

中央社会保険医療協議会 費用対効果評価専門部会 意見陳述資料 2021年8月4日

日本医療機器産業連合会(JFMDA) 日本医療機器テクノロジー協会(MTJAPAN)
米国医療機器・IVD工業会(AMDD) 欧州ビジネス協会(EBC)医療機器・IVD委員会



費用対効果評価制度に対する基本的考え

- 現在の費用対効果評価制度の**基本的な枠組みを維持**することに賛同する
- 制度設計を検討するにあたっては医療機器の特性を考慮して頂いたことに感謝申し上げる
- 本格導入後、医療機器においては費用対効果評価の実績はないが、今後対象となった際には医療機器の特性に十分配慮した分析・評価をお願いしたい
- そこで**医療機器の特性について改めて整理**をし、そのうえで制度についての要望を申し述べたい

医療機器の特性に起因する評価上の課題

- 下記のような評価上の課題は**医療機器の特性に起因**するものであり、個別企業の努力で解消することは困難といえる



①

RCTが少ないため
エビデンス選定の
工夫が必要



②

臨床試験があっても
被験者数が少ない



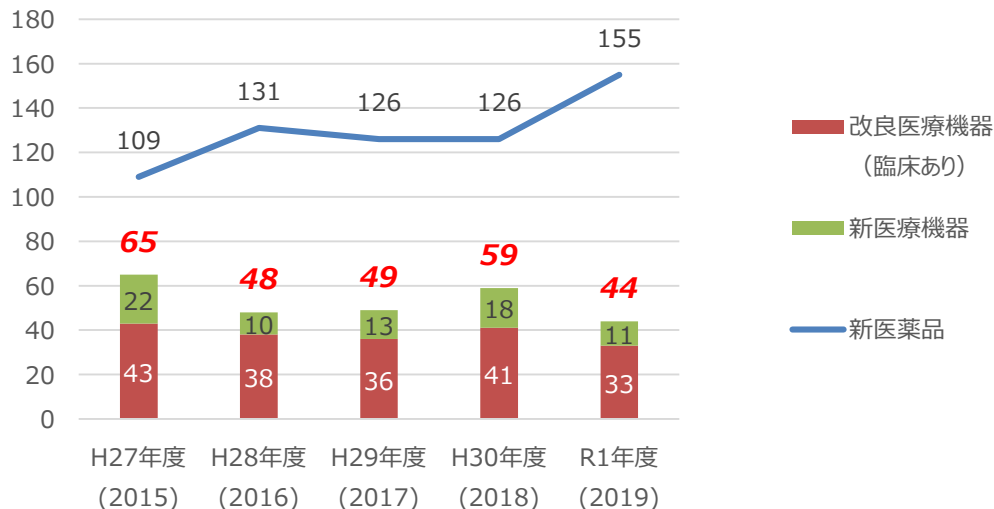
③

**ICERだけでは
評価できない**
患者便益が
重要な場合がある

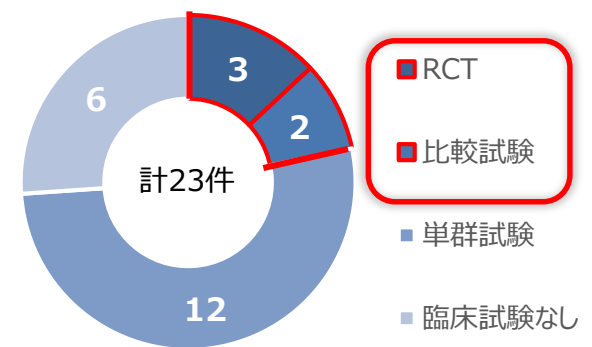
① RCTが少ないためエビデンス選定の工夫が必要

- 医療機器では臨床試験を用いて承認された品目自体が少ない
 - 新医療機器と改良医療機器（臨床あり）を合わせて**年44~65品目**程度で、年100品目を超える新医薬品の半数以下にとどまる
- 最近のC申請の承認品目では、無作為化比較試験（RCT）を含む比較試験を用いて評価されたのは1/4にとどまる

新規承認品目数



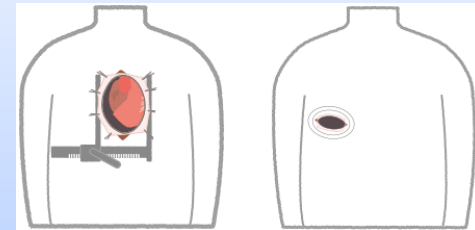
C申請承認品のエビデンス
(2020年1月～2021年9月収載)



①RCTが少ないためエビデンス選定の工夫が必要

- RCTが少ないのは**医療機器の特性に起因**する
 - 手術手技を含む治療では、**倫理上の問題**からプラセボ対照試験の実施が困難*1
 - 手術の場合、試験デザインの工夫により被験者負担を軽減することが困難
 - 例：上乘せ試験、置き換え試験、早期離脱・レスキュー治療、短期的なプラセボ群設定、実薬治療のランダム化による中止
 - 比較試験を実施するにはシャム手術（偽手術）*2が必要となる場合があるが、シャム手術のような試験デザインの倫理的妥当性については専門家の間でもコンセンサスを得られていない
 - 低侵襲性等の効果が明確な場合、**無作為化すると試験の実施が困難**となる
 - 患者リクルートや症例集積が困難
 - 患者の同意が得られなかったり、割付後の脱落が多かったりする
 - 現場の医療者からの抵抗が大きい
 - 治験審査委員会が承認しない

【例】



開胸手術と小開胸手術を無作為化すると
患者の同意を得られない

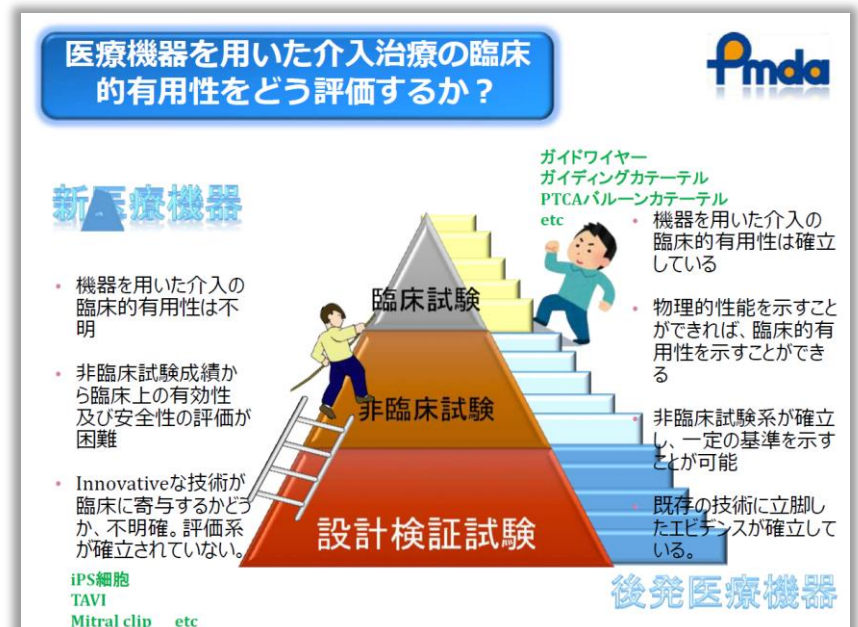
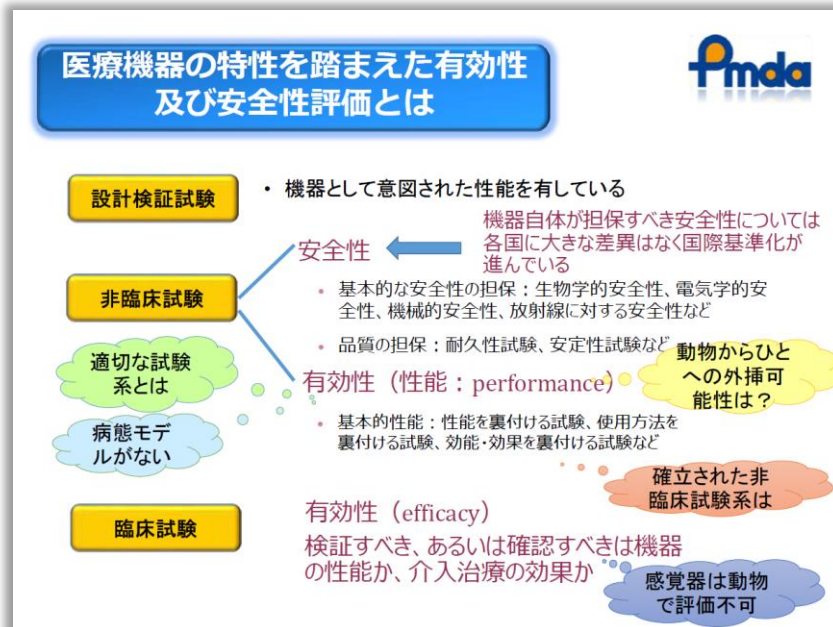
提供：エドワーズライフサイエンス（株）

*1 「プラセボ対照試験の現状と考え方」 PMDA科学委員会 プラセボ対照試験に関する専門部会、2016年3月9日

*2 シャム手術（偽手術）：患部切除や組織再建などの本来なすべき外科的医療行為を行わずに、麻酔と皮膚切開を施す見せかけの手術

① RCTが少ないためエビデンス選定の工夫が必要

- 医療機器の薬事承認においては**臨床試験が求められるとは限らない**
 - 物理的作用による効果が明らかな場合は、その作用が実現することが認められればよい
 - ・ その際、臨床試験の目的は対象となる作用がヒトの体内で実現することの確認であり、類似技術と比した有用性の評価ではない
 - 機器を用いた介入の臨床的有用性が確立していれば、臨床試験は求められない
 - ・ 科学的妥当性の低い臨床試験の実施は倫理的に許容されない
- そのため、初期製品にはRCTが実施されても、**改良品にはRCTが実施されない**ケースが多い



①RCTが少ないためエビデンス選定の工夫が必要

- 臨床評価の必要性は技術によって異なる
 - コンセプトに対する臨床評価が終了している場合は、非臨床試験で同等性を評価する
 - ヒトにおけるベネフィットが確立している場合は、臨床試験で**同等のことは実現できる**ことを確認する
- 有効性・安全性のデータソースの選定には**臨床的な理解が不可欠**となる
 - 倫理的に**非劣性試験の実施が求められる**場合、優越性のエビデンスを作ることはできないため、優越性を示すエビデンスがないことをもって「追加的有用性がない」とはいえない

临床上のリスクベネフィットをどのように評価できるか

医薬品



ひとにおける無作為化比較臨床試験

医療機器

例:ダ・ヴィンチサージカルシステム

電気的安全性
電磁両立性試験
機械的安全性試験
性能を裏付ける為の
基本性能検証試験、
制御性能検証試験、
Endo-to-End評価試験
ポジショニング評価
試験

物理的、化学的特性試験、
生物学的安全性試験
安定性及び耐久性試験



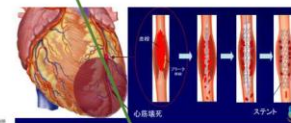
このベネフィットは確立されているから

内視鏡手術と同じことが
できることの確認

同じ金属ステントでも、リスクや特徴、エビデンスに応じた評価がなされる

冠動脈ステント:

血管径3.0~3.5mm、リスクが高い



浅大腿動脈用ステント:

血管径6.0~7.0mm、
破断リスクが高い



それぞれの品目毎に
臨床試験による評価が必要

食道ステント、胆管ステント:

主に悪性腫瘍=内腔がある
程度保たれればOK



コンセプトに対する臨床
評価が終了しているの
で、非臨床試験による
同等性評価で充足

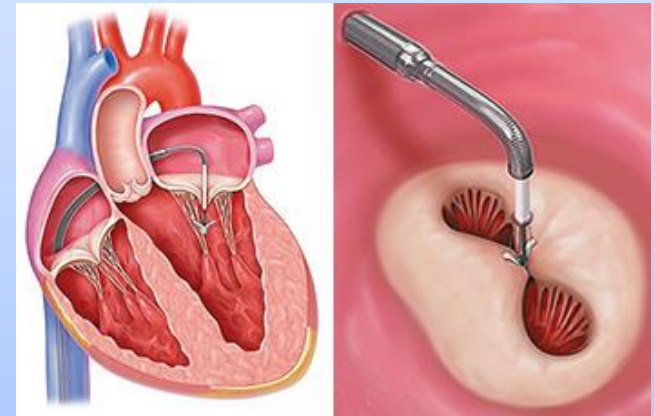
①RCTが少ないためエビデンス選定の工夫が必要

- **比較試験がなくても**、異なるデータの患者背景を合わせるための手法の選択肢が増えてきており、これらを活用することで**比較は可能**

【事例】 経皮的僧帽弁クリップ術

- 2008年CEマーク取得、2013年FDA承認。国内治験（単群試験）を受けて2017年国内承認
- 日本では外科的弁置換術・形成術の危険性が高い、もしくは向いていないと判断された場合が適応対象
- 海外RCTの比較対照群は外科的手術のため、**国内の適応**（外科的手術困難例）と**合致しない**
- 保険申請時の費用対効果分析では**異なるレジストリ**のアウトカムを**プロペンシティ・スコア・マッチング**して比較した

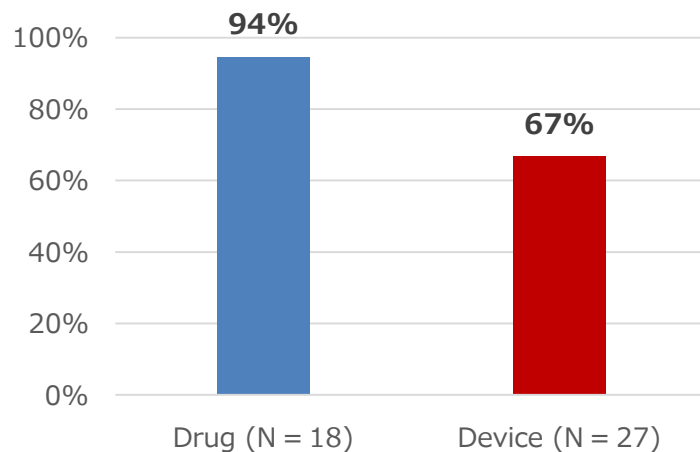
	【分析対象】 僧帽弁クリップ術	【比較対照】 薬剤治療
データソース	MitraClipレジストリ	Dukeデータバンク
有効性・安全性		
死亡率	プロペンシティ・スコア・マッチングを用いた論文結果	
その他のイベント	プロペンシティ・スコア・マッチングを用いて論文と同じデータを社内で再解析した結果	



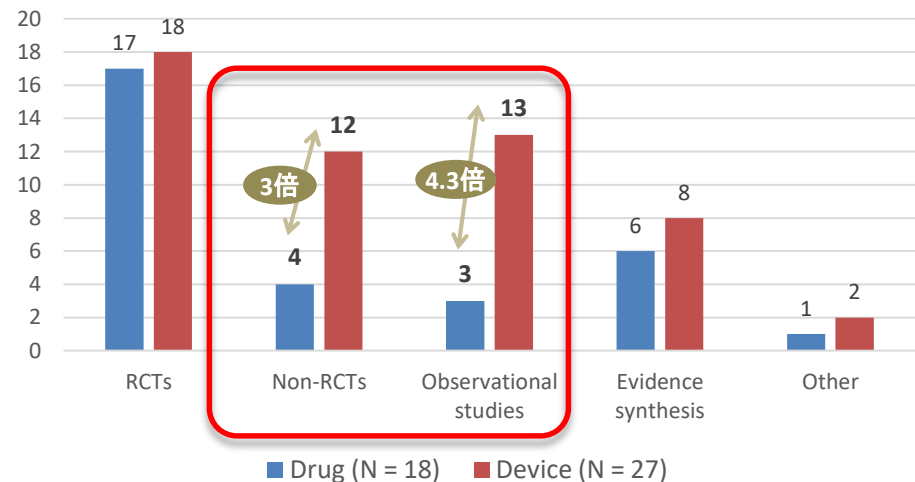
①RCTが少ないためエビデンス選定の工夫が必要

- 海外のHTA審査機関は、RCT以外の多様なエビデンスを用いて医療機器の評価を行っている
 - **RCTが使用された**割合は、医薬品では9割超だが医療機器では**7割未満**
 - **非無作為化比較試験**や**観察研究**が使用された割合は、医療機器では**医薬品の3倍以上**

海外HTAでRCTが使われた割合*1



海外HTAで評価されたエビデンスの種類別件数*1



*1 EUの資金によって医療機器のHTAの枠組みを研究するために実施されたMedtecHTAプロジェクトの一環として行われた研究結果。2003年～2014年に報告された心血管領域の医薬・医療機器に関する技術評価報告書（英文）について検討したもの。

①RCTが少ないためエビデンス選定の工夫が必要

- RCTが限られるなかで適切なエビデンス選定を行うには、評価対象技術の**臨床実態の反映**と**科学的妥当性**のバランスを考慮した**丁寧な議論**が必要
 - － **ガイドライン**^{*1} は医療機器の評価における多くの場面で、**データの適切性**について**複雑な判断**を求めている
- 5.2 追加的な有用性を検討する際・・・**RCT**のシステマティックレビューを実施し・・・
- 5.3 ...**適切なもの**が存在しない場合、...**非RCT**(観察研究等)のSRを実施し・・・
- 5.4 **より信頼性の高い**結果が得られると考えられる場合・・・既存の**観察研究**や**レジストリーデータ**などを再解析・・・
- 5.6 **単群試験**しか存在しない場合は、...(必要であれば)・・・SRを実施・・・
- 5.6.1 ...この場合の追加的な有用性の評価については、**医療技術や疾患の性質、患者背景、研究の質等**に依存する・・・
- 9.1.2 原則としてエビデンスレベルの高いデータの使用を優先すべきであるが、研究の質や分析における対象集団、結果の外的妥当性等を勘案して**適切なもの**を使用することを推奨する。
(例:**RCTの結果が、実際の臨床成績と大きく乖離している可能性がある**など)
- 9.4 **医療機器等の評価**において、科学的に信頼できる定量的なデータがある場合は、...いわゆる**習熟効果**(経験の蓄積による治療効果等の改善)や**製品改良による効果**を反映した分析をあわせて提出してもよい。
- 臨床実態を適切に反映した評価を行うためには、**対象技術に深い洞察・経験を持つ臨床専門家**を費用対効果評価のプロセスに含めることが必要となる
 - － 医療機器の使用には医師や施設の**技術の習熟**が必要なため、技術の**普及に時間がかかる**
 - － **新規性の高い医療機器**の場合、対象技術を**実施している施設や医師が限られる**ため、同じ領域の臨床専門家であっても経験に基づく評価ができるとは限らない

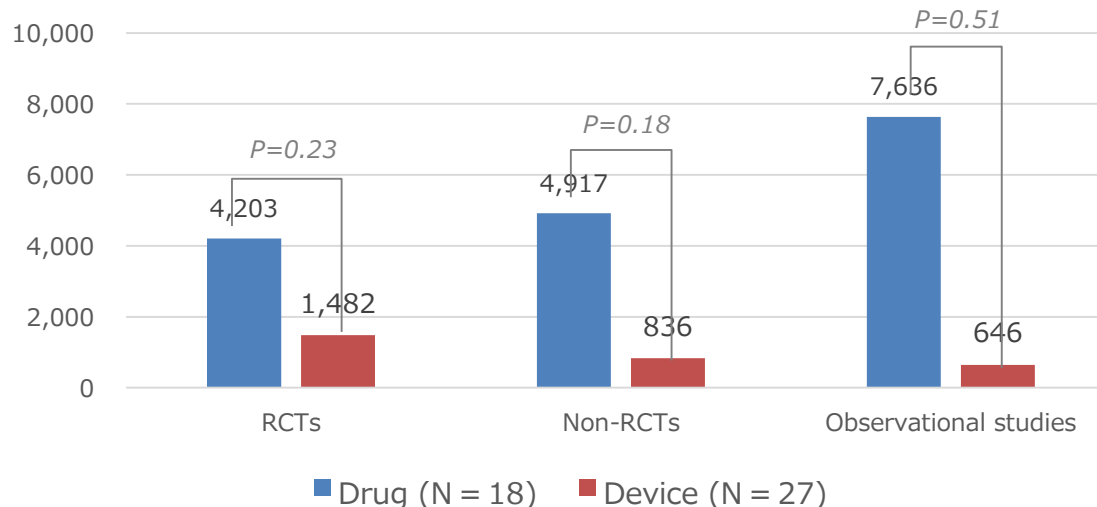
*1 中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン 第2版

②臨床試験があっても被験者数が少ない

- 医療機器の場合、臨床試験の被験者数は**医薬品と比べて極めて少ない**
 - 海外HTA審査機関が評価に使用した研究の被験者数
 - ・ RCT：医薬品の**1/2以下**
 - ・ 非無作為化比較試験：医薬品の**1/5以下**
 - ・ 観察研究：医薬品の**1/10以下**

海外HTAで評価されたエビデンスの被験者数

(2003～2014年の心血管領域の医療技術に関する報告の中央値)



②臨床試験があっても被験者数が少ない

- 植込み機器の場合、試験から離脱して既存技術に交換することによる**患者の不利益が大きい**ため、試験への参加を得られにくい

【事例】 脳深部刺激装置 (DBS)

- 薬物治療によるコントロールが困難になってから、DBSを導入することが定められている
- 国内での新規植え込みは年間700～800例程度
- 医療機器の使用タイミングは**新規植え込み時**のみで、効果がないとしても**再手術は困難**
- 直近で機能区分が新設された事例においても**10例のシングルアーム試験**で評価

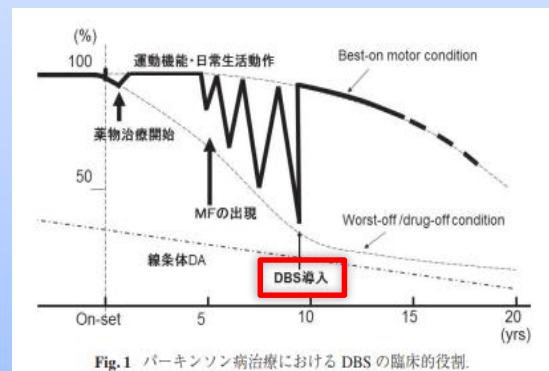
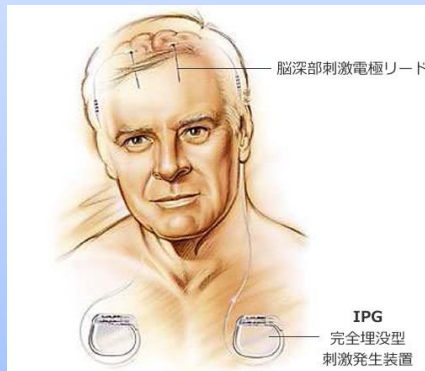


Fig.1 パーキンソン病治療におけるDBSの臨床的役割

出所：大島 2014. パーキンソン病に対する脳深部刺激療法. 日大医誌

- 試験全体の被験者数が少なく、サブグループ解析が有用とならない可能性があるため、**サブグループ解析の実施については慎重な検討**が必要

③ ICERだけでは評価できない患者便益が重要な場合がある

- 医療機器による患者のベネフィットはQALYには十分に反映されない
 - 医療機器の大きな特徴の一つに、カテーテル治療等の**低侵襲性**がある
 - 侵襲部位が限られる
 - 痛みが少ない
 - 手術時間が短い
 - 麻酔が軽い
 - 治療への恐怖が少ない
 - 術後の回復が早い
 - 入院期間が短い
 - 社会復帰が早い
 - 傷跡が目立たない など
 - しかし、低侵襲性のベネフィットは手術後の数週間で通常消失するため、**QALYに与えるインパクトが極めて小さい**
 - 低侵襲性は、医療費の減少ならびに短期的な痛みや不安の低下等としてICERに反映されるが、「手術の恐怖」「休業・体力低下等による経済負担の増加」「スポーツができないことによるアイデンティティ喪失や機会損失」「傷跡のコンプレックス」などが軽減されることによる**身体・精神・生活上のベネフィット**は、QALYには十分に反映されない
- 将来的な課題として**総合的評価での配慮**が望まれる
 - ICERに過度に依存する現在の評価体系では、医療技術のもつ**多面的な価値**を反映するのが困難
 - 医薬品の事例における、処方間隔の延長に対する評価と同様の課題と思料される
 - ほかに、廃棄物の削減、医療従事者の負担軽減、医師の技術の均てん化など

③ ICERだけでは評価できない患者便益が重要な場合がある

- 早期退院などの**短期的な身体的負担**や**生活上の負担の軽減**は長期的なQALYにほとんど反映されない

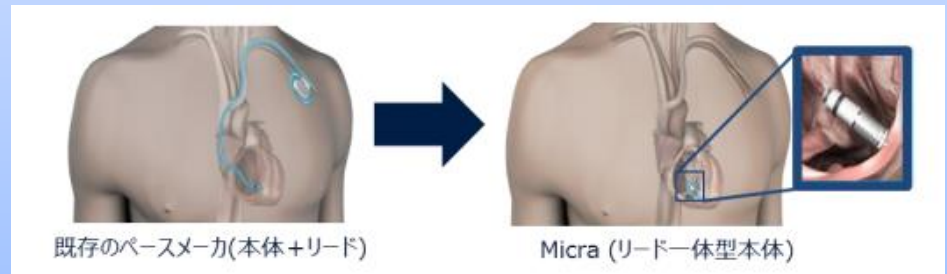
【事例】 リード一体型ペースメーカー

- 本体を皮下に植え込むのではなく、カテーテルを用いて、直接右心室内に留置

- ICERへの反映が可能
 - 植込み後12 ヶ月時点での主要合併症の発生率が既存品と比較して63%減少
 - **早期退院**により医療費が減少
- QALY（ならびにICER）への反映が困難
 - 早期退院により**休業期間を短縮**できる
 - 腕の可動域が広い**ため運動面の制約**がない
 - 皮下のリードがない**ため美容面の苦痛**を軽減できる

平均入院日数

- | | |
|-----------------|--------------------|
| • 既存のペースメーカー | 9.5日 ^{*1} |
| • リード一体型ペースメーカー | 5.1日 ^{*2} |



*1 第21回日本不整脈学会学術大会抄録 P14 胸郭外穿刺導入後のペースメーカー植込み術における院内合併症の検討

*2 Soejima K, Asano T, Ishikawa T, Kusano K, Sato T, Okamura H, Matsumoto K, Taguchi W, Stromberg K, Lande J, Kobayashi Y; Micra Transcatheter Pacing Study Group. Performance of Leadless Pacemaker in Japanese Patients vs. Rest of the World - Results From a Global Clinical Trial. Circ J. 2017 Oct 25;81(11):1589-1595. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0259. Epub 2017 May 30. PMID: 28566657.

③ ICERだけでは評価できない患者便益が重要な場合がある

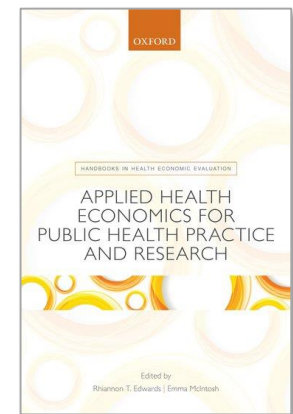
- 中期的課題として、ICERに反映されない患者便益を考慮した評価が必要
 - 英国NICEにおいて、QALYでは捉えきれない多様な価値を評価する場合は、その評価方法としてCost-Consequence Analysis (CCA:費用結果分析) の活用が推奨されている

費用結果分析の利点（抜粋）	費用結果分析の難点（抜粋）
・ 介入に係る費用と多様なアウトカムを明確に示すことができる ・ 様々な医療および医療以外の便益をもち、QALYなどの共通指標で測定することが困難な介入の評価に適している	・ 全てのアウトカムを捕捉することが困難 ・ 意思決定のために使うには、介入によるアウトカムを金銭価値で示すための仕組みを作る必要がある

- 例えば、「比較対照技術に比してQALYによる増分は認められないが、CCAによる分析では相対的に高い価値を有すると認められる品目」について総合的評価で閾値等の変更を行う、などが考えられる

- 【事例】 職場での腰痛対策としてのヨガプログラムの費用結果分析（6カ月フォローアップ）のバランスシート
- ・ セルフケアと比べ、ヨガプログラムの費用はシナリオ2では安く、効果は腰痛を削減し幸福度とQOLを改善した

費用	シナリオ1 (プログラム料金 £ 91/回の場合)		シナリオ2 (プログラム料金 £ 64/回の場合)	
企業によるヨガプログラム提供	67.98		50.93	
社員によるセルフケア	67.27		67.27	
両群間の平均値の差	0.71		-16.34	
結果	腰痛 (RDQ)	腰痛 (Keele)	幸福度 (WHO-5)	健康QOL (EQ5D-5L)
セルフケアと比べたヨガプログラムの効果 (両群間の平均値の差)	-0.93	-0.51	1.32	0.038
p-value	p=0.196	p=0.071	p=0.132	p=0.323



課題解決のための対応

- これらの評価上の課題を解決するには以下の対応が必要と考える



①

RCTが少ないため
エビデンス選定の
工夫が必要



**エビデンスレベルと臨床実態の
バランスが重要となるため、
対象技術に深い洞察・経験を
持つ臨床専門家を交えた
丁寧な議論が必要**



②

臨床試験があっても
被験者数が少ない



**サブグループ解析の
実施について
慎重な検討が必要**



③

ICERだけでは
評価できない
患者便益が
重要な場合がある



**ICERに反映されない
患者便益を考慮した
評価が必要
(中期的課題)**

費用対効果評価制度に対する要望

- 現在の費用対効果評価制度の**基本的な枠組みを維持**しながら、医療機器の特性に起因する課題に対処するため、以下の改善を希望する
 - 分析の枠組みの検討、分析結果の検討および総合的評価において、疾患・手技・製品に固有の事情を踏まえた分析を行うため、**対象技術に深い洞察・経験を持つ臨床専門家**を専門組織に交えた丁寧な議論をお願いしたい
 - 固有の事情を踏まえた丁寧な議論を行ったことで、分析の枠組みの検討に時間を要した場合、企業分析の期間が極端に短くなることのないよう、**分析期間の設定に配慮**していただきたい
 - 分析期間の不必要な延長を予防する観点から、個別事情により分析・評価が複雑になることが想定される品目については、**選定前相談を活用**させていただきたい
- 専門組織の意見書に対する見解
 - **評価終了後の新たな知見**としては、専門組織において再評価の可能性について議論されたもののほかに、企業が新たに研究を実施して得られるものも想定されることから、再評価の可否を国立保健医療科学院による調査・レビュー等に基づくものに限定せずに、**企業の申請に基づく再評価**も認めていただきたい
- 将来的には、総合的評価においてICER以外の多様な観点を評価に反映していただきたい

別添

- I. 費用対効果評価専門組織意見書に対する
医療機器業界の見解
- II. 項目別意見一覧

I . 費用対効果評価専門組織意見書に対する 医療機器業界の見解（全体像）

	意見書の項目	見解の件数
1	専門組織における検討に要する期間について	2件
2	専門組織における検討内容について	3件
3	患者割合に係るデータの取扱いと公表について	3件
4	分析対象集団の一部が分析不能とされた場合の取扱いについて	1件
5	分析期間超過時の価格調整における取扱いについて	1件
6	効能追加時の取扱い	1件
7	評価終了後の再評価のプロセスについて	1件

費用対効果評価専門組織意見書に対する医療機器業界の見解

(1) 専門組織における 検討に要する期間 について

- ① 専門組織（i）で決定した**分析の枠組みが企業が想定していた分析と大きく異なるようなケース**では、分析前協議に長期間を要することが想定されるが、分析の枠組みに基づく企業分析に必要な期間は変わらない。そのような場合は、**企業分析期間が標準的期間（9か月）を超える可能性があることをご理解**いただきたい。
- 一般的な企業分析期間の内訳（計6か月）
 - SLR計画に1か月
 - モデル検討・臨床専門家との検討に1か月
 - モデル構築に1か月
 - SLR実施にさらに2か月（計4か月のうち2か月は前工程と併行実施）
 - 臨床専門家との検討に1か月

費用対効果評価専門組織意見書に対する医療機器業界の見解

(2) 専門組織における 検討内容について

医療機器の特性については
p.5, 6, 7, 10を参照

- ① **専門組織（ii）**においては、企業分析結果と公的分析からの**検証結果の確認**ならびに再分析に対する指摘や**追加分析の検討が同時に行われる**ようになると思料する。**医療機器の特性**を踏まえると、**非劣性試験や観察試験の適否**などの臨床的背景を含めた議論において、**企業と公的分析で見解の相違**を生じる可能性がある。そのため**専門組織（ii）**においては、企業分析結果に対する公的分析からの検証結果を確認するだけでなく、**公的分析からの検証結果に対する対象技術に詳しい臨床専門家の見解も確認**いただきたい。
- ② **専門組織（iii）**においては、**公的分析**（再分析、および追加分析を実施した場合は追加分析）の**結果を確認**したうえで、価格調整における配慮の要否や分析不能の取扱い等を含めた**総合的評価を実施**するものと思料する。専門組織（ii）において企業と公的分析で見解の相違があった場合は、専門組織（iii）における議論が複雑になることが想定されることから、**専門組織（iii）**においても、**公的分析結果に対して対象技術に詳しい臨床専門家が見解を述べる機会**を確保していただきたい。
- ③ なお企業による評価への関与の事例として、英国NICEにおける制度運用が挙げられているが、英国の場合はAppraisal committeeやMedical technologies advisory committeeのメンバーに医療従事者や医療経済研究者とともに製薬・医療機器業界の代表が含まれており、対象企業ではないものの**企業の視点を反映**することが企図されているものと思料する。

費用対効果評価専門組織意見書に対する医療機器業界の見解

(3) 患者割合に係る データの取扱いと 公表について

- ① 分析対象集団によっては、患者割合に係るデータとして企業による調査研究しか存在しない場合が想定される。データを公表することで競争優位を損なうことになる、費用対効果評価制度の趣旨を超えた不利益を生じることから、**公表が困難**となることをご理解いただきたい。
- ② 患者割合の算出方法について、疾患によっては国内における疫学的データが十分ではないことから、対象集団ごとの患者割合を推計で算出せざるを得ない場合がある。企業と公的分析で見解が異なる可能性があるため、**推計方法について十分な議論を可能とする**よう配慮いただきたい。
- ③ 一方で、分析枠組みの検討段階で、**可能な限り公表データのある患者集団を設定**することをご検討いただきたい。

(4) 分析対象集団の 一部が分析不能と された場合の 取扱いについて

- ① 医療機器では臨床試験がないなどの理由から、分析対象集団における分析対象技術と比較対照技術のデータが不足し、将来的にも収集が困難なケースが出てくることが想定される。分析対象集団の一部または全体について分析不能とされたことをもって、**全体の評価に不利な影響を及ぼすことがない**ようご配慮いただきたい。

費用対効果評価専門組織意見書に対する医療機器業界の見解

(5) 分析期間超過時の 価格調整における 取扱いについて

- ① 医療機器ではまだ事例がなく、医薬において妥当とされる分析方法が医療機器では必ずしも実施可能とは限らないことから、公的分析および専門組織における企業説明ならびに協議に要する期間が、医薬における実績を大きく超える可能性がある。このため**分析期間の妥当性を検討する際は、医療機器の特性を十分に考慮**していただきたい。

(6) 効能追加時の 取扱いについて

- ① 効能追加等に係る分析の枠組みが、進行中の分析の枠組みと大きく異なる場合、追加分析期間が極端に短いと、内部人員や外部コンサルタントに過度な作業を要求することとなり、働き方改革に逆行しかねないことから、**分析枠組みの決定タイミングによっては、企業分析期間が標準的期間（9か月）を超える可能性がある**ことをご理解いただきたい。

(7) 評価終了後の 再評価のプロセス について

- ① **評価終了後の新たな知見**としては、専門組織において再評価の可能性について議論されたもののほかに、企業が新たに研究を実施して得られるものも想定される。再評価の可否については、国立保健医療科学院による調査・レビュー等に基づくものだけでなく、**企業の申請に基づくもの**も含めていただきたい。

費用対効果評価専門組織意見書に対する医療機器業界の見解

(8) 分析対象集団の 規模が小さくなる 場合の取扱いに ついて

- ① 集団の規模が小さくなる場合の対応については、集団として独立させたうえで「分析不能」とするケースと、他の集団の一部として分析するケースが想定されるが、国内臨床実態の反映と利用可能なエビデンスのバランスを十分に考慮して決定いただきたい。

(9) 比較対照技術に 対し効果は同等で あり、かつ費用が 増加するもの (費用増加) の 取扱いについて

- ① **優越性を示す臨床試験が存在しない場合に、「追加的有用性がない」と判断すべきかについては、慎重にご検討いただきたい。**医療機器では臨床試験を実施しない場合があり、実施しても単群試験や非劣性試験が多いことから、類似技術に対する優越性を、統計的有意差をもって示せるケースが限定的であることをご理解いただきたい。

Ⅱ．項目別意見（全体像）

	要望の概要	要望の区分 (新規／再掲／賛同) ※
A. 制度の枠組み		
A-1.	制度の活用対象	賛同1件
A-2.	対象品目の選定	賛同1件・再掲2件
A-3.	適切な分析期間の設定	新規2件
A-4.	効能追加時の取扱い	新規1件
A-5.	分析不能とされた場合の取扱い	新規1件・再掲1件
A-6.	データの公表	新規1件
B. 分析のプロセス・枠組み・手法		
B-1.	適切な分析対象集団の設定	新規1件
B-2.	患者割合の算出	新規2件
B-3.	分析のプロセス	追記1件・再掲1件
B-4.	医療機器の特性を踏まえた分析	再掲2件・新規1件
C. 価格調整		
C-1.	価格調整の対象・範囲	賛同1件
C-2.	価格調整率	再掲1件
C-3.	比較対照技術に対して費用が削減される品目等への対応	再掲1件

※ 要望区分の定義は以下の通り。

「新規」：本格導入以降に実施された医薬品における費用対効果評価の

実例を踏まえ、医療機器にも重要な示唆があるもの

「再掲」：2019年2月の意見陳述に含まれるもの

「追記」：2019年2月の意見陳述の記述に一部追記したもの

「賛同」：現制度の趣旨に賛同するもの

A. 制度の枠組み

A-1. 制度の 活用対象

賛同

保険償還の可否に用いない。

A-2. 対象品目の 選定

賛同

医療保険財政の影響度から**医薬品、医療機器を同一基準**で、市場規模が一定程度を超える製品を対象とする。

再掲

除外基準に関しては、以下に該当する品目についても、費用対効果評価制度の趣旨に鑑み、**選定対象から除外**することが適当と考える。

- － 稀少疾病用医療機器
- － 稀少疾病用再生医療等製品
- － 「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」における選定品目
- － 革新的医療機器条件付早期承認制度」の対象品目
- － 条件及び期限付承認を受けた再生医療等製品

再掲

H5区分（同一機能区分）については、費用対効果評価の分析は行わず、代表品目に準じた価格調整を行うこととなっているが、チャレンジ申請と同様、**希望に応じて評価**を行い、異なる費用対効果評価の結果が出た場合は、新たな機能区分が設定されるようにして頂きたい。

（ペースメーカーの電池寿命の差により再手術の頻度が低くなるなど、**同一機能区分の製品であっても費用対効果が異なる**場合があるため）

A. 制度の枠組み

A-3. 適切な 分析期間の 設定

新規

医療機器の特性から、臨床実態やエビデンスの限界の認識について企業と公的分析班で見解が異なるケースが想定され、その場合は分析の枠組みの検討に**臨床専門家を交えた丁寧な議論**が必要となることから、各期間については、個別事情に応じて柔軟に検討いただきたい。

新規

分析期間の不必要な延長を予防する観点から、個別事情により分析・評価が複雑になることが想定される品目については、**選定前相談を活用**させていただきたい。

A-4. 効能追加時の 取扱い

新規

効能追加等に係る分析の枠組みが、進行中の分析の枠組みと大きく異なる場合、追加分析期間が極端に短いと、内部人員や外部コンサルタントに過度な作業を要求することとなり、働き方改革に逆行しかねないことから、**分析枠組みの決定タイミングによっては、企業分析期間が標準的期間（9か月）を超える可能性がある**ことをご理解いただきたい。

A. 制度の枠組み

A-5. 分析不能と された場合の 取扱い

新規

医療機器では臨床試験がないなどの理由から、分析対象集団における分析対象技術と比較対照技術のデータが不足し、将来的にも収集が困難なケースが出てくることが想定される。分析対象集団の一部または全体について分析不能とされたことをもって、**全体の評価に不利な影響を及ぼすことがない**ようご配慮いただきたい。

再掲

著しく単価は高いが症例が少ない品目などでは、必要なデータが得られないことも想定されるため、**追加で取得するデータや分析方法、分析期間等**について柔軟に判断頂きたい。

A-6. データの 公表

新規

分析対象集団によっては、患者割合に係るデータとして企業による調査研究しか存在しない場合が想定される。データを公表することで競争優位を損なうことになると、費用対効果評価制度の趣旨を超えた不利益を生じることから、**公表が困難**となることをご理解いただきたい。

B. 分析プロセス・枠組み・手法

B-1. 適切な 分析対象集団 の設定

新規

新規性の高い医療技術の場合、当該製品を使用したデータは企業が実施した臨床試験に限られることも多いが、そのような製品について、臨床試験の主要評価項目と異なる**分析対象集団を複数設定して対象集団ごとのサブ解析**を実施すると、**サンプルサイズが小さすぎて統計的有意差が出ない、他製品の研究を用いざるをえない**など、不確実性を増すこととなる。分析対象集団の設定にあたっては、**国内臨床実態の反映と利用可能なエビデンスのバランス**を十分に考慮いただきたい。

B-2. 患者割合の 算出

新規

患者割合の算出方法について、疾患によっては国内における疫学的データが十分ではないことがあるため、対象集団ごとの患者割合を推計で算出せざるを得ない場合がある。企業と公的分析で見解が異なる可能性があるため、**推計方法について十分な議論を可能とするよう配慮**いただきたい。

新規

一方で、分析枠組みの検討段階で、可能な限り公表データのある患者集団を設定することをご検討いただきたい。

B-3. 分析の プロセス

追記

限られた分析期間でもスムーズに進められるよう、企業または国立保健医療科学院の何れかが必要と判断した場合、両者の分析前協議に、**対象技術に詳しい臨床専門家が初回から陪席**することを可能として頂きたい。

再掲

ガイドラインにおいてレセプトのデータベース使用が推奨されていることから、C2Hと企業による**NDBの共同利用**を可能として頂きたい。

B. 分析プロセス・枠組み・手法

再掲

分析手法については、以下のような**医療機器の特性**等を踏まえて引き続き検討頂くと共に、品目の特性を考慮した柔軟な対応を検討頂きたい。

- － **RCTが倫理的に困難**である等の理由により、有効性・安全性データが十分に得られない場合が多い。
- － 製品と**医療従事者のスキル等が融合**して医療技術となるため、医療機器のみによる効果を定めにくい。（習熟に時間がかかる／製品改良による臨床的違いが分かりにくい）

再掲

特に医療機器では、以下の理由から**分析の枠組みの検討が複雑**となることが予想されることから、臨床的な見地から意見が不可欠である。

- － RCTが存在しないことが多く、**非RCTを採用するか、既存の観察研究やレジストリーデータなどを再解析するか**、などの検討が必要
- － RCTが存在しても、習熟効果や製品改良効果により、RCTが臨床実態を反映していない場合があり、**どのように臨床実態を反映させるか**、などの検討が必要

新規

優越性を示す臨床試験が存在しない場合に、「追加的有用性がない」と判断すべきかについては、慎重にご検討いただきたい。医療機器では臨床試験を実施しない場合があり、実施しても単群試験や非劣性試験が多いことから、類似技術に対する優越性を、統計的有意差をもって示せるケースが限定的であることをご理解いただきたい。

B-4. 医療機器の 特性を踏まえた 分析

C. 価格調整

C-1. 価格調整の 対象・範囲

賛同

材料価格制度を補完する観点から、有用性系加算（※）が算定された品目を対象とし、**有用性系加算部分を価格調整範囲**とする。

※ 画期性加算、有用性加算、改良加算（ハ）

C-2. 比較対照技術 に対して費用が 削減される 品目等への 対応

再掲

比較対照技術に対して費用が削減される品目（ICERが算出不能な品目）等への対応に関し、価格引上げを行う条件として、ドミナント等に加えて、ICER 200万円/QALY未満の場合とすることに賛同するが、「別に定める条件」として設定されている「impact factor 15.0を超える学術誌」、「日本人を含むアジア人を対象にした集団」の条件について、以下の理由から、**より適切な条件**の設定を検討いただきたい。

- － impact factorと臨床試験の妥当性は直接関連するものではない
- － 人種差が臨床試験結果に影響しない品目においても新たな試験が必要になる
- － 医療機器は外科系で用いられる製品も多く、外科系の学術誌ではimpact factor 15.0に満たない領域もある。（やむを得ずimpact factorを条件に入れるのであれば、領域別に上位5誌とするなど）