

中央社会保険医療協議会 総会（第 402 回） 議事次第

平成30年12月5日(水)

合同部会終了後～

於 グランドアーク半蔵門 富士の間（4階）

議 題

○医薬品の薬価収載について

○最適使用推進ガイドラインについて

○薬価調査及び特定保険医療材料価格調査の公表について

○診療報酬調査専門組織「医療機関等における消費税負担に関する分科会」からの報告について

○ODPC 対象病院の病床数変更に係る報告について

中央社会保険医療協議会 総会座席表

日時:平成30年12月5日(水) 合同部会終了後～
会場:グランドアーク半蔵門 富士の間(4階)

速記

中医協関係者

中医協関係者

	中村 関	荒井 松原	野口 田辺会長	樽見局長	渡辺 審議官	山本 審議官	
	松本	(Main Seating Area)					吉森
	今村						幸野
	城守						平川
	猪口						間宮
	島						宮近
	遠藤	松浦					
	安部						
			薬価算定組織 秋下委員長	丹沢	横地	吉川	

医療指導 監査室長	歯科医療 管理官	保険医療 企画調査室長	医療課 企画官	医療課 長	薬剤管理 官	総務課 長	医療介護 連携政策課長	調査課 長	調査課 数理企画官	医政局 総務課長	医政局 経済課長	医療機器 政策室長	医療機器 審査管理課長	医薬品 審査管理課長	医薬品 生活衛生局
--------------	-------------	----------------	------------	----------	-----------	----------	----------------	----------	--------------	-------------	-------------	--------------	----------------	---------------	--------------

厚生労働省
厚生労働省
関係者席
関係者席
関係者席・日比谷クラブ
日比谷クラブ
一般傍聴席
一般傍聴席・厚生労働記者会

新医薬品一覧表(平成30年12月12日収載予定)

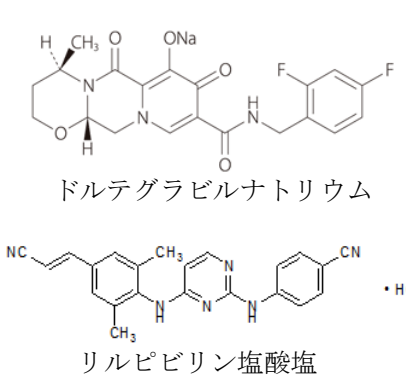
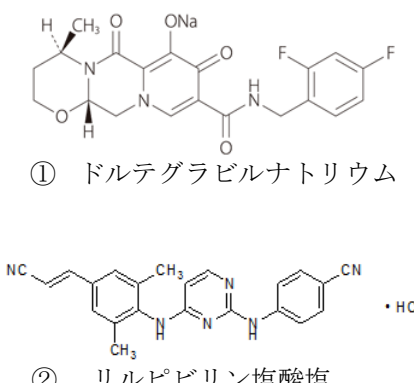
No.	銘柄名	規格単位	会社名	成分名	承認区分	算定薬価	算定方式	補正加算等	薬効分類	ページ
1	ジャルカ配合錠	1錠	ヴィーブヘルスケア	ドルテグラビルナトリウム/リルピピリン塩酸塩	新有効成分含有医薬品・新医療用配合剤	5,350.90円	類似薬効比較方式(I)	外国平均価格調整(引き下げ) 新薬創出等加算	内625 抗ウイルス剤(HIV感染症用薬)	2

	品目数	成分数
内用薬	1	1
計	1	1

新医薬品の薬価算定について

整理番号	18-12-内-1								
薬効分類	625 抗ウイルス剤 (内用薬)								
成分名	ドルテグラビルナトリウム／リルピビリン塩酸塩								
新薬収載希望者	ヴィーブヘルスケア (株)								
販売名 (規格単位)	ジャルカ配合錠 (1錠) (1錠中、ドルテグラビル／リルピビリンとして50mg／25mg含有)								
効能・効果	HIV-1感染症								
主な用法・用量	通常、成人には1回1錠 (ドルテグラビルとして50mg及びリルピビリンとして25mg) を1日1回食事中又は食直後に経口投与する。								
算 定	算定方式	類似薬効比較方式 (I)							
	比 較 薬	成分名：①ドルテグラビルナトリウム ②リルピビリン塩酸塩 会社名：①ヴィーブヘルスケア (株) ②ヤンセンファーマ (株)							
		販売名 (規格単位)	薬価 (1日薬価)						
		① テビケイ錠50mg ^{注)} (50mg1錠)	3,248.50円 (3,248.50円)						
		② エジュラント錠25mg ^{注)} (25mg1錠)	2,108.70円 (2,108.70円)						
	注) 新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目								
補正加算	なし								
外国平均 価格調整	(調整前)	(調整後)							
	1錠	5,357.20円 → 5,350.90円							
算定薬価	1錠	5,350.90円 (1日薬価：5,350.90円)							
外国価格		新薬収載希望者による市場規模予測							
<p>1錠</p> <p>米国 (NADAC) (82.6656ドル 9,093.20円) ※</p> <p>英国 23.30ポンド 3,471.70円</p> <p>独国 38.52ユーロ 5,084.60円</p> <p>外国平均価格 4,278.20円</p> <p>(参考)</p> <p>米国 (AWP) 103.16ドル 11,347.60円</p> <p>(注1) 為替レートは平成29年10月～平成30年9月の平均</p> <p>(注2) 外国の価格に大きな開きがあるので、調整した外国平均価格を用いている (※は最低価格の2.5倍を上回るため対象から除いた)。</p> <p>(注3) 米国 (AWP) は従来参照していた RED BOOK の価格</p> <p>最初に承認された国 (年月) : 米国 (2017年11月)</p>		<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">予測年度</th> <th style="text-align: left;">予測本剤投与患者</th> <th style="text-align: left;">予測販売金額</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>(ピーク時) 10年度</td> <td>4.7千人</td> <td>92億円</td> </tr> </tbody> </table>		予測年度	予測本剤投与患者	予測販売金額	(ピーク時) 10年度	4.7千人	92億円
予測年度	予測本剤投与患者	予測販売金額							
(ピーク時) 10年度	4.7千人	92億円							
製造販売承認日	平成30年11月26日	薬価基準収載予定日	平成30年12月12日						

薬価算定組織における検討結果のまとめ

算定方式		類似薬効比較方式（Ⅰ）		第一回算定組織	平成30年10月29日
最類似薬選定の妥当性		新薬		最類似薬	
	成分名	ドルテグラビルナトリウム／リルピピリン塩酸塩		① ドルテグラビルナトリウム ② リルピピリン塩酸塩	
	イ. 効能・効果	HIV-1感染症		① HIV感染症 ② 左に同じ	
	ロ. 薬理作用	HIVインテグラーゼ阻害作用／非ヌクレオシド系HIV逆転写酵素阻害作用		① HIVインテグラーゼ阻害作用 ② 非ヌクレオシド系HIV逆転写酵素阻害作用	
	ハ. 組成及び化学構造	 <p>ドルテグラビルナトリウム</p> <p>リルピピリン塩酸塩</p>		 <p>① ドルテグラビルナトリウム</p> <p>② リルピピリン塩酸塩</p>	
	ニ. 投与形態 剤形 用法	内用 錠剤 1日1回		①、②左に同じ ①、②左に同じ ① 1日1回又は2回、②1日1回	
補正加算	画期性加算 (70～120%)	該当しない			
	有用性加算（Ⅰ） (35～60%)	該当しない			
	有用性加算（Ⅱ） (5～30%)	該当しない			
	市場性加算（Ⅰ） (10～20%)	該当しない			
	市場性加算（Ⅱ） (5%)	該当しない			
	小児加算 (5～20%)	該当しない			
	先駆け審査指定制度加算 (10～20%)	該当しない			
新薬創出・適応外薬解消等促進加算	該当する（主な理由：希少疾病用医薬品として指定）				
当初算定案に対する新薬収載希望者の不服意見の要点					
上記不服意見に対する見解	第二回算定組織	平成 年 月 日			

平成30年12月薬価収載予定の新薬を14日ルールの制限から外すことについて（案）

1. 新医薬品が、次の場合には、処方日数制限について例外的な取扱いとすることとされている（平成22年10月27日中医協了承）。

疾患の特性や、含有量が14日分を超える製剤のみが存在しているといった製剤上の特性から、1回の投薬期間が14日を超えることに合理性があり、かつ、投与初期から14日を超える投薬における安全性が確認されている新医薬品である場合

2. 「ジャルカ配合錠」（以下「本剤」という。）については、次のとおり、本条件を満たすことから、例外的に、本剤について、「処方日数の制限は設けないこと」としてはどうか。

＜疾患の特性と14日を超える投薬における安全性確保の枠組み＞

- HIV感染症の治療薬については、HIV感染症治療の緊急性のため、医薬品医療機器法上、事前審査、迅速審査／承認という運用が行われており、限られた臨床成績を基に製造販売承認されることに鑑み、市販後は原則として全例調査することが義務づけられている。
- HIV感染症の治療においては、治療・投薬に専門の知識が必要であることから専門の医療機関への集約化が推奨され、また、複数の薬剤が使用されることが想定されることから、個別に市販後調査することは調査に協力する医療機関の負担等も問題になるため、特別に「共同で調査」を行うこととされている。
- 共同調査は、平成9年6月26日付け厚生省薬務局研究開発振興課長通知（薬研第38号）による要請を受け、HIV感染症治療薬を製造販売する企業（6社）が共同で市販後調査する枠組みである。
- これにより、広範な医療機関で散発的に使用されることはなく、本剤に限らず、他のHIV感染症治療薬の治療を受ける患者の安全性確保は網羅的かつ効率的に実施されていると考えられる。

新医薬品の処方日数制限の取扱いについて

平成22年10月27日

中医協了承

- 新医薬品については、薬価基準収載の翌月の初日から1年間は、原則、1回14日分を限度として投与することとされているところである。しかしながら、当該処方日数制限を行うことが不合理と考えられる下記のような場合は例外的な取扱いとする。
 - ① 同様の効能・効果、用法・用量の既収載品の組合せと考えられる新医療用配合剤など、有効成分にかかる効能・効果、用法・用量について、実質的に、既収載品によって1年以上の臨床使用経験があると認められる新医薬品については、新医薬品に係る処方日数制限を設けないこととする。
 - ② 疾患の特性や、含有量が14日分を超える製剤のみが存在しているといった製剤上の特性から、1回の投薬期間が14日を超えることに合理性があり、かつ、投与初期から14日を超える投薬における安全性が確認されている新医薬品については、薬価基準収載の翌月から1年間は、処方日数制限を、製剤の用法・用量から得られる最少日数に応じた日数とする。
- 例外的な取扱いとする新医薬品は、個別に中医協の確認を得ることとする。

最適使用推進ガイドライン

アリロクマブ（遺伝子組換え）

（販売名：プラルエント皮下注 75 mg ペン、プラルエント皮下注 150 mg ペン、
プラルエント皮下注 75 mg シリンジ、プラルエント皮下注 150 mg シリンジ）

平成 29 年 3 月（平成 30 年 11 月改訂）

厚生労働省

目次

1. はじめに	P2
2. 本剤の特徴、作用機序	P4
3. 臨床成績	P5
4. 施設について	P13
5. 投与対象となる患者	P15
6. 投与に際して留意すべき事項	P17

1. はじめに

医薬品の有効性・安全性の確保のためには、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。さらに、近年の科学技術の進歩により、抗体医薬品などの革新的な新規作用機序医薬品が承認される中で、これらの医薬品を真に必要な患者に提供することが喫緊の課題となっており、経済財政運営と改革の基本方針 2016(平成 28 年 6 月 2 日閣議決定)においても、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることとされている。

新規作用機序医薬品では、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。このため、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間、当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用することが重要である。

したがって、本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示す。

なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、一般社団法人日本臨床内科医会、一般社団法人日本循環器学会、一般社団法人日本動脈硬化学会、一般社団法人日本アフェリシス学会及び一般社団法人日本脳卒中学会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品： プラルエント皮下注 75 mg ペン、プララルエント皮下注 150 mg ペン

(一般名：アリロクマブ (遺伝子組換え))

効能又は効果： 家族性高コレステロール血症、高コレステロール血症

ただし、以下のいずれも満たす場合に限る。

- 心血管イベントの発現リスクが高い
- HMG-CoA 還元酵素阻害剤で効果不十分、又は HMG-CoA 還元酵素阻害剤による治療が適さない

用法及び用量： [HMG-CoA 還元酵素阻害剤で効果不十分な場合]

通常、成人にはアリロクマブ (遺伝子組換え) として 75 mg を 2 週に 1 回皮下投与する。効果不十分な場合には 150 mg を 2 週に 1 回投与に増量できる。

[HMG-CoA 還元酵素阻害剤による治療が適さない場合]

通常、成人にはアリロクマブ (遺伝子組換え) として 150mg を 4 週に 1 回皮下投与する。効果不十分な場合には 150mg を 2 週に 1 回投与に増量できる。

対象となる医薬品： プラルエント皮下注 75 mg シリンジ、プララルエント皮下注 150 mg シリンジ (一般名：アリロクマブ (遺伝子組換え))

効能又は効果：家族性高コレステロール血症、高コレステロール血症
ただし、心血管イベントの発現リスクが高く、HMG-CoA 還元酵素阻害剤で効果不十分な場合に限る。

用法及び用量：通常、成人にはアリロクマブ（遺伝子組換え）として 75 mg を 2 週に 1 回皮下投与する。効果不十分な場合には 1 回 150 mg に増量できる。

製造販売業者：サノフィ株式会社

2. 本剤の特徴、作用機序

動脈硬化性疾患（特に、心筋梗塞を中心とした心疾患、脳梗塞・脳卒中を中心とした脳血管疾患）は、本邦での主な死亡の要因である¹⁾。動脈硬化の発症・進展は多様な危険因子の重なりによって引き起こされることが知られており、その主要な危険因子として高コレステロール血症がある。また、多くの研究結果から、低比重リポ蛋白コレステロール (LDL-C) 値を低下させると心血管イベントリスクが低下することが明らかになっており、高コレステロール血症において、コレステロールの中でも、LDL-C 値を管理することが最も重要であるとされ、動脈硬化性疾患の予防を目的とした管理基準として採用されている²⁾。

日本動脈硬化学会 (JAS) の「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版」²⁾ (JAS ガイドライン 2012) において、複数の動脈硬化危険因子に基づいて層別した冠動脈疾患による死亡の絶対リスクに応じて LDL-C 値の管理目標値が設定されている。既存の運動療法、食事療法及び薬物治療を最大限受けているにも関わらず LDL-C 値の管理目標値を達成していない患者がおり、動脈硬化性疾患の発症予防の観点では重要な課題である。

このような医療状況に鑑み、既存の治療で LDL-C 値が管理目標値に達していない家族性高コレステロール血症 (FH) 及び非家族性高コレステロール血症 (non-FH) 患者を対象に、HMG-CoA 還元酵素阻害剤 (スタチン) と併用する薬剤としてプラルエント皮下注 (一般名: アリロクマブ (遺伝子組換え)、以下「本剤」という。) の開発が行われた。さらに、その後、スタチンに対する忍容性が低い等の理由からスタチンによる治療が適さない患者を対象に、本剤の開発が行われた。

本剤は、プロ蛋白質転換酵素サブチリシン/ケキシシン 9 型 (PCSK9) に対する遺伝子組換え完全ヒト型 IgG1 モノクローナル抗体であり、PCSK9 を直接阻害する新規作用機序の薬剤である。

血漿 LDL-C の肝細胞への取込みには、肝細胞表面の LDL 受容体 (LDL-R) が必要である。PCSK9 と結合していない LDL-R は血漿 LDL-C の肝細胞への取込み後、肝細胞表面にリサイクルされるが、PCSK9 が LDL-R に結合すると、LDL、LDL-R 及び PCSK9 は共に肝細胞内に取り込まれた後、リソソームに輸送されて分解されるため、結果として、肝細胞表面の LDL-R の減少を引き起こし、血漿中 LDL-C が上昇する。

本剤は高い親和性で PCSK9 と特異的に直接結合して、循環血液中の PCSK9 の肝細胞表面上の LDL-R への結合を阻害する。そして、LDL-R の分解を阻害しリサイクルを促進することによって肝細胞表面上の LDL-R 数を増やし、最終的に血漿中 LDL-C 値を低下させる。以上のように、アリロクマブは、細胞内コレステロールの合成を阻害することにより肝細胞表面上の LDL-R を増加させるスタチンと異なる作用機序で、肝細胞表面上の LDL-R を増加させることによって血漿中 LDL-C 値を低下させる。

3. 臨床成績

製造販売承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。

(1) 国内第Ⅲ相試験 (EFC13672 試験)

【試験の概要】

スタチン投与によっても LDL-C 値が JAS ガイドライン 2012 の管理目標値まで低下しない家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体 (HeFH) 患者及び心血管イベントの発現リスクが高い non-FH 患者を対象に、本剤の LDL-C 低下作用を検証するための無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験が国内 31 施設で実施された。

4 週間以上スタチン (プラバスタチン、シンバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン、ピタバスタチン、ロスバスタチン) を安定した用量で経口投与されている患者に対し、スタチンの投与を継続したまま、本剤 75 mg を 2 週に 1 回 (投与後 8 週時点で JAS ガイドライン 2012 の管理目標値に到達していない場合、12 週以降は 150 mg へ増量)、52 週間皮下投与した。主要評価項目は、投与後 24 週時点までの LDL-C 値のベースラインからの変化率とした。

対象となる患者は、20 歳以上の HeFH 及び non-FH 患者で、スクリーニング時に以下の基準を満たすこととされた。

(主な選択基準)

- ・ HeFH 患者 (診断は、遺伝子解析又は JAS ガイドライン 2012 に基づく臨床診断基準を用いた。臨床診断基準に適合しないが治験責任医師により HeFH が強く疑われる場合は、スクリーニング期間に遺伝子解析を行うこととされた。)
- ・ 心筋梗塞、不安定狭心症、冠血行再建術 (経皮的冠動脈形成術、冠動脈バイパス術等)、侵襲的又は非侵襲的な検査により診断された臨床的に重要な冠動脈疾患の既往を有する non-FH 患者
- ・ JAS ガイドライン 2012 の一次予防カテゴリーⅢに分類された疾患 (虚血性脳卒中 (心原性脳梗塞を除く)、末梢動脈疾患、糖尿病、慢性腎臓病) の既往又は危険因子 ((1) NIPPON DATA80 による 10 年間の冠動脈疾患による死亡確率が 2.0%以上、(2) NIPPON DATA80 による 10 年間の冠動脈疾患による死亡確率が 0.5%以上 2%未満で、次の基準のうち 1 つ以上を満たす。①低高比重リポタンパクコレステロール (HDL-C) 血症 (血清中 HDL-C 40 mg/dL 未満)、②早発性冠動脈疾患家族歴 (第 1 度近親者、かつ 55 歳未満の男性又は 65 歳未満の女性)、③耐糖能異常 (空腹時血糖値 126 mg/dL 未満、75 グラム糖負荷 2 時間値が 140 mg/dL 以上、200 mg/dL 未満)) を有する non-FH 患者
- ・ 血清 LDL-C 値が 100 mg/dL 以上 (HeFH 患者又は冠動脈疾患の既往を有する non-FH 患者) 又は血清 LDL-C 値が 120 mg/dL 以上の患者 (JAS ガイドライン 2012 の一次予防カテゴリーⅢに分類された non-FH 患者)

- ・ 血清トリグリセリドが 400 mg/dL 以下の患者

【結果】

有効性及び安全性の主要な解析対象集団は、プラセボ群 72 例、本剤群 143 例の計 215 例であった。そのうち、HeFH 患者は 41 例（19.1%、プラセボ群 14 例、本剤群 27 例）であった。

（有効性）

主要評価項目である、投与 24 週時点までの LDL-C 値（算出法）のベースラインからの変化率は、下表のとおりであり、本剤はプラセボと比較して有意に LDL-C 値を低下させることが示された。

投与 24 週時点までの LDL-C 値のベースラインからの変化率 (ITT)		
	プラセボ群	本剤群
ベースライン値 (mg/dL)		
例数	72	143
平均値±標準偏差	141.6±26.7	141.1±26.8
24 週時点の値 (mg/dL)		
例数	70	138
平均値±標準偏差	144.0±31.3	52.8±25.0
24 週時点の変化量 (mg/dL)		
例数	70	138
平均値±標準偏差	2.2±18.1	-88.3±25.3
24 週時点の変化率 (%)		
例数	70	138
平均値±標準偏差	1.9±14.1	-62.9±15.4
最小二乗平均値±標準誤差 ^a	1.6±1.8	-62.5±1.3
プラセボとの差 ^a		
最小二乗平均値	-	-64.1
[95%CI]		[-68.5, -59.8]
p 値		p<0.0001

a: 投与群、時点（投与後 4 週時、8 週時、12 週時、16 週時、24 週時）、投与群と時点の交互作用、HeFH 集団の有無、HeFH 集団の有無と時点の交互作用を固定効果とし、ベースラインの LDL-C 値、ベースラインの LDL-C 値と時点の交互作用を共変量とした MMRM（共分散構造は無構造）

また、投与 24 週時点でのベースラインからの LDL-C 値の変化について、対象患者の JAS ガイドライン 2012 のカテゴリーで層別化して解析した結果においても、各カテゴリー間の本剤の LDL-C 値低下効果には一貫性が認められた。

**JAS ガイドライン 2012 のカテゴリ別のベースラインから
投与後 24 週時までの LDL-C 変化率 (ITT)**

	HeFH 患者	冠動脈疾患の 既往のある non-FH 患者	一次予防 カテゴリ III の non-FH 患者
例数	27	14	102
ベースラインの値 (mg/dL) ^a	150.9±40.0	120.7±20.4	141.3±21.4
24 週時点の変化量 (mg/dL) ^{b,c}	-82.7±7.1	-80.9±8.9	-93.8±3.8
24 週時点の変化率 (%) ^{b,c}	-54.8±5.0	-63.4±6.2	-67.1±2.7

a: 平均値±標準偏差

b: 最小二乗平均値±標準誤差

c: 投与群、時点、投与群と時点の交互作用、JAS ガイドライン 2012 のカテゴリ、JAS ガイドライン 2012 のカテゴリと時点の交互作用、投与群と時点の交互作用、投与群と JAS ガイドライン 2012 のカテゴリと時点の交互作用を固定効果とし、ベースラインの LDL-C 値、ベースラインの LDL-C 値と時点の交互作用を共変量とした MMRM

(安全性)

投与 52 週時点までの有害事象は、プラセボ群 83.3% (60/72 例)、本剤群 90.9% (130/143 例) に認められた。いずれかの群で 3%以上に認められた有害事象は下表のとおりであった。

いずれかの群で 3%以上に認められた有害事象 (安全性解析対象集団)

	プラセボ群	本剤群
例数	72	143
鼻咽頭炎	26 (36.1)	65 (45.5)
背部痛	4 (5.6)	18 (12.6)
注射部位反応	3 (4.2)	18 (12.6)
糖尿病	4 (5.6)	12 (8.4)
転倒	5 (6.9)	11 (7.7)
高血圧	5 (6.9)	9 (6.3)
咽頭炎	4 (5.6)	9 (6.3)
齲歯	1 (1.4)	9 (6.3)
挫傷	3 (4.2)	8 (5.6)
歯周炎	1 (1.4)	7 (4.9)
2 型糖尿病	1 (1.4)	7 (4.9)
靭帯捻挫	0 (0)	6 (4.2)
胃腸炎	3 (4.2)	5 (3.5)
頭痛	2 (2.8)	5 (3.5)
頸部痛	2 (2.8)	5 (3.5)
下痢	1 (1.4)	5 (3.5)
浮動性めまい	0 (0)	5 (3.5)
変形性脊椎症	0 (0)	5 (3.5)
血中 CK 増加	0 (0)	5 (3.5)
関節痛	6 (8.3)	4 (2.8)
上腹部痛	4 (5.6)	4 (2.8)
筋肉痛	3 (4.2)	2 (1.4)
インフルエンザ	6 (8.3)	1 (0.7)
季節性アレルギー	5 (6.9)	1 (0.7)
筋骨格硬直	4 (5.6)	1 (0.7)
腹部不快感	3 (4.2)	1 (0.7)
例数 (%)		

投与 52 週時点までの治験薬の因果関係が否定できない有害事象は、プラセボ群 11.1% (8/72 例)、本剤群 20.3% (29/143 例) に認められた。いずれかの群で 3%以上に認められた治験薬の因果関係が否定できない有害事象は注射部位反応 (プラセボ群 4.2% (3/72 例)、本剤群 12.6% (18/143 例)) であった。

(2) 国内第Ⅲ相試験 (EFC14305 試験)

【試験の概要】

スタチン以外の脂質低下療法又は低用量スタチン療法 (アトルバスタチン 5 mg) により LDL-C 値が JAS ガイドライン 2012 の管理目標値まで低下しない HeFH 患者及び心血管イベントの発現リスクが高い non-FH 患者を対象に、国内 30 施設において、本剤の LDL-C 低下作用を検証するための無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験が実施された。

4 週間以上一定のスタチン以外の脂質低下療法 (フィブラート系薬剤、エゼチミブ又は食事療法) 又はアトルバスタチン 5 mg で治療を受けている患者に対し、治療を継続したまま、本剤 150 mg を 4 週に 1 回 (Q4W)、本剤 150 mg を 2 週に 1 回 (Q2W) 又はプラセボを 12 週間皮下投与した。12 週以降は全ての患者に非盲検下で本剤 150 mg Q4W (非盲検期 8 週時点で JAS ガイドライン 2012 の管理目標値に到達していない場合、12 週時点で 150 mg Q2W へ増量) を 52 週間皮下投与した。主要評価項目は、投与後 12 週時点までの LDL-C 値のベースラインからの変化率とした。

対象となる患者の選択に当たっては、20 歳以上の HeFH 及び non-FH 患者で、スクリーニング時に以下の基準を満たすことが条件とされた。

(主な選択基準)

- HeFH 患者 (診断は、遺伝子解析又は JAS ガイドライン 2012 に基づく臨床診断基準を用いた。臨床診断基準に適合しないが治験責任医師により HeFH が強く疑われる場合は、スクリーニング期間に遺伝子解析を行うこととされた。)
- 心筋梗塞、不安定狭心症、冠血行再建術 (経皮的冠動脈形成術、冠動脈バイパス術等)、侵襲的又は非侵襲的な検査により診断された臨床的に重要な冠動脈疾患の既往を有する non-FH 患者
- JAS ガイドライン 2012 の一次予防カテゴリーⅢに分類された疾患 (虚血性脳卒中 (心原性脳梗塞及び一過性脳虚血発作を除く)、末梢^{しょう}動脈疾患、糖尿病、慢性腎臓病) の既往又は危険因子 ((1) NIPPON DATA80 による 10 年間の冠動脈疾患による死亡確率が 2.0%以上、(2) NIPPON DATA80 による 10 年間の冠動脈疾患による死亡確率が 0.5%以上 2%未満であって、次の基準のうち 1 つ以上を満たす。①低 HDL-C 血症 (血清中 HDL-C 40 mg/dL 未満)、②早発性冠動脈疾患家族歴 (第 1 度近親者で

- あって、55歳未満の男性又は65歳未満の女性)、③耐糖能異常(空腹時血糖値126 mg/dL未満、75グラム糖負荷2時間値が140~199 mg/dL))を有する non-FH 患者
- ・ 血清 LDL-C 値が 100 mg/dL 以上 (HeFH 患者又は冠動脈疾患の既往を有する non-FH 患者) 又は血清 LDL-C 値が 120 mg/dL 以上の患者 (JAS ガイドライン 2012 の一次予防カテゴリーⅢに分類された non-FH 患者)
 - ・ 血清トリグリセリドが 400 mg/dL 以下の患者
 - ・ スタチン治療が相応しくない又は低用量スタチンから増量ができない理由となる以下の因子を 1 つ以上有する患者
 - スタチンとの関連が考えられる副作用 (過敏症、ALT、AST、 γ GT、ALP 又は LDH 値の上昇、スタチンによって誘発された肝機能障害、CK 値の異常、骨格筋関連の症状等) 発現の既往
 - CYP3A4 阻害剤 (免疫抑制薬、アゾール系抗真菌薬又はエリスロマイシン) 又はフィブレート系薬剤を投与
 - 肝機能障害又は肝機能異常 (脂肪肝、確定診断された他の肝疾患、他の原因に関連した肝機能障害の既往を除く)
 - 腎機能障害又は腎機能異常 (原因が判明している腎機能障害の既往を除く)
 - 甲状腺機能低下症
 - 耐糖能異常、又は空腹時高血糖 (空腹時血糖値が 110~125 mg/dL)
 - 糖尿病性腎症
 - BMI が 18.5 kg/m² 未満の高齢者
 - 上記因子を含まない、スタチン治療が相応しくない又は低用量スタチンから増量できない理由として治験責任医師/分担医師が医学的に判断した要因

【結果】

有効性及び安全性の主要な解析対象集団は、プラセボ群 56 例、本剤 150 mg Q4W 群 54 例、本剤 150 mg Q2W 群 53 例の計 163 例であった。そのうち、HeFH 患者は 38 例 (23.3%、プラセボ群 14 例、本剤 150 mg Q4W 群 11 例、本剤 150 mg Q2W 群 13 例) であった。無作為化時点での脂質低下療法は、低用量スタチンが 56 例 (34.4%)、スタチン以外の脂質低下薬が 79 例 (48.5%) [エゼチミブ 32 例 (19.6%)、フィブレート系薬剤 47 例 (28.8%)]、食事療法のみが 28 例 (17.2%) であった。

(有効性)

主要評価項目である、投与 12 週時点までの LDL-C 値 (算出法) のベースラインからの変化率は、下表のとおりであり、本剤はプラセボと比較して有意に LDL-C 値を低下させることが示された。

投与 12 週時点までの LDL-C 値のベースラインからの変化率 (ITT)

	プラセボ群	本剤 150 mg Q4W 群	本剤 150 mg Q2W 群
ベースライン値 (mg/dL)			
例数	56	54	53
平均値±標準偏差	149.4±32.6	154.2±59.5	149.2±31.1
12 週時点の値 (mg/dL)			
例数	55	53	51
平均値±標準偏差	141.5±36.6	91.3±64.1	46.6±25.8
12 週時点の変化量 (mg/dL)			
例数	55	53	51
平均値±標準偏差	-7.0±23.4	-63.6±30.9	-103.6±23.0
12 週時点の変化率 (%)			
例数	55	53	51
平均値±標準偏差	-4.3±15.6	-43.2±20.6	-70.0±13.3
最小二乗平均値±標準誤差 ^a	-4.3±2.2	-43.8±2.2	-70.1±2.3
プラセボとの差 ^a			
最小二乗平均値	—	-39.5	-65.8
[97.5%CI]		[-46.5, -32.4]	[-72.9, -58.7]
p 値		p<0.0001	p<0.0001

a: 投与群、時点 (投与後 4 週時、8 週時、10 週時、12 週時)、スタチン投与の有無、投与群と時点の交互作用、スタチン投与の有無と時点の交互作用、ベースラインの LDL-C 値、ベースラインの LDL-C 値と時点の交互作用を固定効果とした MMRM

(安全性)

二重盲検期 (投与 12 週まで) に認められた有害事象の発現割合は、プラセボ群 46.4% (26/56 例)、本剤 150 mg Q4W 群 51.9% (28/54 例)、本剤 150 mg Q2W 群 47.2% (25/53 例) であり、主な事象は以下のとおりであった。

二重盲検期 (投与 12 週まで) に認められた主な有害事象 (安全性解析対象集団)

	プラセボ群	本剤 150 mg Q4W 群	本剤 150 mg Q2W 群
例数	56 例	54 例	53 例
ウイルス性上気道感染	16.1 (9)	14.8 (8)	15.1 (8)
咽頭炎	0 (0)	5.6 (3)	0 (0)
頭痛	1.8 (1)	3.7 (2)	1.9 (1)
白内障	0 (0)	3.7 (2)	0 (0)
軟便	0 (0)	3.7 (2)	0 (0)
非心臓性胸痛	1.8 (1)	0 (0)	7.5 (4)
倦怠感	0 (0)	0 (0)	3.8 (2)
熱傷	0 (0)	0 (0)	3.8 (2)
転倒	5.4 (3)	0 (0)	1.9 (1)
浮動性めまい	5.4 (3)	0 (0)	0 (0)
関節周囲炎	3.6 (2)	0 (0)	0 (0)
末梢性浮腫	3.6 (2)	0 (0)	0 (0)
挫傷	3.6 (2)	0 (0)	0 (0)
% (例数)			

治験薬との因果関係が否定できないと判断された有害事象は、プラセボ群 7.1% (4/56 例)、本剤 150 mg Q4W 群 5.6% (3/54 例)、本剤 150 mg Q2W 群 3.8% (2/53 例) に認め

られた。このうち、2 例以上に発現した事象はなく、特定の臨床的傾向は認められなかった。

非盲検期（投与 12 週から 64 週までの 52 週間）には全ての患者にアリロクマブが投与された。この期間に認められた有害事象について二重盲検期の群ごとの発現割合は、プラセボ群 66.7% (36/54 例)、本剤 150 mg Q4W 群 68.5% (37/54 例)、本剤 150 mg Q2W 群 72.0% (36/50 例) であり、主な事象は以下のとおりであった。

非盲検期（投与 12 週から 64 週まで）に認められた主な有害事象（安全性解析対象集団）

	二重盲検期における投与群 ^a		
	プラセボ群	本剤 150 mg Q4W 群	本剤 150 mg Q2W 群
例数	54 例	54 例	50 例
ウイルス性上気道感染	29.6 (16)	37.0 (20)	36.0 (18)
背部痛	0 (0)	9.3 (5)	6.0 (3)
齲歯	1.9 (1)	7.4 (4)	4.0 (2)
気管支炎	5.6 (3)	5.6 (3)	2.0 (1)
咽頭炎	3.7 (2)	5.6 (3)	0 (0)
転倒	7.4 (4)	3.7 (2)	10.0 (5)
筋肉痛	1.9 (1)	3.7 (2)	6.0 (3)
糖尿病	1.9 (1)	3.7 (2)	2.0 (1)
血中 CK 増加	3.7 (2)	3.7 (2)	0 (0)
注射部位反応	1.9 (1)	3.7 (2)	0 (0)
脂肪肝	1.9 (1)	3.7 (2)	0 (0)
食欲減退	0 (0)	3.7 (2)	0 (0)
大腸ポリープ	0 (0)	3.7 (2)	0 (0)
インフルエンザ	1.9 (1)	1.9 (1)	8.0 (4)
便秘	0 (0)	1.9 (1)	8.0 (4)
外耳炎	0 (0)	1.9 (1)	6.0 (3)
湿疹	3.7 (2)	1.9 (1)	4.0 (2)
脂漏性皮膚炎	0 (0)	1.9 (1)	4.0 (2)
不眠症	3.7 (2)	1.9 (1)	4.0 (2)
下痢	0 (0)	1.9 (1)	4.0 (2)
腎嚢胞	0 (0)	1.9 (1)	4.0 (2)
咳嗽	3.7 (2)	1.9 (1)	0 (0)
挫傷	5.6 (3)	0 (0)	6.0 (3)
発疹	3.7 (2)	0 (0)	6.0 (3)
胃炎	1.9 (1)	0 (0)	6.0 (3)
痔核	0 (0)	0 (0)	6.0 (3)
非心臓性胸痛	1.9 (1)	0 (0)	4.0 (2)
冠動脈狭窄	0 (0)	0 (0)	4.0 (2)
結膜炎	3.7 (2)	0 (0)	2.0 (1)
心室性期外収縮	3.7 (2)	0 (0)	0 (0)

% (例数)

a: 非盲検期は全ての群で本剤 150 mg Q4W を投与（非盲検期 12 週時点で、本剤 150 mg Q2W へ増量可）

非盲検期における治験薬との因果関係が否定できないと判断された有害事象は、プラセボ群 5.6% (3/54 例)、本剤 150 mg Q4W 群 5.6% (3/54 例)、本剤 150 mg Q2W 群 4.0% (2/50 例) の患者に認められた。いずれかの群で 2 例以上に認められた治験薬の因果関

係が否定できない有害事象は、注射部位反応（プラセボ群 1.9%（1/54 例）、本剤 150 mg Q4W 群 3.7%（2/54 例）、本剤 150 mg Q2W 群 0%（0/50 例））であった。

4. 施設について

本剤が適応となる患者の選択及び本剤の投与を開始する判断は、適切に行われることが求められる。また、本剤が適応となる患者の多くは、長期的な使用が必要となる可能性が高いため、本剤使用の継続にあたっては、医療機関へのアクセスの利便性は確保される必要がある。

1) 投与の開始にあたって

① 施設について

- 本剤の使用にあたっての十分な知識を有し、動脈硬化性疾患の包括的リスク評価を行うとともに、リスク因子としての脂質異常症、糖尿病、高血圧症、慢性腎臓病などの病態を十分に理解し、動脈硬化性疾患の発症予防・治療のための診療を担当している、一定の能力^(注1)を有する医師が所属する施設であること。

(注1) 医師免許取得後、満6年以上の臨床研修歴を有すること。また、6年のうち3年以上は循環器診療又は動脈硬化学に関する臨床研修歴を有すること。

- 動脈硬化性疾患の包括的リスク評価の一つの基準として JAS ガイドライン 2012 の内容を熟知し、動脈硬化性疾患のハイリスクを抽出し、適切な治療を行うことができる医師が所属する施設であること。
- FH への適応については、当該疾患の患者の診療経験を十分に有する医師が所属する施設であること。
- 医薬品リスク管理計画 (RMP) の中で、本剤の製造販売後の安全性と有効性を評価するための製造販売後調査等が課せられていることから、当該調査を適切に実施できる施設であること。

② 院内の医薬品情報管理の体制について

- RMP の安全性検討事項に記載された副作用に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し、副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受け、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。
- 製薬企業等からの有効性・安全性等の薬学的情報の管理を行うこと及び自施設で有害事象が発生した場合に適切な対応と報告業務等を速やかに行うこと等の医薬品情報管理、活用の体制が整っていること。

2) 投与の継続にあたって

「1) 投与の開始にあたって」に記載された要件を満たす施設であること、又は1)の要件を満たす施設と連携をとることができ、以下の要件を満たす施設であること。

① 施設について

- 高コレステロール血症患者の診療経験が十分にある医師が所属すること。
- 本剤の効果判定を定期的に行った上で、投与継続の是非についての判断を適切に行うことができる医師が所属する施設であること。

② 院内の医薬品情報管理の体制について

- RMP の安全性検討事項に記載された副作用に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し、副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受け、適切な処置ができる体制が整っていること。
- 製薬企業等からの有効性・安全性等の薬学的情報の管理を行うこと及び自施設で有害事象が発生した場合に適切な対応と報告業務等を速やかに行うこと等の医薬品情報管理、活用の体制が整っていること。

5. 投与対象となる患者

【患者選択について】

本剤は、心血管イベントの発現リスクが高く、(1) スタチンの最大耐用量^(注2)を一定期間服用している又は(2) スタチンによる治療が適切ではない、JAS ガイドライン 2012 の脂質管理目標値(次頁の参考を参照)に到達していない高コレステロール血症患者に対して使用することが重要である。

本剤の最適な投与対象は、主として脂質管理目標値に達していない FH 患者、冠動脈疾患の既往のある患者が想定される。上記に該当しない心血管イベントの発現リスクが高いと考えられる non-FH 患者に対する使用にあたっては、スタチンのアドヒアランスや動脈硬化性疾患に関する他のリスクファクターの管理の状況を慎重に評価すること。

(注2) 最大耐用量とは、増量による副作用発現のリスクや患者背景(年齢、腎機能障害等)などを考慮し、医師がその患者にとってこれ以上増量することが不適切であると判断した用量を指す。

本剤の投与の要否の判断にあたっては、以下の要件を確認する必要がある。

- 1) non-FH 患者では、心血管イベントの発現リスクが高いこと。リスク評価にあたっては、以下のリスク因子を1つ以上有することを目安とする。
 - ① 冠動脈疾患(安定狭心症に対する冠動脈形成術を含む)の既往歴
 - ② 非心原性脳梗塞の既往歴
 - ③ 糖尿病
 - ④ 慢性腎臓病
 - ⑤ 末梢動脈疾患
- 2) 最大耐用量^(注2)のスタチンを一定期間(FH 患者、上記の①又は②に該当する患者の使用については、担当医師が臨床上十分な観察期間と判断する期間。それ以外の患者の使用については、原則として3ヶ月以上)投与しても、脂質管理目標値に到達していないこと。また、本剤投与前には、スタチンに加えて、エゼチミブを併用することも考慮すること。
- 3) スタチンによる治療が適さない患者については、以下のいずれかに該当すること。

なお、特定のスタチンの使用のみが困難な場合又は特定のスタチンの禁忌にのみ該当する場合には、他のスタチンの投与可能性も十分に検討すること。

 - ① 副作用の既往等によりスタチンの使用が困難であること。
 - ② スタチンの使用が禁忌とされていること。
- 4) 高コレステロール血症治療の基本である食事療法、運動療法、禁煙及び他の動脈硬化性疾患のリスクファクター(糖尿病、高血圧症)の軽減を含めた内科的治療が十分に行われていること。

※なお、最大耐用量のスタチンを服用しているにもかかわらず脂質管理が不良な高

コレステロール血症患者では、FHを疑うことが重要である²⁾。FH患者の診療経験を十分に有する医師と相談することも検討すること。

(参考) 冠動脈疾患による死亡の絶対リスクに基づく脂質管理目標値 (JAS ガイドライン 2012 を改変)

- 1) HoFH 患者^(注3) : LDL-C 100 mg/dL 未満又は治療前値の 50%未満^(注4)
- 2) HeFH 患者^(注5) : LDL-C 100 mg/dL 未満又は治療前値の 50%未満
- 3) 冠動脈疾患の既往歴のある non-FH 患者 : LDL-C 100 mg/dL 未満
- 4) 一次予防の冠動脈疾患絶対リスクのカテゴリーⅢに該当する患者 (糖尿病、慢性腎臓病、非心原性脳梗塞、末梢動脈疾患のいずれかの既往がある患者。又は、性別、年齢、現在喫煙の有無、収縮期血圧及び血清コレステロール値等に基づく冠動脈疾患死亡の絶対リスク評価チャートの 10 年間の冠動脈疾患の死亡率 2%以上に該当する患者 (JAS ガイドライン 2012、p14 及び p16 を参照)) : LDL-C 120 mg/dL 未満

(注 3) HoFH 患者の診断基準 : 血清総コレステロール値が 600 mg/dL 以上、小児期から認められる黄色腫と動脈硬化性疾患、両親が家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体との診断歴を有すること等から臨床診断を行う。なお、LDL 代謝経路に関わる遺伝子の遺伝子解析、あるいは LDL 受容体活性の測定により確定診断が可能である。

(注 4) JAS ガイドライン 2012 では HoFH 患者の脂質管理目標値の記載はないが、目安として HeFH 患者の脂質管理目標値を準用する。

(注 5) HeFH 患者 (15 歳以上) の診断基準 : 以下の 3 項目から 2 項目が当てはまる場合に診断する。FH 疑いの際には遺伝子検査による診断を行うことが望ましい。ただし、続発性高コレステロール血症を除く。

- ① 高 LDL-C 血症 (未治療時の血清 LDL-C 値が 180 mg/dL 以上)
- ② 腱黄色腫 [手背、肘、膝などの腱黄色腫あるいはアキレス腱肥厚 (軟線撮影により 9 mm 以上で診断とする)] あるいは皮膚結節性黄色腫 (眼瞼黄色腫は含まない)
- ③ FH あるいは早発性冠動脈疾患 (男性 55 歳未満、女性 65 歳未満) の家族歴 (2 親等以内の血族)

6. 投与に際して留意すべき事項

① 患者選択について

- HoFH^(注3)患者における本剤の有効性及び安全性は検討されていない。しかしながら、本剤の作用機序から、臨床的に HoFH と診断された患者であっても LDL-R の存在が示唆される患者では、本剤の有効性が期待できると考えられる。ただし、一部の HoFH 患者（例えば機能完全欠損型 LDL-R）では、現段階では本剤の有効性は期待出来ない。投与中は血中脂質値を定期的に検査し、本剤の LDL-C の低下作用が認められない患者では、漫然と投与せずに中止すべきである。
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者については本剤の投与が禁忌であるため、投与しないこと。
- 重度の肝機能障害患者については使用経験がないことから慎重に投与すること。
- 本剤投与による心血管イベントリスクの低減効果については示されていない。引き続き、現在行われている臨床試験の結果を注視する必要がある。
- 動脈硬化性疾患発症のハイリスク患者の同定の詳細と対策は、関連学会の最新版のガイドラインを参照すること。

② 投与方法について

- スタチンの投与が適さない場合を除き、スタチンと併用すること。
- LDL アフェレーシス療法施行中の患者においても、本剤の有効性は期待できる。LDL アフェレーシスと併用する場合には、LDL アフェレーシス施行後に本剤を投与すること。
- 添付文書に加え、製造販売業者が提供する資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分に理解してから使用すること。
- 本剤の RMP を熟読し、安全性検討事項を確認すること。
- 自己投与については、製造販売承認時に評価を行った臨床試験で安全性が確認されている。自己投与は患者の利便性を向上すると考えられる。自己投与を実施するにあたっては、実施の妥当性を慎重に検討し、患者に対して適切な教育、訓練及び指導をすること。
- 本剤の投与により LDL-C が大幅に低下する可能性がある。LDL-C の極端な低値が長期間持続することが、重篤な心機能低下を有する患者に対する使用等、臨床的などの様な影響を与えるかは明確ではないため、注意して観察すること。

参考文献)

- 1) 厚生労働省：平成 27 年(2015)人口動態統計
- 2) 日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版

最適使用推進ガイドラインの取扱いに係る通知について

平成 29 年 9 月 13 日中央社会保険医療協議会了承

1. 本制度の趣旨

医薬品は、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。また、昨今、革新的かつ非常に高額な医薬品が登場しているが、こうした医薬品に対して、国民負担や医療保険財政に与える影響が懸念されており、経済財政運営と改革の基本方針 2016 においても、革新的医薬品の使用の最適化推進を図ることとされている。

また、革新的な新規作用機序を有する医薬品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。したがって、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間、当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応を迅速にとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用することが重要である。

そのため、新規作用機序を有する革新的な医薬品については、当該医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な患者及び医療機関等の要件、考え方及び留意事項を示すガイドライン（以下「GL」という。）を審査と並行して作成する。

2. 対象医薬品

本制度の趣旨を踏まえ、以下の観点を総合的に判断。投与対象となる患者数が非常に多く、多施設で使用される可能性が高い医薬品を対象とする。

- ① 薬理作用が既存の医薬品と比較して大きく異なる
- ② 安全性のプロファイルが既存の医薬品と比較して大きく異なり、使用の上で特別な注意が必要
- ③ 既存の医薬品と比較した有効性が著しく高い
- ④ 既存の医薬品と比較した臨床的位置づけが異なり、より広い患者に使用される可能性が高い
- ⑤ 他の疾患を対象とした開発（効能又は効果の追加）等による使用患者の拡大の可能性

3. 手続き

- 対象となると考えられる医薬品が承認申請された場合、直近の薬事・食品衛生審議会の担当部会に報告。
 - 関係学会等及び PMDA に GL 案の検討を依頼。
 - 対象医薬品の承認について審議等を行う部会で GL 案を事務局が説明、了承を得る。
 - 対象医薬品の薬価収載の審議を行う中央社会保険医療協議会（以下「中医協」）総会で GL 案を事務局が報告、了承を得る。
- ※効能追加等の一部変更承認の場合には、中医協には事後的に報告する。
- 対象医薬品の薬価収載までに、保険適用上の留意事項と GL を通知。

効能・効果の追加等に係る最適使用推進G Lに基づく
保険適用上の留意事項について

1 概要

- 最適使用推進G Lが策定された医薬品については、平成28年11月16日 中医協総会において、最適使用推進G Lの内容を踏まえた保険適用上の留意事項を通知することとされた。
- プラルエント皮下注75mgペン及び同150mgペンについて、これまで「HMG-CoA還元酵素阻害剤で効果不十分な場合」に使用することとされていたが、今般、臨床試験の結果を踏まえて「HMG-CoA還元酵素阻害剤による治療が適さない場合」にも使用可能であることが効能・効果に明記された。効能・効果の変更に伴い、最適使用推進G Lの改訂が行われたので、それらに係る保険適用上の留意事項を改正した。

2 対象品目の概要

品目	企業	留意事項を改正した効能・効果
プラルエント皮下注 75mgペン プラルエント皮下注 150mgペン	サノフィ	家族性高コレステロール血症、高コレステロール血症 ただし、以下のいずれも満たす場合に限る。 <ul style="list-style-type: none"> • 心血管イベントの発現リスクが高い • HMG-CoA還元酵素阻害剤で効果不十分、又はHMG-CoA還元酵素阻害剤による治療が適さない

3 留意事項の内容

- (1) 基本的考え方として、対象品目について、最適使用推進G Lに従って使用する旨を明記。(今回の改正で変更なし)
- (2) 診療報酬明細書の摘要欄に記載を求める事項
本製剤をHMG-CoA還元酵素阻害剤による治療が適さない患者(副作用の既往等によりHMG-CoA還元酵素阻害剤の使用が困難な患者又はHMG-CoA還元酵素阻害剤の使用が禁忌とされる患者)に投与する場合には、使用可能なHMG-CoA還元酵素阻害剤がないと判断した理由を明記するよう追記した。

4 留意事項通知の発出日及び適用日

発出日：平成30年11月21日
適用日：発出日

最適使用推進G Lの医療保険制度上の取扱いについて

平成28年11月16日中央社会保険医療協議会了承
平成29年3月15日中央社会保険医療協議会了承（一部改正）

1 最適使用推進G Lの医療保険制度上の取扱い

- 最適使用推進G Lが作成される医薬品については、最適使用推進G Lを踏まえた内容を保険適用上の留意事項として医療課長が通知することとする（留意事項通知）。

※ 今年度、最適使用推進G Lが試行的に作成される医薬品は、オブジーボ点滴静注及びレパーサ皮下注（これらの類薬を含む）

- 留意事項通知においては、最適使用推進G Lをそのまま引用するのではなく、最適使用推進G Lに記載された内容から、単なる参考情報等を除いた上で、

- ① 最適使用推進G Lの実効性確保
- ② 経済性・医薬品の特性を踏まえた保険適用の在り方
- ③ 実臨床における医師の判断

に係る観点から必要な修正等を行い、医療保険制度上必要な事項を具体的に記載することとする。

2 留意事項通知発出までの手続き

- 最適使用推進G L（案）が取りまとめられた段階で、その内容について中医協総会で御議論いただき、留意事項通知を発出する。ただし、効能・効果の追加に係る最適使用推進G Lについては、当該G L及びこれに基づく留意事項通知の発出後、中医協総会に報告する。

※ オブジーボ点滴静注については、年内に最終案を作成予定

- 留意事項通知の発出から適用までは、医療機関等における在庫管理の観点から、必要な期間を経過措置として設けることとする。

医薬品価格調査（薬価本調査）の速報値について

1. 平均乖離率 : 約 7.2%

注1) 平成30年9月取引分について、販売サイドから11月6日までに報告があったものの集計結果である。

注2) 平均乖離率とは、
(現行薬価×販売数量)の総和－(実販売単価×販売数量)の総和

(現行薬価×販売数量)の総和
で計算される数値である。

2. 後発医薬品の数量シェア = 約 72.6%

注) 後発医薬品の数量シェア（新指標）とは
[後発医薬品の数量]

[後発医薬品のある先発医薬品の数量] + [後発医薬品の数

で計算される数値である。

○ 速報値の内訳

(1) 投与形態別

区分	乖離率(%)	薬価ベース占有率(%)
内 用 薬	8.2	60.1
注 射 薬	5.2	30.4
外 用 薬	6.6	9.4
歯科用薬剤	-5.7	0.1
合 計	7.2	100.0

(2) 主要薬効群別

	乖離率 (%)
(内 用 薬) その他の腫瘍用薬	5.1%
糖尿病用剤	8.6%
血圧降下剤	11.7%
精神神経用剤	8.1%
他に分類されない代謝性医薬品	8.0%
消化性潰瘍用剤	10.8%
その他の中枢神経系用薬	7.9%
高脂血症用剤	12.2%
抗ウイルス剤	6.0%
血液凝固阻止剤	5.1%
(注 射 薬) その他の腫瘍用薬	4.3%
他に分類されない代謝性医薬品	6.0%
血液製剤類	2.3%
その他のホルモン剤 (抗ホルモン剤を含む。)	6.5%
その他の消化器官用薬	7.0%
(外 用 薬) 眼科用剤	6.8%
鎮痛、鎮痒、収斂、消炎剤	7.6%
その他の呼吸器官用薬	6.0%
(歯科用薬剤) 歯科用局所麻酔剤	-9.5%

特定保険医療材料価格調査（材料価格本調査） の速報値について

平均乖離率：約 4.2 %

注1) 平成30年5～9月取引分（ただしダイアライザー、フィルム、歯科材料、保険薬局調査分については平成30年9月取引分のみ）について、販売サイドから11月6日までに報告があったものの集計結果である。

注2) 平均乖離率とは、

$$\frac{(\text{現行材料価格} \times \text{販売数量}) \text{の総和} - (\text{実販売単価} \times \text{販売数量}) \text{の総和}}{(\text{現行材料価格} \times \text{販売数量}) \text{の総和}}$$

で計算される数値である。

配点方法見直しの シミュレーションについて

◆ シミュレーション方法

- これまでの分科会で示した、以下に掲げる配点方法等の見直しを行った場合、補てん率のバラツキ等がどの程度改善するかについてシミュレーションを行った。

<見直し内容>

① 算定回数

補てん点数の設定に当たって、直近の通年実績のNDBデータを使用して、より適切な配点を行う。

【第17回分科会資料（診調組 税－3）p4等】

② 課税経費率

一般病棟入院基本料・療養病棟入院基本料について、療養病床の割合で病院を分類して課税経費率をみる、精神病棟入院基本料について、精神科病院の課税経費率をみることとする。（各入院基本料の課税経費率の平均（※看護配置基準別の細分化は行っていない））【前回分科会資料（診調組 税－1）p8-10】

③ 入院料の配点（入院料シェア）

入院料で補てんするに当たって、課税経費率のみを考慮して補てん点数を決定するのではなく、病院種別や入院料別ごとの入院料シェアも考慮して、補てん点数を決定する。【前回分科会資料（診調組 税－1）p14】

④ 初・再診料と入院料の配分

診療所に配分される財源について、ほぼ全額を初・再診料に充てるのではなく、まず無床診療所（補てん項目は初・再診料のみ）の補てんを考慮して、初・再診料に配分を行うこととし、病院における初・再診料と入院料の比率を変え、入院料の割合を高める。【前回分科会資料（診調組 税－1）p15】

配点方法見直しのシミュレーション

◆ 留意点

- 2019年改定に当たっては、直近のデータ（NDB 通年データ等）と2019年度予算に基づいて補てん点数を計算する必要があるが、これらのデータは現時点で把握できず、将来の補てん予測の全体像をシミュレーションすることは不可能。よって、今回の見直しに基づく配点をしていた場合、消費税負担3%分の補てんがどのようになっていたかを、2016年度の実績数値に基づき、過去にさかのぼってシミュレーションすることとする。
- 仮に過去、今回の見直しに基づく配点をしていた場合、本来は課税経費率や算定回数に変化していた可能性があるが、今回は便宜的に、2016年度の課税経費率や算定回数がそのままであったとして、同年度の補てん率がどうなっていたかを機械的に算出したものであり、精度に限界がある推計だという点に留意が必要。
- 現時点で対応可能なシミュレーションとして、①医療機関種別（病院・診療所・歯科診療所・保険薬局）、②病院のうち、入院基本料と特定入院料の構造の類型化が比較的容易な精神科病院と特定機能病院を対象として実施する。
- 2016年度補てん状況調査の対象医療機関について、当該調査と同様の手法でシミュレーションを実施したもの。このため、留意点や補てん状況の把握方法等についても、基本的に当該調査と同様。
【参考：第16回分科会資料（診調組 税-1）】
- 使用するデータは、基本的に2016年度補てん状況調査と同様（補てん点数は前頁の見直し内容に基づき計算）。
課税経費率：第21回医療経済実態調査（医療機関等調査）に回答した医療機関を対象として、各医療機関の2016年度の課税経費データ（消費税5～8%の3%部分）を使用。
算定回数：上記の医療機関の、レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）から、2016年4月から2017年3月までの対象施設における消費税上乘項目の算定回数を抽出。

◆ シミュレーション結果

- ①医療機関種別（病院・診療所・歯科診療所・保険薬局）、②病院のうち特に補てん超過・不足が大きかった種別（精神科病院・特定機能病院）のどちらについても、補てんのバラツキは相当程度是正されると見込まれる。

① 病院・一般診療所・歯科診療所・保険薬局の補てん状況

<2016年度補てん状況調査の結果>

	病院	一般診療所	歯科診療所	保険薬局
報酬上乘せ分 (A)	17,860千円	818千円	374千円	263千円
3%相当 負担額 (B)	21,005千円	736千円	406千円	297千円
補てん差額 (A-B)	▲3,145千円	82千円	▲31千円	▲35千円
補てん率 (A/B)	85.0%	111.2%	92.3%	88.3%
医業・介護 収益 (C)	2,964,340 千円	132,220千円	52,879千円	165,676千円
医業・介護収益に対する補 てん差額の割合((A-B)/C)	▲0.11%	0.06%	▲0.06%	▲0.02%
集計施設数	(994)	(1,252)	(448)	(900)

<今回のシミュレーションの結果>

(1施設・1年間当たり)

	病院	一般診療所	歯科診療所	保険薬局
報酬上乘せ分 (A)	21,135千円	735千円	400千円	290千円
3%相当 負担額 (B)	21,005千円	736千円	406千円	297千円
補てん差額 (A-B)	129千円	▲1千円	▲6千円	▲7千円
補てん率 (A/B)	100.6%	99.8%	98.7%	97.7%
医業・介護 収益 (C) ※	2,967,615 千円	132,137千円	52,905千円	165,703千円
医業・介護収益に対する補 てん差額の割合((A-B)/C)	0.00%	▲0.00%	▲0.01%	▲0.00%
集計施設数	(994)	(1,252)	(448)	(900)

※ 医業・介護収益(C)は、配点の見直しに伴い、シミュレーション前後で変動。シミュレーション後とシミュレーション前の報酬上乘せ分(A)の差額をシミュレーション前の医業・介護収益に足すことで、シミュレーション後の医業・介護収益を算出。

② 精神科病院・特定機能病院の補てん状況

<2016年度補てん状況調査の結果>

	精神科病院	特定機能病院
報酬上乘せ分 (A)	12,667千円	148,716千円
3%相当負担額 (B)	9,820千円	241,114千円
補てん差額 (A-B)	2,847千円	▲92,398千円
補てん率 (A/B)	129.0%	61.7%
医業・介護収益 (C)	1,473,927千円	28,686,225千円
医業・介護収益に対する 補てん差額の割合 ((A-B)/C)	0.19%	▲0.32%
集計施設数	121	68
平均病床数	237	839

(1施設・1年間当たり)

<今回のシミュレーションの結果>

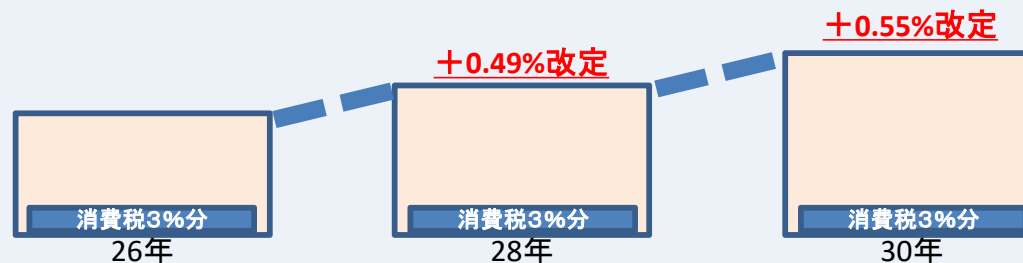
	精神科病院	特定機能病院
報酬上乘せ分 (A)	9,891千円	247,094千円
3%相当負担額 (B)	9,820千円	241,114千円
補てん差額 (A-B)	71千円	5,980千円
補てん率 (A/B)	100.7%	102.5%
医業・介護収益 (C) ※	1,471,151千円	28,784,603千円
医業・介護収益に対する 補てん差額の割合 ((A-B)/C)	0.00%	0.02%
集計施設数	121	68
平均病床数	237	839

※ 医業・介護収益(C)は、配点の見直しに伴い、シミュレーション前後で変動。シミュレーション後とシミュレーション前の報酬上乘せ分(A)の差額をシミュレーション前の医業・介護収益に足すことで、シミュレーション後の医業・介護収益を算出。

控除対象外消費税の診療報酬による
補てん状況把握
〈平成28年度〉

【補てん状況調査を参考資料として活用する際の留意点】

- 本調査の活用にあたっては、以下の点に留意が必要である。
 - ① 補てん状況調査は、支出については医療経済実態調査によるサンプル調査であり、改定ごとに調査対象も異なり、収入については医療経済実態調査とは別のNDBデータ等を用いているという限界がある。
 - ② 診療報酬による補てんは、個々の医療機関ごとに消費税支出が異なっている状況を踏まえつつ、平均的な医療機関について補てんできるよう配点しており、改定後の時間の経過とともに、支出面では、医療機関の消費税支出の状況は変化し、収入面では、初再診料や入院基本料等の算定回数も変化する。
 - ③ 消費税分を配点している項目の一部がその後の通常改定で改定されている。
(→ 今回調査では、改定された項目については改定前の同様の項目と同程度の点数が含まれていると仮定して推計している。)
 - ④ 平成26年の改定後、平成28年には+0.49%の、平成30年には+0.55%のプラス改定を行っている。



【補てん状況の把握方法】

(支出)

- 第21回医療経済実態調査（医療機関等調査）に回答した医療機関を対象として、各医療機関の平成28年度の課税経費データ（消費税5～8%の3%部分）を使用。

(収入)

- 上記の医療機関の、レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）から、平成28年4月から平成29年3月までの対象施設における消費税上乗項目の算定回数を抽出し、消費税分補てん点数（消費税5～8%の3%部分）の年間合計を算出。
- 算定している診療報酬項目及び各項目の消費税分補てん点数については、「診調組 税 - 3」の平成28年の項目一覧を参照。平成28年改定により改正されている項目については、改定前の同様の項目と同程度の点数が含まれていると仮定している。
- 特定入院料等のうち包括入院料の点数には薬剤費の消費税分の点数も含まれるため、報酬本体の補てんとして用いる点数は、各包括入院料の消費税分点数から、それぞれの入院料を算定する病院の課税経費(全体)における、薬剤費のシェアを控除したものである。
- DPC病院の包括部分の補てんについては、DPC病院から厚生労働省に提出されているDPCデータを用い、抽出対象となった個々の医療機関について、平成26年4月の消費税引上げにより上乗せされた点数と係数による収入から直接算出している。

(その他)

- 医療機関種別ごとの平均補てん率を算出するに当たって、病院は病院の種別(一般病院、精神科病院、特定機能病院、こども病院)ごとの全国施設数による加重平均、一般診療所は入院診療収益の有無ごとの施設数による加重平均、歯科診療所及び保険薬局は開設者主体(法人、個人)ごとの施設数による加重平均を行っている。また、病院のうち一般病院については開設者主体(国立、公立、公的、社保関係法人、医療法人、その他法人、個人)ごとの施設数による加重平均を行っている。
- 今回の補てん状況調査の客体は、原則、医療経済実態調査において有効回答を得られた先を対象としているが、NDBレセプトの算定回数が0など、外れ値と考えられる先については、補てん状況把握の対象先とはしていない。

※ D P C病院の包括部分の補てん状況の前回調査からの修正について

- 今回調査の過程で、平成26年度分の調査(前回調査。平成27年11月に公表)について、D P C病院の包括部分の補てん状況の把握に、以下のとおり不正確な点があったことが判明したため、調査方法を変更し、平成26年度分の調査についても再調査を行っている(診調組 税-2)。

(前回調査)

- ・ D P C病院の包括部分の補てんについて、NDBデータによる入院日数に、非D P C病院の補てん点数(例：7対1=25点、10対1=21点)を乗じて推計していたが、NDBデータの抽出の際、複数月にまたがる入院に係る入院日数について各月に重複してデータを抽出していた。

(今回調査)

- ・ NDBデータではなく、D P C病院から厚労省に提出されているD P Cデータを用い、抽出対象となった個々の医療機関について、平成26年4月の消費税引上げにより上乘せされた点数と係数による収入から直接算出した。

平成28年度 補てん状況把握結果① 【全体】

参考

診調組 税 - 1
30.7.25

(1施設・1年間当たり)

	病院	一般診療所	歯科診療所	保険薬局
報酬上乘せ分 (A)	17,860千円	818千円	374千円	263千円
3%相当負担額 (B)	21,005千円	736千円	406千円	297千円
補てん差額 (A-B)	▲3,145千円	82千円	▲31千円	▲35千円
補てん率 (A/B)	85.0%	111.2%	92.3%	88.3%
医業・介護収益 (C)	2,964,340千円	132,220千円	52,879千円	165,676千円
医業・介護収益に対する補てん差額の 割合((A-B)/C)	▲0.11%	0.06%	▲0.06%	▲0.02%
集計施設数	(994)	(1,252)	(448)	(900)

※ 上記はサンプル調査の結果であり、これによって全体の姿を正確に表すことは困難であるが、仮に病院、一般診療所、歯科診療所、保険薬局の補てん率（医療経済実態調査による消費税支出に対するNDBデータによる補てん点数の比率）から全体の補てん率を推計すると、約92.5%（医業・介護収益に対する補てん差額の割合▲0.05%）となる。

平成28年度 補てん状況把握結果②-1 【病院】

参考

診調組 税 - 1
30.7.25

- 病院全体としての補てん率は、85.0%であった。
- 一般病院は85.4%、精神科病院は129.0%、特定機能病院は61.7%、こども病院は71.6%であった。

(1施設・1年間当たり)

	病院全体	一般病院	精神科病院	特定機能病院	こども病院
報酬上乘せ分 (A)	17,860千円	16,865千円	12,667千円	148,716千円	79,688千円
3%相当負担額 (B)	21,005千円	19,739千円	9,820千円	241,114千円	111,307千円
補てん差額 (A-B)	▲3,145千円	▲2,874千円	2,847千円	▲92,398千円	▲31,619千円
補てん率 (A/B)	85.0%	85.4%	129.0%	61.7%	71.6%
医業・介護収益 (C)	2,964,340千円	2,844,417千円	1,473,927千円	28,686,225千円	13,186,547千円
医業・介護収益に対する補てん 差額の割合((A-B)/C)	▲0.11%	▲0.10%	0.19%	▲0.32%	▲0.24%
集計施設数	(994)	(785)	121	68	20
平均病床数	(248)	(194)	237	839	455

※ 病院全体、一般病院の値は、施設の類型別に算出した値を、全国施設数(平成28年度医療施設調査)に応じて加重平均したもの。

「医療機関等における消費税負担に関する分科会」における議論の整理

1. はじめに

- 当分科会では、医療機関等の仕入れに係る消費税負担について、2019年10月に予定されている消費税率10%への引上げに向けて、診療報酬制度における対応（本体報酬部分（※））に関する検討を行ってきた。

これまでの議論を踏まえ、消費税率10%への引上げ時の対応としては、原則として以下の「2. 消費税率10%への引上げ時の対応について」にあるとおりとする。

※ 消費税率10%への引上げに向けた薬価改定及び保険医療材料価格改定については、それぞれ薬価専門部会及び保険医療材料専門部会において議論されている。

- なお、2015年11月に開催された第13回分科会において、2014年度補てん状況調査が公表され、「補てん状況にばらつきは見られたものの、マクロでは概ね補てんされていることが確認された」旨が報告された。その後、2018年まで調査は行われなかった。
- そして、2018年7月に開催された第16回分科会において、2014年度補てん状況調査に誤りがあったことが報告された。あわせて、2016年度補てん状況調査も公表され、全体の補てん不足及び医療機関種別ごとの補てん率のばらつきがみられることが報告された。
- 補てん状況調査は、診療報酬改定による補てんが的確に機能しているかどうかを確認するために行われるものであり、厚生労働省は、データの誤りにより、補てん状況について誤った認識を生じさせていたことになる。この点について、厚生労働省から当分科会において謝罪があったが、当分科会として、誠に遺憾であり、再発防止の徹底を求める。

2. 消費税率10%への引上げ時の対応について

- 消費税率10%への引上げ時の診療報酬改定について、改定項目の詳細や具

体的な引上げ幅は、今後、内閣により決定される改定率を踏まえて、中医協総会で検討すべき事項である。このため、当分科会では、特に補てん状況調査により明らかとなった、全体の補てん不足及び医療機関種別ごとの補てん率のばらつきに係る要因分析を行い、これを解消するための配点方法等の見直しについて議論を行った。なお、2019年度改定に当たっては、消費税率が5%から8%に引き上がった部分も含めた、消費税率5%から10%の部分について、補てん状況が是正される配点とする方針である。

(1) 医科

① 課税経費率について

- 医療経済実態調査の病院分類に基づき、①一般病棟入院基本料について、一般病院のうち許可病床数に占める療養病床の割合が6割未満の病院における課税経費率を、②療養病棟入院基本料について、一般病院のうち許可病床数に占める療養病床の割合が6割以上の病院における課税経費率を、③精神病棟入院基本料について、精神科病院における課税経費率を、それぞれ算出したところ、療養病棟入院基本料や精神病棟入院基本料の課税経費率に年度ごとの変化がみられた。
- この点、実態に即したより適切な補てんを行う観点から、2019年度改定に当たっては、一般病棟入院基本料・療養病棟入院基本料について、療養病床の割合で病院を分類して課税経費率をみる、精神病棟入院基本料について、精神科病院の課税経費率をみるように見直すこととする。
- その他の課税経費率に係る取扱いについては、以下のとおり基本的に2014年度改定時の整理を踏襲することとする。
 - ・ 看護配置基準別に課税経費率を把握すると、一般病棟入院基本料、療養病棟入院基本料、特定機能病院入院基本料等においては、一定のサンプル数があった。一方で、看護配置基準別の課税経費率を比較したところ、それぞれの数値について特定の傾向は確認できなかった。
これを踏まえ、当該入院基本料の課税経費率の平均をみることとする。
 - ・ 当該入院基本料のみを届け出ている場合の課税経費率を抽出すると、そのほとんどが、抽出前に比べサンプル数が大きく減少することが分かった。これは、病院において、複数の入院基本料を届け出ていることが多いという実態を示していると考えられる。

これを踏まえ、当該入院基本料以外の入院料を届け出ている病院も含んだ課税経費率の平均をみることとする。

- ・ サンプル数が少ない「専門病院入院基本料」等については、一般病院全体の課税経費率を適用する等、従前の取扱いとする。

② 入院料の配点について

- 2014 年度改定時においては、入院料で補てんするに当たって、病院種別や入院料別ごとに異なる入院料シェア（総収入に対する入院料の収入額の割合。以下単に「入院料シェア」という。）を考慮せずに、（課税経費率のみを考慮して）補てん点数を決定することとされた。このため、入院料シェアが相対的に高い病院種別は補てん超過の傾向に、入院料シェアが相対的に低い病院種別は補てん不足の傾向になったものと考えられる。

- 2019 年度改定に当たっては、入院料に充てられる財源（※）について、病院種別や入院料別ごとの入院料シェアも考慮して、消費税負担に見合う補てん点数を決定することとする。

※ 医科、歯科、調剤間及び病院、診療所間の財源配分は、2014 年度改定と同様の考え方に基いて行う。その上で、病院に配分される財源のうち、以下の③の見直しに基いて算定される初・再診料に係る財源分を除いたものが、入院料に充てられる財源となる。

- ・ 医科、歯科、調剤間での財源配分
〈医科、歯科、調剤ごとの医療費シェア〉 × 〈医科、歯科、調剤ごとの課税経費率〉
- ・ 病院、診療所間での財源配分
〈病院、診療所ごとの医療費シェア〉 × 〈病院、診療所ごとの課税経費率〉

③ 初・再診料と入院料の配分について

- 2014 年度改定時においては、診療所に配分される財源をほぼ初・再診料で使い切る配点方法としていたところ、病院と診療所の初・再診料の点数が同一であることから、結果として、病院に配分される財源のうち初・再診料と入院料に充てられるそれぞれの割合が自動的に決まっていた。

- 2019 年度改定に当たっては、診療所に配分される財源について、ほぼ全

額を初・再診料に充てるのではなく、まず無床診療所（補てん項目は初・再診料のみ）の補てんを考慮して、初・再診料に配分を行うこととし、病院における初・再診料と入院料の比率を変え、入院料の割合を高めることとする。

④ 使用するデータについて

- 要因分析の結果、補てん点数項目の年間の算定回数の見込みについて、社会医療診療行為別調査の単月実績からの推計を用いていたが、全体的に見込みと実績に差が生じていることが分かった。これが全体の補てん不足にも影響を及ぼしていると考えられる。
- また、病院、診療所間の医療費シェアの差が若干拡大し、課税経費率の変動についても、病院の課税経費率の割合が若干上昇している。病院、診療所間の医療費シェアの差の拡大と、病院の課税経費率の上昇が、病院、診療所間の補てん状況に影響を及ぼしていると考えられる。
- これらを踏まえ、2019年度改定に当たっては、
 - ・ 課税経費率について、直近の医療経済実態調査の結果を用いる
 - ・ 補てん点数項目に係る算定回数について、直近のNDBデータの通年の実績データを用いることで、可能な限り実態を踏まえた形で補てん点数の計算を行うこととする。

⑤ 個別項目について

- 基本診療料以外の、いわゆる個別項目への補てんについては、診療側の委員からは、
 - ・ 基本診療料に補てんするという方針は、前回の消費税率引上げ時に中医協で合意している。消費税率0～5%の際に個別項目につけたが、改定が繰り返されて補てん点数が分からなくなってしまったことも踏まえると、個別項目にはつけるべきではない、
 - ・ 個別項目を対象にしだすと、どこまで細かくみるのかという問題があるし、どこまで精緻化されるかも分からないので、まずは基本料の精緻化で対応すべき、
 - ・ 実際の診療では初・再診料のみが算定されるわけではなく、個別項目も合わせて算定されており、そこには補てん点数が乗っていないのだから、患者側の理解が得られないということはない。初・再診料という分かりや

すい項目に補てんされている方が、理解が得られるのではないか、
支払側の委員からは、

- ・ 診療所が補てん超過となっていたが、初・再診料だけで補てんすることとしたのが問題ではないか。診療所の算定項目と課税経費率のデータをみて、個別項目を検討するべきではないか、
- ・ まず全体として本当にばらつきがでないのかを検証してみないと、個別項目でやるかどうか結論がでない。不公平感がなくなるなら個別項目も必要ない、
- ・ 2014年度改定時に初・再診料のみで補てんした結果、消費税率が3%分(5→8%)引き上がったのに対し、初・再診料は4%以上補てんされている。患者側の視点からみると、受けた個別の診療行為に直接対応する消費税分を負担することにならず、理解が得られないことから、個別項目への補てんも組み合わせるべきではないか、
といった意見が述べられた。

○ この点、病院に係るデータを分析したところ、

- ・ 個別項目のうち、「検査」と「手術」の占める割合が高い、
- ・ 各個別項目の変動係数(個々の病院の診療報酬に占める各個別項目の割合の相対的なばらつき度合い)をみたところ、「検査」の占める割合は、入院基本料、特定入院料に次いで病院ごとのばらつきが小さい一方、「手術」の占める割合は、病院ごとでばらつきがみられる、
- ・ 「検査」、「画像診断」、「投薬」等の項目に係る報酬については、DPC対象病院においてはそのほとんどが包括点数の中に含まれているため、これらの個別項目への補てんにより医療機関ごとの細やかな補てんを行うことは難しい。また、事後的に補てん状況を把握することも困難であるため、補てん項目として適切ではない、
- ・ 「手術」について、各病院における診療報酬収入に占める「手術」の割合と課税経費率との相関関係があるかをみたところ、特段の相関関係はみられない、
ことが確認されている。

○ また、診療所が算定する個別項目について、病院と同様に項目群で分析することも考えられるが、データの入手や分析に一定の期間を要する上、仮に病院と診療所で何らかの傾向の違いがあったとしても、例えば検査や処置、手術等の個別の診療行為について、病院が算定する場合と診療所が算定する場合で異なる点数とすることは適切ではないと考えられる(同じ検査等を受

けた場合について、病院と診療所で患者負担が違うことになる。))。

- さらに、上記①～④の基本診療料に係る配点方法等の見直しを行った場合に補てん状況がどの程度改善されるかについて、シミュレーション(※)を行ったところ、医療機関種別、病院種別ごとのばらつきは相当程度是正されると見込まれることが確認された。

※ 今回の見直しに基づく配点をしていた場合、消費税負担3%分の補てんがどのようになっていたかを、2016年度の実績数値に基づき、過去にさかのぼってシミュレーションしたもの。①医療機関種別(病院、診療所、歯科診療所、保険薬局)、②病院のうち、入院基本料と特定入院料の構造の類型化が比較的容易な精神科病院と特定機能病院を対象として実施。

※ 仮に過去、今回の見直しに基づく配点をしていた場合、本来は課税経費率や算定回数が変化していた可能性があるが、今回は便宜的に、2016年度の課税経費率や算定回数がそのままであったとして、同年度の補てん率がどうなっていたかを機械的に算出したものであり、精度に限界がある推計だという点に留意が必要。

- 以上より、
 - ・ 個別項目については、これまでの議論の経緯があること
 - ・ 「検査」、「画像診断」、「投薬」等の項目に係る報酬については、DPC対象病院においてはそのほとんどが包括点数の中に含まれているため、これらの個別項目への補てんにより医療機関ごとの細やかな補てんを行うことは難しく、事後的に補てん状況を把握することも困難であるため、補てん項目として適切ではないこと
 - ・ 「手術」について、各病院における診療報酬収入に占める「手術」の割合と課税経費率との相関関係があるかをみたところ、特段の相関関係はみられないこと
 - ・ 今回の基本診療料に係る配点方法等の見直しによって、医療機関種別、病院種別ごとの補てん率のばらつきが相当程度是正されると見込まれること

等を踏まえると、2019年度改定に当たっては、2014年度改定と同様の整理で、「基本診療料・調剤基本料に点数を上乗せすることを中心に対応し、「個別項目」については、基本診療料・調剤基本料との関係上、上乗せしなければ不合理になると思われる項目等に補完的に上乗せする」こととする。

(2) 歯科

- 2014 年度改定時には、歯科の各医療機関に共通した報酬であることや、消費税対応分を簡潔かつ明確にする観点から、歯科診療報酬における財源は、原則として初・再診料に配分することとされた。
- 2019 年度改定に当たっては、基本的にこの考え方を踏襲することとする。
なお、補てん点数の設定に当たっては、直近の通年実績の NDB データを使用して、より適切な配点を行うこととする。

(3) 調剤

- 2014 年度改定時には、各保険薬局に共通した報酬であることや、消費税対応分を簡潔かつ明確にする観点から、調剤報酬における財源は、原則として調剤基本料に配分することとされた（その他、一定の設備が必要な調剤に係る加算に上乘せ）。
- 2019 年度改定に当たっては、基本的にこの考え方を踏襲することとする。
なお、補てん点数の設定に当たっては、直近の通年実績の NDB データを使用して、より適切な配点を行うこととする。

3. おわりに

- 厚生労働省は、誤った補てん状況調査を公表していたことを真摯に受け止め、まずは当然のことながら、今後このようなことが起こらないよう、他のデータによる確認、複数の職員による重層的なチェック等による正確な調査を徹底するべきである。
- その上で、医療機関等の課税経費率や医療費シェア等については、経年で変化するものであり、消費税率 10%への引上げ時の対応として診療報酬改定を行った後も、適切な補てんがなされているかについて、調査することが重要である。よって、消費税率 10%への引上げ後の補てん状況については、必要なデータが揃い次第速やかに、かつ継続的に調査することとする。

D P C対象病院の病床数変更に係る報告について

1. 概要

- D P C制度においては、D P C対象病院に一定程度（※）の病床数の変更の予定があり、変更後もD P C制度への継続参加を希望している場合は、D P C制度への継続参加の可否について中央社会保険医療協議会において審査及び決定することとなっている。

（※）変更年度の前年度10月1日時点における対象病床数を基準として

- ・ 合計200床以上の増減があった場合
- ・ 2倍以上又は2分の1以下となる場合

- 今回は3件の病床数の変更案件について審査を行い、全て承認とされた。
- うち2件については、本来であれば病床数変更の6ヶ月前に申請が必要であるが、その手続きの遺漏を認めたことから、D P C対象病院の合併・分割等に関する手続きに遺漏があった場合の取扱いについて、次回診療報酬改定に向けて整理すべきという意見があった。

2. 個別審査

(1) 重井医学研究所附属病院

- 当該病院より、平成30年10月1日に病床数を変更し、変更後も、DPC制度へ継続参加を希望している旨の連絡があり、「DPC対象病院等の対象病床数変更に係る申請書」が提出された。
- 病院から提出された病床数変更に係る「申請書」で確認した変更後の病院の状況は以下の表のとおりである。

	変更前病院	変更後病院
保健医療機関コード	0111152	変更無
保健医療機関名称(予定)	重井医学研究所附属病院	重井医学研究所附属病院
開設者(予定)	重井 文博	重井 文博
保健医療機関の所在地	岡山県岡山市南区山田211 7	岡山県岡山市南区山田211 7
所属する医療圏(予定)	県南東部	県南東部
総病床数(予定)	198	198
対象病床数(予定)	80	40
診療科目数(予定)	12	12
主たる診療科目(予定)	内科・小児科	内科・小児科
入院中の患者の引き継ぎ	—	有
病院職員(医師、看護師等)の引き継ぎ	—	有
届出(予定)入院基本料	急性期一般入院料5 小児入院管理料4	急性期一般入院料5 小児入院管理料4
診療録管理体制加算の届出	有	有
コーディング委員会の設置(予定)	有	有
直近1年間の継続したDPCデータの提出	有	有
直近1年間のデータ/病床比1ヶ月あたり	0.875以上	0.875以上

(2) 独立行政法人地域医療機能推進機構さいたま北部医療センター

- 当該病院より、平成31年5月1日に病床数変更の予定があり、変更後も、DPC制度へ継続参加を希望している旨の連絡があり、「DPC対象病院等の対象病床数変更に係る申請書」が提出された。
- 病院から提出された病床数変更に係る「申請書」で確認した変更後の病院の状況は以下の表のとおりである。

	変更前病院	変更後病院
保健医療機関コード	0301002	変更有
保健医療機関名称(予定)	独立行政法人地域医療機能推進機構さいたま北部医療センター	独立行政法人地域医療機能推進機構さいたま北部医療センター
開設者(予定)	独立行政法人地域医療機能推進機構さいたま北部医療センター 院長 黒田豊	独立行政法人地域医療機能推進機構さいたま北部医療センター 院長 黒田豊
保健医療機関の所在地	埼玉県さいたま市北区盆栽町 453	埼玉県さいたま市北区 宮原1丁目851
所属する医療圏(予定)	さいたま	さいたま
総病床数(予定)	163 (うち休床が45床)	163 (うち休床が1個病棟51床)
対象病床数(予定)	118	54
診療科目数(予定)	17	17
主たる診療科目(予定)	内科	内科
入院中の患者の引き継ぎ	—	有
病院職員(医師、看護師等)の引き継ぎ	—	有
届出(予定)入院基本料	急性期一般入院料1	急性期一般入院料1
診療録管理体制加算の届出	有	有
コーディング委員会の設置(予定)	有	有
直近1年間の継続したDPCデータの提出	有	有
直近1年間のデータ/病床比1ヶ月あたり	0.875以上	0.875以上

(3) 一般財団法人防府消化器病センター防府胃腸病院

- 当該病院より、平成30年12月1日に病床数変更の予定があり、変更後も、DPC制度へ継続参加を希望している旨の連絡があり、「DPC対象病院等の対象病床数変更に係る申請書」が提出された。
- 病院から提出された病床数変更に係る「申請書」で確認した変更後の病院の状況は以下の表のとおりである。

	変更前病院	変更後病院
保健医療機関コード	0611274	変更無
保健医療機関名称(予定)	一般財団法人防府消化器病センター防府胃腸病院	一般財団法人防府消化器病センター防府胃腸病院
開設者(予定)	三浦 修	三浦 修
保健医療機関の所在地	山口県防府市駅南町 14番33号	山口県防府市駅南町 14番33号
所属する医療圏(予定)	山口・防府地区	山口・防府地区
総病床数(予定)	120	120
対象病床数(予定)	120	60
診療科目数(予定)	12	12
主たる診療科目(予定)	消化器外科	消化器外科
入院中の患者の引き継ぎ	—	有
病院職員(医師、看護師等)の引き継ぎ	—	有
届出(予定)入院基本料	急性期一般入院料1	急性期一般入院料1
診療録管理体制加算の届出	有	有
コーディング委員会の設置(予定)	有	有
直近1年間の継続したDPCデータの提出	有	有
直近1年間のデータ/病床比1ヶ月あたり	0.875以上	0.875以上

○ 審査結果は以下の表のとおりである。

名 称	所在地	審査結果
重井医学研究所附属病院	岡山県岡山市南区山田2117	D P C制度への継続参加を認める
独立行政法人地域医療機能推進機構さいたま北部医療センター	埼玉県さいたま市北区盆栽町453	D P C制度への継続参加を認める
一般財団法人防府消化器病センター防府胃腸病院	山口県防府市駅南町14番33号	D P C制度への継続参加を認める

【参考】 D P C制度への継続参加要件について

D P C対象病院の合併後、分割後又は対象病床数の変更後以降のD P C制度への継続参加に原則として必要な要件は以下のとおりである。

合併、分割又は対象病床数の変更に係る基準

- 合併前の主たる病院がD P C対象病院であること。
- 申請の直近1年間以上にわたり継続してD P Cデータが提出されていること。
- 申請の直近1年間のデータ／病床比が1月あたり0.875以上であること。

※審査の観点

- 合併、分割又は対象病床数変更の前後で、入院している患者や勤務している職員等の引き継ぎ状況の観点から、病院の機能・診療実態等について一定の連続性が認められること。
- 合併、分割又は対象病床数変更後の病院がD P C対象病院の基準を継続的に満たすことが期待されること。
 - ① 急性期一般入院基本料の届出
 - ② A207 診療録管理体制加算の届出
 - ③ D P C調査への適切な参加が可能
 - ④ データ／病床比が1月あたり0.875以上

平成 30 年 3 月 26 日保医発第 0326 第 7 号
「DPC 制度への参加等の手続きについて」(抜粋)

第 1 DPC 対象病院

1 DPC 対象病院の基準について

(1) DPC 対象病院とは、厚生労働大臣が指定する病院の病棟並びに厚生労働大臣が定める病院、基礎係数、機能評価係数Ⅰ、機能評価係数Ⅱ及び激変緩和係数(平成24年厚生労働省告示第165号。以下「係数告示」という。)別表第一から第三までの病院の欄に掲げる病院とする。

(2) DPC 対象病院とは、以下の基準を満たす病院とする。

- ① 急性期入院医療を提供する病院として、診療報酬の算定方法(平成20年厚生労働省告示第59号)別表第一医科診療報酬点数表(以下「医科点数表」という。)に掲げるA100一般病棟入院基本料について、急性期一般入院基本料に係る届出を行っていること、又はA104特定機能病院入院基本料(一般病棟の場合に限る。)若しくはA105専門病院入院基本料について、7対1入院基本料又は10対1入院基本料に係る届出を行っていること。また、急性期入院医療を担う病院として、A205救急医療管理加算の基準を満たしていることが望ましい。
- ② 医科点数表に掲げるA207診療録管理体制加算に係る届出を行っていること。なお、診療録管理体制加算1の届出を行っていることが望ましい。
- ③ 厚生労働大臣が指定する病院の病棟における療養に要する費用の額の算定方法(平成20年厚生労働省告示第93号。以下「算定告示」という。)第5項第3号の規定に基づき実施される調査(以下「DPC調査」という。)に適切に参加し、入院診療及び外来診療に係るデータを提出すること。
- ④ ③の調査において、適切なデータを提出し、かつ、調査期間1月あたりの(データ/病床)比が0.875以上であること。

ア データ数

調査期間中において、診断群分類点数表による算定の対象となる病床に入院していた患者に係る提出データ数(診断群分類点数表による算定の対象外となる患者(厚生労働大臣が指定する病院の病棟における療養に要する費用の額の算定方法第一項第五号の規定に基づき厚生労働大臣が別に定める者(平成24年厚生労働省告示第140号)に定める患者を除く。)に係るデータ等は除外する。)とする。

イ 病床数

当該病院における病床のうち、以下に掲げるものに係る届出を行っている病床の病床数を合算したものとする。

A100 一般病棟入院基本料

A104 特定機能病院入院基本料（一般病棟の場合に限る。）

A105 専門病院入院基本料

A300 救命救急入院料

A301 特定集中治療室管理料

A301-2 ハイケアユニット入院医療管理料

A301-3 脳卒中ケアユニット入院医療管理料

A301-4 小児特定集中治療室管理料

A302 新生児特定集中治療室管理料

A303 総合周産期特定集中治療室管理料

A303-2 新生児治療回復室入院医療管理料

A305 一類感染症患者入院医療管理料

A307 小児入院医療管理料

- ⑤ 適切なコーディングに関する委員会（以下「コーディング委員会」という。）を設置し、年4回以上（開催月と同月内に2回以上開催した場合、2回目以降の開催は当該基準である4回には含めない。）当該委員会を開催しなければならない。なお、当該委員会は毎月開催することが望ましい。

また、DPC調査等において、コーディング委員会の開催を確認できなかった場合は、確認後1月以内にコーディング委員会を開催するとともに地方厚生（支）局へ使用した資料を提出すること。

コーディング委員会とは、標準的な診断及び治療方法について院内で周知を徹底し、適切なコーディング（適切な診断を含めた診断群分類の決定をいう。）を行う体制を確保することを目的として設置するものであって、診療報酬の多寡に関する議論を行う場ではないことに留意すること。コーディング委員会の開催に当たっては、コーディングに関する責任者の他に少なくとも診療部門に所属する医師、薬剤部門に所属する薬剤師及び診療録情報を管理する部門又は診療報酬の請求事務を統括する部門に所属する診療記録管理者を構成員とし、実症例を扱う際には当該症例に携わった医師等の参加を求めるものとする。

なお、病院内の他の委員会において、目的及び構成員等がコーディング委員会の要件を満たしている場合には、当該委員会をコーディング委員会とみなすことができる。ただし、当該委員会の設置規程等に適切なコーディングに関する事項を明記し、適切なコーディングに関するテーマについて、年4回以上、委員会を開催すること。当該委員会はコーディング委員会と同様、毎月開催することが望ましい。

また、コーディング委員会開催時には、「DPC/PDPS傷病名コーディングテキスト（厚生労働省保険局医療課）」を活用することが望ましい。

2 （略）

3 D P C対象病院の合併、分割又は病床数の変更について

(1) ~ (2) (略)

(3) D P C対象病院の病床数の変更について

上記(1)又は(2)の場合を除き、D P C対象病院等が、第1(2)④イに規定する病床数(以下「対象病床数」という。)に変更の予定があり、変更後もD P C制度への継続参加を希望している場合であって、以下に掲げる要件のいずれかに該当する場合、変更年月日(予定を含む。)の6か月前までに、別紙6「D P C対象病院等の対象病床数変更に係る申請書」及び別紙7「D P C対象病院等の対象病床数変更に係る申請書(別紙)」を地方厚生(支)局医療課長を経由して厚生労働省保険局医療課長に提出すること。

・変更年度(予定を含む。以下同じ。)の前年度10月1日時点における対象病床数を基準として、合計200床以上の対象病床数の増減があった場合

・変更年度の前年度10月1日時点における対象病床数を基準として、対象病床数が2倍以上又は2分の1以下となる場合

ただし、対象病床数が0となる場合は、退出としての取扱いを優先する。

(4) 合併、分割又は対象病床数の変更を行うD P C対象病院等については、上記(1)、(2)又は(3)の規定に基づく申請書を提出する場合に該当するか否かにかかわらず、D P C制度に継続参加を希望する場合は、原則として以下の基準を満たしていること。

① 合併の場合は、合併前の主たる病院がD P C対象病院であること。

② 申請の直近1年以上、継続してデータが提出されていること。

③ 申請の直近1年の(データ/病床)比が1か月あたり0.875以上であること。

(5) 合併、分割又は対象病床数の変更に係る申請の審査等について

上記(1)の申請書が提出された場合は、上記(4)に掲げる基準及び申請書の記載内容からD P C制度への継続参加の可否について厚生労働省保険局医療課において確認をし、その結果について、中央社会保険医療協議会へ報告するものとする。

また、上記(2)又は(3)の申請書が提出された場合は、上記(4)に掲げる基準及び申請書の記載内容からD P C制度への継続参加の可否について中央社会保険医療協議会において審査及び決定することとする。

いずれの場合であっても申請が認められた場合は、合併、分割又は対象病床数の変更後もD P C対象病院としてD P C制度に継続参加するものとする。

(6) 申請が認められなかった場合について

上記(1)、(2)又は(3)に係る申請が認められなかった病院は、合併、分割又は対象病床数の変更年月日にD P C制度から退出するものとする。この場合、当該病院は別紙8「D P C制度からの退出に係る届出書」を地方厚生(支)局医療課長を経由して厚生労働省保険局医療課長に提出すること(合併、分割又は対象病床数の変更年月日の前々月の初日以降新たに入院する患者から医科点数表による算定を行うものとする。)

(以下、略)

D P C 合併・退出等審査会 委員名簿

代表区分	氏 名	役 職 名
支払側委員	吉森 俊和	全国健康保険協会理事
	幸野 庄司	健康保険組合連合会理事
診療側委員	松本 吉郎	日本医師会常任理事
	島 弘志	日本病院会副会長
公益委員	中村 洋	慶應義塾大学大学院経営管理研究科教授
	◎ 田辺 国昭	東京大学大学院法学政治学研究科教授
	野口 晴子	早稲田大学政治経済学術院教授

◎審査会長

D P C 合併・退出等審査会運営要綱

(所掌事務)

第1条 D P C 合併・退出等審査会（以下「審査会」という。）は、D P C 制度に参加する医療機関の、合併、分割以降のD P C 制度への継続参加の申請及び特別の理由により緊急に退出する必要がある場合に、中央社会保険医療協議会総会の委任を受け、D P C 制度への継続参加の申請及び退出の可否について、審査・決定を行う。

(組織)

第2条 審査会は、次に掲げる委員7名をもって組織する。

- 一 社会保険医療協議会法（昭和25年法律第47号）第三条第1項第一号に掲げる委員のうち2名
 - 二 社会保険医療協議会法（昭和25年法律第47号）第三条第1項第二号に掲げる委員のうち2名
 - 三 社会保険医療協議会法（昭和25年法律第47号）第三条第1項第三号に掲げる委員のうち3名
- 2 委員長は前項第三号に掲げる委員の中から互選により選出する。
 - 3 委員長は審査会を総理し、審査会を代表する。
 - 4 委員長に事故があるときは、予め委員長が指名する委員が、その職務を代行する。

(定足数)

第3条 審査会は、第2条第一項各号に掲げる委員各1名以上を含む委員の2分の1以上の出席がなければ会議を開き、意見の確認を行うことができない。ただし、第5条に規定する意見書の提出があった委員は出席したものとみなす。

(審査の議決)

第4条 審査会の議事は、委員の過半数で決し、可否同数のときは、委員長の決するところによる。

(欠席委員の意見提出)

第5条 委員は、やむを得ない理由により出席できない場合は、当該議題について、予め意見書を提出することができる。

(開催)

第6条 審査会は、必要に応じて開催するものとする。

(審議の公開)

第7条 審査会は非公開とする。

(審査結果の通知、不服意見書)

第8条 審査結果は、申請のあった医療機関に通知するものとする。

2 当該医療機関は、審査会の審査結果に不服がある場合は、1回に限り不服意見書を提出することができる。

(再審査)

第9条 不服意見書が提出された場合は、再審査を行うこととし、審査結果を当該医療機関に通知するものとする。

(報告)

第10条 委員長は、審査結果を中央社会保険医療協議会総会に報告することとする。

(庶務)

第11条 審査会の庶務は保険局医療課において処理する。

(補足)

第12条 この要綱に定めるもののほか、審査会の議事運営に必要な事項は委員長が定める。

附 則

この要綱は平成23年12月16日から施行する。

附 則 (所掌事務、定足数の変更)

この要綱は平成26年1月1日から施行する。

附 則 (名称の変更)

この要綱は平成28年7月27日から施行する。