

C2申請「ビズノバ」

○保険医療材料等専門組織委員長

では、最初にC2申請「ビズノバ」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

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、事務局は合同会社オーリオンバイオテック・ジャパンの方にウェブ会議へ参加して  
いただいでください。

（意見表明者入室）

○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

オーリオンバイオテック・ジャパンの意見表明を始めます。

8ページを御覧ください。

□□□の□□□と申します。どうぞよろしくお願ひいたします。

9ページを御覧ください。

ビズノバは成熟分化培養ヒト角膜内皮細胞を含む角膜内皮細胞剤を主構成体、灌流液を  
副構成体とする再生医療等製品です。

1製品を1人の患者の片目に1回の移植で使用します。

10ページを御覧ください。

本品の移植概念です。障害された角膜内皮細胞を剥離、除去します。一般的な眼灌流液  
で前房内を灌流した後に本品の灌流液で灌流し、角膜内皮細胞剤を患者の前房内に移植し  
ます。その後、速やかに患者にうつむき姿勢を取らせ、3時間その姿勢を保持します。細  
胞が接着、伸展し、障害を受けた単層角膜内皮組織を再建します。

最終的には角膜内皮機能が正常に回復することで角膜が透明化し、視力が改善すると考  
えられております。

11ページを御覧ください。

算定希望内容は、こちらにお示ししたとおりでございます。

12ページを御覧ください。

本品の適応疾患である水疱性角膜症は、疾病や白内障手術などの眼科手術等により角膜

内皮細胞密度が減少し、測定不能になると角膜実質の水分含量を適切に維持させることが困難となり、角膜の浮腫や混濁により角膜の透明性維持ができなくなる状態です。

それにより視力低下、目のかすみ、眼痛などの症状が出て、放置すると症状が進行し、光を感じる程度の視力となり、失明に至ります。

13ページを御覧ください。

水疱性角膜症に対する現在の治療法は角膜移植で、こちらに術式を示しております。水疱性角膜症の場合、全層角膜移植、または角膜内皮移植が適応となり、現在の第一選択は角膜内皮移植となります。

14ページを御覧ください。

角膜移植の臨床的な課題は長期予後が不良で再移植が必要となる場合があること、合併症のリスクがあるなどが挙げられます。また、国内の提供眼球数は十分ではなく、長い待機期間を必要とすることが大きな課題となっております。

15ページを御覧ください。

「本品の有用性」は計画的な治療が可能、長期予後改善の可能性及び合併症の可能性を低減できる等、既存治療である角膜移植の課題を解決できることとなります。

16ページを御覧ください。

「臨床成績」です。国内第Ⅲ相試験において、12例全ての患者で有効性の主要評価項目である移植後24週における角膜内皮細胞密度1mm<sup>2</sup>当たり1,000個以上を達成しました。

17ページを御覧ください。

国内第Ⅲ相試験における副作用の一覧です。いずれも軽度であり、重篤な副作用は発現しませんでした。

18ページを御覧ください。

「補正加算の根拠」です。既存治療である角膜移植の臨床的課題を解決できる可能性があることから、有用性加算10%、または希少疾病用再生医療等製品に指定されていることから市場性加算10%、計20%の補正加算を希望させていただきました。

19ページを御覧ください。

本品の適用患者数は年間で960人と推計しております。

一方で、本品の製造には約5か月半かかり、現時点での製造設備での出荷可能数量は□□人分となります。予測販売高は約19億円となっております。本品の供給数は限られることから、保険診療下における公平性を保つため、従来 of 角膜移植より本品の治療の優位性、優先度がより高い患者に使用されるべきであるため、適用患者フローチャートを作成し、学会ホームページ等に公開し、周知を図る予定となっております。

20ページを御覧ください。

適応患者フローチャートです。こちらのフロー図に従い、ビズノバ移植を選択することになる患者数は出荷可能数量に見合う患者数になると推計しております。

21ページを御覧ください。

「準用技術について」です。本品の移植は角膜移植と同等か、もしくはそれ以上に高度な技術を要します。また、角膜内皮細胞剤は細胞懸濁液であることからピペッティングの操作が必要です。さらに、移植後3時間、うつむき姿勢が必要なことから、その術前練習や術後の付添いが必要で、本品の使用に当たっては詳細な配慮、専任の人員が必要となります。

以上のことから、角膜移植術や他の眼科領域の再生医療等製品と同様の技術料である5万2600点を希望させていただきました。

22ページを御覧ください。

本品の移植を成功させるためには、こちらにお示しした技術が必要です。角膜移植の経験が十分にある医師でないと困難で、極めて高度な技術が求められております。

23ページを御覧ください。

本品の経済上の有用性についてです。角膜移植による合併症の治療費、再移植の費用や視覚障害者に対する社会保障費等は減額となる可能性があります。

一方で、製品費用がかかるため、影響額は年間□□□億円と試算しておりますが、現在の角膜移植の課題を解決し、患者のQOLの向上に寄与できるメリットは大きいと考えております。

以上で説明を終わらせていただきます。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

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、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。

(意見表明者退室)

○保険医療材料等専門組織委員長

それでは、事務局案について御議論をお願いいたします。いかがでしょうか。

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、「ビズノバ」、決定区分C2、償還価格946万4500円ということによろしいでしょうか。

(首肯する委員あり)

## C1申請「Pulse Select PFA Loop カテーテル」

### ○保険医療材料等専門組織委員長

では、次にC1申請「Pulse Select PFA Loop カテーテル」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、事務局は日本メドトロニック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。

(意見表明者入室)

### ○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

日本メドトロニックの意見表明を始めます。

9ページが表紙でございます。

それでは、10ページを御覧ください。

こちらで、本品の保険適用希望内容の概要をお示ししております。本品は、新たなエネルギー源であるパルスフィールドエネルギーを利用した心房細動治療用のアブレーションカテーテルです。迅速加算を含む算定希望価格として83万7000円を希望しており、外国平均価格との比は0.75となっております。

11ページを御覧ください。

本品の対象疾患である心房細動は脳梗塞や心不全、認知症といった重篤な疾患との関連性が報告されている不整脈です。その治療法であるカテーテルアブレーションの基本術式は、肺静脈を左心房から電氣的に隔離する肺静脈隔離術となっております。

既存のアブレーションの主な課題としては、心筋組織に隣接した組織への熱伝導による合併症がございます。これらには横隔神経損傷、肺静脈狭窄、左房食道瘻などが含まれます。

12ページを御覧ください。

本品は、環状の電極アレイを有するパルスフィールドアブレーション用のカテーテルです。本品は、9極全ての電極を治療と検査の両方に使用することが可能なオーバー・ザ・ワイヤ型のカテーテルでございます。

本品の主な特長としては、心筋組織選択性を利用したアブレーションであるという点が  
ございます。これは、心筋細胞がその周辺組織の細胞に比べてパルスフィールドエネルギー  
による細胞死の発現閾値が低いという特性を利用したものでございます。これにより、  
周辺組織を傷害することなく、心筋組織のみを選択的にアブレーションできるという特長  
がございます。

13ページを御覧ください。

肺静脈隔離術においては、アブレーションの前後に肺静脈電位の確認を行うことで左心  
房と肺静脈が電氣的に隔離されていることを確認いたします。これらのアブレーションと  
検査を、本品は単独で実施が可能です。

一方、クライオバルーンでは専用の診断カテーテルを組み合わせることで実施が可能と  
なることから、これら2品目の組合せ類似機能区分に基づく算定を希望しております。

また、ほかのパルスフィールドデバイスと異なり、本品はイリゲーションが不要なデザ  
インとなっております。これはクライオバルーンと共通する特長となっております。

14ページを御覧ください。

日本を含めて実施された国際共同治験、PULSED AF試験において、有効性、安全性、とも  
にパフォーマンスゴールの達成を確認しております。特に国内症例に限定したコホートに  
おきましては主要安全性事象の発生率はゼロ件でございまして、高い安全性を示す結果が  
得られております。

15ページを御覧ください。

こちらでは、PULSED AF試験とクライオバルーンの臨床試験群における心臓周辺組織の傷  
害の発生率の比較をお示ししております。本品によるPULSED AF試験においては青字でお示  
しのとおり、心臓周辺組織傷害が1件も認められておりません。

一方、クライオバルーン群におきましては赤字でお示しのとおり、その発生が認められ  
ております。

この結果より、本品はクライオバルーンと比べて心臓周辺組織傷害の発生率を低減でき  
る可能性が示されたと考え、有用性加算（イ）の適用を希望しております。

16ページを御覧ください。

こちらでは、本品の使用においては造影剤が不要になることのメリットについてお示し  
をしております。本品の使用においては、クライオバルーンの使用時に必要となる造影剤  
が不要となることにより、造影剤使用に伴う合併症発生率の低減等の患者ベネフィットが  
期待されます。このことから、有用性加算（ハ）の適用を希望しております。

最後に、17ページに意見表明のまとめを記載しております。

続いて、医学専門家の□□□先生よりコメントを頂戴いたします。

□□□先生、どうぞよろしくお願ひいたします。

○申請者（専門家）

よろしくお願ひいたします。□□□の□□□と申します。

□□□

この治験では、1人の術者が行った平均症例数はわずか5.8例であったと聞いています。したがって、これは極めて初期の使用経験による結果であることを強調したいと思っています。

それにもかかわらず、主要有害事象の発生率は世界全体でわずか0.7%でした。さらには、日本国内のデータだけ見ますと、主要有害事象は一例も認められていません。この高い安全性には、やはり心臓周囲組織への傷害を抑えられるようになったことが大きく貢献していると思っています。

この熱伝導による心臓周辺組織への合併症は、これまでの心房細動アブレーションの歴史の中で常に課題とされてきたものであります。そのため、既存デバイスと発生率の差分だけを比較すると、わずか数%の違いではあると思いますが、この改善には数値が示す以上に大きな臨床的な意義があると確信しています。

また、有効性については現時点ではクライオバルーンと同等と考えられますが、これはまだラーニングカーブの極めて初期の段階の結果であるため、今後、本製品の有効性がさらに向上していくのではないかと、私自身強く期待しております。

さらに、本製品はほかのバルスフィールドアブレーションのデバイスと異なり、イリゲーションが不要という患者さんにとって大きなベネフィットをもたらす機能を有しています。

□□□歴史的な円安の環境の中で、欧米の医療から遅れずに日本に新しい治療方法が導入され続けるためにも、ぜひとも本品の高い評価を望めればというふうに思っております。どうぞよろしく申し上げます。

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。

(意見表明者退室)

○保険医療材料等専門組織委員長

事務局案につきまして、御議論をお願いいたします。いかがでしょうか。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、「PulseSelect PFA Loopカテーテル」、決定区分C1、償還価格68万1000円ということですのでよろしいでしょうか。

(首肯する委員あり)

## C2申請「弁周囲逆流閉鎖セット」

### ○保険医療材料等専門組織委員長

では、次にC2申請「弁周囲逆流閉鎖セット」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、事務局は日本ライフライン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。

(意見表明者入室)

### ○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

承知いたしました。

日本ライフラインの意見表明を始めます。

9ページを御覧ください。

続けて、10ページを御覧ください。

本品の概要です。販売名は弁周囲逆流閉鎖セット、大動脈弁位または僧帽弁位の弁周囲逆流、略してPVLの経皮的閉鎖術に使用されます。その他の情報は御覧のとおりです。

11ページを御覧ください。

「希望書の概要」です。希望区分はC2、類似機能区分は経皮的心房中隔欠損閉鎖セットに対しまして有用性加算10%を上乗せした84万9000円を希望いたします。

準用技術は、経皮的心房中隔欠損閉鎖術、経心尖大動脈弁置換術、経皮的大動脈弁置換術を希望いたします。

12ページを御覧ください。

既存治療の説明です。これまで経皮的治療の専用デバイスがなかったため、PVLによる溶血性貧血、心不全症状があり、手術リスクが高い患者は外科手術、リスクが高過ぎて手術ができない患者は経過観察となっております。また、経過観察の一部の患者では医師の裁量による経皮的治療が行われておりました。

本品の導入により、これらの患者が対象となります。

13ページを御覧ください。

対象患者の説明です。本邦のガイドラインでは、症候性PVLに対しては外科手術を行う

ことがクラス I の推奨であり、症候性PVLに加えて外科手術ハイリスク、かつ欠損孔の解剖学的要件を満たす場合、経皮的治療が推奨されております。

本品の適用は、ガイドラインに従って個々の症例をハートチームによって判断いたします。

14ページを御覧ください。

既存治療の課題です。外科治療は開胸手術に伴う死亡率が高く、2回以上の手術は死亡のリスク因子となります。このことから、再発を繰り返すPVLに対し、再介入を繰り返すと死亡のリスクは増加いたします。また、医師の裁量による経皮的治療では非専用デバイスによる有害事象の発生のリスクが高まります。

15ページを御覧ください。

これより、本品の臨床エビデンスを御紹介します。

本品による治療は、外科治療と比較し、周術期における死亡合併症及び長期の死亡率が有意に低いことが示されております。このことから、手術リスクが高い患者にとって本品による治療は外科治療と比較し、有用な治療と考えられます。

16ページを御覧ください。

デバイスに関連する有害事象の発生は、非専用デバイスと比較し、本品で低く、PVL閉鎖専用デバイスである本品の有用性が示されております。

17ページを御覧ください。

本品は、有用性加算ハの a と、c に該当すると考えます。ハの a の根拠は、先ほど御説明した外科手術に対する有用性に加えまして、本邦の治験結果においてもハイリスク患者に対する有効な治療成績が得られております。

18ページを御覧ください。

ハの c の根拠として、本邦の治験結果及び文献から手術時間、入院期間の有意な短縮が示されております。

19ページを御覧ください。

準用技術の説明です。本品のアプローチは順行性、心尖部、逆行性アプローチの3種類ございます。これらとアクセスルートが類似している表の診療報酬項目の欄にございます3つの技術それぞれを本品の準用技術として希望いたします。

20ページを御覧ください。

複数デバイスの使用について御説明いたします。本邦の治験では36%の患者に2個のデバイスが留置されており、この成績は1個のデバイスを留置した場合と有意差はなく、文献からもデバイスの留置数はリスク因子とはならないことが示されております。

以上より、1回の治療でデバイス2個までの保険適用を希望いたします。

21ページを御覧ください。

本日のまとめとなります。

本品は本邦で唯一のPVL閉鎖専用デバイスであり、その有用性は臨床エビデンスから示

されております。本品につきまして、ASD閉鎖セットを類似機能区分とした新機能区分の設立、アクセスルートが類似している診療報酬項目の3つの技術の準用、1回の治療につきデバイス2個までの保険適用を希望いたします。

企業からは以上でございます。

最後に、臨床のお立場から、既存治療の課題と本品への期待につきまして、□□□の□□□先生よりコメントいただきたいと存じます。

先生、よろしく願いいたします。

○申請者（専門家）

□□□の□□□です。

PVLに対する治療としては、従来は外科治療しかなかったのですが、外科治療の成績が悪い。早期成績、遠隔成績が悪いということで、従来ガイドラインとしては既にカテーテルによる閉鎖術というのが推奨されてきたのですが、本邦においてはデバイスを使用することは認められておりませんでした。

今回、初めて医師主導試験とともにこのデバイスが承認されたことで、ハイリスク患者に対してはより安全な治療ができるのではないかと考えております。よろしく願いいたします。

○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。

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

いろいろ伺って私も同感だとは思っておりますが、今回2個までということになりますが、3個必要な大きなPVLというのはやはり本治療の適応にならないと考えてよろしいでしょうか。逆にかなりハイリスクな患者の場合は、3個必要となる場合もあると思えますが。3個使うことは、物理的にこのデバイスにリスクは生じるということなのでしょう。それとも、ケース・バイ・ケースと考えるのでしょうか。

○申請者（専門家）

PVLの場所が2か所ある場合には3個という感じではあるのですが、基本的には1か所に対しては2個、それ以上は必要ないというふうに考えて、それ以上必要であれば手術ということになるかと思えます。

ただ、どうしても2か所がある場合には3個ということも考えられます。

ただ、時間的なこととか、いろいろな手技の時間を考えて、一応2個までで何とか処理して、場合によっては再度の治療を考えるということになるのではないかと今は考えています。

○委員

ということは、1例で2個というよりも、PVL1か所に2個というお考えなのですか。

○申請者（専門家）

現在のところはそういうふうを考えています。

○委員

分かりました。理解できました。

○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。

（意見表明者退室）

○保険医療材料等専門組織委員長

事務局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

現実的にこの治療は頻度の多いものではありませんが、恐らく経カテーテルには大動脈弁置換術ではPVLが非常に多いので、そのことが念頭に置かれていると思います。先ほど伺ったように1症例で2個なのか、1か所で2個なのかを伺いましたけれども、現実的には複数PVLがある場合は手術になると思います。事務局案でよいと思います。

ただ、恐らくこの治療を行った後に手術になるケースも出てくるとは思います。その辺の判断は現場に任せるしかないかなと考えます。

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、「弁周囲逆流閉鎖セット」、決定区分C2、償還価格67万5400円ということによろしいでしょうか。

（首肯する委員あり）