

TTF の適正な使用に関する指針

作成および承認日：平成 29 年 10 月 16 日

作成者：特定非営利活動法人日本脳腫瘍学会理事会

作成者代表：同学会理事長 西川 亮

(1) 対象となる患者の病態について

1) NovoTTF-100A システム対象患者

本システムは、テント上膠芽腫と診断された成人患者で、すべての可能な外科手術及び放射線治療施行後の治療に適用されるが、保険適用となるのはそのうち初発膠芽腫と診断される症例である。

2) 初発膠芽腫の診断基準

最新の WHO の診断基準を参照すること。

(2) 使用方法について

再発膠芽腫に対する臨床試験(EF-11)においては、膠芽腫の初期治療が手術＋放射線照射＋テモゾロミドによる標準治療で行われ、その後に腫瘍が増悪あるいは再発した場合に本システムが導入された。通常本疾患が再発してからの生存期間中央値は 6 か月程度であるが、この 6 か月間程度の期間の本システムによる治療では、best physicians' choice に比べて生存期間に有意な延長効果は認められなかった。

一方、初発膠芽腫に対する臨床試験(EF-14)が、KPS70%以上で推定余命が最低 3 か月以上の患者を主な選択基準とした初発膠芽腫患者を対象に行われた。標準治療におけるテモゾロミド維持療法の段階から本システムを併用することによって標準治療と比較して生存期間が有意に長いことを証明した。なお、KPS60%以下、推定余命が 3 か月未満の患者を対象として行われていないため、そのような患者に本システムを使用した場合に発生しうる副作用と有効性については検証されていない。

保険適用となる初発膠芽腫に対して、本システムの使用をいつまで継続するかについて

- (ア) EF-14 においては、機器に関連する重篤な有害事象あるいは臨床症状の悪化、あるいは 24 か月又は 2 回目の増悪のいずれか早い方をもって治療は中止される規定であった。すなわち、初回の増悪あるいは再発が画像上認められたとしても臨床症状の悪化を伴わない限りの継続を許容した。そして、たとえ臨床症状の悪化が認められたとしても、それまでに有効であったという判断がある場合には、まず併用してきたテモゾロミド維持療法の変更で対応することとし、かつ本疾患には増悪あるいは再発時の標準治療が存在しないことも鑑みて、本システムの継続を許容するというのが考え方である。従って、試験の実際においては 2 年を越えて使用された症例も存在した。
- (イ) EF-14 においては、疾患の増悪、重篤な有害事象、同意撤回、追跡不能(理由不明)といった場合において、使用を中止した例があった。
- (ウ) 長期に本システムを使用した場合の安全性について、現時点では評価可能なデータは限定的である。
- (エ) 前述の通り、本疾患が再発あるいは増悪した場合には標準治療が存在しない。従って、特にそれまで本システムが有効であったと判断される場合には、一律に中止と定めることには倫理的な側面からの配慮が必要である。

等の観点を踏まえると、本システムによる治療を中止するタイミングを明言することは困難である。総合的に判断すると、初発膠芽腫について初期治療の段階から本システムを用いた場合には再発・増悪後も本システムの使用を許容すべきであると考えられるが、治療中止の判断に係わるエビデンスは現時点では明確でない。それゆえ、保険適用後、日本脳神経外科学会主導で全症例登録(レジストリ)を行う。レジストリに基づいたモニタリングと検証を行って、適正使用指針並びにその運用方法について適宜見直しを行う。

(3) 適切な使用に係る医師・施設の考え方

① 実施医基準

1. 日本脳神経外科学会専門医であること。
2. 悪性神経膠腫診療を専門とし、過去5年間の膠芽腫治療歴が5例以上であること
3. NovoTTF-100A システムに関する講習会を修了した医師。

② 施設基準

1. 脳神経外科を標榜している病院であること
2. 実施医基準を満たす医師が在籍する施設
3. 過去5年間の膠芽腫治療経験が5例以上ある施設
4. 集学的治療を実施できる施設(注)
5. 全症例登録(レジストリ)ができる施設(注)

(注) 集学的治療を実施できる施設、とは以下の条件を満たす施設とする。

- 1) 放射線治療を実施できる施設、または実施できる連携施設を有する施設。
- 2) 腫瘍の縮小あるいは増悪の判定をするため MRI を撮影できる施設。

(注) 全症例登録(レジストリ)ができる施設とは、日本脳神経外科学会と日本脳腫瘍学会が行うレジストリに症例情報を提供し、以下のような適正使用のモニタリングと勧告を受け入れることを意味する。

- EF-14 の適格基準から大きく異なる患者に使われていないことを確認する。
- 不適切な事例・医師・施設については、適正な使用を行うように勧告する。