

前立腺がんに対する放射線治療における SpaceOAR システムの適正使用指針

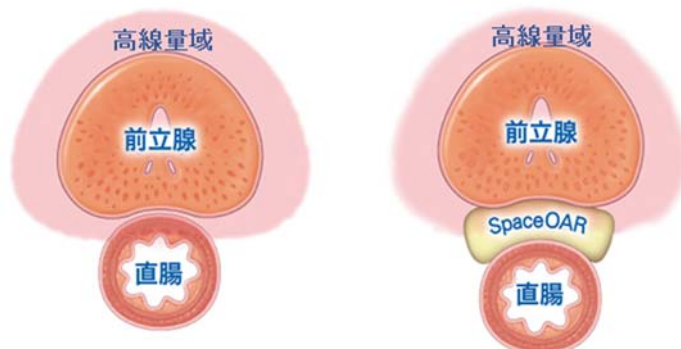
2018年2月27日

日本放射線腫瘍学会

[製品コンセプト]

SpaceOAR システムは、前立腺がんに対する放射線治療を施行する際に照射される直腸体積の減少と吸収線量の低減を意図して開発され、ハイドロゲル (SpaceOAR ハイドロゲル R) を前立腺と直腸との間に挿入することで、距離 (スペース) を広げ、直腸の線量体積ヒストグラム (Dose-volume histogram) を改善する。

このハイドロゲルは注入後、前立腺と直腸の間に約 3 ヶ月間スペースを維持し、その後約 6 ヶ月かけて体内に吸収される製品である (2017年5月26日に薬事承認を取得済)。



SpaceOAR システム留置前 (左) 及び留置後 (右) のイメージ

1 適応患者

- ・ 放射線治療を受ける前立腺がん患者が対象

2 SpaceOAR システム使用に際し注意を要する患者 (慎重に適用すること)

- ・ 前立腺側方の被膜外にがんの浸潤が確認される患者
- ・ 精嚢腺浸潤がある患者
- ・ 出血傾向のある患者
- ・ 重症の糖尿病患者など感染症のリスクが高い患者
- ・ 全身状態が悪い患者
- ・ その他、担当医の判断で SpaceOAR システム使用によるリスクが高いと判断した患者

3 SpaceOAR システム使用に際し対象とならない患者（禁忌）

- ・ 前立腺と直腸間に強い癒着が認められる患者（本品によるスペースが適切に形成されないため）
- ・ 前立腺背側の被膜外浸潤例、直腸周囲への浸潤例（病巣への穿刺、がんを播種させる可能性などがある）

4 必要な機器

- ・ SpaceOAR システム使用に際し、経直腸プローブを装備したエコー機とプローブを固定し挿入するためのステッパーが必要である。

5 トレーニング

- ・ SpaceOAR システムを使用する医師は、Augmenix 社が指定するトレーニングを修了し Augmenix 社からの認定を受けること。
- ・ 医師以外で SpaceOAR システムの使用に携わる者（医学物理士及び放射線技師及び看護師）も前述のトレーニングを受けることが望ましいが、認定を受けることは必須ではない。

6 治療の流れ

- ・ SpaceOAR システムを使用する場合は、ハイドロゲルによるマージンが減少する可能性があることを想定しながら放射線治療計画をたてること。
- ・ 放射線治療期間が数週間に及ぶ場合は治療期間中に適宜直腸と前立腺間の距離のモニタリングを行うこと。
- ・ 外部照射及び小線源治療における代表的な治療の流れを以下に示す。

1) 外部照射における代表的な治療の流れ

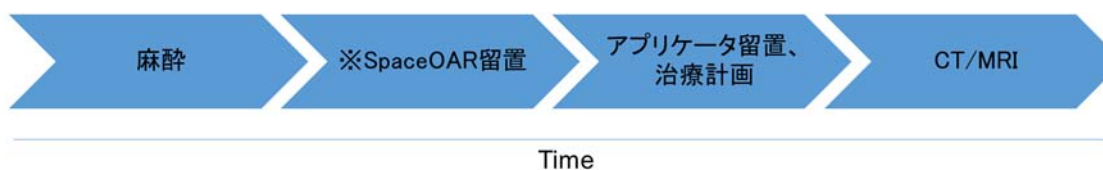


※手技関連の有害事象の発現から回復までの期間(中央値: 6.5日)を考慮しつつ、施設の通常の方針で治療計画及び治療を行う。

2) 小線源治療（LDR）における治療の流れ



3) 小線源治療（HDR）における治療の流れ



※施設における治療計画及び治療方針によって、アプリケータ留置、治療計画の前後いずれかにSpaceOAR留置をする

7 使用方法

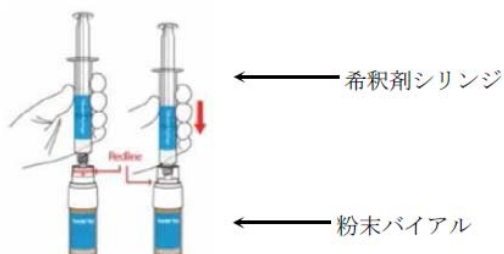
本品の適用には、以下の3ステップがある。

- ① 前駆体溶液の調製
- ② 注入のための部品の組み立て
- ③ 注射針の位置決めと SpaceOAR ハイドロゲルの注入

① 前駆体溶液の調製

- 1) 滅菌下にて作業を行い、SpaceOAR システムの構成品を滅菌作業台に出す。
- 2) 希釈剤シリンジから青色キャップを外し、廃棄する。
- 3) 希釈剤シリンジを粉末バイアルに取り付ける。

シリンジのプランジャを押し下げずに、シリンジを完全に押し込み、バイアルキャップを貫通させる（シリンジをねじる必要はない）。バイアルキャップのネジ山部分が全てバイアルの周縁より低くなるまで押し下げること。



- 4) シリンジの内容液をバイアルに注入する。
- 5) 粉末が完全に溶解するまでシリンジを付けた状態でバイアルを振とうし、その後、約1分間静置する。溶液の外観は気泡を含む乳液となる。（この溶液を前駆体溶液という。）

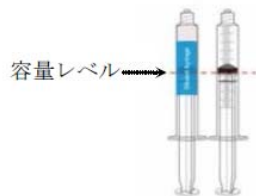
- 6) バイアルを付けたままのシリンジを逆にして、前駆体溶液を 5mL シリンジに吸入させる。



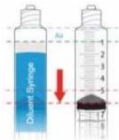
- 7) 前駆体溶液シリンジをバイアルから外し、バイアルを廃棄する。これで前駆体溶液の準備が完了する。

② 注入のための部品の組み立て

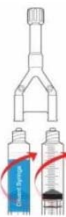
- 1) 加速化剤シリンジのキャップを外し、シリンジ内に必要量である 5mL が残るように不要な溶液を捨てる。希釈剤シリンジと加速化剤シリンジの容量レベルが同じになっていることを確認する。



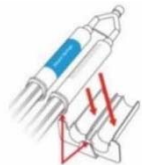
- 2) 各シリンジに 1mL の空気を吸引する。



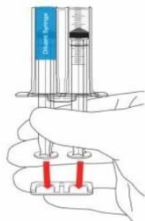
- 3) シリンジを上に向けた状態で、前駆体溶液シリンジと加速化剤シリンジを Y 型コネクタに結合させる。



- 4) 各シリンジをシリンジホルダーに装着する。



- 5) 注意深く、Y型コネクタ内に溶液を出さないようにしながらプランジヤキャップを両シリンジのプランジヤに取り付ける。



- 6) シリンジプランジヤを押し込んで、大部分の空気を排出させる（全てではない）。この時もシリンジ中の溶液が Y型コネクタの中に出て行かないように注意する。

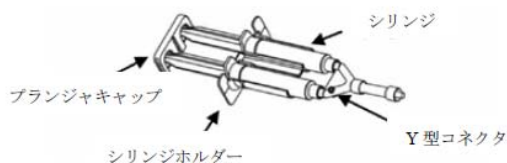
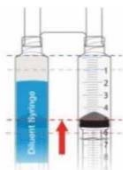
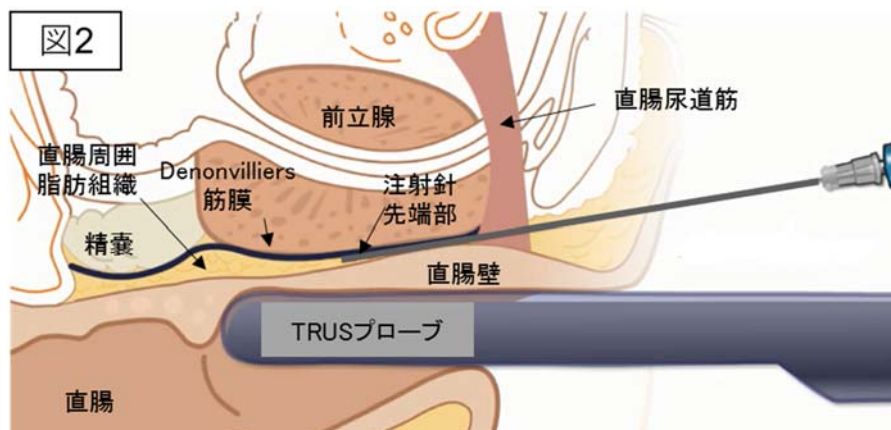


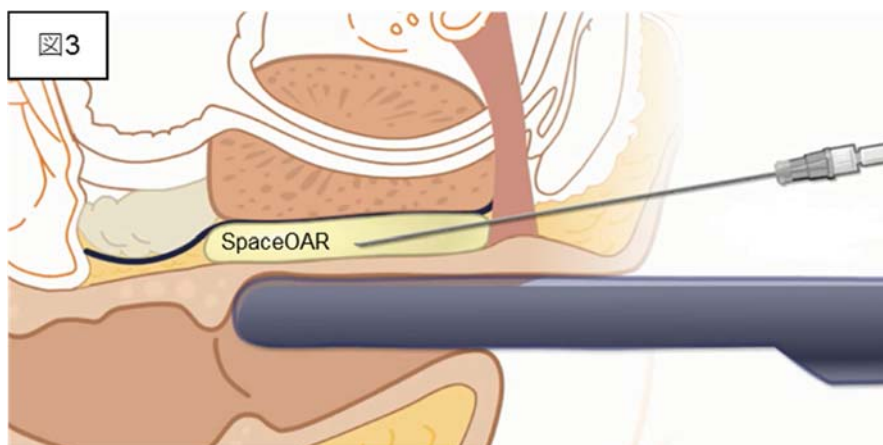
図 1：注射針接続前の SpaceOAR システム

③ 注射針の位置決めと SpaceOAR ハイドロゲルの注入

- 1) 前立腺と直腸の間の隙間に注射針を挿入する操作を観察できるよう TRUS プローブ（本品に含まれない）を挿入する。直腸壁への侵入を防止するため、常に注射針の位置を確認できるようにしておく。前部直腸と前立腺の間の圧を減らすために、必要に応じてプローブの径を小さいものにする。
- 2) 18G×15cm の注射針を生理食塩液（本品の構成成分に含まれない）を含んだシリンジに取り付ける。
- 3) 肛門開口部より約 1-2cm 上に注射針を挿入する。前部直腸壁と前立腺の間の直腸周囲脂肪組織に達するように注射針を操作する。
- 4) 直腸尿道筋を貫通して直腸周囲脂肪組織まで注射針を進める。この時、前立腺のほぼ中央部に針先を置く。注射針の位置を矢状方向及び体軸方向の超音波画像で観察し、針先が直腸周囲脂肪組織の中にあることを確認する。（図 2）



- 5) 少量の生理食塩液を注入し、Denonvilliers 筋膜（腹膜前立腺筋膜）と前部直腸壁の間に水空間を作る。
- 6) 軸方向像を確認して注射針が正しい位置（中間部と中心域）にあるか、また、プランジャを少し引いて注射針が血管内に無いかを確認する。
- 7) 注射針の先端部を望ましい位置に維持したまま、注意深くシリンジを注射針から外す。
- 8) 注射針の位置を維持したまま、SpaceOAR システム（図 1）を注射針に装着する。
- 9) 超音波矢状面画像下で観察しながら、SpaceOAR ハイドロゲルを前立腺と直腸壁の間にスムーズに連続注入する。シリンジの全ての内容液を途中で止めることなく注入する。（図 3）



- 10) 注射針及びシリンジの一式を引き抜き、注射針先端部に注意しながら SpaceOAR システムを廃棄する。

8 使用上の注意

- ・ SpaceOAR システムは経直腸的に投与してはならない（ハイドロゲルが意図しない場所に注入される可能性や、感染症を引き起こす可能性がある）。

- ・ 本品を使用する際は経直腸的前立腺超音波(TRUS)を使用し、注射針先端部の可視性の維持及び直腸壁侵入防止のため、超音波画像下で注射針を挿入し、針先端部の位置合わせを行うこと。
- ・ 再使用禁止

8. 有害事象

米国の臨床試験では SpaceOAR システムを使用した患者に以下の直腸毒性が発現した。

急性直腸毒性（放射線治療の最初の3ヵ月間で発現した直腸毒性と定義）

- ・ 下痢
- ・ 直腸分泌物
- ・ 直腸炎
- ・ 直腸出血
- ・ 直腸痛
- ・ 便意切迫

晩期直腸毒性（放射線治療開始後3ヶ月を超えて発現した直腸毒性と定義）

- ・ 直腸出血
- ・ 便意切迫
- ・ 直腸炎

また、以下のような不具合・有害事象が発生する恐れがある。

(1) 重大な有害事象

- ・ 膀胱、前立腺、直腸壁、直腸、尿道への針先端部の貫通
- ・ 膀胱、前立腺、直腸壁、直腸、尿道へのハイドロゲル流入
- ・ 空気、液体又はハイドロゲルの血管内流入
- ・ 直腸粘膜の損傷、潰瘍、壊死
- ・ 出血
- ・ 局所炎症反応
- ・ 感染症

(2) その他の有害事象

- ・ 注入による疼痛、不快感
- ・ 尿閉
- ・ 便秘

(3) その他の不具合

- ・ 破損
- ・ 構成品接続・組立て不良
- ・ シリンジ、Y型コネクタ及び注射針の詰まり