

先進医療 B 実施計画等評価表 (番号 B056)

評価委員 主担当：山口
 副担当：田代 副担当：手良向 技術委員：

先進医療の名称	切除不能、局所療法不適の肝細胞癌に対する陽子線治療
申請医療機関の名称	北海道大学病院
医療技術の概要	<p>陽子線などの荷電粒子線は、生体を含む物質との相互作用に於いて、入射エネルギーに応じた飛程を持ち、その終端部に物質へのエネルギー付与の極大域を持つため、透過 X 線治療と比較し、病巣への高線量投与と周囲正常組織の線量低減が高度に同時に実現可能であるため、局所進行悪性腫瘍の局所制御率が改善し治癒率が高まり副作用が軽減することが期待できる。陽子線の生物学的効果は、X 線の 1.1 倍とほぼ同等であることから、従来の放射線治療の経験を基にした線量配分計画を安全に決定できる。</p> <p>本技術では、切除不能、局所療法不適の肝細胞癌患者を対象に、1 回 6.6GyE、1 日 1 回、計 10 回、週 5 回、総線量 66GyE の陽子線照射を腫瘍性病変に対し行う。許容総治療期間は 28 日間とする。線量指示については Clinical target volume (CTV) に対する D99 指示とする (CTV の 99% volume をカバーする線量、98.5~99.4% までを許容)。但し門脈一次分枝、門脈本幹の少なくとも 1 つと主病変との距離が 20mm 未満の場合は、1 日 1 回照射、計 22 回、週 5 回、総線量 72.6GyE (RBE=1.1)、許容総治療期間 46 日間のプロトコールを許容する。</p> <p>有害事象については急性期で皮膚炎、軽度の肝機能異常は多くの症例で認められるが、そのほとんどは一時的で容易に対応可能である。晩期有害事象では胆管障害、消化管潰瘍、皮膚炎、肋骨骨折の可能性があるが、その頻度はきわめて低い。</p> <p>主要評価項目は、全生存期間 (3 年全生存割合)、副次評価項目は、無増悪生存期間 (3 年無増悪生存割合)、局所無増悪生存期間 (3 年局所無増悪生存割合)、有害事象発生割合、Radiation induced liver disease (RILD) の発生の有無である。</p> <p>予定試験期間は 6 年間、予定症例数は 180 例である。</p>

【実施体制の評価】 評価者：山口

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【倫理的観点からの評価】 評価者：田代

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）		
<p>事前照会事項への対応により、説明同意文書は適切に修正され、陽子線治療と肝動脈化学塞栓術それぞれのメリット・デメリットについて、よりわかりやすい記載になったと思います。また、年齢に上限がないことについても、追加の説明を頂き、本試験には理解力に問題のない患者のみが研究参加することが明確化されましたので、「適」と判断致しました。</p>		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【試験実施計画書等の評価】 評価者：手良向

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適

との関わり	
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>試験実施計画書に関する事前の確認・指摘事項に対して適切な回答および改訂がなされたと判断し、すべて適としました。</p> <p>1. 同時対照（非ランダム化でも）をおくことができれば、適格規準（手術拒否例を対象に含めるかどうか）の問題も解決するとは思いますが、今まで前向きにデータが収集されてこなかった領域であり、単群でヒストリカル対照と比較するというデザインも許容はできると判断しました。</p> <p>2. そのうえで、手術拒否例を対象に含めるかどうかについては、臨床的に不適切であれば除外すべきと思います。一方、臨床的に問題がないということであれば、データは収集しておいて解析時にそれを考慮すべきと考えます。</p>	
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p>	

【1～16の総評】

総合評価	<input checked="" type="checkbox"/> 適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	180例	予定試験期間	承認後6年間	
<p>実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）</p>				
<p>コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。）</p>				