

「胃癌におけるセンチネルリンパ節生検（告示番号(従前)B013)」の総括報告書に関する評価について

先進医療技術審査部会
座長 猿田 享男

慶応義塾大学病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で評価を行い、その結果を以下のとおりとりまとめたので報告いたします。

1. 先進医療の概要等

先進医療の名称： 胃癌におけるセンチネルリンパ節生検
適応症： 早期胃がん
医療技術の概要： 術前診断T1/T2N0M0 である胃癌症例に対してセンチネルリンパ節（SN）生検を行い、その正診率を評価する多施設共同試験。予定組み込み症例は500例。
医療技術の試験結果： 術前診断 T1/T2N0M0 胃癌症例 466 例に対してセンチネルリンパ節（SN）生検を実施。SN 検出率 97.8% (456/466)、転移検出感度 94.0%(63/67)、陰性的中率 98.9% (389/393)、正診率 99.1% (452/456)であり、偽陰性 4 例の解析の結果、①20-80 歳，②術前診断 T1N0M0 早期胃癌，③単発性，④腫瘍長径 40 mm以下の症例で安全かつ正確に SN 生検が実施できることが示された。

2. 先進医療技術審査部会における審議概要及び検討結果

(1)開催日時：平成 26 年 8 月 21 日（木）16:00～17:25
（第 20 回 先進医療技術審査部会）

(2)議事概要及び検討結果

慶応義塾大学病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で、安全性・有効性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術の総括報告書を了承し、先進医療会議に報告することとした。

（本会議での評価結果）

（別紙 1）第 20 回先進医療技術審査部会 資料 2-1 参照

（評価技術の概要）

（別紙 2）第 20 回先進医療技術審査部会 資料 2-2 参照

第 20 回先進医療技術審査部会

資料2-1

平成 26 年 8 月 21 日

先進医療 B 総括報告書に関する評価表 (告示番号(従前)B013)

評価委員 主担当：藤原 _____
副担当：竹内 _____ 技術委員： - _____

先進医療の名称	胃癌におけるセンチネルリンパ節生検
申請医療機関の名称	慶応義塾大学病院
医療技術の概要	術前診断 T1/T2NOMO である胃癌症例に対してセンチネルリンパ節 (SN) 生検を行い、その正診率を評価する多施設共同試験。予定組み込み症例は 500 例
医療技術の試験結果	術前診断 T1/T2NOMO 胃癌症例 466 例に対してセンチネルリンパ節 (SN) 生検を実施。SN 検出率 97.8% (456/466)、転移検出感度 94.0% (63/67)、陰性的中率 98.9% (389/393)、正診率 99.1% (452/456) であり、偽陰性 4 例の解析の結果、①20-80 歳, ②術前診断 T1NOMO 早期胃癌, ③単発性, ④腫瘍長径 40 mm 以下の症例で安全かつ正確に SN 生検が実施できることが示された。

主担当：藤原構成員 _____

有効性	<p>A. 従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> B. 従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。</p> <p>C. 従来の医療技術を用いるのと、同程度である。</p> <p>D. 従来の医療技術を用いるよりも、劣る。</p> <p>E. その他</p>
コメント欄：	

安全性	<p><input checked="" type="checkbox"/> A. 問題なし。(ほとんど副作用、合併症なし)</p> <p>B. あまり問題なし。(軽い副作用、合併症あり)</p> <p>C. 問題あり。(重い副作用、合併症が発生することあり)</p> <p>D. その他</p>
コメント欄：	

技術的成熟度	<p>A. 当該分野を専門とし、経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。</p> <p><input type="checkbox"/> B. 当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。</p> <p>C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした体制をとっていないと実施できない。</p> <p>D. その他</p>
--------	--

コメント欄：
鏡視下手術と迅速でセンチネル生検で得られた組織の病理診断が的確に行える施設であれば可能。

総合的なコメント欄	<p>本試験に引き続き、先進医療Bで告示番号39として腹腔鏡下センチネルリンパ節が実施中である（平成25年10月23日第10回先進医療技術審査部会で審議）。告示番号39の試験の結果を待って、胃癌におけるセンチネルリンパ節生検の有用性と長期予後における安全性は明らかになると思われる。</p>
-----------	---

薬事未承認の医薬品等を伴う医療技術の場合、薬事承認申請の効率化に資するかどうか等についての助言欄	<p>本試験に引き続いて実施中の告示番号39の先進医療Bの結果、胃癌におけるセンチネルリンパ節を指標とした縮小手術の有用性が示されれば、PMDAの薬事戦略相談等も利用して、公知申請も含めた適応追加の薬事承認申請を目指してはどうか。</p>
--	---

副担当：竹内構成員

有効性	A. 従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。 <input checked="" type="checkbox"/> B. 従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。 C. 従来の医療技術を用いるのと、同程度である。 D. 従来の医療技術を用いるよりも、劣る。 E. その他
コメント欄：	

安全性	<input checked="" type="checkbox"/> A. 問題なし。(ほとんど副作用、合併症なし) B. あまり問題なし。(軽い副作用、合併症あり) C. 問題あり。(重い副作用、合併症が発生することあり) D. その他
コメント欄：	

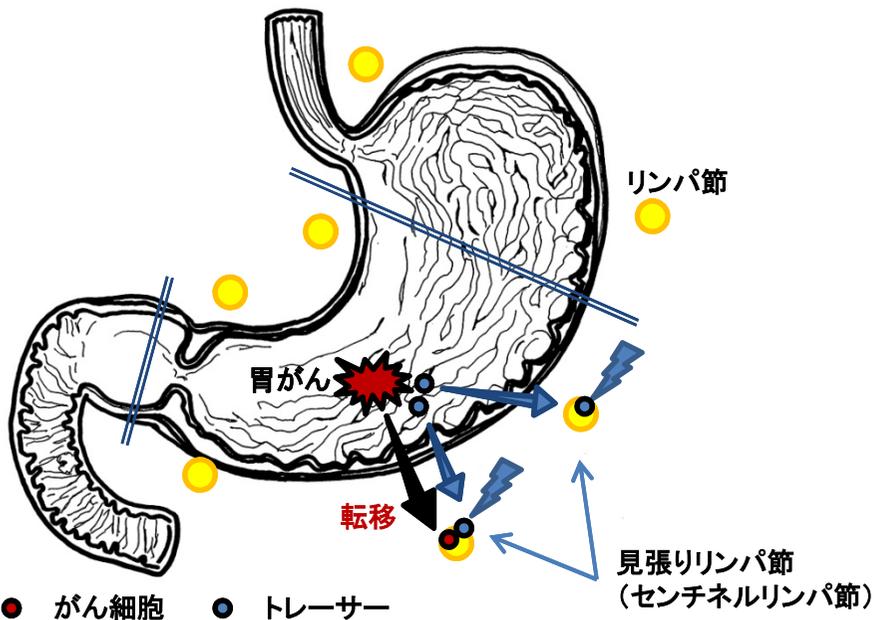
技術的成熟度	A. 当該分野を専門とし、経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。 <input checked="" type="checkbox"/> B. 当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。 C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした体制をとっていないと実施できない。 D. その他
コメント欄： センチネルリンパ節同定率、センチネルリンパ節による転移検出率における推定値は医療施設に非常に左右されており、医療施設の選択が必要であると考えます。	

■センチネルリンパ節(SN)とセンチネルリンパ節理論

がん細胞はリンパの流れに乗ってリンパ節へ転移すると考えられています。しかし肉眼ではがん細胞は確認できません。そのためこれまでは主病巣のみならず周囲のリンパ節も広く取り除く手術(リンパ節郭清)を行ってきました。

リンパ節の中でも主病巣から直接リンパ流を受けるリンパ節を**見張りリンパ節(センチネルリンパ節:SN)**とよび、ここに最も転移が起きやすいとする考えを**センチネルリンパ節理論**と言います。手術前に主病巣の近くにトレーサー(色素と放射性同位元素)を注入し、それらがリンパの流れに乗って蓄積したリンパ節を見張りリンパ節と診断します。ここに転移がなければ他にも転移は起きていないものとして、リンパ節郭清を省略する手術が乳がんや悪性黒色腫(皮膚がん)では実際に行われ、手足のむくみなどの術後合併症の回避が可能となっています。

■胃がんのリンパ節転移とセンチネルリンパ節



胃がんの場合は、術前に内視鏡を使用してトレーサーを注射し、手術中にSNを病理検査に提出して転移がないかどうかを診断します。トレーサーが蓄積したリンパ節はすべてセンチネルリンパ節と診断します。

■胃がんのSNによるリンパ節転移診断

SNNS研究会 多施設共同試験(全国12施設)
試験参加502人 SNによる転移診断率99%

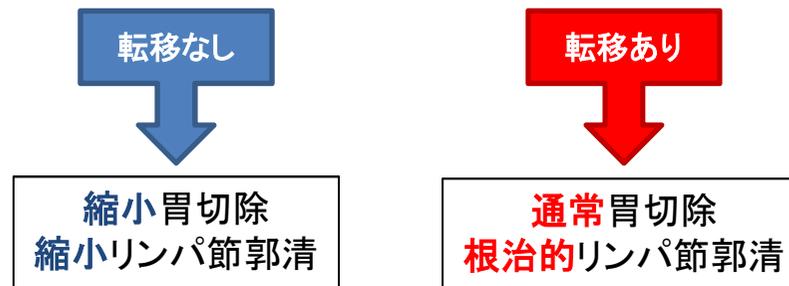


SN生検と根治性を損なわない縮小手術

- 胃がんの大きさ4cm以下
- がんの深さが粘膜下層まで
- SNとそのリンパ流域のリンパ節郭清を実施

■胃がんにおけるSNを指標とした個別化手術

術中センチネルリンパ節生検 + 術中病理(顕微鏡)診断



手術中にSNについて病理診断を行って、転移がないと診断された場合には下記の合併症を回避すべく縮小手術を、一方で転移ありと診断された場合には確実なリンパ節郭清を行います。そうすることで**各個人の転移リスクに応じた個別化手術**を行う事が可能です。

- ※胃がん術後の機能障害
- ・ 胃が小さくなることによる食事量の減少、栄養障害、貧血
 - ・ 神経切断による胃運動機能低下、胆嚢機能低下・胆石形成
 - ・ 胃液・胆汁・腸液等の逆流による胃炎・食道炎 など

薬事承認申請までのロードマップ(公知申請)

試験薬： ジアグノグリーン®(5%indocyanine green(ICG)), インジゴカルミン®(Indigocarmine)
テクネシンチ注®, スズコロイドTc-99m注調整用キット® (テクネチウムスズコロイド(99mTc))
試験機器： GPS Navigator System® (デジタルガンマカメラ), 赤外観察カメラシステムPDE、赤外腹腔鏡システム一式
適応疾患： 早期胃癌cT1N0M0 StageIA, 長径4cm以下, 単発性, (※試験薬・試験機器は薬事承認済)

学会
要望

臨床研究(先進医療告示番号13)

SNNS研究会・厚生労働省がん研究助成金研究班
「胃癌におけるセンチネルリンパ節を指標としたリンパ節転移診断に関する臨床試験」と追加試験

試験デザイン： 単群、探索的多施設共同試験
試験期間： 2004年～2010年
被験者数： 登録数502例(うち466例にSN生検を実施)
結果の概要： 術前診断T1/T2N0M0胃癌症例に対してセンチネルリンパ節(SN)生検を行い、SN検出率97.8%(456/466)、転移検出感度94.0%(63/67)、陰性的中率98.9%(389/393)、正診率99.1%(452/456)であり、偽陰性4例の解析の結果、下記基準で安全にSN生検が実施できることが示された。

先進医療

「早期胃癌に対するセンチネル胃リンパ節を指標としたリンパ節転移診断と個別化手術の有用性に関する臨床試験」

試験デザイン： 単群、探索的多施設共同試験
試験期間： 2013年～2019年(2年集積、5年追跡)
被験者数： 225例
評価項目： 主評価項目： 術後5年無再発生存割合
副次評価項目： 術後3年無再発生存割合
センチネルリンパ節同定率・正診率
術後機能温存性、術後QOLなど
従来の早期胃癌の手術成績との比較検討

公知
申請
検討

欧米での現状： 薬事承認：米国(未) 欧州(未)、ガイドライン記載：なし、進行中の臨床試験：なし
韓国においては胃癌におけるセンチネルリンパ節を指標とした縮小手術の臨床試験が現在進行中であり、本先進医療の結果と韓国からのエビデンスを合わせて、胃癌におけるセンチネルリンパ節生検の有用性と長期予後における安全性を明らかにする

当該先進医療

選択基準： ①20-80歳, ②術前診断T1N0M0早期胃癌, ③単発性, ④腫瘍長径40mm以下
除外基準： ①妊婦・アレルギー歴・喘息の既往, ②5年以内の他癌治療歴,
③同部位への治療後病変, ④残胃癌, ⑤内視鏡治療の絶対適応症例
予想される有害事象： 薬剤アレルギー、転移・再発

公知に至らなければ

新試験デザインの先進医療の追加を検討