

先進医療会議からの指摘事項に対する回答 2

先進医療技術名：粒子線治療（陽子線治療，重粒子線治療）

令和4年10月31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

「縦隔腫瘍については、希少癌であるため患者アウトカムからのエビデンス創出が困難な分野であり、前述したモデルベースアプローチにより有用性を示すことを検討します」とございますが、どれくらいの期間をかけて、どれくらいの症例を蓄積してアウトカムを評価するのか、具体的なロードマップをお示しいただいてもよろしいでしょうか。ご説明願います。

ご質問ありがとうございます。

モデルベースアプローチは、粒子線治療の評価に役立つ有効な手法と考えております。

縦隔腫瘍に対して陽子線治療を実施した患者における臓器毒性・2次発がんに関する評価については、2016年から2020年に縦隔腫瘍（胸腺腫/リンパ腫）に対して国内9施設で陽子線治療を実施した約20～25例程度をモデルベースアプローチの解析対象といたします。

実際に治療に用いられた陽子線治療の線量分布を評価し、胸部各臓器の照射線量を算出するとともに、比較対象として同一症例において同じ標的体積を用いたX線治療による線量分布を作成します。評価項目は心毒性と2次発がんのリスクとし、それぞれ数学的モデルを用いてリスクを比較、評価いたします。心毒性のリスクはLyman-Kutcher-Burman NTCP (LKB-NTCP)¹⁾ モデルを用いて算出し、2次発がんのリスクは各臓器の線量から患者の生涯にわたる二次発がんのリスクを表す life time attribute risk (LAR)²⁾により評価いたします。

昨年度の粒子線治療の全例登録の解析においては、縦隔腫瘍16例(2016～2018年登録例)のうち、グレード3の晩期有害事象は心嚢水貯留1例のみでありました。来年度の報告としては、モデルベースアプローチの解析結果と、実際に長期的に観察された有効性/安全性のデータをあわせて提出する予定といたします。

以上、ご質問に対する回答とさせていただきます。

1) LKB-NTCP モデル

放射線治療計画で作成された物理的な線量分布から正常組織の生物学的な反応を予測する数学的なモデル。

Lyman JT. Complication probability as assessed from dose-volume histograms. Radiat Res Suppl. 1985;8:S13-9.

2) LAR

Schneider らにより提案された臓器別の2次発がんリスクの算出方法をベースに、照射時の

年齢と潜伏期間を考慮した患者生涯の二次発がんのリスクを計算するモデル.

Schneider U. Mechanistic model of radiation-induced cancer after fractionated radiotherapy using the linear-quadratic formula. *Med Phys.* 2009;36:1138-43.

Schneider U, Sumila M, Robotka J. Site-specific dose-response relationships for cancer induction from the combined Japanese A-bomb and Hodgkin cohorts for doses relevant to radiotherapy. *Theor Biol Med Model.* 2011;8:27.

Kellerer AM, Nekolla EA, Walsh L. On the conversion of solid cancer excess relative risk into lifetime attributable risk. *Radiat Environ Biophys.* 200;40:249-57.