

先進医療B 総括報告書に関する評価表（告示旧18）

評価委員 主担当： 平田

副担当： 飛田

先進医療 の名称	腫瘍治療電場療法
申請医療 機関	東京都立小児総合医療センター
医療技術 の概要	NovoTTF-100A システムは、非侵襲的なInsulated electrode (INE) トランスデューサーアレイを用いて、脳内で腫瘍治療電場 (Tumor Treating Fields、TT フィールド) と呼ばれる交流電場を形成することを目的とした医療機器である。腫瘍治療電場療法では、電荷を帯びた腫瘍成分に物理的影響を及ぼす低強度の交流電場を脳内で発生させ、腫瘍細胞にみられる急速な細胞分裂を阻害して細胞死を誘導することで、腫瘍細胞の成長を抑制する。 本試験では、成人膠芽腫に対して適応を有するNovoTTF-100A について、小児患者における安全性及び有効性を評価し、同機器の適応年齢の拡大に資することを目的とする。治療としては、临床上必要な外科手術・放射線治療の完了後にNovoTTF-100A治療を開始し、定められた中止基準に抵触しない限り、最大2年間治療を継続する。 ○主要評価項目： 安全性評価基準：NovoTTF-100Aに因果関係のある有害事象／不具合の発生割合と重症度 有効性評価基準：なし ○副次評価項目： 安全性評価基準：全有害事象／不具合の発生割合と重症度 有効性評価基準：治療奏効割合、臨床的有效割合、無増悪生存割合、全生存割合、無増悪生存期間、全生存期間、QOL ○目標症例数：10例（登録患者数 10例） ○試験期間：令和3年4月～令和7年9月
医療技術 の試験結 果	○有効性の評価結果 全生存期間中央値は13.1ヵ月と推定され、1年全生存割合は55.6%であった。無増悪期間中央値は4.14ヵ月と推定され、6ヵ月時点での

	無増悪生存割合は22.2%であった。サブグループ解析では、疾患ステータスの新規診断群、病理組織型の「放射線誘発性グリオーマを除く膠芽腫／びまん性高悪性度膠腫，H3野生型およびIDH野生型」群でより良好な傾向が認められ、これらのサブグループのデータは、新規診断の成人膠芽腫における有効性データ（全生存期間中央値20.9ヵ月、1年生存割合73%）と同様であると考えられた。 QOLについては、試験治療が長く継続でき、状態が安定していた患者ではおおむね高いスコアが得られた。一方、スコアの低下は、症状の悪化や試験治療中止に伴う心理的不安を反映したものが大部分であり、機器使用や試験治療の負担による影響は軽微であると考えられた。 ○安全性の評価結果： 主要エンドポイントである「NovoTTF-100Aに因果関係のある有害事象」は、9例中8例に合計17件認められ、そのうち13件（76.5%）は試験機器のトランスデューサーアレイ貼付に伴う皮膚および皮下組織障害であり、Grade 3以上の重症有害事象は認めなかった。一方、試験機器の不具合は、9例中4例に合計7件認められ、いずれも軽微なものであった。以上より、試験治療の安全性は許容可能であると考えられた。 ○結論 NovoTTF-100Aシステムを用いた腫瘍治療電場療法は、小児膠芽腫／小児型びまん性高悪性度膠腫に対しても安全かつ実行可能であり、再発、放射線誘発性グリオーマ等の予後不良因子を持たない小児膠芽腫／小児型びまん性高悪性度膠腫の患者においては、成人膠芽腫と同様の有効性を期待できる有効な治療であると考えられた。
臨床研究 登録ID	jRCTs032200423

主担当： 平田

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。 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：本試験は、小児膠芽腫・小児型びまん性高悪性度膠腫に対する TTF 療法の安全性を評価することを主目的としており、症例数が少なく、患者背景も不均一であるため、有効性を明確に評価することは困難である。一部のサブグループでは良好な傾向がみられるものの、後治療の影響も否定できない。以上から、本試験のみで本技術の有効性を十分に評価することは困難と判断し、E と判断する。	

安全性	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：因果関係のある有害事象は、主にトランスデューサーアレイ貼付に伴う皮膚・皮下組織障害等で、いずれも Grade 2 以下であった。また、機器不具合も認められたが、いずれも軽微であった。重篤な有害事象 3 件については、本技術との因果関係は否定されている。以上のことから、本試験で得られた安全性情報に基づき、B と判断する。一方、本試験では TTF 療法を小児に長期間使用した場合の安全性に関する情報が限られており、また、発達途上にある小児の中枢神経系への影響についても十分な知見が得られているとはいえないため、引き続き検討が必要である。	

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。 ☒ 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： 本技術は成人膠芽腫に対して使用されており、基本的な実施方法は確立している。一方、小児患者に対して TTF 療法を実施する際には、患者選択、トランスデューサーアレイの管理、皮膚障害等への対応及び治療継続の判断等に専門的な経験を要することから、十分な経験を有する医師・医療チームによる管理が必要と考え、B と判断する。

総合的なコメント欄	本試験では、NovoTTF-100Aを用いた腫瘍治療電場療法について、小児膠芽腫・小児型びまん性高悪性度膠腫における安全性に関する一定の情報が得られた。一方、有効性については、症例数が少なく、患者背景も不均一で、後治療の影響も否定できないことから、本試験のみで評価することは困難である。また、本試験では、TTF療法を小児に長期間使用した場合の安全性に関する情報が限られており、また、発達途上にある小児の中枢神経系への影響についても十分な知見が得られているとはいえない。以上より、現時点では本技術の有効性及び長期的な影響を含めた安全性を十分に評価することは困難であり、今後もさらなる情報の蓄積が必要と考える。
-----------	--

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	本試験は、小児膠芽腫・小児型びまん性高悪性度膠腫に対するNovoTTF-100Aの安全性に関する情報を提供しており、小児への適応拡大を検討する際の基礎資料として意義があるものの、本試験成績のみでは有効性を十分に評価することは困難であり、また、小児患者の中枢神経系への影響も含めた長期の安全性について十分な知見が得られていない。
--	--

副担当： 飛田

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。 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：一部の集団では既報より良好な結果が得られているが、本試験は小児膠芽腫患者に対する本技術の安全性データを収集することが目的であること、進行・再燃により無効とみなし本技術での治療中止する計画であったため治療継続期間も限られていること、後治療の影響や対象患者の異質性（新規/再発、亜型など）が高く、かつ少数例での検討であることから、既報や成人での標準治療との比較も困難であるため、Eと判断します。

安全性	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： NovoTTF-100A との因果関係は否定されているが、Grade 3 の有害事象が2例3件（痙攣発作（重篤な有害事象）、血小板減少・リンパ球減少）が認められていることから、Bと判断しています。	

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。 ☒ 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： 本試験下では発達途上の小児の脳神経組織への影響は確認されていないが、総括でも慎重に経過を見る必要があると考察されていることから B と判断しています。	