

## 先進医療会議からの指摘事項に対する回答

令和3年1月27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93回先進医療会議(2020年12月3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. 第93回先進医療会議での回答書の指摘事項3について、少数転移性腫瘍において原発巣別にその成績を提示するにあたり、「システムチェックレビューの結果をもとに妥当な提示の仕方を検討させていただいたうえで報告させていただきます」と回答いただいておりますが、もともと症例数や報告(論文)の少ない疾患群ではシステムチェックレビューでは有効性が示せないこともあると考えます。どのように解析を行う予定か、事前にご提示いただけますでしょうか。

### 【回答】

ご指摘ありがとうございます。

少数転移性腫瘍は、転移性肺腫瘍、転移性肝腫瘍、転移性リンパ節腫瘍の3つの分野に分けられ、それぞれの分野で、登録データの確認とともに、近年のすべての科学論文を集積する作業を実施しております。

現在、システムチェックレビューの2次スクリーニングを実施したところでありますが、その結果を見ると、X線治療、粒子線治療とも、原発巣別ではない報告も多数認められています。そこで、今回の提示の仕方については、少数転移性腫瘍の3つの分野について、それぞれまず原発巣別ではない全体の治療成績を提示いたします。報告により疾患割合が多少異なると思いますが、癌腫の発生頻度や転移の頻度に大きな違いはないと予想されるため、全体の治療成績にも、粒子線治療の有用性や同等性の評価において、一定の意義はあると考えています。

これに加え、我々も原発巣別の成績の解析については、委員からのご指摘の通り一定の限界があると考えておりますが、学会内での検討の結果、下記のように提示する予定としております。

転移性肺腫瘍につきましては、粒子線治療レジストリのうち解析対象と設定する初期の2年分の登録症例は133例で、そのうち45例が大腸癌の肺転移、36例が原発性肺癌の肺転移でありますので、この2つは原発巣別の解析を実施予定としております。同疾患に対するX線治療の比較論文はシステムチェックレビューの結果、大腸癌で2編、肺癌で1編が2次スクリーニング後に残っており、これらの結果を提示する予定とします。

転移性肝腫瘍につきましては、粒子線治療レジストリのうち解析対象と設定する初期の2年分の登録症例は221例で、そのうち116例が大腸癌の肝転移であり、大腸癌を原発巣

別の解析予定とします。同疾患に対する X 線治療の比較論文はシステムチックレビューの結果、大腸癌で 7 編が 2 次スクリーニング後に残っており、これらの結果を提示する予定とします。

リンパ節転移につきましては粒子線治療レジストリのうち解析対象と設定する初期の 2 年分の登録症例は 327 例で、そのうち 50 例が大腸癌のリンパ節転移、43 例が婦人科腫瘍のリンパ節転移、41 例が肺癌のリンパ節転移であり、この 3 つは原発巣別の解析を実施予定としています。同疾患に対する X 線治療の比較論文はシステムチックレビューの結果、大腸癌で 2 編、婦人科腫瘍で 3 編、肺癌で 2 編が 2 次スクリーニング後に残っており、これらの結果を提示する予定とします。

2. 第 93 回先進医療会議での回答書の指摘事項4について、この指摘事項は手術ができる症例との比較についての議論をしているので、手術可能例と手術不能例あるいは手術非適応の患者に対する評価というのは、しっかり線引きして議論すべきであり、手術非適応の症例の話はまた別の問題として取り上げられるべきです。手術が標準治療となっている症例に対して粒子線の利点を主張するのであれば、手術との比較をしなければ、保険診療に導入する際の妥当性の議論ができないのではないかと考えます。

その点を踏まえると、限局性肺がんの解析において、RCT が困難である点は理解しますが、少なくとも手術適応例については標準治療である外科手術との傾向スコアによる比較をすべきと考えます。肺癌登録合同委員会が収集している国内の肺癌外科切除症例のデータベースを使用するなどして詳細な比較解析を行うことを検討してください。

#### 【回答】

ご指摘ありがとうございます。

今回の評価において、手術可能例(手術拒否例)に関して、粒子線治療の手術に対する利点を主張するつもりはありません。限局性肺癌に対する推奨治療は、第一が手術、第二の治療として根治的放射線治療が位置づけられています。今回の粒子線治療の保険導入のための評価は、この順序の変更を目的とするものではなく、あくまでも、第二の治療法である既存の放射線治療との比較検証を行うものであります。

手術可能例と手術不能例に対する評価は、しっかり線引きして議論すべきである点については、ご指摘の通りですので、肺癌診療ガイドライン 2020 の記載に沿って論点を整理させていただきます。

まず、手術不能例については、

「CQ33. 医学的な理由で手術ができない I - II 期非小細胞肺癌に対して、根治的放射線治療は勧められるか？」

推奨：医学的な理由で手術ができない I - II 期非小細胞肺癌には、根治的放射線治療の適応があり、行うよう推奨する。(推奨の強さ：1, エビデンスの強さ：C, 合意率：100%)

と記載され、根治的放射線治療が強く推奨されています。

次に、手術可能であるが手術を拒否した症例については、

「CQ34. 切除可能な I - II 期非小細胞肺癌に対して、根治的放射線治療は勧められるか？」

推奨:a. 肺葉切除可能な I - II 期非小細胞肺癌で手術を希望しない場合は、根治的放射線治療を行うよう推奨する。〔推奨の強さ:1, エビデンスの強さ:C, 合意率:83%〕

と記載されており、手術不能例と同様に根治的放射線治療が第一選択として強く推奨されています。ここでは、手術と放射線治療の比較した報告があるが一定の結論に至っていないことが議論されており、標準治療は切除であることを説明した上で切除を希望しない場合には、手術不能例の場合と同様に、放射線治療が選択肢となることが示されています。

以上から、手術可能例（手術拒否例）の粒子線治療の評価においても、手術不能例の場合と同様に、根治的放射線治療の中での粒子線治療の位置づけを明らかにすることが今回求められている点であると認識しています。

なお、放射線治療の照射技術に関しては、

CQ36. I 期非小細胞肺癌の根治的放射線治療における適切な照射法は何か？

推奨:線量の集中性を高める高精度放射線照射技術を用いることを推奨する。(推奨の強さ:1, エビデンスの強さ:B, 合意率:100%)

と記載されており、定位放射線治療や粒子線治療のような線量集中性を高める高精度放射線照射技術を用いることが強く推奨されています。従いまして、粒子線治療の保険導入のための評価においては、手術不能例、手術可能(手術拒否)例ともに、高精度放射線照射技術として既に保険収載されている放射線治療(X線治療)との優越性または同等性を検討するのが適当な方法であると考えます。

しかしながら、今回の対応としては、構成員からの具体的なご指摘を踏まえ、上記の既存の放射線治療との比較に加えて、手術可能限局性肺癌について粒子線のレジストリデータと肺癌外科切除症例との比較についても検討を開始いたしました。すでに、肺癌登録合同委員会の代表者(千葉大学:吉野一郎事務局長, 大阪大学:新谷康委員)との相談を開始し、合同委員会にお諮りいただいている段階です。こちらについては、先方の合同委員会との議論を踏まえた進捗状況を今後の先進医療会議に報告する予定です。

3. 第 93 回先進医療会議での回答書の指摘事項6について、この分科会はこれまで先進医療会議に提出いただいたエビデンスの作成や先進医療Bの実施の際にも関与しているのでしょうか。また、この分科会の委員の任期が令和2年4月となっていますが、分科会自体はいつから活動しているのでしょうか。

#### 【回答】

2つ目のご質問からお答えいたします。J-CROS は発足が2014年度で、分科会の設置については2016年度に準備を行い、2016年度末に第1回を開催しています。実働は2017年度からで、委員は2年の任期ですので現在が2期目になります。

本分科会の目的は、各疾患の粒子線(特に重粒子)の臨床研究全般について、議論、検討、報告、助言する場ですので、全体としては学会の粒子線委員会から提出されているエビデンスの作成や、先進医療 B の実施に直接には関与しておりません。ただし、学会からの報告については事後に紹介して、共有しておりますし、先進医療 B への症例登録について分科会を通して症例登録へのご協力をお願いしております。また、各重粒子線治療施設での治療成績を含めた治療状況を報告し、それらを踏まえて各診療科の委員から、

保険適応拡大に向けてどういった戦略で進めるべきかについてのご意見, ご助言をいただいております.

以上