

第13回患者申出療養評価会議(平成31年2月7日)における患者申出療養の科学的評価結果

整理 番号	技術名	適応症等	受理日 並びに 告示日	医薬品・ 医療機器等情報	臨床研究 中核病院	保険給付されない 費用※1※2 (「患者申出療養に 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)
007	早期乳癌へのラジオ波熱 焼灼療法の安全性と有効性に 関する多施設共同研究	早期乳がん (直径が1.5cm以下の ものに限る。)	受理日 平成31年1月24日 告示日 平成31年3月7日	・Cool-tip RFAシステム Eシリーズ ・Cool-tip RF システム (コヴィディエン ジャパン)	国立研究開発法人 国立がん研究セン ター中央病院	37万9千円	34万9千円	15万3千円	適	別紙資料

※1 医療機関は患者に自己負担額を求めることができる。
※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。(四捨五入したもの)

平成 31 年 3 月 27 日

「早期乳癌へのラジオ波熱焼灼療法の安全性と有効性に関する多施設共同研究（整理番号007）」の患者申出療養評価会議における評価結果の概要について

1. 患者申出療養の概要

患者申出療養の名称： 早期乳癌へのラジオ波熱焼灼療法の安全性と有効性に関する多施設共同研究	
適応症：早期乳がん（直径が1.5cm以下のものに限る。）	
内容： （概要） 全身麻酔導入後、通常は、RFA 治療前にセンチネルリンパ節生検を施行する。RFA の手技は US で腫瘍を確認し穿刺部位をまず決定する。続いて、US 画像をガイドとして電極針を穿刺部位より腫瘍に刺入して、ジェネレーターというラジオ波発生装置に接続し、通電を開始する。1 回の通電につき通常 10 分前後でインピーダンスが上昇し、通電完了する。通電終了後は電極針を抜去する。US を再度撮像し、治療効果および合併症の有無を観察し、治療終了となる。RFA 施行後、数週間後より通常の乳房照射を追加し局所治療を終了する。 （効果） 治療手技はほぼ全例で治療完遂可能である。治療後は合併症および全身麻酔から十分に覚醒していれば数時間後から離床可能で、通常 2 日後で退院可能となる。早期乳がんでは Khatrri らの米国での研究において RFA 施行 14 例中 13 例で腫瘍完全壊死が得られ、合併症としては皮膚熱傷が 2 例と報告されている。われわれが早期乳がん（超音波検査と MRI 検査にて 2cm 以下、限局型）、33 例に実施した多施設共同試験においても 85% の症例で腫瘍完全壊死が確認され、重篤な有害事象は認めなかった。 （患者申出療養に係る費用） 本医療技術にかかる総費用は 881,033 円である。患者申出療養にかかる費用は 379,303 円で、患者負担額は 531,906 円である。	
臨床研究中核病院	国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院
協力医療機関	なし

2. 患者申出療養評価会議における審議概要及び審議結果

(1) 開催日時：平成 31 年 2 月 7 日（木）

第 13 回患者申出療養評価会議

(2) 審議概要及び審議結果

国立がん研究センター中央病院を介して、患者より申出のあった新規医療技術に関して、患者申出療養評価会議において有効性・安全性、技術的妥当性、保険給付との併用の適否等にかかる観点から論点整理を進めた。本会議からの指摘に対して適切な回答、対応がなされたことをうけ、当該新規技術の申請内容が患者申出療養として妥当であると判断した。

(議論の概要)

- ・ 今回の患者申出療養は、先進医療Bとして実施されている早期乳癌に対するラジオ波熱焼灼療法（RFA）の臨床試験の登録が終了したことを受けて、患者申出療養制度下での当該医療技術の実施を希望し、申請がなされたもの。
- ・ 当該医療技術が治験や先進医療等の他の制度で実施できない理由について、医療機関に確認したところ、企業が新たに治験を実施する意思はなく、現在実施中の先進医療 B の結果をもって薬事承認を目指すことについては、PMDA のレギュラトリーサイエンス戦略相談において相談済みであり、企業からの了承も得られているとの回答を得た。
- ・ 事前評価担当構成員からは試験実施計画書の修正等の必要性につき指摘があったものの、いずれも事前に適切な回答が得られたため事前の総合評価としては「適」と判断された。
- ・ 患者申出療養評価会議においては、患者説明文書をより客観的、中立的な内容に見直し、リスクについて十分に説明するべきとの指摘があった。また、定期的な実績報告や先進医療 B の中間解析結果等の報告を求め、それらを参考資料として、適宜、本患者申出療養の継続の可否について検討することとして「適」とされた。

特徴

早期乳癌へのラジオ波熱焼灼療法

全身麻酔下に皮膚表面から乳がんの患部に電極を刺入し、ラジオ波帯の高周波電流により腫瘍組織を焼灼凝固する。



Cool-tip RFシステム

Cool-tip RFAシステム Eシリーズ



早期乳癌(腫瘍径1.5cm以下、単発、N0)

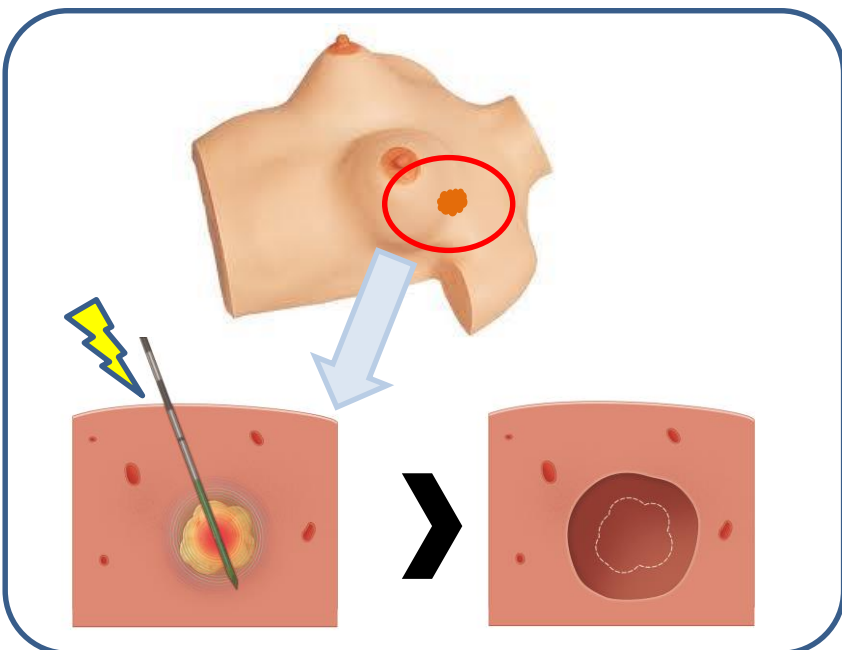
- ・ 針生検で組織学的に原発の浸潤性乳管癌または非浸潤性乳管癌であることが証明されている
- ・ 腫瘍の大きさが、術前の画像検査においてすべて長径1.5 cm以下の単発限局病変である
- ・ 癌の皮膚浸潤や皮膚所見(Delle)が認められない
- ・ 前治療なし
- ・ 年齢が20ー85歳の女性
- ・ 正常な臓器機能を有し、術後放射線治療の実施に耐える
- ・ 脳梗塞、心筋梗塞、血栓塞栓症等の既往歴がなく、全身麻酔に耐える
- ・ 触診と画像診断にて腋窩リンパ節転移が明らかでない
- ・ 患者本人から文書にて同意
- ・ 適格規準に該当し、除外規準に該当しない



全身麻酔下にラジオ波熱焼灼療法(RFA)を実施
全乳房照射ならびにガイドラインに準拠した補助化学療法を実施



- ・ 放射線照射終了後約3か月に画像診断および超音波ガイド下吸引式針生検を実施する
- ・ 吸引式針生検で病変残存が確認された場合は、外科的切除術を行う
- ・ 治療時、放射線治療終了後3ヶ月の有害事象発生割合を評価する



保険収載に至るロードマップ

試験機器名 : Cool-tip RFAシステム Eシリーズ・Cool-tip RFシステム

先進医療B

- 試験名：早期乳癌へのラジオ波熱焼灼療法の有効性の検証と手技・観察の標準化に向けた多施設共同研究
- 試験デザイン：前向き単一群非ランダム化検証的研究
 - 期間：2013年8月登録開始～**2017年11月末登録終了**。
総研究期間：10年間（登録期間5年、追跡期間5年）
2022年12月 追跡終了予定
 - 被験者数：372例
 - 評価項目：温存乳房内再発率、治療後病変残存率、全生存率、遠隔再発率、有害事象

開発中止

医療としての有用性が認められなかった場合

有用性が認められた場合 → 企業申請へ

薬事承認

【患者申出療養】

早期乳癌へのラジオ波熱焼灼療法の安全性と有効性に関する多施設共同研究

- 対象：早期乳癌
- 目的：患者の申出に応えつつ、未だ薬事承認・保険収載の可否判断を行うには有効性・安全性の根拠が十分でない、評価の定まっていない治療法、本邦での実施可能性・安全性プロファイルの確認を行う。
- 評価項目：主要；治療時有害事象割合、副次；不完全焼灼割合（術後および放射線治療終了後3ヶ月）、プロトコール治療完了割合
- 予定登録期間：6年間
- 実施医療機関：1) 医療法上の臨床研究中核病院もしくは都道府県がん診療連携拠点病院、2) 日本乳癌学会認定施設、3) 重篤な有害事象が発生した場合、24時間、365日適切に対応できる体制が確保されている、4) 先進医療Bまたは高度医療で実施した臨床試験の参加施設、または試験実施医師が所属する施設

多施設での実施の安全性および医療上の必要性が認められた場合

患者申出療養の取り下げ

多施設実施での安全性上の問題等で、実施継続が不適切と考えられた場合

保険収載

欧米での現状

Cool-tip RFシステム：

肝腫瘍、類骨腫、肺がん、腎がん等に対して使用されている。

Cool-tip RFAシステムEシリーズ：

肝腫瘍、類骨腫、肺がん、腎がん等に対して使用されている。

なお、米国では本機器の承認を取得していない。

ガイドライン記載： 無

進行中の臨床試験： 無

- 当該患者申出療養における選択基準：浸潤性または非浸潤性乳管癌、長径1.5cm以下、年齢20-85歳、放射線治療耐術可能、腋窩リンパ節転移がない等
- 除外基準：広範囲の乳管内病変や多発病変、マンモグラフィでの広範な石灰化、温存乳房内再発例、術前治療例、男性乳癌等
- 予想される有害事象：皮膚・大胸筋熱傷、止血困難な出血、病変部血腫、局所感染、制御不能の疼痛、乳頭・乳輪の変形等

患者申出療養の対象となる医療のイメージ

現在評価療養の対象となっている医療

治験の枠組みで新たに評価療養の対象とする医療

患者申出療養が新たに対象とする医療

対象外

先進医療・治験の対象にならず、安全性・有効性も確認されない医療

○先進医療の対象にならないが、一定の安全性・有効性が確認された医療

- ① 既に実施されている先進医療を身近な医療機関で実施することを希望する患者に対する療養
- ② 先進医療の実施計画（適格基準）対象外の患者に対する療養
（対象年齢外の患者や、病期の進んだ患者、合併症を有する患者等）
- ③ 既に実施されていて、新規組入が終了した先進医療を実施することを希望する患者に対する療養
- ④ 先進医療として実施されていない療養
（一部の国内未承認・海外承認医薬品等の使用や、実施計画作成が進まなかった技術等）

先進医療A

○ 先進医療会議が審査した実施計画の対象の患者に対する医療
※国の基準に適合した医療機関が届出（認められた療養は告示に規定）

先進医療B

○ 先進医療会議が審査した実施計画の対象の患者に対する医療
※国が個別に認めた医療機関が届出（認められた療養は告示に規定）

治験等

薬事法
承認後
保険
収載前

保険
収載

対象を拡大

現在も対象

現在も対象

対象を拡大

第Ⅰ相
（健康な人を
対象に実施）

第Ⅱ相

第Ⅲ相

薬事申請

長期継続投与治験

（治験を中止することにより
不利益を生じる場合等）

薬事承認

治験

○現行の治験の対象とならないもの

治験の枠組み内での柔軟な運用による対応
（日本版コンパッションエートユース）

※医薬品・
医療機器に
係るプロセス