

先進医療の内容（概要）

先進医療の名称：局所進行頭頸部扁平上皮癌に対する化学療法同時併用強度変調陽子線治療

適応症：局所進行頭頸部扁平上皮癌（喉頭癌、中咽頭癌、下咽頭癌）

内容：

局所進行頭頸部扁平上皮癌（喉頭癌、中咽頭癌、下咽頭癌）を対象とした強度変調陽子線治療（Intensity Modulated Proton Beam Therapy: IMPT）の治療後の患者 QOL(生活の質; Quality of Life)に影響する晩期有害事象発生割合を、X 線による強度変調放射線治療（Intensity Modulated Radiation Therapy: IMRT）のヒストリカルデータと比較することにより、IMPT の晩期有害事象低減効果を評価する。

主要評価項目（Primary endpoint）: IMPT 完了/中止後 2 年時点での Grade 2 以上の晩期有害事象発生割合

副次評価項目（Secondary endpoints）: 1) IMPT 開始後 2 年時局所領域制御割合、2) IMPT 開始後 2 年時全生存割合、3) 有害事象発生割合、4) 重篤な有害事象（有害反応）発生割合、5) IMPT 治療完了後/中止後 2 年時 QOL 評価、6) 最良治療効果判定

登録予定期間：先進医療告示後かつ j RCT 公表後～3 年 6 か月

観察予定期間：最終プロトコール治療完了/中止後 2 年

データ確定（クリーニング）及び解析期間：1 年 2 か月

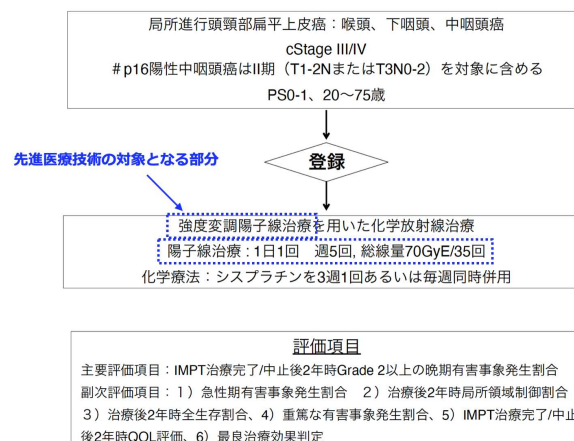
全臨床研究予定期間：先進医療告示後かつ j RCT 公表後より j RCT 結果公表まで（6 年 8 か月）

予定症例数：75 例

本試験のシエーマを以下に示す。

先進医療技術名：局所進行頭頸部扁平上皮癌に対する強度変調陽子線治療

医療技術の概略図



（先進医療にかかる費用）

本先進医療技術での総額は 3,284,420 円である。（陽子線治療 35 回照射で算出）

保険者負担額は 822,519 円であり、被保険者負担は 2,078,000 + 383,901 = 2,461,901 円である。企業および研究費の負担はない。被保険者負担の内訳は先進医療にかかる費用が 2,078,000 円、保険外併用療養費の一部負担金が 383,901 円である。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称					
局所進行頭頸部扁平上皮癌に対する化学療法同時併用強度変調陽子線治療					
2 - 1. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品について					
使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）					
医療機器名	製造販売業者名及び連絡先	型式	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）
粒子線治療装置	住友重機械工業株式会社 愛媛県新居浜市惣開町5番2号	該当なし	21300BZZ00130000	固形がん及び脳腫瘍の治療	適応内
陽子線治療システム PROBEAT-RT	株式会社日立製作所 茨城県日立市幸町三丁目1番1号 連絡先：0294-55-5900	70603010	22600BZX00068000	固形がんおよび脳腫瘍に対する陽子線治療	適応内
陽子線治療システム PROBEAT-	株式会社日立製作所 中部支社 052-243-3111	70603010	22200BZX00124000	固形がんおよび脳腫瘍に対する陽子線治療	適応内
粒子線治療計画ソフトウェア VQA Plan	株式会社日立製作所ヘルスケアビジネスユニット品質保証本部 医療核装置品質保証部 粒子線治療システム品質保証グループ 千葉県柏市新十余二番地1	40887003	22900BZX00213000	高エネルギー粒子線を照射する粒子線治療装置の治療計画	適応内
粒子線治療計画ソフトウェア	Varian Medical Systems 東京都中央	JMDN 40887003	22900BZX00265000	高エネルギー放射線を照射する放射線治療	適応内

Eclipse	区日本橋兜 町5-1 03-4486-50 00			療装置の治療 計画	
---------	-----------------------------------	--	--	--------------	--

使用する医療材料（ディスポーザブル）及び医薬品
（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売 業者名及 び連絡先	規 格	医薬品医療機器法 承認 又は 認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法 承認又は 認証上の適応 (注1)	医薬品医 療機器法 上の適応 外使用の 該当 (注2)
シスプ ラチン (ラン ダ)	日本化薬 株式会社 東京都千 代田区丸 の内2-1-1	10mg/20mL 25mg/50mL 50mg/100mL	22000AMX01851 22000AMX01852 22000AMX01853	睾丸腫瘍、膀胱癌、 腎盂・尿管腫瘍、前 立腺癌、卵巣癌、頭 頸部癌、非小細胞 肺癌、食道癌、子宮 頸癌、神経芽細胞 腫、胃癌、小細胞肺 癌、骨肉腫、胚細胞 腫瘍(精巣腫瘍、卵 巣腫瘍、性腺外腫 瘍)、悪性胸膜中皮 腫、胆道癌	適応外
シスプ ラチン	ファイザ ー株式会 社 東京都渋 谷区代々 木3-22-7	10mg/20mL 25mg/50mL 50mg/100mL	22700AMX00144 22700AMX00145 22700AMX00146	睾丸腫瘍、膀胱癌、 腎盂・尿管腫瘍、前 立腺癌、卵巣癌、頭 頸部癌、非小細胞 肺癌、食道癌、子宮 頸癌、神経芽細胞 腫、胃癌、小細胞肺 癌、骨肉腫、胚細胞 腫瘍(精巣腫瘍、卵 巣腫瘍、性腺外腫 瘍)、悪性胸膜中皮 腫、胆道癌	適応外
シスプ ラチン	日医工フ ァーマ 東京都港 区海岸 1 10 30	10mg/20mL 25mg/50mL 50mg/100mL	22100AMX01616 22100AMX01617 22100AMX01618	睾丸腫瘍、膀胱癌、 腎盂・尿管腫瘍、前 立腺癌、卵巣癌、頭 頸部癌、非小細胞 肺癌、食道癌、子宮 頸癌、神経芽細胞	適応外

				腫、胃癌、小細胞肺癌、骨肉腫、胚細胞腫瘍(精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍)、悪性胸膜中皮腫、胆道癌	
シスプラチン	日医工株式会社 富山市総曲輪 1-6-21	10mg/20mL 25mg/50mL 50mg/100mL	21800AMZ10126000 21800AMZ10127000 21800AMZ10128000	睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、食道癌、子宮頸癌、神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌、骨肉腫、胚細胞腫瘍(精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍)、悪性胸膜中皮腫、胆道癌	適応外

使用する再生医療等製品（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）
該当なし					

医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の適応外使用に該当する場合の医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	医薬品医療機器法承認一部変更申請状況
シスプラチン	一部変更申請を検討中である

医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用法等

<p>ランダおよびブリプラチンの適応外使用</p> <p>1) 3週毎投与のシスプラチン (3-weekly CDDP)</p> <p>CDDP 100 mg/m² を放射線治療開始と同時に3週を1コースとして、3コース行う (day 1、day 22、day 43)。</p> <p>2コース目以降は、治療変更基準のコース開始基準を満たすことを確認した上でコースを開始する。CDDPを各コース開始日 (day 1、day 22、day 43) にレベル1 (100 mg/m²) で2時間かけて点滴静注する。ただし、2コース目以降のコー</p>

ス開始時に減量基準に該当する場合には、用量レベルに従った投与量に減量する。放射線治療が先行して終了した場合、3コース目（day43に相当）が放射線治療終了後14日以内であれば投与する。

2) 毎週投与のシスプラチン (Weekly CDDP)

CDDP 40 mg/m² を放射線治療開始と同時に1週1コースとして、7コース行う(day 1、day 8、day 15、day 22、day 29、day 36、day 43)。

2コース目以降は、治療変更基準の開始基準を満たすことを確認した上でコースを開始する。CDDPを各コース開始日(day 1、day 8、day 15、day 22、day 29、day 36、day 43)にレベル1(40 mg/m²)で2時間かけて点滴静注する。ただし、2コース目以降のコース開始時に減量基準に該当する場合には、用量レベルに従った投与量に減量する。放射線治療が先行して終了した場合は、以降の投与は中止とする。

未承認又は適応外の場合は、 にレと記載する。



当該医薬品・医療機器・再生医療等製品について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。

補注：関連学会関係者と相談中であるが、本試験で使用予定のシスプラチンのレジメンについては標準レジメンとして日常臨床ですでに広く使用されておりガイドラインにも記載されています。そのため、本試験での使用のために学会からの申請要望（薬事承認申請）をすることに検討に時間がかかる旨の回答を得ている。

注1) 医薬品医療機器法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

注2) 医薬品医療機器法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、医薬品医療機器法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。

2 - 2 . 海外での承認に関する情報

米国での薬事承認の状況

限局する固形がんおよび放射線により効果があると考えられる病態に対する治療として2002年にFDAで承認されており、肝細胞癌を含め、前立腺癌、頭頸部癌など種々のがん種が公的保険の対象となっている。費用は分割回数によって設定されており、がん種によって異なる。また、病院併設型施設（Loma Linda University Cancer Center、Massachusetts General Hospital Francis H. Burr Proton Therapy Center、University of Pennsylvania Roberts Proton Therapy Centerの3施設）とそれ以外の施設では公的保険の払い戻し価格設定が異なるなど、施設による違いもある。

欧州での薬事承認の状況

米国と同時期に悪性腫瘍の治療に用いられる医療機器（粒子線治療装置）として承認されている。国によって状況が異なるが、フランス、スイス、イタリア、イギリス、オランダで小児腫瘍が公的保険に収載されており、その他では骨盤腫瘍、頭蓋底腫瘍、眼球内悪性黒色腫、脳腫瘍の一部、鼻・副鼻腔腫瘍などに対する治療が公的扶助の対象となっている。