

先進医療Bの試験実施計画の変更について

【申請医療機関】

国立研究開発法人 国立がん研究センター中央病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 35

経皮的乳がんラジオ波焼灼療法

【適応症】

早期乳がん（長径が一・五センチメートル以下のものに限る。）

【試験の概要】

経皮的ラジオ波熱焼灼療法（以下、本法）は、早期乳がん（腫瘍径 1.5cm 以下、単発、臨床的にリンパ節転移の疑いがない症例）を対象に、全身麻酔下で経皮的にラジオ波熱焼灼針を病変部に刺入し、ラジオ波による熱で腫瘍を焼灼、壊死させる治療法である。本法の長期的な有効性、安全性を確認するため、5年間温存乳房内無再発生存割合を主要評価項目、治療後病変残存割合、全生存期間、遠隔無再発生存期間、有害事象を副次的評価項目として臨床試験を実施している。本法で治療を受けた患者に対しては、術後に全乳房照射とガイドラインに準拠した薬物療法、吸引式針生検、定期的な画像検査が行われ、評価項目の対象となるイベントの発生の有無を確認する。

【医薬品・医療機器・再生医療等製品情報】

使用する医療機器、ならびに医療材料は以下の通り

① 使用する医療機器

医療機器名	製造販売業者名及び連絡先	型式	医薬品医療機器等法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器等法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器等法上の適応外使用の該当（注2）
Cool-tip RFAシステム Eシリーズ	コヴィディエン ジャパン（株） 東京都世田谷区 用賀4-10-2 TEL:03-5717-1270	RFAGENJ	22300BZX00335000	肝腫瘍の一部または全体の焼灼	適応外
		RFAPAC	22300BZX00335000		適応外
Cool-tip RFシステム	同上	CTRF-100	21700BZY00600000	肝悪性腫瘍の凝固	適応外

② 使用する医療材料

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器等法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器等法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器等法上の適応外使用の該当（注2）
【モデル】 Cool-tip RFAシステム Eシリーズ	コヴィディエン ジャパン（株） 東京都世田谷区 用賀4-10-2 TEL:03-5717-1270	RFA1020	22300BZX00335000	肝腫瘍の一部または全体の焼灼	適応外
		RFA1030	22300BZX00335000		適応外
【モデル】 Cool-tip RFシステム	同上	ACT-1020	21700BZY00600000	肝悪性腫瘍の凝固	適応外
		ACT-1030	21700BZY00600000		適応外
【プローブカバー】 シグコプローブカバー	センチュリーメディカル（株） 東京都品川区 大崎1-11-2 TEL:03-3491-2064	610-005	21200BZY00226000	プローブ等に装着し、診断手技を簡便にすると共に、二次感染を予防する。	適応内

【実施期間】

症例登録期間は先進医療B承認日（2013年8月1日）より3年間の予定登録終了後、5年間を観察期間とする。

【予定症例数】

372例

【現在の登録状況】

2015年12月28日現在の症例登録数は182例。

施設別の登録数は下表の通り。

施設名	登録症例数
国立がん研究センター中央病院	72
広島市立広島市民病院	26
国立がん研究センター東病院	23
千葉県がんセンター	15
岡山大学病院	15
北海道がんセンター	13

四国がんセンター	10
群馬県立がんセンター	8
国立病院機構大阪医療センター	0

【主な変更内容】

登録期間、試験期間の延長

【予定登録期間】 3年間 → 5年間（2013年8月1日～2018年7月31日）

【予定試験期間】 8年間 → 10年間（2013年8月1日～2023年7月31日）

【変更申請する理由】

本臨床試験は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（医薬品医療機器等法）に基づき肝腫瘍に対して承認されている医療機器を適応外使用しており、また先進医療制度のもとで実施されるため、厳格な適格基準、組織検査、画像検査を用いた厳重な経過観察、クオリティの高いデータ管理を目指して準備を行い、これまで実施してまいりました。2013年7月31日に先進医療Bとして承認を受け、2013年8月1日より算定開始となりました。ラジオ波熱焼灼療法（以下RFA）は、腫瘍径1.5cm以下の早期乳がんを対象に、入院の上、全身麻酔下で腫瘍に対し超音波画像で確認しながらラジオ波針を穿刺し、ラジオ波によるジュール熱で腫瘍を焼灼、壊死させる治療法です。治療終了後は通常手術と同様の全身管理を行い、数日で退院が可能となります。当初の計画では、参加各施設の年間手術症例数から腫瘍径1.5cm以下のRFAの対象となる症例数を推定し、登録開始より3年間で372例の症例登録を予定しておりましたので、現段階で予定症例数を下回る状況となっております。この原因として、試験の性質上、適格基準の判断を厳格に行ったことが挙げられます。造影MRIないし造影CT検査では、がんとは断定できない、「がんの疑い」の病変にしばしば遭遇します。この「がん疑い」の部分には、切除標本で確認すると実際にはがんではないこともよくありますが、今回はこの「がん疑い」の部分も「がんである」と仮定したうえで1.5cm以下、単発病変の症例のみを対象としました。この厳格化により、RFAの適格症例は試験開始前の想定を下回ることとなりました。先進医療B承認より2年5か月が経過した現在、182例の登録を行い、RFAを実施いたしました。予定登録期間の先進医療B承認後3年が完了する2016年7月31日の時点までに、予定症例数372例を達成させることは難しく、さらに時間を要することが明らかとなりました。

この状況を踏まえ、参加施設を対象に調査を行い、適格症例に対する説明もれをなくす努力や、RFAに対する患者の理解を促進するために方法について協議しました。また、新規に本臨床試験への参加を希望している施設の中から、先進医療の実施体制が整備されている2施設を追加する手続きを開始しました。これらにより、今後は症例集積のペースの向上が期待されます。現在の症例集積ペースが2年5か月で182例であることから、登録

期間として通算 5 年間あれば予定症例数の達成が可能と考えられますため、症例登録期間を先進医療 B 算定開始後 5 年間、すなわち 2018 年 7 月 31 日まで延長したく、ここに申請致します。

【試験実施計画の変更承認状況】

2016 年 2 月 24 日に、国立がん研究センター中央病院 倫理審査委員会において承認済みである。