

平成28年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
（総括・分担）研究報告書

陽子線治療患者の前例登録実施状況調査と施設訪問調査研究

研究代表者 白土 博樹 北海道大学大学院医学研究院・教授

研究要旨

陽子線治療施設の臨床研究を本年度から進めるにあたり、各施設の臨床研究体制の実情を調査し、必要に応じて改善し、全例登録システムを活用した既存治療との安全性・効果の比較を次年度以降に可能とすることを研究目的とする。研究代表・分担研究者らがJASTROと連携し、全陽子線治療実施施設のアンケート調査を今年度中に行い、それに基づいて、各施設の臨床研究体制に必要な改善を教育的に行った。さらに、陽子線治療全施設への訪問調査プログラムを策定し、実際の訪問調査を開始し、これらにより、全体的な臨床研究体制の品質の均一化を図った。また、アンケートで、新しい先進医療Aの施設別予想症例数を把握し、日本全体での臨床研究スケジュールの精度を上げる第一歩を記した。

A．研究目的

2015年度の先進医療会議において、日本放射線腫瘍学会(JASTRO)が全陽子線・重粒子線治療施設を取りまとめ、先進医療Bでの臨床研究を進める一方で、それ以外の疾患・病態に関しては、統一治療方針での治療、全例登録、施設訪問調査を必須とする先進医療Aで行うことが定められた。

本研究は、このような陽子線治療施設の先進医療Aをすすめるにあたり、各施設の臨床研究体制の実情を調査し、必要に応じて改善し、全例登録システムを活用した既存治療との安全性・効果の比較を次年度以降に可能とすることを研究目的とする。

B．研究方法

全粒子線治療実施施設の臨床研究体制に関するアンケート調査実施

研究代表・分担研究者らがJASTROと連携し、全陽子線治療実施施設のアンケート調査を今年度中に行い、それに基づいて、各施設の臨床研究体制に必要な改善を教育的に行う。

陽子線治療全施設への訪問調査プログラムを策定

全陽子線治療実施施設アンケート調査に基づき、共同臨床研究の施設基盤を整備し、各施設陽子線治療の診療実態を明らかにするための訪問調査のプログラムを作成する。今年度訪問する施設と、訪問時に調査する項目を決定し、実際に2施設の訪問調査を行い、施設訪問調査の結果は、各医療施設に報告し改善を促す。同訪問調査は、先進医療会議の決定で、本年度から開始することが必要であり、訪問調査のプログラム策定を本年度中に完了する。

実際の訪問調査を実施

訪問調査メンバーは、日本放射線腫瘍学会粒子線治療委員会から委員として、北海道大学病院への訪問では、沖本智昭、寺嶋千貴、相部則博の計3名が札幌に来て、直接、訪問調査を行い、白土博樹、清水伸一、井田頼子などが対応した。兵庫粒子線医療センターへは、白土博樹、清水伸一、林宏至の計3名が訪問し調査を行った。訪問受け入れ側の兵庫県立粒子線医療センターは、沖本智昭院長、徳丸直郎副院長、寺嶋千貴放射線科長および山重政司事務部長、の4名が主に対応した。調査については施設訪問調査評価シート第二版を用い評価した。

具体的には以下の調査を行った。

1. 実施済みの先進医療Aに関して適応症は適切か。

2016年5月から6月に照射を開始した症例をカルテによる抽出調査を行った

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。

肝細胞癌陽子線治療症例について確認

3. 先進医療Aの計画に沿った患者経過観察体制ができているか。

経過観察体制を経過観察室を訪室し実地で確認した

4. データベースを入力する人材は確保されているか。

専従担当者への面接、説明による確認を行った

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。

5-7項、条例および届出書類等を確認した

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。  
8-10 項、届出書類での確認に加え照射室、治療計画室を訪れ直接実地対面にて各職確認および現状説明を聞いた。

11. 先進医療実施施設として資格を有しているか。

(ア) 医療機器保守管理体制が整備されているか。

(イ) 倫理委員会は設置されており、必要な場合事前に開催されているか。

(ウ) 医療安全管理委員会が設置されているか。

医療機器保守管理体制の整備、倫理委員会の設置及び開催状況、医療安全管理委員会の設置状況を口頭にて説明を受け、整備、開催、設置の現状を確認した

12. 日本放射線腫瘍学会への症例登録は適切か。  
症例登録の手順及び現状を確認した

13. 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。

14. 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。

13,14 項、症例リストを元にランダムに抽出した患者を実際にカルテ上で文書が使用されていることおよび文書の保管状況及び統一治療方針に基づいた治療が実施されていることを確認した

15. 都道府県がん診療拠点病院に準じたカンサーボードが設置され適切に開催されているか。

カンサーボードが開催されている状況を見学し 4 症例の検討を実地で確認した。泌尿器科領域に関しては現在体制構築中であることの説明を受けた。

16. 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。

(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)」及び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号)を遵守して実施する。

C. 研究結果

全粒子線治療実施施設の臨床研究体制に関するアンケート調査実施

調査の概要：粒子線治療の実施施設を対象にアンケート調査を実施し、学会による訪問調査により実態をチェックするための基礎資料とする。

調査実施期間：2016年10月25日～2016年11月8日

調査方法：先進医療実施各施設にアンケート用紙をメール送付し、メールにて回答用紙を回収。

調査対象：粒子線治療実施施設 16 施設 (先進医療予定 1 施設を含む)

回収施設数：16 施設

アンケート結果は、以下に公表した。

<http://proton-net.jp/report/>

その中で、以下のような回答が得られた。

設問 5 新たな先進医療 A の枠組みに関して、施設基準について、都道府県がん診療連携拠点病院に準じたカンサーボードの設置(有しない場合は当該病院との連携)が必要です。以下から一つお選びください。

<自施設内のカンサーボードを活用している場合>

1. 既存の自施設内のカンサーボードのままである。

2. 既存の自施設内カンサーボードに新たなメンバーを加えた。

3. 自施設内に新たにカンサーボードを立ち上げた、あるいは追加した。

4. 自施設にはカンサーボードを立ち上げるだけのメンバーがいないため、あらたに非常勤医師を雇用し、定期的に自施設内で行うこととした。

<自施設にはカンサーボードを立ち上げるだけのメンバーがいないため、都道府県がん診療連携拠点病院と連携している場合>

5. このカンサーボードを、以前と同様の頻度で、活用している。

6. このカンサーボードを、以前よりも多い頻度で、活用している。

7. 新たに、粒子線治療のために、カンサーボードを立ち上げた。

	カンサーボードの設置状況	施設数
自施設のカンサーボードを活用	自施設内カンサーボードのままである	3
	新メンバーを加えた	3
	自施設内に新たに立ち上げた、追加した	6
	自施設で定期的に行うため非常勤講師を雇用	0
都道府県がん診療連携拠点病院と連携	以前と同様の頻度で活用	0
	以前より多い頻度で活用	1
	新たにカンサーボードを立ち上げた	2

設問 7 学会指定のデータベースに、本年 5 月 1 日以降に治療を開始した全症例の登録を行う必要がありますが、これに関して質問しますので、一つ選んでお答えください。

1. 全例登録用データベースへの入力に関して、倫理委員会で承認され、入力を開始あるいは開始準備中で、技術的・人員的問題もない。

2. 全例登録用データベースへの入力に関して、倫理委員会で承認され、入力を開始あるいは開始準備中

備中であるが、技術的・人力的問題がある。

3. 全例登録用データベースへの入力に関して、倫理委員会で承認されず、入力を開始することができないのである。

4. 全例登録用データベースへの入力を行う予定はない。

	全例登録用データベースの入力について	施設数
1	入力を開始または準備中で技術的・人的問題もない	4
2	入力を開始または準備中だが技術的・人的問題がある	11
3	倫理委員会で未承認のため入力を開始できない	0
4	入力を行う予定はない	0

設問 12 貴施設にて、自由診療を行っている場合、その全体数、そのうちの外国人数をお教えてください。

	2014年7月 ～2015年6月			2015年7月 ～2016年6月			2016年7月 ～2016年9月		
	自由診療 全体	自由診療 以外患者 負担なし	うち 外国 人数	自由診療 全体	自由診療 以外患者 負担なし	うち 外国 人数	自由診療 全体	自由診療 以外患者 負担なし	うち 外国 人数
陽子線 治療 施設	49	38	38	71	50	66	35	2	13
重粒子 線治療 施設	30	167	33	25	150	28	6	12	6
合計	79	205	71	96	200	94	41	14	19

設問 15 JASTRO 理事会で承認された決定事項として、「同じ病態では先進医療 B を優先させ、適格基準を満たした場合には、先進医療 B の実施施設に紹介すること」が必要です（先進医療会議 2016.9.8.資料）。先進医療 B の実施施設は、先進医療を実施している医療機関一覧（<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/sensiniryu/kikan02.html>）にて確認できます。それぞれの適格基準等は、JASTRO のホームページ等に載せていく予定です。

1. 本方針に従っており、患者を他施設へ紹介するか、治療自体を行ってはならないことを理解しているおり、そのように対応してきた。
2. 本方針に従っており、患者を他施設へ紹介するか、治療自体を行ってはならないことを理解していたが、先進医療 B の実施施設の情報が必要で、いままで自施設で治療してしまったが、今後は、そのように対応していく。
3. 本方針に従っているが、患者本人がこれを拒否した場合には、自施設で治療を行ってよいと誤解していたが、今後は、そのように対応していく。
4. 他施設へ先進医療 B の適応患者を紹介する

予定はない。

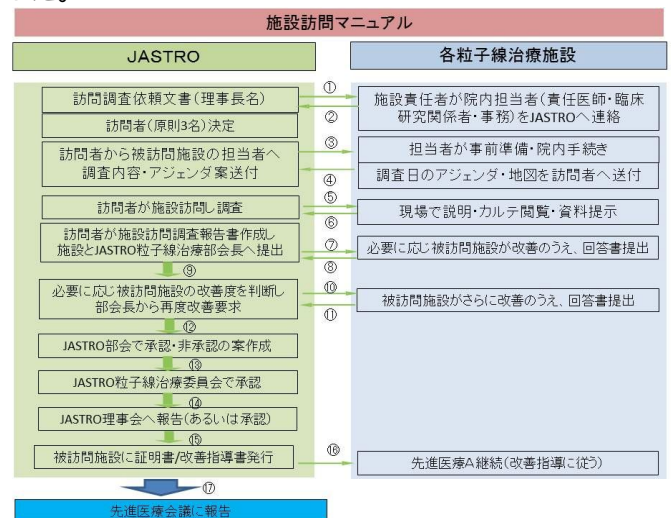
	先進医療 B 実施施設への紹介について	施設数
1	JASTRO 決定事項について理解しており、対応してきた	8
2	JASTRO 決定事項について理解していたが、実施施設情報が不足し自施設で治療していたが、今後は対応していく	3
3	JASTRO 決定事項に従っているが、患者が拒否した場合は自施設で治療を行ってよいと誤解。今後は対応していく	4
4	他施設に適応患者を紹介する予定はない	0

全例登録のデータベース (PROTON-NET) に登録された 2 月分のデータは以下であった。

全例登録状況：施設別適用医療制度別件数				
対象：2016年5月1日～2016年6月30日に陽子線治療を開始した症例				
※()内は各施設の全体患者数に対する割合				
施設	患者数			
	全体	先進医療	その他の臨床研究	自由診療
全体	383(100.0)	368(96.1)	1(0.3)	14(3.7)
北海道大学病院 放射線治療科	9(100.0)	9(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
南東北がん陽子線治療センター 放射線治療科	56(100.0)	56(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
筑波大学附属病院 放射線腫瘍科	44(100.0)	41(93.2)	0(0.0)	3(6.8)
国立がん研究センター東病院 放射線治療科	38(100.0)	34(89.5)	1(2.6)	3(7.9)
福井県立病院 陽子線がん治療センター	19(100.0)	19(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
相澤病院 陽子線治療センター	10(100.0)	8(80.0)	0(0.0)	2(20.0)
静岡がんセンター 放射線・陽子線治療センター	15(100.0)	15(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
名古屋市長西医療センター 陽子線治療科	68(100.0)	68(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
兵庫県立粒子線医療センター 放射線科	66(100.0)	64(97.0)	0(0.0)	2(3.0)
津山中央病院 放射線科	3(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(100.0)
メディポ国際陽子線治療センター 放射線科	55(100.0)	54(98.2)	0(0.0)	1(1.8)

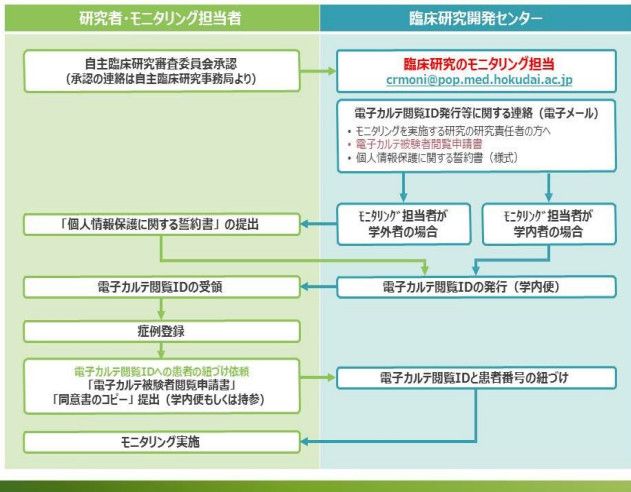
陽子線治療全施設への訪問調査プログラムを策定

この経験に基づき、今後は、以下の要領で JASTRO からの各粒子線治療施設への訪問調査を行うこととした。



なお、各施設でカルテを供覧するために、以下のマニュアルを作成した。

## 臨床研究のモニタリング専用電子カルテ閲覧IDの発行について



その他、病院法網調査依頼文書、訪問調査\_\_アジェンダ、調査表などを作成した。

〇〇〇病院  
病院長  
〇〇〇〇殿  
御机下

日本放射線腫瘍学会  
理事長 茂松直之

拝啓

陽子線治療ならびに重粒子線治療（以下、線子線治療）の先進医療に関して、日本放射線腫瘍学会は、治療患者の全例登録および施設訪問を行うこととなっております。このたび、日本放射線腫瘍学会としては、貴施設への訪問調査をさせて頂きたく、ご連絡させて頂きました。

平成29年1月11日午後2時～5時および1月12日午前9時～12時  
場所： 北海道大学病院陽子線治療センター  
訪問調査員： 2名  
調査内容：  
① 治療患者のキャンサーボードでの症例検討の実態調査  
② 先進医療実施患者のIC取得・診療録の記載・経過観察状況  
③ 先進医療Aの患者に関するデータベースへの登録状況  
④ 先進医療Aと先進医療Bの症例選択基準の遵守状況  
⑤ スタッフ・装置の充足状況  
⑥ その他

なお、訪問調査に必要な手続きに関しましては、貴院の線子線治療センター責任者の方のご連絡先をお教えいただけますと幸いです。  
線子線治療の先進医療の節度ある発展のため、ご協力いただけますよう、なにとぞ、よろしくお願い申し上げます。

敬具

日本放射線腫瘍学会訪問調査	
2017年1月11日(水)	司会進行 日本放射線腫瘍学会粒子線治療委員会 沖本智昭
14:00-14:10	ご挨拶 日本放射線腫瘍学会粒子線治療委員会 沖本智昭 自己紹介 日本放射線腫瘍学会粒子線治療委員 寺嶋千貴 相部則博
	陽子線治療センター長 白土博樹 副センター長 清水伸一 放射線医学分野学術研究員 井田頼子
14:15-15:15	第一部 質疑応答
15:30-16:30	第二部 質疑応答
16:30-17:00	陽子線治療センター施設見学
1月12日(木)	
9:00-10:00	CRCへのインタビュー 陽子線治療センター 竹村優利子
10:15-11:00	データセンター員学 臨床研究開発センター データ管理部門長 磯江敏幸 西村千佳子
11:00-12:00	総評 沖本智昭

## 実際の訪問調査を実施

### a. 北海道大学病院への訪問調査結果

調査結果については、調査員各々が施設訪問調査評価シートを用い評価した。最終的な調査結果は日本放射線腫瘍学会から行う事になるが、特に改善が必要と思われる点は無いと思われた。ただし問題点もあり施設の特徴に応じて調査方法を工夫する必要がある



あると感じたので以下に問題点を記載する。

今回の調査対象症例数は9症例と少なかったが、それでも全例についてカルテ記載や治療計画など全てを閲覧する事は時間的に無理であった。その理由の一つとして北海道大学の取り決めで電子カルテの閲覧は訪問調査員自ら行う事は禁止されている事があった。訪問調査員の指示で北海道大学陽子線治療センター側の担当者がカルテを開く必要があり効率が悪く時間を要した。

仮に兵庫県立粒子線医療センターに対して調査を行うと仮定した場合、兵庫県立粒子線医療センターではカルテの参照のみ可能な仮IDを発行する事で訪問調査員自らが電子カルテ閲覧できる体制にしているが、慣れない電子カルテの操作に時間がかかる事や同期間の症例数が約70例もある事から全例閲覧する事は不可能である。どの症例をどの程度調べるかについては調査側の更なる工夫が必要と思われた。

### b. 兵庫粒子線医療センター

第一回訪問調査報告書を元に特に電子カルテの閲覧方法による記載や治療内容の確認に時間を要することが問題点として指摘されていたことから、多くの時間を割くスケジュールを準備頂いた。午前・午後それぞれ1時間のカルテ参照で対象期間中患者数約70例のうち午前3例、午後5例、全体の1割強の確認となった。慣れによる確認数増加は見込めるがどの程度の抽出が妥当かのさらなる検討および今後のコンセンサス形成が望まれる。指摘事項としては、以前より施設で準備して用いてきた説明同意文書と統一説明文書の整合および保管方法について、泌尿器科系キャンサーボードの今後の構築方針、倫理指針等に関する教育・研究体制の遵守に関する件、倫



7. Mizumoto M, Murayama S, Akimoto T, Demizu Y, Fukushima T, Ishida Y, Oshiro Y, Numajiri H, Fuji H, Okumura T, Shirato H, Sakurai H. Proton beam therapy for pediatric malignancies: a retrospective observational multicenter study in Japan. *Cancer Med.* 2016 Jul;5(7):1519-25. doi: 10.1002/cam4.743.
  8. Okamoto S, Shiga T, Yasuda K, Watanabe S, Hirata K, Nishijima KI, Magota K, Kasai K, Onimaru R, Tuchiya K, Kuge Y, Shirato H, Tamaki N. The reoxygenation of hypoxia and the reduction of glucose metabolism in head and neck cancer by fractionated radiotherapy with intensity-modulated radiation therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016 Nov;43(12):2147-2154.
  9. Hamada T, Sutherland K, Ishikawa M, Miyamoto N, Honma S, Shirato H, Honma K. In vivo imaging of clock gene expression in multiple tissues of freely moving mice. *Nat Commun.* 2016 Jun 10;7:11705. doi: 10.1038/ncomms11705.
  10. Narita H, Tha KK, Hashimoto N, Hamaguchi H, Nakagawa S, Shirato H, Kusumi I. Mean kurtosis alterations of cerebral white matter in patients with schizophrenia revealed by diffusion kurtosis imaging. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2016 Nov 3;71:169-75. doi: 10.1016/j.pnpbp.2016.07.011.
  11. Cui Y, Song J, Pollom E, Alagappan M, Shirato H, Chang DT, Koong AC, Li R. Quantitative Analysis of (18)F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Identifies Novel Prognostic Imaging Biomarkers in Locally Advanced Pancreatic Cancer Patients Treated With Stereotactic Body Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016 Sep 1;96(1):102-9. doi: 10.1016/j.ijrobp.2016.04.034.
  12. Niibe Y, Nishimura T, Inoue T, Karasawa K, Shioyama Y, Jingu K, Shirato H. Oligo-recurrence predicts favorable prognosis of brain-only oligometastases in patients with non-small cell lung cancer treated with stereotactic radiosurgery or stereotactic radiotherapy: a multi-institutional study of 61 subjects. *BMC Cancer.* 2016 Aug 19;16(1):659. doi: 10.1186/s12885-016-2680-8.
  13. Homma A, Hatakeyama H, Mizumachi T, Kano S, Sakashita T, Kuramoto R, Nakamaru Y, Onimaru R, Tsuchiya K, Yoshida D, Yasuda K, Shirato H, Fukuda S. A Retrospective Study of G-Tube Use in Japanese Patients Treated with Concurrent Chemoradiotherapy for Hypopharyngeal Cancer. *PLoS One.* 2016 Aug 24;11(8):e0161734. doi: 10.1371/journal.pone.0161734.
2. 学会発表
    1. Wu PH, Onodera Y, Ichikawa Y, Watanabe Y, Qian W, Hashimoto T, Shirato H, Nam JM: Gold nanoparticles with RGD peptide in radiotherapy suppress the invasion activity of breast cancer cells. ASTRO 2016 Annual Meeting, Boston, 2016.9.25-28.
    2. Shimizu S, Katoh N, Takao S, Matsuura T, Miyamoto N, Hashimoto T, Nishioka K, Yoshimura T, Umegaki K, Shirato H: Treatment Time and Dose Rate Analysis for Respiratory Moving Liver Tumor Using Real-time-image Gated Spot Scanning Proton Beam Therapy System. ASTRO 2016 Annual Meeting, Boston, 2016.9.25-28.
    3. Kinoshita R, Shimizu S, Nishikawa Y, Nishioka K, Hashimoto T, Suzuki R, Shirato H: Radiation dose to internal mammary lymph node in standard tangential breast irradiation. ASTRO 2016 Annual Meeting, Boston, 2016.9.25-28.
    4. Uchinami Y, Katoh N, Abo D, Harada K, Inoue T, Taguchi H, Onimaru R, Shimizu S, Sakuhara Y, Ogawa K, Kamiyama T, Shirato H: Stereotactic Body Radiation Therapy Using a Real-time Tumor-Tracking Radiation Therapy System for Hepatocellular Carcinomas. ASTRO 2016 Annual Meeting, Boston, 2016.9.25-28.
    5. Tsuchiya K, Yasuda K, Hashimoto T, Takao S, Umegaki K, Shirato H: On-board cone-beam computed tomography with spot-scanning proton therapy system is useful for considering of replanning in head and neck region: case presentation. Particle Therapy Co-Operative Group, North America 3rd Annual Conference, Memphis, 2016.10.23-26.
    6. Hashimoto T, Takao S, Matsuura T, Shimizu S, Umegaki K, Shirato H: Seamless spot-scanning proton beam therapy for unresectable, large (> 25 cm) soft tissue and bone sarcomas: two case reports. Particle Therapy Co-Operative Group, North America 3rd Annual Conference, Memphis, 2016.10.23-26.

### 3.その他

( 発表誌名巻号・頁・発行年等も記入 )

#### H . 知的財産権の出願・登録状況

( 予定を含む。 )

1. 特許取得  
   該当なし
2. 実用新案登録  
   該当なし