

令和2年2月19日(水)10時00分から12時00分まで
厚生労働省専用第15会議室

薬事・食品衛生審議会 医療機器・体外診断薬部会
議 事 次 第

1. 開 会

2. 非公開案件

[審議事項]

- 議題1 医療機器「BNCT治療システム NeuCure」及び「BNCT線量計算プログラム NeuCure ドーズエンジン」の生物由来製品又は特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否及び使用成績評価の要否について
- 議題2 医療機器の高度管理医療機器、管理医療機器又は一般医療機器の指定及び特定保守管理医療機器の指定の要否について

[報告事項]

- 議題3 医療機器の再審査結果について
- 議題4 部会報告品目について

3. その他

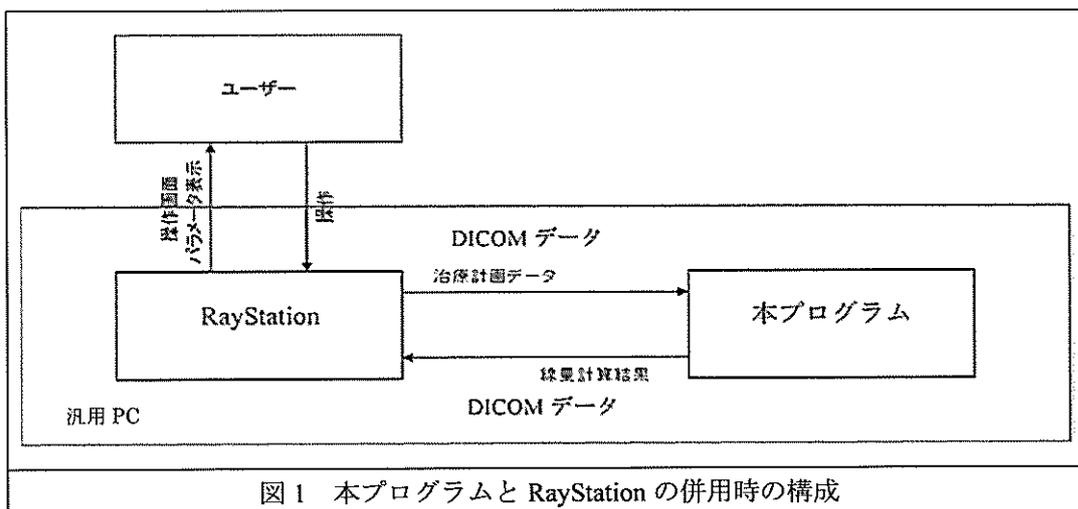
4. 閉 会

報道発表用資料

1	類別	疾病治療用プログラム
2	一般的名称	ホウ素中性子捕捉療法用治療計画プログラム
	販売名	BNCT 線量計算プログラム NeuCure ドーズエンジン
3	申請者名	住友重機械工業株式会社
4	開発の経緯	<p>一般的に放射線治療においては、症例ごとに、照射する部位とその大きさ、照射方法、処方線量などから、適切な治療計画を作成する必要がある。</p> <p>ホウ素中性子捕捉療法（Boron Neutron Capture Therapy 以下、BNCT）の試験時には、SERA（Simulation Environment for Radiotherapy Application^注）という治療計画プログラムが用いられた。しかしながら、SERA は、①メモリ使用量の制限や計算速度の遅さ、②必要な患者組織情報の入力の手動で煩雑、③計算精度が悪い、④入出力のユーザビリティに難があるなどの問題があった。これらの問題を払拭すべく、新たに BNCT 用の治療計画プログラムを開発し、本体の BNCT 装置とは別に製造販売承認を取得することとした。</p> <p>注：米国のアイダホ国立環境研究所とモンタナ州立大学との共同で開発されたプログラム</p>
5	構造・原理の概要	<p>本プログラムは、BNCT の線量分布計算に使用される医療機器プログラムである。本プログラムは、同一の PC にインストールされた放射線治療計画プログラムである「放射線治療計画ソフトウェア RayStation」（レイサーチ・ジャパン株式会社。承認番号:22900BZI0014000。以下「RayStation」）と併用する（7. 使用方法 参照）。本プログラムと RayStation の併用時のシステム構成を図 1 に、実際の処理フローを図 2 に示す。</p> <p>RayStation 上で設定された輪郭情報及び照射条件を記録した治療計画データを本プログラムに対する入力とする。その入力を基に、一般的に体内物質密度が均質とされる領域に対して BNCT により与えられる線量分布を計算し、RayStation 上に出力する。RayStation では、線量分布の表示がなされ、ユーザーが治療計画を決定することを支援する。</p>
6	使用目的又は効果	<p>本プログラムは、輪郭情報及び照射条件を基にホウ素中性子捕捉療法により与えられる線量分布を計算し、切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌に対するホウ素中性子捕捉療法治療計画の決定を支援するプログラムであり、BNCT 治療システムと以下の医薬品とを組み合わせ使用予定。</p> <p>（併用医薬品）</p> <p>一般名：ボロファラン（¹⁰B）</p> <p>販売名：ステボロニン[®]点滴静注バッグ 9000 mg/ 300 mL</p> <p>※上記併用医薬品に関しては、令和 2 年 2 月 26 日開催される薬事・食品衛生審議会（薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会）にて審議予定。</p>
7	使用方法	<p>本プログラムは、汎用 IT 機器にインストールして RayStation と併用する。</p> <p>RayStation を起動し、医用画像データを入力する。次に体輪郭、臓器形状、治療領域の輪郭を作成した後に照射条件を設定する。RayStation から本プロ</p>

		グラムを実行し、線量計算を行ない表示された線量分布を確認し、作成した治療計画結果を外部機器へ送信する。
8	臨床試験等の概要	<p>BNCT 線量計算プログラムおよび BNCT 治療システムと併用医薬品を組み合わせて、国内で第 I 相臨床試験（9 例）及び第 II 相臨床試験（21 例）を実施した。</p> <p>BNCT 線量計算プログラムの有効性について、第 II 相臨床試験における、RECIST（Response Evaluation Criteria in Solid Tumors：固形がんの治療効果判定）ver.1.1 に基づく独立中央判定委員会の判定による奏効率は、71.4（90%CI 値：51.3～86.8）%であった。当該奏効率の 90%CI の下限値は、ガイドラインに記載された化学療法の臨床試験成績を基に事前に設定された閾値奏効率（20.0%）を上回った。</p> <p>BNCT 線量計算プログラムおよび BNCT 治療システムと併用医薬品との組み合わせにおける安全性について、第 I 相臨床試験及び第 II 相臨床試験における重篤な有害事象等に注目して検討を行った。その結果、特に注意を要する有害事象としては、嚥下障害、脳膿瘍、皮膚障害、尿中結晶、白内障及び頸動脈出血が示されたが、死亡や中断に至った症例は認めなかった。</p>
9	使用成績評価計画の概要	<p>以下の内容に基づき、製造販売後の一定期間は対象患者全例を対象とする製造販売後調査を実施することとした。</p> <ul style="list-style-type: none"> 安全性検討事項については、嚥下障害、脳膿瘍、重度の皮膚障害、結晶尿、白内障、頸動脈出血及び晩期毒性を設定する。 調査予定症例数及び観察期間については、本調査の安全性検討事項に設定する事象の臨床試験等における発現状況、及び実施可能性を考慮し、それぞれ 150 例及び 3 年間と設定する予定。
10	備考	<p>申請年月日：令和 元年 10 月 11 日</p> <p>医療機器の分類：クラス III</p> <p>添付文書案：別紙のとおり</p> <p>承認条件：</p> <ol style="list-style-type: none"> 切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌に対するホウ素中性子捕捉療法に関連する十分な知識及び経験を有する医師が、本プログラムの使用方法や中性子照射に伴う有害事象等の知識を十分に習得した上で、治療に係る実施体制が整った医療機関において使用目的及び使用方法を遵守して本プログラムを用いるよう、関連学会との協力により作成された最新の適正使用指針の周知等、必要な措置を講ずること。 切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌に対するホウ素中性子捕捉療法に関連する十分な知識及び経験を有する医学物理学の専門家が、ホウ素中性子捕捉療法の治療計画及び本プログラムの品質管理等の知識を十分に習得した上で、治療に係る実施体制が整った医療機関において使用目的及び使用方法を遵守して本プログラムを用いるよう、関連学会と

	<p>の協力により作成された最新の適正使用指針の周知等、必要な措置を講ずること。</p> <p>3. 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、本プログラムを使用する全症例を対象に使用成績調査を実施し、必要に応じ適切な措置を講ずること。</p> <p>特記事項： ・平成 29 年 2 月 28 日に厚生労働省より BNCT として医療機器に係る先駆け審査指定制度にて指定。</p>
--	---



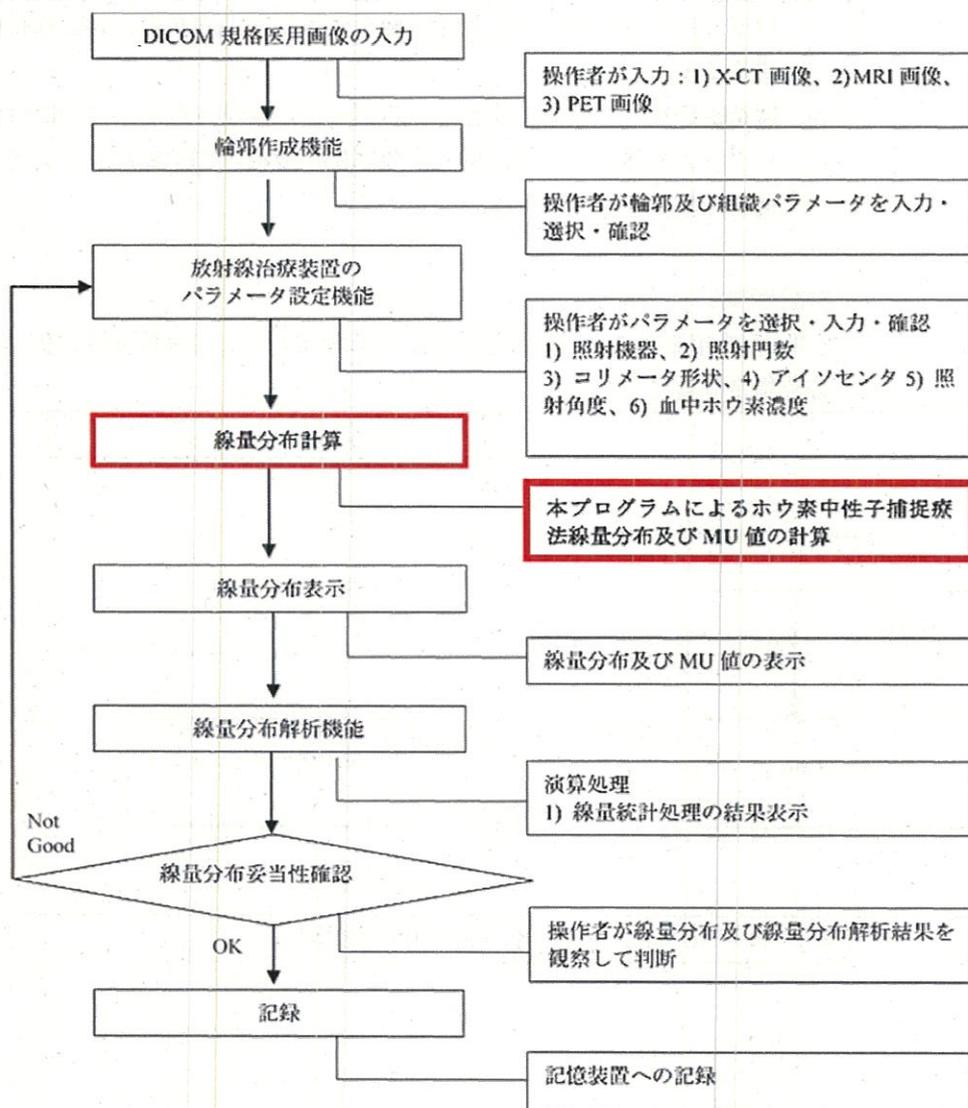


図2 本プログラムと RayStation を組み合わせた時の処理フロー
(赤枠は本プログラムが関与するプロセス)

プログラム 02 疾病治療用プログラム
 高度管理医療機器 ホウ素中性子捕捉療法用治療計画プログラム
BNCT 線量計算プログラム NeuCure ドーズエンジン

【警告】

- 本プログラムによる治療を実施する際には、関連学会が作成した適正使用指針等の最新の情報を参考にすること。

【禁忌・禁止】

- ポロファラン¹⁰B(ステポロニン[®]点滴静注バッグ 9000 mg/300 mL)の添付文書で禁忌とされている患者。
- 腫瘍が頸動脈を全周性に取り囲んでいる患者[頸動脈出血を起こすおそれがある。]

【形状・構造及び原理等】

1. 概要

本プログラムは、BNCT(ホウ素中性子捕捉療法)の線量を計算するプログラムであり、汎用IT機器にインストールし、放射線治療計画プログラムと組み合わせて使用する。即ち、放射線治療計画プログラムを通して入力された治療対象の輪郭情報、照射条件などのパラメータをDICOM形式で受け取り、BNCTにより患者体内に付与される線量分布をモンテカルロ計算手法で計算し、結果をDICOM形式で治療計画システムへ返すことにより、BNCT治療計画を実現する。

2. 機能

1) 主たる機能

	機能名	機能説明
1	データ取得機能	DICOM形式で記録された輪郭情報、照射条件を取得する。
2	BNCT線量計算機能	DICOM形式で与えられた生物学的パラメータを含む治療計画データを基に、BNCTにより患者体内に与えられる線量分布及びMU値をモンテカルロ手法により計算する。
3	データ出力機能	計算結果である線量分布をDICOM形式で出力する。

2) 補助機能

	機能名	機能説明
1	状態通知機能	本プログラムの状態を標準出力によりJSON形式で通知する。

3. プログラム構成

主要な構成要素は次の通りである。

- モンテカルロ計算コード: PHITS^{*1)} Version 3.02
- 治療装置が出力する中性子線特性に関するデータベース

4. 提供形態

記録媒体、ダウンロード

【使用目的又は効果】

本プログラムは、輪郭情報及び照射条件を基にホウ素中性子捕捉療法により与えられる線量分布を計算し、切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌に対するホウ素中性子捕捉療法治療計画の決定を支援するプログラムであり、以下の医薬品と組み合わせて使用する。

(併用医薬品)

一般名: ポロファラン(¹⁰B)

販売名: ステポロニン[®]点滴静注バッグ 9000 mg/ 300 mL

【使用目的又は効果に関連する使用上の注意】

- 化学放射線療法等の標準的な治療が可能な場合にはこれらの治療を優先すること。
- 本プログラムの術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。
- 「臨床成績」の項の内容を熟知し、本プログラムの有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

【使用方法等】

1. プラットフォームの要件

本プログラムは、下記の仕様を満たす汎用IT機器に製造販売業者が指定した方法でインストールして使用する。汎用IT機器は患者環境外に設置する。

1) 汎用IT機器の仕様

OS : Windows 8.1 Professional
 CPU : Intel Xeon processor 3.0 GHz
 メモリ容量 : 32 GB
 HDD : 500 GB
 表示モニタ : 1920 x 1080 もしくは 1920 x 1200

2) ソフトウェアの装備

併用する放射線治療計画システム RayStation (BNCT対応の RayBoron オプションを含む) がライセンスされインストールされていること。

2. 使用方法

1) 使用開始準備

- 使用する中性子捕捉療法装置の特性情報を本プログラムに登録する。
- ファントムを用いて線量測定を行い、線量計算結果と比較する。

2) 使用前の準備

- プラットフォームの電源を入れる。

3) 操作

<本プログラム単独での使用>

- 入力データの保存ディレクトリを指定して本プログラムを起動する

＜併用治療計画プログラムと併用する場合＞

- (1) 併用治療計画プログラムを起動する
 - (2) 併用治療計画プログラムに対して、医用画像データを入力する
 - (3) 併用治療計画プログラムを用いて体輪郭、臓器形状、治療領域の輪郭を作成し、輪郭情報(組成、RBE、CBE、血中ホウ素濃度比)を設定する
 - (4) 併用治療計画プログラムを用いて照射条件(照射機器、照射門数、コリメータ形状、アイソセンタ、照射角度、血中ホウ素濃度)を設定する
 - (5) 併用治療計画プログラムから本プログラムを実行し線量計算を行う
 - (6) 併用治療計画プログラムに表示された線量分布を確認、必要に応じてプロトコルに定められた範囲内に収まっている事を確認する
 - (7) 作成した治療計画のパラメータ(照射条件、照射量を含む)を必要に応じて外部機器へ送信する
- 4) 使用終了後の処理
- (1) 必要に応じてプラットフォームの電源を切る。

3. 組み合わせて使用する医薬品・医療機器

本プログラムは BNCT に使用することを目的とした放射線治療プログラムであり、下記の医薬品組み合わせて使用するものである。

販売名: ステボロン®点滴静注バッグ 9000 mg/300 mL

(有効成分: ポロファラン¹⁰B)

承認番号: ****

製造販売業者: ステラファーマ株式会社

治療計画には以下の医療機器を使用する。

一般的名称: 放射線治療計画プログラム

販売名: 放射線治療計画ソフトウェア RayStation

承認番号: 22900BZIO0014000

製造販売業者: レイサーチ・ジャパン株式会社

中性子の照射には以下の医療機器を使用する。

一般的名称: ホウ素中性子捕捉療法用中性子照射装置

販売名: BNCT 治療システム NeuCure

承認番号: ****

製造販売業者: 住友重機械工業株式会社

＜使用方法等に関連する使用上の注意＞

1. 放射線治療計画の作成時、線量分布に関しては、空間的配置が適切か、積算線量が正しく計算されているか、計算面の移動を適切に反映しているかなど、手順を決めて確認すること。
2. 本プログラムをインストールした機器に接続する他社製の外部機器は、接続テストをしたものを使用すること。指定された機器以外を接続した場合、所定の性能を満足しない恐れがあるので、指定機器以外は接続しないこと。
3. 複数のユーザーが同時に同一の患者データを編集しないこと。

4. 画像のキャリブレーション状況を定期的にチェックし、必要に応じて修正すること。
5. 線量分布計算を意図した通り行うために、適切な CT 値相対電子密度変換テーブル、組織組成情報、生物学的パラメータを使用すること。
6. 使用する汎用 IT 機器にはウィルス対策を実施すること。
7. 本プログラムは、医療情報システムの安全管理に関するガイドラインに準拠した環境のネットワークで使用すること。詳細は、取扱説明書の 4 章を参照すること。
8. ネットワークに接続した環境で使用する場合は、コンピュータウィルス及び情報の漏洩等に注意すること。

【使用上の注意】

＜重要な基本的注意＞

1. 使用前にコミショニングを実施すること。施設において、適切な Quality Assurance 手順を確立して、本プログラムを使用すること。
2. 本プログラムに適切なデータが入力されていることを確認すること。
3. 計画線量に対するモニタユニットの計算については、その結果を実測、または手計算によって、妥当性を確認すること。
4. 複数人で、出力された照射パラメータを確認すること。
5. 治療を行う前に、計画が適切であることを確認すること。完了済みの計画に変更が起きるのを防ぐため、計画承認を使用することを推奨する。
6. 治療ファイルの手動変更を行わないこと。不適切に変更されたデータは患者の重篤な障害につながる可能性がある。
7. 治療計画の作成および患者治療前の治療計画の評価に使用するすべての患者の構造(ターゲット構造と重要な構造)の精度と配置について、医師がレビューすること。

＜その他の注意＞

1. 表示内容に異常が見られる場合や故障時は、速やかに使用を中止し、「使用禁止」等の適切な表示を行った上で、製造販売業者または修理業者へ連絡すること。
2. 下記のような場合には、必ずデータの保存やバックアップをとること。
 - ①患者の治療計画が終了したとき
 - ②ソフトウェアのインストール、設定の変更などを行うとき
 - ③装置の修理前、点検前、更新前など
 - ④上記以外でデータ保存やバックアップが必要と思われるとき、更にデータ保存やバックアップが正常に行われていることを必ず確認すること。
3. モンテカルロ線量計算では、チタンや歯科用セメントなどの高密度素材が近傍にある場合や、このような素材が重なっている場合には正確に線量を計算できないことがあることに留意すること。
4. モンテカルロ計算では統計的な変動が避けられないので、計算量などの条件を考慮して適切な変動の許容差を設定すること。

＜不具合・有害事象＞

- 1) 不具合
- ①「重大な不具合」なし

本製品には取扱説明書がありますので、必ず確認してください。

②「その他の不具合」なし

2) 有害事象

(下記のJHN-002試験の臨床成績に基づく)

① 重大な有害事象

- ・嚥下障害(頻度不明)
粘膜の炎症等を伴う嚥下障害があらわれることがある。
- ・脳膿瘍(4.8%)
- ・重度の皮膚障害(4.8%)
放射線皮膚損傷(5%)等の重度の皮膚障害があらわれることがある。
- ・白内障(9.5%)
- ・結晶尿(頻度不明)
結晶尿があらわれ、血尿(9.5%)等があらわれることがある。
- ・頸動脈出血(頻度不明)

② その他の有害事象

種類/頻度	20%以上	5~20%未満	5%未満
血液およびリンパ系障害		リンパ球減少、フィブリンDダイマー増加、白血球数増加	鉄欠乏性貧血、リンパ球減少症、好中球数増加、血中フィブリノーゲン増加
耳および迷路障害		耳痛	伝音難聴、回転性めまい、聴力低下、潰瘍
眼障害		流涙増加	ドライアイ、眼痛、眼瞼浮腫、涙器障害
胃腸障害	アミラーゼ増加(85.7%)、悪心(81.0%)、口内炎(61.9%)、嘔吐(47.6%)	腹部不快感、便秘、唾液腺痛	下痢、嚥下痛、顎下腺腫大
一般・全身障害および投与部位の状態	倦怠感(42.9%)、口渇(42.9%)	発熱	顔面浮腫、顔面痛、眼局性浮腫、腫脹
感染症および寄生虫症	耳下腺炎(66.7%)、結膜炎(33.3%)、唾液腺炎(33.3%)	蜂巣炎、外耳蜂巣炎、外耳炎、中耳炎	膀胱炎、口腔カンジダ症
傷害、中毒および処置合併症			放射線脱毛症
代謝および栄養障害	食欲減退(66.7%)		
筋骨格系および結合組織障害		頸部痛、顎痛、開口障害	
神経系障害	味覚異常(71.4%)	顔面不全麻痺	頭痛、嗅覚錯誤
精神障害			不眠症
腎および尿路障害			排尿困難
呼吸器、胸郭および縦隔障害		喉頭の炎症、鼻出血、口腔咽頭痛	しゃっくり、鼻閉、鼻の炎症
皮膚および皮下組織障害	脱毛症(90.9%)	顔面腫脹	皮膚炎、薬疹、紅斑
内分泌障害	血中プロラクチン異常(28.6%)、血中プロラクチン		

ン増加(28.6%)		
------------	--	--

上記の有害事象への対処については、医師の指示に従うこと。

【臨床成績】

有効性及び安全性に関する試験

①化学放射線療法又は放射線療法後の切除不能な局所再発頭頸部扁平上皮癌又は②切除不能な頭頸部非扁平上皮癌患者²⁾21例を対象に、ボロファラン(¹⁰B)500 mg/kgを投与開始後2時間は200 mg/kg/時間、その後は100 mg/kg/時間で点滴静注した。また、併用薬の投与開始2時間後から、BNCT治療システムにより、口腔、咽頭又は喉頭粘膜線量として12 Gy-Eqの中性子線を最大60分間単回照射した。主要評価項目である中央判定(RESIST v.1.1)による奏効率(CRとPRの合計した割合)は、71.4%(95%信頼区間:51.3~86.8%)であった。

注:以下の患者は除外された。

- ・病変部位に対する放射線療法の見積もり日から90日未満の患者。
- ・病変部位に総線量75 Gy以上の放射線照射を受けた患者。
- ・照射軸上の皮膚表面から1.0~5.0 cmの範囲に粘膜が含まれない患者。

表 JHN002試験の有効性に関する成績

	例数(%)
CR (完全奏効)	5 (23.8)
PR (部分奏効)	10 (47.6)
SD (安定)	5 (23.8)
PD (進行)	0 (0.0)
NE (評価不能)	1 (4.8)

ホウ素中性子捕捉療法が行われた21例において、21例(100%)に副作用が認められた。主な副作用は、脱毛症90.5%(19/21例)、アミラーゼ増加85.7%(18/21例)、悪心81.0%(17/21例)、味覚異常71.4%(15/21例)、耳下腺炎及び食欲減退66.7%(14/21例)、口内炎61.9%(13/21例)であった。

なお、有効性及び安全性に関する試験は、放射線シミュレーション環境 SERA^{※2)}を用いて実施された。SERAと本プログラムの同等性はプログラムの同等性試験により確認されている。

【保守・点検に係る事項】

製造販売業者からの特別な指示またはサポートなしに、データファイルまたはプログラムファイルを変更しないこと。

【主要文献及び文献請求先】

- * 1) モンテカルロ計算コード PHITS
Tatsuhiko Sato, Yosuke Iwamoto, Shintaro Hashimoto, Tatsuhiko Ogawa, Takuya Furuta, Shin-ichiro Abe, Takeshi Kai, Pi-En Tsai, Horihiro Matsuda, Hiroshi Iwase, Nobuhiro Sijgyo, Lembit Sihver and Koji Niita Features of Particle and Heavy Ion Transport code System (PHITS) version 3.02, J. Nucl. Sci. Technol. 55, 684-690 (2018)
- * 2) 放射線シミュレーション環境 SERA(Simulation Environment for Radiotherapy Application)

本製品には取扱説明書がありますので、必ず確認してください。

D. W. Nigg, C. A. Wemple, D. E. Wessol et al., SERA -An advanced treatment planning system for neutron therapy and BNCT, Trans. Am. Nus. Soc, 80, 66-68, 1999

資料が必要な場合は、下記に照会のこと。
住友重機械工業株式会社 産業機器事業部設計部
〒792-8588 愛媛県新居浜市惣開町5番2号
電話番号:0897-32-6370
FAX: 0897-32-6511

サイバーセキュリティに関する情報請求先
住友重機械工業株式会社 産業機器事業部設計部
〒792-8588 愛媛県新居浜市惣開町5番2号
電話番号:0897-32-6370
FAX: 0897-32-6511

【承認条件】

1. 切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌に対するホウ素中性子捕捉療法に関連する十分な知識及び経験を有する医師が、本プログラムの使用方法や中性子照射に伴う有害事象等の知識を十分に習得した上で、治療に係る実施体制が整った医療機関において使用目的及び使用方法を遵守して本プログラムを用いるよう、関連学会との協力によ

り作成された最新の適正使用指針の周知等、必要な措置を講ずること。

2. 切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌に対するホウ素中性子捕捉療法に関連する十分な知識及び経験を有する医学物理学の専門家が、ホウ素中性子捕捉療法の治療計画及び本プログラムの品質管理等の知識を十分に習得した上で、治療に係る実施体制が整った医療機関において使用目的及び使用方法を遵守して本プログラムを用いるよう、関連学会との協力により作成された最新の適正使用指針の周知等、必要な措置を講ずること。

3. 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、本プログラムを使用する全症例を対象に使用成績調査を実施し、必要に応じ適切な措置を講ずること。

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

製造販売業者:住友重機械工業株式会社
電話番号 :03-6737-2566
製造業者 :住友重機械工業株式会社
(愛媛製造所 新居浜工場)
電話番号 :0897-32-6343

本製品には取扱説明書がありますので、必ず確認してください。

報道発表用資料

1	類別	医療用エックス線装置及び医療用エックス線装置用エックス線管
2	一般的名称	ホウ素中性子捕捉療法用中性子照射装置
	販売名	BNCT 治療システム NeuCure
3	申請者名	住友重機械工業株式会社
4	開発の経緯	<p>従前、ホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy 以下、BNCT) の臨床研究では、原子炉が中性子源として用いられてきたが、病院で使用するためには小型の専用医療機器が必要であったことから、加速器による BNCT 用の中性子線照射装置を 国立大学法人 京都大学複合原子力科学研究所 (旧京都大学原子炉実験所) と共同で開発することとした。また、BNCT に必要なホウ素薬剤については、ステラファーマ株式会社と共同開発を行った。</p> <p>なお、加速器を用いた BNCT 用中性子照射装置はこれまでに国内外ともに医療機器として承認されていない。</p>
5	構造・原理の概要	<p>BNCT の原理 (図 1) は、中性子との反応性の高いホウ素を含み、腫瘍に集積しやすい薬剤を投与された患者に対して中性子を照射することにより、ホウ素 (^{10}B) 原子核と中性子が反応することによって生成されるアルファ粒子とリチウム原子核が、腫瘍細胞の DNA を損傷 (一本鎖切断及び二本鎖切断) することにより、死滅させるものである。</p> <p>本システム (図 2) は、陽子加速装置 (サイクロトロン。図 3)、陽子ビーム輸送装置 (図 4)、中性子照射装置などから構成される。サイクロトロンで加速された陽子を、ビーム輸送装置により終端にあるベリリウム材のターゲットに衝突させることにより中性子を発生させている。</p> <p>発生した中性子は、中性子照射装置により制御された上で、治療室内の患者に照射される。</p>
6	使用目的又は効果	<p>本システムは、切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌に対するホウ素中性子捕捉療法に使用することを目的とした中性子照射装置であり、以下の医薬品と組み合わせて使用する予定。</p> <p>(併用医薬品)</p> <p>一般名：ボロファラン (^{10}B)</p> <p>販売名：ステボロニン[®]点滴静注バッグ 9000 mg/ 300 mL</p> <p>※上記併用医薬品に関しては、令和 2 年 2 月 26 日開催される薬事・食品衛生審議会 (薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会) にて審議予定。</p>
7	使用方法	<p>照射に先立ち治療前日までに、線量分布を評価し、治療時の頭頸部固定と照射位置を決定する。治療当日は患者にボロファラン (^{10}B) を投与開始後、患者体勢を整え照射を開始する。照射開始後、設定線量に到達した時点で照射は自動的に終了する。</p>
8	臨床試験等の概要	<p>BNCT 線量計算プログラムおよび本システムと併用医薬品を組み合わせて、国内で第 I 相臨床試験 (9 例) 及び第 II 相臨床試験 (21 例) を実施した。</p>

		<p>本システムの有効性について、第Ⅱ相臨床試験における、RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors : 固形がんの治療効果判定) ver.1.1 に基づく独立中央判定委員会の判定による奏効率は、71.4 (90%CI 値 : 51.3~86.8) %であった。当該奏効率の90%CI の下限値は、ガイドラインに記載された化学療法の臨床試験成績を基に事前に設定された閾値奏効率 (20.0%) を上回った。</p> <p>BNCT線量計算プログラムおよび本システムと併用医薬品の組み合わせにおける安全性について、第Ⅰ相臨床試験及び第Ⅱ相臨床試験における重篤な有害事象等に注目して検討を行った。その結果、特に注意を要する有害事象としては、嚥下障害、脳膿瘍、皮膚障害、尿中結晶、白内障及び頸動脈出血が示されたが、死亡や中断に至った症例は認めなかった。</p>
9	使用成績評価計画の概要	<p>以下の内容に基づき、製造販売後の一定期間は対象患者全例を対象とする製造販売後調査を実施することとした。</p> <ul style="list-style-type: none"> 安全性検討事項については、嚥下障害、脳膿瘍、重度の皮膚障害、結晶尿、白内障、頸動脈出血及び晩期毒性を設定する。 調査予定症例数及び観察期間については、本調査の安全性検討事項に設定する事象の臨床試験等における発現状況、及び実施可能性を考慮し、それぞれ150例及び3年間と設定する予定。
10	備考	<p>申請年月日：令和元年10月11日</p> <p>医療機器の分類：クラスⅢ</p> <p>添付文書案：別紙のとおり</p> <p>承認条件：</p> <ol style="list-style-type: none"> 切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌に対するホウ素中性子捕捉療法に関連する十分な知識及び経験を有する医師が、本システムの使用方法や中性子照射に伴う有害事象等の知識を十分に習得した上で、治療に係る実施体制が整った医療機関において使用目的及び使用方法を遵守して本システムを用いるよう、関連学会との協力により作成された最新の適正使用指針の周知等、必要な措置を講ずること。 切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌に対するホウ素中性子捕捉療法に関連する十分な知識及び経験を有する医学物理学の専門家が、ホウ素中性子捕捉療法の治療計画及び本システムの品質管理等の知識を十分に習得した上で、治療に係る実施体制が整った医療機関において使用目的及び使用方法を遵守して本システムを用いるよう、関連学会との協力により作成された最新の適正使用指針の周知等、必要な措置を講ずること。 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、本システムを使用する全症例を対象に使用成績調査を実施し、必要に応じ適切な措置を講ずること。

	<p>4. 本システムの使用に当たって医療従事者への放射線被ばくが、合理的に実行可能な限り低減できるように適切な措置を講ずること。</p> <p>特記事項： ・平成 29 年 2 月 28 日に厚生労働省より BNCT として医療機器に係る先駆け審査指定制度にて指定。</p>
--	---

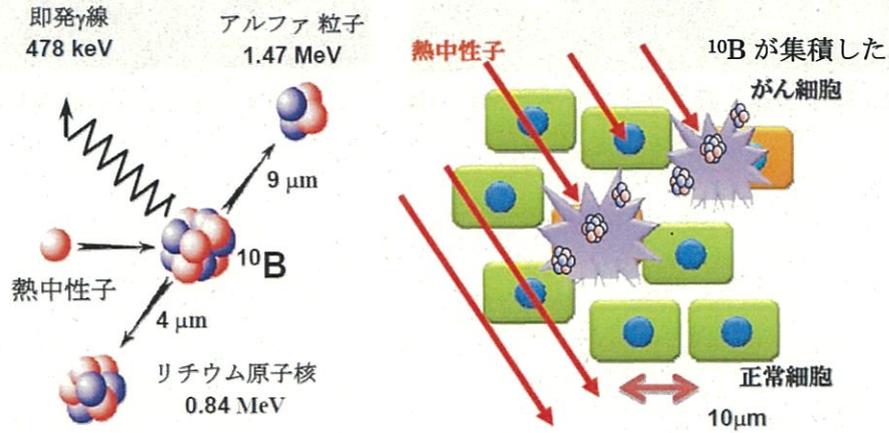


図 1 BNCT の原理

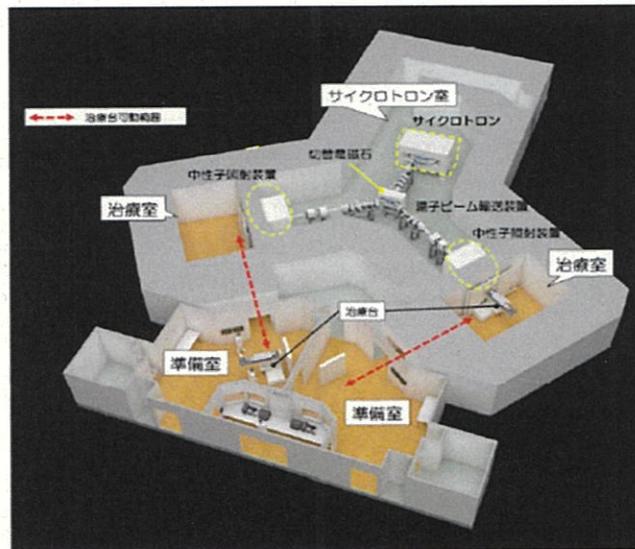


図 2 2つの治療室を有する本システムの模式図



図3 陽子加速装置（サイクロトロン）外観

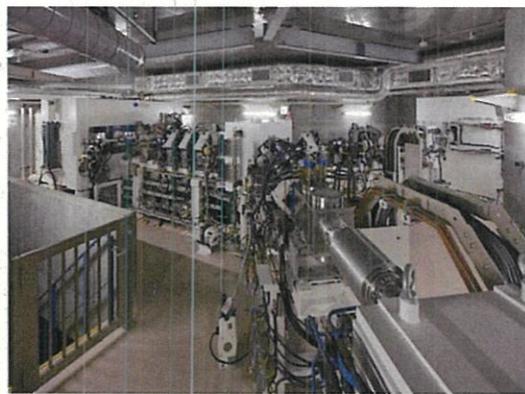


図4 陽子ビーム輸送装置外観

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

器 09 医療用X線装置及び医療用X線装置用X線管
高度管理医療機器 ホウ素中性子捕捉療法用中性子照射装置

特定保守管理医療機器/設置管理医療機器

BNCT 治療システム NeuCure

【警告】

- 本システムによる治療を実施する際には、関連学会が作成した適正使用指針等の最新の情報を参考にすること。

【禁忌・禁止】

- ボロファン ^{10}B (ステボロニン[®]点滴静注バッグ 9000 mg/300 mL) の添付文書で禁忌とされている患者。
- 腫瘍が頸動脈を全周性に取り囲んでいる患者 [頸動脈出血を起こすおそれがある。]

【形状・構造及び原理等】

1. 形状・構造

本システムは、ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) を行うための中性子を発生し、そのエネルギースペクトルと空間分布形状を調整して照射するための装置であり、以下のサブシステムによって構成される。

- 陽子加速装置
サイクロトロン
- 陽子ビーム輸送装置
電磁石、スキャナー電磁石 (陽子ビームを拡大)、ビーム電流検出装置、ビーム位置検出装置、リング型ビーム位置検出装置
- 中性子照射装置
ターゲット、モデレータ、コリメータ、治療台 (寝台型及び椅子型)、レーザーマーカ、遮蔽体、可動シールド、X線撮像装置一式
- 電源及び制御装置
電源盤、制御盤、制御端末
- 共通周辺装置
冷却装置、真空排気装置

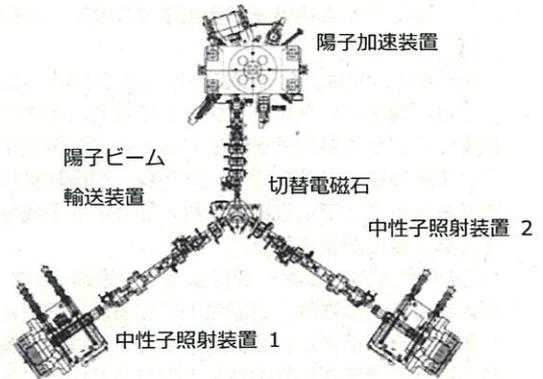


図1 構成機器の例

2. 主要諸元

熱中性子束 (代表値、水ファントム内): 照射軸上ピーク値、()内はコリメータ開口直径を示す。
 $1.0 \times 10^9 \text{cm}^{-2}\text{s}^{-1}$ 以上(100mm)
 $1.1 \times 10^9 \text{cm}^{-2}\text{s}^{-1}$ 以上(120mm)
 $1.4 \times 10^9 \text{cm}^{-2}\text{s}^{-1}$ 以上(150mm)
 コリメータ開口径: 100mm~150mm
 準備室、治療室間での位置再現精度:
 X軸 (ビーム軸に垂直な水平軸) $\pm 2\text{mm}$
 Y軸 (ビーム照射軸と同一) $\pm 2\text{mm}$
 Z軸 (ビーム軸に垂直な鉛直軸) $\pm 2\text{mm}$

3. 電気的定格

電源電圧 AC440V 3相、AC220V 3相 (交流)
 周波数 50 又は 60 Hz

4. 原理

BNCT では、あらかじめ患者にホウ素 (^{10}B) を含む薬剤を投与し、それが患部に取り込まれた状態で、中性子を照射する。すると、ホウ素と中性子が核反応を起こしてアルファ粒子 (ヘリウム原子核) とリチウム原子核に分裂するが、それらの飛程が当該がん細胞の中に納まる程度なので、ホ

取扱説明書を必ずご参照ください

ウ素薬剤が集積しているがん細胞を破壊することが出来る。この過程を図2に示す。

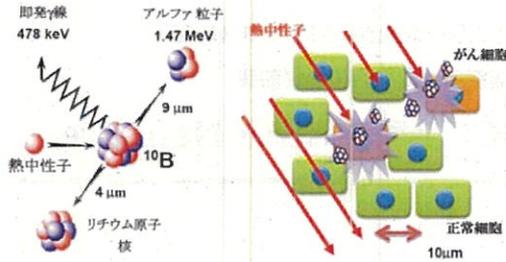


図2 ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) の原理

本システムでは、サイクロトロンで 30MeV に加速された陽子ビームをターゲットに当て、その原子核反応によって中性子を発生する。この時中性子は高いエネルギーを持つので、モデレータ(減速材)を通してることにより減速され、熱外中性子成分が主となる様に調整される。

この中性子はコリメータによって、患部に合わせた大きさに整形され、治療台上に位置決め固定された患者の患部に導かれる。熱外中性子は体内を進行する過程で減速され熱中性子となり核反応を引き起こすこととなる。

【使用目的又は効果】

本システムは、切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌に対するホウ素中性子捕捉療法に使用することを目的とした中性子照射装置であり、以下の医薬品とあわせて使用する。

(併用医薬品)

一般名：ボロファラン (^{10}B)

販売名：ステボロニン®点滴静注バッグ 9000

mg/ 300 mL

【使用目的又は効果に関連する使用上の注意】

(1)化学放射線療法等の標準的な治療が可能な場合にはこれらの治療を優先すること。

(2)本システムの術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

(3)「臨床成績」の項の内容を熟知し、本システムの有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

【使用方法等】

1. 装置 QA

1. 1 線量モニタ QA

(1) 直流電源を用いて、主・副線量モニタの直線性を確認する。主線量モニタは、電源室で模擬電流を入力し、加速器制御端末上で表示値を読み取る。入力値を変化させ、都度読み取ったデータからその関係の傾きを求めて傾きが理論値と±

1%であることを確認する。副線量モニタは、サイクロトロン室で模擬電流を入力する。

1. 2 中性子 QA

(1) 加速器制御端末において、装置を起動する。

(2) 準備室において、金試料を設置した水ファントムをセッティングする。レーザーマーカにより位置を確認後、治療室へ移動する。

(3) 治療室に人がいないことを確認し、遮蔽扉を閉じる。

(4) 加速器制御端末において、照射量が正しいことを確認し、その他の照射可能条件が揃うと照射可能となる。

(5) 加速器制御端末に接続された照射操作パネルの照射開始ボタンを押して照射を開始する。

(6) 設定した照射量にて照射が停止する。

(7) 適切な測定器を用いて照射試料の放射化量を測定し熱中性子量を算出する。

(8) 既定の位置の熱中性子量が、正常範囲であることを確認する。

1. 3 治療台 QA

(1) 準備室で、治療台の電源を遮断したのち、治療台の位置のゼロ点調整を行う。

(2) 自動モードで治療台を準備室から治療室へ移動させ、コリメータが正常な位置にセットされることを確認する。

(3) 退室動作を行い、治療室から、正常に準備室のゼロ点に戻ることを確認する。

1. 4 レーザーマーカ QA

(1) 準備室及び治療室のレーザーマーカを ON して、床面及び壁面のマーカ上に一致することを確認する。

1. 5 X線撮像装置 QA (申請範囲外)

(1) X線撮像装置の取扱説明書に従って実施する。

2. 患者事前セッティング (照射日より前に実施)

(1) 準備室で、長時間の固定に耐えられる体位の調整を行う。

i. 事前検討の治療計画通りにセッティングできることの確認

ii. iを踏まえて、患者が照射の間、耐えられる体位の調整

(2) 調整後の体位の固定具作成を行う。

(3) 固定具の情報と調整位置、レーザーマーカの照射位置を記録する。

3. 治療

(1) 一週間以内に中性子 QA が行われていることを確認の上、加速器制御端末において、装置を起動する。

(2) 準備室において、患者を固定具で治療台に固定した後、レーザーマーカの位置と、固定具のマーキングを基準に位置合わせを行い X線画像に

取扱説明書を必ずご参照ください

より確認する。ずれがあった場合は治療台を移動させるか、患者を動かして補正する。

(3) 患者を載せた治療台を治療室に移動し、レーザーマーカにより患者位置を確認する。

(4) 治療室に患者以外の人がないことを確認し、遮蔽扉を閉じる。

(5) 加速器制御端末において、Control 欄の「Treatment」を選択後、Operation Mode 欄の「Treatment」を選択し、照射操作権を、治療操作端末に移行する。

(6) 患者の照射条件を管理するシステムから、照射量を読み取り治療操作端末に入力する。

(7) コリメータ選択が正しいこと、照射量が正しいことを確認し、その他の照射可能条件が揃うと照射が可能となる。

(8) 治療操作端末に接続された照射操作パネルのキー操作により照射可にする。

(9) 治療操作端末に接続された照射操作パネルにより照射を開始する。

(10) 照射量に補正が必要となった場合、治療操作端末に接続された照射操作パネルにより照射を一時停止する。治療操作端末上で照射量を再設定し、その照射量が正しい事を確認する。装置状態を確認し、照射可能条件に問題がなければ、治療操作端末に接続された照射操作パネルにより照射を開始(再開)する。照射量の補正は、主に、全血中ホウ素濃度測定に時間がかかるために、照射中にホウ素濃度の測定結果を基に実施するものである。

(11) 照射中は医療従事者が、患者監視システムにより患者位置を確認し、位置ずれ等が発生した際は患者位置を修正する。

(12) 設定した照射量にて照射が停止する。

(13) 遮蔽扉を開いて、患者を載せた治療台を準備室に移動させる。

(14) 準備室にて固定具を取り外し、患者を治療台からおろす。

(15) 医療従事者、放射線業務従事者が治療室に入室する際は、照射終了から原則15分以上経過した後とする。

3. 1 セットアップエラーの補正

患者のセットアップはレーザーマーカにより確認する。ずれがあった場合は治療台を移動させるか、患者を動かして補正する。

4. 緊急時の対応

緊急時には患者、医療従事者の安全を優先して対応することを原則とする。

4. 1 患者への緊急対応

治療室内で患者の様態が急変し、医療従事者による対応が必要になった場合は、直ちに照射を停止し、遮蔽扉を開けて患者の対応を行う。治療台位置をそのままでの対応か、準備室へ移動させての対応

かの判断は緊急度により治療責任者が判断する。治療台位置をそのままでの対応する場合は、従事者の被曝線量が高くなるのが想定されるので、治療室内での作業は5分以内で終えることを目安とする。想定される被曝線量は5分の作業で30 μ Svである。緊急性が低い場合は、治療台を治療室から移動させての対応を行う。

治療室においては照射終了により中性子の発生が止まるので、残留する中性子については空気や壁の構成元素に吸収され、数秒で消滅する。そのため、照射終了後の中性子のモニタリングの必要はなく、空間線量についてはエリアモニタ及びサーベメータ等を利用すること。また、個人の被曝線量についてはポケット線量計(ガンマ線及び中性子線)などにより管理すること。

4. 2 機器不具合への対応

照射中あるいは、照射開始時にリセットキーを回してもインターロックが解除されないなどにより治療が開始または再開できない場合は機器の不具合である。治療の開始・再開が不可能と判断した場合は、治療を中止し通常時の退出手順により、患者を準備室に移動させ治療台から降ろすものとする。

4. 3 停電時の対応

停電時はシステムへの電源供給が遮断されるため、機器は停止状態となる。陽子加速装置からの陽子ビームが停止し、中性子の発生も停止する。治療台には無停電電源が設置されており、概ね5分以内であれば治療台を操作することができる。患者が照射中であり、退室が必要と判断した場合には、速やかに患者を退避させる。治療室の電動遮蔽扉については非常電源が動作すれば開けることができるが、開かない場合は手動で治療室の遮蔽扉を開けて患者を退出させる。

4. 4 火災時の対応

火災が発生し、機器に被害が発生する可能性がある場合には、非常停止ボタンを押すことにより照射は停止し、さらに陽子加速装置、ビーム輸送装置の各電源がオフ状態になる。治療台についてはハンドペンダントで動かすことができるので、治療台を準備室に移動後、患者を治療台から降ろして安全な場所に避難させる。消火器使用、避難、機器の停止については、施設の緊急時の手順に従う。

4. 5 地震時の対応

地震が発生した場合には、一旦照射を停止する。地震が小さく影響が軽微と判断された場合は責任者の判断により照射を再開する。患者の位置ずれ、機器の異常等の可能性のある場合は、治療中止として治療台を準備室に移動後、患者を治療台から降ろして安全な場所に避難させる。大きな地震で余震が予想される場合は治療室内で患者を降ろすこともできるが、医療従事者の被曝を考慮して治療室内での作業は短時間に行う必要がある。

取扱説明書を必ずご参照ください

5. 組み合わせて使用する医薬品・医療機器

本システムは BNCT に使用することを目的とした中性子照射装置であり、下記の医薬品組み合わせて使用するものである。

販売名：ステボロン®点滴静注バッグ 9000 mg/300 mL (有効成分：ポロファラン¹⁰B)

承認番号：*****

製造販売業者：ステラファーマ株式会社

治療計画には、下記の医療機器を使用する。

一般的名称：ホウ素中性子捕捉療法用治療計画プログラム

販売名：BNCT 線量計算プログラム NeuCure ドーズエンジン

承認番号：*****

製造販売業者：住友重機械工業株式会社

一般的名称：放射線治療計画プログラム

販売名：放射線治療計画ソフトウェア RayStation

承認番号：22900BZI00014000

製造販売業者：レイサーチ・ジャパン株式会社

〈使用方法等に関連する使用上の注意〉

- 1) 治療室又は加速器室で携帯電話やトランシーバなど電磁波を発生する機器を使用しないこと。〔装置が誤動作するおそれがある。〕
- 2) 本システムを使用するにあたっては、本システムのビーム特性を反映させた治療計画装置により、適切な治療計画を立てること。〔患者の病歴、ターゲットの位置、照射線量、分割回数、照射方向などによっては、患部以外の正常組織に重大な障害が起きる危険性がある。〕
- 3) 体重 135kg 以上の患者には使用しないこと。〔治療台の位置精度が担保できない。〕
- 4) 患者位置決めの際には、患者固定具が確実に装着されていることを確認すること。また、患者固定具を外す時や治療台から患者を降ろす時には、患者が落下しないように注意すること。
- 5) 照射前に、患部が治療計画どおりの位置に正確に合わせられていることを確認すること。
- 6) 治療台等の可動部分（患者位置決め用 X 線装置を含む）を動かす際には、患者・医療従事者と機器との意図しない接触又は機器同士の意図しない接触が起きないように、細心の注意を払うこと。
- 7) 照射開始前には、照射条件が正しく設定されていることを確認すること。
- 8) 照射する際には、治療室内に患者以外の人がないことを確認すること。

- 9) 照射中は、患者の動きをテレビカメラ等で常に監視すること。
- 10) 照射中に、患者又は本システムに不測の事態が発生した場合には、直ちに照射を停止すること。
- 11) 本システムに異常や故障が発見された場合には、速やかに機器を止め、適切な措置を講じること。

【使用上の注意】

〈使用注意：次の患者には慎重に適用すること〉

- 1) 以前に同じ部位に放射線治療を受けたことがある患者〔積算線量が許容限度を超える恐れがある。〕
- 2) 補助人工心臓、脳脊髄刺激装置、人工内耳等の埋込み型医療機器を使用している患者〔放射線が電子機器の機能に影響を与え、正常な動作を損なう可能性がある。〕
- 3) 体内に植込み、または留置された金属（義歯等）のある患者〔照射線量分布に影響を受けたり、二次的放射線が発生したりするおそれがある。また、治療計画又は患者位置決めのための X 線撮影において、画像アーチファクトが生じ、誤った治療計画又は患者位置決めをするおそれがある。〕
- 4) 組み合わせて使用する医薬品の用法・用量で定められた投与時間に同じ体位を維持することが難しい患者。〔照射中に体位が変わると治療計画の線量を投与できない可能性がある。〕
- 5) ペースメーカ又は植込み型除細動器が植込まれている患者。〔本品の使用による不適切な動作の発生などの影響評価はされていない。〕

〈重要な基本的注意〉

- 1) 照射中は中性子及びγ線が発生する。この放射線は、電子機器に影響を与え、誤動作させる可能性がある。検証確認はおこなっていないが、一般的に患者体内に装着してある補助人工心臓、脳脊髄刺激装置、人工内耳、などが放射線により誤動作すると、人命にかかわる重大事故につながるおそれがある。また、その他の電子機器でも、一般にソフトエラーと呼ばれるメモリ内容の書き換えが起きる可能性がある。これらの装置を装着している患者の治療をおこなう場合や電子機器を照射室内に持ち込む場合には、装置の中性子やγ線に対する耐放射線性を十分確認しておくこと。
- 2) 治療室内に持ち込まれた医用電子機器(人工呼吸器、輸液ポンプ、心電図モニタ、パルスオキシメータ等)に影響が及ぶことがある。(相互作用の項を参照)

取扱説明書を必ずご参照ください

- 3) 処方どおりの線量が照射されるように、線量モニタは、適切に維持管理すること。[適切な維持管理がされていないと、放射線の過剰照射により死亡又は重篤な副作用が発現する場合がある。]
- 4) 患者への照射を行う前に、立案された治療計画に合致する、治療に適した線量分布が得られることを確認すること。
- 5) この装置を使用する者及びこの装置に関わる者は、個人線量計を装着し被ばく管理を行うこと。
- 6) 患者位置決め用レーザーポインタのレーザービームを直接のぞき込まないこと。[目を傷つけるおそれがある。]
- 7) 患者位置決め用 X線装置については、被ばく線量が治療上妥当であると判断される範囲内で使用すること。
- 8) 機器の不具合等により、治療を一度中断し分割して照射せざるを得ない場合は、臨床現場の判断のもと慎重に実施すること。なお、臨床試験において分割照射については、評価されていないことに留意すること。

〈相互作用〉

併用注意 (他の医療機器との併用に注意すること)

医療機器の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
医用電子機器 (人工呼吸器、輸液ポンプ、心電図モニタ、パルスオキシメータ、麻酔器等)	<ul style="list-style-type: none"> ・放射線治療室内に持ち込むと、誤作動を引き起こす可能性がある。 ・処置上やむを得ず治療室内に持ち込む場合には、動作状況の監視を行うとともに、誤作動等の発生時に早急な対処ができるよう準備しておくこと。 	放射線(電磁波又は粒子線)により、医用電子機器の回路に影響が及ぶことがある。

〈不具合・有害事象〉

- 1) 不具合
 - ①「重大な不具合」 なし
 - ②「その他の不具合」
 - ・ 治験機器が準備完了状態にならない
 - ・ 中性子ターゲットの破損
 - ・ 陽子加速装置からの陽子ビームの不良

- 2) 有害事象 (下記の JHN-002 試験の臨床成績に基づく)

① 重大な有害事象

・ **嚥下障害 (頻度不明)**
 粘膜の炎症等を伴う嚥下障害があらわれることがある。

- ・ **脳腫瘍 (4.8%)**
- ・ **重度の皮膚障害 (4.8%)**

放射線皮膚損傷 (5%) 等の重度の皮膚障害があらわれることがある。

- ・ **白内障 (9.5%)**
- ・ **結晶尿 (頻度不明)**

結晶尿があらわれ、血尿 (9.5%) 等があらわれることがある。

・ **頸動脈出血 (頻度不明)**

② その他の有害事象

種類/頻度	20%以上	5~20%未満	5%未満
血液およびリンパ系障害		リンパ球減少、フィブリンD タイマー増加、白血球数増加	鉄欠乏性貧血、リンパ球減少症、好中球数増加、血中フィブリノーゲン増加
耳および迷路障害		耳痛	伝音難聴、回転性めまい、聴力低下、潰瘍
眼障害		流涙増加	ドライアイ、眼痛、眼瞼浮腫、涙器障害
胃腸障害	アミラーゼ増加(85.7%)、悪心(81.0%)、口内炎(61.9%)、嘔吐(47.6%)	腹部不快感、便秘、唾液腺痛	下痢、嚥下痛、顎下腺腫大
一般・全身障害および投与部位の状態	倦怠感(42.9%)、口渇(42.9%)	発熱	顔面浮腫、顔面痛、眼局性浮腫、腫脹
感染症および寄生虫症	耳下腺炎(66.7%)、結膜炎(33.3%)、唾液腺炎(33.3%)	蜂巣炎、外耳蜂巣炎、外耳炎、中耳炎	膀胱炎、口腔カンジダ症
傷害、中毒および処置合併症			放射線脱毛症
代謝および栄養障害	食欲減退(66.7%)		
筋骨格系および結合組織障害		頸部痛、顎痛、開口障害	
神経系障害	味覚異常(71.4%)	顔面不全麻痺	頭痛、嗅覚錯誤
精神障害			不眠症
腎および尿路障害			排尿困難
呼吸器、胸郭および縦隔障害		喉頭の炎症、鼻出血、口腔咽頭痛	しゃっくり、鼻閉、鼻の炎症
皮膚および皮下組織障害	脱毛症(90.9%)	顔面腫脹	皮膚炎、薬疹、紅斑

取扱説明書を必ずご参照ください

内分泌障害	血中プロラクチン異常(28.6%)、血中プロラクチン増加(28.6%)		
-------	-------------------------------------	--	--

上記の有害事象への対処については、医師の指示に従うこと。

〈妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用〉

- 1) 妊娠又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。
ポロファランの動物試験(ラット)において、発育遅延が認められている。ポロファランを用いたホウ素中性子捕捉療法により胚・胎児発生に悪影響を及ぼすおそれがある。
- 2) 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

〈その他の注意〉

本システムを使用することにより、装置の一部が放射化するため、使用後の放射化した部品等は放射化物に関する法令に従って保管・廃棄をすること。また、定期的に装置の放射化状態を測定し、医療従事者が不要な被ばくを受けないよう適切に管理すること。

【臨床成績】

有効性及び安全性に関する試験

①化学放射線療法又は放射線療法後の切除不能な局所再発頭頸部扁平上皮癌又は②切除不能な頭頸部扁平上皮癌患者^{注)} 21例を対象に、ポロファラン(¹⁰B) 500 mg/kg (以下、併用薬)を投与開始後2時間は200 mg/kg/時間、その後は100 mg/kg/時間で点滴静注した。また、併用薬の投与開始2時間後から、口腔、咽頭又は喉頭粘膜線量として12 Gy-Eqの中性子線を最大60分間単回照射した。主要評価項目である中央判定 (RESIST v.1.1) による奏効率 (CRとPRの合計した割合) は、71.4% (90%信頼区間: 51.3~86.8%)であった。

注: 以下の患者は除外された。

- ・病変部位に対する放射線療法の最終照射日から90日未満の患者。
- ・病変部位に総線量75 Gy以上の放射線照射を受けた患者。
- ・照射軸上の皮膚表面から1.0~5.0 cmの範囲に粘膜が含まれない患者。

表 JHN002試験の有効性に関する成績

	例数 (%)
CR (完全奏効)	5 (23.8)
PR (部分奏効)	10 (47.6)
SD (安定)	5 (23.8)
PD (進行)	0 (0.0)
NE (評価不能)	1 (4.8)

取扱説明書を必ずご参照ください

本システムにより中性子線が照射されホウ素中性子捕捉療法が行われた21例において21例(100%)に副作用が認められた。主な副作用は、脱毛症90.5% (19/21例)、アミラーゼ増加85.7% (18/21例)、悪心81.0% (17/21例)、味覚異常71.4% (15/21例)、耳下腺炎及び食欲減退66.7% (14/21例)、口内炎61.9% (13/21例)であった。

【保管方法及び有効期間等】

〈耐用期間〉

20年 [自己認証(当社データによる)]。
(但し、指定された使用環境において標準的な頻度で使用され、指定の保守点検と定期交換部品・消耗品の交換をした場合の年数であり、使用状況によっては異なる場合がある)

【保守・点検に係る事項】

〈使用者による保守点検(日常点検)〉

- 1) 目視による点検
 - (1) 外観の確認
装置の外観に異常がないことを確認すること。
・ケーブル、付属品などに損傷や磨耗がないこと。
 - (2) 清浄性の確認
清浄な状態であることを確認すること。
・装置に患者の体液、血液及び汚物等が附着していないこと。
 - (3) 装置周辺の確認
装置の妨げになる物がないこと。
- 2) 機能の確認
 - (1) 装置の正常状態の確認
装置の正常状態・正常動作を確認すること。
・可動部の動作
・装置(付属品含む)の動作
・システムの起動
・異音、異臭がないことを確認すること。
 - (2) 装置の固定状態の確認
装置(付属品含む)の固定を確認すること。
 - (3) 安全機能の確認
所定の安全機能が正常に作動することを確認すること。
詳細は取扱説明書を参照すること。

〈業者による保守点検〉

12ヶ月ごとの定期点検を弊社または弊社の指定する業者に依頼すること。詳細は取扱説明書を参照すること。

【主要文献及び文献請求先】

- 1) Aihara T, et al.:Appl Rad Isot 2015; 106: 202-206
- 2) National Cancer Institute - Common Toxicity Criteria (NCI-CTC Version 2.0, April 30, 1999), 日本語訳 JCOG 版第 2 版, 第 1 回改訂 2001 年 9 月, 日本臨床腫瘍研究グループ

文献請求先：

住友重機械工業株式会社
産業機器事業部
医療・先端機器統括部 設計部
〒141-6025 東京都品川区大崎 2-1-1
電話番号： 03-6737-2570
FAX： 03-6866-5114

【承認条件】

1. 切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌に対するホウ素中性子捕捉療法に関連する十分な知識及び経験を有する医師が、本システムの使用方法や中性子照射に伴う有害事象等の知識を十分に習得した上で、治療に係る実施体制が整った医療機関において使用目的及び使用方法を遵守して本システムを用いるよう、関連学会との協力により作成された最新の適正使用指針の周知等、必要な措置を講ずること。
2. 切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌に対するホウ素中性子捕捉療法に関連する十分な知識及び経験を有する医学物理学の専門家が、ホウ素中性子捕捉療法の治療計画及び本システムの品質管理等の知識を十分に習得した上で、治療に係る実施体制が

整った医療機関において使用目的及び使用方法を遵守して本システムを用いるよう、関連学会との協力により作成された最新の適正使用指針の周知等、必要な措置を講ずること。

3. 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、本システムを使用する全症例を対象に使用成績調査を実施し、必要に応じ適切な措置を講ずること。
4. 本システムの使用に当たって医療従事者への放射線被ばくが、合理的に実行可能な限り低減できるように適切な措置を講ずること。

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

製造販売業者名 : 住友重機械工業株式会社
電話番号 : 03-6737-2565
製造業者名 : 住友重機械工業株式会社
(愛媛製造所 新居浜工場)
電話番号 : 0897-32-6343

〔販売業者(販売店)〕

取扱説明書を必ずご参照ください