

第53回先進医療会議(平成29年5月11日)における先進医療Bの科学的評価結果

| 整理番号 | 技術名                           | 適応症等                 | 医薬品・医療機器等情報                                                                                                                                                                                    | 申請医療機関                        | 保険給付されない費用※1※2<br>(「先進医療に係る費用」) | 保険給付される費用※2<br>(「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<br>(事務的対応等) |
|------|-------------------------------|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|----|-----------------|
| 111  | 根治切除可能な初発・単発・結節型肝細胞癌に対する陽子線治療 | 根治切除可能な初発・単発・結節型肝細胞癌 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・陽子線治療システムPROBEAT-III (株式会社日立製作所)</li> <li>・陽子線治療システムPROBEAT (株式会社日立製作所)</li> <li>・粒子線治療装置(陽子タイプ) (三菱電機株式会社)</li> <li>・粒子線治療装置 (住友重機械工業株式会社)</li> </ul> | 国立研究開発法人<br>国立がん研究センター<br>東病院 | 160万円<br>(肝門部型22回照射の場合)         | 24万1千円<br>(肝門部型22回照射の場合)            | 10万6千円<br>(肝門部型22回照射の場合) | 適  | 別紙資料1           |

※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。

【備考】

- 先進医療A
  - 1 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術(4に掲げるものを除く。)
  - 2 以下のような医療技術であって、当該検査薬等の使用による人体への影響が極めて小さいもの
    - (1)未承認等の体外診断薬の使用又は体外診断薬の適応外使用を伴う医療技術
    - (2)未承認等の検査薬の使用又は検査薬の適応外使用を伴う医療技術
- 先進医療B
  - 3 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術(2に掲げるものを除く。)
  - 4 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術であって、当該医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの。

先進医療B評価用紙(第2号)

評価者 構成員: 山口俊晴

技術専門委員:

## 先進技術としての適格性

|                           |                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 先進医療<br>の名称               | 根治切除可能な初発・単発・結節型肝細胞癌に対する陽子線治療                                                                                                                                                                            |
| 社会的妥当性<br>(社会的倫理的<br>問題等) | <input checked="" type="radio"/> A. 倫理的問題等はない。<br><input type="radio"/> B. 倫理的問題等がある。                                                                                                                    |
| 現時点での<br>普及性              | <input type="radio"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。<br><input type="radio"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。<br><input checked="" type="radio"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。                                    |
| 効率性                       | 既に保険導入されている医療技術に比較して、<br><input type="radio"/> A. 大幅に効率的。<br><input type="radio"/> B. やや効率的。<br><input checked="" type="radio"/> C. 効率性は同程度又は劣る。                                                         |
| 将来の保険収<br>載の必要性           | <input checked="" type="radio"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、<br>以下の事項について検討する必要がある。<br>( 非劣勢が証明されたとして、費用対効果費などが十分に検討されたうえ<br>で、保険収載が検討されるべきである )<br><input type="radio"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。 |
| 総<br>評                    | 総合判定: <input checked="" type="radio"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否<br>コメント: 手術を回避することによるメリットが、コストに見合うものか検証が必要                                                                                                          |

「根治切除可能な初発・単発・結節型肝細胞癌に対する陽子線治療（整理番号B075）」  
の有効性・安全性にかかる評価について

先進医療技術審査部会

座長 山口 俊晴

国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院から申請のあった新規技術について、先進医療技術審査部会で安全性・有効性について検討を行い、その結果を以下の通りとりまとめたので報告いたします。

### 1. 先進医療の概要

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 先進医療の名称：根治切除可能な初発・単発・結節型肝細胞癌に対する陽子線治療                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 適応症：根治切除可能な初発・単発・結節型肝細胞癌                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <p>内容：</p> <p>（先進性）</p> <p>本試験の対象である 3 cm 超の単発肝細胞癌に対する標準治療は外科的切除であり、過去の報告から 5 年生存割合は約 55%と推定され、予後良好な対象とは言えない。肝細胞癌は肝炎や肝硬変を背景とするため、治療後に新規病変が発生する頻度が高く、術後 2 年で 51.6%、5 年で 79.0%の患者に異時性多発を含む再発が生じるといわれている。また他のがん種と異なり、肝細胞癌と診断された患者が、肝細胞癌以外の原因で死亡する可能性が高いという特徴もある。そのため、初回治療として行う局所治療の成否が生存期間に与える影響が、他のがん種ほどは高くなく、侵襲の小さい治療が望まれている。</p> <p>陽子線治療は先進医療 A で実施され、保険適応がなく費用は自己負担となるが、低侵襲治療を希望する患者は一定数存在し、需要はある。陽子線治療の過去の報告について、対象を本試験と同じく単発で肝機能良好な集団に限定すると、5 年生存割合は 53.5%と外科的切除に匹敵する。従って、陽子線治療は有効性について全生存期間で外科的切除に劣らず、安全性については開腹を伴わないため外科的切除よりも低侵襲な治療であることが期待される。</p> <p>陽子線治療以外の低侵襲治療の治療選択肢として定位放射線治療があり、本邦では 5 cm 以下の肝細胞癌に保険が適用されている。しかし、本試験の対象に対する有用性の評価は少なく、ガイドライン上も標準治療に位置付けられてはいない。また、体積の大きい腫瘍では陽子線治療に比べて定位放射線治療の方が正常な肝臓に照射される高い線量の容積も大きくなるため、本試験で対象とする 3 cm 超の病変では陽子線治療がより有望な治療選択肢であると考えられる。</p> |

(概要)

根治切除可能な初発・単発・結節型肝細胞癌患者を対象として、標準治療である外科的切除に対して、試験治療である陽子線治療が全生存期間で劣っていないことを非ランダム化同時対照試験により検証する。

主要評価項目：全生存期間

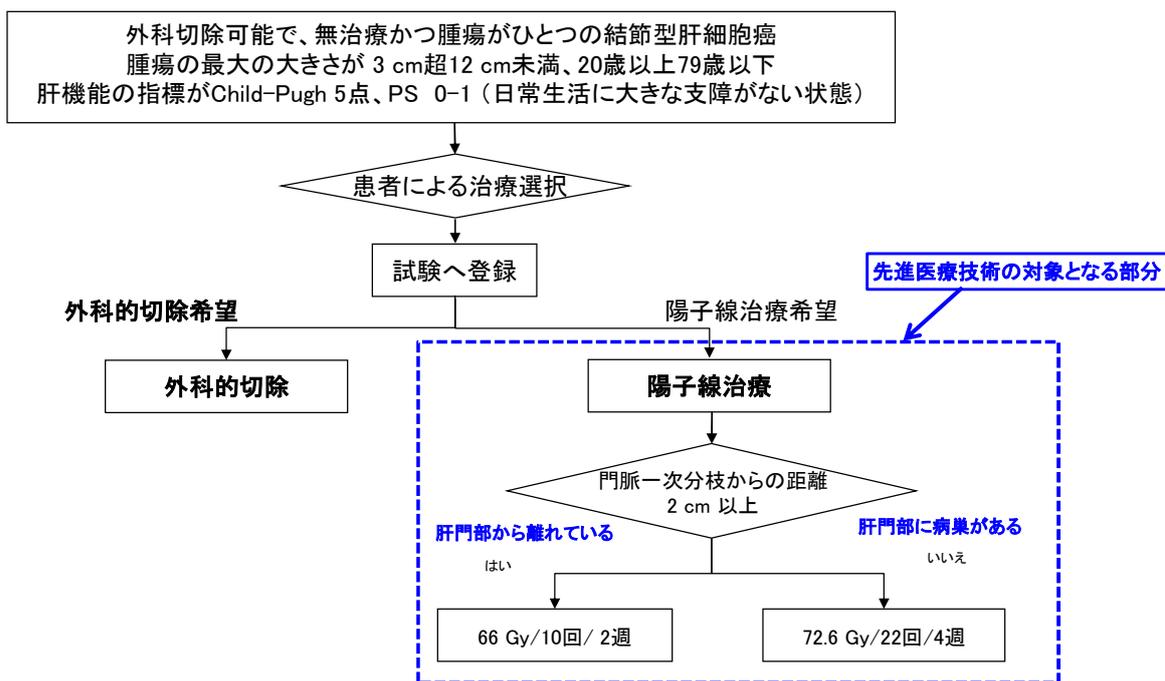
副次評価項目：無増悪生存期間、増悪形式、有害事象発生割合、Grade 3以上の急性期（治療開始後90日以内）非血液毒性発生割合、Grade 3以上の晩期（治療開始後91日以降）有害反応（胆管狭窄、上部消化管出血、下部消化管出血、放射線性皮膚炎、肺臓炎）発生割合、重篤な有害事象（有害反応）発生割合、治療1年、3年、5年後のChild-Pugh分類、医療費、QOL非悪化割合、質調整生存年、増分費用効果比

試験期間：12.5年(登録期間:6.5年、追跡期間:登録終了後5年、解析期間:1年)

本試験のシェーマを以下に示す

先進医療技術名:根治切除可能な初発・単発・結節型肝細胞癌に対する陽子線治療

## 医療技術の概要図



### 治療

A 群：外科的切除群

系統的肝切除もしくは肝部分切除を行う

B 群：陽子線治療群

非肝門部型肝細胞癌：1日1回 6.6 Gy (RBE)、計10回、総線量 66 Gy (RBE)、総治療期間 12-14日

肝門部型肝細胞癌：1日1回 3.3 Gy (RBE)、計22回、総線量 72.6 Gy (RBE)、総治療期間 30-32日

(効果)

根治切除可能な初発・単発・結節型肝細胞癌患者に対して全生存期間が標準治療である外科的切除に劣らない。

(先進医療にかかる費用)

本先進医療技術での総額は1,946,814円である(肝門部型22回照射で算出)。保険者負担額は241,202円であり、被保険者負担は1,705,612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1,600,000円、保険外併用療養費の一部負担金が105,612円である。先進医療にかかる費用のうち機器使用にかかる費用が1,525,590円、光熱費等その他が1,299,174円、人件費が135,916円で計2,961,000円となるが、既存治療と比較して概ね同水準以下として算定し1,600,000円とした。

|        |                        |
|--------|------------------------|
| 申請医療機関 | 国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院 |
| 協力医療機関 | なし                     |

## 2. 先進医療技術審査部会における審議概要

(1)開催日時：平成29年3月16日(木) 16:00～17:50

(第55回 先進医療技術審査部会)

(2)議事概要

国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院から申請のあった新規医療技術について、申請書を基に、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「適」として了承し、先進医療会議に報告することとした。

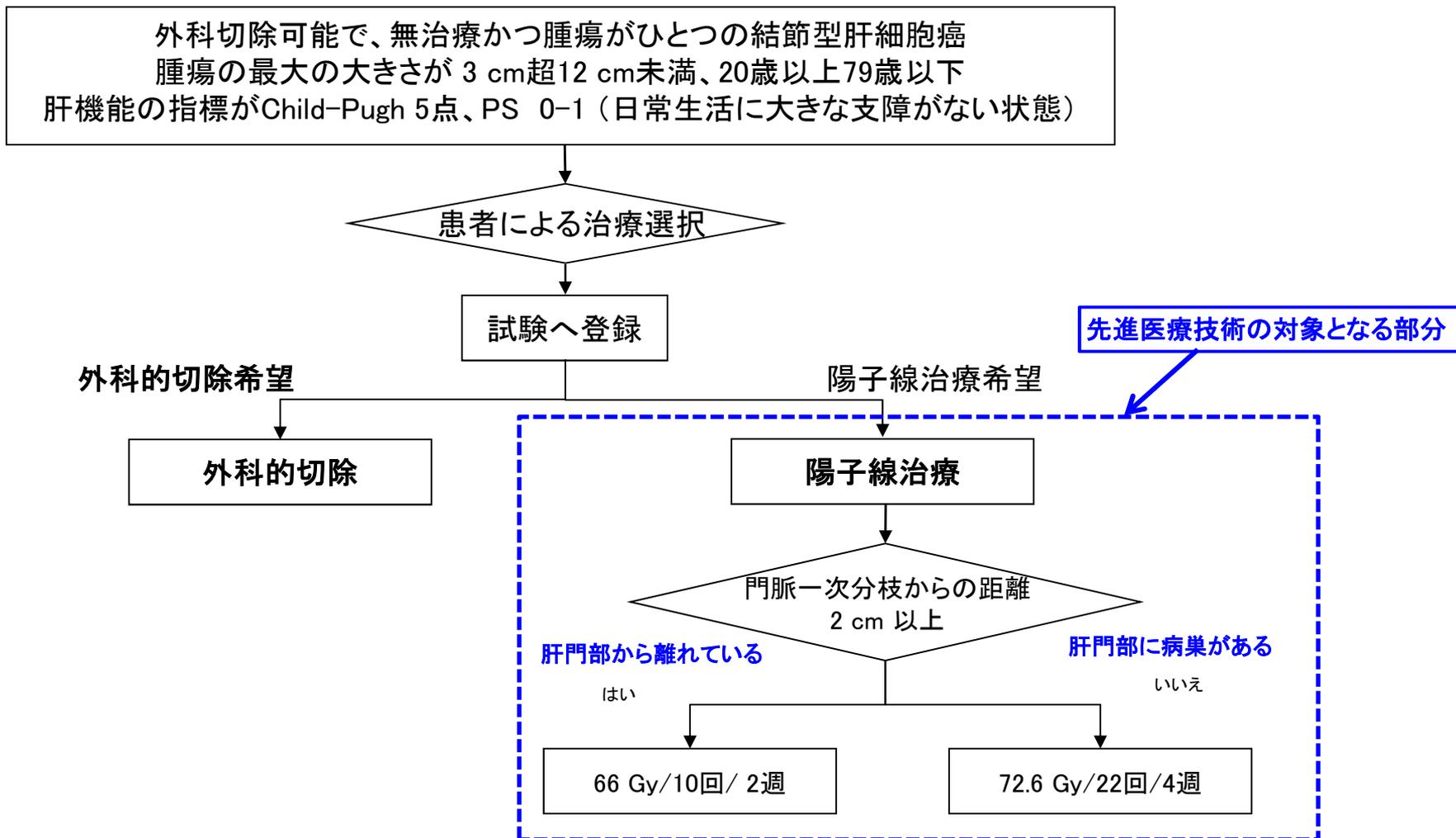
(本会議での評価結果)

(別紙) 第55回先進医療技術審査部会資料2-2、2-3 参照

## 3. 先進医療技術審査部会での検討結果

国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院からの新規医療技術に関して、先進医療技術審査部会は、主として有効性・安全性等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を申請書に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った結果、当該新規技術の申請内容が先進医療として妥当であると判断した。

# 医療技術の概要図



# 保険収載申請までのロードマップ(医療機器)

試験機器名：粒子線治療装置（陽子線治療システム/陽子線治療装置）

適応疾患：切除可能で初発・単発・結節型肝細胞癌

日本放射線腫瘍学会など、  
学会からの要望

## 臨床研究

- ・ 試験名: 単発肝細胞癌に対する第II相試験
- ・ 試験デザイン: 単群第II試験
- ・ 期間: 1999~2003
- ・ 被験者数: 30例
- ・ 結果の概要: 2年局所制御: 96%、2年生存率: 66%。Grade 2以上の消化管および肺有害事象は認められなかった。

## 欧米での現状

薬事承認: 米国(有) 欧州(有)  
ガイドライン記載: (無)  
進行中の臨床試験(無)

当該先進医療Bにおける

- ・ 選択規準: 切除可能な初発・単発・結節型肝細胞癌、腫瘍最大径が3cm超12cm未満、20歳以上79歳以下、Child-Pugh 5点、PS0-1
- ・ 除外規準: 1) 腫瘍が消化管から2cm未満に近接、2) 活動性の重複がん、など
- ・ 予想される有害事象: 胆管狭窄、消化管出血、放射線性皮膚炎、肺臓炎、肝機能低下など。

## 先進医療

- ・ 試験名: 切除可能肝細胞癌に対する陽子線治療と外科的切除の非ランダム化同時対照試験
- ・ 試験デザイン: 非ランダム化同時対照検証試験
- ・ 期間: 2017~2030年
- ・ 被験者数: 290名  
(陽子線治療群は83名以上)
- ・ 主要評価項目: 全生存期間
- ・ 副次評価項目: QOL非悪化割合、無増悪生存期間、増悪形式、安全性、医療費、質調整生存年、増分費用効果比ほか

申請に至らなければ

新しい試験デザインの先進医療  
の追加を検討

医療技術として保険収載検討