

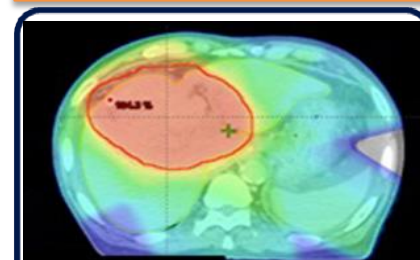
切除不能、局所療法不適の肝細胞癌に対する陽子線治療

技術の特長

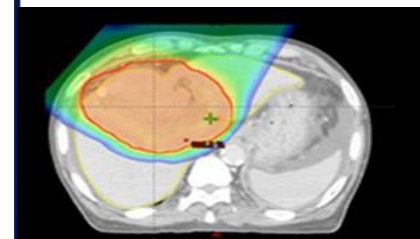
陽子線は放射線の一種で、特徴的な線量付与の形式を持つ。

- ✓ X線では体表近くに高線量領域が生じ、深部に行くほど線量が低下する。そのため深部の臓器に高線量を照射するには多方向から照射する必要があるため、結果的に腫瘍周囲を広範囲に照射してしまう。この性質は、腫瘍が大きくなるほど顕著になる。
- ✓ 陽子線はブラッグピークと呼ばれる体内の深部で高線量を照射できる性質を持つため、一方向からの照射でも、**腫瘍に高線量が照射される**。腫瘍の手前では、腫瘍よりも少ない線量で照射され、腫瘍より深部には全く照射されない。陽子線のエネルギーあたりの相対的生物学的効果(殺細胞効果)は、X線の1.1倍と定義されている。

線量分布

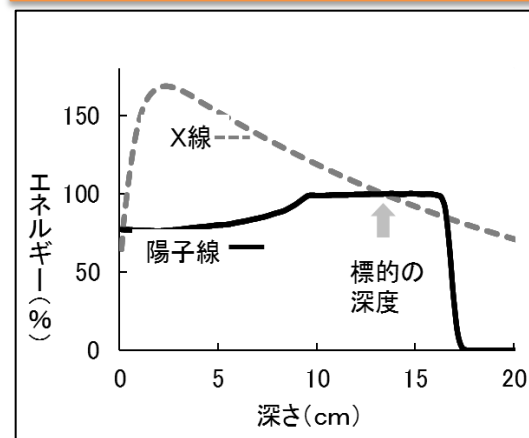


X線



陽子線

陽子線のブラッグピーク



研究概要

初発単発肝細胞癌、肝外転移なし
20歳以上、PS 0~2
予定症例数: 180例

プロトコル治療開始
66GyE/10回(週5回法)
リスク臓器近接例では、下記を許容
72.6GyE/22回(週5回法)

完遂

中止

経過観察

再発

後治療は
規定なし

- **総研究期間**: 6年間
登録期間: 3年間
後観察期間: 3年間
- **参加施設**: 10施設
北海道大学病院、南東北がん陽子線治療センター、筑波大学附属病院、国立がん研究センター東病院、相澤病院、静岡県立静岡がんセンター、名古屋市立西部医療センター、福井県立病院、兵庫県立粒子線医療センター、メディポリス国際陽子線治療センター
- **主要評価項目**: 3年生存割合

期待されている効果

- ✓ 陽子線では、腫瘍に高い線量集中性が得られ、**腫瘍周囲の正常組織への線量を低く抑えることができ、かつ、切除困難な腫瘍に対しても優れた治療効果が期待できる。**
- ✓ 肝臓の放射線の耐用線量は肝細胞癌の根治線量と比較して低いため、このような**陽子線の性質は肝細胞癌の治療において有益**である。

保険適用申請までのロードマップ(保険収載申請)

試験技術:陽子線治療

使用医療機器(薬事承認済):各陽子線治療装置

先進医療での適応疾患:手術・RFA治療困難で、腫瘍径が12cm以下の肝細胞癌

国内の治療成績

陽子線の治療成績①

- ・試験名:肝細胞癌に対する陽子線治療の単施設第II相臨床試験(国立がんセンター東病院)
- ・試験デザイン:単群オープン試験
- ・期間:1999年5月～2003年2月
- ・被験者数:30症例(腫瘍径2-5cm:19症例、>5cm:11症例)
- ・結果の概要:
 - ✓3年生存率62%
 - ✓放射線性肝障害の発生頻度は26.7%(30例中8例)

陽子線の治療成績②

- ・筑波大学における肝細胞癌への陽子線治療の成績(2012年第48回日本肝癌研究会で報告)
- ・対象患者:Child-Pugh A、肝外病変なし(初発・多発症例を含む)
- ・被験者数:133症例
- ・結果の概要
 - 3年生存率:82.6%、5年生存率:63.2%

肝臓動脈化学塞栓療法(TACE)の治療成績

- ・肝細胞癌のTACEへの治療の成績(Takayasu ら、Journal of Hepatology 56: 886-892, 2012)
- ・対象患者:Child-Pugh A、肝外病変なし(初発・単発)
- ・被験者数:1475症例
- ・結果の概要
 - 3年生存率:73%、5年生存率:52%

先進医療B

- ・試験名:切除不能、局所療法不適の肝細胞癌に対する陽子線治療の多施設共同臨床試験
- ・試験デザイン:単群オープン試験
- ・期間:2016年4月～2022年3月末
- ・予定登録者数:180症例
- ・主要評価項目:全生存期間(3年全生存割合)
- ・副次評価項目:無増悪生存期間(3年無増悪生存割合)、局所無増悪生存期間(3年局所無増悪生存割合)、Radiation induced liver disease (RILD)の発生の有無

欧米での現状

- ・薬事承認:米国:有、欧州:有
- ・ガイドライン記載:有
- ・進行中の臨床試験:有

日本放射線腫瘍学会
日本医学放射線学会
要望

保険収載申請

当該先進医療における、

選択基準: 1)腫瘍径が12cm以下の肝外病変を伴わない単発の肝細胞癌で、初発で当該病変に対する治療歴がない患者、2)Child-Pugh分類がAの患者、他

除外基準: 活動性の重複がんを有する患者、全身的治療を要する感染症を合併している患者、他

予想される有害事象: <早期有害事象> 1)肝機能障害、2)白血球数減少、3)血小板減少、4)脳症、5)腹水、6)易疲労感、7)皮膚炎、8)一時的な脱毛、9)食思不振、10)悪心・嘔吐、11)食道炎、12)胸痛、13)肋骨痛、14)神経痛、15)放射線肺臓炎

<晩期有害事象> 1)肝臓酵素の上昇、2)照射範囲の肝臓の変化、3)放射線性皮膚炎、4)体重減少、5)放射線食道炎(通過障害)、6)消化性潰瘍、7)放射線肺臓炎、8)胸水