

報告書

先進医療Aとして実施した粒子線治療(陽子線治療, 重粒子線治療)の最近1年間の実施状況

日本放射線腫瘍学会・理事長

慶応義塾大学・医学部・放射線科学教室・教授 茂松直之

日本放射線腫瘍学会・理事・粒子線治療委員会委員長

筑波大学・医学医療系・放射線腫瘍学・教授 櫻井英幸

1. はじめに

先進医療Aとして実施中の粒子線治療については、2016年5月から日本放射線腫瘍学会(以下学会)による統一治療方針に規定された適応症について実施し全例登録を実施しており、2019年7月1日から2020年6月30日までの最近1年間の登録データの集計を報告する。

2. 研究体制

全例登録の実施にあたり、陽子線治療は北海道大学、重粒子線治療はQSTに研究事務局を置き、EDCを構築した。先進医療Aによる粒子線治療の患者情報は、各実施施設から入力され、研究事務局の臨床試験および統計学の専門家が、入力データの信頼性保証を実施した。

【研究責任者】

陽子線治療：北海道大学 医学研究院・陽子線治療医学教室

白土 博樹

重粒子線治療：QST病院

辻 比呂志

【研究事務局】

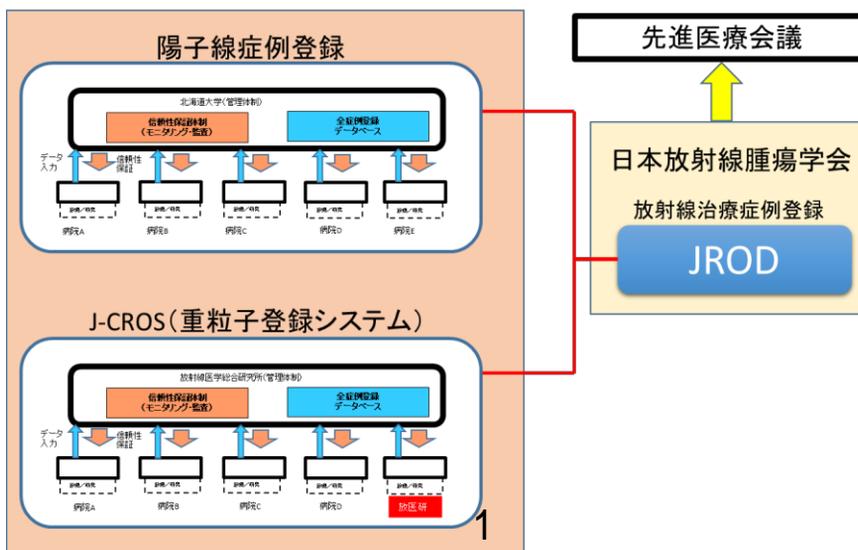
陽子線治療：北海道大学病院 臨床研究開発センター・生物統計室

高木 諒

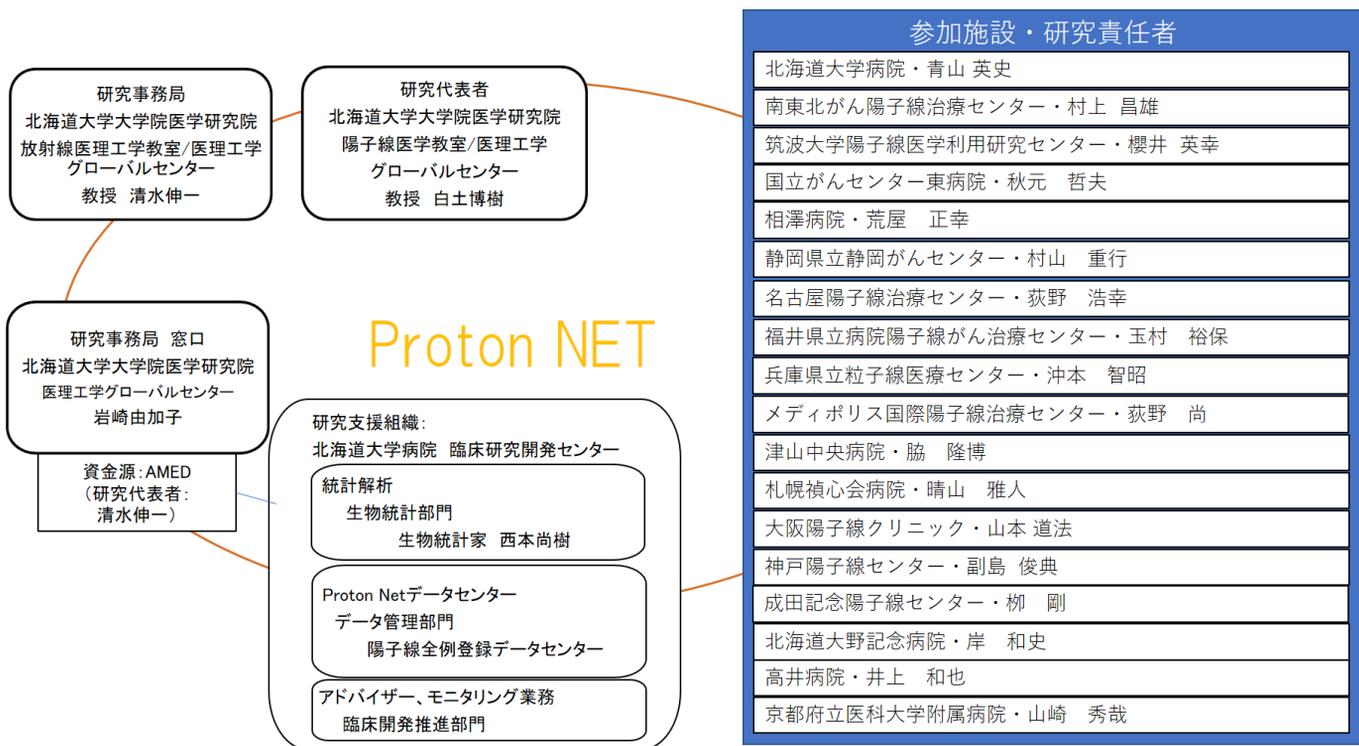
重粒子線治療：QST病院・医療情報室

大場 久照

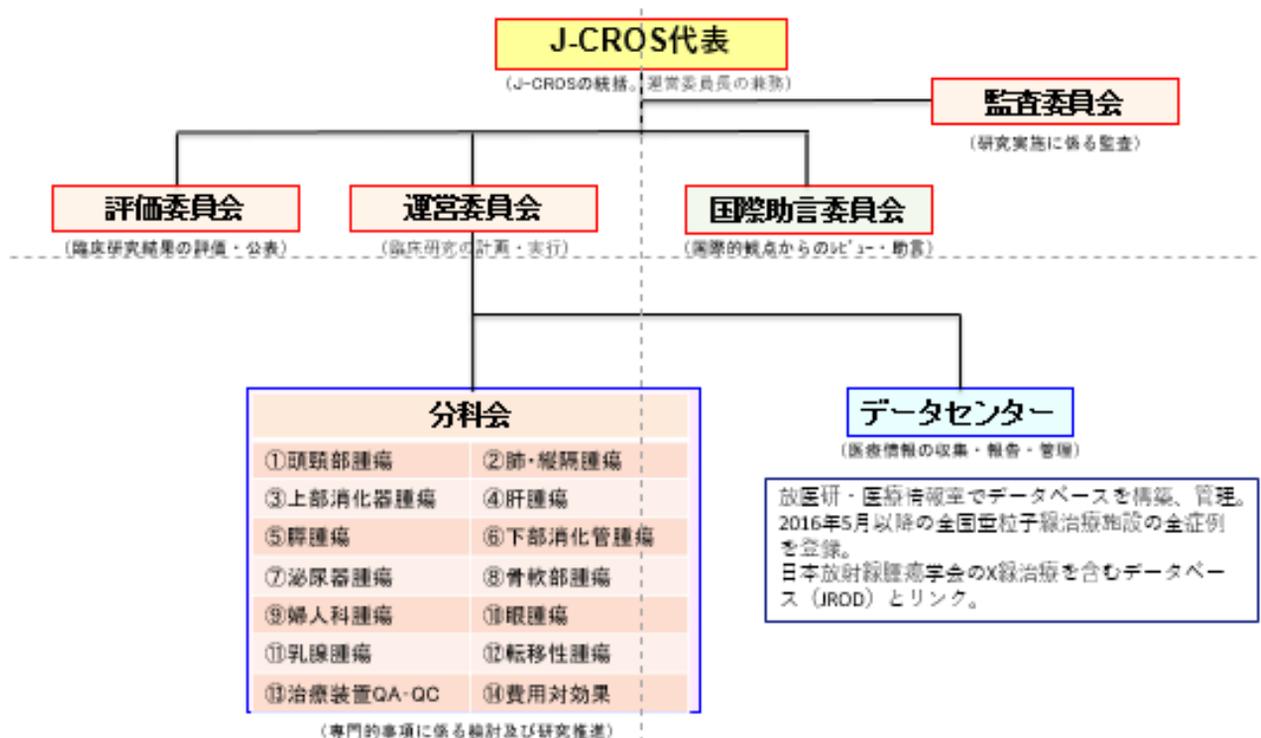
研究体制全体の概略図
先進医療A 全例登録



陽子線治療の研究体制



重粒子線治療の研究体制



3. 最近1年間の実施状況（2019年7月1日から2020年6月30日まで）

1) 疾患別患者数(陽子線治療:28統一方針)

陽子線治療全体	965		
脳脊髄腫瘍	計	24	2.5%
		神経膠腫	10
		神経膠芽腫	5
		胚細胞腫瘍	0
		髄膜腫	4
		下垂体腫瘍	1
		頭蓋咽頭腫	0
		髄芽腫	0
		上衣腫	2
		非定型奇形腫様/ラブドイド腫瘍	0
		原始神経外胚葉腫瘍	0
		その他の稀な脳腫瘍	2
頭頸部腫瘍	計	45	4.7%
		頭頸部扁平上皮癌	45
肺・縦隔腫瘍	計	242	25.1%
		限局性肺癌	166
		局所進行非小細胞肺癌	67
		縦隔腫瘍	9
消化管腫瘍	計	92	9.5%
		局所進行食道癌	78
		局所再発性直腸癌	14
肝胆膵腫瘍	計	389	40.3%
		肝細胞癌	225
		肝内胆管癌	24
		胆道癌	42
		局所進行膵癌	98
泌尿器腫瘍	計	14	1.5%
		膀胱癌	11
		腎癌	3
		精巣腫瘍	0
乳腺・婦人科腫瘍	計	1	0.1%
		局所進行子宮頸癌、子宮体癌	1
転移性腫瘍	計	158	16.4%
		転移性肺腫瘍	24
		転移性肝腫瘍	57
		転移性リンパ節	77
統一治療方針以外の疾患	計	0	0.0%

2) 疾患別患者数(重粒子線治療:16統一方針)

重粒子線治療全体	719		
肺縦隔腫瘍	計	138	19.2%
		局所進行非小細胞肺癌	19
		限局性肺癌	119
消化管腫瘍	計	49	6.8%
		局所進行食道癌	9
		局所再発性直腸癌	14
		大腸癌術後骨盤内再発	26
肝胆膵腫瘍	計	390	54.2%
		肝細胞癌	191
		肝内胆管癌	36
		切除可能膵癌(術前)	7
		局所進行膵癌	156
泌尿器腫瘍	計	4	0.6%
		腎癌	4
乳腺・婦人科腫瘍	計	19	2.6%
		局所進行子宮頸癌	16
		局所進行子宮体癌	0
		婦人科領域悪性黒色腫	3
転移性腫瘍	計	119	16.6%
		転移性肺腫瘍	25
		転移性肝腫瘍	39
		転移性リンパ節	55
統一治療方針以外の疾患	計	0	0.0%

3) 領域別の患者数の合計

	陽子線治療	重粒子線治療	合計	%
脳脊髄腫瘍	24	-	24	1.4
頭頸部腫瘍	45	-	45	2.7
肺・縦隔腫瘍	242	138	380	22.6
消化管腫瘍	92	49	141	8.4
肝胆膵腫瘍	389	390	779	46.3
泌尿器腫瘍	14	4	18	1.1
婦人科腫瘍	1	19	20	1.2
転移性腫瘍	158	119	277	16.4
合計	965	719	1684	100.0

4) キャンサーボード実施状況

粒子線治療全体	計 1684例			
	キャンサーボード開催あり		キャンサーボード開催なし	
	1684	100.0%	0	0.0%
陽子線治療	計 965			
	キャンサーボード開催あり		キャンサーボード開催なし	
	965	100.0%	0	0.0%
重粒子線治療	計 746			
	キャンサーボード開催あり		キャンサーボード開催なし	
	719	100.0%	0	0.0%

5) 治療完遂度

	粒子線治療全体	(%)	陽子線治療	重粒子線治療
予定治療完遂	1628	96.7%	914	714
予定治療完遂(8日以上の中絶あり)	11	0.7%	11	0
予定の50%以上で中止・終了	33	2.0%	32	1
予定の50%未満で中止・終了	12	0.7%	8	4
遂行程度不詳で中止・終了	0	0.0%	0	0
その他	0	0.0%	0	0
不明	0	0.0%	0	0
合計	1684	100.0%	965	719

6) 有害事象(早期, 晩期)

早期有害事象					
	Grade3以上(合計)	(%)	Grade3	Grade4	Grade5
全例	32	1.9%	29	3	0
陽子線治療	27	2.8%	24	3	0
重粒子線治療	5	0.7%	5	0	0
晩期有害事象					
	Grade3以上(合計)		Grade3	Grade4	Grade5
全例	17	1.0%	15	2	0
陽子線治療	14	1.5%	13	1	0
重粒子線治療	3	0.4%	2	1	0

7) 訪問調査およびモニタリング

学会は粒子線治療実施施設に対して訪問調査を実施してきた。調査項目は以下の通りである。

- ・実施済みの先進医療Aに関して適応症は適切か？
- ・先進医療Bで行うべき症例を先進医療Aで行っていないか？
- ・先進医療Aの計画に沿った患者経過観察体制が出来ているか？
- ・データベースを入力する人材は確保されているか？
- ・標榜科は適切か？
- ・主として実施する責任医師は適切か？
- ・医師数は適切か？
- ・診療放射線技師は適切か？
- ・看護師は適切か？
- ・医学物理士は適切か？
- ・先進医療実施施設として医療機器保守管理体制が整備されているか？
- ・先進医療実施施設として倫理委員会が設置され適切に開催されているか？
- ・先進医療実施施設として医療安全管理委員会が設置され適切に開催されているか？
- ・日本放射線腫瘍学会への症例登録は適切か？
- ・日本放射線腫瘍学会の定めた同意文書を使用しているか？
- ・日本放射線腫瘍学会の定めた統一治療方針に基づいた治療を実施しているか？
- ・都道府県がん診療拠点病院に準じたキャンサーボードが設置され適切に開催されているか？
- ・日本放射線腫瘍学会の実施する訪問調査を受け入れ準備は十分か？

学会から2名以上の訪問団を組織し、病院事務書類の確認とともに、無作為に抽出されたカルテの閲覧を行いながら、担当医およびその他の医療職との面談し、紹介状、初回受診からの経過、キャンサーボード実施内容、治療計画、説明と同意文書、治療後の経過観察などを確認した。

これまで訪問調査終了した22施設の報告書を受領した。全施設で先進医療の実施体制が適切に整備されていることを確認した。最終的に適切と判断された施設には学会から証明書を発行した。今後、北海道大野記念病院札幌高機能放射線治療センター（陽子線治療）の訪問調査を予定している。

	訪問施設	治療名	調査年/月/日	適切な項目/調査項目	最終評価
1	北海道大学病院陽子線医療センター	陽子線治療	2017/1/11-12	18/18項目	適切
2	兵庫県立粒子線医療センター	陽子線治療・重粒子線治療	2017/2/22	18/18項目	適切
3	相澤病院陽子線治療センター	陽子線治療	2017/6/5	18/18項目	適切
4	福井県立陽子線がん治療センター	陽子線治療	2017/6/13	18/18項目	適切
5	九州国際重粒子線がん治療センター	重粒子線治療	2017/6/20-21	18/18項目	適切
6	群馬大学重粒子線医学センター	重粒子線治療	2017/6/28	18/18項目	適切
7	量子科学技術研究開発機構 QST病院(旧放医研病院)	重粒子線治療	2017/7/19	18/18項目	適切
8	神奈川県立がんセンター重粒子線治療施設	重粒子線治療	2017/7/19	18/18項目	適切
9	静岡県立静岡がんセンター放射線・陽子線治療センター	陽子線治療	2017/7/21	18/18項目	適切
10	メディポリス国際陽子線治療センター	陽子線治療	2017/8/3-4	18/18項目	適切
11	南東北がん陽子線治療センター	陽子線治療	2017/9/7-8	18/18項目	適切
12	国立がん研究センター東病院	陽子線治療	2017/9/13-14	18/18項目	適切
13	名古屋市立西部医療センター名古屋陽子線治療センター	陽子線治療	2017/11/6	18/18項目	適切
14	札幌医科大学病院陽子線治療センター	陽子線治療	2017/12/6-7	18/18項目	適切
15	筑波大学陽子線治療センター	陽子線治療	2017/12/11-12	18/18項目	適切
16	岡山大学津山中央病院共同運用がん陽子線治療センター	陽子線治療	2018/1/18	18/18項目	適切
17	神戸陽子線センター	陽子線治療	2018/12/12	18/18項目	適切
18	大阪陽子線クリニック	陽子線治療	2018/12/6	18/18項目	適切
19	大阪重粒子線センター	重粒子線治療	2019/9/20	18/18項目	適切
20	京都府立医科大学 永守記念最先端がん治療研究センター	陽子線治療	2019/12/19	18/18項目	適切
21	高井病院・陽子線治療センター	陽子線治療	2019/12/20	18/18項目	適切
22	成田記念陽子線センター	陽子線治療	2020/2/19	18/18項目	適切

モニタリング

対象期間（2019.7.1-2020.6.30）に対して、陽子線治療と重粒子線治療のデータセンターによるモニタリングがそれぞれ実施された。

陽子線治療では、先進医療を実施している17施設に対してオフサイト・モニタリングが行われ、同意取得、実施症例、キャンサーボードの開催などが適切であるか確認が行われた。同意説明文書について、学会が規定したものを使用していることが全施設で確認された。実施症例については、データベースへの誤入力や入力漏れが指摘されたが、その後適切に修正されたことが確認された。キャンサーボードの設置内容が適切であることが全施設で確認された。オンサイト・モニタリングが3施設に対し実施され、同意書の取得状況と保管、治療内容、キャンサーボードの記録等について原資料に基づき適切に運用されていることが確認された。

重粒子線治療では、モニタリングが6施設に対し各2回ずつ実施された。このうち、2020年度前期に予定されたモニタリングではコロナ禍のためオンサイトでの実施ができず、4施設ではオフサイト・モニタリングとなった。一部メールも用いて、研究実施体制、倫理審査状況を確認し、EDCデータ間疑義についてはEDCからクエリが発行され、適切に対応したことが確認された。残り8回はオンサイト・モニタリングが実施され、同意取得状況、有害事象対応、原資料と登録データの整合性、研究実施体制、倫理審査状況、資料の保管状況について確認が行われた。直接閲覧の疑義およびEDCデータ間疑義についてはEDCからクエリが発行され、適切に対応したことが確認された。

5. おわりに

2019年7月1日から2020年6月30日までの最近の1年間で、先進医療Aとして粒子線治療を実施した患者は、陽子線治療965例、重粒子線治療719例、計1684例であった。肝胆膵腫瘍が46.3%、続いて肺・縦郭腫瘍が22.6%をしめていた。キャンサーボードの実施率は100%、プロトコール治療の完遂率は96.7%であった。また、学会による実施施設への訪問調査、およびデータセンターによるモニタリングがそれぞれ実施されたが、2020年3月以降、新型コロナウイルス感染症の蔓延に伴い自粛しており、今後感染症の様子を見つつ再開する予定としている。

先進医療会議からの指摘事項に対する回答

令和2年9月4日

日本放射線腫瘍学会・理事長

慶応義塾大学・医学部・放射線科学教室・茂松直之

日本放射線腫瘍学会・理事，粒子線治療委員会・委員長

筑波大学・医学医療系・放射線腫瘍学・櫻井英幸

第86回先進医療会議（2020年6月4日）で構成員より指摘のあった以下の点について回答をいたします。

1. 既存治療との成績との比較が困難な理由がはっきりせず、デザイン上比較が不可能である等の理由があるのか、何が障害になっているのか。説明してください。
また、実施施設と学会が共同でデータを解析する予定だったと承知していますが、その状況について説明してください。

【回答】

まず初めに、日本放射線腫瘍学会として、粒子線治療の保険適用に向けて、すべての粒子線治療施設をまとめる形で研究を進めていることをご承知おきください。また、学会は粒子線治療の保険収載に向けてしっかりと取り組んでいく所存であることを付け加えさせていただきます。

既存治療との比較についてはランダム化試験が困難であるなど、一定の限界はあるものの、困難であるとは考えておりません。

2019年12月5日の先進医療会議において、山口構成員から「統一方針の膀胱癌の解析においてI期症例が含まれているため評価が適切に行えない」とのご指摘をいただきました。統一方針にもとづく症例登録は2016年5月から開始していたため、2019年当初最長で3年経過したデータが登録されており、学会としては経過観察期間が短く、有効性の評価に耐える資料の作成は困難であると考えておりました。しかし当該時点において可能な範囲の解析をし、併せて「粒子線治療（陽子線治療，重粒子線治療）の最新の情報について（2016年以降当該期間までの先進医療における英文論文業績124編の内容を含む）」を疾患ごとに作成し、提出したという経緯があります。統一方針にもとづく症例登録のデータについて、患者背景をそろえた解析に至らなかった点は、山口構成員のご指摘の通りです。この点については、改善点として確かに承りましたことを申し上げておきます。

その他の個別の癌種についての具体的な指示はいただいておりませんが、学会内でも議論を重ね、既存治療との成績の比較を可能な限り客観性、透明性をもって実施する目的で2020年8月の先進医療会議で「先進医療会議での指摘事項に対する回答」として、今後の学会の対応をお示しいたしましたところでございます。この点については、後に詳細を記載しました。

粒子線治療のエビデンス創出については、学会全体として本気になって誠意をもって取り組んでおりますことを申し上げておきます。構成員の先生がたに現状が十分に伝わらない点については、我々の努力不足もあろうかと思っておりますので、今後密に書面にて連絡をさせていただくことといたします。

2. 先進医療の実績報告において、先進医療として実施しているにもかかわらず、有効、無効、不明のうち、不明の件数が多いのはどういう理由によるものなのか説明してください。

【回答】

施設毎に調査が行われる先進医療の実績報告書を、厚生労働省が取りまとめた資料に関するご指摘と考えます。本報告書は、施設毎に提出されますので、学会でとりまとめる案件ではありません。

一般に放射線治療では、腫瘍の縮小に一定の期間を要するため、治療終了後数か月間の経過観察期間を経て、効果判定をいたします。今回、「不明」と入力した症例について各施設にヒアリングをしたところ、治療終了後一定の経過観察期間を経ていないものについては、「不明」として入力した施設が多い現状がございました。これは、放射線治療特有の評価法であろうと考えます。たとえば、外科手術では、手術が無事終了し、その段階で病巣の増悪がなければ、「有効」と入力すると思われれます。薬物療法も同様ではないかと推測します。

本件については、昨年12月の先進医療会議でも指摘されており、事務局を通じて同様の回答をお伝えいただくようお願いしておりましたが、改めて、今回書面で回答することといたしました。ご理解いただければ幸いです。

今後の対応としては、本実績報告書においては、混乱を避けるため、他の治療法と同様に、治療終了時点での局所的増悪が認められなかった症例については、「有効」と入力することを各施設に指導いたしました。

3. 今の段階で次回改定に向けてどういうふうに課題に対応するかというような案を示してください。

【回答】

重要なお指摘をありがとうございます。

ご指摘に対応して、「先進医療会議での指摘事項に対する回答－先進医療の保険導入に係る検討における指摘事項及びそれに対する対応について」（別紙、添付）を、2020年8月の先進医療会議に提出させていただきました。

2021年秋に提出予定の解析データのポイントは、下記に示す通りです。

- ・統一治療方針に規定された適応症を対象とする
- ・既存の標準治療としてX線による放射線治療、特にIMRTを主体とする高精度X線治療を比較対象とする（IMRTが行われない疾患は、従来のX線治療が比較対象）

- ・ システマティックレビューによる文献検索を行う
- ・ 論文として発表された国内の先進医療での成績を含んで解析する
- ・ 比較対象を明確にし，先進医療（全例登録）のデータ解析を実施，治療成績を提示する
- ・ 他学会もしくは臓器ごとの診療ガイドライン委員会とともに客観性の高い資料を作成する
- ・ 2021年の年次定期報告の一部として先進医療会議に提出する

また現在，提出する予定の疾患は下記の通りです。

- ①脳腫瘍：陽子線のみ
- ②肺・縦郭腫瘍（末梢型早期，中枢型早期，局所進行，胸腺癌）
- ③食道癌（Ⅰ-Ⅲ期）
- ④直腸癌（切除不能局所再発）
- ⑤原発性肝癌（切除不能肝細胞癌，切除不能肝内胆管癌）
- ⑥肝門部胆管癌（切除不能）
- ⑦局所進行膵癌（切除不能）
- ⑧膀胱癌（膀胱温存療法）
- ⑨腎癌（切除不能）
- ⑩婦人科腫瘍（巨大子宮頸癌，体癌，腺癌，悪性黒色腫）：重粒子線のみ
- ⑪少数転移性腫瘍（転移性肺癌，転移性肝癌，転移性リンパ節）

脳，肺，食道，大腸，肝，胆道，膵，婦人科腫瘍の領域では，放射線腫瘍医として現行の診療ガイドライン委員を務めている医師が粒子線施設に在籍しておりますので，それらを担当者として，他科の専門医とともに透明性および客観性の高い資料を作成する予定でございます。

本作業の進捗状況については，お許しいただけるようであれば，定期的にご報告させていただくことも可能です。また，会議場での直接の説明も可能ですので，適宜ご連絡をいただけますようお願いいたします。

以上，ご指摘いただいた事項に対する回答とさせていただきます。今後ともご指導よろしくをお願いいたします。

以上