

先進医療会議での指摘事項に対する回答 1

先進医療の保険導入に係る検討における指摘事項及びそれに対する対応について

先進医療技術名：粒子線治療（陽子線治療，重粒子線治療）

2022年8月19日

日本放射線腫瘍学会・理事長

慶応義塾大学・医学部・放射線科学教室・茂松直之

日本放射線腫瘍学会・粒子線治療委員会・委員長

筑波大学・医学医療系・放射線腫瘍学・櫻井英幸

指摘事項

幅広い病期に対して実施されているが、患者背景等を踏まえた詳細な解析がなく、既存治療との成績の比較が困難である。適応症ごとにエビデンスを検討すべきである。引き続き症例集積の継続とデータの詳細な解析を行い、保険導入の可否判断に資するエビデンスを構築すること。

現在実施中の粒子線治療については、2022年4月現在、陽子線、重粒子線ともに8疾患で先進医療を終了し保険収載されております。2022年4月の診療報酬改定の後に、日本放射線腫瘍学会（以下学会）は、先進医療Aとして実施する疾患について適応症の整理を行いました。すなわち先進医療Aとして症例集積を継続しても、次期診療報酬改訂までに十分な登録が期待できず、適応拡大申請に必要となる有効な解析が困難であると考えられた疾患を適応症から削除し、陽子線では7領域28疾患の適応症を6領域16疾患に、重粒子線では6領域16疾患を6領域10疾患に限定することといたしました。適応症については、学会のホームページに掲載するとともに、実施施設への周知を行いました。

2024年の次期診療報酬改定に向けて保険導入の可否判断に資するエビデンスを構築するため、引き続き学会内に臓器別ワーキンググループを置き、標準治療であるX線による放射線治療との比較を患者背景等と踏まえて解析し、年次提示報告の一部として提出する予定です。本資料では、前向き試験開始から5年の経過観察が可能となった症例群があり、長期の治療成績によりさらに信頼性の高いデータをお示しできると考えております。特に、これまでの議論で構成員からご指摘のあった通り、有効性だけでなく有害事象の低減やQOL等についても可能な限り解析結果を提示したいと考えています。

また、脳腫瘍、縦隔腫瘍などの稀少疾患および有害事象の低減が期待できる局所進行肺癌、食道癌に関しては、モデルベースドアプローチの考え方を導入する予定としています。これは欧州で実際に粒子線治療の適応判断に用いられている手法であり、個々の患者でX線ならびに粒子線の線量分布から有害事象等の確率を予測することで、患者個別に有用性の比較を可能とする方法です。今後、標準化、最適化の面で課題がございますので、国立がん研究センター東病院を中心に班研究を立ち上げ検討を進めてゆく予定です。

継続的に実施しているシステムチェックレビューでは、これまでの臨床的アウトカムの収集を継続するとともに、疾患によっては医療経済評価に関する研究についても検討を進める予定であります。

次期改訂にむけた適応症ごとの解析の概要を以下に示します。

1. 肺縦隔腫瘍

1) 限局性肺癌

構成員から 5 年生存率での比較を行うようご指導いただきましたので、レジストリデータから 5 年生存率を算出し、標準的放射線治療（体幹部定位放射線治療：SBRT stereotactic body radiation therapy）との比較を行います。参考資料として、本解析のうち手術拒否例の解析結果に関して、外科切除例の全国集計との比較も提示可能と考えています。有効性だけでなく、肺臓炎等の有害事象の比較も合わせて解析結果を示します。

2) 局所進行肺癌

前回解析においてやや症例数が少なかったため、登録を継続し解析対象期間を延長し比較に耐えられる症例数として再解析結果を提示します。前回解析において、有害事象の低減が示唆されたため、この点に重点を置いて解析結果を示します。免疫チェックポイント阻害剤が標準治療の一部となり治療成績の向上が認められた領域ですので、化学療法併用例では免疫チェックポイント阻害剤導入状況についても解析も行う予定です。

3) 縦隔腫瘍

稀少癌であるため患者アウトカムからのエビデンス創出が困難な分野であり、前述したモデルベースドアプローチにより有用性を示すことを検討します。

2. 食道癌

化学放射線療法として実施した粒子線治療について、病期ごとに治療成績の比較を行う予定です。安全性の向上について明示することができると考えており、有害事象の低減について重点的に比較を行います。局所進行肺癌と同様に、モデルベースドアプローチによる X 線治療との比較を補完データとして検討を行います。

3. 肝細胞癌

1) 小型肝細胞癌

米国データベースの傾向スコア解析では、有効性において粒子線が SBRT に勝るという結果も出てきており、次回解析では観察期間を延長し 5 年生存率での比較を提示します。

2) 手術可能肝細胞癌

現行の先進医療 B の登録を進めエビデンスを創出します。最終解析は 2028 年を予定しています。

4. 胆道癌

前回の解析においても有効性において勝っていた部分もあり、解析対象期間を延長し再解析を行い、次回に向けて有用性を示すことを検討します。

5. 頭頸部腫瘍（脳腫瘍を含む）

1) 原発性脳腫瘍

登録症例のアウトカムの解析とともに、線量分布からモデルベースドアプローチにより長期的な機能障害などの有害事象の予測を試み、次回の資料として提出することを検討し

ます。

2) 喉頭・中下咽頭癌

喉頭・中下咽頭癌のシスプラチン併用強度変調陽子線治療については、先進医療 B による登録を進めエビデンスを示します。現在登録をすすめており、試験終了は 2028 年を予定しています。

3) 口腔癌

口腔扁平上皮癌の陽子線治療について登録データの解析を行い、安全性および生存率を指標として、既存の X 線治療との比較を行います。また、腫瘍およびリスク臓器（下顎骨、頸動脈、咽頭収縮筋、唾液腺など）への線量分布の定量的比較を検討いたします。

6. 泌尿器腫瘍

1) 膀胱癌

レジストリ登録症例の経過観察を継続すると共に引き続き症例を増やし、患者背景（ステージ、大きさ、病変数など）や抗癌剤投与方法（全身投与、動脈内投与）を合わせて解析し、次回の資料として提出します。

2) 腎癌

切除不能腎癌は稀少病態であり年間登録数が少ない疾患ですが、特に X 線の SBRT では適応とならない大型の腫瘍において有用な可能性が高いため、長期経過観察後のレジストリデータについてより詳細な解析結果として提出します。

7. 婦人科腫瘍

1) 巨大子宮頸部扁平上皮癌

前回の解析においては 2 年生存でわずかに有意差に至りませんでした。経過観察を継続し解析症例を増やし長期生存での有用性を検討し、次回の資料として提出します。

2) 婦人科領域悪性黒色腫

稀少癌であるため粒子線の前向き登録データと 2016 年以前のデータを合わせた pooled study の結果を解析します。比較データの取得は、システムチックレビューで収集した非切除症例データだけでなく、婦人科悪性腫瘍研究機構（JGOG: Japanese Gynecologic Oncology Group）との共同研究として国内全国集計データを解析し比較します。

8. 転移性腫瘍（転移性肝癌、肺癌、リンパ節）

前回の報告時点で局所制御率において既存治療と比較し良好な結果でありましたが有意差に至らない部分もあったため、解析対象期間を広げ解析症例を増やし、既存治療に対する優越性を示す予定です。転移性腫瘍としてまとめた形ではなく、肝臓、肺、リンパ節それぞれについて、原発巣別の有用性なども考慮して、より明確にエビデンスを提示します。転移性肺癌については安全性の向上についても検討を加えます。リンパ節転移については、再照射の有用性についても検討いたします。原発巣として十分の多くの登録が行われたものは疾患別に解析を行い、有用性を検討します。

以上、ご指摘いただいた事項に対する回答とさせていただきます。

陽子線の適応症

		旧分類 (2022.6.まで)	新分類 (2022.7.1.から)	備考
頭頸部腫瘍 (脳を含む)	脳脊髄腫瘍	神経膠芽腫	膠芽腫	名称変更
		神経膠腫	神経膠腫 (星細胞腫・乏突起膠腫)	名称変更
		髄膜腫	髄膜腫	
		胚細胞腫瘍	削除	稀少癌として整理
		下垂体腫瘍	削除	稀少癌として整理
		頭蓋咽頭腫	削除	稀少癌として整理
		髄芽腫	削除	稀少癌として整理
		上衣腫	削除	稀少癌として整理
		非定型奇形腫様ラブドイド腫瘍	削除	稀少癌として整理
		原始神経外胚葉腫瘍	削除	稀少癌として整理
		その他の稀な脳腫瘍	その他の稀な脳腫瘍	
	頭頸部腫瘍	頭頸部扁平上皮癌	頭頸部扁平上皮癌	
肺縦隔腫瘍		限局性肺癌	限局性肺癌	
		局所進行非小細胞肺癌	局所進行非小細胞肺癌	
		縦隔腫瘍	縦隔腫瘍	
消化管腫瘍		局所進行食道癌	局所進行食道癌	
		局所再発性直腸癌	削除	保険収載のため
肝胆膵腫瘍		肝細胞癌	肝細胞癌 (保険適応外のもの)	一部保険収載のため
		肝内胆管癌	削除	保険収載のため
		胆道癌	胆道癌	
		局所進行膵癌	削除	保険収載のため
泌尿器腫瘍		膀胱癌	膀胱癌	
		腎癌	腎癌	
		精巣腫瘍	削除	登録例が少ないため
乳腺婦人科腫瘍		局所進行子宮頸癌・子宮体癌	削除	登録例が少ないため
転移性腫瘍		転移性肺腫瘍	転移性肺腫瘍	
		転移性肝腫瘍	転移性肝腫瘍	
		転移性リンパ節	転移性リンパ節	

重粒子線の適応症

		旧分類 (2022.6.まで)	新分類 (2022.7.1.から)	備考
肺縦隔腫瘍		限局性肺癌	限局性肺癌	
		局所進行非小細胞肺癌	局所進行非小細胞肺癌	
消化管腫瘍		局所進行食道癌	局所進行食道癌	
		局所再発性直腸癌	削除	保険収載のため
		大腸癌術後骨盤内再発	削除	保険収載のため
肝胆膵腫瘍		肝細胞癌	肝細胞癌 (保険適応外のもの)	一部保険収載のため
		肝内胆管癌	削除	保険収載のため
		切除可能膵癌 (術前)	削除	登録例が少ないため
		局所進行膵癌	削除	保険収載のため
泌尿器腫瘍		腎癌	腎癌	
乳腺婦人科腫瘍		局所進行子宮頸癌	局所進行子宮頸癌 (巨大 (6 cm以上) 扁平上皮癌)	一部保険収載のため
		局所進行子宮体癌	削除	登録例が少ないため
		婦人科領域悪性黒色腫	婦人科領域悪性黒色腫	
転移性腫瘍		転移性肺腫瘍	転移性肺腫瘍	
		転移性肝腫瘍	転移性肝腫瘍	
		転移性リンパ節	転移性リンパ節	