

## 粒子線治療に対する科学的評価について（案）

### 1. 背景

- 第149回先進医療会議（令和7年12月4日開催）において、診療報酬改定に向けた粒子線治療の科学的評価として、全適応症を対象としたものについては、総合IIaと評価がされたところ。
- 他方で、事前評価において、
  - ・ 今回提供された資料は、粒子線治療として陽子線治療と重粒子線治療の両方が含まれており、重粒子線治療又は陽子線治療単独での報告がない。
  - ・ 全生存割合(Overall survival, OS)や有害事象は多くが既存の放射線治療と同等で、一部の癌腫で優越性を示している。

等の指摘がされていることを踏まえ、引き続き適応症毎のエビデンスを、第150回先進医療会議において検討することとした。

### 2. 検討にあたり使用するエビデンスについて

- 日本放射線腫瘍学会（以下、「学会」という。）より提出がされた「先進医療として実施した粒子線治療と既存の放射線治療との比較」（以下、「報告書」という。）においては、適応症毎に解析結果がまとめられている。

### 3. 粒子線治療に対する適応症毎の評価について（案）

- 今般、学会より提出された報告書の内容及び先進医療会議における議論を踏まえ、以下のとおり評価し、医療技術評価分科会へ報告することとしてはどうか。
  - ① 既存治療（X線治療等）と比較して、生存率等の臨床的アウトカムの改善が明示的に示された以下の適応症については、「十分な科学的根拠があるもの」として、評価することとする。
    - ・ 切除不能な3個以内の大腸癌肺転移（原発巣切除後であり、局所再発のないものであって、かつ、肺外転移が制御されているものに限る）
  - ② 既存治療（X線治療等）と比較して、生存率等の臨床的アウトカムの改善が明示的に示されず、引き続きエビデンスの集積が望ましいと考えられるその他の適応症については、「一定の科学的根拠があるもの」として、評価することとす

る。

- 先進医療会議における評価結果を医療技術評価分科会へ送り、審議の結果、保険適用が妥当とされた適応症については、先進医療から削除することとすることとしてはどうか。
- また、その他の適応症については、先進医療A又は先進医療Bとして継続することとしつつ、今後の対応方針について改めて議論することとすることとしてはどうか。

【学会より提出された報告書「先進医療として実施した粒子線治療と既存の放射線治療との比較」より抜粋】

問：食道癌に対して粒子線治療はX線治療と比べて優れているか？

- ・ 食道癌に対する粒子線治療は、X線治療と比べて効果、安全性の両面で優越性が示唆され、生存割合を向上し、照射中のリンパ球数減少や照射後の心肺毒性を軽減できる治療として期待できる。

問：原発性肺癌・縦隔腫瘍において既存のX線を用いた放射線治療と比較して粒子線治療は有用か？

○T3NOMO（臨床病期IIB期）肺癌

- ・ T3NOMO（臨床病期IIB期）肺癌への粒子線治療は、X線治療と比較して全生存割合の優越性が示唆された。

○局所進行肺癌

- ・ モデルベースドアプローチにより粒子線治療計画をX線IMRTによる治療計画にて正常組織障害発生確率（Normal Tissue Complication Probability; NTCP）を比較したところ、肺膿炎、食道炎、2年死亡率が粒子線治療で有意に軽減した。

○縦隔腫瘍

- ・ モデルベースドアプローチにより粒子線治療計画をX線IMRTによる治療計画にて正常組織障害発生確率（Normal Tissue Complication Probability; NTCP）を比較したところ、食道炎、2年死亡率が粒子線治療で有意に軽減し、生涯にわたる2次発がん発生リスクが有意に軽減した。

問：4cm以下の肝細胞癌において、粒子線治療は標準治療であるRFA（ラジオ波焼灼術）と比較して、局所制御効果や生存率でどの程度の有効性を示すのか。また、どのような病態で粒子線治療が有力な選択肢となり得るのか。

- ・ 4cm以下の肝細胞癌に対し、粒子線治療は標準治療であるRFA（ラジオ波焼灼術）と同等の局所制御効果および生存率が国内外の臨床研究で示されている。

問：成人の神経膠腫に対して、既存のX線治療と比較して、陽子線治療は有用か？

- ・ 成人の神経膠腫に対する陽子線治療の治療成績はX線治療と同等で、長期生存が期待される若年の低悪性度腫瘍の症例では二次発がんや認知機能障害等のリスクを低減する。

問：成人の髄膜腫に対して、既存のX線治療と比較して、陽子線治療は有用か？

- ・ 成人の髄膜腫に対する陽子線治療の治療成績はX線治療と同等で、長期生存が期待される若年の低悪性度腫瘍の症例では二次発がんや認知機能障害等のリスクを低減する。

問：口腔扁平上皮癌において、既存のX線を用いた放射線治療と比較して陽子線治療は有用か？

- ・ 口腔扁平上皮癌に対する動注併用陽子線治療は、X線による化学放射線治療と比較して全生存割合、局所制御割合において優位性が示唆され、顎骨壊死の発生リスクを有意に軽減することが示唆された。一方、動注併用陽子線治療は、動注併用X線治療と比較して、全生存割合、局所制御割合

において差を認めなかつたが、顎骨壊死の発生リスクを低下させる傾向が示された。線量分布の DVH 比較では、陽子線治療は X 線 VMAT 治療による脊髄・咽頭・下顎骨・健側唾液腺に対する線量を有意に低下させることで晚期有害事象発症リスクの低減化に寄与することが示唆された。

問：胆道癌（肝門部癌）において既存の X 線を用いた放射線治療と比較して粒子線治療は有用か？

- 胆道癌（肝門部癌）に対する粒子線治療は、X 線治療（3DCRT, IMRT および SBRT）と比較して生存率において優れた傾向はあるが、明らかな優越性は見出せなかった。

問：切除不能な限局性腎癌に対して、既存の X 線治療と比較して、粒子線治療は安全に根治治療が可能か？

- 粒子線治療は既存の X 線治療（体幹部定位照射：SBRT）と同等の有効性があり、安全に治療が可能である。特に SBRT の適応ではない、もしくは有害事象発生リスクの高い腫瘍径 4 cm 以上の腎癌に対する粒子線治療は、小さな腫瘍に対する治療の場合と同等の有効性、安全性が期待できる。

問：筋層浸潤性膀胱癌に対して、既存の X 線治療と比較して、粒子線を用いた放射線治療は安全に根治治療が可能か？

- 筋層浸潤性膀胱癌に対する粒子線治療は、適切に選択された症例に対する三者併用療法としてを行うことで、既存の X 線治療と同等以上の有効性が期待され、安全に実施可能である。

問：転移性肝腫瘍、転移性肺腫瘍、リンパ節転移において既存の X 線を用いた放射線治療と比較して粒子線治療は有用か？

○転移性肺腫瘍

- 大腸癌からの少数転移性肺腫瘍に対する粒子線治療は、同病態の SBRT (stereotactic body radiotherapy: 定位放射線治療) と比較して、有効性において良好であった。

○転移性リンパ節

- 子宮癌からのリンパ節転移に対する粒子線治療は、同病態での SBRT や IMRT (intensity modulated radiotherapy: 強度変調放射線治療) と比較し、全生存率において良好であった。

○転移性肝腫瘍

- 大腸癌からの少数転移性肝腫瘍に対する粒子線治療は、同病態での比較対象の SBRT のデータと比較し同等であった。

## モデルベースドアプローチ解析

○胸部疾患

- 局所進行肺癌において、肺臓炎グレード 2 発症リスク、急性食道炎グレード 2 発症リスク、2 年死亡リスク（平均心臓線量）のいずれも粒子線治療において有意に低下した。
- 胸部食道癌において、2 年死亡リスク（平均心臓線量）は粒子線治療において有意に低下した。
- 縦隔腫瘍において、急性食道炎 G2 発症リスク、2 年死亡リスク（平均心臓線量）のいずれも陽子線治療において有意に低下した。生涯 2 次発がんリスクは陽子線治療において有意に低下し、およそ

13人陽子線治療を行うと1人の二次発がんを防げる。

#### ○原発性頭蓋内腫瘍

- ・ 原発性頭蓋内腫瘍において、対側の聴力障害・耳鳴り・遅延再生障害・記憶障害・白内障の発生確率が粒子線治療によって有意に低下した。また、粒子線治療によって約半数の症例で臨床的に有意にNTCPが低減された。一方、脱毛・脳壊死の発生確率は粒子線治療で有意に増加したため、皮膚・脳の線量に留意が必要である。
- ・ 二次発がんのリスクは粒子線治療によって有意に低下し、特に50歳未満の症例で粒子線治療によるリスク低減効果が大きかった。従って、50歳未満かつ長期生存が期待される低悪性度腫瘍(WHO分類2021年版でグレード1-3の神経膠腫およびグレード1-2の髄膜腫)の症例で粒子線治療のメリットが大きいと考えられる。