

第42回先進医療会議(平成28年6月9日)における先進医療Bの科学的評価結果

整理番号	技術名	適応症等	医薬品・医療機器等情報	保険給付されない費用※1※2 (「先進医療に係る費用」)	保険給付される費用※2 (「保険外併用療養費に係る保険者負担」)	保険外併用療養費分に係る一部負担金	総評	その他 (事務的対応等)
095	手術不能肺野型I期肺癌に対する重粒子線治療	手術不能肺野末梢型I期非小細胞肺癌	<ul style="list-style-type: none"> ・粒子線治療装置(炭素イオンタイプ) 三菱電機株式会社 ・粒子線治療装置(炭素イオン/陽子タイプ) 三菱電機株式会社 ・粒子線治療装置(CI-1000) 株式会社東芝 ・粒子線治療装置(CI-1000S) 株式会社東芝 ・シェルフィッター クラレレーディング株式会社 ・モールドケアRI II・BR アルケア 	314万円	3万7千円	1万6千円	適	別紙資料1

※1 医療機関は患者に自己負担額を求めることができる。

※2 典型的な1症例に要する費用として申請医療機関が記載した額。

【備考】

○ 先進医療A

- 1 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術(4に掲げるものを除く。)
- 2 以下のような医療技術であって、当該検査薬等の使用による人体への影響が極めて小さいもの
 - (1)未承認等の体外診断薬の使用又は体外診断薬の適応外使用を伴う医療技術
 - (2)未承認等の検査薬の使用又は検査薬の適応外使用を伴う医療技術

○ 先進医療B

- 3 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術(2に掲げるものを除く。)
- 4 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術であって、当該医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの。

先進医療B評価用紙(第2号)

評価者 構成員: 福井 次矢 技術委員: _____

先進技術としての適格性

先進医療 の名称	手術不能肺野型 I 期肺癌に対する重粒子線治療
社会的妥当性 (社会的倫理的 問題等)	<input checked="" type="radio"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="radio"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普及性	<input type="radio"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="radio"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input checked="" type="radio"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効率性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 <input checked="" type="radio"/> A. 大幅に効率的。 <input type="radio"/> B. やや効率的。 <input type="radio"/> C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input checked="" type="radio"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、 以下の事項について検討する必要がある。 (本研究の結果を踏まえて早急に決定すべきと考える。) <input type="radio"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定: <input checked="" type="radio"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント:

「手術不能肺野型 I 期肺癌に対する重粒子線治療（整理番号 B057）」の有効性・安全性にかかる評価について

先進医療技術審査部会

座長 猿田 享男

九州国際重粒子線がん治療センターから申請のあった新規技術について、先進医療技術審査部会で有効性・安全性について検討を行い、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

先進医療の名称：手術不能肺野型 I 期肺癌に対する重粒子線治療
適応症：手術不能肺野末梢型 I 期非小細胞肺癌
内容： (先進性) 重粒子線は、従来の放射線治療で用いられてきたX線とは異なる物理特性、生物特性をもつことから、従来放射線治療抵抗性とされてきた難治性腫瘍に対しても優れた効果が示されてきた。これらのことから、放射線感受性の高い正常臓器である肺に発生する肺癌に対しても、副作用が極めて少なく低侵襲性で患者への負担も少なくかつ高い治療効果が示唆されている。手術不能なI期肺癌に対しては定位X線治療が有効な治療として普及してきているが、重粒子線治療がより高い根治性と安全性を担保できる新たな非侵襲的治療技術として期待される。 (概要) 医用重粒子加速器および照射装置を用い、1日1回15.0GyE、計4回、総線量60.0GyEの重粒子線治療を行う。照射法は1日2門以上、総照射門数4門以上の呼吸同期照射、治療期間は15日以内とする。 有効性の評価は、主要評価指標として3年全生存割合を用いる。副次的評価指標として全生存期間中央値、全生存割合（2年）、疾患特異的生存割合（2年および3年）、無増悪生存割合（2年および3年）、局所無増悪生存割合（2年および3年）、増悪形式を用いる。また、安全性の評価は、副次的評価指標として有害事象発生割合を用いる。また、探索的評価として、医療経済評価（費用調査、QOL調査、費用効果分析）も行う。有害事象の評価には、「National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE version 4.0)」を用いる。 本研究では、多施設共同で肺野末梢型 I 期非小細胞肺癌患者に対する重粒子線治療の有効性および安全性の評価を目指すものである。

(効果)

放射線医学総合研究所で行われた臨床試験の結果として、主に標準手術不能の I 期非小細胞肺癌を対象とした重粒子線 4 回照射法の第 II 相試験により 3 年局所制御率および全生存率は、IA 期で 98% および 76%、IB 期で 80% および 50%、更に、近年行われた 1 回照射法の第 I/II 相試験により、2 年局所制御率および全生存率は、IA 期で 100% および 94%、IB 期で 96% および 87% とされ、Grade3 以上の有害事象は 2% 以下である。また、兵庫県粒子線医療後向き観察研究にて、I 期の 3 年全生存率 75% (IA 期:74%, IB 期:76%)、3 年無増悪生存率は 53% と報告されており、よって本技術により標準手術不能の肺野末梢型 I 期非小細胞肺癌患者に対する生存率の増加が期待される。

(先進医療に係る費用)

本技術に係る総費用は 3,193,260 円、その内、先進医療に係る費用 3,140,000 円。先進医療に係る費用は全額患者負担とする。また、保険外併用療養費分に係る一部負担金および文書料等は患者負担となる。

申請医療機関	九州国際重粒子線がん治療センター
協力医療機関	なし

2. 先進医療技術審査部会における審議概要

【第 1 回目審議】

(1) 開催日時：平成 28 年 2 月 19 日 (木) 16:00~17:38

(第 39 回 先進医療技術審査部会)

(2) 議事概要

九州国際重粒子線がん治療センターから申請のあった新規医療技術について、申請書を基に、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「継続審議」とし、構成員からの指摘について修正を行い、再度、本会議にて審議することとした。

(本会議での評価結果)

(別紙 1) 第 39 回先進医療技術審査部会資料 1-6、1-7、机上配布資料 参照

(本会議での指摘事項及び回答)

(別紙 2) 先進医療 B057 に対する第 39 回先進医療技術審査部会における指摘事項 参照

【第 2 回目審議】

(1)開催日時：平成28年4月14日（木） 16:00～17:25

（第41回 先進医療技術審査部会）

(2)議事概要

九州国際重粒子線がん治療センターから申請のあった新規医療技術について、申請書を基に、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「適」として了承し、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3）第41回先進医療技術審査部会資料1－2 参照

3. 先進医療技術審査部会での検討結果

九州国際重粒子線がん治療センターからの新規医療技術に関して、先進医療技術審査部会は、主として有効性・安全性等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を申請書に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った結果、当該新規技術の申請内容が先進医療として妥当であると判断した。

概要図

手術不能 肺野型 I期非小細胞肺癌に対する 重粒子線治療の多施設共同臨床試験

対象症例

- 細胞診/組織診で証明された非小細胞肺癌、もしくは臨床的に原発性肺癌と診断された孤立性肺腫瘍
- 臨床病期IA期またはIB期、かつ肺野末梢型
- 肺葉切除不能
- 年齢 20歳以上90歳以下
- 重篤な合併症、活動性の重複癌、放射線治療歴がないもの



試験治療

重粒子線治療

1日1回 15.0 GyE, 総線量60.0 GyE(許容治療期間15日)

試験治療後3年間フォローアップ

(0-6カ月: 2カ月毎、6-24カ月: 3カ月毎、24-36カ月: 6カ月毎)



- 試験期間 承認日 - 2023年3月
(登録期間4年、後観察期間3年)
- 予定症例数 IA期105例、IB期45例
- 参加施設 5施設
- 主要評価項目 3年全生存割合
- 副次的評価項目 有害事象発生割合
全生存期間中央値、全生存割合(2年)
疾患特異的生存割合(2年および3年)
無増悪生存割合(2年および3年)
局所無増悪割合(2年および3年)
局所無増悪生存割合(2年および3年)
増悪形式
- 探索的評価項目 医療経済評価(費用調査、QOL調査、費用効果分析)

保険収載までのロードマップ

手術不能 肺野型I期非小細胞肺癌に対する重粒子線治療の多施設共同臨床試験

試験機器: 炭素イオン線治療装置 先進医療での適応疾患: 限局性固形がん(肺癌)

先行臨床研究

試験名: I期非小細胞肺癌に対する炭素イオン線治療の第II相試験
9802(1999-2000) 単施設 IJOBP 2007

症例数: 50例

線量分割: 72.0GyE/9回/3週

結果の概要:

5年局所制御率94.7%, 5年全生存率50%

Grade3以上の放射線肺臓炎なし

試験名: I期小細胞肺癌に対する炭素イオン線治療第II相試験
0001(2000-2003) 単施設 J of Thorac Oncol 2007

症例数: 79例

線量分割: 52.8GyE(T1), 60.0GyE(T2)/4回/1週

結果の概要:

3年/5年局所制御率 90%, 3年/5年全生存率 65%/45%

Grade3以上の放射線肺臓炎なし

試験名: I期小細胞肺癌に対する炭素イオン線治療多施設共同後向き観察研究 (J-CROS)

症例数: 331例

線量分割: 52.8-64GyE/4fr: 192, 46.0-50.0GyE/1fr: 110 他

結果の概要:

間質性肺炎合併例を除く306例

3年全生存割合

IA期 86.1%(手術可能/不能= 93.5%/76.6%)

IB期 76.5%(手術可能/不能=78.3%/75.8%)

3年局所制御割合

IA期 92.2% IB期 78.0%

Grade3以上の全有害事象 1.3%(肺臓炎 0.7%)

先進医療

試験名: 手術不能 肺野型I期非小細胞肺癌に対する重粒子線治療の多施設共同臨床試験

試験デザイン: 多施設共同、非ランダム化、単アーム

試験期間: 承認日-2023年3月31日(登録期間4年、後観察期間3年)

予定症例数: IA期105例、IB期45例

線量分割: 60.0GyE/4回(1回線量 15.0GyE)

主要評価項目: 3年全生存割合

副次的評価項目: 有害事象発生割合、全生存期間中央値

全生存割合(2年)、疾患特異的生存割合(2年・3年)

無増悪生存割合(2年・3年)、局所無増悪割合(2年・3年)

局所無増悪生存割合(2年・3年)、増悪形式

当該先進医療における

選択基準: 1)細胞診/組織診で証明された非小細胞肺癌、もしくは臨床的に原発性肺癌と診断された孤立性肺腫瘍 2)FDG-PETを含む画像診断で臨床病期IA期またはIB期で、かつ肺野末梢型 3)肺葉切除不能、4)画像上評価可能病変を有する 5) PS0-2 6) 年齢 20 - 90歳

除外基準: 1)重篤な合併症(難治性感染症を有する 2) 間質性肺炎を有する 3)活動性重複癌を有する 4)胸部に放射線治療の既往がある

* 適格基準抜粋

予想される有害事象

放射線皮膚炎、放射線肺臓炎、肋骨骨折、一過性胸水など



生存期間の延長が得られれば

保険収載検討

保険収載