

第44回 定期会合 体外診断用医薬品に関する提案

令和5年7月12日



(一社) 日本臨床検査薬協会



(一社) 米国医療機器・IVD 工業 (AMDD)
IVD委員会



欧州ビジネス協会 (EBC)
医療機器・IVD委員会

本日の提案事項

- 企業の開発意欲を維持するため、有用性の高い検査を適切に評価する
- 有用性の高い検査の早期市場導入の実現
- 必要性の高い検査が持続的かつ安定的に供給可能な点数を維持して下支えする

A. 検査のイノベーション評価の仕組みの整備

- ① 検査における有用性・革新性の評価方法の検討
- ② チャレンジ申請制度の導入

B. 保険適用審査の適正化（「保材専」待ちの解消）

C. 悪性腫瘍遺伝子検査における「包括的な評価の見直し」および「下支え制度の導入」

D. その他の検査を取り巻く課題

1. 「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」の実効性を高めるために
2. POCT検査による充実した地域医療への貢献

本日の提案事項

A. 検査のイノベーション評価の仕組みの整備

- ① 検査における有用性・革新性の評価方法の検討
- ② チャレンジ申請制度の導入

B. 保険適用審査の適正化（「保材専」待ちの解消）

C. 悪性腫瘍遺伝子検査における「包括的な評価の見直し」および「下支え制度の導入」

D. その他の検査を取り巻く課題

1. 「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」の実効性を高めるために
2. POCT検査による充実した地域医療への貢献

A. イノベーション評価

① 有用性・革新性の評価

◀状況▶

- 体外診断用医薬品においては、保険適用希望書作成にあたり、「特定保険医療材料における基準材料価格の算定における原価計算方式」の係数を用いて、「様式2-2：試薬の価格」に従い、**積み上げ方式にて点数計算**を行っている。しかしながら、特定保険医療材料のような、画期性加算、有用性加算、改良加算、市場性加算などの**加算の仕組みがない**。そのため、革新的な体外診断用医薬品を開発しても現行のルールの中ではイノベーション評価がなされていない。
- 近年の科学技術の進歩に伴う患者や医療施設に貢献できる革新的な体外診断用医薬品を開発し続けるための開発コストの確保、開発のインセンティブの予見性等が担保されないことから、次世代製品開発のモチベーションが維持できない。

中医協資料 抜粋

中医協 総-9
4 . 5 . 1 8

答申書附帯意見に関する事項の検討の進め方について(案)

- 令和4年度診療報酬改定の答申書附帯意見については、調査検証や、検討を行う必要がある。別添のとおり、それぞれの検討の場において、令和4年度診療報酬改定の影響の検証とともに、次期診療報酬改定に向けて、調査及び必要な検討に入ることとしてはどうか。

別添

答申書附帯意見	主な検討の場
(医療技術の評価) 11 診療ガイドライン等に基づく質の高い医療を進める観点から、診療ガイドラインの改訂やレジストリ等のリアルワールドデータの解析結果を把握し、それらを踏まえた適切な医療技術の評価・再評価を継続的に行うことができるよう、医療技術の評価のプロセスも含め引き続き検討すること。また、革新的な医療機器（プログラム医療機器を含む）や検査等のイノベーションを含む先進的な医療技術について、迅速且つ安定的に患者へ供給・提供させる観点も踏まえ、有効性・安全性に係るエビデンスに基づく適切な評価の在り方を引き続き検討すること。	医療技術評価分科会、保険医療材料専門部会

◀課題▶

開発モチベーションを担保し、革新的な体外診断用医薬品を早期に国内導入するためには、臨床検査においても、革新性・有用性・市場性評価をする必要がある

→ イノベーション評価システムの確立

A. イノベーション評価 ① 有用性・革新性の評価

≪提案 ①≫

- 体外診断用医薬品に関して、**有用性・革新性を評価する仕組み**を要望する。
- 評価する仕組みとして特定保険医療材料の「新規機能区分に係る補正加算について」に倣い、体外診断用医薬品に適応させた**イノベーションの評価基準**を検討頂きたい。
- 「有効性安全性」「社会的必要性」「経済性・効率性」への評価軸を有する特材の補正加算制度を元に作成した、**体外診断用医薬品の保険上の付加的準用技術料の評価軸（案）**を参考資料（P8～10）に記載。

1. 画期性・有用性評価

**診断・治療に顕著な進歩・改善をもたらす
新規項目**

2. 改良評価

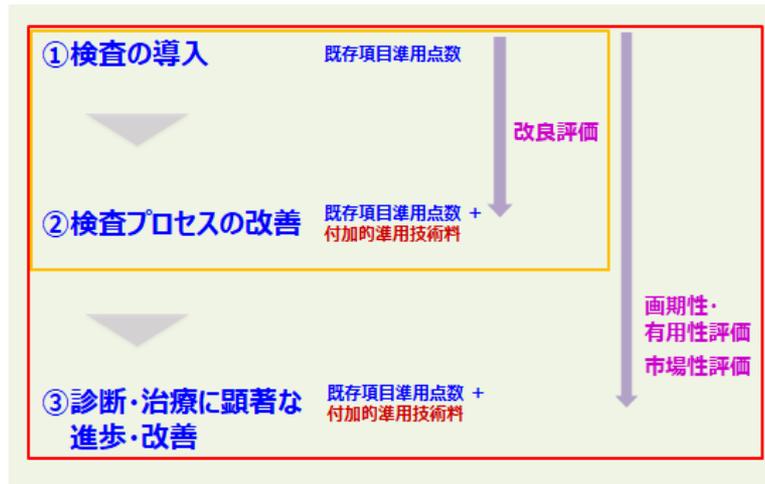
**既存収載品に比べて検査プロセスが改善
される項目**

3. 市場性評価

**医療的アンメットニーズであるが検体数
が少ないことが想定されている項目**

A. イノベーション評価 ① 有用性・革新性の評価

1) 検査導入での画期性・有用性 / 改良の判断



※ 評価イメージ図：具体的な評価軸は参考資料（P8～10）参照

A. イノベーション評価 ① 有用性・革新性の評価 市場性評価について

≪提案 ②≫

- **医療的アンメットニーズ**である、測定**検体数が少ない**ことが想定される**項目の開発・上市を推進**するため、市場性評価を行い、**加算を要望**する。

➤ 開発促進の障害になる事象に関する検証（アンケートより）

※参考資料：P11～12

- 点数に対する**予見性がない**
- **利益が多く見込めない項目**に対する**開発投資には慎重**にならざるをえない
(市場規模が小さく企業規模が小さいため、検体数が多いことが想定される製品の開発を優先)
- 加算は**上限10%等ではなく、予測される販売数も考慮したインセンティブ**がつくことが必要
(検査数が極端に少ない項目もあることから、測定数に応じた加算が必要)
- 実際に想定より検査数が少なかったとしても**販売中止も困難** (1社のみで販売する可能性が高い)

➤ 市場性加算とその後の推察

- 検査数が少なく企業が開発してこなかった検査は**予見性等が高まることにより一部開発の可能性あり**
- 市場性加算があっても開発に躊躇する場合
 - 緊急対応（エボラ出血熱、ジカ熱、サル痘等々）
 - 承認申請などに対し、手当をされている場合もあるが、時限的対応の場合も多く企業側の負担が多いため何らかの保証（国の買い取り等）が重要。→ ほとんど販売されなくても販売中止も困難：抗原等原料、ラインの確保等々）

開発導入を躊躇・断念した項目について

- 国内導入・開発を断念した事例について、前回調査で「躊躇・断念した事例がある」と回答した42社に改めて追加調査（2023/5/25-6/8）を行った。
- 今後の開発の方向性等が他社に知られる懸念もある中で回答いただいた背景には、**市場性加算導入に対する各企業の関心・期待が非常に高いものがある**と考えています。

	感染症分類	疾患・診断目的	内容	検体数
新興感染症	1型	エボラ出血熱	ウイルス検出	国内発症例 なし
	4型	ジカ熱	ウイルス検出	ジカ熱：実績2013年 3例（発症例）
	4型	サル痘	抗原検査	感染状況が不透明なため、 具体的な想定に至らず

	分類	疾患・診断目的	内容	検体数
感染症以外	希少疾患	希少がん	がんの分子標的薬について標的分子の検査（抗原検査） その治療を受けられるかというコンパニオン診断	50-100テスト/年
	希少疾患	真性多血症（PV） 本態性血小板血症（ET） 原発性骨髄線維症（PMF）	診断補助（CALR遺伝子、MPL遺伝子検出）	5-6千人の対象疾患から さらに絞り込まれたテスト数

アンメットニーズである製品の開発が実際に躊躇・断念されている。

A. イノベーション評価 ① 有用性・革新性の評価

1. 画期性・有用性評価 : 既存収載品と比して診断・治療に顕著な進歩・改善をもたらす項目

要件	内容	イノベーションの例示
イ 新規の体外診断用医薬品 (画期性)	新規項目  ※参考資料 : P18,20	従来検出できなかった異常を検知し、疾患等を診断できる検査。治療薬選択を可能にする検査 検査法の無かった疾患に対する検査 sFlt-1/PlGF比
ロ 既収載検査に比して、高い有用性、革新性 (有用性)	疾病の早期発見  ※資料 : P15 / 参考資料 : P16,21,22	診断精度の向上による早期発見： 感染症におけるウィンドピリオドの短縮、 高感度化による早期発見 心筋トロポニンI、心筋トロポニンT (TnT) 定性・定量 新生児マススクリーニング検査(先天代謝異常症など)
	疾病見落としの減少	診断精度の向上： 感染症におけるサブタイプの追加
	新たな病型分類(鑑別)	従来の診断の細分化が可能であり、細分化された診断に基づいた治療を選択できる。
	患者不利益の解消	既存の検査方法が適用できない患者への新たな検査方法の提示、非侵襲性検体の使用
	緊急性	心筋等の緊急検査
時間の短縮・即時検査	TATの短縮などによる早期治療の開始 ベットサイド、在宅等小型、軽量、簡易検査	

A. イノベーション評価 ① 有用性・革新性の評価

2. 改良評価 : 既存収載品で検査プロセスが改善される項目

要件	内容	イノベーションの例示
イ 患者への貢献 ・患者の負担低減 低侵襲な検査 ・操作性等が向上し、 在宅での診断(療養)を 安全かつ容易とする	患者負担の軽減 (非侵襲検査) 検体の変更  <small>※参考資料 : P17,23</small>	血液→尿、 子宮頸管スミア→尿道スミア 尿、血液→唾液等 組織 → 血液 RAS遺伝子変異 (血漿) 脊髄液 → 血液・尿
	患者負担の軽減 (使用検体量の削減)	新生児、小児等への適用の追加
	技術向上等により 可能になった即時検査	ベッドサイド、在宅、開業医の行う簡易検査による 時間の短縮・即時検査
ロ 医療従事者への貢献 ・自動化による業務効率化 ・医療従事者の 働き方改革に資する ・医療従事者の安全に対して 留意されている	自動化	施設の規模に関わらず客観的な診断、 検査技師以外の看護師等でも夜間などに検査 が可能
	非放射線化 感染性廃棄物等への 暴露の軽減	

A. イノベーション評価 ① 有用性・革新性の評価

3. 市場性評価 : 医療的アンメットニーズである検体数が**少ないことが想定**されている項目

要件	内容	説明
検体数が少ない検査	希少疾病	希少疾病に対する検査 ただし希少疾病のスクリーニング検査等検査数は多いものは対象外。(例示 メープルシロップ尿症、年間100例。スクリーニングにおいては、乳幼児80万人全員に検査)
	検査数の少ない項目	2次検査や3次検査等に使用する場合や重症者のみに使用する等により検査数が少ない項目

市場性評価に関する業界内アンケート

「アンケートの経緯」

- ・ 11月28日に行われた「革新的医療機器創出のための官民対話」のフォローアップとして、業界内アンケートを実施。
- ・ 期間：2023/3/17-4/14 回答：50社

結果：

- ・ 市場性加算があれば促進される。
- ・ ただし、業界希望の加算%は、製品の検査数と検査点数の影響によるところが大きく、一概に言えない。

アンケート結果の背景：

企業規模

- 一 企業規模が小さい場合が多く、特定エリア（遺伝子、免疫、生化学等々）に対する開発能力が優れていたとしても**収益性が見込めなければ商品化しない**
（医薬品市場 10兆円 vs 体外診断薬市場 3,500億円
（医薬品の3%））

診療報酬点数及び検査数のばらつき

- 一 診療報酬点数幅および検査数（非常に少ない-少ない）によって**10-20%程度の加算では収益が見込めない**ため開発を躊躇する

適用時に下がった点数との比較

- 一 適用時に点数が下がり、そこに加算がついても元々**適用希望した点数に比べて低い**と企業/医療機関が原価割れの可能性有り

例1：年間5万回テスト、200点の検査：市場性加算10%

企業利益 475万円 → 975万円 **+500万円**

例2：年間1,500回テスト、200点の検査：市場性加算10%

企業利益 14万円 → 29万円 **+15万円**

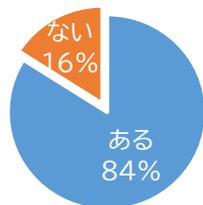
例3：年間1,500回テスト、8,000点の検査：市場性加算10%

企業利益 402万円 → 1,170万円 **+600万円**

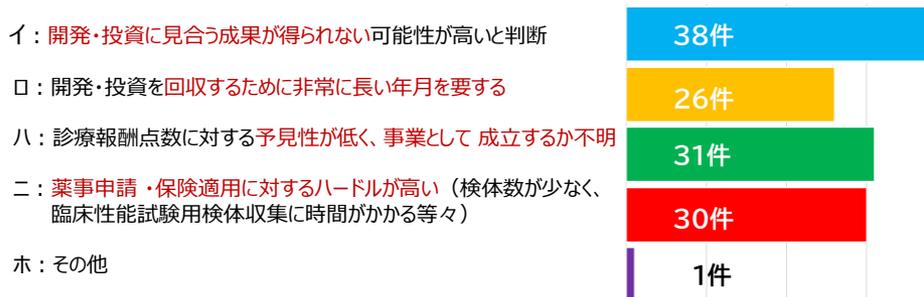
検査数が非常に少なく且つ点数が少ないイメージ2のような場合には、市場性加算10%では、開発が促進されない

市場性評価に関する業界内アンケート結果

①: 総検査数が少ない検査について**開発・導入を断念**、もしくは**躊躇**したことがあるか。

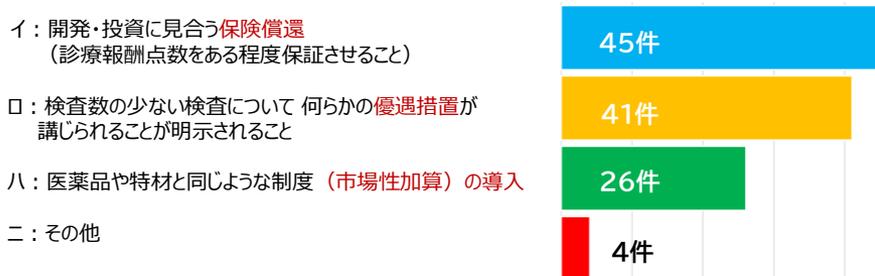


②: 「ある」と回答をされた方に確認です。どのような理由ですか。(複数回答可)



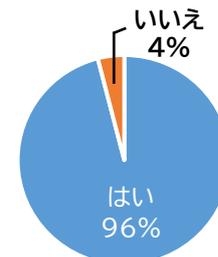
開発・投資に見合う成果が得られない、事業としての予見性の低さ等から検体数が少ない項目の開発が断念・もしくは躊躇されている実態がある

③: 検査数が見込めない検査の開発を促進するために必要と思われることについて回答ください。(複数回答可)

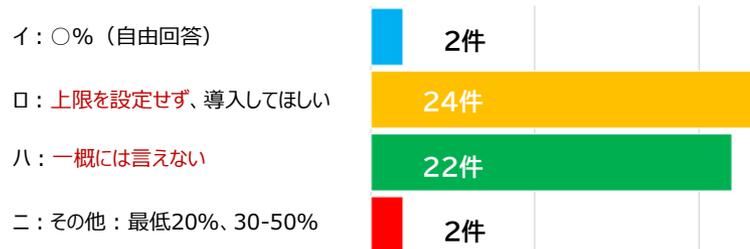


開発・投資を促進するには、何らかの保証や優遇措置が重要

④: 市場性加算的な制度導入は必要と考えますか。

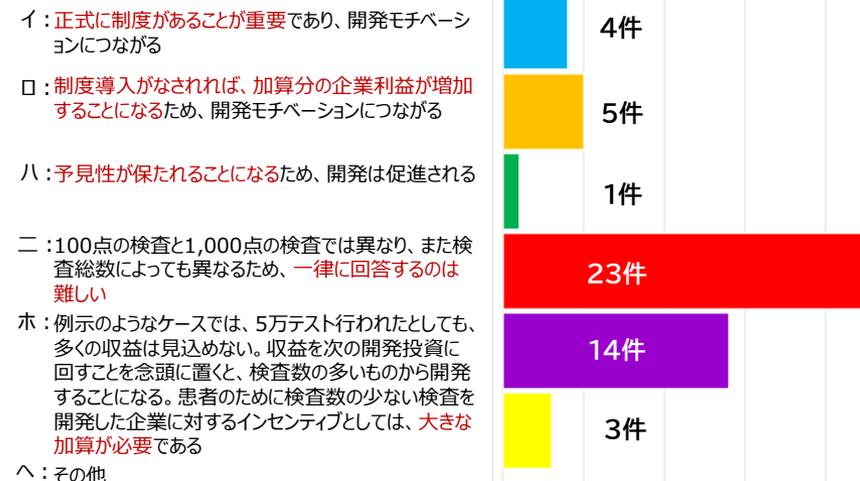


⑤: どの程度の加算があれば製品開発・導入が促進されますか。



大半の企業が市場性加算制度導入を望んでいるものの加算点数については、固定の加算%は望んでいない

⑥: 上記回答した理由について教えてください



加算は開発モチベーションにつながるが、加算%というより利益の総額によるところが多いと考えている企業が多い

本日の提案事項

A. 検査のイノベーション評価の仕組みの整備

- ① 検査における有用性・革新性の評価方法の検討
- ② チャレンジ申請制度の導入

B. 保険適用審査の適正化（「保材専」待ちの解消）

C. 悪性腫瘍遺伝子検査における「包括的な評価の見直し」および「下支え制度の導入」

D. その他の検査を取り巻く課題

1. 「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」の実効性を高めるために
2. POCT検査による充実した地域医療への貢献

A. イノベーションの評価

② 使用実績を踏まえた評価（チャレンジ申請）

「背景・現状」

1. チャレンジ申請は、特定保険医療材料として評価される医療機器を対象としていたが、技術料に一体として包括して評価される医療機器に関しても令和4年度にチャレンジ申請が導入された。
2. 体外診断用医薬品においても革新性の高い技術を伴うものの、保険収載時に最終的な患者への有用性を検証することが困難な検査が存在する。E3改良品の仕組みはあるが保険収載時には十分なデータが揃わず、企業にてデータを再度蓄積してチャレンジ申請を実施したい場合がある。また、医技評の場合は関連学会内での優先順位に依存するため、学会より企業主導での保険適用申請を求められることもある。
3. 体外診断用医薬品のイノベーションの評価については答申書付帯意見に基づき、中医協で議論・検討されることとなった。また、2022年11月28日の官民対話においても、体外診断用医薬品のイノベーション評価について検討するとの回答を厚労省保険局医療課中田氏より得ている。

「提 案」

医療機器のC2チャレンジに準ずるかたちで、技術料に包括される体外診断用医薬品においても、イノベーションを適切に評価し、よりよい検査の開発につなげる観点から、チャレンジ申請の制度を設けていただけないか。また、企業の臨床試験以外の多様なエビデンス（文献報告等）を用いたチャレンジ申請を認めていただきたい。

【対象】 保険収載時にE1、E2 又はE3で収載を希望したものであって、保険上未評価な臨床的意義について上市後のエビデンス蓄積が見込めるもの

【チャレンジ申請において求める内容】

チャレンジ申請の分類（案）	分類の説明	事例
算定要件の変更	収載後に、新規および既存の検査方法に基づく治療成績のデータ蓄積後に、算定要件の見直しを行う	RAS遺伝子変異（血漿）
別項目の算定	収載後に同一項目の検査との臨床的な有用性の差分が示された場合に、当該検査のみを対象とした新たな技術料を新設	心筋トロポニン I, T
臨床的有用性の評価に伴う増点	収載後に、患者アウトカムに直結した有用性が認められた場合、臨床的有用性に対する価値を再評価し、増点する	sFlt1/PIGF比



使用実績を踏まえた評価が必要な事例：

検査項目名：心筋トロポニンI、心筋トロポニンT (TnT) 定性・定量

「検査の概要」

トロポニンI、トロポニンTは心筋の構成成分であり、心筋特異性が高い。これが血液中に出現する場合には、急性心筋梗塞や不安定狭心症などによって、心筋が傷害されていることを意味する。

検査の性能向上により、診療の変化があった事例

画期性・有用性 □有用性 (疾病の早期発見)

2009年：高感度トロポニン薬事認証

既存品と同様にE1申請

2013年：ST上昇型急性心筋梗塞の診療に関するガイドライン
「超急性期（発症後2時間以内）の診断に有用であることが示されている」

高感度トロポニン検査を用いた実臨床において、**エビデンスが蓄積**

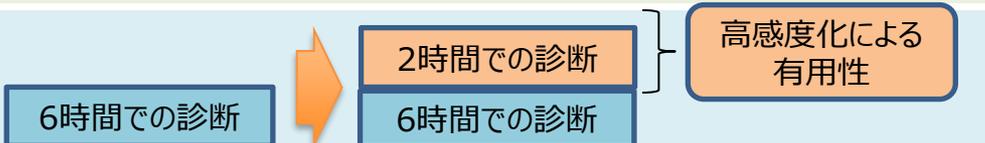
2014年：経皮的冠動脈形成術や冠動脈ステント留置術の実施
心筋トロポニンT又は心筋トロポニンIが高値であることが条件

エビデンスが**治療フローに影響**を与えた

※参考資料：P16

2018年：急性冠症候群ガイドライン
「搬入時の数値が高値であるほど死亡リスクが高い」

患者**アウトカムとの関連性**が明確に示された



保険適用時点
既存品からの追加の有用性をデータとして示せず、**E1申請**

データ蓄積後
新たな臨床的意義がガイドライン等でも記載され確立、**E3改良での申請相当**

課題：高感度化で、従来の検査には無い**別の臨床的意義が見出されたが、保険上区別されていない。**

検査の高感度化により、超急性期（発症後2時間以内）の診断にも有用であることが示された。このようなエビデンス集積後に「**別項目での算定**」について、チャレンジ申請を考慮可能な事例



使用実績を踏まえた評価が必要な事例： 検査項目名：心筋トロポニンI、心筋トロポニンT (TnT) 定性・定量

2014年：経皮的冠動脈形成術、経皮的冠動脈ステント留置術 について、心筋トロポニンT (TnT) 又は心筋トロポニンIが高値であることが条件として追加された

平成26年度診療報酬改定

1. 医療技術の評価及び再評価⑤

緊急性を踏まえた評価の見直し

- 冠動脈インターベンションについて、緊急に実施するものと待機的に実施するものの評価の見直しを行う。

現行		(緊急性を踏まえた点数設定なし)
K546 経皮的冠動脈形成術	22,000点	
K549 経皮的冠動脈ステント留置術	24,380点	



改定後

- K546 経皮的冠動脈形成術
1 急性心筋梗塞に対するもの
32,000点
- K549 経皮的冠動脈ステント留置術
1 急性心筋梗塞に対するもの
34,380点

次のいずれにも該当すること。

ア **心筋トロポニンT (TnT) 又は心筋トロポニンIが高値であること**又は心筋トロポニンT (TnT) 若しくは心筋トロポニンIの測定ができない場合であって、CK-MBが高値であること。

イ **次のいずれかに該当すること。**

- (イ) 胸痛等の虚血症状、(ロ) 新規のST-T変化または新規の左脚ブロック、(ハ) 新規の異常Q波の出現
(ニ) 心臓超音波検査又は左室造影で認められる新規の心筋の可動性の低下又は壁運動異常、(ホ) 冠動脈造影で認められる冠動脈内の血栓

ウ **次のいずれかに該当すること。**

- (イ) **症状発現後12時間以内**に来院し、来院からバルーンカテーテルによる責任病変の再開通までの時間 (door to balloon time) が**90分以内**であること。
(ロ) **症状発現後36時間以内**に来院し、**心原性ショック (Killip分類class IV)**であること。

※ただし、ウのみ満たさず、来院から24時間以内に当該手術を開始した場合は、「2」の不安定狭心症に対するものに準じて算定する。

使用実績を踏まえた評価が必要な事例： 検査項目名：RAS遺伝子変異（血漿）

ウ

《検査の概要》

進行再発大腸がん患者において、抗EGFR抗体薬は1st lineで用いられているが、RAS変異があると治療効果が無いことから、投与判断前にRAS変異を検査することが推奨されている（例：セツキシマブの効能又は効果（RAS遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌）

《保険適用申請時に評価された臨床上的有用性》

デジタル PCR 法とフローサイトメトリー法を組み合わせた高感度な血漿中のRAS遺伝子変異検査であり、組織検体の入手が困難な患者や再生検による合併症のリスクが高い患者で、低侵襲かつ迅速に治療薬投与判断が可能

《現状と課題》

改良評価 イ. 患者への貢献



従来の分子標的薬開発は、組織検査の結果を元に適用患者の選択をしてきた。



そのため技術的な改良により血液を用いた検査が開発されても、
保険上の扱いは「組織を用いた検査が困難な場合」であり評価は限定的
（初回保険適用時は組織と血液の分析学的な同等性を示せても、介入による長期予後のアウトカムの説明は困難）

迅速かつ低侵襲なメリットは医師も理解しており、血液検査に基づく治療選択の前向きなエビデンス蓄積も開始され始めている。

[リキッドバイオプシーによるゲノム解析の有用性を証明 | 国立がん研究センター \(ncc.go.jp\)](https://www.ncc.go.jp/)

血漿と組織のそれぞれのRAS遺伝子変異に基づいた治療成績が変わらない又は勝っているというエビデンス蓄積後に「組織検査が困難な場合」という制限の見直しのチャレンジ申請を考慮可能な事例

臨床的有用性の再評価による増点申請などの事例： 検査項目名：sFlt-1/PIGF比

ア

客観的な数値での診断が可能になった。
発症確率の高い妊婦を事前に検出し、管理が可能になった。

◀検査の概要▶

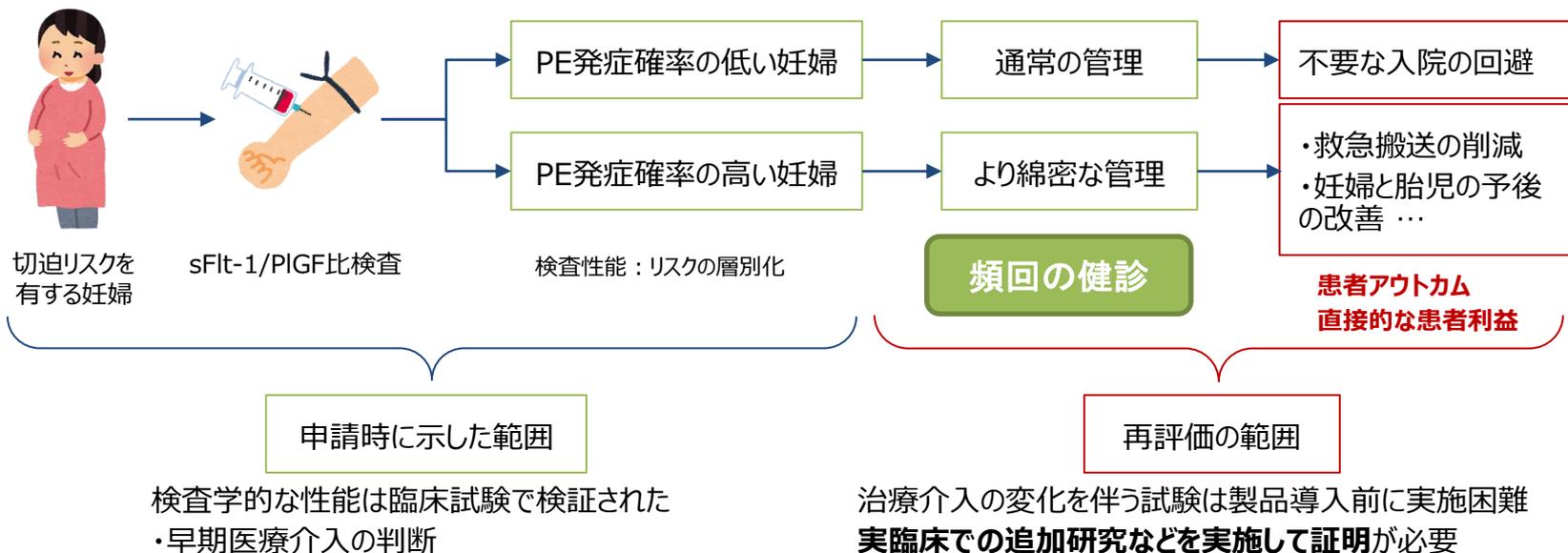
血中の可溶性fms様チロシンキナーゼ1（sFlt-1）及び胎盤増殖因子（PIGF）を測定する。

妊娠高血圧腎症（PE）の発症ハイリスク妊婦を対象に測定することで、短期発症のリスクを予測できる。

妊娠高血圧腎症（PE）：全妊婦の約5%が罹患する妊婦疾患。高確率で母児へ重篤な合併症を引き起こすが、発症から増悪までの期間が短く、ハイリスク妊婦では状態を綿密に管理し、発症の徴候が見られれば早期に入院管理ができる体制などが求められる。

【臨床的有用性の再評価が必要な事例】

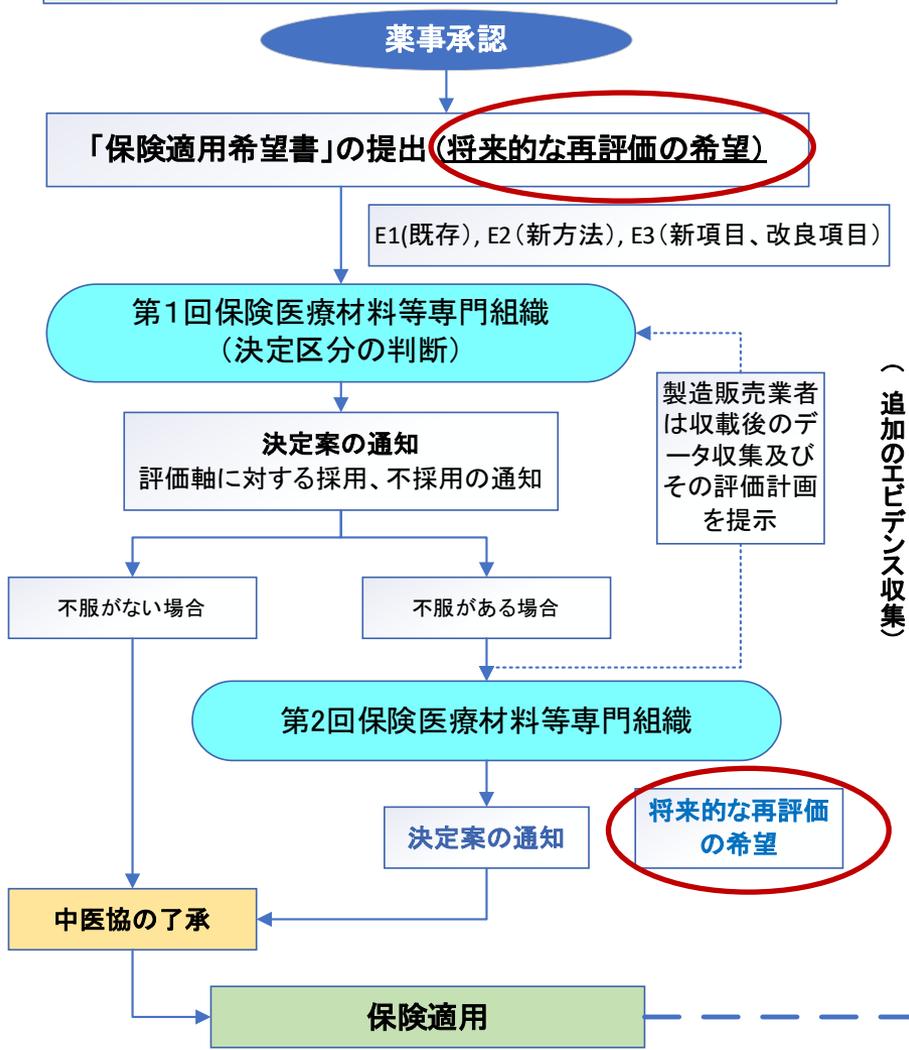
画期性・有用性 イ画期性（新規項目）



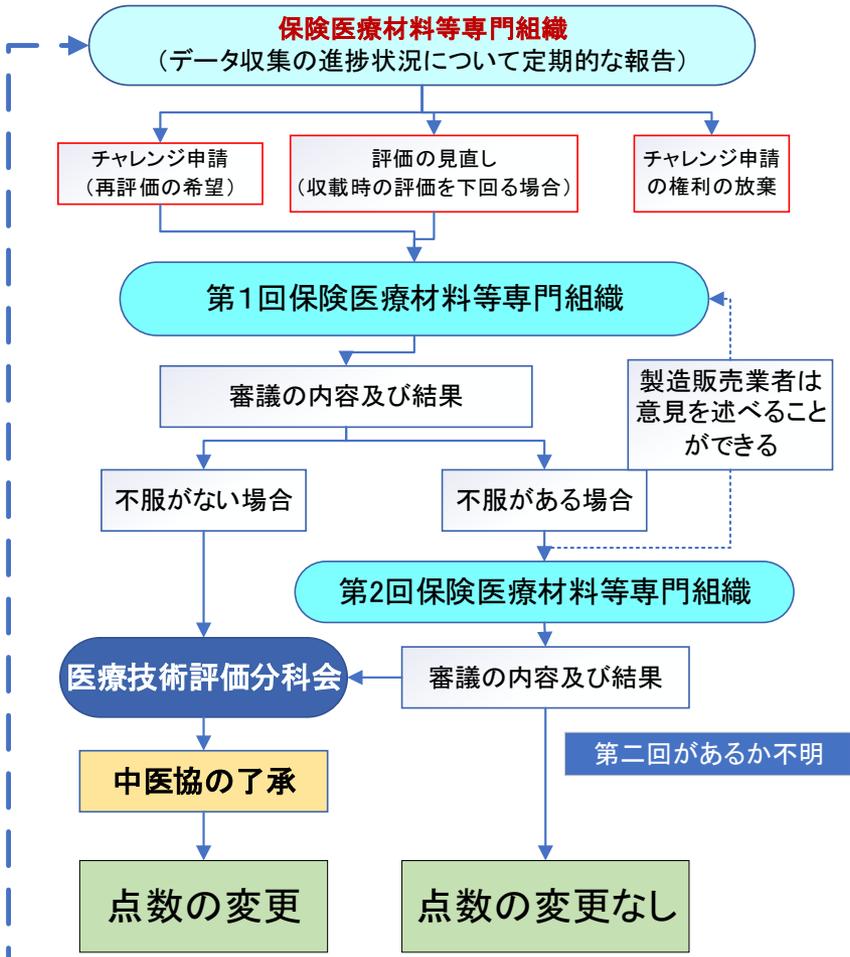
患者アウトカムに直結した有用性が認められれば、臨床的有用性に対する価値を再評価し、増点することを目的にチャレンジ申請の適用が相当だと考えられる

チャレンジ申請の流れ

【通常のスキーム+チャレンジ申請の妥当性判断スキーム】



チャレンジ申請の権利が認められた後のスキーム





臨床的有用性の再評価による増点申請などの事例： 検査項目名：sFit-1/PIGF比

《検査の概要》

妊娠高血圧腎症（PE）の発症ハイリスク妊婦を対象に測定することで、短期発症のリスクを予測できる

《保険適用申請時に示した臨床上的有用性》

①検査により得られる情報 → ②情報による治療方針の変化 → ③患者・医療機関への有用性

① 本検査の導入前は、「高血圧と蛋白尿が認められた場合」など、PEが発症してから検査結果で発見されていた
本検査の実施により、**1週間以内のPE非発症予測・4週間以内のPE発症予測**を可能とし*、事前に対策・準備が可能となった。

②-1 陽性妊婦に対しては頻回の健診などの管理を行うことで、PEの**発症・増悪を早期に発見して対処**できるように

③-1 発症後の早期対応により**母児の予後を改善**しつつ、緊急搬送に至る事例を減らすことで**NICUなどの運用を最適化**

②-2 陰性妊婦に対しては通常の妊婦検診を継続する

③-2 これまで本検査以外の検査結果や患者背景の聴取に基づき判断されていた**不要な入院を回避**することが可能

*: 当該製品の添付文書「測定結果の判定法」より

《現状と課題》

- 上記有用性の「①検査により得られる情報」については臨床性能試験により示されていたが、マーカーの開発から期間が短いこともあり「②治療方針の変更」の**具体案**や「③患者・医療機関への有用性」の**エビデンスを示すことが難しい**中での保険適用申請であった。
- 保険収載後、実臨床での使用実績を含めて早期医療介入による妊婦と胎児の予後改善に関するデータが蓄積されつつあり、**より直接的な患者利益に注目したエビデンスの拡充が期待される**。
- 今後PEに対する**予防治療などが開発される期待**もあり、開発された場合には適正対象患者の絞り込みに本マーカーが使用されるとみられる

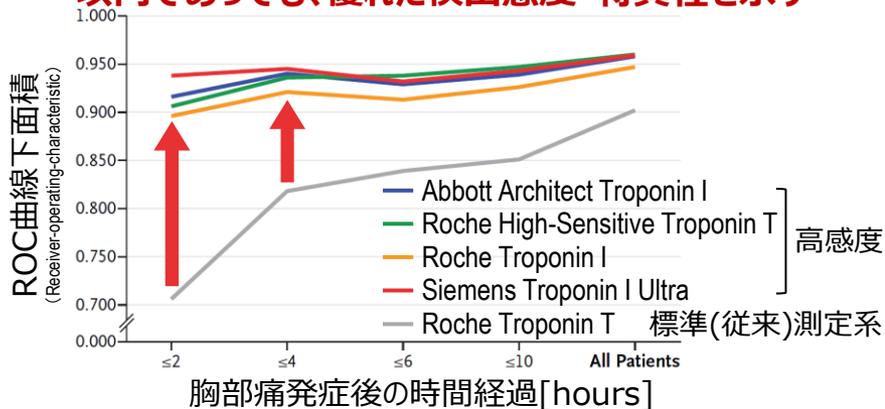
特に新規測定項目の初回保険適用時には、実臨床での導入フローの確定やそれによる患者アウトカムまで示すことが困難な事例も少なからず存在する

有用性が認められれば適切な再評価を行う制度として、チャレンジ申請の適用が求められる事例

高感度トロポニン検査 参考資料



高感度のトロポニン測定系は、発症後2~4時間以内であっても、優れた検出感度・特異性を示す



Tobias Reichlin et al. N Engl J Med 2009;361:858より一部改変

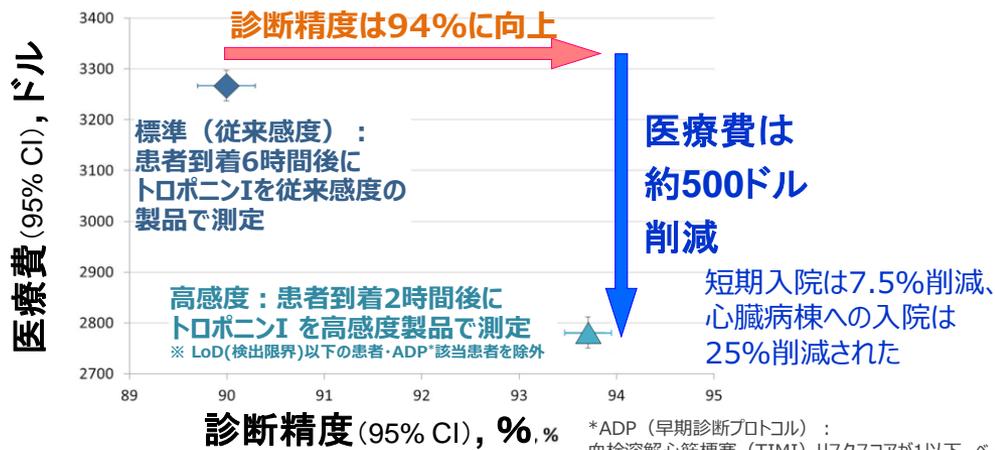
高感度トロポニン検査の精度向上

欧米合同(ESC/ACCF/AHA/WHF) タスクフォース:
心筋梗塞の診断基準

健常人の99%タイル値におけるCV%

10%未満	ガイドライン要求を満たす
10%以上20%未満	臨床的に使用可能
20%以上	許容不可

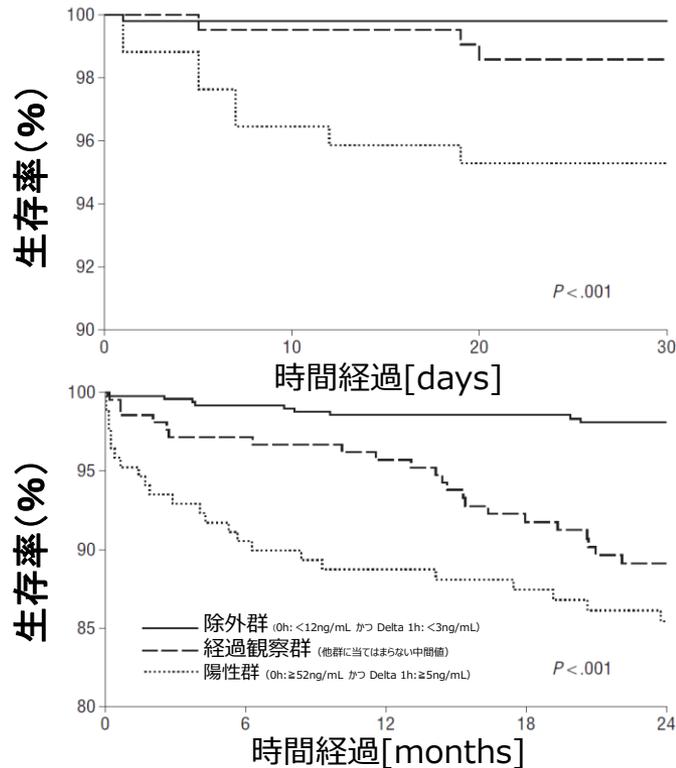
高感度トロポニン検査による診断精度の向上は医療費の削減をもたらした



*ADP (早期診断プロトコル) :
血栓溶解心筋梗塞 (TIMI) リスクスコアが1以下、ベースラインおよび2時間 トロポニンが診断用カットオフ値以下、かつ来院時の心電図が正常であれば、その患者は対象外として除外する

イ

救急搬送された胸部痛患者を、来院時及び1時間後の高感度トロポニン値で分類すれば、30日後・2年後までの予後（生存率）が想定できる（心筋梗塞の診断）

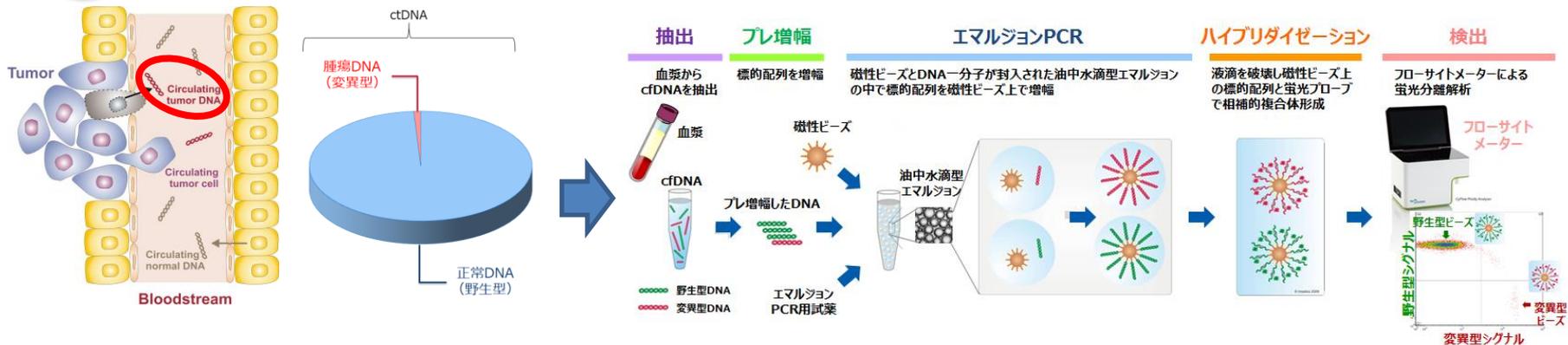


0hは救急外来受診時、Delta 1hは最初の1時間以内の高感度トロポニンの絶対変化

Fred S. Apple, Clinical Chemistry 55:7 1303-1306, 2009

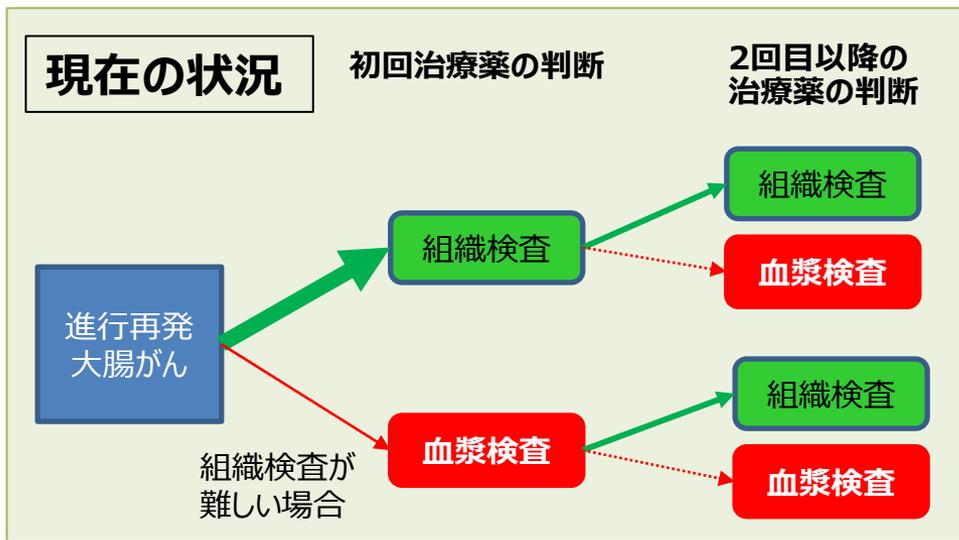
RAS遺伝子変異（血漿） 参考資料

ウ



腫瘍組織から漏出する極微量の変異を検出する必要ある

デジタルPCR（エマルジョンPCR）とFCMを組み合わせることで、高感度な分析を可能にした



「組織検査がダメなら血液検査」

から

「まずは血液検査を検討」

大腸癌のRAS単独検査における血漿検査の実施率は約27%
 （組織検査ではBRAF等との組み合わせで実施されている例を考慮するとさらに実施率は減少）

本日の提案事項

A. 検査のイノベーション評価の仕組みの整備

- ① 検査における有用性・革新性の評価方法の検討
- ② チャレンジ申請制度の導入

B. 保険適用審査の適正化（「保材専」待ちの解消）

C. 悪性腫瘍遺伝子検査における「包括的な評価の見直し」および「下支え制度の導入」

D. その他の検査を取り巻く課題

1. 「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」の実効性を高めるために
2. POCT検査による充実した地域医療への貢献

B. 保険適用審査の適正化（「保材専」待ちの解消）

◀背景・状況▶

- 診療報酬改定前の1月～3月は保険医療材料等専門組織（保材専）での審査がされない
- 保材専での審査枠に限りがあるため、審査の順番待ちにより保険適用が遅れることがある（特に、診療報酬改定後は非常に混み合い、数ヶ月待たされることもある）
- 現行通知における標準的な事務処理期間はE3、E2ともに5ヶ月となっており、実情と合っていない。

保険適用時期が予見できない → 当該製品の事業性に影響を及ぼす・事業性が不透明（事業化を断念するケースも・・・）

保険適用の遅延 → **有用な検査が医療現場に届くのが遅れる（患者の不利益）**

「保材専での審議」の待ち時間の解消が必要

◀提 案▶

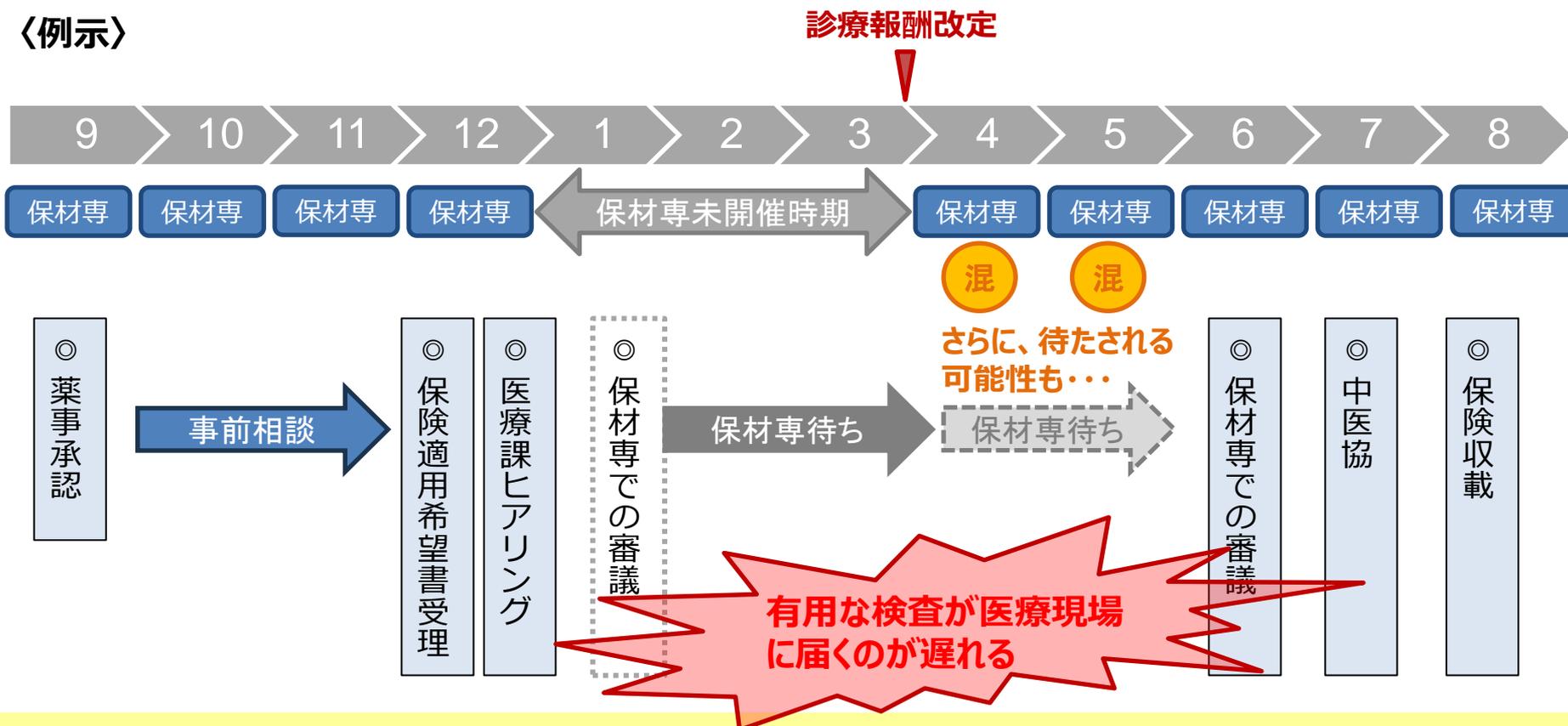
- **書面による持ち回り形式での開催も含めて、診療報酬改定前の1月～3月にも保材専を開催していただきたい**
- **保材専で審議が必要な案件を整理し、審査期間の予見性をより向上させていただきたい**
 - 区分E2の「測定方法が新しい品目」のうち、その測定方法に先発品との類似性が認められたケースで実施されている **“E2軽微”のフローを明文化いただきたい**（医療課ヒアリングを省略する、保材専では報告事項とする 等）
 - 審査期間の予見性向上のため、**E2軽微についても“標準的な事務処理期間”を明示いただきたい**（例：E3・5ヶ月、E2・4ヶ月、E2軽微・2ヶ月）

「保材専」待ちの状況

課題：

- ・ 保材専での審査枠に限りがあるため、審査の順番待ちにより保険適用が遅れることがある。
- ・ 保材専での審議のタイミングが、保材専未開催時期に重なってしまった場合、数ヶ月間の保材専待ちの状況が発生している。
- ・ 診療報酬改定後は非常に混み合い、さらに数ヶ月待たされることもある。

〈例示〉



有用な検査が医療現場に届くのが遅れないようにするため、書面による持ち回り形式での開催も含めて、診療報酬改定前の1月～3月にも保材専を開催していただきたい

“E2軽微”のフローを明文化していただきたい

課題：
実際にE2軽微のフローは運用されているものの、明文化がなされていない

事前相談

保険適用希望書の受理

※1 例示：

- ① 同じ免疫測定法で検出方法のみが異なる「化学発光免疫測定法（CLIA）」と「電気化学発光免疫測定法（ECLIA）」
- ② 同じ抗体を使用する「蛍光酵素免疫測定法（FEIA）」と「化学発光酵素免疫測定法（CLEIA）」

E2軽微

「方法の類似性※1」を審議

通常E2

YES

既記載項目で認められている測定方法と同一と見做せるか？

NO

医療課ヒアリング（省略）

医療課ヒアリング

保材専（報告）

保材専（審議）

翌月1日～

保険収載

翌月

中医協（E2では省略）

翌月1日～

保険収載



「審査期間」の短縮（約2ヶ月）
（医療課ヒアリングの省略、保材専の報告事項化）

現状の所用時間
（中央値、業界調べ）

E2軽微：1.7ヶ月

通常E2：3.6ヶ月

“軽微フロー”（E2軽微）による審査期間の短縮

～ 業界調べ：タイムクロック調査の結果 ～



審査期間の予見性向上のため、E2軽微についても “標準的な事務処理期間” を明示いただきたい（例：E3・5ヶ月、E2・4ヶ月、E2軽微・2ヶ月）

本日の提案事項

A. 検査のイノベーション評価の仕組みの整備

- ① 検査における有用性・革新性の評価方法の検討
- ② チャレンジ申請制度の導入

B. 保険適用審査の適正化（「保材専」待ちの解消）

C. 悪性腫瘍遺伝子検査における「包括的な評価の見直し」および「下支え制度の導入」

D. その他の検査を取り巻く課題

1. 「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」の実効性を高めるために
2. POCT検査による充実した地域医療への貢献

背景

- 悪性腫瘍遺伝子検査は、治療法選択のみならず悪性腫瘍の診断、病型分類/鑑別など様々な医療上の用途で活用されている
- 多項目同時遺伝子検査やがんパネル検査等、検査技術の発展により革新的な検査が次々と臨床で実用化されている
- 新たな治療薬/治療法の開発に伴い個別化医療が進展し、それに連動して検査対象遺伝子や検査の位置づけ、検査タイミングなど検査形態がますます多様化していく

⇒ **革新的な検査の実臨床での応用が期待される分野**

現状

- **多種多様な悪性腫瘍遺伝子検査が、「D004-2 悪性腫瘍組織検査」の「処理が容易なもの」「処理が複雑なもの」のわずか2項目にまとめられている。そのため、それぞれの項目に含まれている検査のバラつき（使用用途、コスト）が大きくなっている。**
- 測定技術及び臨床的有用性が異なるにもかかわらず、**単項目検出検査と多項目同時検出検査が同じ取扱い**となっている。
- 次世代シーケンス法やリアルタイムPCR法が「処理が容易」「処理が複雑」の両方に含まれており、**「処理が容易」「処理が複雑」の定義があいまい。**
- コンパニオン診断に代表される必須の検査の場合、供給停止となった場合の医療への影響が大きい**ため供給維持を強く求められる。**
- **事業性・採算性の悪化**により、**供給停止あるいは供給困難となるリスク**の高い製品がある。

⇒ **保険点数の予見性が低く、事業計画が立てられない**

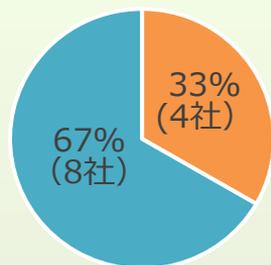
悪性腫瘍遺伝子検査項目に関するWEB調査 ～臨薬協会員企業～

臨薬協会員企業に2021年にWEB調査を実施。32社から回答（うち悪性腫瘍関連遺伝子検査項目を販売中の企業が12社、将来的に販売する可能性がある企業が8社）。

「調査結果概要」

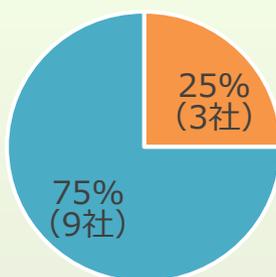
- 当該製品を販売中の企業12社において、**安定供給に不安を持っている製品があると1/3が回答。**また、**実際に供給停止した、あるいは供給停止の恐れがある製品があると1/4が回答。**
- 主な理由は「事業性・採算性」「製造における課題」であった。
 - 「事業性・採算性」悪化の理由としては、「需要低下・市場縮小」及び「保険収載当初からの低い点数」「償還価格の下落」であった。

安定供給に不安のある製品の有無



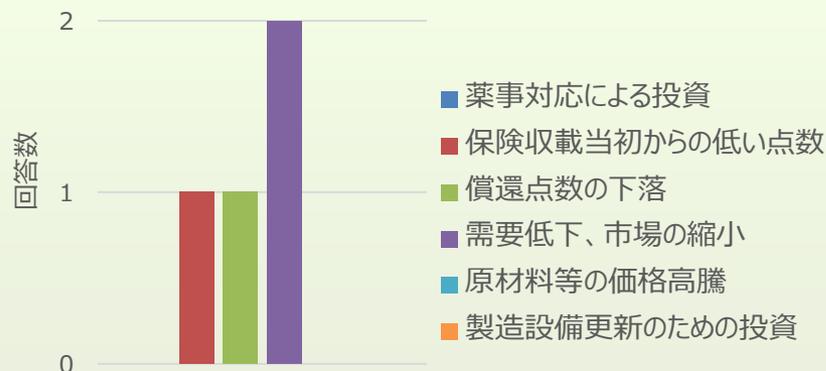
■ ある ■ ない

直近3年での供給停止、又は近い将来供給停止の恐れのある製品の有無



■ ある ■ ない

事業性・採算性の悪化の主な要因（複数回答）



課題

1. 臨床的意義や測定技術などが異なる多種多様な悪性腫瘍遺伝子検査が存在するにもかかわらず、個々の検査の価値に基づいた適切な評価がされにくい仕組みとなっている
 2. 治療方針の決定や診断に関わる必須の検査であるにもかかわらず、開発/製造/流通に係るコスト及び品質確保された製品の供給体制維持に必要なコストの評価が不十分なため、事業性/採算性が悪化し安定供給リスクが高くなる検査がある
- ⇒ **先進的、革新的技術を用いた製品（検査）が提供されなくなる/できなくなる**

提案

- ① 「悪性腫瘍遺伝子検査」に含まれる様々な検査を適切に評価するために、個々の検査項目/技術に対して適切に価値/意義を評価する仕組みが必要ではないか
 - 第1案：他の検査項目と同様、個々の検査項目を個別に評価する
 - 第2案：「処理が容易」「処理が複雑」の定義を明確化し、点数表を見直す
- ② コンパニオン診断をはじめとして、治療方針の決定や診断に関わる必須の検査が安定供給できるよう、不採算品目再算定の制度導入が必要ではないか

提案① 課題1 に対する提案 (第1案)

課題1

多種多様な悪性腫瘍遺伝子検査が存在するにもかかわらず、個々の検査の価値に基づいた適切な評価がされにくい仕組みとなっている

<現状>

- 悪性腫瘍遺伝子検査は、治療法選択のみならず悪性腫瘍の診断、病型分類/鑑別、モニタリングなど様々な医療上の用途で活用されている
- 検査の目的・項目・対象・時期等に応じた様々な位置づけの検査が実施されるようになっている
- 多項目同時遺伝子検査、がんパネル検査等、新たな検査技術が次々と臨床で実用化されている

<事例> 「イ 処理が容易なもの」2,500点の中の遺伝子検査でもかなりの多様性がある

検査名	検査対象	保険適用申請時 ピーク時検査数	検査の目的		検査のタイミング		測定原理	検査ワークフローにおける ハンズオンタイム (推定)
			診断補助	コンパニオン診断	早期	進行期		
ア EGFR 遺伝子検査	肺癌 (非小細胞肺癌)	約75,000テスト		✓	✓	✓	RT-PCR	約4時間
イ BRAF 遺伝子検査	大腸癌	約20,000テスト	✓	✓	✓	✓	PCR-rSSO	約4時間
エ マイクロサテライト不安定性検査	固形癌	約86,000テスト	✓	✓	✓	✓	マルチプレックスPCR-フラグメント解析法	約10時間
オ EZH2 遺伝子検査	濾胞性リンパ腫	約8,000テスト		✓		✓	RT-PCR	約4時間

<課題> 検査の目的や測定項目の多様化、多項目同時検査の進展に伴い、包括的評価では個々の検査の有用性に基づいた適正な評価ができない

包括された項目での評価

- 「イ 処理が容易なもの(1)医薬品の適応判定の補助等に用いるもの」 2,500点
- 「ロ 処理が複雑なもの」 5,000点

【提案】

他の検査項目と同様、個々の検査項目を個別に評価する仕組みとする

課題 1

多種多様な悪性腫瘍遺伝子検査が存在するにもかかわらず、個々の検査の価値に基づいた適切な評価がされにくい仕組みとなっている

提案① 課題 1 に対する提案 (第2案)

- 次世代シーケンス法やリアルタイムPCR法が「処理が容易」「処理が複雑」の両方に含まれており、「**処理が容易**」「**処理が複雑**」の定義があいまいなため、保険適用区分の予見性が低下している。
- 多項目同時検査の取扱いが不明瞭**なため予見性が低下し、開発意欲が削がれる要因となっている。

【提案】 処理が容易、処理が複雑の定義及び点数設計を見直し、以下のとおりとする。

イ. 処理が容易なもの：単項目の検出を意図している製品

ロ. 処理が複雑なもの：多項目同時検査を意図した製品（次世代シーケンス法以外）*

ハ. 処理が極めて複雑なもの：多項目同時検査を意図した製品（次世代シーケンス法）*

* 現行承認検査において。将来の新技术については精査が必要。

項目	イ. 処理が容易なもの	ロ. 処理が複雑なもの	ハ. 処理が極めて複雑なもの																																										
定義	使用目的又は効果として、医薬品の適応を判定するための補助等に用いるものとして薬事承認又は認証を得ている体外診断用医薬品又は医療機器を用いて、単項目の検出を意図している製品を用いて行う場合に算定できる	使用目的又は効果として、医薬品の適応を判定するための補助等に用いるものとして薬事承認又は認証を得ている体外診断用医薬品又は医療機器を用いて、多項目同時検査を意図した製品（次世代シーケンス法以外）*を用いて行う場合に算定できる	使用目的又は効果として、医薬品の適応を判定するための補助等に用いるものとして薬事承認又は認証を得ている体外診断用医薬品又は医療機器を用いて、多項目同時検査を意図した製品（次世代シーケンス法）*を用いて行う場合に算定できる																																										
差分 (利点)	<ul style="list-style-type: none"> 多項目同時検査に比べ、開発コスト及び時間が一般的に安価及び短い 	<ul style="list-style-type: none"> 1検体での測定のため、患者からの検体採取の負担が低減される 同時に複数項目の結果が得られる 	<ul style="list-style-type: none"> 1検体での測定のため、患者からの検体採取の負担が低減される 同時に複数項目の結果が得られる バリエーションの特定が可能（耐性変異の特定など、治療方針決定の一助や将来的に有用・活用可能な情報）が得られる 																																										
点数表 (イメージ)	<p>現行のイの点数表と同様</p> <table border="1"> <tr><td>1項目</td><td>2,500点</td></tr> <tr><td>2項目</td><td>4,000点</td></tr> <tr><td>3項目</td><td>6,000点</td></tr> <tr><td>4項目</td><td>8,000点</td></tr> <tr><td>5項目</td><td>10,000点</td></tr> </table> <p>New</p>	1項目	2,500点	2項目	4,000点	3項目	6,000点	4項目	8,000点	5項目	10,000点	<table border="1"> <tr><td>1項目</td><td>XXX点</td></tr> <tr><td>2項目</td><td>XXX点</td></tr> <tr><td>3項目</td><td>XXX点</td></tr> <tr><td>4項目</td><td>XXX点</td></tr> <tr><td>5項目</td><td>XXX点</td></tr> <tr><td>6項目</td><td>XXX点</td></tr> <tr><td>7項目</td><td>XXX点</td></tr> <tr><td>..</td><td>以降XXX点ずつ</td></tr> </table> <p>5,000点?</p>	1項目	XXX点	2項目	XXX点	3項目	XXX点	4項目	XXX点	5項目	XXX点	6項目	XXX点	7項目	XXX点	..	以降XXX点ずつ	<table border="1"> <tr><td>1項目</td><td>XXX点</td></tr> <tr><td>2項目</td><td>XXX点</td></tr> <tr><td>3項目</td><td>XXX点</td></tr> <tr><td>4項目</td><td>XXX点</td></tr> <tr><td>5項目</td><td>XXX点</td></tr> <tr><td>6項目</td><td>XXX点</td></tr> <tr><td>7項目</td><td>XXX点</td></tr> <tr><td>..</td><td>以降XXX点ずつ</td></tr> </table> <p>8,000点?</p>	1項目	XXX点	2項目	XXX点	3項目	XXX点	4項目	XXX点	5項目	XXX点	6項目	XXX点	7項目	XXX点	..	以降XXX点ずつ
1項目	2,500点																																												
2項目	4,000点																																												
3項目	6,000点																																												
4項目	8,000点																																												
5項目	10,000点																																												
1項目	XXX点																																												
2項目	XXX点																																												
3項目	XXX点																																												
4項目	XXX点																																												
5項目	XXX点																																												
6項目	XXX点																																												
7項目	XXX点																																												
..	以降XXX点ずつ																																												
1項目	XXX点																																												
2項目	XXX点																																												
3項目	XXX点																																												
4項目	XXX点																																												
5項目	XXX点																																												
6項目	XXX点																																												
7項目	XXX点																																												
..	以降XXX点ずつ																																												

課題 2

医療上必須の検査であるにも関わらず、製品の供給体制維持に必要なコスト評価が不十分なため安定供給リスクが高い

提案② 課題 2 に対する現状課題と提案

- 多くの悪性腫瘍遺伝子検査がコンパニオン診断（CDx）として使用されている
- CDxは医療上必須の検査であり、供給停止となった場合の医療への影響が大きいため**供給維持を強く求められる**

コンパニオン診断の課題

- 主に、特定の治療薬に対し「効果が期待される患者」の層別化を目的とした検査であり、**薬剤投与の適応判定に必須な検査**となっている
- **特定の薬剤と特定の試薬製品が紐づいている（同じ検査項目であっても紐づきが異なるため、代替検査とならない場合がある）**ため、薬剤が終売されるまで**試薬供給の義務**が生じる
- 対象患者や測定回数が限定されているため、**検査数が限定的**
- 進行がんの患者が対象であることが多く、検査結果の即時報告が求められるため、**検査数が少なくても、常に検査実施体制を維持**しておく必要があり、検査実施機関（医療機関）と試薬メーカー双方のコスト増の要因となっている

【提案】 不採算品再算定制度を検査に導入する

コンパニオン診断をはじめとして、治療方針の決定や診断に必須の検査が恒常的に安定供給できるよう、不採算品目については再算定を申請できる制度を検査にも導入していただきたい

本日の提案事項

A. 検査のイノベーション評価の仕組みの整備

- ① チャレンジ申請制度の導入
- ② 検査における有用性・革新性の評価方法の検討

B. 保険適用審査の適正化（「保材専」待ちの解消）

C. 悪性腫瘍遺伝子検査における「包括的な評価の見直し」および「下支え制度の導入」

D. その他の検査を取り巻く課題

1. 「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」の実効性を高めるために
2. POCT検査による充実した地域医療への貢献

D-1. 「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」の実効性を高めるために

《背景》

- 薬剤耐性（AMR）対策アクションプランが改定され、微生物検査の重要性が改めて記載された。
- 抗微生物薬の適正使用において微生物検査、特に感受性検査は有用であることから、『感染対策向上加算』等のAMR対策の推進を意図した加算の算定要件には、「微生物学的検査の適宜利用」「微生物検査・臨床検査の利用の適性化」が盛り込まれている。

《課題》

- アクションプラン、感染対策向上加算には、迅速な薬剤感受性検査等の報告をどのようにAMR対策、適正な薬剤選択に活用するか等の具体的な記載がない
- 耐性菌検査が不採算のため感染対策に十分に活用されていない
- 迅速薬剤感受性検査が保険上で重要視されておらず、迅速感受性検査の研究開発投資が進んでいない
- 施設によっては実施体制が整っておらず、「新興・再興感染症対策」「AMR対策」に資する微生物検査を開発・市場提供しても、本来の性能を発揮できないことがある。

薬剤耐性（AMR）対策アクションプランの実効性を高めるために診療報酬改定で具体的施策が必要

《提案》

- 耐性菌検出検査実施料の増点を図る
- 迅速な薬剤感受性検査報告に加算を設ける
- 感染対策向上加算の施設基準に「微生物検査の院内実施」の要件を追加する
- 重症化の恐れのある微生物感染症に対して積極的検査（監視培養含め）を行った場合は保険適用とし、かつ出来高算定とする

D-1. 「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」の実効性を高めるために

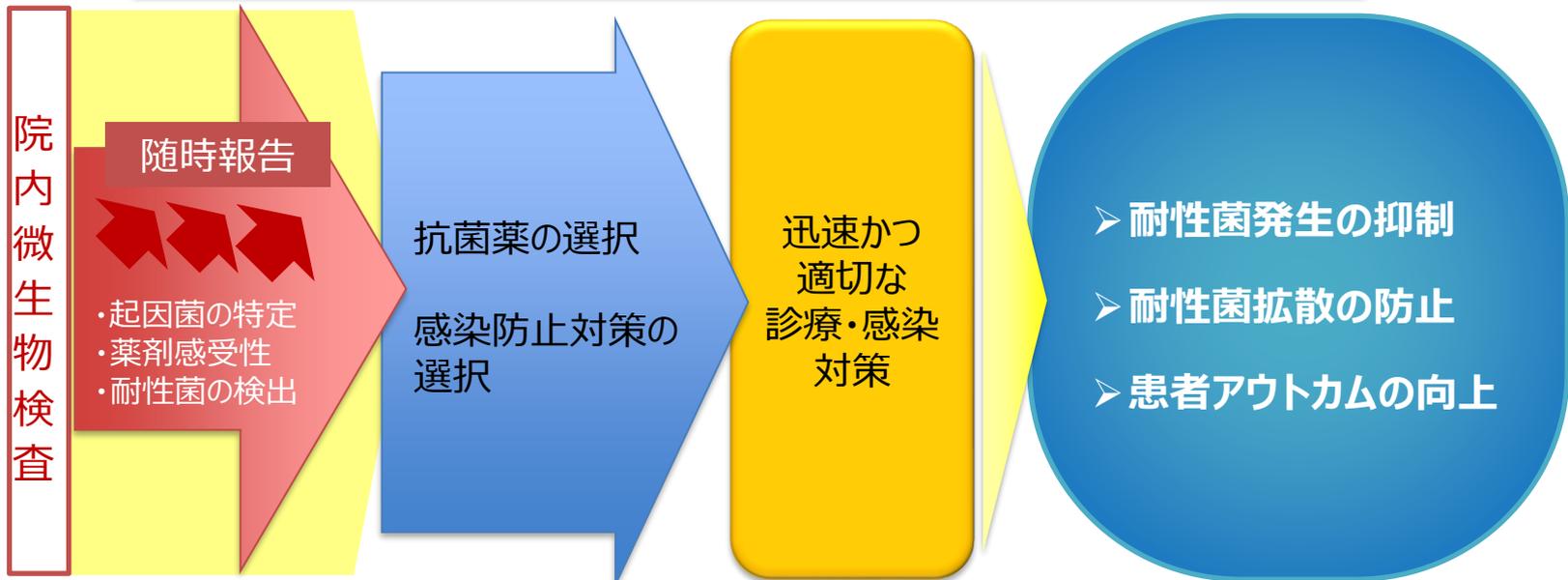
“迅速な微生物検査の活用” と “積極的検査” の必要性

AMR対策に対応できる製品を供給しているので、耐性菌発生の抑制・拡散防止及び患者アウトカムの向上にもっと有効活用して頂きたい

提案① 耐性菌検出検査、迅速感受性検査の迅速活用推進
➤ 耐性菌検出検査実施料の増点/迅速な薬剤感受性検査報告に加算

提案② 微生物検査の院内実施体制の充実
➤ 感染対策向上加算の施設基準に「微生物検査の院内実施」の要件を追加

提案③ 積極的検査（入院前検査、術前検査等）の実施
➤ 重症化の恐れのある微生物感染症に対して積極的検査（監視培養含め）を行った場合は保険適用とし、かつ出来高算定とする



D-2. POCT※検査による充実した地域医療への貢献

※ Point of Care Testing

◀背景▶

- 地域包括ケアシステムの構築のためには、「**地域医療の充実**」が必要であり、かつ地域の病院で行われる医療と診療所のシームレスな連携が不可欠である。

◀状況▶

- クリニック、在宅で活用できるPOCT対応検査機器・試薬が販売され、臨床検査に基づく診療が可能となり、クリニック、在宅医療の現場においても**質の高い検査を普及させることにより「質の高い医療」の提供が可能**となっている。
- クリニック、在宅医療の現場でPOCT検査を行うことは、**早期の病態把握**に貢献でき、医療資源の有効活用という面においても貢献できる。

◀課題▶

- クリニック、在宅で使用されるPOCT検査は病院で行われる検査と診療報酬上同一扱いだいが、検査に用いられる検査機器、試薬はそれぞれ異なっており、検査を実施するコストがPOCTの方が高い。
- 医療法においては、診療所において検体検査の精度の確保を求められているが診療報酬上病院での検査に対しては検査の精度を確保するための手当があるが、クリニック、在宅には現行制度がない

◀提案▶

品質精度が担保されたPOCT検査をクリニック、在宅領域で行うために届けるため、**POCT検査に現行検査とは異なる仕組みを考慮頂きたい。**

⇒ 例) POCT検体管理加算 (精度が担保された検査)、院外迅速検体加算