

## 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）について」

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. 全例登録事業の背景と目的

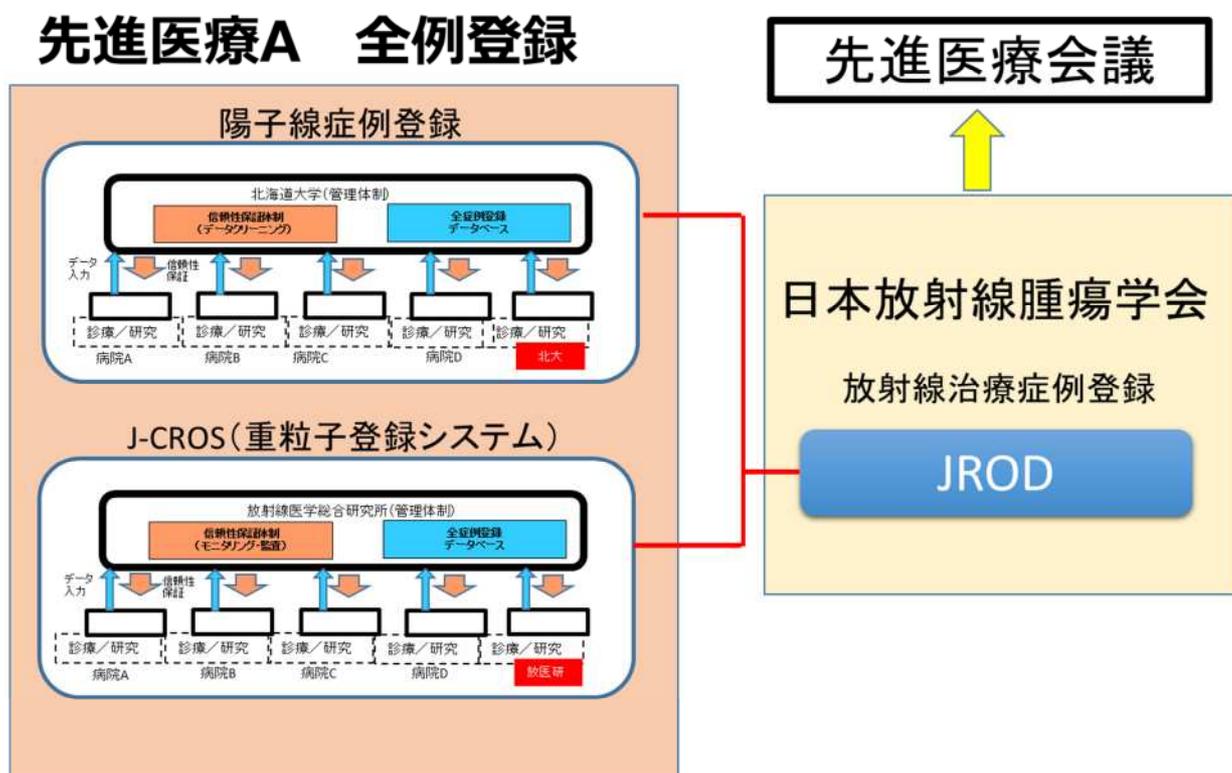
平成 28 年度から，先進医療 A として実施する粒子線治療（陽子線治療，重粒子線治療）については，日本放射線腫瘍学会（以下，学会）主導による統一された治療方針に規定された適応症について，学会から提案された新たな施設基準で実施する取扱となった（先-5-4，28.1.14）．学会は，先進医療 A として実施する粒子線治療の統一治療方針ならびに同意説明文書を作成し，カンサーボードにおいて客観的な適応判定を実施したうえで，施設基準に基づいて粒子線治療を実施するよう各実施施設を指導してきた．また，学会は実施施設に対して訪問調査を行うとともに，実施状況を明らかにして将来にわたり有効性・安全性について適切な評価が行えるよう，全例登録システムを作成し運用することとした．

今回は，学会が行った登録データの集計とともに訪問調査実施状況について報告する．

### 2) 登録対象

2016 年 05 月 01 日から 2017 年 06 月 30 日までに先進医療 A として粒子線治療を開始したすべての患者．

### 3. 登録方法



全例登録の実施にあたり、陽子線治療は北海道大学、重粒子線治療は放射線医学総合研究所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

大野浩太

重粒子線治療：放射線医学総合研究所・医療情報室

奥田保男

#### 4. 登録内容と結果

##### 1) 疾患別患者数（陽子線治療：38 統一方針）

陽子線治療全体	2549		
脳脊髄腫瘍	計	22	0.9%
		神経膠腫	4
		神経膠芽腫	6
		胚細胞腫瘍	0
		髄膜腫	8
		下垂体腫瘍	2
		頭蓋咽頭腫	0
		髄芽腫	0
		上衣腫	0
		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	208	8.2%
		鼻副鼻腔扁平上皮癌	27
		頭頸部扁平上皮癌	51
		頭頸部悪性黒色腫	24
		嗅神経芽細胞腫	15
		腺様嚢胞癌	46
		唾液腺腫瘍	7
		頭頸部非扁平上皮癌	38
肺・縦隔腫瘍	計	281	11.0%
		限局性肺癌	185
		局所進行非小細胞肺癌	80
		縦隔腫瘍	16
消化管腫瘍	計	142	5.6%
		局所進行食道癌	115
		局所再発性直腸癌	27
肝胆膵腫瘍	計	622	24.4%
		肝細胞癌	377
		肝内胆管癌	43
		胆道癌	42
		局所進行膵癌	160
泌尿器腫瘍	計	923	36.2%
		前立腺癌	889
		膀胱癌	27
		腎癌	7
		精巣腫瘍	0
乳腺・婦人科	計	6	0.2%
		局所進行子宮頸癌、子宮体癌	6
骨軟部腫瘍	計	59	2.3%
		脊索腫、軟骨肉腫	17
		骨肉腫	4
		その他の稀な骨軟部肉腫	38
転移性腫瘍	計	285	11.2%
		転移性肺腫瘍	49
		転移性肝腫瘍	87
		転移性リンパ節	149
統一治療方針以外の疾患	計	1	0.0%

疾患別患者数（重粒子線治療：20 統一方針）

重粒子線治療全体	1861		
頭頸部・眼	計	119	6.4%
		頭頸部非扁平上皮癌及び涙腺癌	77
		頭頸部悪性黒色腫	34
		頭頸部扁平上皮癌	8
肺縦隔	計	153	8.2%
		局所進行非小細胞肺癌	23
		限局性肺癌	130
消化管	計	60	3.2%
		局所進行食道癌	2
		局所再発性直腸癌	28
		大腸癌術後骨盤内再発	30
肝胆膵	計	281	15.1%
		肝細胞癌	160
		肝内胆管癌	14
		切除可能膵癌(術前)	3
		局所進行膵癌	104
泌尿器	計	1138	61.1%
		前立腺癌	1137
		腎癌	1
乳腺・婦人科	計	16	0.9%
		局所進行子宮頸癌	12
		局所進行子宮体癌	1
		婦人科領域悪性黒色腫	3
転移	計	92	4.9%
		転移性肺腫瘍	25
		転移性肝腫瘍	28
		転移性リンパ節	39
統一治療方針以外の疾患	計	2	0.1%

統一治療方針以外の疾患への治療は、同一施設で単発性転移性骨腫瘍に対する3例（陽子線治療1例、重粒子線治療2例）であった。3例とも平成28年6月の治療例であり、新たな先進医療Aへの変更直後で、統一治療方針の徹底がなされていなかったことが原因であった。

2) 患者背景

		陽子線		重粒子線		合計	
症例数		2,549	100.0%	1,861	100.0%	4,410	100.0%
性別	男	2,014	79.0%	1,590	85.4%	3,604	81.7%
	女	535	21.0%	271	14.6%	806	18.3%
年齢	平均	68.0		68.5			
	中央値	69.0		69.0			
全身状態	PS 0-1	2,083	81.7%	1,844	99.1%	3,927	89.0%
	PS 2以上	55	2.2%	17	0.9%	72	1.6%
	不明	411	16.1%	0	0.0%	411	9.3%
重複癌	なし	2,222	87.2%	1,605	86.2%	3,827	86.8%
	あり	294	11.5%	254	13.6%	548	12.4%
	不明	33	1.3%	2	0.1%	35	0.8%

3) キャンサーボード

粒子線治療全体	計 4558				
	キャンサーボード開催あり		キャンサーボード開催なし		
		4541 99.6%		17 0.4%	
陽子線治療	計 2664				
	キャンサーボード開催あり		キャンサーボード開催なし		
		2647 99.4%		17 0.6%	
重粒子線治療	計 1894				
	キャンサーボード開催あり		キャンサーボード開催なし		
		1894 100.0%		0 0.0%	

(注) 件数で記載したため、総数が症例数よりも多くカウントされている。

#### 4) 治療完遂度

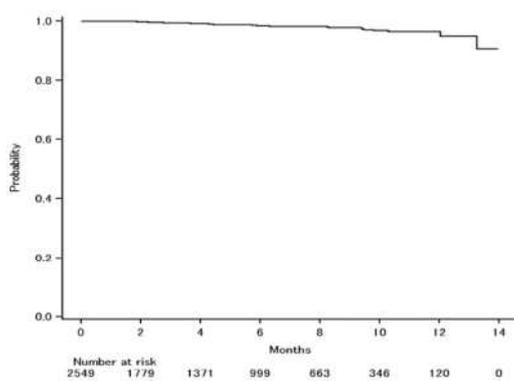
		粒子線治療全体	(%)	陽子線治療	重粒子線治療
治療完遂度	予定治療完遂	4090	92.7%	2316	1774
	予定治療完遂(8日以上の中絶あり)	11	0.2%	11	0
	予定の50%未満で中止・終了	10	0.2%	9	1
	予定の50%以上で中止・終了	58	1.3%	57	1
	遂行程度不詳で中止・終了	0	0.0%	0	0
	対象期間終了時点で治療中	238	5.4%	153	85
	その他	3	0.1%	3	0
	不明	0	0.0%	0	0

対象期間終了時点で治療中の238症例を除く4172例の予定治療完遂率は98.3%であった。予定治療が非完遂であった理由は、原疾患による状態の悪化22例(0.5%)、治療の有害事象によるもの18例(0.4%)、治療に関連しない有害事象8例(0.2%)、等であった。

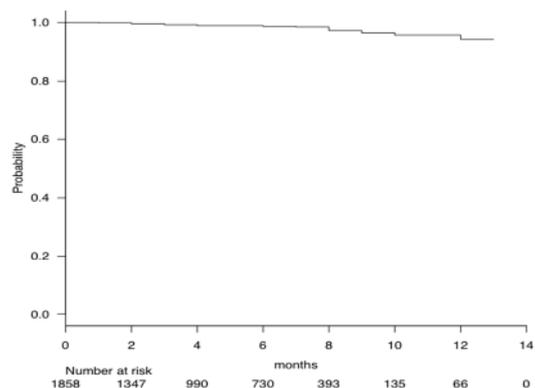
#### 5) 生存率

	1年全生存率	1年無再発率	1年局所制御率	1年無続発がん率
陽子線	96.60%	NA	NA	NA
重粒子線	94.30%	NA	NA	NA

(注) NA : not available. 初年度で1年以上追跡例が少なく、統計学的に打ち切り例が多くなるため。



陽子線治療の全生存率



重粒子線治療の全生存率

6) 有害事象 (早期, 晩期)

早期有害事象						
	全例	Grade3以上(合計)	(%)	Grade3	Grade4	Grade5
	4410	130	2.9%	125	5	0
陽子線治療	2549	66	2.6%	63	3	0
重粒子線治療	1861	64	3.4%	62	2	0
晩期有害事象						
	全例	Grade3以上(合計)		Grade3	Grade4	Grade5
	3373	25	0.6%	24	1	0
陽子線治療	2010	17	0.8%	16	1	0
重粒子線治療	1363	8	0.4%	8	0	0

(注) 早期有害事象は全症例で, 晩期有害事象は 3 か月以上の経過観察例で集計したため, 早期, 晩期の症例総数が異なっている.

## 7) 訪問調査

学会は、粒子線治療実施施設の訪問調査を実施している。平成28年度から29年度訪問調査の日程は以下の通りである。

	受入施設	調査日程	JASTRO担当
1	北海道大学	1月11日(水)－12日(木)	兵庫県立粒子線医療センター
2	兵庫県立粒子線医療センター	2月22日(水)	北海道大学
3	相澤病院	6月5日(月)	南東北 がん陽子線治療センター
4	福井県立病院	6月13日(火)	静岡がんセンター
5	九州国際重粒子線がん治療センター	6月20日(火)－23日(金)	福井県立病院
6	群馬大学	6月28日(水)	相澤病院
7	放医研	7月18日(火)－19日(水)	国立がんセンター東病院
8	神奈川県立がんセンター	7月19日(水)	九州国際重粒子がん治療センター
9	静岡県立静岡がんセンター	7月21日(金)	群馬大学
10	メディポリス国際陽子線治療センター	8月3日(木)－4日(金)	放医研
11	南東北 がん陽子線治療センター	9月7日(木)－8日(金)	筑波大学
12	国立がん研究センター東病院	9月13日(水)－14日(木)	メディポリス国際陽子線治療センター
13	筑波大学	12月11日(月)－12日(火)	名古屋陽子線治療センター
14	名古屋陽子線治療センター	11月6日(月)－7日(火)	神奈川県立がんセンター
15	札幌禎心会病院		未定
16	津山中央病院 がん陽子線治療センター		未定

### 【調査内容】

1. 実施済みの先進医療 A に関して適応症は適切か？
2. 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？
3. 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？
4. データベースを入力する人材は確保されているか？
5. 標榜科は適切か？
6. 主として実施する責任医師は適切か？
7. 医師数は適切か？
8. 診療放射線技師は適切か？
9. 看護師は適切か？
10. 医学物理士は適切か？
11. 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？
12. 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？
13. 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？
14. 日本放射線腫瘍学会への症例登録は適切か？
15. 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？
16. 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？
17. 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？
18. 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？

## 【結果】

学会から3名以上の訪問団を組織し、平成29年9月末において、11施設で訪問調査を終了した。調査の進め方は、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形式で実施した。症例ごとに、紹介状、初回受診からの経過、カ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。

全体を通じて、先進医療としての実施について、適応の遵守、人員の配置、管理体制など施設基準を満たして実施されていることが確認できた。カンサーボードについては、その質の担保が重要と考えられるが、一部のカンサーボードにおいて、開催は確認できたがその内容の記載が不十分であるもの等が見られ、改善が指摘された事例も認められた。

残る施設についても、訪問調査を平成29年度内に実施する予定としている。

### 8) カンサーボードに関する調査と問題点の改善について

学会は、平成29年6月、各施設のカンサーボードの代表的な実施状況について3例ずつ記録の提出を指示し、カンサーボード構成員、討議内容等の状況を確認した。具体的な実施状況が不明な点があり、その点を明確にするため、平成29年7月にカンサーボードの実施状況について、粒子線治療委員会委員長が全施設の実務担当者に対して対面または電話でのヒアリングを実施した。また、訪問調査時に、一部のカンサーボードにおいて、開催は確認できたもののその内容の記載が不十分であるものが指摘された事例も認めた。いずれの施設でも、がん診療連携拠点病院の整備に関する指針に基づいたカンサーボードは設置されていたが、粒子線治療の適応判定のためのカンサーボードとして、学会が推奨するレベルとしては不十分な開催事例もあると考えられた。

これらの調査の結果、抽出された問題点は以下の通りであった。

- ①十分な審議を行うための構成員が参加していない開催事例がある。
- ②少数ではあるが、開催自体が確認できない症例がある（休日、学会などのため）。
- ③治療適応の議論において、治療法の選択などの科学的議論が十分でないものがある。

今後の対策として、粒子線治療実施施設における適切な適応症例判定のためのカンサーボードの質の担保と均てん化を目的とし、学会独自のカンサーボードの指針を策定することとした。この学会独自のカンサーボードの指針は、がん診療連携拠点病院の整備に関する指針におけるカンサーボードの要件に基づいた上で、作成している。

- ①については、各臓器・領域に関して、放射線腫瘍医以外の該当診療科の医師の参加を示したこと
- ②については、臨時カンサーボードを開催する等により、全ての症例でカンサーボードの結果に基づいた治療方針決定がなされることを示したこと

③については、カンサーボードでの議論およびその記録にあたっては、個々の患者の状況（疾患の状態、年齢、合併症など）を十分に理解したうえで、診療ガイドラインや他の科学的根拠に基づいて、専門家の立場から推奨できる治療法について議論し記載することを示したこと

でそれぞれ対応している。

今後は、本指針を粒子線治療実施全施設で共有し、訪問調査においても症例ごとに実施状況を確認することにより、カンサーボードの質の向上と維持について徹底するよう指導を行うこととした。

## 9) まとめ

平成 28 年度から先進医療 A における粒子線治療の実施にあたり、学会主導で全例登録システムを構築しデータ登録が開始された。当該期間（2016 年 05 月 01 日から 2017 年 06 月 30 日）の先進医療 A の実施数は 4410 例であった。

今後も、粒子線治療の全実施施設において施設基準を遵守しつつ適切に先進医療を実施するよう、学会として指導を続けてゆくとともに、エビデンスの創出に努力してゆく。