

第65回先進医療会議(平成30年5月10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 (「先進医療に係る費用」)	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)
121	直腸癌術後骨盤内再発に対する重粒子線治療	直腸癌術後骨盤内再発	<ul style="list-style-type: none"> ・重粒子線治療装置HIMAC ・重粒子線治療装置(株式会社東芝) ・粒子線治療装置(炭素イオンタイプ) ・粒子線治療装置(炭素イオン/陽子タイプ)(三菱電機株式会社) ・シエルフィッター(クラレトレーディング株式会社) ・モールドケアRI II・BR(アルケア) 	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究病院	314万円	10万円	4万3千円	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。(四捨五入したもの)

【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: 藤原 康弘 技術専門委員:

先進技術としての適格性	
先進医療 の 名 称	直腸癌術後骨盤内再発に対する重粒子線治療
社会的妥当性 (社会的倫理的 問題等)	<input type="checkbox"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="checkbox"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普 及 性	<input type="checkbox"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="checkbox"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input type="checkbox"/> 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、 <input type="checkbox"/> A. 大幅に効率的。 <input type="checkbox"/> B. やや効率的。 <input type="checkbox"/> C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input type="checkbox"/> 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、以下の事項について検討する必要がある。 (先行する放射線医学総合研究所病院からの臨床試験報告(Int J Radiat Oncol Bio Phys 96: 93-106, 2016)の結果が多施設で行う本試験で再現され、長期間の有効性・安全性が示されれば、保険導入を前向きに考えるべきであろう。) <input type="checkbox"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定: <input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント: ・ 放医研以外の施設での症例登録が大半となることに留意頂きたい。 ・ 試験期間は、登録受付開始日(先進医療Bとしての告示日)から、最終被験者の試験治療開始日の36ヶ月後までの、約5年という長期にわたるものであり(登録期間は先進医療Bとしての告示から2年間とされている)、試験を完遂され、重粒子線の当該疾患に関する臨床的意義を見極めて頂きたい。

「直腸癌術後骨盤内再発に対する重粒子線治療（整理番号 B083）」の有効性・安全性にかかわる評価について

先進医療技術審査部会

座長 山口 俊晴

国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所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有効性・安全性について検討を行い、その結果を以下のとお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：直腸癌術後骨盤内再発に対する重粒子線治療

適応症：直腸癌術後骨盤内再発

内容：

（先進性）

重粒子線は、従来の放射線治療で用いられてきた X 線とは異なる物理特性、生物特性をもち、従来放射線治療抵抗性とされてきた難治性腫瘍に対しても優れた効果を示すとの報告がある。これらのことから、放射線に感受性の高い臓器に囲まれた直腸癌術後再発に対しても、低侵襲性で患者負担も少なく、高い治療効果が得られる可能性がある。

（概要）

本試験は、遠隔転移が無い直腸癌術後骨盤内再発で、治癒切除の適応のない症例を対象とし、重粒子線治療の有効性および安全性を評価することを目的とした、多施設共同非盲検単群試験である。炭素イオン線治療（重粒子線治療）は各施設に設置された医用重粒子加速器および照射装置を用い、1 日 1 回 4.6GyE、2 週間で 6-8 回を原則とし、合計 16 回、総線量 73.6GyE を照射する。

- ・ 主要評価項目：3 年生存率
- ・ 副次評価項目：局所制御期間、全生存期間、無増悪生存期間、費用対効果、Quality of Life(QOL)の評価、有害事象
- ・ 予定試験期間：5 年(登録期間：2 年、観察期間 3 年)
- ・ 予定症例数：32 例

（効果）

直腸癌術後再発に対して 2001 年 4 月に炭素イオン線治療の第 I/II 相臨床試験を開始し、安全性・有効性が確認された後、2004 年 4 月より先進医療 A に移行した。推奨線量である 73.6GyE/16 回照射された 204 例の 3 年および 5 年局所制御率は 94%、91%、3 年お

よび5年全生存率はそれぞれ78%、53%であった。有害反応として、Grade3以上の早期反応は見られなかった。晩期有害反応として、腫瘍の壊死層が皮膚経由で外と交通し、膿瘍形成しGrade3の晩期皮膚障害を来した症例が2例(1%)、および吻合部再発にて腸管にGrade3の潰瘍形成を来した症例を1例(0.5%)に認めた。上記先行研究の対象には手術不能例が多く含まれているが、上述の局所制御率、全生存率は外科的治療に匹敵する成績と考えられる一方で、有害反応は許容範囲内であり、安全な治療であると思われた。

(先進医療にかかる費用)

本技術にかかる総費用は3,282,660円である。先進医療に係る費用は3,140,000円で、全額患者負担である。

申請医療機関	国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所病院
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

【第1回目審議 新規申請時】

(1)開催日時：平成30年1月18日(木)16:00~17:40

(第67回 先進医療技術審査部会)

(2)議事概要

国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所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1) 第67回先進医療技術審査部会資料1-2、1-3 参照

【第2回目審議 変更申請時】

(1)開催日時：平成30年3月15日(木)16:00~17:20

(第69回 先進医療技術審査部会)

(2)議事概要

国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所病院からの新規医療技術に関する試験計画変更申請について、有効性・安全性等に関する審議が

行われ、了承された。

(変更概要)

(別紙2) 第69回先進医療技術審査部会資料3-10 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 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所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。

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：直腸癌術後骨盤内再発に対する重粒子線治療
適応症：直腸癌術後骨盤内再発
<p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>重粒子線は、従来の放射線治療で用いられてきた X 線とは異なる物理特性、生物特性をもつことから、従来放射線治療抵抗性とされてきた難治性腫瘍に対しても優れた効果が示されてきた。これらのことから、放射線に感受性の高い臓器に囲まれた直腸癌術後再発に対しても、副作用が極めて少なく低侵襲性で患者への負担も少なくかつ高い治療効果が期待された。</p> <p>(概要)</p> <p>治療法は、炭素イオン線治療は各施設に設置された医用重粒子加速器および照射装置を用い、1日1回4.6GyE、2週間で6-8回を原則とし合計16回、総線量73.6GyEを照射する。有効性の評価は、主要評価指標として3年生存率を用いる。副次的評価指標として①局所制御期間②無増悪生存期間を用いる。また安全性の評価としては、正常組織の照射に伴う反応を、早期（照射開始後3ヶ月以内）と、遅発性（3ヶ月以降）に分けて評価する。評価には、「National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events (version 4.0)」を用いる。本研究では、多施設共同でその治療効果および安全性の評価を目指すものである。</p> <p>(効果)</p> <p>直腸癌術後再発に対して2001年4月に炭素イオン線治療の第I/II相臨床試験を開始し、安全性・有効性が確認された後、2004年4月より先進医療に移行した。推奨線量である73.6GyE/16回照射された204例の3年および5年局所制御率は94%、91%、3年および5年全生存率はそれぞれ78%、53%であった。有害反応として、Grade3以上の早期反応は見られなかった。晩期有害反応として、腫瘍の壊死層が皮膚経由で外と交通し、膿瘍形成しGrade3の晩期皮膚障害を来した症例が2例(1%)、および吻合部再発にて腸管にGrade3の潰瘍形成を来した症例を1例(0.5%)に認めた。本治療の対象は手術不能例が多く含まれているが、上述の局所制御率、全生存率は外科的治療に匹敵する成績と考えられる一方で、有害反応は許容範囲内であり、安全な治療であると思われた。</p> <p>(先進医療にかかる費用)</p> <p>本技術にかかる総費用は3,282,660円である。先進医療に係る費用は3,140,000円で、全額患者負担とする。</p>

概要図

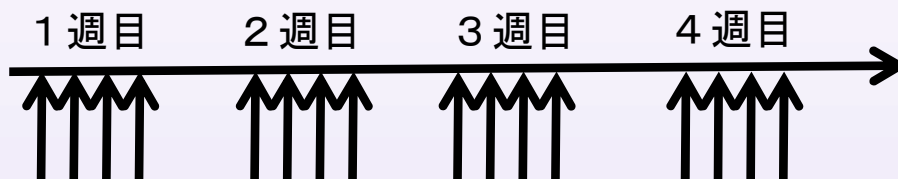
直腸癌術後再発に対する重粒子線治療の安全性・有効性試験

対象症例

- 原発性直腸癌切除後の骨盤内に限局する再発病変である。
- 腫瘍が消化管, 膀胱および尿道に浸潤を認めない。
- 照射領域に開放創や活動性で難治性の感染を認めない。
- 治癒切除の適応がない。
- 年齢 20歳以上。
- PSは0-2である。

試験治療

- 重粒子線治療



重粒子線治療 73.6GyE / 16回 / 4週

保険適応外 3,140,000円

- 試験期間 先進医療Bとして告示後5年間
- 予定症例数 32例
- 参加施設 5施設
- 主要評価項目 3年生存率
- 副次的評価項目 局所制御期間、全生存期間、無増悪生存期間、費用対効果、QOL、有害事象

保険収載にむけてのロードマップ

直腸癌術後局所再発に対する重粒子線治療の安全性・有効性試験

試験薬・試験機器：炭素イオン線治療装置

先進医療での適応疾患：直腸癌術後骨盤内再発

臨床研究

試験名：直腸癌術後再発に対する重粒子線治療の第I/II相試験
(2001-2012) IRBOP 96:93-101,2016
試験のデザイン：単施設単群第I/II相試験
対象：初回手術が根治度Aで骨盤内に限局する直腸癌術後再発
症例数：第I相37例,第II相143例
炭素イオン線:線量増加：67.2-73.6Gy(RBE)/16回/4週間
67.2Gy(RBE):10例 70.4Gy(RBE):19例 73.6Gy(RBE):151例
推奨線量: 73.6Gy(RBE)/16回
有害事象(Grade3/4):消化管障害(0%), 尿路障害(0%), 皮膚
障害(0%)
3年生存率： 全体 72% 73.6Gy(RBE) 78%
(手術非適応例 76%)
5年生存率： 全体 53% 73.6Gy(RBE) 59%
生存期間中央値： 全体 69月 (7-131月)

先進医療

試験名：直腸癌術後局所再発に対する重粒子線治療の安全性・有効性試験
試験デザイン：多施設共同単群第II相試験
期間：先進医療Bとして告示後5年間
協力医療機関（予定）：群馬大学医学部附属病院重粒子線医学センター、
九州国際重粒子線がん治療センター、神奈川県立がんセンター、兵庫県立
粒子線医療センター
予定症例数：32例
主要評価項目：3年生存率
副次的評価項目：局所制御期間、全生存期間、無増悪生存期間、費用対効果、
QOL、有害事象

当該先進医療における適格基準及び選定方法

選択基準:1)原発性直腸癌切除後の骨盤内に限局する再発病変 2) 20歳以上
3)PS0-2 等
除外基準：1)消化管および膀胱・尿道に浸潤を認める 2)照射領域に開放
創あるいは活動性で難治性の感染を 3)治癒切除の適応がある 4)遠隔転移
を有する 等

予想される有害事象

消化管障害、皮膚障害、神経障害、筋炎、骨関節炎、膀胱尿道障害、骨
髄障害、浮腫 等

生存期間の延長が得られれば

保険収載検討

保険収載

欧米での現状：

薬事承認：米国(なし)、欧州(あり)

CNAO(イタリア)はCEマーク取得、HIT(ドイツ)は
European Medical Device directive 取得

ガイドライン記載:2016年版CQ19に“炭素線などの重イオン線の
効果が期待されている”と記載

進行中の臨床試験：なし