

第45回先進医療会議(平成28年9月8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	申請医療機関	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)
098	局所進行膵癌に対するゲムシタピン併用重粒子線治療	局所進行膵癌(但し遠隔転移がなくT4(UICC)「腹腔動脈幹もしくは上腸間膜動脈への浸潤あり」の症例に限る)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・重粒子線治療装置HIMAC</li> <li>・粒子線治療装置(炭素イオンタイプ)</li> <li>・三菱電機株式会社</li> <li>・重粒子線治療装置株式会社東芝</li> <li>・シエルフィッター</li> <li>・クラレレーディング株式会社</li> <li>・モールドケアRI II・BRアルケア</li> </ul>	放射線医学総合研究所病院	314万円	46万8千円	20万7千円	適	別紙資料1

※1 医療機関は患者に自己負担額を求められることができる。

※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: 藤原 康弘 技術委員: \_\_\_\_\_

## 先進技術としての適格性

先進医療 の名称	局所進行膵癌に対するゲムシタビン併用重粒子線治療
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 type="radio"/> A. 大幅に効率的。 <input type="radio"/> B. やや効率的。 <input checked="" type="radio"/> C. 効率性は同程度又は劣る。(現段階では不明)
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。  <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> 現在、海外で実施(予定)されている X 線治療(従来型の放射線治療)と炭素イオン線治療(重粒子線治療)の比較臨床試験成績を参考にして、判断すべきと考える。 </div> <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:

## 「局所進行膵癌に対するゲムシタビン併用重粒子線治療（整理番号 B062）」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

国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所病院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：局所進行膵癌に対するゲムシタビン併用重粒子線治療
適応症：局所進行膵癌（但し遠隔転移がなくT4(UICC)「腹腔動脈幹もしくは上腸間膜動脈への浸潤あり」の症例に限る）
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、放射線に感受性の高い臓器に囲まれた治療抵抗性の膵癌に対しても、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期待される。さらに、周囲臓器への照射線量が少ないことから化学療法との併用療法も安全に施行可能であることが期待される。  (概要) 治療法は、炭素イオン線治療は各実施医療機関に設置された医用重粒子加速器および照射装置を用い、1日1回4.6Gy (RBE)、合計12回、総線量55.2Gy (RBE)【週4回法】を照射する。ただし、週4回以内を原則とし、週5回以上の照射は許容されない。重粒子線治療開始と同時に、ゲムシタビン(GEM)治療を開始する。GEMは1回1000mg/m <sup>2</sup> を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。有効性の評価は、主要評価指標として2年生存率を用いる。副次的評価指標として①局所制御期間②無増悪生存期間を用いる。また安全性の評価としては、正常組織の照射に伴う反応を、早期（照射開始後3ヶ月以内）と、遅発性(3ヶ月以降)に分けて評価する。評価には、「National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events (version 4.0)」を用いる。本試験では、多施設共同でその治療効果および安全性の評価を目指すものである。

(効果)

局所進行膵癌に対する GEM 単独治療（報告例）では生存期間中央値（MST）は 9-11 月、GEM+X 線治療（50.4Gy）では 9-14 月である。局所進行膵癌に対する GEM 併用重粒子線治療の第 I/II 相試験（72 例）の成績では MST が 19.6 月で、さらに 45.6Gy（RBE）以上の高線量群（47 例）では 20.8 月、今回の試験の対象となる 42 例では MST が 23.9 月で 2 年生存率が 48%であった。また、障害については、DLT（線量制限毒性）は 3 例のみであった（血液毒性の G4 が 2 例・胆管炎 1 例）。G3 以上の血液毒性（白血球・血小板減少）が 38 例であった。他、G3 の胃潰瘍が 1 例、食欲不振が 7 例に認められたが、重篤な障害は認めず、障害も軽微であった。よって本試験を施行する事により、高線量においても化学療法同時併用重粒子線治療が安全に施行可能であること、及び正常組織障害の頻度を増加させることなく、予後の改善に寄与することが予測される。

(先進医療にかかる費用)

本技術に係わる総医療費は 3,814,540 円で、その内本院で施行される先進医療に係る費用は 3,140,000 円であり、全額患者負担とする。

申請医療機関	国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所病院
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

(1)開催日時：平成 28 年 5 月 19 日（木） 16:00～17:35

（第 42 回 先進医療技術審査部会）

### (2)議事概要

国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所病院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 1）第 42 回先進医療技術審査部会資料 1 - 6, 1 - 7 参照

### (本会議での「適」判定に係る確認事項及び回答)

（別紙 2）第 42 回先進医療技術審査部会の「適」判定に係る確認事項に対する回答 参照

### 3. 先進医療技術審査部会での検討結果

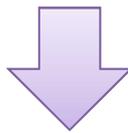
国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所病院からの新規医療技術に関して、先進医療技術審査部会は、主として有効性・安全性等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を申請書に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った結果、当該新規技術の申請内容が先進医療として妥当であると判断した。

## 概要図

# 局所進行膵癌に対するゲムシタビン(GEM)併用 重粒子線治療に関する有効性・安全性試験

### 対象症例

- 組織学的に確定診断の得られた局所進行膵癌
- 画像上、遠隔転移がない
- 年齢 20歳以上80歳以下
- 前治療を受けていない、または前化学療法の間隔が90日未満

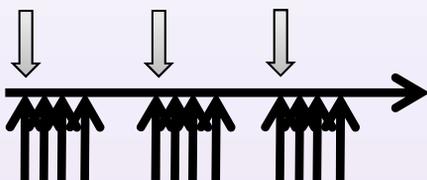


### 試験治療

- ゲムシタビン併用炭素イオン線治療

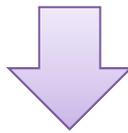
1週目 2週目 3週目

ゲムシタビン:1000mg/m<sup>2</sup> 週 1 回3週投与と1週休薬



重粒子線治療 55.2GyE / 12回 / 3週

保険適応外 3140,000円



- 試験期間 先進Bとして告示後2年間
- 予定症例数 82例
- 参加施設 4施設
- 主要評価項目 2年生存率
- 副次的評価項目 全生存期間、局所制御率、無増悪生存期間、有害事象、QOL、費用対効果
-

# 薬事承認までのロードマップ

## 局所進行膵癌に対するゲムシタビン(GEM)併用重粒子線治療に関する有効性・安全性試験

試験薬・試験機器:ゲムシタビン・重粒子線治療装置 先進医療での適応疾患:限局性固形がん(膵癌)

### 臨床研究

試験名:切除可能膵癌に対する術前短期重粒子線治療  
第I相試験(2003-2011) Cancer 2013  
試験デザイン:単施設単群第I相試験  
症例数:26例  
結果の概要:DLTなし。推奨線量36.8GyE  
局所制御率100%、5年生存率42%(切除例21例:52%)

試験名:局所進行膵癌に対するGEM併用重粒子線治療第  
I/II相試験(2007-2012) Int J Radiat Oncol Biol Phys 2016  
試験のデザイン:単施設単群第I/II相試験  
症例数:72例  
GEM 推奨投与量 1000mg/m<sup>2</sup>  
炭素イオン線 推奨線量 55.2GyE/12回  
有害事象(Grade3/4):白血球減少(50%), 感染症(1%), 胃潰瘍(1%)  
2年生存率 35%、MST20ヶ月  
GEM 1000mg/m<sup>2</sup>, 45.6GyE以上投与の高線量群(42例)では  
**2年生存率48%、MST24ヶ月**

欧米での現状:  
薬事承認:米国(なし)、欧州(あり)、ガイドライン記載(なし)  
進行中の臨床試験(なし):計画中  
局所進行膵癌に対する第III相試験  
主要評価項目:2y-OS  
化学療法併用X線治療群 70例  
化学療法併用炭素イオン線治療群 70例

### 先進医療

試験名:局所進行膵癌に対するGEM併用重粒子線治療に  
関する有効性・安全性試験  
試験デザイン:多施設共同試験  
期間:先進医療Bとして告示後-2年間  
予定症例数:82例  
主要評価項目:2年生存率  
副次的評価項目:局所制御期間、全生存期間、無増悪生存  
期間、有害事象、費用対効果、QOL評価

#### 当該先進医療における

選択基準:1)組織学的に確定診断の得られた局所進行膵癌2)遠隔  
転移がない3)消化管潰瘍がない4)手術・放射線治療の前治療歴が  
ない5)20歳以上80歳以下6)PS0-2

除外基準:1)消化管粘膜面に浸潤2)腹水を認める3)金属ステント  
4)活動性重複癌を有する5)化学療法が開始されている場合、90日  
以上経過している \* 適格基準抜粋

#### 予想される有害事象

消化管障害、白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少、食欲不  
振、悪心、嘔吐、下痢など

薬事承認(未承認機器について)・保険収載検討

保険収載