

先進医療B評価用紙(第2号)

評価者 構成員: 福井 次矢 技術委員: _____

先進技術としての適格性

先進医療 の名称	手術不能肺野型 I 期肺癌に対する重粒子線治療
社会的妥当性 (社会的倫理 的問題等)	<input checked="" type="radio"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="radio"/> B. 倫理的問題等がある。
現時点での 普及性	<input type="radio"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="radio"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input checked="" type="radio"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
効率性	既に保険導入されている医療技術に比較して、 <input checked="" type="radio"/> A. 大幅に効率的。 <input type="radio"/> B. やや効率的。 <input type="radio"/> C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	<input checked="" type="radio"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、 以下の事項について検討する必要がある。 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> 本研究の結果を踏まえて早急に決定すべきと考える。 </div> <input type="radio"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定: <input checked="" type="radio"/> 適 ・ 条件付き適 ・ 否 コメント:

「手術不能肺野型 I 期肺癌に対する重粒子線治療（整理番号 B057）」の有効性・安全性にかかる評価について

先進医療技術審査部会

座長 猿田 享男

九州国際重粒子線がん治療センターから申請のあった新規技術について、先進医療技術審査部会で有効性・安全性について検討を行い、その結果を以下のとおりとりまとめたので報告いたします。

1. 先進医療の概要

先進医療の名称：手術不能肺野型 I 期肺癌に対する重粒子線治療
適応症：手術不能肺野末梢型 I 期非小細胞肺癌
内容： (先進性) 重粒子線は、従来の放射線治療で用いられてきたX線とは異なる物理特性、生物特性をもつことから、従来放射線治療抵抗性とされてきた難治性腫瘍に対しても優れた効果が示されてきた。これらのことから、放射線感受性の高い正常臓器である肺に発生する肺癌に対しても、副作用が極めて少なく低侵襲性で患者への負担も少なくかつ高い治療効果が示唆されている。手術不能なI期肺癌に対しては定位X線治療が有効な治療として普及してきているが、重粒子線治療がより高い根治性と安全性を担保できる新たな非侵襲的治療技術として期待される。 (概要) 医用重粒子加速器および照射装置を用い、1日1回15.0GyE、計4回、総線量60.0GyEの重粒子線治療を行う。照射法は1日2門以上、総照射門数4門以上の呼吸同期照射、治療期間は15日以内とする。 有効性の評価は、主要評価指標として3年全生存割合を用いる。副次的評価指標として全生存期間中央値、全生存割合（2年）、疾患特異的生存割合（2年および3年）、無増悪生存割合（2年および3年）、局所無増悪生存割合（2年および3年）、増悪形式を用いる。また、安全性の評価は、副次的評価指標として有害事象発生割合を用いる。また、探索的評価として、医療経済評価（費用調査、QOL調査、費用効果分析）も行う。有害事象の評価には、「National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE version 4.0)」を用いる。 本研究では、多施設共同で肺野末梢型 I 期非小細胞肺癌患者に対する重粒子線治療の有効性および安全性の評価を目指すものである。

(効果)

放射線医学総合研究所で行われた臨床試験の結果として、主に標準手術不能のⅠ期非小細胞肺癌を対象とした重粒子線4回照射法の第Ⅱ相試験により3年局所制御率および全生存率は、ⅠA期で98%および76%、ⅠB期で80%および50%、更に、近年行われた1回照射法の第Ⅰ/Ⅱ相試験により、2年局所制御率および全生存率は、ⅠA期で100%および94%、ⅠB期で96%および87%とされ、Grade3以上の有害事象は2%以下である。また、兵庫県粒子線医療後向き観察研究にて、Ⅰ期の3年全生存率75%(ⅠA期:74%,ⅠB期:76%)、3年無増悪生存率は53%と報告されており、よって本技術により標準手術不能の肺野末梢型Ⅰ期非小細胞肺癌患者に対する生存率の増加が期待される。

(先進医療に係る費用)

本技術に係る総費用は3,193,260円、その内、先進医療に係る費用3,140,000円。先進医療に係る費用は全額患者負担とする。また、保険外併用療養費分に係る一部負担金および文書料等は患者負担となる。

申請医療機関	九州国際重粒子線がん治療センター
協力医療機関	なし

2. 先進医療技術審査部会における審議概要

【第1回目審議】

(1)開催日時：平成28年2月19日(木) 16:00~17:38

(第39回 先進医療技術審査部会)

(2)議事概要

九州国際重粒子線がん治療センターから申請のあった新規医療技術について、申請書を基に、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「継続審議」とし、構成員からの指摘について修正を行い、再度、本会議にて審議することとした。

(本会議での評価結果)

(別紙1) 第39回先進医療技術審査部会資料1-6、1-7、机上配布資料 参照

(本会議での指摘事項及び回答)

(別紙2) 先進医療B057に対する第39回先進医療技術審査部会における指摘事項 参照

【第2回目審議】

(1)開催日時：平成28年4月14日（木） 16:00～17:25

（第41回 先進医療技術審査部会）

(2)議事概要

九州国際重粒子線がん治療センターから申請のあった新規医療技術について、申請書を基に、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術を「適」として了承し、先進医療会議に報告することとした。

（本会議での評価結果）

（別紙3）第41回先進医療技術審査部会資料1－2 参照

3. 先進医療技術審査部会での検討結果

九州国際重粒子線がん治療センターからの新規医療技術に関して、先進医療技術審査部会は、主として有効性・安全性等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を申請書に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った結果、当該新規技術の申請内容が先進医療として妥当であると判断した。

先進医療 B 実施計画等評価表 (番号 B057)

評価委員 主担当：山本
副担当：田島 副担当：大門 技術委員：長瀬

先進医療の名称	肺野型 I 期肺癌に対する重粒子線治療
申請医療機関の名称	九州国際重粒子線がん治療センター
医療技術の概要	<p>本技術は、肺野末梢型 I 期 (IA 期及び IB 期) の非小細胞肺癌患者を対象に、医用重粒子加速器および照射装置を用い、多施設共同で重粒子線治療の有効性及び安全性、更には費用対効果等の評価を目指す試験である。</p> <p>プロトコール治療は 1 日 1 回 15.0GyE、計 4 回、総線量 60.0GyE の重粒子線治療を行う。照射法は 1 日 2 門以上、総照射門数 4 門以上の呼吸同期照射、治療期間は 15 日以内とする。</p> <p>有効性の評価は、主要評価指標として全生存期間を用いる。副次的評価指標として全生存割合 (2 年および 3 年)、疾患特異的生存割合 (2 年および 3 年)、無増悪生存割合 (2 年および 3 年)、局所無増悪生存割合 (2 年および 3 年)、増悪形式を用いる。また、安全性の評価は、副次的評価指標として有害事象発生割合を用いる。また、探索的評価として、医療経済評価 (費用調査、QOL 調査、費用効果分析) も行う。有害事象の評価には、「National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events (version 4.0)」を用いる。</p> <p>予定試験期間は 6 年間、予定症例数は IA 期 130 例、IB 期 45 例である。</p>

【実施体制の評価】 評価者：山本

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
コメント欄：(「不適」とした場合には必ず記載ください。)	
本試験に関するキャンサーボードの関与について照会し、適切な回答を得たため全て適と判断した。	
実施条件欄：(修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。)	

【実施体制の評価】 評価者：長瀬

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【倫理的観点からの評価】 評価者：田島

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 説明文書については指摘事項に従い所要の修正がなされ、問題が解消したので、適と評価した。 補償は無いが、民間の補償保険商品について加入を検討したところ、加入可能な商品が無いとのことなので、止むを得ないと考えた。 患者相談の対応は整備されている。 （患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。）		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【試験実施計画書等の評価】 評価者：大門

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適

14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 事前の指摘・照会事項へ回答がなされ、対応もなされましたので上記のとおり判断いたしました。	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）	

【1～16の総評】

総合評価	<input checked="" type="checkbox"/> 適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	IA期 130例、 IB期 45例		予定試験期間	承認後6年間
実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）				
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。） シングルアームの試験だが、既報告から試験の成功水準を予め決めて実施するという計画が組まれており、試験の成否の判断が可能なデザインとなっている。実施体制、倫理面、統計解析の面からの照会事項にも適切に対応して頂いたため、総合評価を適と判断した。				

先進医療審査の事前照会事項(田島構成員)に対する回答 1

先進医療技術名：肺野型Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療

2016年2月3日

九州国際重粒子線がん治療センター 塩山 善之

1. 説明文書の「2. あなたの病気について」で説明されている内容は、極めて不十分で分かりにくいものになっています。

そもそも臨床試験のタイトルに記載されている「肺野型Ⅰ期肺癌」の説明が全くありません。

組織型、遠隔転移、小細胞肺癌、非小細胞肺癌、リンパ節、原発巣、ステージ、Ⅰ期、といった用語を説明も無く使っても、患者さんは理解出来ません。専門用語を知らない患者さんでもよく理解出来るように、一つ一つ手順を踏んで丁寧に説明して下さい。

また、試験参加基準として対象者に「原発性肺癌と診断された孤立性肺腫瘍のある方」が挙げられていますが、これについての説明がありません。書き加えて下さい。

【回答】

ご指摘誠にありがとうございます。説明内容が不十分であったこととお詫び申し上げますとともに、組織型、リンパ節転移、遠隔転移、ステージなどの用語に関する説明を追記させて頂くなど、なるべく平易な文章にする等、大幅に修正させて頂きました。その上で、Ⅰ期の意味、肺野型の意味も追記させて頂きました。原発性肺癌と診断された孤立性肺腫瘍についても説明を加えました。

2. 説明文書の「3. あなたの病気に対する治療法について」で述べられていることは、重粒子線治療の推奨とそれへの誘導に傾き過ぎていて、疑問があります。

「肺癌に対する一般的な治療について」のタイトルの下、非小細胞肺癌のⅠ期についての治療法しか述べていないのは齟齬がありますから、どちらかに一致させなければなりません。

また、Ⅰ期の場合はいずれにしても標準治療は手術の筈なので、それを先ず明らかにする必要があります。

そして手術に適さない場合と手術を拒否する場合に放射線治療が選択されることを説明すべきです。

次に、放射線治療の進化の内容を説明していますが、通常分割照射、局所制御率、粒子線治療、定位放射線治療、局所制御率といった用語を説明無しに

使っているため、理解不能です。患者さんにも分かるように説明して下さい。

「肺癌の重粒子線治療について」では、初めのパラグラフの「一般に、重粒子線と呼ばれているものは重イオンを指し、その中で臨床応用されている代表的なものが炭素イオンです。この文書では特に断わらない限り、重粒子線という場合は炭素イオン線のことを指します。」の部分に論理的不整合の問題があります。これでは正しい理解が出来ませんので間違いの無い説明をして下さい。

第2パラグラフで放射線治療と重粒子線治療を比べて説明していますが、放射線と重粒子線の違いの説明が無いため、それぞれの治療の差の原因が分かりません。両者の違いの説明を補充して下さい。

第3パラグラフでも、4回分割照射/1週間、1回照射/1日、局所制御率の意味が分かるように、噛み砕いて説明して下さい。

【回答】

説明の不備、不十分な点が多く申し訳ありませんでした。ご指摘に従い加筆・修正を致しました。

3. 1) 「肺癌に対する一般的な治療について」

・「Ⅰ期肺癌に対する一般的な治療について」と修正し、説明内容と一致させました。

・Ⅰ期に対する標準治療が手術であり、手術が適さない場合と手術を拒否する場合に放射線治療が選択されることを明記しました。また、放射線治療としては一般的にエックス線治療が行われること、従来の放射線治療と定位エックス線治療の説明も加えました。ここでは、局所制御率などの用語は避け平易な表現にかえました。

・粒子線治療は一般的な治療とは言えないので、ここでは削除しました。

3. 2) 「肺癌の重粒子線治療について」

・3. 2) と整合性をとるため「Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療について」と修正しました。

・第1パラグラフ：不整合がないようにわかりやすく改訂しました。

・第2パラグラフ：通常の放射線（エックス線、ガンマ線）と重粒子線の違い、重粒子線の特徴について説明を加えました。

・第3パラグラフ：ご指摘の点を踏まえ、表現、説明内容を修正しました。

3. 説明文書の「4. 試験の目的・背景・意義」では、臨床試験の背景についての言及が無いように思います。更には説明全体が分かり易いものとは言えません。改善して下さい。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。記載不十分で申し訳ありません。

4. 試験の目的・背景・意義・臨床試験の背景について追記しました。目的・意義についても分かりやすく改訂致しました。

4. 説明文書の「7. 試験の方法」の参加基準に「手術不能又は困難」、「手術拒否」に関する項目を加えて下さい。

説明文書の「8. 観察・検査・評価実施スケジュール」の検査計画表について、

・登録前同意取得の○に付した*1を削除し、開始時・終了時重粒子線治療の○に*1を付して下さい。

・*3に「登録時」とある一方、表中には「登録前」の欄はあっても「登録時」の欄が無い場合、*3の意味が分かりません。正確に記載して下さい。

・*4は、*1～3と異なり、表中に記載が無いことを述べているため、趣旨が不明です。表中に*4を記載すべきところ抜けている場合は補充し、表中の記載とは無関係のことを述べている場合は*を付けて並べるのではなく、独立した記載として、更に診療明細書を求める目的を付記して下さい。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。記載不備をお詫びし、修正させていただきます。

4. 説明文書の「7. 試験の方法」の参加基準に「手術ができないもしくは手術が困難な方、または手術を拒否された方」として記載を追加いたしました。

*1の誤記につきましては、開始時・終了時重粒子線治療の○に*1を付す形で修正いたします。

*3に「登録時」につきましては、「登録前」の記載で統一することといたしました。

*4は、「診療費用」の収集をする理由を記すために記載しておりましたが、表中に*4の記載がなかったため、混乱させてしまい申し訳ございません。診療費用の記載部分に*4を付す形で修正いたします。

5. 説明文書の「9. 経済的負担について」で、括弧書きの「重粒子線治療以外の費用は全額患者負担となります。」は、その前の本文の内容を説明する意図で書かれていると目されますが、内容に矛盾があります。また、それに続く本文の「重粒子線による先進医療を受けた時の技術料は、314万円で、全額自己負担となります。」の説明が、技術料に限定した記載になっていることと、前の「患者負担」とは異なる「自己負担」という文言になっているため、異なるものかどうか疑義が生じます。誤解を与えない記載に直して下さい。

【回答】ご指摘ありがとうございます。記載に不備があり申し訳ありませんでした。下記のように修正いたしました。

- ・括弧書きの「重粒子線治療以外の費用は全額患者負担となります。」は誤記でした。削除致します。
- ・「重粒子線による先進医療を受けた時の技術料は、314万円で、全額自己負担となります。」の文章は、「重粒子線治療に係る費用は、314万円で、全額患者さんの負担となります。」へ改訂させて頂きました。

6. 説明文書の「10. この治療の予想される効果と、起こり得る不利益について」のうち、効果に関する説明部分は的外れな記載のため全面的に書き直して下さい。効果については、当該先進医療が他の治療と比較して優れた効果をもたらす可能性を具体的に説明し、その際既に効果が確定しているかのような誤解を与える記述（「Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療の有効性と安全性については、過去の臨床試験や後向き観察研究等において実証されています。」等）はしないで下さい。

【回答】

ご指摘の通りです。的外れな記載、不適切な記述等、誠に申し訳ありませんでした。

- (1) この治療による予想される効果について
 - ・全面改訂させて頂きました。
- (2) 起こり得る有害事象等についての部分も表現が不適切な部分がありましたので加筆・修正を加えました。

7. 説明文書の「22. 健康被害が発生した場合の連絡先」のタイトルについて、少なくとも「場合」の後に「等」を入れて下さい。どんなことでも尋ねられることが明白になっていないと誤解を招きます。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。

- ・誤解が生じない様、「22. 健康被害が発生した場合等の連絡先」と記載を修正いたしました。

以上

先進医療審査の事前照会事項(大門構成員)に対する回答 2

先進医療技術名：肺野型Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療

2016年2月4日

九州国際重粒子線がん治療センター 塩山 善之

実施計画書内の以下の点について対応してください（先進医療技術実施届出書についても該当する場合には同様に対応してください）。

1. p. 38 「14. 統計解析」、「14. 4. 2 サブグループ解析」：文言に不備があるようです。修正してください（「治療効果と部分対象集団との交互作用」という文言についても、交互作用という用語の本来の意味を考えると、単群の臨床試験なだけに、何と何の因子の交互作用を指すのかが理解しにくい）。

【回答】

ご指摘誠にありがとうございます。ご指摘に従い、交互作用という文言を修飾効果に変更しました。

2. p. 36 「14. 統計解析」、「14. 1. 3 個々のデータの取扱い」：「データの取扱い（…）は必要に応じて… 研究責任者が…」という文言は、「データの取扱い（…）は、データベース固定までに、必要に応じて… 研究代表者が…」でしょうか。「14. 2 被験者の取扱い」もこの点についてご検討ください。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。

「14. 1. 3 個々のデータの取扱い」、 「14. 2 被験者の取扱い」の「データの取扱い（…）は必要に応じて… 研究責任者が…」という記載は、ご指摘いただいた通り「データの取扱い（…）は、データベース固定までに、必要に応じて… 研究代表者が…」の記載誤りであったため、修正いたします。

3. p. 35 「14. 統計解析」、「13. 目標症例数とその設定根拠」：「Brookmeyer and Crowley の方法によるノンパラメトリック検定」という文言について、幾分気になります。当該方法の原著論文に示されていますように、生存時間にパラメトリックな分布を仮定せず生存率を Kaplan-Meier 法でノンパラメトリックに推定し、そのもとで生存期間の中央値の信頼区間を符号検定の一般化に基づいて構成している点で「ノンパラメトリック」だと考えます。一方で、今回の例数設計は、生存率を Kaplan-Meier 法でノンパラメトリック

に推定することになるものの、帰無仮説の中央値での累積ハザードに基づく検定統計量を構成する際には、全生存時間に指数分布を仮定している点で、「ノンパラメトリック検定」という用語を用いることに幾分引っかかりがあります（実際に、申請者らがおそらく使用されておられる SWOG の statistical tool での説明においても「The formulas are based on the assumptions of … exponentially distributed death times.」と記載されていますし、「Brookmeyer-Crowley like (type) test」という（幾分曖昧ともいえる）用語が使用されています）。検討してください。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。

私どもの考えでは、生存関数を記述する指標として MST を想定して議論しています。しかしながら、得られる情報が時間を特定した生存割合しかありませんので、MST を推定する際に指数分布を仮定してパラメトリックに推定しています。検定自体はノンパラメトリックな構成になっていることはご指摘の通りです。

4. p. 37「14. 統計解析」、「14. 3. 1 主要評価項目の解析」において、以下の点が幾分気になりました：

- a) 例えば、Iwata et al. Cancer 116:110, 2476-2485 の成績を確認しますと、（とくに IA 期の）生存期間中央値は推定できない可能性があるのではないのでしょうか。その理解でよいならば、生存期間中央値や 95%信頼区間については「可能ならば」と文言を付与した方がより良い記載と考えます。
- b) より明示的に「95%信頼区間」→「片側 95%信頼区間」とした方がよいと考えます。
- c) 3 で言及しましたように、申請者が行おうとしている検定は、いわゆる中央値の検定に相当するものと見做せます。一方で、例数設計は、全生存割合を軸にされています。このことや解釈を意識しますと、全生存割合の区間推定を主たる解析にして、判断をなされてはいかがでしょうか。検討してください。

【回答】

- a) ご指摘の通り変更いたします。
- b) ご指摘通り、一貫性のため信頼区間も片側と明記します。
- c) 3 で回答しました通り、本試験において生存分布を特徴づける指標としては MST を考えています。得られる情報として生存割合を利用していますが、主要指標とはしていません。

5. 「27. 研究実施体制」について、以下の点について対応してください：

- a) 中央モニタリング、監査、データマネジメントの責任者を記載してください。
- b) 「医療経済評価機関」、「医学物理グループ」も計画書内で言及されているので、責任者又はメンバーも記載されてはいかがでしょうか。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。

中央モニタリング、監査、データマネジメント、医療経済評価機関及び責任者、医学物理グループの責任者を記載いたしました。

6. 以下の点について記載を整備してください：

- a) p. 1 「1. 1. 2 重粒子線治療の特徴」：RBE の略語説明と略語一覧への追加。
- b) p. 2 「1. 1. 4 対象に対する標準治療」：COPD の略語説明と略語一覧への追加。
- c) p. 3 「1. 1. 4. 3 標準手術不能だが…」：「バラつき」→「バラツキ」？
- d) p. 4 「1. 3 本研究実施の根拠」：「より強固なものすべき」→「より強固なものにするべき」
- e) p. 8 「4. 4. 1 組織確定不能例…」：SIADH, ACTH の略語説明と略語一覧への追加。
- f) p. 13 「5. 5 治療計画」：「algorism」→「algorithm」、「照射野整形には、照射軸方向には」→「照射野整形として、照射軸方向は」？
- g) p. 21 「6. 6 再発後の評価項目」→「6. 6 増悪後の評価項目」、「6. 6. 1 再発（局所増悪）後の評価項目」→「6. 6. 1 局所増悪後の評価項目」、「6. 6. 2 再発（領域リンパ節転移・遠隔転移）後の評価項目」→「6. 6. 2 領域リンパ節転移・遠隔転移後の評価項目」
- h) p. 26 「8. 3. 4 局所無増悪生存期間（TTLP…）」→「8. 3. 4 局所無増悪生存期間（TTLP…）」
- i) p. 27 「8. 3. 7. 1 QALY」：QALY の略語説明と略語一覧への追加。
- j) p. 30 「9. 2. 1 研究実施機関における対応」：「研究責任者は、…」→「研究担当者は、…」？
- k) p. 32 「9. 3. 2. 1 予想される有害事象」：「よく見られるもの」、「少ないもの」…のおおよその発生確率について可能であれば付与してください。
- l) p. 40 「18. インフォームド・コンセントの取得」：「研究機関研究担当者」→「研究機関の研究担当者」？
- m) p. 41 「24. 試料・記録の二次利用について」：「本研究で得られたで」→「本研究で得られた」
- n) p. 42 「26. 特記事項」：「J-CROS 肺腫瘍臨床検討班」→「J-CROS 重粒子線肺

腫瘍臨床検討班」？

【回答】

ご指摘ありがとうございます。

- a) b) e) i) RBE、COPD、SIADH、ACTH、QALY、本文中に略語説明を追記するとともに略語一覧にも追記いたしました。
- c) p. 3 「1. 1. 4. 3 標準手術不能だが…」
「バラつき」→「バラツキ」に誤記訂正いたしました。
- d) p. 4 「1. 3 本研究実施の根拠」
「より強固なものするべき」→「より強固なものにするべき」に誤記訂正いたしました。
- f) p. 13 「5. 5 治療計画」
「algorism」→「algorithm」に訂正いたしました。
「照射野整形には、照射軸方向には」→「照射野整形として、照射軸方向は」に誤記訂正いたしました。
- g) p. 21 「6. 6 再発後の評価項目」→「6. 6 増悪後の評価項目」に記載修正いたしました。
「6. 6. 1 再発（局所増悪）後の評価項目」→「6. 6. 1 局所増悪後の評価項目」に記載修正いたしました。
「6. 6. 2 再発（領域リンパ節転移・遠隔転移）後の評価項目」→「6. 6. 2 領域リンパ節転移・遠隔転移後の評価項目」に記載修正いたしました。
- h) p. 26 「8. 3. 4 局所無増悪期間（TTLP…）」→「8. 3. 4 局所無増悪生存期間（TTLP…）」に記載修正いたしました。
- j) p. 30 「9. 2. 1 研究実施機関における対応」：「研究責任者は、…」→「研究担当者は、…」に誤記訂正いたしました。
- k) p. 32 「9. 3. 2. 1 予想される有害事象」：「よく見られるもの」、「少ないもの」…のおおよその発生確率について可能であれば付与してください。
「よく見られるもの (20%以上)」「少ないもの (5-20%)」「まれなもの (5%未満)」「非常にまれなもの (1%未満)」として分類しておりましたので、下線部を追記いたしました。
- l) p. 40 「18. インフォームド・コンセントの取得」
「研究機関研究担当者」→「研究機関の研究担当者」に誤記訂正いたしました。
- m) p. 41 「24. 試料・記録の二次利用について」：「本研究で得られたで」→「本研究で得られた」に誤記訂正いたしました。
- n) p. 42 「26. 特記事項」：「J-CROS 肺腫瘍臨床検討班」→「J-CROS 重粒子線肺腫瘍臨床検討班」に誤記訂正いたしました。

* ご指摘は受けておりませんでした。下記 2 点の誤記がありましたので併せて訂正させていただきます。

* 1) p.18 「6.2 プロトコル治療期間」の観察・評価項目のうち、血液生化学項目の詳細において「ALB」と記載しておりましたのを、略号一覧における表記、その他の箇所との整合性をとるため「Alb」へと誤記訂正いたしました。

* 2) 参考文献番号 1) - 10) が引用順と齟齬がありましたので訂正いたしました。誠に申し分けありません。
よろしく願い申し上げます。

以 上

先進医療審査の事前照会事項(山本構成員)に対する回答3

先進医療技術名：肺野型Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療

2016年2月3日

九州国際重粒子線がん治療センター 塩山 善之

1. 今回は単群試験であるため、被験者選定時の判定が客観的であることが強く求められます。先進医療実施届出書の様式9号の医療機関の要件「その他」欄にて、キャンサーボードを設置することを求めていることから、被験者を選定するにあたり、キャンサーボードが関与することが推測されますが、これらをはじめとして、被験者選定を客観的に行うための工夫等がどのようになされているのか、ご説明ください。

【回答】

ご指摘誠にありがとうございます。

ご推察の通りでございます。被験者選定を行う際の客観性を担保するためにもキャンサーボードが関与する必要があるとう意図でその設置を医療機関の要件の1つとして挙げております。また、対象患者の選択基準および除外基準に関しても、被験者選定が客観的かつ正しく行われるよう、必要な条件を可能な限り具体的に設定しています。また、手術（肺葉切除）の可否については外科医の判断で行われること、手術拒否の確認は研究責任者・分担者以外の医師により行われること、組織確定不能な孤立性肺腫瘍に対する肺癌の臨床診断に関しましては画像診断専門医および核医学専門医が関与することを規定しています。更に、モニタリングも実施されることになっております。

以上

先進医療審査の事前照会事項(大門構成員)に対する回答 4

先進医療技術名：肺野型Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療

2016年2月9日

所属・氏名：九州国際重粒子線がん治療センター・塩山善之

1. 2月4日付けの「先進医療審査の事前照会事項に対する回答2」の3. および4. c)において、申請者は、「生存関数を記述する指標としてMSTを想定して議論しています」と回答される一方で、「得られる情報が時間を特定した生存割合しかありません」、「得られる情報として生存割合を利用しています」と回答されています。

添付された文献はもとより、これらのご回答を受け止めますと、当該領域で用いられる評価指標は、全生存期間の中央値ではなく全生存割合が、一般的に用いられるのではないのでしょうか。この理解でよければ、少なくとも主たる解析とその判断は、全生存割合の片側95%信頼区間に基づくことが理に適っていると考えますので、修正してください。

理由は以下の通りです。

- 1) 帰無仮説のもとでの全生存割合の閾値に対応する全生存期間の中央値は、過去の文献値の成績を直接用いているわけではなく、指数分布を仮定したもとでの全生存割合から間接的な値を用いられており、ご承知の通り、後者のその仮定が正しいか否かはわかりません。
- 2) 全生存期間の中央値を想定して議論していることを汲み取るとすれば、その片側95%信頼区間をメインの解析とすることも考えられますが、今回の対象としている集団の一方では、中央値そのものが推定できない可能性があります。

【回答】前回の回答に不十分な点がありお詫び申し上げます。

ご指摘ありがとうございます。

ご指示に従いまして、主要評価項目を3年全生存割合として、その判断は片側95%信頼区間に基づくこととし、試験計画書ならびに届出書の該当部分を修正致しました。それに伴い、必要症例数の設計も変わりますので併せて修正致させて頂きました。

また、項番等に一部誤記がありましたので併せて修正致しました。

何卒よろしくお願ひ申し上げます。

以上

先進医療審査の事前照会事項(田島構成員)に対する回答 5

先進医療技術名：肺野型Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療

2016年2月5日

九州国際重粒子線がん治療センター 塩山 善之

1. 説明文書の「1. 臨床試験について」の初めのパラグラフ内が「ご患者さんのご理解とご協力を頂いた上で、」となっています。誤記を訂正してください。

【回答】

ご指摘誠にありがとうございます。また、誤記があり誠に申し訳ありません。
「ご患者さんのご理解とご協力を頂いた上で、」→「患者さんのご理解とご協力を頂いた上で、」に修正致します。

2. 説明文書の「1. あなたの病気について」は前回の指摘を受けて改訂されていますが、全体に区切り無く連続して記載されていて、とても読みにくく理解しにくいので、趣旨に沿って読み易くなるよう、さらに改訂してください。

また、「がんの大きさが3cm以下の場合をⅠA期、3cmから5cmをⅠB期とステージⅠ期はさらに2つに分類されます。」と記載されていますが、少なくとも3cmがAB両方に入ることはあり得ないので、正しく修正してください。

さらに、最後のパラグラフにも、区切りが不適切な点や誤記があります。修正してください。

【回答】

改訂になお不十分な点がありましたこと心よりお詫び申し上げます。

ご指摘誠にありがとうございます。

・ご指摘に従いまして、区切り、行を分けるなどして読み易くなるよう修正を致しました。

・「がんの大きさが3cm以下の場合をⅠA期、3cmから5cmをⅠB期とステージⅠ期はさらに2つに分類されます。」の記載、ご指摘の通り、不明確・不適切な記載で申し訳ありませんでした。

→ 正しくは、ⅠA期 \leq 3cm、ⅠB期 $>$ 3cmですので、「がんの大きさが3cm以下の場合をⅠA期、3cmを超え5cm以下をⅠB期とステージⅠ期はさらに2つに分類されます。」に修正致しました。

・「さらに、肺がんには存在する場所によって、肺の末梢（気管や太い気管支から比較的離れた場所）に発生する肺野型の肺がん」と気管や太い気管支あるいは

その近くに発生する中枢型の肺がんに分けられますが、あなたの病期は肺野型の肺がんとなります。」

→「さらに肺がんは、存在する場所によって、肺の末梢（気管や太い気管支から比較的離れた場所）に発生する肺野型の肺がん、気管や太い気管支あるいはその近くに発生する中枢型の肺がんに分けられますが、あなたの場合は肺野型の肺がんとなります。」との記載へ修正しました。

3. 説明文書の「3. あなたの病気に対する治療法について」

2) 1期肺癌に対する重粒子線治療についての最初のパラグラフに誤記があります。「重粒子線（炭素イオン、ネオンイオン、アルゴンイオンなど）線など」の部分は「線」が重複しています。修正してください。

また、肺がんに対する臨床試験の成績を記載しているパラグラフにおいて、研究実施計画書4頁では、5年でなく3年となっています。修正してください。さらに、臨床試験の成績を示すのであれば、最も成績の良い局所制御率のみ記載するのは問題で、特に有効性の主要評価項目は全生存期間なので、生存率など総ての数値を出すべきです。

【回答】

ご指摘・ご指導ありがとうございます。記載不十分で申し訳ありません。

下記のように5年を3年に修正するとともに、局所生制御率に加えて、生存率、無病生存率の成績を追記致します。

4. 説明文書の「7. 試験の方法」

(1) 試験の参加基準で、「これらの基準を十分に満たした方に参加いただきます。」と記載されています。「十分に」という表現は曖昧です。「すべて」に修正してください。

③ 臨床試験終了後の対応

「(治療後半年間は、2ヶ月に1回、その後は3か月に1回)」の部分。「ヵ月」と「か月」が不統一です。最後の文章は、「・・・ので」の繰り返しがあり、おかしい文章となっています不適切です。改善してください。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。記載不備をお詫びし、修正させていただきます。

・参加基準におけるご指摘の文章は「これらの基準をすべて満たした方に参加いただきます。」に修正しました。

・「(治療後半年間は2か月に1回、その後は3か月に1回)」と修正しました。

・「継続して定期的にあなたの状態を観察させていただきますので、」→「継続

して定期的にあなたの状態を観察させていただくため、」へ修正しました。

5. 説明文書の「8. 観察・検査・評価実施スケジュール」の検査計画表について。スケジュール表には通常、診療費用の項目は入れませんし、他院で受診した場合に診療明細書を求める旨の記載は20項にもあるので、表から診療費用の項目を削除し、*4も削除してはどうでしょうか。

【回答】

ご指摘の通りと存じます。

表から、「診療費用の項」を削除、合わせて*4も削除致します。

*この度は、説明文書に不十分な点が多々あり誠に申し訳ありませんでした。
また、ご多忙にも関わらず丁寧にご指導くださり、誠にありがとうございます。

以上

【机上配付資料】

整理番号 057 「肺野型 I 期肺癌に対する重粒子線治療」の技術に関する 患者登録基準にかかる申請者見解について

1. 肺野型 I 期肺癌の手術不能例について

肺野型 I 期肺癌で手術不能（医学的手術不能）と判断されるのは、全身状態、慢性閉塞性肺疾患等による低肺機能、冠動脈疾患、不整脈や心筋症等による低心機能。さらに脳血管障害や糖尿病などの基礎疾患のため術中・術後のリスクもあり外科療法が困難と判断されるケースが該当します。勿論、実臨床では、加えて、年齢やがんの局在や大きさ等の様々なファクターも含め総合的に判断されるものです。

ただ、臨床試験ではある一定の基準を設けないといけないので、JCOG で行われた定位 X 線治療の臨床試験（JCOG0403）では、呼吸器外科医グループとの協議のもとで、標準手術（肺葉切除）可能の判断基準が定義され、それ以外が医学的手術不能例とされました。

また、その判断は外科医の判断に基づくものです。

そのため、本試験でもその基準を準用して判断することとしています。

標準手術（肺葉切除）可能の基準は下記です。勿論、選択基準で「外科医の判断で」としてしています。

計画書 4.4.3

本邦で行われた定位 X 線照射の臨床試験（JCOG0403）で用いられた下記の標準手術（肺葉切除）可能の基準を準用する。それ以外を標準手術不能例とする。但し、本研究では $\text{PaO}_2 > 65\text{torr (mmHg)}$ の代用として、 SaO_2 を用いることを許容し、下記の基準を用いる。

- 術後予測 $\text{FEV1.0} > 800 \text{ ml}$
- $\text{PaO}_2 > 65 \text{ torr (mmHg)}$ 、または $\text{SaO}_2 > 92\%$
- Performance status（ECOG 基準）が 0-1 である。
- 十分な心機能があり、耐術可能
- インスリンでコントロール困難な糖尿病がない
- その他の重篤な合併症がなく、耐術可能

2. 手術可能例と手術不能例の治療成績について

手術可能例（手術拒否例）は全身状態が良く合併症を持たない方が多いわけですから、手術不能例と比べ生存率は高いと考えられます。1 で述べました、定位 X 線照射の JCOG0403 試験では、手術可能例および手術不能例の 3 年全生存率は、それぞれ 75%およ

び60%と、手術可能例の方が良好です。但し、JCOG0403試験では、途中でプロトコル改訂がなされ、登録施設の上記の判断基準に基づいた手術可能 or 手術不能の判断を、事務局（セントラルレビュー）で最終的に再評価して分けています。理由は、判断基準は設けているものの、ザックリとしたものであり、また施設間差もあるため、客観的にみて実臨床では手術不能とされる症例が手術可能と判断され登録されているケースがあるからでした。しかし、手術可能例の成績が良くなるバイアスになっているのではないかという懸念も生じ得るため、論文には、再評価をしない登録時点での手術可能、手術不能を分けた場合の生存率も併せて示されています。その結果では、3年全生存率は、手術可能例68%、手術不能例64%とその差は小さいものとなっています。

このことは、臨床試験に登録できるような比較的元気な患者群では、手術可能（拒否例）と手術不能例との間の予後（生存率）の差はそれほど大きくないということを示しているのではないかと個人的には考えております。

あと、手術可能例（拒否例）と手術不能例の予想される登録の割合についてです。当然ながら、手術可能な方は標準治療である手術を受けられることが多い訳ですから、本試験に登録される患者さんは手術不能例が多くなると思われま

す。正確な登録割合を予測することは困難ですが、手術可能（拒否）：手術不能の割合は、6：4程度（7：3～5：5）と思われま

3. 本試験で手術可能例（拒否例）と手術不能例のいずれも登録可能であることについて

1. 2で述べましたことを考慮して、ヒストリカルコントロールの設定や症例設計等の統計学的事項を策定しておりますので、問題はないものと考えております。

以上、何卒よろしくお願ひ申し上げます。

九州国際重粒子線がん治療センター
塩山善之

第 39 回先進医療技術審査部会の指摘事項に対する回答

先進医療技術名：肺野型Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療

2016年3月10日

所属・氏名：九州国際重粒子線がん治療センター・塩山善之

1. 今回の試験計画に付き、ランダム化試験を計画することが相応しくないと考える理由について、申請者の見解を述べられたい。

【回答】

ご指摘のとおり、本来であればランダム化比較試験を行うことが望ましいとは存じますが、重粒子線治療と定位エックス線治療の費用負担の違いから、ランダム化試験の実現は困難であり、ヒストリカル対照を用いた単群試験を採用致しました。定位エックス線治療についてヒストリカルデータを用いることで、被験者背景を揃えることに限界はありますが、近年行われた国内の臨床試験の患者選択基準にできるだけ合わせる等して比較対照性を可能な限り担保しております。どうぞご理解いただければ幸いに存じます。

2. 現在の選択基準では、手術不能の患者（外科医の判断で肺葉切除が困難）に加え、手術可能であるが手術を拒否した患者（研究責任者もしくは研究分担者以外の医師により手術拒否が確認されている患者）も登録可能となっており、両集団を併合し既存の定位放射線治療との比較を行うことが計画されている。しかし、この設定には以下のような問題点がある：

①手術可能であるが手術を拒否した患者に関しては、申請者も研究実施計画書に記しているように本来の第一選択となる治療は手術であり、その成績との比較がなされるべきと考える。

②本試験での比較対照とされている定位放射線治療に関して申請者が引用している臨床試験論文での手術可能例臨床病期ⅠA期の3年全生存率が68%～75%（第39回先進医療技術審査部会 資料、及び、研究実施計画書 p3）に留まる一方、手術例では臨床病期ⅠA期の5年生存率が82%（研究実施計画書 p2）であり、大きな乖離がある。

③実際、前述の論文においても結論は” This treatment can be considered a standard treatment for inoperable stage I NSCLC, and it also has a potential to be an alternative to surgery for operable stage I NSCLC. ” と手術可能例に対しては抑制的な内容に留まっており、本医療技術の臨床的有用性を主張するための比較対照としての妥当性に疑問がある。

これらの点に鑑み、手術可能であるが手術を拒否した患者（研究責任者もしくは研究分担者以外の医師により手術拒否が確認されている患者）を除き純粋に手術不能の患者（外科医の判断で肺葉切除が困難）に登録を限定する試験計画とするべきである。

【回答】

ご指摘・ご指導誠にありがとうございます。

確かにその通りかと存じます。承知致しました。手術拒否例を除き、肺葉切除が困難な例に対象を限定することに致しました。それに伴い、症例数を再設計致しました。また、対象患者が限定されることにより、登録期間を延ばす必要性が生じたので、当初の3年から4年に延長させて頂きました。

3. 同意説明文書に、「この臨床試験に参加されない場合の他の治療法について」といった説明項目を追加し、重粒子線治療を選ばない場合の Alternative Therapy について明示して説明されたい。

【回答】

ご指摘・ご指導誠にありがとうございます。

同意説明文書に「この臨床試験に参加されない場合の他の治療法について」の説明項目を追加させて頂き、代替療法についての説明を追加いたしました。

4. 試験計画書に定義されたカンサーボードに、必ず診療領域の専門家（今回は肺癌診療を専門とする「呼吸器内科」及び「呼吸器外科」の医師）を含めること。またその事実を試験計画書等に明示すること。

【回答】

ご指摘・ご指導誠にありがとうございました。

ご指摘の通り、肺癌治療における適応判断・治療方針の決定等における客観性の担保においては、「呼吸器外科医」、「呼吸器内科医」および「放射線治療医」を含むカンサーボードによる検討・意見交換が不可欠だと思います。つきましては、「対象患者選択において、呼吸器外科、呼吸器内科及び放射線治療の医師を含むカンサーボードにおいて検討を行い客観性の担保に努めること」を、明記させて頂く等、試験計画書、申請書の対象患者選定方法および適格性基準を改訂させて頂きました。

先進医療審査の事前照会事項(大門構成員)に対する回答 1

先進医療技術名：肺野型Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療

2016年3月24日

所属・氏名：九州国際重粒子線がん治療センター・塩山善之

1. 例数設計におけるⅠA期の閾値として、中央での再評価が行われた場合の60%が採用されています。

以下の点を考慮しますと、登録時の64%を用いるべきでないでしょうか。

(1) 第39回先進医療技術審査部会で別途提出された説明資料(机上配布資料)で申請者が示唆されたように、中央での再評価に基づく判断は手術可能例の成績がよくなること(逆にいえば、手術不能例の成績が悪くなること)のバイアスを生み得た点が危惧されること、

(2) 本試験では、JCOG0403試験と同様の手術不能の基準を用いて、登録時の施設/カンサーボード単位での判断に基づくように計画されていること、

(3) 保守的な立場にたつて、閾値を60%よりもむしろ64%として、全生存割合の信頼区間の下限が後者を確実に超えることでもって本試験の効果を明確に伝える方がより望ましいこと(閾値を厳しくすることで例数が増加し、全生存割合を精度よく推定できる利点もあります)

【回答】

ご指摘・ご指導誠にありがとうございます。JCOG0403試験においては、試験計画は手術不能例に分類されるべき症例(合併症等の理由で肺葉切除不能であるが縮小手術であれば可能という症例を含め)が、一部で手術可能例に分類されていたことが、中央での再評価が必要となった主たる要因とされています。手術可能か手術不能かの判断は登録施設の呼吸器外科医が依頼を受けて行う方法が取られました。そのため一部で、判断における客観性や試験計画上の手術不能の定義に対する正しい理解が担保できなかった可能性が推察されます。一方、本試験では、JCOG0403と同様の基準を用いて施設単位で行うこととしていますが、その判断については、呼吸器外科医、呼吸器内科医、さらに実施計画上の選択基準を十分理解した放射線治療医を含むカンサーボードによる合議により判断することとしており、その客観性や妥当性に関して十分に担保できるものと考えております。従って、ⅠA期の閾値として、中央での再評価に基づき最終的に示された60%を採用して例数設計をさせて頂いております。閾値を厳しく設定する

ことで症例数を多くし統計学的精度をより高める意義は十分に理解しておりますが、64%とした時の必要症例数は現在の2倍以上となり、限られた施設数でそれを実施するのは現実的に困難となります。何卒ご理解頂きたくよろしくお願い申し上げます。

2. 選択基準の「... 肺葉切除が不能又は困難...」について：

「又は困難」という語は、曖昧であり、削除されてはどうか。
試験課題名とも厳密には齟齬がありますし、「困難」の定義は実施計画書で言及はされていません。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。

確かに曖昧な表現でした。申し訳ございません。削除致しました。

以上

先進医療審査の事前照会事項(田島構成員)に対する回答2

先進医療技術名：肺野型Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療

2016年4月5日

所属・氏名：九州国際重粒子線がん治療センター・塩山善之

1. 加入可能な補償保険が無かったため補償無しとしている点について、群馬大学医学部付属病院が先進医療として実施予定の、切除不能、局所療法不適の肝細胞癌に対する重粒子線治療(第40回先進医療技術審査部会において審議済み)については、補償保険に加入の上補償有りとしていることに鑑みると、手術不能肺野型Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療についても補償保険加入が可能ではないかと思料されるので、保険加入を再検討されたい。

【回答】

ご指摘・ご指導誠にありがとうございます。

対象疾患を手術不能例に限定する等、改訂した試験計画書を開示の上で、再度、複数の保険会社へ補償保険条項を付帯した臨床研究保険に加入が可能か否かについて検討・見積もりをお願い致しました。その結果、何とか1社、補償保険を引き受け頂けることとなりました。(一旦は、各社引受不可との返事で、再々の検討をお願いしたこともあり、最終的な回答に時間を要し誠に申し訳ありませんでした。)

つきましては、試験計画書等、関連資料を改訂させて頂きました。

何卒よろしくお願い申し上げます。

以上

先進医療審査の事前照会事項(大門構成員)に対する回答 3

先進医療技術名：肺野型Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療

2016年4月5日

所属・氏名：九州国際重粒子線がん治療センター・塩山善之

1. 先進医療審査の事前照会事項に対する回答1の1. に更問になりますが、JCOG0403 試験でのプロトコル改訂に基づく中央での再評価は、どのような診療科の医師が評価者として関与したのか、登録時の評価結果を遮蔽した状態で行われたのか、等の評価方法について、確認させてください。

【回答】

JCOG0403 試験について再度確認を致しました。「当初は標準手術不能の判断基準に合併基礎疾患が考慮されていなかった。途中でプロトコル改訂により、臨床的に合併基礎疾患も考慮した新たな標準手術可能の基準が設けられた。改訂前の登録例の再評価のため、また、改訂後に多少の混乱が見られたため、改めて合併基礎疾患の有無、施設における標準手術可能不能の判断が調査され、それに基づいてデータセンター、研究事務局（放射線治療医）およびグループ事務局（放射線治療医）で確認の上で分類が修正された。」ということであります。勿論、治療結果や経過については遮断した状態で行われております。そういう意味では、いわゆる中央再評価とは異なるものではないかと考えられます。プロトコル改訂に至った経緯、評価方法に関する小職の確認・理解が不十分でありました。心よりお詫び申し上げます。

本試験では、標準手術可能の判断基準に、「その他の重篤な合併症がなく、耐術可能」という定義を設け、JCOG0403 でプロトコル改訂後に最終的に用いられた判断基準に準じたものを用いております。プロトコル改訂前の旧基準によって分類された症例を相当数含む登録時評価に基づく成績を閾値とするには問題があると考えられ、本試験の手術不能ⅠA期の閾値としては、JCOG0403 試験プロトコル改訂後に分類が再評価され最終的に示された 60%を採用させて頂くのが妥当ではないかと考える次第でございます。

何卒よろしくお願い申し上げます。

以上

先進医療 B 実施計画等再評価表 (番号 B057)

評価委員 主担当：山本
副担当：田島 副担当：大門 技術委員：長瀬

先進医療の名称	肺野型 I 期肺癌に対する重粒子線治療
申請医療機関の名称	九州国際重粒子線がん治療センター
医療技術の概要	<p>本技術は、肺野末梢型 I 期 (IA 期及び IB 期) の非小細胞肺癌患者を対象に、医用重粒子加速器および照射装置を用い、多施設共同で重粒子線治療の有効性及び安全性、更には費用対効果等の評価を目指す試験である。</p> <p>プロトコル治療は 1 日 1 回 15.0GyE、計 4 回、総線量 60.0GyE の重粒子線治療を行う。照射法は 1 日 2 門以上、総照射門数 4 門以上の呼吸同期照射、治療期間は 15 日以内とする。</p> <p>有効性の評価は、主要評価指標として 3 年全生存割合を用いる。副次的評価指標として全生存期間中央値、全生存割合 (2 年)、疾患特異的生存割合 (2 年および 3 年)、無増悪生存割合 (2 年および 3 年)、局所無増悪割合 (2 年および 3 年)、増悪形式を用いる。また、安全性の評価は、副次的評価指標として有害事象発生割合を用いる。また、探索的評価として、医療経済評価 (費用調査、QOL 調査、費用効果分析) も行う。有害事象の評価には、「National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events (version 4.0)」を用いる。</p> <p>予定試験期間は 7 年間、予定症例数は IA 期 105 例、IB 期 45 例である。</p>

【実施体制の評価】 評価者：山本

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ <input type="checkbox"/> 不適
コメント欄：(「不適」とした場合には必ず記載ください。)		
実施条件欄：(修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。)		

【実施体制の評価】 評価者：長瀬

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【倫理的観点からの評価】 評価者：田島

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）		
○指摘事項に従い適切に修正がなされたので適とした。		
○新たに補償保険に加入して補償無しから有りに変更されたので、補償内容も適切なものとなった。		
○患者相談の対応は整備されている。		
（患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。）		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【試験実施計画書等の評価】 評価者：大門

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適*	・ 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適

14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>本試験の例数設計では、手術不能例の Protokol 治療に対する全生存割合の閾値として、JCOG0403 試験において手術可能例か不能例かを中央で評価したもとの成績(60%)を用いることになっています。ただし、当該試験の公表論文では、そのような中央評価に基づく成績だけでなく、中央評価を行わない登録時の可能例/不能例の情報に基づく成績(64%)も示されています。</p> <p>この中央評価は、JCOG0403 試験途中での Protokol 改訂によって実施されたものですが、申請者の主張するように、この結果の方が信頼できるものであればこの値を採用することでよいと考えます。</p> <p>一方で、第 39 回の机上配布資料内で申請者により示唆されたように、仮にこの中央評価が手術拒否例の成績を良くする（逆に言えば、手術不能例の成績を悪くする）バイアスを生み得るということであれば、よりハードルの高い登録時の情報に基づく成績(64%)を保守的に用いる可能性もあるかもしれません。</p>	
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p>	

【1～16の総評】

総合評価	<input checked="" type="checkbox"/> 適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	IA 期 105 例、 IB 期 45 例		予定試験期間	承認後 7 年間
<p>実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）</p>				
<p>コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。）</p> <p>技術審査部会の審議および評価委員の照会事項に対応して頂き、より適切な試験計画を策定頂いたと考えます。主担当（部会当日欠席予定）の意見としては、全生存割合の閾値の採用については、60%を採用するという申請者の主張を受入れ、保守的な閾値を用いた解析を追加的に行って頂ければなおよいと考えます。</p>				

概要図

手術不能 肺野型 I期非小細胞肺癌に対する 重粒子線治療の多施設共同臨床試験

対象症例

- 細胞診/組織診で証明された非小細胞肺癌、もしくは臨床的に原発性肺癌と診断された孤立性肺腫瘍
- 臨床病期IA期またはIB期、かつ肺野末梢型
- 肺葉切除不能
- 年齢 20歳以上90歳以下
- 重篤な合併症、活動性の重複癌、放射線治療歴がないもの



試験治療

重粒子線治療

1日1回 15.0 GyE, 総線量60.0 GyE(許容治療期間15日)

試験治療後3年間フォローアップ

(0-6カ月: 2カ月毎、6-24カ月: 3カ月毎、24-36カ月: 6カ月毎)



- 試験期間 承認日 - 2023年3月
(登録期間4年、後観察期間3年)
- 予定症例数 IA期105例、IB期45例
- 参加施設 5施設
- 主要評価項目 3年全生存割合
- 副次的評価項目 有害事象発生割合
全生存期間中央値、全生存割合(2年)
疾患特異的生存割合(2年および3年)
無増悪生存割合(2年および3年)
局所無増悪割合(2年および3年)
局所無増悪生存割合(2年および3年)
増悪形式
- 探索的評価項目 医療経済評価(費用調査、QOL調査、費用効果分析)

保険収載までのロードマップ

手術不能 肺野型I期非小細胞肺癌に対する重粒子線治療の多施設共同臨床試験

試験機器: 炭素イオン線治療装置 先進医療での適応疾患: 限局性固形がん(肺癌)

先行臨床研究

試験名: I期非小細胞肺癌に対する炭素イオン線治療の第II相試験
9802(1999-2000) 単施設 IJOBP 2007

症例数: 50例

線量分割: 72.0GyE/9回/3週

結果の概要:

5年局所制御率94.7%, 5年全生存率50%

Grade3以上の放射線肺臓炎なし

試験名: I期小細胞肺癌に対する炭素イオン線治療第II相試験
0001(2000-2003) 単施設 J of Thorac Oncol 2007

症例数: 79例

線量分割: 52.8GyE(T1), 60.0GyE(T2)/4回/1週

結果の概要:

3年/5年局所制御率 90%, 3年/5年全生存率 65%/45%

Grade3以上の放射線肺臓炎なし

試験名: I期小細胞肺癌に対する炭素イオン線治療多施設共同後向き観察研究 (J-CROS)

症例数: 331例

線量分割: 52.8-64GyE/4fr: 192, 46.0-50.0GyE/1fr: 110 他

結果の概要:

間質性肺炎合併例を除く306例

3年全生存割合

IA期 86.1%(手術可能/不能= 93.5%/76.6%)

IB期 76.5%(手術可能/不能=78.3%/75.8%)

3年局所制御割合

IA期 92.2% IB期 78.0%

Grade3以上の全有害事象 1.3%(肺臓炎 0.7%)

先進医療

試験名: 手術不能 肺野型I期非小細胞肺癌に対する重粒子線治療の多施設共同臨床試験

試験デザイン: 多施設共同、非ランダム化、単アーム

試験期間: 承認日-2023年3月31日(登録期間4年、後観察期間3年)

予定症例数: IA期105例、IB期45例

線量分割: 60.0GyE/4回(1回線量 15.0GyE)

主要評価項目: 3年全生存割合

副次的評価項目: 有害事象発生割合、全生存期間中央値

全生存割合(2年)、疾患特異的生存割合(2年・3年)

無増悪生存割合(2年・3年)、局所無増悪割合(2年・3年)

局所無増悪生存割合(2年・3年)、増悪形式

当該先進医療における

選択基準: 1)細胞診/組織診で証明された非小細胞肺癌、もしくは臨床的に原発性肺癌と診断された孤立性肺腫瘍 2)FDG-PETを含む画像診断で臨床病期IA期またはIB期で、かつ肺野末梢型 3)肺葉切除不能、4)画像上評価可能病変を有する 5) PS0-2 6) 年齢 20 - 90歳

除外基準: 1)重篤な合併症(難治性感染症を有する 2) 間質性肺炎を有する 3)活動性重複癌を有する 4)胸部に放射線治療の既往がある

* 適格基準抜粋

予想される有害事象

放射線皮膚炎、放射線肺臓炎、肋骨骨折、一過性胸水など



生存期間の延長が得られれば

保険収載検討

保険収載

【別添1】「手術不能肺野型Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療」の申請医療機関等
(申請書類より抜粋)

1. 申請医療機関

- ・公益財団法人 佐賀国際重粒子線がん治療財団・九州国際重粒子線がん治療センター

2. 協力医療機関

- ・なし

3. 参加予定医療機関

- ・群馬大学医学部附属病院 放射線科／重粒子線医学センター
- ・国立研究開発法人放射線医学総合研究所重粒子医科学センター病院 放射線科
- ・兵庫県粒子線医療センター 放射線科
- ・神奈川県立がんセンター 放射線治療部

【別添 2】「手術不能肺野型 I 期肺癌に対する重粒子線治療」の期待される適応症、効能及び効果（申請書類より抜粋）

3. 期待される適応症、効能及び効果

適応症：手術不能肺野末梢型 I 期非小細胞肺癌

効能・効果：臨床病期 I 期肺癌に対する根治目的の非侵襲的治療として高い有効性を認める。主に標準手術不能の I 期非小細胞肺癌を対象として重粒子線 4 回照射法の 3 年局所制御率および全生存率は、IA 期で 98%および 76%、IB 期で 80%および 50%、1 回照射法の 2 年局所制御率および全生存率は、IA 期で 100%および 94%、IB 期で 96%および 87%である。

【別添3】「手術不能肺野型 I 期肺癌に対する重粒子線治療」の被験者の適格基準及び選定方法（申請書類より抜粋）

5. 被験者の適格基準及び選定方法

適格基準：下記の 1)-10)を全て満たす

- 1) 細胞診/組織診で証明された非小細胞肺癌、もしくは臨床的に原発性肺癌と診断された孤立性肺腫瘍を有する患者
- 2) FDG-PET を含む画像診断で TNM 分類（UICC 第 7 版）により、臨床病期 T1a-bN0M0（IA 期）または T2aN0M0（IB 期）で、かつ、肺野末梢型（気管分岐部、左右主気管支、左右上下葉枝、中間幹、右中葉枝、舌区枝から 2cm 以上離れる腫瘍）と診断されている患者
- 3) 呼吸器外科、呼吸器内科及び放射線治療の医師を含むカンサーボードによる検討で肺葉切除が不能と判断される患者
- 4) 画像診断上評価可能病変を有する患者
- 5) 当該病変への初回治療である患者
- 6) Performance Status(ECOG 基準)は 0-2 である患者
- 7) SpO2(room air 下) 90%以上、または PaO2 (room air 下) 60 torr (mmHg) 以上の患者
- 8) 呼吸機能検査で一秒量 700ml 以上の患者
- 9) 同意取得時、年齢 20 歳以上 90 歳以下の患者
- 10) 本試験の参加に関して、患者本人からの文書による同意が得られている患者

除外基準：下記項目のいずれか 1 つでも該当する

- 1) 重篤な合併症（難治性感染症または重篤な精神病など）を有する患者
- 2) CT 上明らかな間質性肺炎を有する患者
- 3) 他臓器に活動性の重複癌を有する患者（同時性重複癌および無病期間が 2 年以内の異時性重複癌。ただし局所治療により治癒と判断される上皮内癌または粘膜内癌相当の病変、WHO 分類で T1N0M0 喉頭（声門原発）扁平上皮癌、I 期前立腺癌、I 期乳癌は活動性の重複癌に含めない。）
- 4) 胸部への放射線治療の既往がある患者
- 5) 妊娠中あるいはその可能性がある患者
- 6) 同意取得時に他の臨床試験に参加している患者
- 7) その他、研究責任者もしくは研究分担者が本試験を安全に実施するのに不相当と判断した症例

選定方法：

研究責任者及び研究分担者は、被験者の健康状態、症状、年齢、同意能力、他の治療への参加の有無等を考慮し、被験者を本研究の対象とすることの適否を慎重に検討の上、選択基準および除外基準に基づき、被験者の適格性を判定する。

なお、対象患者の選定においては呼吸器外科、呼吸器内科及び放射線治療の医師を含むカンサーボードにおいても検討を行い客観性の担保に努める。

【別添4】「手術不能肺野型Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療」の有効性及び安全性の評価（申請書類より抜粋）

7-1. 有効性及び安全性の評価

・有効性評価

主要評価項目：3年全生存割合

副次的評価項目：

全生存期間中央値、全生存割合（2年および3年）、疾患特異的生存割合（2年および3年）、無増悪生存割合（2年および3年）、局所無増悪割合（2年および3年）、局所無増悪生存割合（2年および3年）、増悪形式

・安全性評価

副次的評価項目：

有害事象発生割合

・探索的評価

医療経済評価（費用調査、QOL調査、費用効果分析）

*有害事象評価にはCTCAE（ver 4.03）、QOL調査にはEQ-5D-5Lを用いる。

【別添5】「手術不能肺野型 I 期肺癌に対する重粒子線治療」の予定の試験期間及び症例数（申請書類より抜粋）

7-2. 予定の試験期間及び症例数

予定試験期間：承認日-2023年3月31日(登録期間4年、後観察期間3年)

予定症例数：IA期 105例、IB期 45例

IA期、IB期は個別に統計学的な症例数設定を行っているため、いずれか一方の病期で先に予定登録数に達した場合、その時点で当該病期への登録は終了とするが、他方の病期の登録は予定登録数に達するまで継続する。最終解析と結果の公表はそれぞれの病期で個別に行う。

既の実績のある症例数：20例

①有効性が認められた事例

区分	病名	入院期間	転帰	治療経過
整理番号1 年齢 81歳 性別 男・女 (放医研)	I期肺癌	(自) 2002年2月10日 (至) 2002年2月15日	144月 死亡	IB期肺癌、扁平上皮癌（大きさ3.3cm）に対し、2002年2月重粒子線治療60GyE/4回分割施行。治療後144月間再発なく93歳で他癌にて死亡した。
整理番号2 年齢 78歳 性別 男・女 (放医研)	I期肺癌	(自) 2003年4月9日 (至) 2003年4月15日	126月 生存	IB期肺癌、腺癌（大きさ4.2cm）に対し、2003年4月重粒子線治療60GyE/4回分割施行。2013年10月無再発生存確認。
整理番号3 年齢 74歳 性別 男・女 (放医研)	I期肺癌	(自) 2011年6月3日 (至) 2011年6月3日	47月 生存	IA期肺癌、扁平上皮癌（大きさ1.6cm）に対し、2011年6月重粒子線治療50GyE施行。2015年5月無再発生存確認。
整理番号4 年齢 76歳 性別 男・女 (放医研)	I期肺癌	(自) 2012年2月21日 (至) 2012年2月21日	39月 生存	IB期肺癌、腺癌（大きさ3.7cm）に対し、2012年2月重粒子線治療50GyE施行。2015年5月無再発生存確認。
整理番号5 年齢 71歳 性別 男・女 (九州国際重粒子線がん治療センター)	I期肺癌	なし (全て外来)	12か 月 生存	IB期肺癌、腺癌（大きさ3.6cm）に対して、2014年11月60GyE/4回分割施行。治療後6か月。無病生存。Grade2以上の有害反応なし。

他 14例（病名ごとに記載すること）

②有効性が認められなかった事例、安全上の問題が発生した事例

区分	病名	入院期間	転帰	治療経過
整理番号 1	I 期肺癌	(自)	24 月 死亡	I B 期肺癌、腺扁平上皮癌(大きさ 4.0cm) に対し、2002 年 7 月重粒子線治療 60 GyE 施行。2004 年 7 月に局所再発および肺門・縦隔リンパ節転移にて死亡。
年齢 75 歳 性別 男・ <input checked="" type="checkbox"/> 女		2002 年 7 月 30 日 (至) 2002 年 8 月 4 日		

他 0 例 (病名ごとに記載すること)

予定試験期間及び予定症例数の設定根拠：

定位 X 線照射による手術不能臨床病期 IA 期、IB 期の 3 年全生存割合をそれぞれ 60%および 35%、重粒子線治療による期待 3 年全生存割合をそれぞれ 72%および 55%とし、 α エラー 0.05 (片側)、 β エラー 0.20 として二項割合に対する Z 検定を用いて この差を検出するために必要な症例数は IA 期：98 例、IB 期：37 例。これに脱落症例を考慮して、それぞれ、IA 期：105 例、IB 期 45 例とする。

参加予定施設は計 5 施設であり、各施設より少なくとも年間 IA 期 6 例、IB 期 2~3 例程度の登録が見込めると予想されるため、4 年間で予定症例数に到達できると考えられる。また、3 年全生存割合を求めるために追跡調査期間が 3 年必要となるため、予定総試験期間は 7 年となる。

【別添6】「手術不能肺野型Ⅰ期肺癌に対する重粒子線治療」の治療計画（申請書類より抜粋）

6. 治療計画

医用重粒子加速器および照射装置を用い、1日1回15.0GyE、計4回、総線量60.0GyEの重粒子線治療を行う。照射法は1日2門以上、総照射門数4門以上の呼吸同期照射、治療期間は15日以内とする。試験治療終了後は、終了後2ヶ月から6ヶ月以内は2ヶ月毎、6ヶ月から2年以内は3ヶ月毎、2年から追跡調査期間終了（3年）までは6ヶ月毎に評価を行う。観察および検査項目は試験計画書の観察・評価スケジュールに従う。

	登録前	開始時	終了時	後観察期間（治療開始後経過月）											
				2	4	6	9	12	15	18	21	24	30	36	
治療後経過日数 (Day)		1~15		60	120	180	270	360	450	540	630	720	900	1080	
許容範囲		+14日		±14日			±28日						+56日		
同意取得	○ ^{*1}														
重粒子線治療		○													
患者基本情報	○														
身長・体重	○														
病理診断	○														
原発巣	○														
前治療歴	○														
PS	○ ^{*2}	○	○			○		○		○		○	○	○	
末梢血算	○ ^{*2}		○	○	○	○	○	○		○		○		○	
血液生化学	○ ^{*2}		○	○	○	○	○	○		○		○		○	
血清マーカー	○ ^{*2}			△											
経皮的動脈血酸素飽和度 SpO ₂	○	○	○	○	○	○	○	○		○		○		○	
呼吸機能検査	○ ^{*3}														
12誘導心電図	○ ^{*3}														
胸腹部CT	○ ^{*3}			○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
頭部MRI/CT	○ ^{*3}			△											
PET-CT/FDG-PET	○ ^{*3}			△											
QOL調査	○ ^{*2}		○			○		○		○		○	○	○	
有害事象				○											
併用薬・併用療法				○											
診療費用				○											

○：実施するもの △：実施が望ましいが必須ではないもの
 *1：あらゆる検査の実施前に同意を取得する
 *2：登録前1ヵ月（30日）以内に実施する
 *3：登録時の画像検査、呼吸機能検査、12誘導心電図については、他院での検査を含む
 表において、空欄部分は必要に応じて検査を行うものとする

【別添 7】「手術不能肺野型 I 期肺癌に対する重粒子線治療」の先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの（申請書類より抜粋）

先進医療名：手術不能肺野型 I 期肺癌に対する重粒子線治療、 適応症：手術不能肺野末梢型 I 期非小細胞肺癌	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要（放射線科又は放射線治療科又は放射線治療部又はその相当科）・ 不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> 要（日本医学放射線学会・日本放射線腫瘍学会共同認定放射線治療専門医）・不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要（ 10 ）年以上・不要
当該技術の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要（ 2 ）年以上・不要 但し、放射線治療（4 門以上の照射，運動照射，原体照射又は強度変調放射線治療（IMRT）による体外照射に限る）による療養について 1 年以上の経験を有する者については，1 年以上とする。
当該技術の経験症例数 注 1)	重粒子線治療を主として実施する医師又は補助を行う医師として 10 例以上の症例を実施しており，そのうち重粒子線治療を主として実施する医師として 5 例以上の症例を実施していること。
その他（上記以外の要件）	
II. 医療機関の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要（放射線科又は放射線治療科又は放射線治療部又はその相当科）・ 不要
実施診療科の医師数 注 2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要 具体的内容：日本医学放射線学会・日本放射線腫瘍学会共同認定放射線治療専門医を含め 2 名以上
他診療科の医師数 注 2)	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 具体的内容：
その他医療従事者の配置 （薬剤師、臨床工学技士等）	<input checked="" type="checkbox"/> 要（①と②をいずれも満たす）・不要 ①病院内に日本放射線治療専門放射線技師認定機構の定める放射線治療専門放射線技師を含む専従の診療放射線技師が 3 人以上配置されていること。重粒子線治療室 1 室あたり 2 名以上の診療放射線技師が配置されていること。 ② 放射線治療に専従する常勤の医学物理士認定機構認定医学物理士が 1 名以上配置されていること。
病床数	要（ 床以上）・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
看護配置	<input checked="" type="checkbox"/> 要（放射線治療専従の看護師 1 名以上）・不要
当直体制	要（ ）・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
緊急手術の実施体制	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
院内検査（24 時間実施体制）	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要

他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要 連携の具体的内容：近隣の大学病院ならびに総合病院と診療上の連携体制が確立していること。
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要
倫理審査委員会による審査体制	審査開催の条件：2 ヶ月 1 回以上に加え、要時開催されている。
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> (10 症例以上)・不要
その他 (上記以外の要件、例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要 等)	「がん診療連携拠点病院等の整備について」(平成 26 年 1 月 10 日健発 0110 第 7 号)に準拠した複数の診療科で構成されるがんサージボードを設置すること。 自施設でがんサージボードの設置が困難な場合は、がん診療連携拠点病院等との連携にてその機能を果たすことができるように対応すること。また、病院間の連携が可能であることを文書にて示せること。 なお、本試験の対象患者の選定においては呼吸器外科、専らがんを診療する呼吸器内科及び放射線治療の医師を含むがんサージボードにおいて検討を行う体制が必要。
Ⅲ. その他の要件	
頻回の実績報告	要 (月間又は 症例までは、毎月報告)・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他 (上記以外の要件)	

注 1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術者〕として () 例以上・不要」の欄に記載すること。

注 2) 医師の資格 (学会専門医等)、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。
例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。