

医療機関の今後の対応方針について

告示番号	技術名	回答医療機関名	課題事項	医療機関の今後の対応方針
2 4	陽子線治療 重粒子線治療	日本放射線腫瘍学会	・引き続き症例集積の継続とデータの詳細な解析を行い、保険導入の可否判断に資するエビデンスを構築すること	(別紙参照)
5	家族性アルツハイマー病の遺伝子診断	順天堂大学 認知症疾患医療センター	・関係学会と連携して、当該技術の保険適用に係るロードマップについて検討すること。 ・普及性の向上を図ること	(別紙参照)

先進医療会議での指摘事項に対する回答

先進医療の保険導入に係わる検討における指摘事項及びそれに対する対応について
先進医療技術名：家族性アルツハイマー病の遺伝子診断

2024年9月21日

順天堂大学 認知症疾患医療センター本井 ゆみ子

指摘事項

- ・先進医療として開始されてから15年以上が経過しているものの、あまり普及しておらず、エビデンスが不十分である。
- ・家族性のアルツハイマー病早期診断は、症例数は多くないものの、科学的意義は十分あると考える。

現在、当院(順天堂大学医学部附属病院)および埼玉医科大学附属病院で先進医療として家族性アルツハイマー病の遺伝子診断を行っています。当院では、2016年10月から2024年8月までに、家族歴のある軽度認知機能障害(MCI)から早期のアルツハイマー病が疑われる患者計71例に本検査を行いました。陽性例は、病的意義不明の変異を有する例が1例のみでした。陰性例が多い理由としては、60代以上の高齢患者が多く登録されたため、家族性アルツハイマー病の有病率が低い集団となっていたと考えられます。将来的には、遺伝子変異陽性例50名程度を集積し、病原性が確定されている変異を有する割合や変異部位等の詳細な情報を確認し、早期の診断、治療につながることを期待されます。そのため、過去の論文等の情報をもとに、65歳未満発症の常染色体優性遺伝が認められるアルツハイマー病症例を3000例程度の登録することが必要と考えています。今後、症例登録促進のため、関連学会等にも相談しながら、参加施設を増やしていく方針です。

昨年、抗アミロイド抗体治療のレカネマブが保険適用となり、抗アミロイド抗体治療が広く普及し一般病院でも使用可能となりました。そこで本先進医療技術の意義は大きく増したと考えます。遺伝子変異が認められても、病的意義が不明な場合もあるため、遺伝子変異陽性の患者にもアミロイドPETや髄液検査でアミロイド蓄積の有無を確かめることがレカネマブ投与前に必要ではありますが、レカネマブの適応症は軽度認知機能障害(MCI)または軽度のアルツハイマー型認知症であり、遺伝子検査陽性例には、早期の段階で検査や治療が確実にできると考えます。

また、当院では未発症の方の遺伝子検査は行われていないため、現在のところ遺伝

カウンセリングも施行にいたっておらず、保険適用された場合にはカウンセリング体制の整備も必要と考えます。

以上、ご指摘いただいた事項に対する回答とさせていただきます。

先進医療会議での指摘事項に対する回答
先進医療の保険導入に係る検討における指摘事項及びそれに対する対応について

先進医療技術名：粒子線治療（陽子線治療，重粒子線治療）

2024年9月23日

日本放射線腫瘍学会・理事長

千葉大学・医学部・画像診断放射線腫瘍学・宇野 隆

日本放射線腫瘍学会・粒子線治療委員会・委員長

筑波大学・医学医療系・放射線腫瘍学・櫻井英幸

指摘事項

幅広い病期に対して実施されているが、患者背景等を踏まえた詳細な解析がなく、既存治療との成績の比較が困難である。引き続き症例集積の継続とデータの詳細な解析を行い、適応症ごとに保険導入の可否判断に資するエビデンスを構築すること。食道がんについては、別途前向きに臨床試験を実施してはどうか。

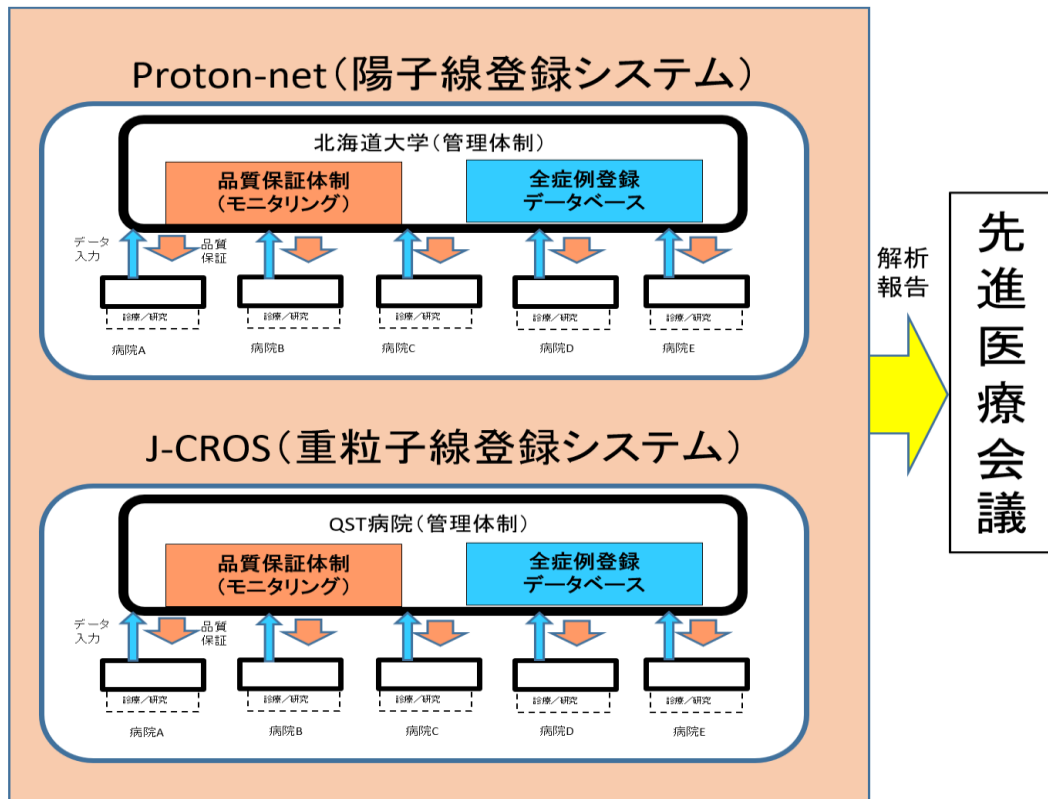
現在実施中の粒子線治療については、2024年6月から、陽子線では9疾患、重粒子線では11疾患で先進医療を終了し保険収載されております。2024年6月の診療報酬改定を受け日本放射線腫瘍学会（以下学会）は、先進医療Aとして実施する疾患について、陽子線では適応症を6領域16疾患に、重粒子線では5領域8疾患に整理し、学会のホームページに掲載するとともに、実施施設への周知を行いました。

2016年から開始した、粒子線治療の全例登録は、前向き観察研究として、次ページのような研究体制を維持しております。先進医療Aにおける治療の適否は、規定されたカンサードボードを経て検討され、粒子線治療は学会が定めた統一治療方針、統一説明文書に準拠しております。患者データは前向きに登録され、研究事務局の臨床試験および統計学の専門家が配置され、モニタリング等の品質保証を実施したものとなっております。

2026年の保険導入の可否判断に資するエビデンスを構築するため、引き続き学会内に臓器別ワーキンググループを置き、標準治療であるX線による放射線治療との比較を患者背景等と踏まえて解析し提出する予定です。構成員からご指摘のあった通り、有効性だけでなく有害事象の低減等についても可能な限り解析結果を提示したいと考えています。特に食道癌と局所進行肺癌については、安全性を評価項目として、別途前向きに研究を実施します。

また、以前より報告しておりますように、脳腫瘍、縦隔腫瘍などの稀少疾患および有害事象の低減が期待できる局所進行肺癌、食道癌に関しては、モデルベースドアプローチを用いて研究を進めており、その結果をお示しする予定です。これは欧州で実際に粒子線治療の適応判断に用いられている手法であり、個々の患者でX線ならびに粒子線の線量分布から有害事象等の確率を予測することで、患者個別に有用性の比較を可能とする方法です。具体的には、実際に治療に用いられた陽子線治療の線量分布を評価し、胸部各臓器の照射線量を算出するとともに、比較対象として同一症例において同じ標的体積を用いたX線治療による線量分布を作成します。評価項目は毒性、2次発がんのリスクとし、それぞれ数学的モデルを用いてリスクを比較、評価いたします。

先進医療A 全例登録（前向き観察研究）



次期診療報酬改訂にむけた適応症ごとの報告事項について以下に示します。

1. 食道癌

2025 年秋の報告書では、これまでと同様に先進医療 A として実施した症例数を追加し、既存治療との比較において、有効性・安全性の評価資料として提出いたします。また、前述のモデルベースドアプローチを用いた研究結果についても 2025 年秋の報告書に含める予定です。

先進医療会議からご指摘の単群の前向き試験について、学会内で検討を行いました。食道癌に対する粒子線治療は、昨年の報告書にも記載しました通り、海外のランダム化比較試験（J Clin Oncol. 38:1569-79, 2020）ならびに質の高いシステマチックレビュー（JAMA Network open 2023 Aug 1;6(8):e2328136）で有意な安全性の向上が示されております。米国放射線腫瘍学会のモデルポリシーでは、骨軟部腫瘍や小児腫瘍などと同様に、食道癌の粒子線治療は医学的に必要な病態（Medically necessary）とされております。このような海外の高いエビデンスが認められるものの、先進医療の中で日本でのエビデンスが必要であるとの構成員のご意見であると認識しました。

ご指摘に対応するため、先進医療 A の付随研究として、安全性をエンドポイントとし、症例選択基準、除外項目、検査項目とその評価時期等を規定し、別途データの収集を開始いたします。食道癌の毒性評価については 2 年程度の経過観察期間が必要と考えられるため、2027 年秋に短期の治療関連毒性を、2029 年秋に最終報告を実施します。

2. 肺縦隔腫瘍

1) 局所進行肺癌

病巣の進展範囲が広がるために、毒性の観点から X 線を用いた根治的放射線治療ができない症例について、粒子線治療での治療結果についてお示ししましたが、比較対象となる X 線治療のデータがないため、十分な評価に至りませんでした。そこで、食道癌と同様に先進医療 A の付随研究として、安全性をエンドポイントとし別途データを収集し、2027 年秋に短期の治療関連毒性を、2029 年秋に最終報告を実施します。また、前述のモデルベースドアプローチを用いた研究結果については 2025 年秋に報告する予定です。

2) 縦隔腫瘍

稀少癌であるため患者アウトカムからのエビデンス創出が困難な分野であり、前述したモデルベースドアプローチの研究結果について 2025 年秋の報告書に含めます。

3. 肝細胞癌

1) 手術不能小型肝細胞癌

前回の報告書では、肝機能不良例 (Child-Pugh B 以上) および脈管侵襲症例については、既存治療 (X 線治療) に比べ、有効性が高いことをお示しました。最近では、他の既存治療 (ラジオ波焼却療法、血管内治療) との比較試験の結果も公表されてきており他治療との比較という視点からも、粒子線治療成績の比較を検討します。

2) 手術可能肝細胞癌

現行の先進医療 B の登録を進めエビデンスを創出します。最終解析は 2030 年を予定しています。

4. 胆道癌

前回の解析においても、X 線治療と比較して有効性において良好な結果を報告しましたが、背景を十分に合わせるできない部分がありました。このため、手術困難な肝門部胆管癌に絞って、データ解析を行い 2025 年秋の報告書に記載します。

5. 頭頸部腫瘍 (脳腫瘍を含む)

1) 原発性脳腫瘍

希少癌ではありますが登録症例のアウトカムの解析とともに、線量分布からモデルベースドアプローチにより長期的な機能障害などの有害事象の予測を行い、2025 年秋の評価資料として提出します。

2) 喉頭・中下咽頭癌

喉頭・中下咽頭癌のシスプラチン併用強度変調陽子線治療については、先進医療 B による登録を進めており、試験終了は 2029 年を予定しています。

3) 口腔癌

口腔扁平上皮癌の陽子線治療について登録データの解析を行い、安全性および生存率を指標として、既存の X 線治療との比較を行い 2025 年秋の評価資料として報告します。また、腫瘍およびリスク臓器 (下顎骨、頸動脈、咽頭収縮筋、唾液腺など) への線量分布の定量的比較を実施し報告に含めます。

6. 泌尿器腫瘍

1) 膀胱癌

希少病態ですが登録症例が増えてきており，患者背景（ステージ，大きさ，病変数など）や抗癌剤投与方法（全身投与，動脈内投与）を合わせて解析し，次回の資料として提出します．

2) 腎癌

希少病態ですが登録症例が増えてきており，特に X 線の体幹部定位照射の適応とならない大型の腫瘍において長期経過観察後の解析結果を提出します．

7. 転移性腫瘍（転移性肝癌，肺癌，リンパ節）

前回の報告書では，大腸癌の少数肝転移，少数肺転移，および子宮癌からのリンパ節転移において，既存の X 線治療よりも生存率および局所制御率が向上することを示しました．次回は，症例を追加し有効性が高い疾患に絞って 2025 年秋の評価資料として提出します．

以上，ご指摘いただいた事項に対する回答とさせていただきます．