

先進医療として実施されている粒子線治療への今後の対応について（案）

1. 現状

- (1) 粒子線治療については、陽子線治療（告示番号8）及び重粒子線治療（告示番号15）が、第二項先進医療として実施されている。（平成13年から陽子線治療が、平成15年から重粒子線治療が実施されている。）
- (2) 陽子線治療及び重粒子線治療の適応症は、限局性固形がんとなっている。
- (3) 平成24年度診療報酬改定時、陽子線治療及び重粒子線治療は先進医療として継続することが妥当とされた。

2. 課題

- (1) 平成24年度診療報酬改定時における検討では、良好な成績を収める臓器や組織型等が明らかになりつつあるとされているものの、有効性・効率性について、手術等の有効な既存治療や近年普及しつつあるIMRT等の放射線治療との比較検討を行うこと等が保険適用に向けての課題として指摘されている。（先-5（参考1）、先-5（参考2）、先-5（参考3））  
※ IMRT … 強度変調放射線治療
- (2) 効率性の評価について、中医協費用対効果評価専門部会において、粒子線治療を具体的技術例として取り上げるとされているため、議論の行方を注視する必要がある。
- (3) 陽子線治療及び重粒子線治療の適応症は、限局性固形がんとなっているが、臓器や組織型等毎に有効性・効率性の状況が異なることが明らかになりつつあり、保険適用の適否の検討は、臓器や組織型等毎に行うことが望ましいという意見がある。

3. 今後の対応（案）

- (1) 本日の本会議においては、陽子線治療及び重粒子線治療は、当面の対応として、先進医療Aへ振り分けることとしてはどうか。
- (2) 今後、診療報酬改定時等の適切な時期において、臓器や組織型等毎に保険適用の適否を判断し、先進医療として継続することが妥当とされたものについては、その時点での状況を踏まえ、安全性・有効性等が一定程度明らかになりつつあり、先進医療Aとしての実施が望ましい臓器や組織型等と、安全性・有効性等に不明確な点が多く先進医療Bとしての実施が望ましい臓器や組織型等とに振り分けてはどうか。

## 前回改定時の陽子線治療及び重粒子線治療の評価

### 1. 先進医療専門家会議での検討

#### (1) 評価結果

- ・悪性腫瘍に対する陽子線治療（固形がんに係るものに限る。）

一次評価結果 総合C

二次評価結果 先進医療として継続することが妥当

- ・重粒子線治療（固形がんに係るものに限る。）

一次評価結果 総合C

二次評価結果 先進医療として継続することが妥当

#### (2) 課題

##### ①有効性・効率性

- ・前立腺がん、肺がん、頭頸部がん、肝がん等については、手術等の有効な既存治療も存在するが、これらの既存治療との比較検討結果は示されていない。
- ・近年普及しつつある IMRT 等の放射線治療との比較が十分に検討されていない。

##### ②技術的成熟度

- ・放射線治療の専門医等が不足している。また、人材育成を促進した場合も、より普及性の高い IMRT 等と競合する可能性がある。

##### ③普及性

- ・巨額な建設費を伴う施設の適正配置等、国内整備の在り方に関して更なる検討が必要。

### 2. 中医協での検討

- ・中医協総会（平成 22 年 1 月 20 日）

先進医療専門家会議での評価結果を踏まえ、保険導入について検討を行ったが、有効性、安全性に加え、効率性等についてもさらなる検討を求める意見が示された。

- ・中医協総会（平成 22 年 1 月 27 日）

当該技術の実施状況等（参考資料 1）を踏まえさらなる検討を行った結果、先進医療で継続することとされた。

### 3. 実施状況

- ・実施件数推移

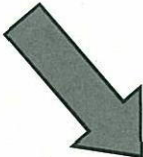
件数/年	18年	19年	20年	21年	22年	23年
陽子線	533	678	611	821	1225	1508
重粒子線	453	557	634	779	729	873

- ・実施施設等で得られたエビデンス（参考資料 2）

# 個々の医療技術が保険適用されるまでの基本的な流れ

**臨床研究**  
研究データの蓄積

通常、  
保険診療との  
併用が不可  
(自由診療)



医療機関  
からの提案

**関係学会**

- 学会内で合意形成
- 要望とりまとめ

**先進医療専門家会議**

- 有効性や安全性等の観点で検討し、総合評価として適否を判断
- 安全な実施のため、施設基準を設定

関係学会  
からの提案

**先進医療**

- 実施医療機関でのデータ蓄積
- 定期的な実績報告

保険診療  
との併用  
が可能\*

(中医協 調査専門組織)  
**医療技術評価分科会**  
保険適用の是非について議論

**先進医療専門家会議**  
保険適用の是非について議論



**中医協**  
個々の医療技術の保険導入・点数設定について議論



すべて  
保険適用

**保険診療**

## 先進医療専門家会議における粒子線治療に関する検討について

粒子線治療は、陽子線治療が平成 13 年から、重粒子線治療が平成 15 年から保険との併用が承認され、現在はともに先進医療として実施されている。

平成 22 年度診療報酬改定に合わせて、他の技術と同様に、保険導入の適否を含めた再評価が行われた結果、「先進医療として継続することが妥当」と判断された。

検討の概要は以下の通り。

### 1. 現状

- (1) 粒子線治療は、骨軟部腫瘍、小児がん、悪性黒色腫、前立腺がん、肺がん、頭頸部がん、肝がん等について良好な治療成績を収めている。特に、骨軟部腫瘍、小児がん、悪性黒色腫、頭蓋底腫瘍等については、従来の治療法より成績が良好とされている。
- (2) 1施設当たりの年間症例数は、陽子線 約 160 件、重粒子線 約 400 件であり<sup>※1</sup>、着実に増加している。（※1 平成 21 年度実績報告より）
- (3) 実施医療機関は、陽子線 5施設、重粒子線 2施設に限られている。
- (4) 先進医療に係る費用（自己負担）は、1患者につき約 300 万円にのぼる。

### 2. 課題

- (1) 有効性・効率性
  - ①前立腺がん、肺がん、頭頸部がん、肝がん等については、手術等の有効な既存治療も存在するが、これらの既存治療との比較検討結果は示されていない。
  - ②近年普及しつつある IMRT<sup>※2</sup>等の放射線治療との比較が十分に検討されていない。

※2 強度変調放射線治療。腫瘍病巣に最適な線量を照射し、正常組織への線量を大幅に低減することができる照射技術。
- (2) 技術的成熟度  
放射線治療の専門医等が不足している。また、人材育成を促進した場合も、より普及性の高い IMRT 等と競合する可能性がある。
- (3) 普及性  
巨額な建設費を伴う施設の適正配置等、国内整備の在り方に関して更なる検討が必要。

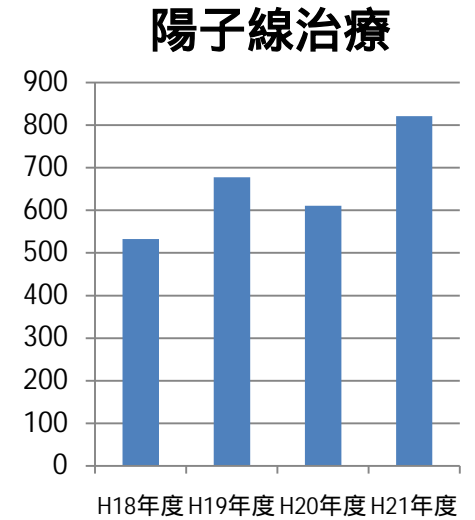
### 3. 評価結果

保険導入については、上記のような課題を踏まえた更なる検討が必要と判断され、粒子線治療については「先進医療として継続することが妥当」と判定された。

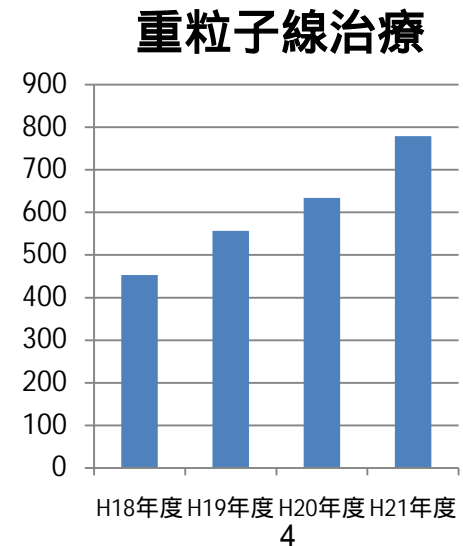
# 粒子線治療の現況について (参考資料)

# 先進医療における粒子線治療の実績

陽子線治療	20年度 (H20.6.30時点)	21年度 (H21.6.30時点)
実施施設数	3施設	5施設
年間実施件数	611件	821件
1件当たり先進医療費用	2,850,879円	2,756,454円
1件当たり保険外併用療養費	215,457円	319,037円



重粒子線治療	20年度 (H20.6.30時点)	21年度 (H21.6.30時点)
実施施設数	2施設	2施設
年間実施件数	634件	779件
1件当たり先進医療費用	3,080,412円	3,023,297円
1件当たり保険外併用療養費	410,507円	341,538円



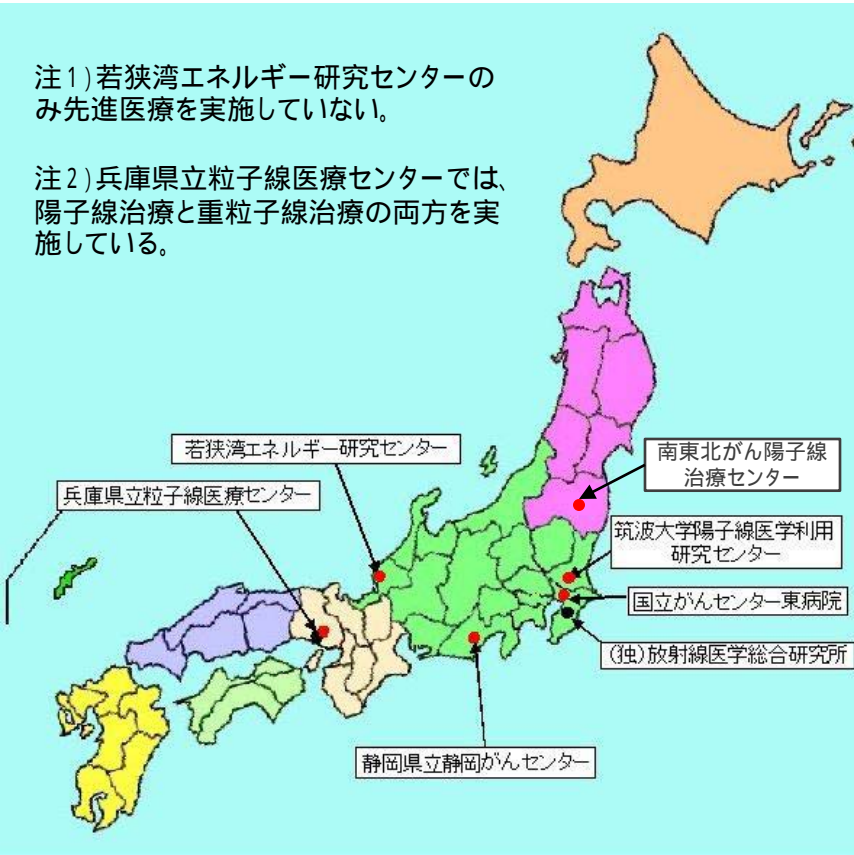


# 国内の粒子線施設の現況

## 先進医療実施医療機関 (平成22年1月現在)

注1) 若狭湾エネルギー研究センターのみ先進医療を実施していない。

注2) 兵庫県立粒子線医療センターでは、陽子線治療と重粒子線治療の両方を実施している。



陽子線治療	千葉県	国立がんセンター東病院
	兵庫県	兵庫県立粒子線医療センター
	静岡県	静岡県立静岡がんセンター
	茨城県	筑波大学附属病院
	福島県	(財)脳神経疾患研究所附属南東北がん陽子線治療センター
重粒子線治療	千葉県	(独)放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター病院
	兵庫県	兵庫県立粒子線医療センター

平成21年11月時点

出典: (財)医用原子力技術研究振興財団

[http://www.juryushi.org/hospital\\_jpn/hospital.html](http://www.juryushi.org/hospital_jpn/hospital.html)

(一部改変)

## (参考) 建設中の施設一覧

陽子線治療	福井県	福井県陽子線がん治療センター(仮称)
	鹿児島県	がん粒子線治療研究センター
重粒子線治療	群馬県	群馬大学重粒子線医学研究センター

# 先進医療の施設基準

## 告示番号33 重粒子線治療(固形がんに係るものに限る。)の施設基準

### イ 主として実施する医師に係る基準

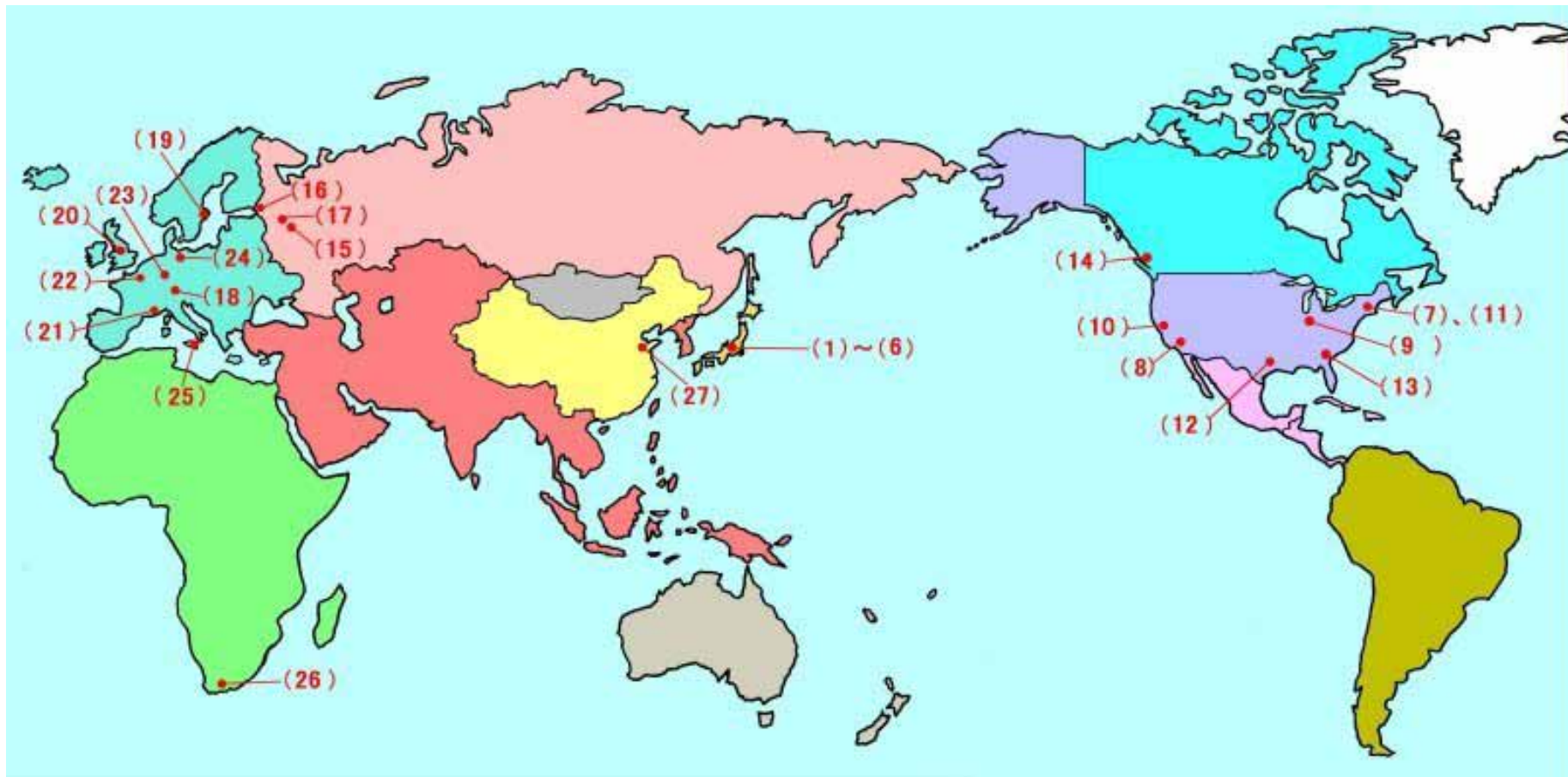
- (1) 専ら放射線科に従事し、当該診療科について十年以上の経験を有すること。
- (2) 放射線科専門医であること。
- (3) 当該療養について二年以上の経験を有すること。
- (4) 当該療養について、当該療養を主として実施する医師又は補助を行う医師として十例以上の症例を実施しており、そのうち当該療養を主として実施する医師として五例以上の症例を実施していること。

### ロ 保険医療機関に係る基準

- (1) 放射線科を標榜していること。
- (2) 実施診療科において、常勤の医師が二名以上配置されていること。
- (3) 診療放射線技師が配置されていること。
- (4) 医療機器保守管理体制が整備されていること。
- (5) 倫理委員会が設置されており、必要なときは必ず事前に開催すること。
- (6) 医療安全管理委員会が設置されていること。
- (7) 当該療養について十例以上の症例を実施していること。



# 海外の粒子線施設の現況



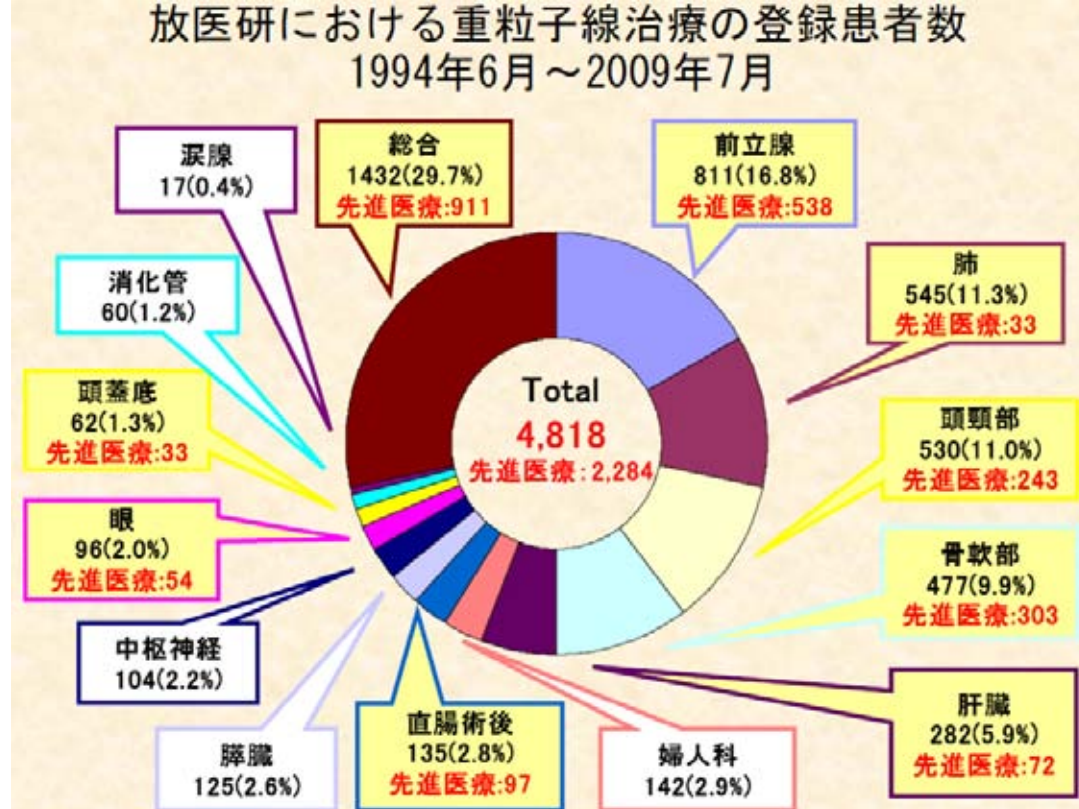
平成21年11月時点

出典: (財)医用原子力技術研究振興財団

[http://www.juryushi.org/hospital\\_jpn/hospital.html](http://www.juryushi.org/hospital_jpn/hospital.html)

平成20年2月時点

# 重粒子線治療の 対象となっている がんの種類



<http://www.nirs.go.jp/hospital/result/pdf/200907.pdf>

先進医療の実績報告に  
みられる主ながん種

- ・前立腺がん 約160例
- ・肝がん 約120例
- ・肺がん 約80例

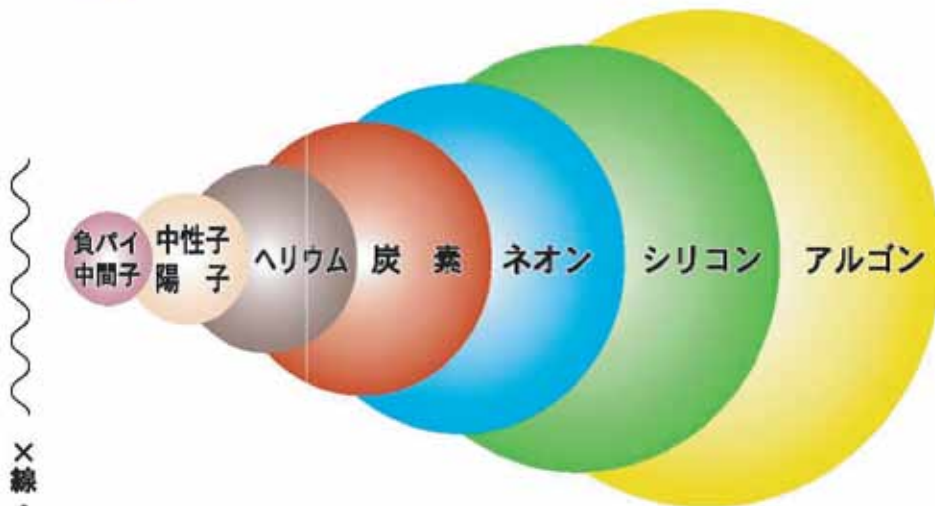
注1) 20年7月1日～21年6月30日の期間を  
対象とした実績報告における症例数。

注2) 当該期間の報告症例数は計779症例。

固形がんであれば、先進医療として保険併用が可能。  
(現行の先進医療では、がんの種類について特段の限定をしていない)

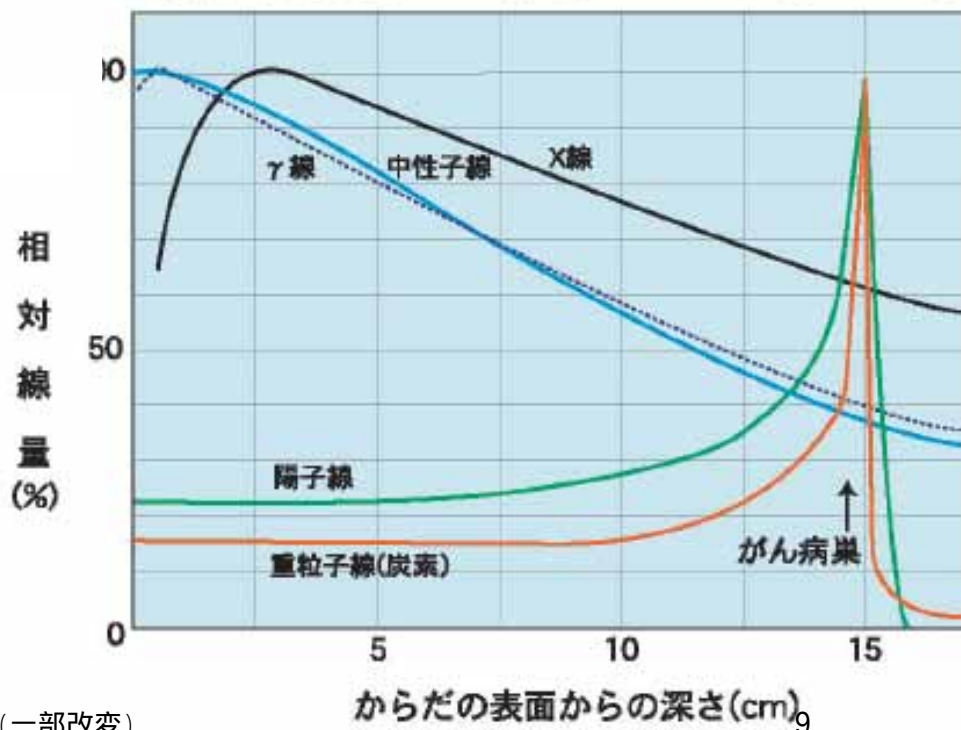
# 【参考】粒子線治療とは

## ■粒子の大きさ



電子よりも重い粒子を加速器で高速に加速したものを重粒子線という。重粒子線は、中性子線、陽子線、重イオン(炭素、ネオン等のイオン)線等に分けられる。

## ■各種放射線の生体内における線量分布



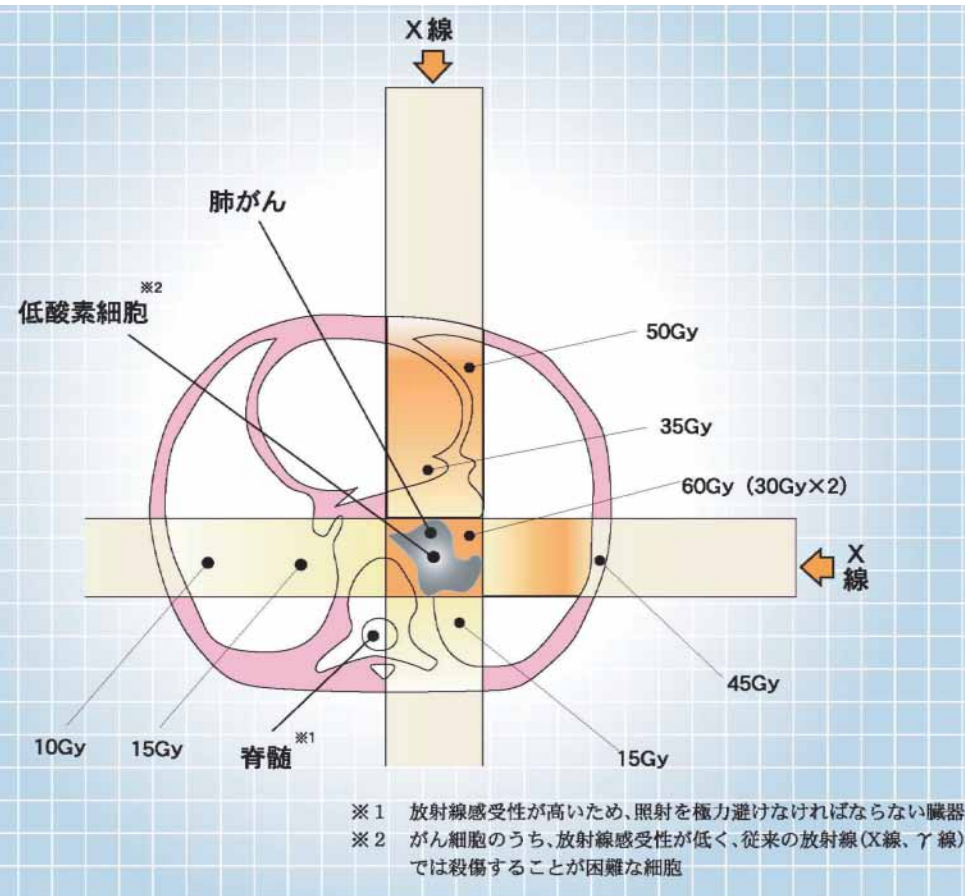
出典: <http://www.nirs.go.jp/info/report/pamphlet/pdf/himac-d.pdf> (一部改変)

独立行政法人放射線医学総合研究所「HIMAC 重粒子線がん治療装置」パンフレットより

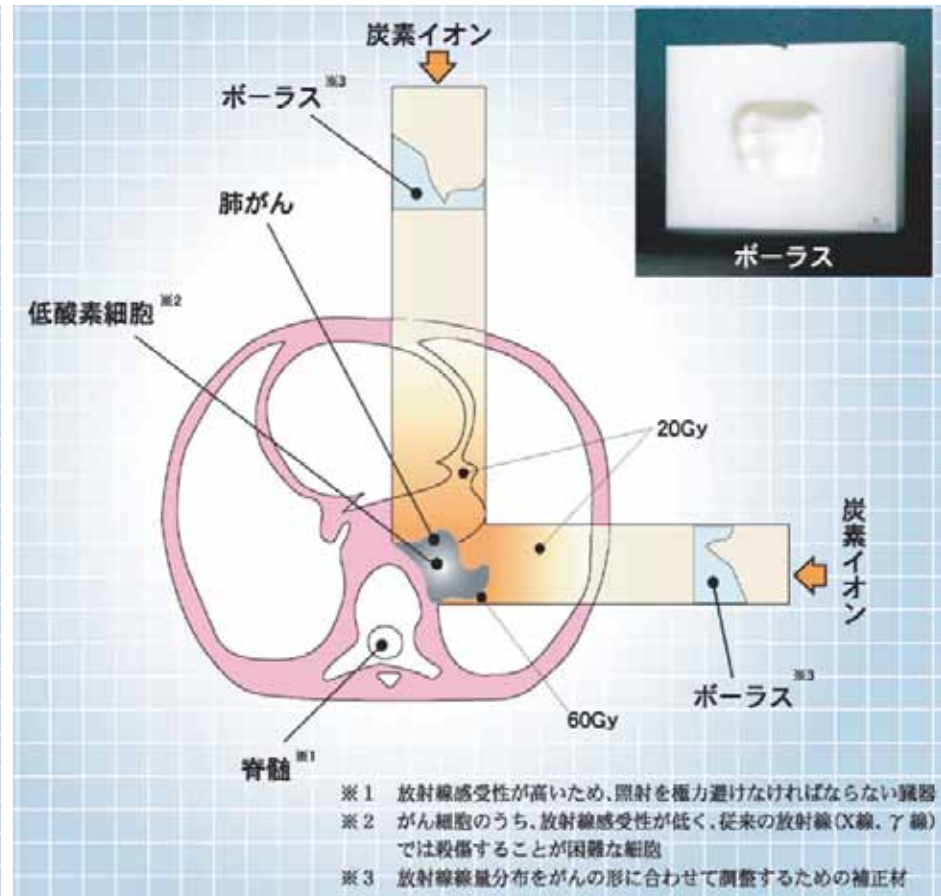


# 【参考】従来法との比較

## 従来の放射線治療 (X線2門照射の場合)



## 重粒子線治療 (炭素イオン水平垂直2門照射の場合)



粒子線治療の費用対効果に関する過去の報告のまとめ

日本放射線腫瘍学会 粒子線治療アドホック委員会抄訳作成

<陽子線治療>

1. がんの陽子線治療：臨床的利点の可能性と費用対効果 (Proton Therapy of Cancer : Potential clinical advantages and cost-effectiveness) .

リンドクヴィスト、カロリンスカ研究所 Lundkvist J, et al. Karolinska Institutet, Stockholm.

Acta Oncologica 2005; 44 : 850 -861.;

【要旨】

陽子線治療は、通常の放射線治療に比較して、多くのがん患者に対して臨床的に優位性を提供するかもしれない。しかし、陽子線治療施設の建設費用が高いために、陽子線治療費が通常放射線治療よりも高い。したがって、医学的な効果が、高額な費用に見合うかどうかは、重要である。我々は、4種の癌；左乳癌、前立腺癌、頭頸部癌、小児髄芽腫に関して、費用対効果分析を行った。マルコフ・コーホートシミュレーションモデルをそれぞれの癌種に対して作り、放射線治療を実施された患者の生活をシミュレーションした。コストと「生活の質に関して調整した生存年数(QALYs: 質調整生存年)を主計測項目とした。結果として、陽子線治療は、適切なリスクグループを選ぶことで、費用に見合う効果が得られることが示された。上記4種のがんに関して、陽子線治療で得られる1 QALYあたりの平均費用(cost-effectiveness ratio)は、約10130ユーロであった。仮に、得られるQALYが55000ユーロだとすると、一陽子線治療施設で治療すると仮定した925名の4種のがん患者の治療によって、年間に2.08千万ユーロ(QALYの総価値 - 総費用)の年間総利益が得られる。よって、このことは、陽子線治療装置への投資は、費用対効果が良いことを示唆している。しかし、データ不足やそれによる仮定の不確かさがあるので、この結果は注意して解釈されなければならない。

文献1 表 A. QALY 算出に用いた有害事象のコストと効用値のモデル、および陽子線治療と X 線治療の相対リスクを示す。過去の文献から割り出された値では、乳癌、前立腺癌、頭頸部癌、髄芽腫すべてにおいて、陽子線治療で相対リスクが低下している。

項目	従来の X 線治療でのリスク	年間コスト(€)	効用値低下率	相対リスク**** (X 線治療を 1 とした場合の陽子線でのリスク)
<b>乳癌</b>				
虚血性心疾患増加	43% <sup>1</sup>	初年度 6466, 次年度以降 616 <sup>*</sup>	10%	0.24
他の心血管系疾患増加	27% <sup>1</sup>	初年度 4265, 次年度以降 796 <sup>*</sup>	20%	0.24
放射線肺臓炎	14% <sup>*</sup>	1706 <sup>*</sup>	-	0.04
<b>前立腺癌</b>				
前立腺癌関連死	2.5% (15 年間)	-	-	0.8
軽度放射線腸管障害	14% <sup>*</sup>	105.2 <sup>*</sup>	7% <sup>*</sup>	0.6
重度放射線腸管障害	4% <sup>*</sup>	1774.9 <sup>*</sup>	7% <sup>*</sup>	0.6
軽度放射線泌尿器障害	9% <sup>*</sup>	242.2 <sup>*</sup>	7% <sup>*</sup>	0.6
重度放射線泌尿器障害	0.5% <sup>*</sup>	571.3 <sup>*</sup>	7% <sup>*</sup>	0.6
<b>頭頸部癌</b>				
総死亡率	16%(8 年間) *****	-	-	0.76
歯科処置	-	初年度 1608.7、次年度以降 271.7	-	-
<b>髄芽腫</b>				
放射線二次癌による死亡	0.11% <sup>**</sup>	-	-	0.48
心臓病や他因死	0.056% <sup>**</sup>	-	-	0.77
聴力低下	13%	5054 <sup>*</sup>	18%	0.12
IQ 低下	4.25 点	2448 <sup>***</sup>		0.12
甲状腺機能低下	33%	114 <sup>*</sup>	10%	0.12
成長ホルモン不足	18.7%	19 歳まで 13478、その後 1348 <sup>***</sup>	20%	0.12
骨粗鬆症	2.4%	50 歳以降 363 <sup>***</sup>	2%	0.12
致命的でない癌	0.32%	19565 <sup>*</sup>	-	0.12

1. 一般人との比較。心疾患のリスクは放射線治療後 10 年以降の生涯リスク。

\* 1 事象毎あるいは 1 年のみ

\*\* 1 事象毎、診断後 10~20 年間

\*\*\* 1 年毎、生涯に渡り

\*\*\*\* 陽子線治療対従来 X 線治療

\*\*\*\*\* 平均値。診断後数年間が高い。



文献1 表 B. 陽子線と従来 X 線治療との比較

	乳癌 <sup>1</sup>	前立腺癌	頭頸部癌	髄芽腫	計
年間患者数	300	300	300	25	925
Δ 費用*	5920.0	7952.6	3887.2	-23646.5	
Δ QALY*	0.1726	0.297	1.02	0.683	
費用/QALY	34290	26776	3811	費用削減	
総費用差(€) **	1.8M	2.4M	1.2M	-0.6M	4.7M
総 QAL 差**	51.8	89.1	306.0	17.1	464.0

1. 心疾患のリスクが高いグループを治療したと仮定。

\*患者一人あたり、陽子線治療 — 従来 X 線治療。

\*\* 1年間治療された総患者に対して。

2. 小児髄芽腫の陽子線治療の費用対効果 (Cost-effectiveness of proton radiation in the treatment of childhood medulloblastoma), Lundkvist J, et al. Karolinska Institutet, Stockholm. Cancer 103; 793-801, 2005

背景：放射線治療は髄芽腫治療で重要な位置を占めているが、多くの患者が晩期障害のリスクを伴っている。陽子線治療は、従来の放射線よりも有害事象のリスクを減らせる可能性がある一方、コストが高くなる。この研究は、小児の髄芽腫の治療における陽子線治療と従来のX線治療の費用対効果の比較することを目的とした。

方法：マルコフシミュレーションモデルを使って放射線治療の結果を評価した。5歳の髄芽腫の患児を経過観察した。患児は、聴力低下、知能低下、甲状腺機能低下、成長ホルモン低下、骨粗鬆症、心臓病、二次がんなど多様な合併症のリスクがある。患者は、死亡のリスクもあり、通常の死、腫瘍再発による死、治療関連心臓疾患による死、治療関連二次がんによる死、他の治療関連死のリスクグループに分類された。モデル内のパラメーター決定のために文献がレビューされた。

結果：モデルとなった症例に関する解析では、陽子線治療は、23600ユーロの費用削減になり、患者あたり QALY(Quality-adjusted life-years, QOL 質調整生存年)が 0.68 延長することがわかった。解析は、IQ 低下と成長ホルモン低下の減少が、費用削減に一番大きく貢献し、費用対効果にとって重要であることが示された。

結果：陽子線治療は、小児髄芽腫の治療において、適切な患者選択をすることによって、従来の放射線治療に比べて、費用対効果が優れ、費用削減効果もあることが示された。しかし、長期生存の研究は少なく、放射線治療の長期成績に関するさらなる情報収集が必要である。

文献2 表 A. 患者 100 人あたりの放射線誘発有害事象

変数	聴力低下	甲状腺機能低下	骨粗鬆症	成長ホルモン不足	非致命的二次がん	致死的事象
従来の X 線治療	11.9	16.3	0.4	17.1	1.2	1.91
陽子線治療	1.4	2.7	0.1	2.0	0.7	0.38
差	10.5	13.6	0.3	15.1	0.5	1.53

\*過去の報告から、患児の QOL が陽子線治療で改善が期待できる 100 人当たりの人数。

文献2 表 B. 5歳の髄芽腫を基本例として計算した費用と結果

変数	陽子線治療	従来の放射線治療	差
放射線治療費用 (€)	10217.9	4239.1	5978.8
副作用費用(€)	4231.8	33857.1	-29625.3
総費用 (€)	14449.7	38096.2	-23646.5
LYG	13.866	13.600	0.266

QALY	12.778	12.095	0.683
LYG: 生存年数の延長 ; QALY: 生活の質 (QOL) 質調整生存年			

\*それぞれの有害反応に対する薬剤費や、有害反応による患者の能力低下による生産性の低下を考慮すると、陽子線治療のほうが対費用効果も優れていることがわかった。

\*一つの陽子線治療施設が、髄芽腫だけで施設を維持するためには、年間110例の髄芽腫を治療する必要がある。

\*しかし、仮に髄芽腫だけの治療で施設維持が不可能であって、費用節約(cost-saving)にならなくても、陽子線治療は明らかに対費用効果が優れている(cost-effective)。

文献2 表 C. 費用と活動性の差：陽子線治療と従来 X 線治療

費用発生源	費用の差 (€)	効用値の差
全体の差	-23646.5	0.683
放射線治療	5978.8	-
知能指数低下	-12206.9	-
聴力低下	-2735.5	0.057
成長ホルモン不足	-14263.2	0.367
甲状腺機能低下	-202.0	0.009
骨粗しょう症	-18.3	0.001
致命的+非致命的二次がん	95.6	0.021
他の致命的有害事象	-	0.230

参考資料

髄芽腫への放射線治療による内分泌機能障害発生率に関する陽子線治療の従来 X 線治療への優位性（米国臨床腫瘍学会 ASCO 2010 より）

線種	施設・出典	解析対象数	内分泌障害発生頻度 (%)
X 線	Ribi, et al. Zurich University Neuropediatrics, 2005, 36(6), 357-65	51	31 (61%)
X 線	Yasuda, et al. 北海道大学 Jpn J Clin Oncol, 38(7), 486-492	16	8 (50%)
陽子線	Yock et al. Massachusetts General Hospital ASCO Proceedings, 2010	59	17 (29%)

<炭素線治療>

文献 3. 直腸癌再発に対する炭素イオン放射線治療の費用対効果(Cost-effectiveness of carbon ion radiation therapy for local recurrent rectal cancer)

モバラキ、大野、山田、櫻井、中野. 群馬大学、放医研

Mobaraki A, Ohno T, Yamada S, Sakurai H, Nakano T.

Gunma University & NIRS

Cancer Science 101: 1834 – 1839, 2010.

[要旨] 診断、再発治療、経過観察、患者移動、補完療法、合併症、入院に関して個々の患者 25 名について検討。患者は、直腸の腺癌の原発部の再発に対して根治的手術のみを行い摘出不能の骨盤再発を起こしている。治療は炭素線治療あるいは、3次元原体照射+化学療法+温熱療法の比較を行った。2年生存率は、炭素線で85%、化学放射線治療で55%であった。平均的な費用は、炭素線治療で480万3946円、従来治療法で461万1100円であった。炭素線の incremental cost-effectiveness ratio (ICER)を調べると、1%の生存率増加を期待するのに6428円の増加であった。必要入院期間は炭素線で37日、化学放射線治療で66日であった。炭素線治療は、費用対効果の優れた治療方法であると結論された。

文献 3. 表. 局所直腸癌再発への従来化学放射線治療と重粒子線治療の増分費用効用比

治療方	著者	年	症	5年生	5年局所	再再発に	無病生存	1%生存率増
-----	----	---	---	-----	------	------	------	--------

法			例数	存率 (%)	制御率 (%)	よる費用 (¥)	率の ICER(¥)	加あたりの ICER(¥)
従来治療法	Willet et al	1991	30	27	38	1752218	10424	12205
	Bussierse et al	1996	73	31	29	1337219	20300	16343
	Valentini et al.	1999	47	22	31	1429441	16769	9271
	Wing et al	2000	107	30	50	2305550	6323	15066
平均			64	27.5	37	1706107	13454	13221
炭素線	Tsujii et al	2008	90	42.8	19.5	936770		

ICER, Incremental cost-effective ratio (増分費用効果比)