

医療技術の概略図: 高密度焦点式超音波療法を用いた前立腺癌局所療法

第109回先進医療技術審査委員会
令和2年12月10日

資料1-4

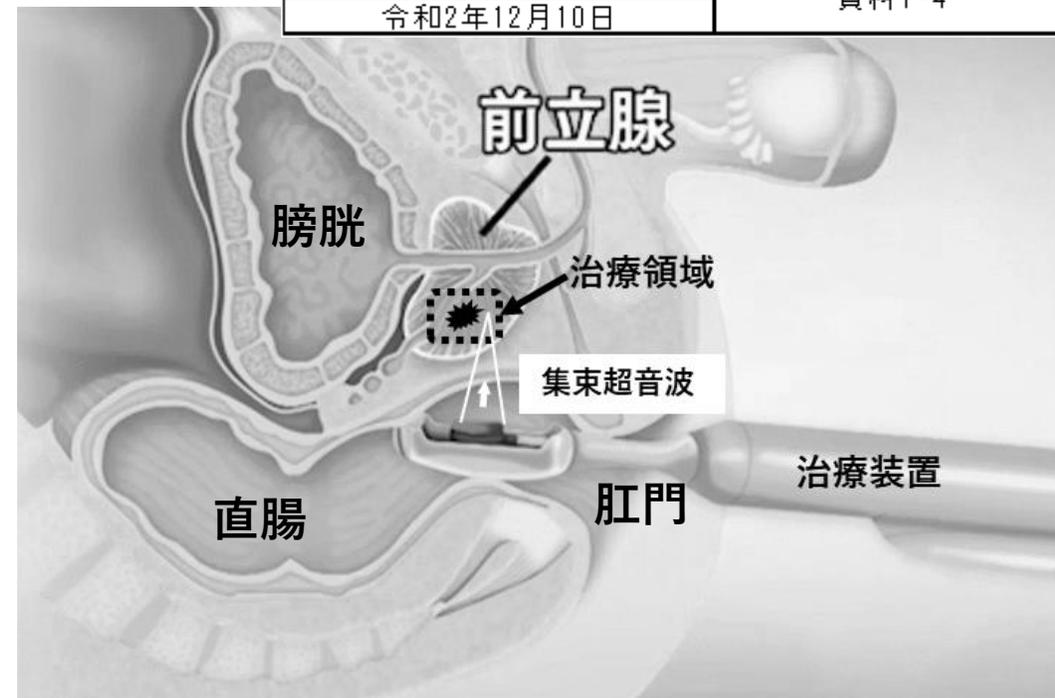
背景：限局性前立腺癌の標準治療は、前立腺全体を切除、あるいは全体を放射線で治療する、いわゆる“**根治的治療**”である。しかし、これらの治療では、**排尿障害(尿失禁)**や**性機能障害(勃起、射精障害)**が生じやすいことが報告されている。

本医療技術の概要：厳格な患者選択のもと、**集束超音波を照射する治療装置**(Sonablate®)を経直腸的に挿入し、事前に診断された**臨床的に意義のある前立腺癌(significant cancer)の局在領域、およびその周囲組織を治療する一方、正常組織を可能な限り温存し、機能温存と癌制御の両立を目指す治療法**である。

主に使用する機器：Sonablate®500 (詳細はSonablate®500概要書参照)

実施場所：手術室, 麻酔：全身麻酔, あるいは腰椎麻酔

体位: 開脚位



患者選択：① 20歳以上の限局性前立腺癌(転移の認められない)の患者。および、下記の患者選択基準を満たす症例とする。a. cT1c-cT2cN0M0の限局性前立腺癌のうち、Gleason scoreが4+4=8以下の症例。b. 両側のPeripheral zoneおよび、尿道すべてを治療領域に含む症例では、性機能および排尿機能に影響が予想され、Focal therapyの有用性が得られない可能性があるため、対象症例から除外する。
② 臨床的に意義のある癌(significant cancer)の局在診断が行われた症例。
③ 本研究への参加にあたり十分な説明を受け、本人の自由意思により文書による同意を得られた者。
④ 内分泌療法を行っている患者については、内分泌療法終了(中断)後、本試験登録までに半年以上が経過していること。

本医療技術の評価方法

主要評価項目：5年無再発生存割合、尿失禁の出現割合

副次的評価項目：治療後2週間～1ヶ月後に撮影したdynamic MRIによる癌局在の血流解析、治療前後の血清PSA値、排尿機能関連検査、性機能関連アンケート、生活の質関連アンケート、有害事象発生率、および5年全生存割合



標準治療である**ロボット支援下根治的前立腺摘除術**のヒストリカルコントロールをもちいて、**5年無再発生存割合および尿失禁の出現割合**を比較検討し、本医療技術の有用性について評価する。

<本邦における治療実績に関する文献>

1. 小路 直, 他. MRI-TRUS融合画像ガイド下生検により診断された限局性前立腺癌に対する高密度焦点式超音波療法をもちいたFocal Therapy: 1年間の前向き臨床試験成績. 日本泌尿器科学会雑誌 2018; 109: 194-203.

2. Shoji S, et al: Focal therapy with high-intensity focused ultrasound for the localized prostate cancer for Asian based on the localization with MRI-TRUS fusion image-guided transperineal biopsy and 12-cores transperineal systematic biopsy: prospective analysis of oncological and functional outcomes. Int J Clin Oncol, 2020, In Press.

薬事承認申請までのロードマップ

試験薬または試験機器：高密度焦点式超音波治療器（製品名：Sonablate500）

先進医療での適応疾患：限局性前立腺癌

臨床研究 (Total Therapy)

- ・対象：限局性前立腺癌
 - ・治療方法：Sonablate500による治療
 - ・期間：1999年～2007年
 - ・患者数：517例 (T1c～T3N0M0)
 - ・結果の概要：
 - 5年生化学的非再発率
 - ・低リスク群 (142例)：84%
 - ・中リスク群 (197例)：64%
 - ・高リスク群 (178例)：45%
- | | |
|---------|-------|
| 合併症 | |
| 尿道狭窄 | 16.6% |
| 尿閉 | 13.2% |
| 精巣上体炎 | 4.4% |
| 尿道直腸瘻 | 0.9% |
| 尿失禁 | 0.8% |
| 膀胱頸部硬化症 | 0.6% |
| 血精液症 | 0.3% |
| 会陰浮腫 | 0.3% |
| 勃起不全 | 28.9% |
| 逆行性射精 | 20.3% |

臨床研究 (Focal Therapy)

- ・対象：限局性前立腺癌
- ・治療方法：Sonablate500による治療
- ・期間：1年間
- ・患者数：10例
- ・結果の概要：
 - ・血清PSA値評価：
治療前と比較して有意に低下。
 - ・前立腺生検：
治療6か月の生検では、治療領域外からsignificant cancerが1例で検出された。
 - ・IPSS, OABSS, 最大尿流量, IIEF-5, EPIC, SF-36：
治療前後で有意な憎悪なし。
- ・有害事象：
 - 尿路感染症：1例(Grade 2)
 - 切迫性尿失禁：1例(Grade 1)

先進医療

- ・試験名：
高密度焦点式超音波治療法を用いた前立腺癌局所療法
- ・試験デザイン：
単群非盲検
- ・期間：JRCT公開日～2029年12月31日
- ・被験者数：310例
- ・主要評価項目：
癌再発性の有無、尿失禁
- ・副次評価項目：
dynamic MRIによる癌局在の血流、血清PSA値推移の観察、排尿機能関連検査、性機能関連アンケート、生活の質関連アンケート、有害事象の評価

治験

薬事承認申請

当該先進医療における

選択基準：①20歳以上の限局性前立腺癌(転移の認められない)の患者 (cT1c-cT2cNOMOの限局性前立腺癌のうち、Gleason scoreが4+4=8以下の症例、両側のPeripheral zoneおよび、尿道すべてを治療領域に含む症例では、性機能および排尿機能に影響が予想され、Focal therapyの有用性が得られない可能性があるため、対象症例から除外する)。②臨床的に意義のある癌(significant cancer)の局在診断が行われた症例。③本研究への参加にあたり十分な説明を受け、本人の自由意思により文書による同意を得られた者。④内分泌療法を行っている患者については、内分泌療法終了(中断)後、本試験登録までに半年以上が経過していること。⑤上記、すべてを満たす症例。

除外基準：①肛門狭窄により経直腸的超音波プローブが挿入困難な患者。②径10mm以上の前立腺結石が標的よりも直腸側に存在する患者。③焦点距離(Sonablate®の場合は4cm)を超える場所に標的がある患者。④全身麻酔、腰椎麻酔が実施不可能な患者。⑤その他、研究責任医師または分担医師が不適当と判断する者

予想される有害事象：尿路感染、尿道直腸瘻、尿道狭窄・尿閉、尿失禁、血尿、勃起障害、性器浮腫、陰部痛、肛門痛、痔出血

欧米での現状

薬事承認：米国(有)

欧州(有)

ガイドライン記載：(無)

進行中の臨床試験(無)