

2023-10-12 保険医療材料等専門組織（令和5年度第7回）

## C2申請「放射性医薬品自動合成装置Synthera+」

### ○保険医療材料等専門組織委員長

では、最初にC2申請「放射性医薬品自動合成装置Synthera+」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、事務局は株式会社CMIの方にウェブ会議へ参加していただいでください。

（株式会社CMI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

それでは、株式会社CMIから意見表明をさせていただきます。

お手元の資料の10ページを御覧ください。

本品の概要と算定希望概要でございまして、一般名称は放射性医薬品合成設備、販売名は放射性医薬品自動合成装置Synthera+となっております。

令和元年10月1日に承認いただきまして、本年8月15日に、軽度認知障害MCIの追加の一部変更承認を頂戴しております。

使用目的及び効果につきましては、本品は放射断層撮影検査、以下PET検査に使用される放射性薬剤、18FFBB注射剤に使用され、このFBB注射液が、軽度のアルツハイマー型認知症が疑われる患者の脳内アミロイドβプラークの可視化に使用されます。

算定希望内容としては、薬剤の製造並びに検査、診断を含めまして、□□□円を希望しております。

11ページをお願いします。適用疾患の説明でございます。

従来の認知症の診断の中で、除外診断を行った後に、従来承認されているCSF-pTauの検査が行われるタイミング、病型診断のタイミングに使われることとなっております。

対象者は、抗Aβ抗体薬の処方可否判断を望み、アルツハイマー病が疑われるMCIもしくは軽度認知症、新規に受診されるMCIもしくは軽度認知症のうちADの鑑別が困難な方となっております。

12ページを御覧ください。

本品による院内製造、PET検査の概要でございます。

本品は合成ならびに前後作業として約10時間かかり、これによって1回の製造で、最大10人分の検査が可能となります。半減期がございますので10時間以内に使用されます。10人の患者さんに投与された後、お一人に大体1時間半かかるPET検査を実施することとなっています。

現在、本品が導入されている施設は3施設、本年中にもう一施設入りますので、24年度には4施設が立上げをします。

医薬品の合成に□□□点、PETの撮像検査に□□□点を希望しております。

13ページを御覧ください。

推定適用患者数は、MCI、軽度認知症の受診者それぞれの15%、50%として約6.7万人と9.4万人。このうち、実際に専門性の高い診断を受けられる方が44%。そのうちアミロイドβ検査に到達する方が2.9万、4.2万人。アミロイドPETを90%の方が受診されている統計がありますので、総計年間6.4万人の方がアミロイド検査をお受けになると想定しております。

次、14ページを御覧ください。

適用患者数、これは非AD、ADの鑑別が困難な方の数を示しておりますが、先ほどと同じような計算で最終的に出てきた人数1.6万人につきましては、先ほど、DMT適用判定の内数となりますので、ここは省略させていただきます。

15ページを御覧ください。

現在の課題のアンメットニーズとして、抗アミロイド抗体疾患修飾薬であるレカネマブが承認されておりまして、これの適用には脳内アミロイド蓄積陽性になることが求められております。

脳内アミロイド蓄積検査の中で、アミロイドPET、FBB-PETが唯一剖検の病理検査を標準とする臨床試験を受けて承認された検査であります。保険適用に至っていないということで、治療薬のみが承認された場合に、このPETを使うことは混合診療となること、あるいはPETを使わないで治療に進んだ場合には本来適用でない方に薬が投与される可能性がある、という問題があります。

16ページを御覧ください。

FBB-PET検査の予測販売高でございます。本品のシェアは、アミロイドPET全体の□□□%を想定しております。これは導入される機器が、恐らく最終的に□□□施設程度、年間週1回合成することとして、年間□□□件程度になるということを想定して計算しております。

17ページを御覧ください。

アミロイドβ病理検査の性能比較でございます。PET、CSF、血液検査が現在承認されておりますが、このうち感度、特異度に関しましては、PETが他2つの検査に比べて優れているということを申し上げます。

さらに、先ほど申しましたPETが剖検のを対象としているのに対して、CSF、血液検査はそれぞれPETを対象として感度、特異度が出されているところで、本質的な意味が違っていると考えております。

推奨レベルとしてはPETとCSF検査のみがA、血液はまだ記載がございません。

18ページを御覧ください。

準用技術料と設定理由としましては、FDG-PETCT、8,625件の□□□回分、□□□点を希望しております。

これは、FDCと同様でございますが、アミロイド検査ができるのは、FBBのみであること。CSFとして比較してPETを頼まれる方が8、9割いらっしゃるって、非常に要望が高いことを理由としております。

19番を御覧ください。

経済上の有用性として、PET検査することによって、適応でない患者さんに抗体薬が使用されることがなくなるということで797億円の減額、うち本品分が□□□億円、本PET検査に必要な費用としては、全体として109億円が必要、本品分が□□□億円ということで、本件による影響額は□□□億円の削減となります。

以上です。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

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。

よろしいでしょうか。それでは、特に御質問はないようですので、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

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

ありがとうございました。

(株式会社CMI退室)

○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。

何か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、放射性医薬品自動合成装置Synthera+、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。また、留意事項通知の最終案の確認は、委員長に御一任いただくということで、よろしいでしょうか。

(異議なしの意思表示あり)

## E3申請「ルミパルスβ-アミロイド1-42」「ルミパルスβ-アミロイド1-40」

### ○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「ルミパルスβ-アミロイド1-42」「ルミパルスβ-アミロイド1-40」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。

それでは、事務局は、富士レビオ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。

(富士レビオ株式会社入室)

### ○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

では、富士レビオ株式会社の意見表明を始めます。資料の6ページを御覧ください。

前半は弊社、□□□より概要を説明させていただき、後半に認知症専門医の□□□先生から御意見を頂戴したいと思います。

7ページです。

本検査の保険適用希望に関わる概要は、お示しのとおりでございます。

保険点数は2項目の組み合わせとして、3,846点を希望しておりますが、本検査の使用により、特に準用検査技術である脳脊髄液中リン酸化タウ蛋白と比較しても、余計な治療薬の投薬を防げることなどが要因で医療費の削減が可能と試算しております。

なお、保険適用希望書の提出後に関連する適正使用指針が改訂されております。疾患修飾薬の投与前検査、または診療上認知症の病型診断が有用である場合に、本検査を実施すること等が記載されております。

鑑別困難例の病型診断において、本検査が有用であることについては、認知症疾患診療ガイドラインのほうに、その記載がございます。

8ページです。

本検査の臨床性能試験で得られたデータをお示ししております。ガイドライン等にも記載がありますが、脳内アミロイドβの蓄積に応じて低下するバイオマーカーでございます。2項目の比を取ることで正確性が向上するというので、2項目の組み合わせとして

診断薬としての承認を受けております。

9 ページです。

本検査は、臨床的に早期アルツハイマー病が疑われた患者に対し、疾患修飾薬の投与前に実施すること、または鑑別困難例に対して、認知症の病型診断において実施されることを期待しております。

今後は、MCIが診断フローの除外対象から加わりまして、本検査は診断フローの比較的終盤において、確定診断に近い段階で使用されることが想定されます。

10ページです。

脳内アミロイドβ蓄積状態を把握する方法としては、本検査のほかに、脳剖検やアミロイドPETがあります。実臨床では、アミロイドPETと本検査が使用されると想定されますが、それぞれ特徴がございまして、本検査はPETと比べ、費用面、実施可能施設、リン酸化タウとの同時測定が技術的に可能という点で優れております。

11ページです。

本検査は、診断薬としての申請上、高額なアミロイドPETとの一致率を評価する必要があり、また、高い測定精度が要求されて、かつ希少な脳脊髄液検体を対象とした、国内外で評価を実施したということもございまして、研究開発費が高額になっております。

日本法人である弊社が開発の主体であり、測定系の構築に関わる基礎研究の段階から研究開発費を弊社が負担しております。

また、記載以外にも海外の関連会社で、それぞれ個別に実施している臨床研究等もございしますが、海外の関連会社における利益で償却すべきと考え、そちらは試算に加えておりません。

一方で、弊社から海外の関連会社への販売については、ほぼ利益が出ておりませんので、基本的には、記載の研究開発費は日本国内で回収する必要があるかと考えております。

今後、検査は血液検査に置き換わる可能性が高いので、今回5年償却で試算していますが、早期に研究開発費を回収する必要がある点について、御配慮をいただければと思います。

12ページです。

算定留意事項としては、高い精度を担保するために、測定方法はCLEIA法に限定されること、それからMCIも対象に含まれるため、対象疾患が認知症に限定されないこと、使用目的が異なり、希少な脳脊髄液検体を最大限に利用するためにもリン酸化タウとの同時測定が可能なことの3点を希望しております。

13ページです。

弊社からの意見表明は、以上でございます。

それでは、□□□先生より、御意見を頂戴できればと思います。□□□先生、よろしく申し上げます。

○申請者（専門家）

□□□と申します。認知症の専門家の立場で出席しております。

私、長年研究の一環として、脳脊髄液マーカーやアミロイドPETを専門外来で使用してきました。

また、日本認知症学会では□□□としてバイオマーカーの認知症診療への応用に取り組んできました。最近、脳脊髄液・血液バイオマーカーの適正使用指針が出ていますけれども、その作成や改訂に委員として関わってまいりました。

今回、意見として2つの点をお話したいと思います。

1点目は、アルツハイマー病の診断的検査では、脳脊髄液のリン酸化タウが既に保険適用になっているのですが、今回のAβ 42/40の比というのは、全く別の意味を持っているということをお話ししたいと思います。

アルツハイマー病は、アミロイドβとリン酸化タウの蓄積という両者の脳病理で定義されています。従来の脳脊髄液のリン酸化タウだけでは不十分で、同時にアミロイドマーカーのアミロイドβの蓄積が確認されれば、初めて確実性の高い診断が可能になります。

患者さんのお立場から見ても、一定の侵襲性がある検査である脳脊髄液検査をされて、脳脊髄液を採取されたにもかかわらず、リン酸化タウだけ測定できて、同時にAβが測定できないという片手落ちと言わざるを得ない状態が続いてきました。でも、ここで、ぜひそれを可能にさせていただきたいと思います。

2点目は、本検査の適用の問題です。

最近承認された抗Aβ抗体薬レカネマブの使用では、アミロイドの蓄積を脳脊髄液やPETで証明するということが必須になっています。

しかし、それ以外に、認知症の背景疾患の鑑別が非常に難しい場合、本検査は非常に有用であるということを強調したいと思います。

認知症の原因疾患もいろいろあり、この意見表明資料の18ページにいろいろな疾患を示した円グラフがあります。グラフではアルツハイマー病が68%と書いてありますけれども、臨床的にアルツハイマー病と診断された3割の方はアミロイドが陰性ですので、アミロイドマーカーは非常に重要です。

以上です。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

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。

いかがでしょう。□□□委員、何かございますか。

○委員

僕もあまり専門家ではないので、申し訳ないのですが、1つお聞きしたいのは、先ほど似たようなもので、PETのほうは脳の剖検に対して、9割なり8割の特異度と感度があって、それで、PETに対して、脊髄液のほうは8割だったりすると、全体とすると、大体単純計算すると、7割とか6割程度の感度、特異度と、そういう感じの理解でよろし

いのでしょうか。その剖検に対してということでしょう。

○意見表明者

□□□先生、お願いします。

○申請者（専門家）

脳脊髄液は、非常に精度が高く、私の理解では9割以上というデータがたくさんあると思います。

PETと脳脊髄液の結果（陽性/陰性）が必ず重なるかという点、ずれることがあります。例えば、ある患者さんはPETが陰性ですが、脳脊髄液が陽性で、やはり後で見るとアルツハイマー病であったという例もありますし、両者は補い合う関係にあります。それを使う専門医は、例えば、PETをやって陰性だとしても、脳脊髄液をやる、あるいは、逆の場合もあります。両者を使ってアルツハイマー病の診断を間違えないようにする、アルツハイマー病であるのに、アルツハイマー病ではないと誤診されないようにすることが、専門医の責務だと考えております。

以上です。

○委員

どうもありがとうございます。

○意見表明者

富士レビオのほうからも、今の点、補足させていただきます。

資料の36ページのほうに補足がございまして、アミロイドPETと本検査のCSF  $\beta$ アミロイドの検査の一致例、不一致例の予後と比較したような文献になっておりまして、髄液検査、本検査とアミロイドPET両方陽性の方は、認知症の進行が非常に早いということが分かっておるのですが、片方のみ陽性の症例につきましては、両方陰性の症例とそんなに大きく変わらない予後を進むということも言われておりますので、アミロイドPETと本検査不一致は、ある程度は出てまいりますけれども、恐らく疾患修飾薬の投与対象となるべきは両方陽性になるような症例ということで、乖離例のところについては、まだまだこれから研究を進めなければいけない部分もあるかとは思っておりますけれども、どちらが正解ということではないと理解はしているところでございます。

○申請者（専門家）

急速進行性のアルツハイマー病というものがありますが、私の経験した例は、最初アミロイドPET陰性で脳脊髄液が陽性でした。少し経過して進行すると、アミロイドPETも陽性になりました。初期の段階では、PETよりも脳脊髄液のほうが陽性に出やすいということがあるらしく、それは論文にもなっていると思います。

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す。

ほかにございますか。

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

ありがとうございました。

(富士レビオ株式会社退室)

○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。御意見ございますでしょうか。お願いいたします。

○委員

この提案は、もともと企業側の準用技術6回分に対しまして2回分という、かなり厳しい評価になっているのですけれども、企業側の医療経済上の有用性の評価というのが、現状の北米の金額というのをベースにやられていて、医療経済上の効果、薬そのものの原価効果というのは、これからまた日本で議論されるということがあるということで、原価計算ということでは、これでいいかということで承認させていただいた次第でございます。

ただ、医療経済上の効果が、今後また議論が盛り上がってきた場合には、もう一度評価していただく余地は残しておいていただけるといいか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

ありがとうございます。

ほかに御意見ございますでしょうか。

よろしいでしょうか。ただいまの□□□委員の御意見、事務局としては留意していただければと思います。よろしくをお願いいたします。

それでは、先生方の御意見を集約いたしますと、ルミパルスβ-アミロイド1-42、ルミパルスβ-アミロイド1-40、決定区分E3、準用保険点数1,282点ということでよろしいでしょうか。

(異議なしの意思表示あり)



## C1申請「松風ブロック PEEK」

### ○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「松風ブロック PEEK」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、株式会社ULTI-Medicalの方にウェブ会議へ参加していただいでください。

(株式会社ULTI-Medical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

それでは、株式会社ULTI-Medicalの意見表明を始めます。8ページを御覧ください。

「松風ブロック PEEK」について説明させていただきます。9ページを御覧ください。

本品の概要ですけれども、一般的名称は歯科切削加工用レジン材料。販売名、製品名は「松風ブロック PEEK」となります。

薬事取得日は令和3年の10月となります。

10ページを御覧ください。

本品の概要ですけれども、本材は、金属の代替材料である熱可塑性樹脂でございまして、医科でも広く使われている材料となります。

11ページを御覧ください。

本品の作製ステップですけれども、1番からまいります。印象型から起こしました模型を作製して、その模型をスキャニングいたします。

2番となります。適合する部位に装着するPEEK冠をブロックから削り出しまして、3番、一旦PEEK冠を模型に戻し、研磨調整して、口腔内に接着して、4番、完成となります。

12ページを御覧ください。

希望書ですけれども、希望の区分はC1、これは、既存のCAD/CAM冠加工技術を用いるためでございます。

□□□を希望いたします。

13ページを御覧ください。

対象の疾患は、う蝕及び外傷による歯の一部実質欠損、その欠損に、単冠のクラウンで

処置を要する患者様を対象としております。

14ページを御覧ください。

全体の本品の推定の適用患者数ですけれども、シミュレーションから約□□□万人が対象と推定しております。

15ページを御覧ください。

本医療機器が置き換わる使用の患者数及び予測の販売高ですけれども、まず、患者数におきましては、初年度約□□□人を想定しており、予測の販売高は同じく初年度、双方ピーク時になりますけれども、□□□億円を推定しております。

16ページを御覧ください。既存技術との比較になります。

本品と対比しておりますのは、CAD/CAM冠及び全部金属冠、チタン冠となります。

17ページ以降、それらの材料の課題、本品の有用性を説明していきたいと思っております。

18ページを御覧ください。

本品は、CAD/CAM技術の普及によりまして、これまで金属冠等々をつくられておりました工程よりも、簡単に早く作成でき、テクニクセンシティブティを減らして、再製率を減らすという材料になっております。

19ページを御覧ください。

さらに、金属冠と比べまして、金属アレルギーを示す方々に金属の代替材料として適用することができます。CAD/CAM冠と比べましては、物性がよいということで、破折、脱離の少ない材料であることが分かります。

これは、□□□様でしていただきました臨床結果からも、破折、脱離がないということが示されております。

20ページを御覧ください。

また、本品の色は、天然歯により近い白色を基本としておりますので、患者様の要求に応えるものと考え、また、有効性の部分でも、先ほど言いました、臨床評価□□□症例全て、クラウンの破折、脱離がなく、患者様の満足度も高かったということで、良好な結果が確認できております。

また、これまで金属冠が使われておりました保険診療、第二、第三大臼歯にも活用することができます。

21ページを御覧ください。

本品の安全性ですけれども、酸やアルカリを含む薬品への耐性もございまして、先ほど言いました、これまで医療分野での活用もありますし、装着□□□以内に一度も再生治療がなかったということも大きなメリットで、安全性になります。

22ページを御覧ください。

まとめといたしまして、これらのことから本品は、大臼歯に対する単冠クラウンとして十分有用な材料になると考えております。

23ページを御覧ください。

類似機能区分の比較になりますけれども、まず、CAD/CAM冠との比較におきましては、合致する項目と合致しない、または設定がない項目を赤で示しており、合致するのは2項目ありますけれども、それ以外は、機能区分の定義とも合致しない部分が多いということが分かると思います。

25ページを御覧ください。

こちらは金属冠との比較ですけれども、プラスチック材料である本品は、金属材料とは定義が合致いたしません。

26ページを御覧ください。

準用技術の説明ですけれども、技術料は、これまでのCAD/CAMと同じ1,200点、材料は、新機能を示すということで、今回は□□□点の希望しております。

27ページを御覧ください。

□□□点の内訳ですけれども、それを27ページに示しております。

また、28ページには、準用技術との項目の比較を示しておりますけれども、CAD/CAMの1、2、3と全く同じ項目です。

#### ○事務局

事務局でございます。意見表明の時間を過ぎておりますので、終了してください。

#### ○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。

□□□委員、お願いします。

#### ○委員

よろしく願いいたします。

今の説明に関しましては、十分理解はできておりますが、本材が保険適用になることで、非常に歯科界の大白歯における治療方法の選択肢が広がるということで、非常に有用な技術かなとは思っておりますが、幾分気になる点がございまして、事前に提出された資料等も含めまして、少し何点か御質問をさせていただきたいと思っております。

まず、今の企業説明の中では、□□□という期間の臨床評価をされたということで、ほとんど問題がないという話でございましたが、実際の歯科治療になりますと、補綴維持管理ということで、□□□不具合があってはいけないというところの中で、実際に、その後の追跡で、□□□程度のデータ等を、もしお持ちでしたら、その結果を口頭でも結構なので教えていただければと思います。

#### ○意見表明者

□□□の□□□と申します。

先ほどの御質問なのですけれども、□□□以降の□□□以上フォローをしたのですけれども、破折と脱離等は□□□なかったのですけれども、□□□でも脱離や破折は全くございませんでした。

それと、□□□ですので、多少の摩耗のようなものは見られるのですけれども、全体の咬合力を測定したのですが、特に□□□後と□□□後のデータでは減少はありませんでした。

○委員

承知しました。それで、今、お話があった摩耗ということに関して、少しこれも教えていただきたいのですが、今回のこの製品、PEEK樹脂に無機質フィラーという形で、□□□以下添加していると。

このところが、この材料の1つの特徴かとは思いますが、機能区分の、先ほどの資料で、硬さが□□□という数値が出ておりました。

現行の大白歯もしくは小白歯のCAD/CAM冠用の材料の硬さの定義というのを見ますと、□□□、□□□という形で、その数値に比べてかなり低いということで、1つ長期的に使用した場合に、材料が摩耗すると。それによって咬合関係に不具合が起きて、例えば、顎関節などに影響を与えたりという懸念があるのですが、その点については、どうお考えでしょうか。

○意見表明者

□□□でございます。

今、□□□先生のほうからもありましたように、臨床的にも問題ない摩耗量になっておりますし、素材の特性であるのですけれども、□□□。

○委員

分かりました。□□□でしょうか。

○意見表明者

はい、そうです。

○委員

分かりました。ありがとうございます。

それと、もう一点気になる点なのですが、この手の材料ですと、歯と装着をする際に、当然ながら材料に対する表面処理というのをしないと、絶対につかないと思いますし、その材料に関しても、材料自体に透過性がないということで、例えば、光重合型のレジンセメントというのは、なかなか使うことができないと思うのですが、もし、この本材が保険適用になった際、この辺りの周知というのは、どのように御社としては行おうと考えているのかをお示しいただければと思います。

○意見表明者

松風からお答えします。

これまでの接着システムを使うことができます。PEEK冠の内面は、御存じの粉末のアルミのサンドブラスト処理をいただきまして、内面にプライマーを塗っていただいて、クラウンの内面には、市販のレジンセメントを充填して、それで接着という形で、セメント等も含めましてメーカーのやり方で、全てこれまでCAD/CAM冠と同じやり方で、接着システ

ムで使うことができます。

○委員

ありがとうございます。

最後に、これは私からの要望になりますが、もし本材が保険適用となって、実際に臨床使用されるようになるのであれば、現状の添付文書、非常に内容が乏しいという表現は適切ではないかもしれませんが、今言ったような注意事項等が全く書かれていないので、その辺りは、今後、ぜひ検討していただければと考えておりますので、適用となった際には、よろしくお願ひしたいと思ひます。

以上です。

○意見表明者

承知いたしました。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

ありがとうございました。

(株式会社ULTI-Medical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。御意見はよろしいですか。

○委員

質問をさせていただきました、委員の□□□でございます。

いろいろと疑問であった点は解消されました。いろいろと気になる点は、色だとかというの、なかなか白い歯に近いという色ではないのですが、これはあくまでも現行の金属材料の保険適用材料というところと比較した場合には、やはり患者さんの満足度というのは高くなるかと思ひますので、保険適用原案としてお認めいただくことには、問題ないかなと思ひます。

○保険医療材料等専門組織委員長

ありがとうございます。

ほかに御意見ございますか。

よろしいでしょうか。それでは「松風ブロック PEEK」。決定区分C1、償還価格6,150円ということによろしいでしょうか。

(異議なしの意思表示あり)

## C2申請「BioBladeレーザーシステム」

### ○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、B1申請「BioBladeレーザーシステム」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

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、楽天メディカル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。

(楽天メディカル株式会社入室)

### ○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

楽天メディカルの意見表明を始めます。10ページを御覧ください。

バイオブレードレーザーシステムの歯科保険適用を希望しております。

11ページを御覧ください。

バイオブレードレーザーシステムは、複数の製品からなるものです。医科診療報酬においては、切除不能な局所進行または局所再発の頭頸部がんの効能・効果にて、令和2年12月1日に保険適用となっております。

12ページを御覧ください。

頭頸部がんの3割を占める口腔がんの7割が歯科で治療されている実態から、これらの患者さんに治療を届けるため、本製品の歯科診療報酬での適用を希望しております。

13ページを御覧ください。

本製品を用いた頭頸部アルミノックス治療について御説明差し上げます。

アキシャルックスという医薬品と複数製品からなるバイオブレードレーザーシステムを用います。

今回上市したニードルカテーテルS1は、新たに設計を行ったもので、歯科医による有効かつ安全な治療に資すると考えております。

14ページを御覧ください。

次に手技の流れです。まず、手技の約1日前にアキシャルックスを点滴静注いたします。

手技当日、手術室にて治療が行われます。深部病変の治療においては、腫瘍を画像で見、くまなく光照射ができるよう計画し、ニードルカテーテルを穿刺いたします。

そこにシリンドリカルディフューザーを挿入し、5分間光照射を行います。

15ページを御覧ください。

続いて、表面部位においては、くまなく光照射ができるよう検討し、フロントアルディフューザーを用いて、5分間光照射を行います。

16ページを御覧ください。

歯科領域では、主として口腔がんが治療されると想定されます。重部位といたしまして、口腔底、頬粘膜、歯肉、舌などが挙げられます。

いずれにおいても、複数のニードルカテーテル及びシリンドリカルディフューザー、フロントアルディフューザーを用いて治療がなされております。

17ページを御覧ください。

本製品と併用するアキシャルックスの医薬品リスク管理計画に新たな要件が追加されました。

施設要件としては、口腔がん専門医が在籍すること、耳鼻咽喉科専門医が1名以上在籍することが求められます。

歯科医師要件としては、口腔がん専門医であること。副作用発現時に対応できる医師との連携ができることが求められます。

18ページを御覧ください。

日本口腔腫瘍学会と日本頭頸部外科学会及び弊社との連携を示したものになります。

先ほどお示したアキシャルックスのRMP改定においても、両学会が協議され、素案を策定され、承認されております。

また、本治療についての情報交換を行うための研究会も実施されております。

また、実際の治療が始まった後は、口腔外科医による治療の初期、20例程度については、頭頸部外科学会内に設置されている頭頸部アルミノックス治療運営委員会において、術前検討会等を実施することとなっております。

19ページを御覧ください。

本製品と併せて使うアキシャルックスのRMPとして、新たに口腔外科領域での使用成績調査を計画しております。60例を対象に、本治療の重篤な有害事象として判明している舌腫脹、喉頭浮腫に対して、歯科領域でも適切な処置が行われていることを確認するものになります。

では、□□□の□□□先生より意見表明をいたします。

18ページを御覧ください。

○申請者（専門家）

□□□、□□□大学口腔外科の□□□と申します。本日は、発言の機会をお与えくださいましたことに感謝申し上げます。

本治療、歯科領域、口腔外科領域で導入したいという経緯がございますけれども、今までも、頭頸部外科の先生にお願いをして治療していただくということは多々ございました。

しかし、適用が再発、切除不能ということになりますと、途中で、今まで口腔がんを治療してきた主治医が変わってしまって、耳鼻咽喉科の先生に、これを継続して同じ主治医でできないかという声が私どもの学会のほうに多々寄せられました。

そこで、そのところを何とか私どものところでできないかというところで、検討に入ったわけでございます。

最重視しましたのは、やはり医療安全でございます。ですから、この治療に関して、先んじております、頭頸部外科の先生方のところに、何とか御指導、御協力をお願いできないかということで、お願いに上がりまして、そして、数々の委員会を持たれまして、大変好意的に、しっかりと協力してやっていまいしょうということの意見を頂戴いたしまして、そして、歯科医師要件と施設要件等について検討がなされ、それを基に今回の改定に至ったということでございます。

医療連携体制といたしましては、医療安全として、まず学会として、これは、既に毎月のように様々な交流会が持たれております。

また、先ほどの御説明にもあったように、当初の20例ぐらいは、頭頸部外科学会内のほうで行います。

そして、個々の診療体制といたしますと、一番心配なのは、気道の問題でございます。気管切開、実は口腔がん専門医というのは3段階になっています。下から順に、口腔外科専門、2階ががん治療認定医、そして3階が口腔がん専門医でございます。

口腔外科専門医、一番下のランクのところにおきましても、気管切開というのは必須でございますし、その中で難易度としては必ずというような、そういうところに位置づけられている技術でございますので、特に問題はないかと思えますけれども、より一層の安全を考えて、様々な条件をつけていただいたということを大変感謝しております。何とぞよろしくお願い申し上げます。

○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、お願いいたします。

○委員

私は直接の専門ではないのですが、今、お話をお聞きしていて、施設要件とか歯科医師の要件、かなり厳密に決められているので、よく考慮されていらっしゃるなと感じました。

最初のところで、今回、口腔内に使うということで、ニードルカテーテルですかね、これは、新規にそれ用に新製品を出したということをお話いただいたのですけれども、もう少し具体的に、何がどう変わっているのかをお教えいただけますでしょうか。

○意見表明者

かしこまりました。もし、お手元にあればですけれども、21ページは、お手元に資料として行っていますでしょうか、Appendixとしてつけておるのですけれども。



○委員

あります。

○意見表明者

ございますか、こちらに改良点を述べておりました、簡単に申し上げますと、4つ設計を変えております。

1つは、ニードルは、口腔内に特に刺入するときに、限られたスペースに針を曲げて刺さないといけないということもありますので、針がよくしなるのですけれども、剛性がなければいけないと。この辺りを材質ですとか、形状の設計というのを一から見直して、非常に使いやすくしているということが1つ目。

あとは、先端の設計を変えておりました、例えば、放射線治療後の硬い病変などにも刺した後に、破損がないような形で、先端の設計ですとか、オブチュレーターの見直しまして、破損なくスムーズに刺入できるようにということが2つ目のポイントとなります。

3つ目が、特に口腔内に複数の50、70、100と3つの規格を我々は用意しているのですけれども、それを異なった腫瘍の厚みによって刺入するニードルカテーテルであったり、シリンドリカルディフューザーを替えるのですけれども、その長さが容易に判明できるように、先っぽの色を変えることによって、どの長さのニードルがどこに入っているのかというのが分かりやすくしていると、この辺りが特に口腔外科、口腔がんの治療において資するものと考えております。お答えになっておりますでしょうか。

○委員

ありがとうございます。

口腔内でかなり視野も狭いし、形状は複雑で、病巣もいろいろなところに出るので、そういうことが考えられたのだらうなと思いますけれども、強いて言えば、手術のリスクというのは何かあるのですか。

○意見表明者

やはり今の特徴のほうが主でありまして、これをやることによるリスクというのは、それほどはないと思うのです。

ただ、今までのものですと、やはり放射線治療後にどうかというと、本当に舌ががちがちになって全く動かないと、特に再発例でございますので、そういうところとかは曲げた形で入れていかないといけないとか、あるいは上の奥歯の後ろのほうとか、そこを曲げていかないといけないので、そのところで展延性があつたりとか、あるいは剛性というものがあつたりと、十分な治療に資さない。そこで破折とかが起こってきますので、それが改善されたのが、今回のニードルカテーテルということになるかと思っております。

○委員

分かりました。ありがとうございます。

私からは以上です。

○保険医療材料等専門組織委員長

ほかに御質問はありますか。

□□□委員、お願いいたします。

○委員

少し教えていただきたいのですが、資料の18にも出ましたし、冒頭の説明でもあったように、今回、歯科への導入に当たりましては、日本頭頸部外科学会さんと、口腔腫瘍学会さんというものが連携して行われるというお話があったかと思いますが、恐らく、私も専門外で大変申し訳ないのですが、口腔外科の専門医となりますと、資料の18にもあったように、日本口腔外科学会さんというのがある、この腫瘍学会さんと口腔外科学会さんの連携というものも、実際にいろいろと計画が進んでいるのでしょうか。

○申請者（専門家）

ありがとうございます。

口腔外科学会のサブスペシャリティとしての口腔腫瘍学会という概念で捉えていただければと思います。

私自身も□□□の1人でございますし、また、口腔腫瘍学会の常任理事は、全て口腔外科学会の常任理事以上でございますし、理事長も当然、常任理事で口腔腫瘍学会のほうに参画いただいております、完全に二人三脚でやっているというのが実情でございます。

○委員

よく分かりました。ありがとうございます。

○意見表明者

ありがとうございます。

○保険医療材料等専門組織委員長

ほかに御質問ございますか。

よろしいでしょうか。それでは、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

ありがとうございました。

(楽天メディカル株式会社 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、御議論をお手伝いいたします。御意見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「BioBladeレーザシステム」、BioBladeフロンタルディフューザー・BioBladeシリンドリカルディフューザー、決定区分C2、償還価格22万9000円。

BioBladeニードルカテーテル・BioBladeニードルカテーテルS1、決定区分C2、償還価格1,990円。

BioBladeレーザ、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

価するということよろしいでしょうか。

(異議なしの意思表示あり)

## 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

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となっております。では、事務局は、富士フィ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。

(富士フィルム和光純薬株式会社入室)

### ○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

よろしくをお願いいたします。富士フィルム和光純薬の意見表明を開始させていただきます。

本品「「ミュータスワコー S2,3PSA・i50」についてお伝えします。

早速ですが、8ページを御覧ください。希望書の概要になります。

本品は血清中のレクチン反応性による分画比S2,3PSA%の測定により、前立腺がんの診断補助を目的としております。

薬事承認としましては、令和4年8月22日に承認を受けておりまして、準用希望技術としましては、388点を希望しております。

続きまして、9ページを御覧ください。本品の測定原理について御説明いたします。

本品は、PSA上の糖鎖末端にありますシアル酸 $\alpha$ 26結合しているものが非がん型、 $\alpha$ 23結合しているものをがん型としまして、このがん型をイヌエンジュレクチンというものの親和性を利用して、がん型のS2,3PSAを分離するという測定原理になります。

このように、レクチンと糖鎖の親和性の有無を全自動で分離・分析しております。

続きまして、10ページを御覧ください。前立腺がんについてです。

前立腺がんは、日本国内で急激に増加しておりまして、2021年には男性罹患者数が1位になっております。

11ページには、前立腺がん診断の課題について記載されております。

前立腺がんは、広くPSA検査というものが使用されておりますが、良性疾患である前立

腺肥大症でもPSA値は上昇するため、特異度が低いというのが問題となっております。

PSAは、PSA20以下の方には、前立腺がんの発見率が50%以下と発見率が低いため、不要な針生検が発生します。

このように、特異度を向上させる検査を導入することで、不要な前立腺針生検を削減することが必要と考えております。

12ページを御覧ください。

PSA 4 から20の患者さんにおきまして、前立腺がんの陽性的中率は24%と低く、非がん患者の割合が多いという文献があります。

また、PSA 4 から20の擬陽性率も89.73%と高いことから、本品の適用対象者は4 から20と設定しております。

13ページを御覧ください。本品の使用指針になります。

本品導入前は、PSAカットオフ以上の患者さんに対しまして、泌尿器科医による評価、二次検査を行います。

本品導入後は、このPSAカットオフ以上の患者さんに対しまして、泌尿器科医の評価、二次検査にS2,3PSA%を追加することを考えています。

続きまして、15ページを御覧ください。本品の有用性についてです。

本品の有用性としまして、臨床性能試験の結果、PSAより特異度が16.2%向上、F/T%より特異度が14.7%向上したので、前立腺肥大症と前立腺がんの識別に有用と考えております。

続きまして、16ページは競合品PHIとの比較を記載しております。

同一検体群によるS2,3PSA%と、PHIと比較を行った研究報告がありますが、S2,3PSA%はPHIよりも高リスク前立腺がん患者と低中リスク及び前立腺肥大症の鑑別に優れるという報告があります。

また、S2,3PSAはPHIよりも保存安定性がいいという結果を得られていることから、データの信頼性でなく、検体の取り回しの点でも有用と考えております。

17ページを御覧ください。準用技術の説明になります。

本品は、測定方法と対象疾患が類似している。また、医療経済上非常に有用である。

また、本品の重要原料でありますイヌエンジュレクチンというものが高価であるため、1回当たりの検査費用が□□□円かかります。

以上のことから準用技術388点の免疫グロブリン遊離L鎖を選定しております。

最後に、医療経済上の有用性についてです。

PSA陽性患者数からS2,3PSA%の検査で陰性、かつ、針生検で陰性となる患者数を算出しています。この数字は、すなわち削減できる不要な生検回避数になります。

この不要な生検回避数から医療費全体に与える減額分、増額分を算出して、その差分として約24億円の医療費を削減できるということが算出できたため、医療経済上非常に有用と考えております。

最後に総括となります。

S2,3PSA%を導入することで、前立腺がんの診断特異度を向上させ、不要な針生検を削減可能であります。そのことにより、患者の感染症リスクや肉体的、精神的苦痛を低減できます。

また、PSA 4 から20の患者様に対しまして、約24億円の医療費の削減が見込まれます。

続きまして、専門家医の□□□先生より御意見をよろしくお願いいたします。

○申請者（専門家）

□□□です。専門家の立場から、S2,3PSA%のアンメットニーズと、エビデンスをお話しいたします。

もう一度13ページ御覧ください。

現在、左のパネルのように、PSAが基準値以上の患者さんのほとんど全てが、侵襲のある生検の対象になっておりますが、やはり生検の有害事象は非常に重篤なものがございしますので、何とかこの血清診断で生検の対象の患者さんを絞り込みたいと、我々、泌尿器科医は思っております。

現在、最新の前立腺がん診療ガイドラインが、そろそろ。

○事務局

申し訳ありません、事務局でございますが、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。

○意見表明者

はい、分かりました。

○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。

□□□委員、お願いいたします。

○委員

内容はよく分かりました。ありがとうございます。

不用意な生検を減らすということに関して言うと、PSA自体が非常に特異性が低いということに関しましては、我々臨床医は非常に重要なポイントだと思っておりますので、貴重なものだと思うのですけれども、PHIですね、競合品のものと、恐らくプレゼンテーションをされた中では、作用機序というか、検出するもの自体が多分違うということだと思っておりますので、それをどのように、すみ分けていくのか、それともデータとすると、ほぼ同等ぐらいのイメージのデータのプレゼンテーションだったと思うのですけれども、例えば、PHI自体が幾つかのものを組み合わせて、それでスコアリングしてありますので、結局これも一緒にやってくような感じが、要するに見ているものが全然違って、実際には、結局、別々の結果が出てしまうようなものなのかということに関しては、どのようにお考えでしょうか。

○申請者（専門家）

それでは、私のほうから御説明いたします。

そもそもPHI、プロステートヘルスインデックスというのは、3つのPSA類似のアミノ酸をアッセイしておりますので、実際には3つのアッセイが必要です。

特に検体のハンドリングは、非常に現場で煩雑ですので、これが今一つ普及しない一つの大きな原因になっています。

S2,3PSA%といいますのが、糖鎖を対象にしていますので、糖鎖は非常に構造的に頑丈なのです。ですので、数時間放置しておいても、あるいは数日放置しておいても、その構造は変わりませんので、このアッセイの再現性が非常に優れていると思います。

S2,3PSAとPHIのヘッドトゥヘッドのコンパリソンというのは、まだやっておらないのですけれども、おのおのしているものが違いますので、もしかすると、これからの臨床研究で相補的な意味合いというのが出てくる可能性はあると思います。

性能といたしましては、少なくとも非劣性というのは証明できると思いますので、すみ分けというのは、現場がこれから決めていくものかなと思っております。

○委員

ありがとうございます。

あと、実はもう一点、PSAがそもそも4から10というのがグレーゾーンというようなことで、結果のカットオフというのは、非常に難しくなっているのですけれども、今回のものに関しましては、データとしましては、カットオフで数値が出てきて、それを臨床医が判断するようなものなのか、それとも、簡単に言えば、ネガティブ、ポジティブみたいな形で出てくるものなのかというのはどうなのでしょう。

○申請者（専門家）

カットオフ値として38%という絶対値として出てきますので、現場の先生方は、それで、次の検査に進むかどうかというのを判断されてよろしいと思います。

○委員

ありがとうございます。よく分かりました。

以上です。

○保険医療材料等専門組織委員長

ほかに御質問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

ありがとうございました。失礼いたします。

（富士フィルム和光純薬株式会社退室）

○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。御意見ございますでしょうか。

□□□委員、お願いいたします。

○委員

臨床的には、非常に有用性が高いものだと思いますのですが、実際、保険になったときに、全部はかるわけには、もちろんいかないわけですので、すみ分けみたいなものは、今後、学会のほうで指針を示していく必要があるのかなと思いました。

あと、コスト面のところで、提案から開きがあるようですけれども、実際、PHIとの有用性では明確な差がないので、私自身は、提示された案でいいのではないかなと思っております。

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す。

ほかに御意見ございますか。

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」、決定区分E3、準用保険点数248点ということによろしいでしょうか。

(首肯する委員あり)



C2申請「Zephyr 気管支バルブシステム」「Chartis 肺機能評価システム(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、特定保険医療材料の保険償還価格の訂正につきまして、事務局から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

ありがとうございます。

お手元の資料材-2を御覧ください。

特定保険医療材料の保険償還価格の訂正について説明申し上げます。

保険償還価格に誤りがあったため、以下の品目につき、修正及び訂正を行うことといたします。

具体的には、Zephyr気管支バルブシステム留置用のカテーテル（EDC）が□□□円とされたところ、正しくは4万8900円であったため訂正いたします。

その経緯としましては、令和5年9月14日に保材専にて審議が行われた際に、本品が類似機能区分比較方式にて、□□□円の償還価格を設定いたしました。

しかしながら、本価格は外国平均価格□□□倍であるため、外国価格調整を行った上で、1.25倍を上限として、償還価格を設定する必要があったところ、事務局の不備により調整が行われないまま価格案が審議されました。

外国平均価格が3万9106円であることから、1.25倍した価格のうち有効数字3桁を取り、4万8900円として価格訂正をいたします。

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す。

何か質問はございますか。よろしいでしょうか。

私から1点だけ確認したいことがあるのですけれども、外国平均価格の算出をするときに、ドル/円レートというのは、どの段階で換算していらっしゃるのでしょうか。

○事務局

事務局でございます。

直近1年のレートを用いて算出している形になってございます。

○保険医療材料等専門組織委員長

そうすると、最近は円安なので、その辺りの影響も多少入ってしまっているのでしょうか。

○事務局

御指摘のとおり、1年の範囲での影響はあるものと理解しております。

○保険医療材料等専門組織委員長

ルールがありますから、全くそれには異論はないのですけれども、そうすると、こういった外国平均価格との差を計算するときは、為替レートが影響するのですね。

○事務局

御理解のとおりでございます。ですので、1か月という短い期間ではなく、1年という期間の平均のレートを用いて算出しているところでございます。

○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。

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、保険適用原案のとおり訂正するというので、よろしいでしょうか。

(異議なしの意思表示あり)