

SpaceOARハイドロゲルに関するシステマティックレビューとメタ解析 — 長期追跡における直腸毒性の軽減や腸のQOL改善との関連性 —

2020年に発表されたSpaceOARハイドロゲルを使用した際の臨床的ベネフィットを示すシステマティックレビューとメタ解析¹における結果をまとめています。

SUMMARY

7つの臨床試験から放射線治療を受ける1,011名の患者を対象としたプール解析において、SpaceOAR群と非SpaceOAR群を比較したところ以下の結果が示されました。



66% 直腸v70の軽減



77% 長期追跡ではグレード2以上の直腸毒性に対するリスクが軽減



62% 長期追跡ではグレード1以上の直腸毒性に対するリスクが軽減



Better 長期追跡では腸のQOLが有意に改善
MIDで比較(平均差異は5.4ポイント)

背景

放射線治療は前立腺がんに対する治療効果の高い確立された治療オプションのひとつです。²しかし、前立腺と直腸は隣接しているため、放射線治療による毒性の影響を受けやすく、治療後に腸の合併症の原因となる可能性があります。¹

放射線毒性の症状は、治療中に発症することが多いですが、治療から数年経ってから発症することもあります。³

SpaceOAR(図1)は、生分解性ポリエチレングリコールを成分としており、放射線治療期間中に直腸前壁を前立腺から一時的に遠ざけることで直腸の保護が期待できると考えられています。⁴

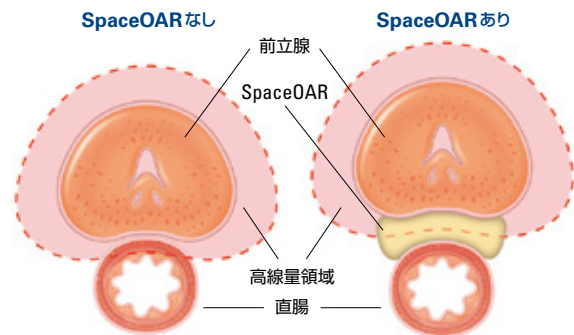


図1 SpaceOARハイドロゲル

SpaceOARハイドロゲルで直腸毒性の低下と腸のQOLが改善

米国および欧州における臨床試験^{3,5,6,7,8}では、SpaceOARが安全であること、またそれによってできた前立腺・直腸間のスペースによって直腸線量が有意に軽減されたことが示されました。米国で実施された無作為化臨床試験では、SpaceOARを使用した患者は放射線治療中の直腸痛⁵や晩期の重篤な直腸合併症^{6,7}が有意に少なかったという結果が報告されています。

本エビデンスの重要性

システマティックレビューやメタ解析は、研究におけるバイアスを最小限にするために大規模の患者データを対象とすることができます。そのため、最も質が高く、信頼できるエビデンスであるとされています。⁹

これらのエビデンスでは、SpaceOARの使用が安全かつ有効であることが示されており、医療の発展において非常に重要な情報となります。本エビデンスは既存のSpaceOARの臨床試験データの定量分析に対する初のシステマティックレビューです。

方法

本システマティックレビューは、PRISMA声明に準拠して実施、報告されました。¹⁰放射線治療を受ける局所前立腺がんの患者に対して、SpaceOARあり、なしの比較研究を特定するためにCochrane Central Register of Controlled Trials, Medline, and Embaseで2019年9月まで検索が行われました。

患者10名以上の無作為化対照試験およびコホート研究が対象に含まれ、475の論文のうち、73の論文が全文レビューされました。表1の7つの論文では、異なる放射線治療法における1,011名の患者(SpaceOAR群: 486名 vs. 非SpaceOAR群: 525名)が対象とされています。

表1 システマティックレビューの対象とされた論文

Primary Study, Year	No. patients	Follow-up (months)	RT protocol
	SpaceOAR hydrogel / control		
Chao ¹¹ , 2019	32 / 65	42 / 65	BT, IMRT
Mariados ⁵ , 2015	149 / 73	37 / 37*	IMRT
Pinkawa ¹² , 2017	101 / 66	63 / 63	IMRT
Tagger ¹³ , 2018	79 / 136	< 12	BT ± EBRT
Te Velde ¹⁴ , 2019	65 / 56	< 36	IMRT
Whalley ¹⁵ , 2016	30 / 110	28 / 26	IMRT
Wolf ⁶ , 2015	30 / 19	3	IMRT

RT, radiotherapy; BT, brachytherapy; EBRT, external beam radiotherapy; IMRT, intensity modulated radiation therapy;

データにはHamstraらの二次研究が含まれます

手技

手技は容易で、手技成功率は97%¹手技関連の合併症発症率は軽度なものが10%未満でした。¹

直腸線量

SpaceOAR群は、非SpaceOAR群よりも直腸v70が66%軽減されました。

● **3.5% vs 10.4%**, [95%CI, -10.5 to -2.5; $p=0.001$ (図2)]

直腸v70は直腸毒性と強い相関関係が示されました。

直腸毒性

SpaceOARと急性期および晩期のグレード1以上の重篤な直腸毒性の軽減の関連性が示されました。

● **急性期(≤3ヵ月) : 20.5% vs 29.5%**, [RR=0.72; 95%CI, 0.58-0.91; $p=0.005$]

● **晩期(中央値 40ヵ月) : 4.8% vs 16.2%**, [RR=0.38; 95%CI, 0.22-0.65; $p<0.001$]¹

また、長期追跡では、グレード2以上の重篤な直腸毒性に対するリスクが77%軽減されました。

● **1.5% vs 5.7%**, [RR=0.23; 95%CI, 0.06-0.99; $p=0.05$]¹ (図3)]

腸のQOL

2つの論文では腸のQOLに関して報告されており、長期追跡では対照群と比較して、MID(臨床における最小重要差異)の閾値を超えて腸のQOLスコアが良いことが示されました(中央値 48ヵ月) (図4)。^{3,5}

● **平均差異 : 5.4%**, [95%CI, 2.8-8.0; $p<0.001$]

本研究の強みと限界

以下のPRISMA声明に準拠し、患者が重複する試験を慎重に特定、そして潜在的な不均一性の原因を追究する感度分析が本レビューを実施したことが強みと考えられます。

また、限界としては、研究の数が限られていること、非無作為化試験デザインや追跡期間が短いため、放射線毒性の症状を正確に把握することができない可能性があります。

結論

局所前立腺がんに対する放射線治療を受ける患者において、SpaceOARの留置は、安全に実施でき、前立腺・直腸間に十分な距離を作ることができるため、直腸毒性の低減や長期追跡で確認された腸のQOL改善に関連する70Gy以上照射される直腸の体積率(v70)を低下させることができた。

NCCNガイドライン・NICEガイダンスによる推奨

前立腺がんに対する放射線治療の際に直腸毒性を軽減するために生分解性スペースアの挿入を推奨しています。^{2,17}

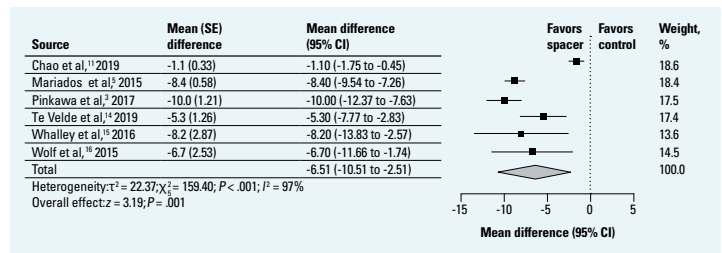


図2 直腸線量の比較(SpaceOAR群と非SpaceOAR群)¹

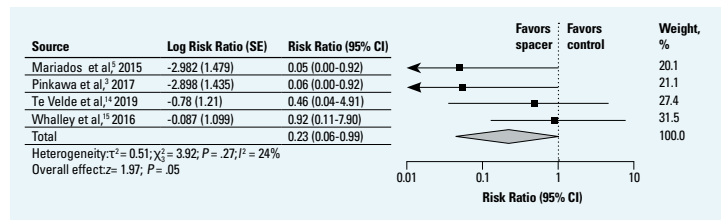


図3 晩期の直腸毒性(グレード2以上)¹

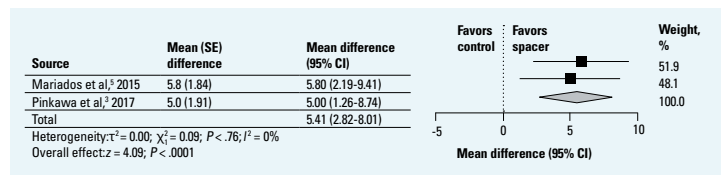


図4 長期追跡における腸のQOLの比較(SpaceOAR群と非SpaceOAR群)¹

1. Miller L, Efstathiou J, Bhattacharyya S, Payne H, Woodward E, Pinkawa M. Association of the Placement of a Perirectal Hydrogel Spacer With the Clinical Outcomes of Men Receiving Radiotherapy for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA 2020
2. National Institute of Health and Care Excellence. Biodegradable spacer insertion to reduce rectal toxicity during radiotherapy for prostate cancer. Interventional procedures guidance [IPG590]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg590>
3. Pinkawa M, Berneking V, Schletter M, Krenkel B, Eble M. Quality of Life After Radiation Therapy for Prostate Cancer With a Hydrogel Spacer: 5-Year Results. International Journal of Radiation Oncology 2017;99(2):374-377.
4. Boston Scientific. SpaceOAR Instructions for Use (IFU). 2020; http://www.spaceoar.com/assets/LCN-80-3101-001-Rev-C_SpaceOAR-System-10mL-IFU-CAN.pdf. Accessed February 22, 2020.
5. Mariados Sylvester J, Shah D, et al. N. Hydrogel Spacer Prospective Multicenter Randomized Pivotal Trial: Final Results of Phase III Trial. Dosimetric and Clinical Effects of Perirectal Spacer Application in Men Undergoing Prostate Image Guided Intensity Modulated Radiation Therapy. International Journal of Radiation Oncology 2015;92(5):971-977.
6. Hamstra DA, Mariados N, Sylvester J, et al. Continued Benefit to Rectal Separation for Prostate Radiation Therapy: Final Results of Phase III Trial. International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics. 2017;97(5):976-985.
7. Hamstra DA, Mariados N, Sylvester J, Shah D, Gross E, Hudes R, et al. Sexual quality of life following prostate intensity modulated radiation therapy (IMRT) with a rectal/prostate spacer: secondary analysis of a phase 3 trial. Pract Radiat Oncol 2018;8(1):e7-e15.
8. Pinkawa M, Corral NE, Caffaro M, et al. Application of a spacer gel to optimize three-dimensional conformal and intensity modulated radiotherapy for prostate cancer. Radiother Oncol. 2011;100(3):436-441.
9. Oxford Center for Evidence Based Medicine (OCEBM) Levels of Evidence. The Oxford 2011 Levels of Evidence. <https://www.cebm.net/2016/05/ocbm-levels-of-evidence/>
10. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting 446 systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. BMJ. 2009;339:b2700.
11. Chao M, Ow D, Ho H, et al. Improving rectal dosimetry for patients with intermediate and high-risk prostate cancer undergoing combined high-dose-rate brachytherapy and external beam radiotherapy with hydrogel spacer. J Contemp Brachytherapy. 2019;11:8-13.
12. Pinkawa M, Berneking V, König L, et al. Hydrogel injection reduces rectal toxicity after radiotherapy for localized prostate cancer. Strahlenther Onkol. 2017;193:22-28.
13. Taggar AS, et al. Placement of an absorbable rectal hydrogel spacer in patients undergoing low-dose-rate brachytherapy with palladium-103. Brachytherapy. 2018;17:251-258.
14. Te Velde BL, Westhuyzen J, Awad N, et al. Late toxicities of prostate cancer radiotherapy with and without hydrogel SpaceADR insertion. J Med Imaging Radiat Oncol. 2019.
15. Whalley D, et al. SpaceOAR Hydrogel in Dose-escalated Prostate Cancer Radiotherapy: Rectal Dosimetry and Late Toxicity. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2016;28:e148-154.
16. Wolf F, Gaisberger C, et al. Comparison of two different rectal spacers in prostate cancer external beam radiotherapy in terms of rectal sparing and volume consistency. Radiother Oncol. 2015;116:221-225.
17. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Guidelines: prostate cancer v. 4.2018. <https://www2.tri-kobe.org/nccn/guideline/urological/english/prostate.pdf>.

Boston Scientific
Advancing science for life™

本資料は製品の効果および性能等の一部のみを強調して取りまとめたものではなく、製品の適正使用を促すためのものです

販売名: SpaceOAR システム
医療機器承認番号: 22900BZ100017000

製品の詳細に関しては添付文書等でご確認いただくか、弊社営業担当へご確認ください。
© 2021 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.
All trademarks are the property of their respective owners.

ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
本社 東京都中野区中野4-10-2 中野セントラルパークサウス
www.bostonscientific.jp

2104-70022-A-1 / PSST20210401-0399