会

- 学会内で合意形成
- 要望とりまとめ

2

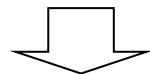
先進医療会議

- 先進医療としての適否を判断
- 実施要件（施設基準）の設定

3

新たな医療材料
・体外診断用医薬品
の薬事承認

- 保険適用希望書の提出



(中医協)

医療技術評価 分科会

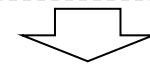
保険適用の是非について議論

先進医療

- 実施医療機関でのデータ蓄積
- 定期的な実績報告

報告

※2年に1度



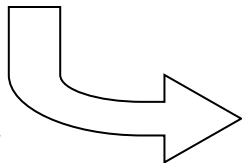
(中医協)

保険医療材料等 専門組織

保険適用の是非について議論

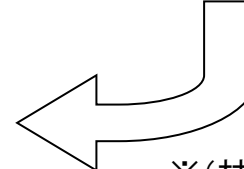
※平成28年度より運用を
見直し

※2年に1度



中医協

個別技術の保険導入・点数設定について議論



※(材料)3か月に1度
(体診)毎月

診療報酬改定

保険診療

1. 新しい医療技術の保険適用の流れについて
2. 体外診断用医薬品の保険適用に係る平成28年度診療報酬改定における評価について
3. 医薬品等の費用対効果評価について

平成28年度診療報酬改定における臨床検査の評価

質の高い臨床検査の適正な評価

- 新規の体外診断用医薬品の保険適用に係る評価に当たって、保険医療材料等専門組織において審議を行うこととする。

薬事承認

「保険適用希望書」の提出

E2(新方法)
E3(新項目、改良項目)

E1(既存項目)

受理日から20日
を経過した日
から保険適用

第1回保険医療材料等専門組織

区分案の通知

不服がない場合

不服がある場合

製造販売業者
は意見を述べ
ることができる

提出月の翌月1日から
5ヶ月以内に保険適用の
可否を決定

第2回保険医療材料等専門組織

区分案の通知

中医協の了承

希望区分について非該当
又は保険適用しない

保険適用

- 体外診断用医薬品の保険適用に係る制度設計等の専門的事項について、保険医療材料等専門部会において審議を行うこととする。

1. 新しい医療技術の保険適用の流れについて
2. 体外診断用医薬品の保険適用に係る平成28年度診療報酬改定における評価について
3. 医薬品等の費用対効果評価について

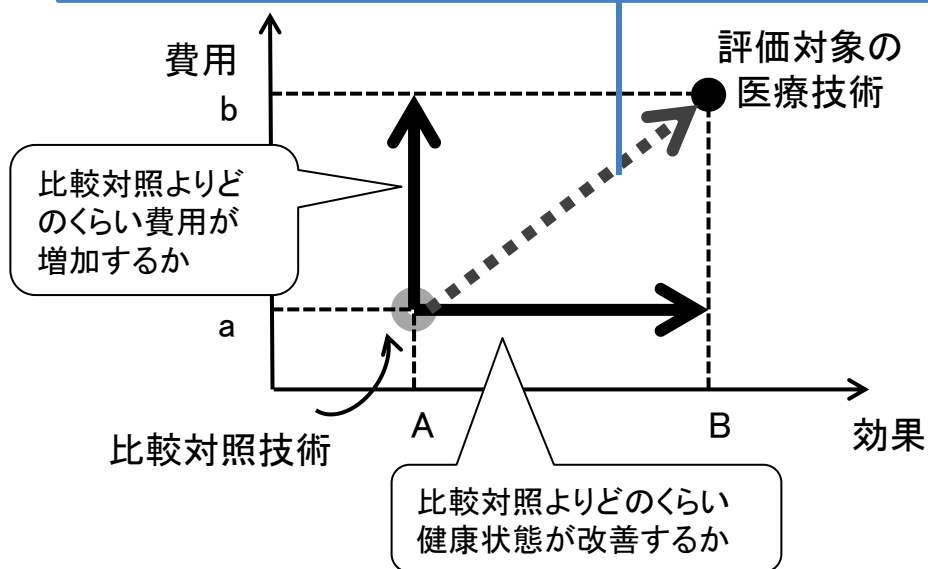
医療保険における費用対効果評価について

- 費用対効果評価について、中医協において、評価対象の選定方法や評価結果の活用方法等の検討を行い、平成28年度に試行的導入を実施。
- 本格的な導入に向けて、中医協における議論を継続。
- なお、費用対効果の本格的な導入に当たっては、十分な体制の整備(予算、組織・定員等)が必要。

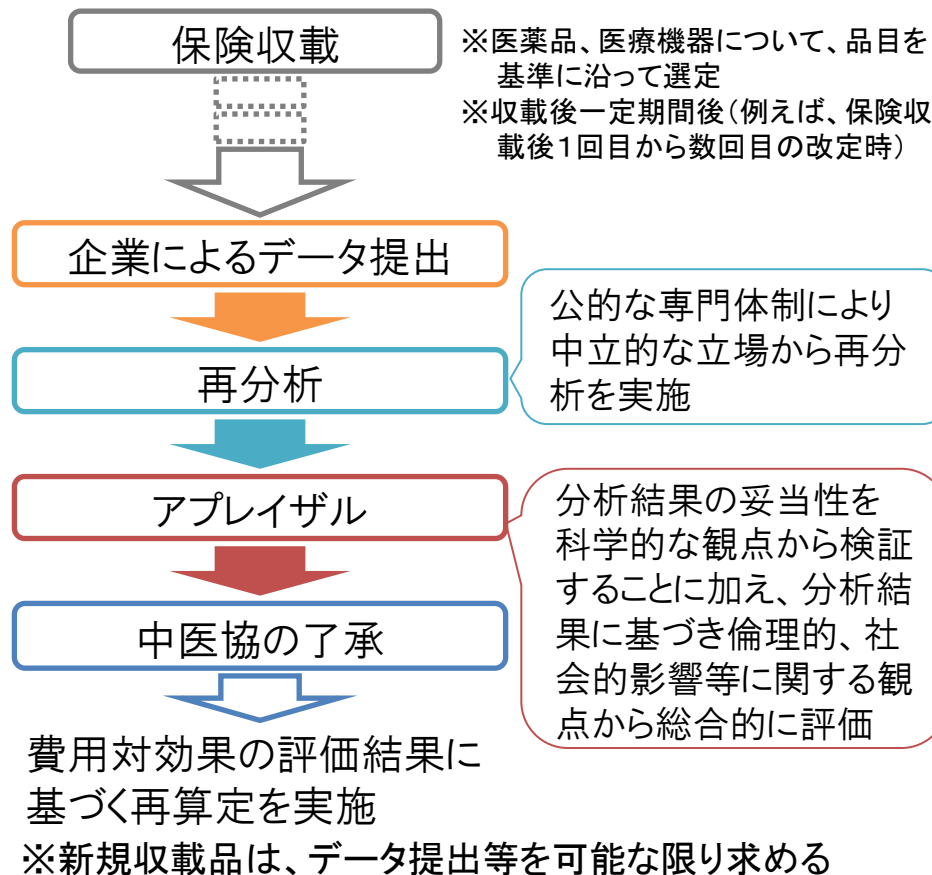
費用効果分析の手順

- 評価対象の医療技術と比較対照の医療技術との増分費用効果比(ICER)の評価を行う。

$$\text{増分費用効果比 (ICER)} = \frac{b-a \text{ (費用がどのくらい増加するか)}}{B-A \text{ (効果がどのくらい増加するか)}}$$

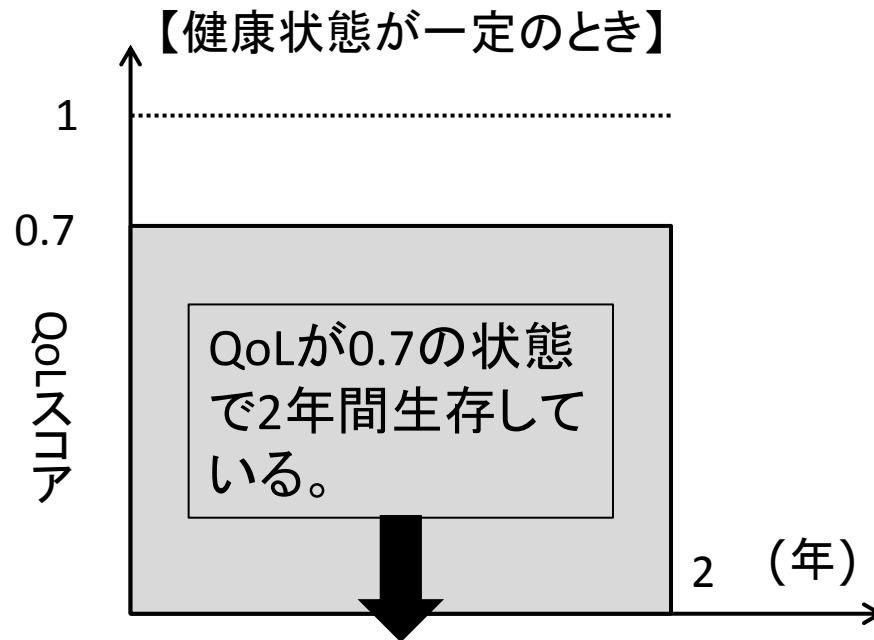


評価の一連の流れ(イメージ)

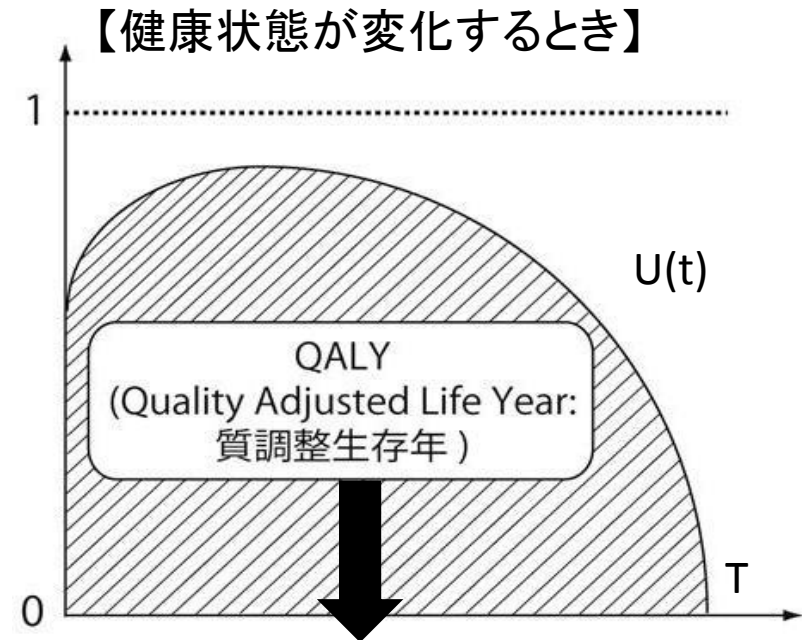


QALY (Quality Adjusted Life Year: 質調整生存年) の計算方法

- 生存年数と生活の質(QoL)の双方を考慮する。
 - QoLについては、1を完全な健康、0を死亡とする「QoLスコア (効用値)」を用いる。
- ある健康状態でのQALY = 【QoLスコア】 × 【生存年数】



「QALY = 0.7 × 2 = 1.4」と計算できる。



曲線下の面積で計算できる。

$$QALY = \int_0^T u(t) dt$$

費用の範囲と取扱い (原則等の考え方)

－ 原則として費用に含めるもの

□公的医療費: 公的医療保険制度における医療費(自己負担分含む)

－ 状況に応じて含めることも検討されるもの

□公的介護費: 公的介護保険制度における介護費(自己負担分含む)

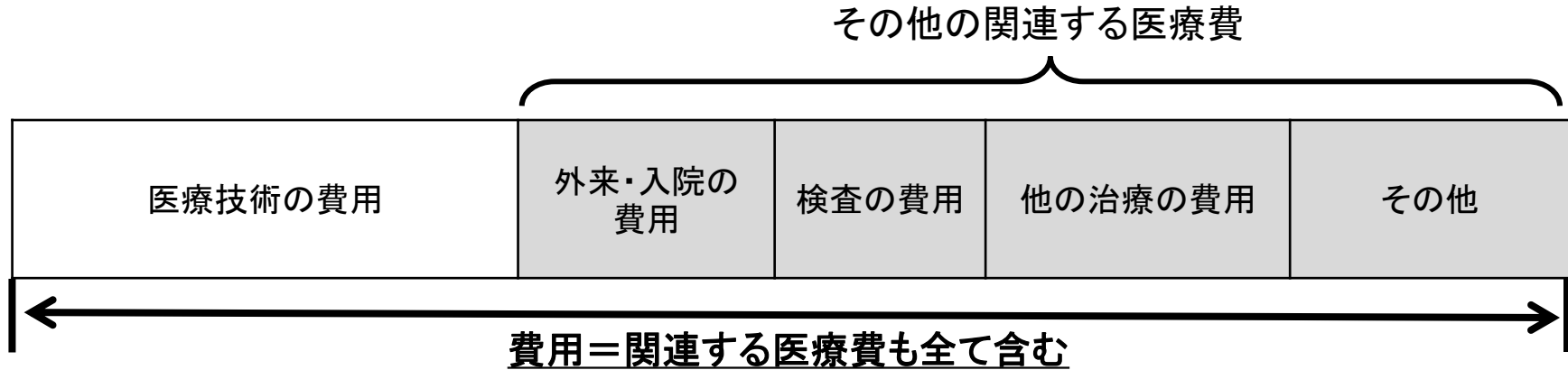
□その他の支出: 交通費、補装具等の公的医療保険制度によらない支出

□家族等による介護等の費用: 家族等が介護やケアを行うことによる費用

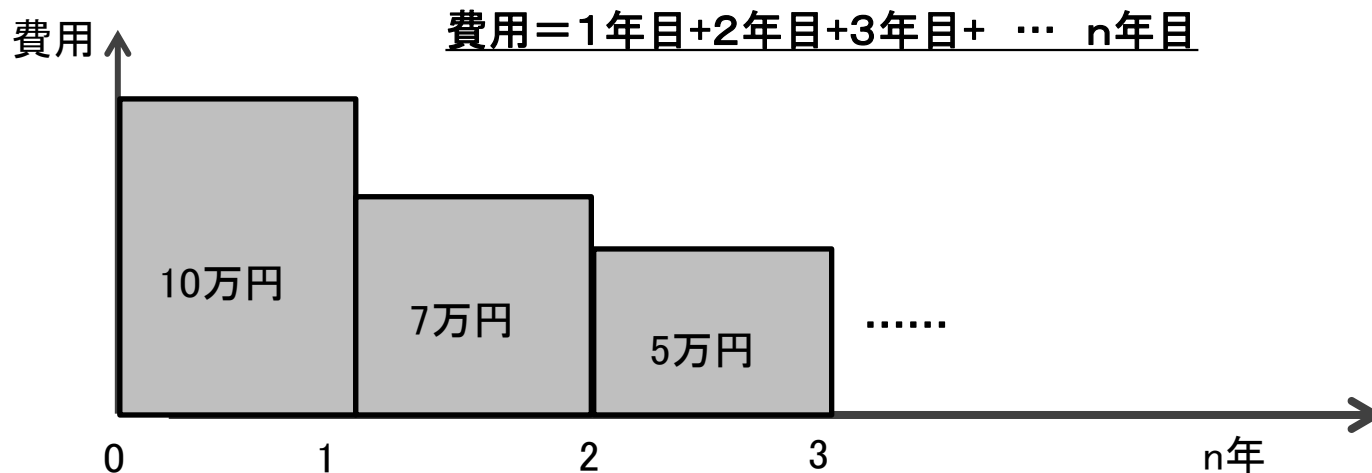
□本人の生産性損失: 仕事や家事ができないことによる生産性の損失

医療費の範囲と取扱い

原則①: 公的医療費は医療技術だけでなく、関連する医療費も考慮する。



原則②: 経時的な費用も考慮する。



医療費の範囲 (例)

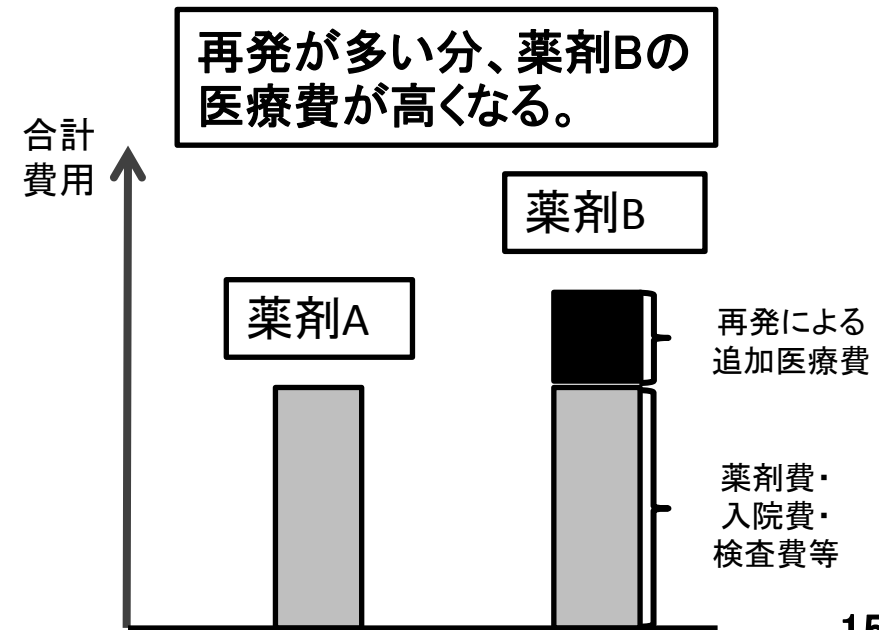
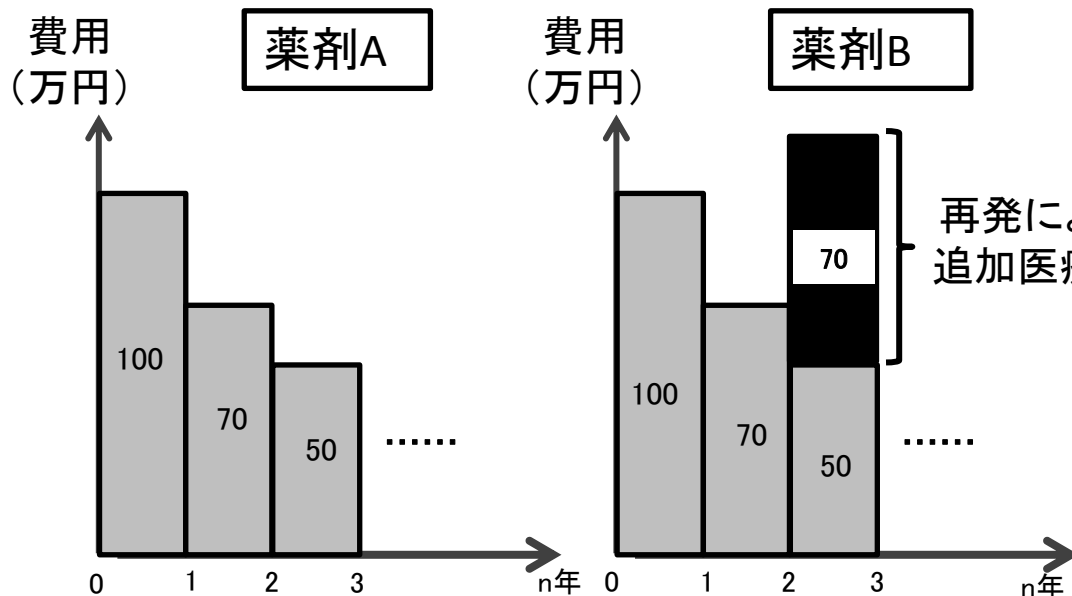
例) 薬剤費、入院費、検査費等
再発予防効果

薬剤A = 薬剤B
薬剤A > 薬剤B

※再発率は薬剤Bの方が高い(下記では3年目に再発と仮定)

単位:円

	薬剤費・入院費・検査費等			再発による医療費	合計
	1年目	2年目	3年目		
薬剤A	100万	70万	50万	0万(再発なし)	220万
薬剤B	100万	70万	50万	70万	290万



当面の対応と今後の研究開発の方向性に関する論点(案)

- 質の高いゲノム医療を国民に提供するための当面の対応としては、下記の事項が重要ではないか。
 - 薬事承認および医療技術の保険適用の出口を見据えた上で、医療上必要なゲノム医療技術や製品(医薬品、医療機器等)について、先進医療や医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会等の枠組みの活用
- 上記に加え、今後、質の高いゲノム医療を国民に将来にわたって提供し続けるためには、研究開発において以下の事項が必要ではないか。
 - 国内のゲノム研究の成果を患者に還元するとともに、より多く、かつ良質なシーズを育成する効率的なしくみの構築
 - 公的研究において、知的財産と資金提供の取扱いを明確化した上で企業との連携体制を推進

当面の対応と今後の研究開発の方向性について(イメージ)(案)

現状

今後目指す方向性

海外製品のうち医療上必要な製品を国内ゲノム医療に提供
 アクセスの確保 → 安定的な医療提供体制の確保

海外製品

海外企業が
開発・特許取得したゲノム
医療関連製
品(医薬品・
医療機器等)

先進医療の枠組み
の活用
(医政局・保険局)

国内開発 製品

研究支援
(文科省・厚労省)

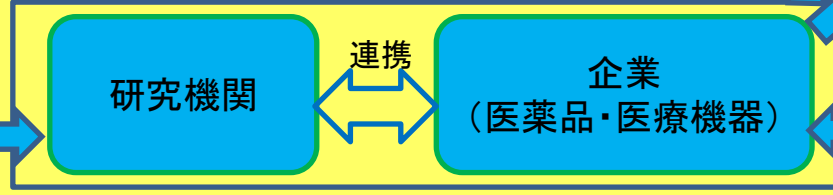
AMED

- 研究機関と企業の資金提供と知的財産の取扱いを明確化した上での連携推進
- ゲノム研究の成果を患者に還元するとともに、より多くのシーズを育成

等

安定的な提供体制の確保
 ・薬事承認(医薬局)
 ・医療技術の保険適用
 (保険局・中医協)

基準の整備
 薬事相談
 薬事審査
 (PMDA)



指導・
支援

相談・
申請

企業支援
(経産省)

安定的なゲノム医療の提供

世界を見据えたゲノム関連製品の研究開発を推進(基礎→臨床)
 ゲノムに関連した各国の特許制度・薬事制度を踏まえた研究開発の推進