資料8

ワーキンググループによる評価

選定候補品の名称	小型陽子線治療装置
対象疾患 及び使用目的等	脳腫瘍、頭蓋底腫瘍、頭頸部悪性腫瘍、肺がん、肝細胞がん、前立腺がん、食道がん、直腸がん、骨軟部肉腫、小児固形がんなどの限局性固形がん。治療対象となる腫瘍に対し、根治目的として治療を行う。
対象医療機器 〔製造・輸入の別〕 (企業名)	Monarch250 Proton Therapy System Still River Systems Inc.(米国) 輸入:株式会社 Still River Systems Asia、株式会社千代田テクノル
外国承認状況	米国:FDA 申請中。 承認区分:510k クラス 2 治療用粒子加速装置(区分番号:21 C.F.R. §892. 5050) 欧州:CE マーク申請準備中

【対象医療機器の概要】

本機器は、水素原子核を加速し陽子線治療を行う小型陽子線治療装置である。加速器は、サイクロトロンを採用し、ビームラインをなくしたガントリーマウントタイプである。照射野形成システムは2重散乱体のパッシブ照射システムを採用している。照射ノズルは190度回転可能である、6軸のロボティック寝台との組み合わせで照射方向が決定され、治療が可能となる。照射位置の正確性は、2方向のフラットパネル検出器によるエックス線撮影での照合機能と3次元的なコーン・ビーム CT 装置による照射位置の画像誘導機能を有している。また、腫瘍の形状に陽子線を最適化するため、レンジコンペンセーターというフィルタを使用して腫瘍へ陽子線を照射する。

最大ビームエネルギー:250MeV ビーム

線量率:2Gy/分以上

建築スペースは従来の陽子線治療装置の約 30x60m^2 に対し、本機器は小型化のため約 13x14m^2 と従来よりも小スペースで設置可能である。

【対象疾患について】

陽子線治療の対象は、限局性の固形がんで、治療対象の病巣が基本的には原発巣であり、遠隔転移を有さず、治療の目的が根治目的であることである。部位的に手術が困難な場合や合併症により手術ができない場合、手術拒否の場合、手術や他の局所治療法と治療成績が変わらない場合などに対して陽子線治療が適応となりうる。現在、対象となっている疾患としては、脳

腫瘍、頭蓋底腫瘍(脊索腫・軟骨肉腫など)、頭頸部悪性腫瘍、肺がん、肝細胞がん、前立腺がん、食道がん、骨軟部肉腫、小児固形がんなどであり、いずれも局所制御にて、根治対象となりうる。また、直腸がん術後局所再発などの手術後の局所再発例に対しても、遠隔転移がない場合には適応となりうる。また、転移巣については孤立性の場合に限って適応となることがある。

【医療上の有用性について】

放射線治療は外科手術、化学療法とともにがん治療の 3 本柱として、全身のあらゆる臓器がんを対象に根治目的や緩和目的として行われている。放射線治療の方法として、外部照射と小線源治療があり、前者の種類としてエックス線、電子線、ガンマ線、陽子線、炭素線治療がある。現在、国内外において、リニアックを用いたエックス線での治療が放射線治療の大部分を担っている。

陽子線の特徴としては、体の表面近くでエネルギーを出さず、ある深さで一気にエネルギーを放出して大きな線量を組織に与える性質がある(ブラッグ・ピーク)。一方、エックス線の場合、体の表面近くで放射線量が最も多く、体内に入るに従って徐々に減少するので、病巣の前後にある正常組織も腫瘍と同程度の線量をうけることになる。陽子線では、上記の特徴により、病巣の深さや大きさに合わせてブラッグ・ピークの深さや幅を広げることで、正常組織へ極力放射線量を与えずに、病巣に多くの放射線量を照射することができ、優れた線量分布を作成することが可能となる。この利点のため、腫瘍周囲に重要臓器が隣接している場合や二次発がんに配慮した場合などに陽子線治療の適応が考慮されているのが現状である。現在、陽子線治療は保険収載されておらず、国内 5 施設において先進医療として治療が実施されている。

各疾患に対して陽子線治療が有用と考えられる点を以下に示す。

・脳腫瘍、頭蓋底腫瘍、頭頸部悪性腫瘍では、脳幹や視神経、視交叉などの重要臓器に隣接している場合に陽子線治療の良好な線量分布から、適応が考慮される。

・肝細胞がんでは、背景に慢性肝炎、肝硬変であることが多く、肝機能が低下している状況下での治療のため、正常肝への照射体積を減らすことができる陽子線治療はエックス線治療よりも優れている。特に 5cm を超える大きな腫瘍の有用性が高い。

・I、II 期末梢型の肺がんにおいては、正常肺への照射体積を減らすことができるため、陽子線治療の適応になる。同様の対象にエックス線による体幹部定位放射線治療も国内外で行われており、線量分布は陽子線治療のほうが良好であるが、治療効果、有害事象は両者で大きく変わることはない。しかし、陽子線治療をより考慮する対象として、3cm を超える II 期などの腫瘍サイズが大きな腫瘍や間質性変化などを有する致死的な放射線肺臓炎のリスクが大きいものが挙げられる。

・前立腺がんでは、前立腺の背側には直腸が存在し、局所制御の向上のための線量増加によ

り、直腸前壁にも腫瘍と同等の高線量が照射され、重篤な慢性直腸炎のリスクがある。陽子線治療では、直腸前壁を低線量に抑えることが可能である。同様の対象にエックス線を用いた強度変調放射線治療や小線源治療も治療選択肢となる。いずれも治療効果、有害事象に差はなく、手術を含めて、患者の選択によって治療が行われているのが現状である。外部照射における陽子線治療と強度変調放射線治療の違いとしては、後者のほうが周囲正常組織に対する低線量域が前者よりも多くなるため、二次発がんのリスクが高くなる可能性がある。

・食道がんでは、良好な線量分布から、肺や心臓、脊髄などの周囲正常組織への照射体積を減らすことが可能であり、陽子線治療が考慮される。

・傍脊椎や頭蓋底などの部位にできた骨軟部肉腫などでは、陽子線治療が考慮される。

・小児固形がんでは、放射線治療後の平均余命が長いことから、二次発がんに配慮して、陽子線治療が考慮される。

・直腸がん術後局所再発では、周囲に小腸などの腸管が近接していなければ、病巣に対して、高線量を投与することが可能である。

以上、陽子線治療のポテンシャルには高いものがあるが、リニアックを用いたエックス線による強度変調放射線治療、定位放射線治療といった高精度放射線治療の進歩も著しく、また Dose Painting など陽子線にない優れた技術も有しており、その適応については保健収載を含め臨床データに基づく科学的な判断が求められる。

従来からの陽子線治療装置は大規模建設のできる限られた施設のみに設置されているが、本機器を導入することにより設置スペースの限られた施設にも導入が可能になる。

【諸外国における使用状況について】

現段階では販売実績はなく、本装置の臨床使用はまだない状況である。米国においては、数か所の病院と研究契約を締結しており、1 号機をワシントン大学（セントルイス）に設置し、機能を検証中である。

【我が国における開発状況】

我が国において、本機器と同様な仕組みでの陽子線治療装置は開発されていない。

その他の陽子線治療装置としては、住友重機械工業株式会社が上下配置式小型陽子線がん治療設備を開発している。これは回転ガントリ照射装置を従来よりも小型化し、回転ガントリ照射装置とサイクロトロンを上下に配置することで、従来よりも省スペース化が実現できる装置である。

【検討結果】

陽子線治療は適応が考慮される疾患において、治療選択肢のひとつとして有用な治療法である。従来からの陽子線治療装置を設置、稼動している各施設では先進医療にて治療を実施しており、現在臨床データに基づき、適応を含めて保険収載が検討されている状況である。また、現

在我が国で稼働ないしは建設中の陽子線治療施設は 7 施設であり、従来機器は大型の設備であるため、設置費用、運営費用など多くのコストがかかっている。治療設備が小型化されることで、設置費用、運営費用などが従来よりも安くなる状況になれば、設置施設も増加し、治療費も下げることができ、適応患者に治療を提供できる機会が増加することが期待される。本機器の早期導入により、このような利点が期待される一方、本機器による海外での臨床使用のデータがまだない状況であることに留意が必要である。本機器は世界で始めて開発されたサイクロトロンとガントリの一体型の製品であり、これから臨床に初めて使用されるものである。治療開始にあたり、安全面の担保が最重要であり、精度を保った安定したビーム出力が可能であることの確認作業が必要である。実際の運用に際し、陽子線治療装置はエックス線治療のリニアックに比べて、機器管理の専門的知識が必要であり、高度な治療を支援できる医学物理に対応可能な医療現場の十分な経験をもつ専門職による機器管理が必要である。さらなる安全管理のためには、複数の放射線治療専門の医師や診療放射線技師などの十分なマンパワーのある状況下での実施体制が望まれる。既存の陽子線治療器に比べて同等以上の精度等を保った治療を確保できることが確認されれば、国内外で得られたこれまでの陽子線治療による治療成績のデータを再現できる可能性もあると考えられる。

小型化により陽子線治療設備が増加する効果として、全国における適正配置が挙げられる。前述したように近年高精度放射線治療にも対応できるリニアックを用いたエックス線による治療が放射線治療の大部分を担っている現状において、患者の治療選択にも左右される陽子線治療患者数の大幅な増加の可能性は多くはないことが予想される。各地区の大学病院やがん専門病院などの中核病院に適正に配置されることで、国民全体に均等に治療選択の機会を与えることが可能になる。また、小型化により従来よりもコストの低下を図ることは可能であるが、リニアックに比し、設置費用、運営費用はやはり高いため、経営維持のためにも適応を無理に拡大し、陽子線治療の有用性が見込まれない状態の患者に対しても治療を実施する施設がでてくる可能性も懸念される。

今後、新たに開発される小型陽子線治療装置の申請も予想されており、適応や実施体制など、医療費の適正配分も踏まえた対費用効果も考慮して陽子線治療を適正に使用するために、当該領域の専門科である日本放射線腫瘍学会主導でのガイドライン策定の必要性があることを指摘しておきたい。

適応疾病の重篤性 (A) B C	医療上の有用性 A (B) C