

## 第2回規制改革推進会議専門チーム会合 議事概要

1. 日時：平成31年1月31日（木）13:58～14:31
2. 場所：中央合同庁舎第4号館4階 共用第4特別会議室
3. 出席者：
  - （委員）森下竜一
  - （専門委員）川渕孝一
  - （事務局）窪田規制改革推進室次長、福田参事官
  - （ヒアリング出席者）厚生労働省保険局医療課 田宮薬剤管理官  
厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課 山本課長
4. 議題：
  - （開会）
  - 1. 高血圧治療薬配合錠ミカトリオについて
  - （閉会）
5. 議事概要：
  - 福田参事官 定刻より少し早いのですが、関係者の皆様は既にお集まりでございますので、ただいまより「規制改革推進会議 第2回専門チーム会合」を開催いたします。  
本日は昨年年第1回専門チーム会合に引き続きまして、高血圧治療薬配合錠ミカトリオについて御審議いただきます。  
本日の会議の進行につきましては、森下委員にお願いしたいと存じますが、川渕専門委員、いかがでしょうか。
  - 川渕専門委員 異存はございません。
  - 福田参事官 ありがとうございます。  
それでは、ここからの議事進行は森下委員にお願いいたします。  
森下委員、どうぞよろしくお願いたします。
  - 森下委員 本日の進め方ですが、昨年年第1回専門チーム会合での、我々からの指摘事項に対する厚生労働省の見解を御説明いただき、その後、質疑応答に移りたいと思います。  
それでは、厚生労働省より10分以内で御説明をよろしくお願いたします。
  - 厚生労働省（田宮薬剤管理官） 厚生労働省でございます。  
先般の専門チーム会合での御指摘を踏まえまして、本日、指摘事項に対する説明資料を用意させていただきましたので、順に御説明させていただきます。
  - 厚生労働省（山本課長） 医薬品審査管理課長でございますが、1点目は私のほうから御説明させていただきます。  
お手元の資料の扉をおめくりいただき、1ページ目を御覧ください。前回の会議でミ

カトリオ配合錠の適正使用の指針の中で、本剤への切り替えまでの期間が、原則として8週間と記載しているのだけれども、その理由は何だというような御質問をいただきました。本日、ここにデータをお示ししておりますが、これはミカトリオの申請時に提出された資料でございます、簡単に言いますと、3つの成分を投与したグループと、2つの成分を投与したグループを比較しております。

表を御覧いただきますと、上の欄の65例と書いてあるところが3剤を投与した時の血圧のデータでございます。ベースラインというのは投与を始める前でございます、4週時、8週時というところでございます。それから、下が2剤の投与をしたグループのデータでございます、その4週時、8週時、また、拡張期血圧、収縮期血圧と並べております。これは比較対照試験のさらにその後、52週の継続投与を受けた症例の皆様をまとめたデータを、今回代表的にお待ちしております。

御覧いただきますと、要はミカトリオと同じ成分を投与した患者さんは、下のグループに比べて4週の段階で数字がすんと落ちると、鍵括弧の中が差分、ベースラインからの差でございますが、すんと落ちて、それから8週間後も、おおよそ横ばい状態で血圧が安定する状態が見えているということで、私どもは、そういう意味では3つの成分を投与を始めるとすんと落ちて、そして4週時でかなり落ちて、それから8週で大体横ばい傾向が見られるのではないかと、これが1つの理由でございます。

もう一つは大体血圧の治療に皆様月1回、クリニック、病院などに通院されるようなこともありまして、4週、8週で2回見ていただいて、そこで後は個々の患者さんの状態によって違ってまいります、原則として8週で血圧が安定していることを見てとっていただければ、切り替えが可能ではないかということでございます。

ちょっと順が逆になりましたが、ミカトリオの配合錠の承認を審議会で御議論いただいた際に、結論として、原則としてこの3剤を一定期間併用して、安定した血圧コントロールが得られている患者さんにターゲットを絞るのがいいのだろうというような御意見があった上でこの指針をつくっておりますので、その中でこの8週というのを議論して盛り込ませていただいたところでございます。

簡単ではございますが、以上です。

○厚生労働省（田宮薬剤管理官） 保険局医療課でございます。

続きまして、2枚目を御覧いただければと思います。先般の専門チーム会合におきまして、ミカトリオ配合錠の保険適用に係る留意事項に関する通知の記載事項について、本剤を処方する医師の負担を軽減するために、何らかのQ&Aを作成することができるか検討を行い、回答すること、といった宿題をいただいていたところでございます。

この点につきまして、資料の下の部分に改めての御説明も含めて記載がございますけれども、当該留意事項通知におきましては、ミカトリオ配合錠への切り替えに当たって、診療報酬明細書に以下の2つの事項を記載することとしているところでございます。

1つ目が、テルミサルタン、アムロジピン、ヒドロクロロチアジド、これら固定用量の

併用療法として使用していた品名及び使用期間を記載すること。これは含量も含めてですけれども、ミカトリオ配合錠の配合成分を使用して安定した血圧コントロールが得られている場合に、本製剤の切り替えを検討する旨が指針に記載されていますので、それを踏まえた記載事項でございます。

それから、2番目として、これら3成分の併用療法における血圧コントロールの状況及び安定した血圧コントロールが得られていると判断した際に参照した血圧測定値及び当該血圧測定の実施年月日、と記載しているところでございます。

この記載事項について、先般の専門チーム会合では、どのように記載すべきか解釈が難しいといった御意見、あるいは、間違っただけを書くと査定につながる懸念がある等の御指摘があったところでございます。

これを踏まえて、特に(2)のテルミサルタン等の併用療法における血圧コントロールの状況というところについて、どのようなことを記載すればよいのかといった観点から記載すべき事項を明確化したいと考えておりました、具体的には上記3剤の併用療法において、安定した血圧コントロールが得られている旨を端的に記載していただければ差し支えないという旨、そういったことを明確化するQ&Aを速やかに発出することを検討したいと考えております。

なお、先般も御指摘がございましたとおり、診療報酬に係る事務の効率化・合理化への対応につきましては、平成30年度の診療報酬改定時においても、中医協で議論しているところでございますけれども、引き続き本剤も含めた全般的なレセプトへの記載事項の簡素化については、次期改定に向けて検討をしてみたいと考えているところでございます。

説明は簡単ですが、以上でございます。

○森下委員 ありがとうございます。

以上の説明につきまして、委員の皆様から御意見、御質問をお願いしたいと思います。

○川渕専門委員 質問は2点です。

まず、山本課長にお聞きしたいのは、島本先生が去年の11月28日に御指摘された8週間のエビデンスです。当初は一定の期間と書いてあったのが、後から8週間となった根拠です。

4週間で見ても、3剤配合剤と2剤配合剤では血圧の減少値に有意差があるのではないかと思います。薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会等では、そういう議論はなかったのか。山本課長御自身の御見解はいかに。

2点目は、田宮管理官に聞きたいのですが、30年度の診療報酬改定で、摘要欄が簡素化された中でQ&Aを速やかに発信するのは時代に逆行するのではないかと。そもそも書く必要があるのかどうか、それから、何をどう書けばいいかということについて、具体的に記載があるのかどうか。

というのもレセプト改革も今支払基金が一本化ということで、先日も支払基金が大幅にロジックを公開していましたがどうしても摘要欄が必要かどうか。

○森下委員 それでは、山本課長からよろしくお願ひいたします。

○厚生労働省（山本課長） 御質問ありがとうございます。

まず、この一定期間から8週間という具体の期間になったことなのですが、審議会の最終的な議論のところで一定期間とはどのぐらいなのかを明記すべきだというような御意見が委員の先生方からかなり出ましたので、それである程度の目安を書こうということになりまして、その時の議論の中でございますが、6カ月とか3カ月とかそういう例えばの数字も出ていたのですけれども、やはりそこは臨床の専門の学会の先生方にも御意見を聞くべきだろうということで引き取らせていただいて、私どもで考えたという次第でございます。

4週、8週のデータについては、4週でも対象に比べて差があるのは、先生がおっしゃるとおりだと思います。その点は私どももそう思っております、ただ結局、審議会の中でも繰り返し言われたのは、それが継続的に続くかと。いろいろな要素、もちろん患者さんの容態にもよりますし、気温とかいろいろなことで変動するので、一旦それで3剤にして、落ち過ぎもだめだということも言われ、怖いものの1つが落ち過ぎなのです。

なので、3つのお薬を入れて、一定期間安定すると、いいところまで落ちて、望ましい血圧まで落ちて、それが安定することをある程度確かめて、それから切り替えていただくのがいいだろうということなので、そういう意味で先生がおっしゃったように4週で恐らく落ちるところは、いいところまでいったのは多分わかって、それで次の時にそれが続いていることをもって安定したと、例えば言えるというようなことも含め、この内容とさせていただきます。

○森下委員 データを見る限り4週、8週の間は多分有意差はないですね。

○厚生労働省（山本課長） それはそうですね。

○森下委員 だから、4週間以上でもよかったのではないかと思うのですけれどもね。

○厚生労働省（山本課長） 4週以上で安定が、4週段階で今どういう状態かというのは、落ちているのはわかるのですけれども、落ちついているかどうかとか、そこら辺がいろいろあると思うので、やはり安定している2点というか、4週以降の様子を見ていただきたいのが私どもの気持ちではございます。もちろん何が何でも8週というのはなくて、「原則として」とございますので、どう安定した血圧状態にあるかを御確認いただくのが、まさに個々別々の患者さんに対峙していただく医師の方々の医療の現場かなとは感じております。

○川渕専門委員 11月28日の、参考資料の後ろから2枚目18ページに、3剤の配合剤の使用状況下における安全性、有効性の中間報告が出ています。

nの数が539例ということでベースラインから4週目、8週目ととってあって、何故6週目をとらないのかよくわかりませんが4週目からも血圧が相当安定しています。

これはエビデンスとして、山本さんたちが議論する時に引用されないのか。あるいは後から出たのでしょうか。

○厚生労働省（山本課長） このジャーナルを直接拝見していないのですみません。推測も入るのですけれども、2018年のペーパーのようでございますので、恐らくこのミカトリオを承認した後に、このミカトリオ配合錠を市販後に服用されている実績をまとめられているのかなと。

でも、そういう意味で、しかもこの降圧効果とかいうところがベースラインの時に、もう既にいい数字になっているので、恐らくこれは3剤、単剤とか2剤をミカトリオではなくて、この3つの成分を服用されて、切りかわる時点がこのベースラインという、先ほど私が御説明させていただいた3つの成分を8週間なのか何週間なのかわかりませんが、飲んでいただいて、そしてそこから切り替えて、いい状態が続いているというデータではないかなと思ってはいるのですが、ちょっとこの調査方法とか、どんな症例を集めた結果かというものは、このスライドにはないので何とも言えません。

恐らく今、企業さんがやられている、これだけの六百数十例の症例対象にされていますので、これは間違っていたら削除していただきたいのですけれども、企業さんがやられている市販後調査の途中経過をまとめてくださって、いい結果が得られているという話ではないかなと思います。そういう意味で期待通りの安定を確認していただいて、切り替えてそのままいい感じでコントロールが続いているというデータと推測しております。

○森下委員 多分そのとおりだと、これは市販後調査のデータだと思うので、3剤に切り替えたベースなら135で、配合剤に切り替えてもそのままいっているというデータだと思います。

○川淵専門委員 逆に言うと、市販後調査で一定のエビデンスが出てきた時には、例えば8週間を6週間とか4週間にする可能性はあるのかどうか。ポリファーマシーの議論は確かにあるのはわかりますが、ただ、逆に言えば3剤の配合剤であれば飲み残すのも防げるというメリットもあります。安全性等が担保されればある程度規制緩和してもいいのではないかなと思うのですが、そういう配慮の余地はありますか。

○厚生労働省（山本課長） 3剤入れて安定な血圧になっての切り替えということは、そこは原則は同じだと思うのです。それがどのぐらいで見られるかというのは、おっしゃるとおり4の間の6があるだろうと、4の前にも2があるだろうと、そのデータを見れば、また血圧の降下のラインが見えてくるはずだとは思いますが。

18のスライドはちょっと違うところを見ているとは思うのですけれども、市販後調査や、いろいろな市販後に得られたものを、再審査というプロセスもございまして、その時に企業さんに出していただくとか、そういった中で、一般論でいくと、8よりももっと、こういう下降のカーブを描くから、例えば4から8の間でもいいよとか、まあいろいろな、もう少し検討の余地はあるのだと思います。

何せこれは承認申請の時に、申請資料しかないところでやったところでございますので、それを再審査の時なり、蓄積されたデータでかなうものがあるのであれば、それをベースに医療学会の先生方、関連学会の先生方の御意見も聞きながら、その時に見直すことはあ

り得ると思っております。ただ、ちょっと今、そういうデータが手元、ないしは企業のほうでもまだ蓄積中だと思いますので、そういう理解をしております。

○森下委員 ありがとうございます。

では、ぜひ再審査時、市販後調査が出ましたら、これを見る限り4週間で妥当かなという気がしますので、御検討をいただければと思います。

では、田宮さんのほうでお願いします。

○厚生労働省（田宮薬剤管理官） 川渕先生の2点目の御質問についてでございます。

まず、診療報酬明細書にこういったことをいろいろ記載しなければいけないのかといった御質問だったかと思えます。先ほど山本課長からも御説明がありましたとおり、本剤は3成分の配合剤ということで、過度な血圧低下とかも含めて、安全な使用、あるいは適正使用が承認審査の過程で相当議論になりまして、それを踏まえてこの適正使用に関する指針が策定されたという経緯がございます。

そういった意味では、先ほど2剤の配合剤ではこのような記載は求めていないのではないかと御意見もございましたけれども、こうした審査の過程でいろいろと議論があって、それで指針まで策定されたというような経緯もございますので、そうすると私ども医療保険の立場からも、その適正使用を確保・確認するという意味で、レセプトに一定の記載をいただくということで確認する必要があるのかなと思っております。

そうした観点から、例えば実際にこの成分から切り替えるといった指針になっていますので、使用していた薬剤について品名とか、あるいは先ほど8週間という話もありましたが、使用期間なども記載いただくことをお願いしてございます。

一方、記載について、何をどのように書くのかといったところを具体的にわかりやすくできないのかといった御指摘については、今般まさにそういう観点からQ&Aを発出したということでございます。診療報酬明細書で記載を求めている事項のうち、併用療法として使用していた品名とか、使用期間ですとか、あるいは血圧コントロールが得られていると判断した際に参照した血圧測定値とか、測定の実施年月日、そういったところはファクトでございますので、紛れがなくそれを端的に記載いただければいいのだろうと思うわけです。

一方、血圧コントロールの状況についても記載いただくこととなっております。そこについて、具体的にどこまでどの程度詳しく書けばいいのかとか、そういったような懸念もあろうかと思いましたので、その点について、安定して血圧コントロールが得られている旨を端的に記載すればよい、といったことがわかるようなQ&Aを発出することとしたいという趣旨でございます。

○川渕専門委員 田宮さんの話で大体わかったのですけれども、今の御指摘の資料の1の2ページ目に「間違っただけを書くと査定につながる懸念がある」とあります。恐らくQ&Aで「どのように記載すべきか、解釈が難しい」のところは多分クリアすると思うのですがいかがでしょうか。

これは支払基金改革でも議論になったのですけれども、地域によって、一定の記載がないと査定されるというローカルルールが現存しています。これが支払基金が今都道府県単位になっているからなのか、あるいは地方厚生局がそういう指導をするのかよくわかりませんが、田宮さん、そういうことはこれからもうないと理解していいですか。

○厚生労働省（田宮薬剤管理官） ないと言いますか、先ほど申しましたとおり、もともと使っていた医薬品の品名とか、あるいは血圧測定値とか、実施年月日とかについては、事実を書いていただくところですので、そこで何か支部間で差があるということは余りないのではないかなと思います。

もしあり得るとすれば、血圧コントロールの状況をどの程度記載していればよいとか、どのくらい細かく書かなければいけないのかとか、もしかするとそういった御懸念があるのではないかと思われましたので、そのこのところをわかりやすいQ&Aを発出することで、どのように記載すべきかといったところの先般の島本先生からの御指摘について、回答とさせていただきますという趣旨でございます。

○森下委員 今のお話だと、Q&Aではなくても、支部間の差異をなくすのであれば、医療課長通知を出してもいいようなものだけれども、それは重過ぎるのですか。

○厚生労働省（田宮薬剤管理官） 30年度の診療報酬改定を去年の4月に行いましたけれども、その後、いろいろな留意事項通知がある中で、その解釈について、医科、歯科、調剤問わずいろいろなタイミングでQ&Aという形で明確化する機会がございますので、そういった中で、まずは対応させていただきたいということでございます。

○森下委員 どちらにしろ上記3剤の併用療法において安定したというのが条件だから、今後、先ほどの川淵先生ではないけれども、プルダウン方式でできるだけやるようにということで、記載はなくそうという話をまさに組合のほうの健保ではしているので、安定した血圧降下が得られているとか、あるいは添付文書内に準拠し本製剤を使用とか、何かもうシンプルでもいいように思うのですけれどもね。

○厚生労働省（田宮薬剤管理官） そうですね。ですから、非常に長々と書かなくてもいい、そう示すことで処方する先生の負担をおかけしないような形のわかりやすいQ&Aにしたいと思っております。

○森下委員 これだけ読んでいると上記3剤の併用療法において、安定した血圧が得られているという、ここまで書かなければいけないように思えるのだけれども、これはそうではないという理解でいいのですか。

○厚生労働省（田宮薬剤管理官） そうですね。「血圧コントロールの状況」とありますので。

○森下委員 血圧コントロールは徹底していると。

○厚生労働省（田宮薬剤管理官） 徹底しているという趣旨を。そこはちょっとまた文言を調整させていただきたいと思っておりますけれども、委員御指摘の点は承知しましたので、そこはわかりやすくQ&Aで出したいと思っております。

○森下委員 このまま書かれると、みんなそのまま書いてしまうから、正直結構長いかなと。

○川渕専門委員 今のところに関連して、島本さんはこれを撤廃して、添付文書に準拠した医師の裁量権に任せてほしいと、書いてあります。

血圧値はレセプトの中には出てこないの、恐らく摘要欄に書いてもらうしかないかと思いますが、例えば提案ですけれども、ここは選択制にして、血圧は安定していますか、安定していませんかと簡便にしてあげたらいいのではないかと思いますがいかがでしょう。

○厚生労働省（田宮薬剤管理官） 実際のレセプト摘要欄の記載の合理化については、本剤に限らず全体の中でプルダウン方式とか、そういったところについて、全体的な議論を進めていくことにはなると思っておりますけれども、本剤については、指針がある中で、そこで示されていることに従って適正な使用をされているかということを確認する意味では、記載は必要なのかなど思っているところでございます。もちろん、その記載の方法などについては、引き続き審査支払機関とも議論はしていきたいと思っております。

○川渕専門委員 わかりました。

○森下委員 なかなか、完全にというところは御回答いただけないのですけれども、一応文面を簡略化するというので、ぜひ文面に関しては、ちょっと今日すぐというわけにはいかないでしょうから、案を出してあげまして、それをもう一度、私どもとももう少し議論しまして最終的に決定するというをお願いしたいと思っております。極力シンプルにということで、ぜひお願いします。

あと、山本課長のほうには、ぜひ市販後調査ができて、安全性が確保されれば、当初の懸念というのは減ると思っておりますので、4週とかより使いやすい状況にしてもらうのが、やはりいいのかなと思っておりますので、ここも改めてお願いしたいと思っております。

ほか、何か質問はいいですか。

○川渕専門委員 ないです。

○森下委員 よろしいですか。

そうしましたら、時間となりましたので、本件につきましての議論はここまでといたします。今後の対応につきましては、事務局から必要に応じて御連絡いたします。

本日は、これにて会議を終了いたします。お忙しい中、御出席いただき、大変ありがとうございました。