

粒子線治療にかかる今後の進め方 (日本放射線腫瘍学会の方針)

先 ー 2 ー 2
2 8 . 9 . 8

○放射線腫瘍学会より以下の方針が示されているところ。

○なお、先進医療 A の枠組みでは、レジストリー・データを用いて既存治療との比較を行えるようにするために、陽子線治療 38 種類、重粒子線治療 20 種類の疾患別に、対照とする既存治療の論文に沿ったデータ入力項目を生物統計家の指導のもとに作り終えた。5 月 1 日以降の患者に関して 9 月から入力を可能とした。

1. 前立腺癌

<リサーチクエスト>

・既存治療（手術および IMRT 等高精度放射線治療）に比して、優れている病態は何か。

<方針>

- ・高・中リスク群については、先進医療 B において、既存治療の代表論文と患者背景を揃えた適格基準に基づき、成績を比較する。適格例はすべて先進医療 B の実施施設に紹介する（全例登録で監視）。
- ・適格基準外の限局性腫瘍については、先進医療 A として、統一治療方針で全例登録（代表論文との比較に必要な検査項目等を入力）の上、前向き観察研究を行う。
- ・既治療例の遡及的研究を論文化する。
- ・関連学会推薦の泌尿器科医 3 名を加えてシステマティック・レビュー (SR) を行う。
- ・現時点での見解を直近のガイドラインに反映する。

<ロードマップ>

- ①先進医療 B：2016 年度に開始予定。2020 年に症例登録完了、2024 年に観察期間を経て解析。2025 年に論文化。
- ②全例登録症例：中央モニタリング結果、各施設訪問調査結果を 2017 年秋から毎年先進医療会議へ報告する。2021 年に統一方針での観察研究のデータ解析、2022 年の論文化を目指す。
- ③後ろ向き観察研究の論文化：炭素線は 5 月投稿済、陽子線は 9 月に投稿予定。
- ④泌尿器科医 3 名を加えての SR：2016 年 8 月に第 1 回会議開始、2017 年度初頭に報告し、直近のガイドラインに反映予定。

重粒子線治療

分類	病態	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年
先進B	高リスク(160例)	試験開始	症例登録			追跡期間				解析	論文化
全例登録	先進B選択基準 以外の高リスク (アジュバントホルモン 1年以上800例)	前向き登録				2020年 以前の データ解析 (中間解析)	論文化	追跡 継続	最終 データ 解析	論文化	
	先進B選択基準 以外の高リスク (アジュバントホルモン 1年未満400例)										
	中リスク短期 ホルモン併用 (800例)										
	中リスク 重粒子単独 (400例)										
	低リスク (600例)										
既治療例	全リスク	後ろ向き データ 論文化	追跡継続								

陽子線治療

分類	病態	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年
先進B	中リスク(240例)	試験開始	症例登録		追跡期間					解析	論文化
全例登録	先進B選択基準 以外の中リスク (ホルモン6ヶ月 以下: 650例)	前向き登録				中間 解析	論文化	追跡継続	最終 データ 解析	論文化	
	先進B選択基準 以外の中リスク (ホルモン6ヶ月 超: 750例)										
	高リスク短期 (1年未満) ホルモン併用 (500例)										
	高リスク長期 (1年以上) ホルモン併用 (700例)										
	低リスク (450例)										
既治療例	全リスク	登録	解析	論文化		更新	解析	論文化			

2. 肝細胞癌

<リサーチクエスト>

- ・既存治療（手術および TACE）に比して、優れている病態は何か。

<方針>

- ・手術可能例・手術不能例の各病態で、既存治療の代表論文と患者背景を揃えた適格基準で、先進医療 B にて成績を比較する（陽子線、重粒子線）。
- ・その他は前立腺癌に同じ。

<ロードマップ>

- ①先進医療 B；手術不能例；陽子線・炭素線とも登録開始済、2019 年 症例登録完了予定、2022 年 観察期間を経て解析、2023 年に論文文化。
手術可能例；陽子線は今後、技術審査部会に提出予定。
- ②～④は前立腺癌に同じ。

重粒子線治療

分類	病態		2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年以降
先進B	初発	切除不能・局所療法不適 (目標: 130例)	症例登録				追跡期間			解析結果公表・論文文化	解析
全例登録	再発	切除不能・局所療法不適 (目標: 130例)	前向き登録			追跡期間			解析・公表 (TTP、3y-OS) 論文文化	ガイドライン反映検討	
		切除可能 (目標: 250例)	前向き登録						追跡期間		解析・公表 (TTP、3y-OS) 論文文化
		他治療困難・不応 (目標: 40例)	前向き登録			追跡期間		解析・公表 (TTP、2y-OS) 論文文化	ガイドライン反映検討		
	初発	切除可能 (目標: 250例)	前向き登録						追跡期間		解析・公表 (3y-OS) 論文文化
		切除不能・腫瘍塞栓合併 (目標: 50例)	症例登録			追跡期間		解析・結果公表 論文文化	ガイドライン反映検討		

陽子線治療

分類	病態		2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年以降
先進B	初発	切除不能・局所療法不適 (目標:160例)	症例登録				追跡期間			論文化	ガイドライン反映
		切除可能 (目標:290例)		前向き登録						追跡期間(5年)	論文化 (2028)
全例登録	再発	切除不能・局所療法不適 (目標:450例)	前向き登録				追跡期間			論文化 (2024)	
		切除可能 (目標:210例)									
		他治療困難・不応 (目標:225例)									
	門脈・静脈腫瘍塞栓合併 (初発・再発) (目標:130例)		症例登録								

3. 膵癌・胆管癌

<リサーチクエスト>

- ・既存治療(化学療法、化学放射線治療)に比して、優れている病態は何か。

<方針・ロードマップ>

- ①先進医療B：手術不能膵癌への化学粒子線治療に関しては、重粒子線は5月に技術審査部会で「適」。

陽子線は申請中。

肝内胆管癌に対する陽子線治療は7月に技術審査部会で「適」。

- ②～④は前立腺癌に同じ。

重粒子線治療(膵癌)

分類	病態	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年
先進B	局所進行(Ⅲ期): 82例	症例登録開始 (9月審議予定)	症例登録		追跡期間		データ解析 結果公表・ 追跡継続	論文化・ 追跡継続	保険収載
全例 登録	切除可能術前 (Ⅰ-ⅡB期) 目標:40例	前向き登録				追跡期間			ガイドライン 反映検討
	先進B選択基準 以外の根治照射 目標:150例	前向き登録			追跡期間		データ解析 2年生存率公表	論文化・ 追跡継続	追跡継続
既治療例	Ⅲ期	後ろ向き観察データ論文化		追跡継続		データ解析	論文化		

陽子線治療(膵癌)

分類	病態	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年以降
先進B (目標: 計算中)	手術可能群	プロトコール準備 技術審査部会審査		症例登録			追跡期間			論文化
先進B (目標: 計算中)	Borderline resectable	プロトコール準備 技術審査部会審査		症例登録		追跡期間		論文化		
先進B (目標: 160例)	局所進行 手術不能例	技術審査部会 審査	症例登録		追跡期間		論文化			
先進A (目標: 計算中)	局所再発例	前向き登録(全例登録)			追跡期間			論文化		

重粒子線治療(胆管癌)

分類	病態		2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年
全例登録	切除不能	肝内・肝門部胆管癌、再発胆管癌 (目標: 40例)	前向き登録					追跡期間		データ解析・ 結果公表・ 論文化	ガイドライン 反映検討
		化学療法不応・ 不耐性の 肝内・肝門部胆管癌 (目標: 40例)									
既治療例			後ろ向き観察 データ論文化								

陽子線治療(胆道癌)

分類	病態	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年
先進B (HTC001-5)	切除不能、化学療法非奏功・不耐(目標: 40例)	フルプロトコール完成・ 症例登録開始	症例登録4年				追跡期間 2年		データ解析・ 2年生存率公表
先進A 全例登録	切除不能、化学療法可能 (目標: 45例)	前向き登録							
	切除不能、肝門部胆管癌 (目標: 45例)	前向き登録							

4. 頭頸部癌(眼腫瘍含む)、骨・軟部腫瘍(陽子線治療)

<リサーチクエスト>

- ・既存治療(手術および IMRT 等高精度放射線治療)に比して、優れている病態は何か。

<方針・ロードマップ>

- ①希少疾患は統一治療方針で全例登録。
- ②遡及的研究の論文文化。
- ③関連学会推薦の他分野委員を加えて SR。
- ④現時点での見解を直近のガイドラインに反映する。
- ⑤2018 年度改正での保険収載に向け、資料を作成する。

重粒子線・陽子線治療(頭頸部がん7種・脳腫瘍11種)

分類	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
システマティックレビュー	Lancet Oncologyに掲載済みのシステマティックレビューを和訳				
ガイドラインへの追加掲載		ガイドラインへの追加掲載			
全例登録(希少がん)	希少がんのため、全例登録を継続				
有害反応・腫瘍制御検証	毎年、システマティックレビュー				
既治療例データ(他施設共同)	国際学会発表	論文公表			
保険収載申請	既存データで十分と思われる病態に関して、申請可能と判断しており、継続的に申請				
新規治療法(IMPT等)への対応	論文投稿		先進医療B申請		

陽子線治療(骨軟部腫瘍)

分類	2016年10月	2016年12月	2017年2月	2017年8月
既治療症例	多施設共同研究による 後ろ向き試験の論文文化			
		IMRTとの仮想線量分布比較		
全例登録(希少がん)			関連学会からの 推薦委員を加えた システマティックレビュー	
保険収載				2018年度の 収載を目指す

5. 肺癌

<リサーチクエスチョン>

- ・既存治療（X線3次元放射線治療・体幹部定位放射線治療）に比して、優れている病態は何か。

<方針>

- ・先進医療B:手術不能肺野型I期非小細胞肺癌、X線不能局所進行非小細胞肺癌に対する標準治療である薬物療法の成績と化学療法同時併用陽子線治療を比較する。
- ・先進医療B適格基準外のX線不能局所進行非小細胞肺癌、限局性肺癌、X線可能局所進行非小細胞肺癌は統一治療方針で全例登録（代表論文との比較に必要な検査項目等入力）の上、前向き観察研究を実施する。
- ・既治療例の遡及的研究を実施する。
- ・関連学会推薦の医師2名以上を加えてSRを行う。
- ・直近のガイドラインへの反映を目指す。

<ロードマップ>

- ①先進医療B:術不能肺野型I期非小細胞肺癌に対する重粒子線治療は6月の先進医療会議で承認され、開始間近。

X線不能局所進行非小細胞肺癌については2016年にプロトコルコンセプトを検討の上、フルプロトコルを作成し、2017年に先進医療Bのプロトコルを申請予定。承認後に各施設で登録準備を行い、2018年より症例登録を開始。2020年に症例登録完了。2022年まで追跡を行い、データを解析し、2023年に論文化。さらに追跡を継続し、2026年に長期経過観察結果の公表および論文化を目指す。

- ②全例登録症例;中央モニタリング結果、各施設訪問調査結果を2017年秋から毎年1回先進医療会議へ報告。

末梢型IA期については、2016年から2018年登録症例について2021年まで経過観察をおこないデータ解析、2022年に論文化予定。さらに追跡を継続し2024年に長期経過観察結果の公表及び論文化を目指す。

局所進行肺がんについては2016年から2020年登録症例について2022年まで経過観察をおこないデータ解析、2023年に論文化予定。さらに追跡を継続し2026年に長期経過観察結果の公表および論文化を目指す

- ③2016年に後ろ向き観察研究計画の立案およびデータ収集を実施し、2017年にデータ解析、論文化を目指す。

重粒子線治療(肺癌)

分類	病態	2016年	2017年	2018～2020年	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年	2026年	2027年
先進B	末梢型Ⅰ期・手術不能 (ⅠA期105例、ⅠB期45例)	先進医療会議承認済み 症例登録開始	症例登録		追跡期間			データ解析 結果公表 追跡継続	論文化 追跡継続	データ解析 5年生存率公表	論文化
全例登録	末梢型ⅠA期 先進B選択基準以外 (主に手術可能例) 目標:400例	前向き登録			2016-2020年の症例の追跡			データ解析 3年生存率公表 追跡継続			
	末梢型ⅠB期 先進B選択基準以外 (主に手術可能例) 目標:150例										
	中枢型Ⅰ-Ⅱ期 目標:100例										
	Ⅲ期 目標:200例										
既治療例	Ⅰ期 Ⅱ-Ⅲ期	多施設後ろ向き観察データ (Ⅰ期331例、Ⅱ-Ⅲ期64例) の論文化 追跡継続		追跡継続	データ解析	論文化					

陽子線治療(肺癌)

分類	病態	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年	2026年
先進B	X線不可能 局所進行 非小細胞 肺癌	プロトコル コンセプト 検討	・プロトコル 完成 ・施設IRB審査 ・技術審査 部会審査	症例登録			追跡期間		・データ 解析 ・結果公表 ・論文文化 ・追跡継続	追跡継続		・データ 解析 ・5年 生存率 公表
全例登録	末梢型ⅠA期 目標:300例	前向き登録			2016-2018年の症例の追跡			・データ解析 ・論文文化		5年 生存率 公表		
	末梢型ⅠB期 目標:100例											
	末梢型Ⅱ期 中枢型Ⅰ-Ⅱ期 目標:100例											
	Ⅲ期 目標化学 療法併用 例:200例	前向き登録			2016-2020年の 症例の追跡			データ解析 全生存 期間 論文文化				

6. その他

○食道癌

<方針>

- ・表在性食道癌（T1bN0 StageⅠ）に対する根治照射（重粒子線）およびⅡ/Ⅲ期（T4 除く）食道癌に対する化学療法併用術前照射（重粒子線）につき、2018 年まで症例登録を行い、2021～2022 年にかけて論文文化を目指す。
- ・国立がん研究センター東病院で実施注の線量増加試験（60GyE→66GyE、full dose CDDP/5-FU 併用）の結果に基づき、多施設での標準治療アームを検討する。
- ・現行の各施設の食道癌に対する化学療法併用陽子線治療の治療成績を遡及的に集積・解析を行う。

重粒子線治療(食道癌)

分類	病態	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年
臨床試験	術前重粒子 化学療法 目標:30例	症例登録			追跡期間		データ解析 結果公表 追跡継続	論文文化	保険収載
全例登録	食道癌根治照射 目標:30例	前向き登録			追跡期間		データ解析 結果公表 論文文化	追跡継続	
既治療例		多施設後向き データ論文文化	追跡継続			データ解析	論文文化		

陽子線治療(食道癌)

分類	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年
国立がん研究センター東病院臨床試験	登録			追跡			解析			
前向き登録 (Ⅰ-Ⅲ期:症例数は検討中)		登録				追跡			解析	

○直腸癌

<方針>

- ・先進医療 B；直腸癌再発に対する重粒子線治療は先進医療 B に申請中。
- ・X 線治療後の再発および先進医療 B 適格基準外の再発症例については全例登録の上、前向き観察研究を実施する。
- ・既治療例の遡及的研究を実施する。

重粒子線治療(直腸癌再発)

分類	病態	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年
先進B	大腸癌再発 100例	試験開始	症例登録		追跡期間		データ解析 結果公表 追跡継続	論文化	保険収載
全例登録	X線治療後再発 目標: 50例	前向き登録			追跡期間		データ解析 結果公表 論文化	追跡継続	
	先進B選択基準以外の再発 目標: 80例								
既治療例		多施設後向き データ論文化	追跡継続			データ解析	論文化		

○婦人科癌

<方針>

- ・下記の3つの疾患に対し、先進医療Aとして重粒子線治療を行い、前向き観察研究を実施する。
 - 1) 臨床病期 (FIGO) II-IVA 期の子宮頸部腺癌または巨大 (6cm 以上) 扁平上皮癌
 - 2) 合併症等で外科切除不能もしくは手術拒否症例の臨床病期 I-IVA 期の原発性子宮体癌
 - 3) 限局性婦人科領域悪性黒色腫
- ・既存治療成績の論文化を目指す。

重粒子線治療(婦人科癌)

分類	目標数	2016年～2018年	2019年～2021年	2022年	2023年～
子宮頸癌	30例	・前向き登録 ・既存治療成績の論文化	2016～2018年症例の追跡	データ解析 論文化	長期成績報告
子宮体癌	10例				
悪性黒色腫	10例	・前向き登録 ・既存治療長期成績の論文化			

7. 転移性腫瘍

転移性腫瘍とは原発巣は制御され、かつ転移部位3個以内のものに限る（定位放射線治療と同じ定義）。

○転移性肺腫瘍（重粒子線・陽子線）

<方針>

- ・手術不能例および拒否例に対して、先進医療Aで前向き観察研究を実施する。その結果を確認し、さらに、大腸癌転移、肺癌転移、その他の原発癌種ごとのサブグループ解析を行う。
- ・既存治療成績の論文化を目指す。

重粒子線・陽子線治療(転移性肺腫瘍)

分類	病態	2016年	2017年	2018年～2020年	2021年～2023年	2024年	2025年	2026年	2027年
全例登録	転移性肺腫瘍 目標: 200例	前向き登録			2016～2020年 症例の追跡	データ解析	論文化 追跡継続	データ解析 5年生存率公表	論文化
既治療例		多施設後向き データ解析 論文化	追跡継続						

○転移性肝腫瘍（重粒子線・陽子線）

<方針>

- ・大腸癌肝転移、大腸癌以外の肝転移とも前向きに全例登録を行い、2021年にデータ解析、2022年の論文化を目指す。

- ・既存治療成績の論文化を目指す。

重粒子線・陽子線治療(転移性肝腫瘍)

分類	原発疾患	病態	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
全例登録	大腸癌 目標:200例	肝転移 (3個以下)	前向き登録			2016～2018年 症例の追跡		データ解析 生存率・局所制御率公表	論文化
	大腸癌以外 (疾患ごと分類) 目標:45例	肝転移 (3個以下)							
既治療例	大腸癌 前向き試験	肝転移	多施設後ろ向きデータ解析 論文化						

○転移性リンパ節腫瘍（重粒子線・陽子線）

<方針>

- ・他部位に再発のない孤立性病変に対して前向きに全例登録を行い、2021年にデータ解析および論文化を目指す。
- ・既存治療成績の論文化を目指す。

重粒子線・陽子線治療(転移性リンパ節腫瘍)

分類	病態	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
全例登録	他部位再発のない 孤立性病変	前向き登録			追跡期間		・データ解析 ・結果公表 ・論文化	
既治療例		後ろ向き 観察研究	後ろ向きデータ 論文化					
既存治療			SR	X線治療との 比較研究立案	X線治療との 比較研究実施	データ解析	・データ解析 ・結果公表 ・論文化	ガイドライン反映検討