

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業（早期探索的・国際水準臨床研究事業））
分担研究報告書

研究事業10．スポットスキャン陽子線治療装置を用いた癌治療法の確立

研究分担者 白土 博樹 北海道大学大学院医学研究科 病態情報学講座 教授

研究要旨

次世代の粒子線治療装置であるスポットスキャン法を用いた陽子線治療装置を用い、悪性腫瘍に対する放射線治療法の確立を目標とし、標題に示す陽子線治療装置の保険医療化を目指す。平成26年度に先進医療での試験実施を開始した。

A．研究目的

陽子線治療は陽子線の物理学的特性から X 線治療と比較して体内で優れた線量分布を得ることができ正常組織に与える副作用が少なく理想的な放射線治療として期待されている。新たな技術としてスポットスキャン照射技術を用いることで従来から行われている散乱体法で生成されていた陽子線と比較し、複雑な形状の腫瘍に対しても正常組織への照射を減らせることから、より副作用の少ない治療が原理的に可能となる。

本研究は平成26年3月に薬事取得されたスポットスキャン照射技術を搭載した陽子線治療システムを用い、悪性腫瘍に対する放射線治療法を確立し、標題に示す陽子線治療装置の保険医療化を目指すことを目標とする。

B．研究方法

スポットスキャン法を用いた陽子線治療装置について安全性探索的試験を行うため、同装置を用いた自主臨床研究として「陽子線治療装置を用いた放射線治療の安全性試験」として100例の患者登録を予定した前向き臨床試験を計画、立案し、院内 IRB の承認を得る。同臨床試験について IRB 承認の後、安全性の確認を目的とした臨床試験を実施する。

（倫理面への配慮）

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言（2013年10月修正）」および「臨床研究に関する倫理指針（平成20年7月31日改正、以下臨床研究倫理指針）」を遵守して実施するとして、院内 IRB の承認を受けた臨床研究実施計画書に基づいて行われており倫理面に対する配慮が行われている。

C．研究結果

平成26年度中、本事業での「陽子線治療装置を用

いた放射線治療の安全性試験」前向き臨床試験の実施について、北海道大学病院臨床研究開発センターによる人的支援を基に、データセンター、Clinical Research Coordinator(CRC)等を含めた臨床研究実施体制を構築した。臨床研究開始時より平成26年度内に計48人の参加登録を行った。本年度内においては、本研究で主要評価項目としたCTCAE ver4.03における陽子線治療によるGrade 4以上の早期有害事象は認められなかった。

本事業年度中には未成年、小児の臨床研究参加に向け、研究実施計画書の改訂および患者同意説明文書、小児向け説明文書（アセント）の作成を行い院内 IRB の追加の審査承認を取得した。今後、本研究で予定している100名の登録に向け臨床研究を継続予定である。

D．考察

平成18年に日立製作所により米国 MD アンダーソンがんセンターに納入され臨床使用が続けられているスポットスキャン法による陽子線治療であるが、同施設においては散乱体法とスポットスキャン法との混在で臨床使用が行われてきた。平成26年に本学で治療開始した施設はスポットスキャン法に特化した施設として世界初のものである。

悪性腫瘍に対する本装置を用いた放射線治療法の確立を目的として、前向き臨床試験「陽子線治療装置を用いた放射線治療の安全性試験」によって前立腺がん、肉腫、小児腫瘍を始めとした疾患に対する陽子線治療の適応および治療技術の蓄積を得ることが可能となった。

このことに加え、先進医療として治療を実施するだけでなく、さらに保健医療化を目指すために必要であると考えられている一方で、これまで既存の施設では体制構築が容易ではなかった前向き臨床試験実施のための体制、例えばCRCによる臨床支援、

データセンター等による患者登録業務や観察結果の保存など、臨床研究支援体制構築がきわめて迅速に行われた。これは本事業による人的資源面での支援が得られたことに大きな意義があったと考えられる。

E. 結論

薬事法に基づく医療機器製造販売の承認を取得した次世代の粒子線治療装置であるスポットスキャンング照射技術を用いた陽子線治療装置を用い、本事業によって悪性腫瘍に対する放射線治療法の確立ならびに同機器を用いた治療の保険医療化のための前向き臨床試験の実施体制を構築・開始した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Shimizu S, Miyamoto N, Matsuura T, Fujii Y, Umezawa M, Umegaki K, Hiramoto K, Shirato H. A proton beam therapy system dedicated to spot-scanning increases accuracy with moving tumors by real-time imaging and gating and reduces equipment size. PLoS One 9(4):e94971. Apr 18. 2014
2. Shimizu S, Nishioka K, Suzuki R, Shinohara N, Maruyama S, Abe T, Kinoshita R, Katoh N, Onimaru R, Shirato H. Early results of urethral dose reduction and small safety margin in intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for localized prostate cancer using a real-time tumor-tracking radiotherapy (RTRT) system. Radiat Oncol.9(1):118. May 21. 2014
3. Shimizu S, Matsuura T, Umezawa M, Hiramoto K, Miyamoto N, Umegaki K, Shirato H. Preliminary analysis for integration of spot-scanning proton beam therapy and real-time imaging and gating. Phys Med. 2014 Apr 28. pii: S1120-1797(14)00057-X.

4. Onodera S, Aoyama H, Tha KK, Hashimoto N, Toyomaki A, Terae S, Shirato H. The value of 4-month neurocognitive function as an endpoint in brain metastases trials. J Neurooncol. Jul 19. 2014
5. Shimizu S, Matsuura T, Umezawa M, Hiramoto K, Miyamoto N, Umegaki K, Shirato H. Preliminary analysis for integration of spot-scanning proton beam therapy and real-time imaging and gating. Phys Med. 30(5) 555-558, 2014

2. 学会発表

1. Shimizu S, Takao S, Matsuura T, Miyamoto N, Baba R, Umekawa T, Matsuda K, Sasaki T, Nagamine Y, Umegaki K, Shirato H : Realization of the Cone Beam CT by FPDs That Mounted on the Spot-Scanning Dedicated Proton Beam Gantry. ASTRO 56th Annual meeting, San Francisco 2014.9.14-17
2. Shimizu S, Shirato H, Umegaki K, Hokin K. : Spot Scanning Proton beam therapy -State-of-the-art technology. Sakhalin Cancer Conference. Yuzhno-Sakhalinsk (Russia) 2014.10.1-3

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし