

先進医療Bの試験実施計画の変更について

【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

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 B73

シスプラチン静脈内投与及び強度変調陽子線治療の併用療法

【適応症】

頭頸部扁平上皮がん（喉頭がん、中咽頭がん又は下咽頭がんであって、ステージがⅡ期（p16 陽性中咽頭がんに限る。）、Ⅲ期又はⅣ期のものに限る。）

【試験の概要】

局所進行頭頸部扁平上皮癌（喉頭癌、中咽頭癌、下咽頭癌）を対象とした強度変調陽子線治療（Intensity Modulated Proton Beam Therapy: IMPT）の治療後の患者 QOL（生活の質；Quality of Life）に影響する晩期有害事象発生割合を、X線による強度変調放射線治療（Intensity Modulated Radiation Therapy: IMRT）のヒストリカルデータと比較することにより、IMPT の晩期有害事象低減効果を評価する。

【実施期間】

被験者登録期間：3年6か月（2021年9月1日～2025年2月28日）

研究実施期間：最終症例登録日より jRCT 結果公表まで3年（6年8か月）

【予定症例数】

75 例

【現在の登録状況】

8 例（2022年2月3日現在）

【主な変更内容】

(1) 臨床標的体積 (CTV) について下記の記載に変更

変更前) 下咽頭癌 : 両側の RP、レベル II ~ VI

#両側の鎖骨上リンパ節も CTV subclinical に含める。

喉頭癌 : RP、レベル II ~ VI

変更後) 下咽頭癌 : 両側の RP、レベル II ~ V

(削除)

喉頭癌 : RP、レベル II ~ V

(2) 陽子線治療の品質管理・品質保証活動について下記の記載に変更

変更前) 参加施設のうち陽子線治療例登録施設が参加要件を満たすことを確認するための credentialing では、模擬症例を用いた治療計画のダミーラン、陽子線治療用人体模擬ファントムを用いた線量検証などを行い、基準を満たした施設のみから患者登録を可能とする。

変更後) 参加施設のうち陽子線治療例登録施設が参加要件を満たすことを確認するための credentialing では、模擬症例を用いたコンツ
ーリング評価、共通 ROI を用いた治療計画のダミーラン、均質フ
ァントムを用いた線量検証などを行い、基準を満たした施設のみから患者登録を可能とする。

変更前) 全登録例に対し、放射線治療開始後早期と治療完了・中止後の時点で、放射線治療規定の遵守に関する評価を行う。

変更後) また、登録例に対し、放射線治療完了・中止後の時点で、放射線治療規定の遵守に関する評価を行う。

(3) リンパ節領域の照射における記載の明確化

変更前) 強度変調陽子線治療の内容において、リンパ節領域の描出は、DAHANCA、EORTC、GORTEC、NCIC および RTOG のコンセンサスガイドラインに従う。以下の予防的照射領域を加えたものを CTV とする。

変更後) ・ ・ ・ 以下の予防的照射領域を加えたものを CTV subclinical とし、CTV low risk に含むこととする。

(4) 同意説明文書などに施設間で異なることも含めた詳細な費用負担を記載。シスプラチンの薬品代が先進医療費に含まれる点を記載。

- (5) 強度変調陽子線治療におけるリスク臓器である甲状腺について明記。PRVの記載について削除。
- (6) 第一症例の登録日の記載、研究責任医師の所属する実施医療機関の管理者の氏名の変更、施設名の変更、誤字、記載漏れの修正など。

【変更申請する理由】

(1) 臨床標的体積 (CTV) についての変更

両側鎖骨上リンパ節領域およびリンパ節領域レベル VI は、広範なリンパ節転移のある症例では含めうる領域であるが、他のリンパ節領域に比較して潜在的転移を生じる頻度は少ないと考えられている。そのため、すべての登録例で照射野に含めると規定した場合、食道線量や縦隔臓器への線量が増加する症例があることが懸念される。X線による強度変調放射線治療においても、今回の変更案の規定に基づく予防照射領域設定が一般的であること、さらに、これらの領域に対する予防照射の有無が、本研究で評価する有害事象への影響や有効性評価に与える影響は軽微と考えられることから、予防照射領域設定規程の変更を行った。

(2) 陽子線治療の品質管理・品質保証活動についての変更

全ての参加施設を対象に、登録開始前のクレデンシャリング試験として本試験の適格基準を満たす仮想症例の治療計画を実施し、対応策も含め参加施設の治療計画の質を事前に評価している。また、全登録症例で治療終了後早期に同様の品質管理データの提出を求めており、その確認で早急なフィードバックが必要と判断した場合には当該施設担当者へ連絡することで十分な品質管理・品質保証を行うことが可能と判断している。そのため、全例の治療開始後早期の品質管理データは不要と判断した。

(3) リンパ節領域の照射における記載の明確化

予防照射領域の定義が、CTV（臨床標的体積）との記載のみであったため、CTV subclinical とわかりやすく分類し、CTV low riskに含めるものとして治療範囲を明確化した。

(4) 同意説明文書などに詳細な費用負担を記載

化学療法にかかる費用は先進医療に含まれることを明記した。また、陽子線

治療の費用や化学療法の実施に関して、施設間で費用が異なることも含め、費用に関連した記載を明記、修正したことによるもの。

(5) 強度変調陽子線治療におけるリスク臓器などの記載

リスク臓器として甲状腺は明らかであるため明記。また、研究実施計画書 p41 にセットアップエラー $\pm 3\text{mm}$ 以上、レンジエラー $\pm 3\%$ 以上の範囲で不確実性を設定し、治療計画を実施する旨が記載されている。この記載により、リスク臓器に最低 3mm のマージンを付けた PRV を作成していることと同義となり、重複する関連記載を削除した。

(6) 誤記修正、記載整備

【試験実施計画の変更承認状況】

国立研究開発法人国立がん研究センター東病院臨床研究審査委員会 (CRB3180009) にて審議され、2022 年 1 月 13 日付で承認済。

以上