

平成 2 8 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

陽子線治療患者の全例登録実施状況調査と施設訪問調査研究

平成28年度 総括研究報告書

研究代表者 白土 博樹

平成 2 9 ( 2 0 1 7 ) 年 5 月

## 目 次

### I . 総括研究報告

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	-----	1
白土博樹		
(資料) 粒子線治療先進医療実施施設アンケート調査用紙		

### II . 分担研究報告

1 . 訪問調査プログラム策定・訪問調査実施に関する研究	-----	18
櫻井 英幸		
2 . 訪問調査プログラム策定・訪問調査実施に関する研究	-----	21
秋元 哲夫		
3 . 訪問調査プログラム策定・訪問調査実施に関する研究	-----	23
村山 重行		
4 . 訪問調査プログラム策定・訪問調査実施に関する研究	-----	25
沖本 智昭		
5 . アンケート調査結果等のホームページ作成に関する研究	-----	27
清水 伸一		
6 . 訪問調査実施支援と臨床研究(観察研究)の実施支援に関する研究	---	29
佐藤 典宏		

III . 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	30
----------------------	-------	----

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いけ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していたが、先進医療 B の実施施設の情報不足、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。

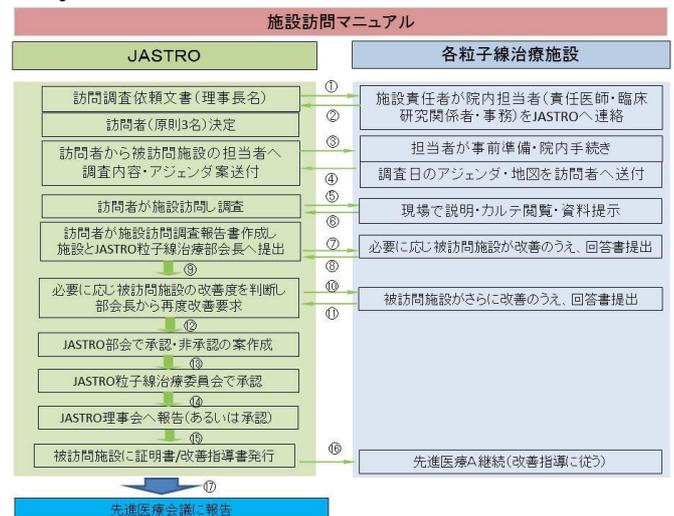
	先進医療 B 実施施設への紹介について	施設数
1	JASTRO 決定事項について理解しており、対応してきた	8
2	JASTRO 決定事項について理解していたが、実施施設情報が不足し自施設で治療していたが、今後は対応していく	3
3	JASTRO 決定事項に従っているが、患者が拒否した場合は自施設で治療を行ってよいと誤解。今後は対応していく	4
4	他施設に適応患者を紹介する予定はない	0

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)
名古屋国立西側医療センター 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)

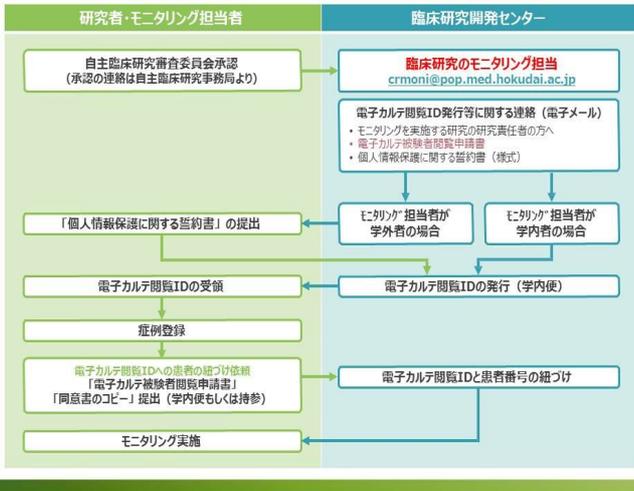
陽子線治療全施設への訪問調査プログラムを策定

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)	可会進行 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

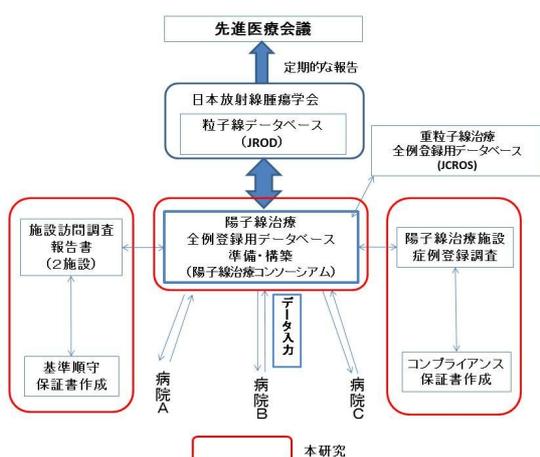
理委員会の開催頻度等があった。経過観察体制および患者記載資料の原資料としての取扱いなど、既に構築・運用されているシステムの活用を先進医療実施体制の中でどのように認証していくことができるか、JASTROとの協力体制の基で今後議論が望まれる点として挙げられた。

#### D. 考察

- アンケートでは、すべての陽子線治療施設で、予定通り、統一治療方針への変更がなされ、全例登録がなされていたことは注目に値する。
- 先進医療の統一方針を決定するなどにより、粒子線治療の適応疾患が、変わりつつあることが示された。
- 2016年5 - 6月では、383例が治療され、そのうち368例が先進医療で、14例が自由診療であった。その評価は、どの視点で見るかによって、異なる。
- 同時期の日本人は375例で、外国人は8例であった。
- 新しい先進医療の取り決めにより、各施設でのキャンサーボードの整備が進んだ。
- キャンサーボードの定義が、施設ごとで若干異なっていたため、再度、正確な議論が必要であることがわかった。
- 統一治療方針の記載ミスや不十分な点があり、これに対する早急な改正が必要であることがわかった。
- 訪問調査により、施設間の臨床試験に対する認識の差が減少しつつあることが示された。

#### E. 結論

本調査により、以下の示す、JASTROが粒子線治療の品質を担保しながら、エビデンスを出していくという新たな仕組みが、順調に進みだしていることが示された。



次年度からは、全施設への訪問を実施する予定であり、本研究による訪問調査のマニュアル作成が、それに役立つと思われる。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- Yoshimura T, Kinoshita R, Onodera S, Toramatsu C, Suzuki R, Ito YM, Takao S, Matsuura T, Matsuzaki Y, Umegaki K, Shirato H, Shimizu S. NTCP modeling analysis of acute hematologic toxicity in whole pelvic radiation therapy for gynecologic malignancies - A dosimetric comparison of IMRT and spot-scanning proton therapy (SSPT). *Phys Med.* 2016 Sep;32(9):1095-102. doi: 10.1016/j.ejmp.2016.08.007.
- Maeda K, Yasui H, Matsuura T, Yamamori T, Suzuki M, Nagane M, Nam JM, Inanami O, Shirato H. Evaluation of the relative biological effectiveness of spot-scanning proton irradiation in vitro. *J Radiat Res.* 2016 Jun;57(3):307-11. doi: 10.1093/jrr/rrv101.
- Yamada T, Miyamoto N, Matsuura T, Takao S, Fujii Y, Matsuzaki Y, Koyano H, Umezawa M, Nihongi H, Shimizu S, Shirato H, Umegaki K. Optimization and evaluation of multiple gating beam delivery in a synchrotron-based proton beam scanning system using a real-time imaging technique. *Phys Med.* 2016 Jul;32(7):932-7. doi: 10.1016/j.ejmp.2016.06.002.
- Tamura M, Sakurai H, Mizumoto M, Kamizawa S, Murayama S, Yamashita H, Takao S, Suzuki R, Shirato H, Ito YM. Lifetime attributable risk of radiation-induced secondary cancer from proton beam therapy compared with that of intensity-modulated X-ray therapy in randomly sampled pediatric cancer patients. *J Radiat Res.* 2016 Oct 27.
- Kanehira T, Matsuura T, Takao S, Matsuzaki Y, Fujii Y, Fujii T, Ito YM, Miyamoto N, Inoue T, Katoh N, Shimizu S, Umegaki K, Shirato H. Impact of Real-Time Image Gating on Spot Scanning Proton Therapy for Lung Tumors: A Simulation Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016 Sep 28. pii: S0360-3016(16)33238-2. doi: 10.1016/j.ijrobp.2016.09.027.
- Maeda K, Yasui H, Yamamori T, Matsuura T, Takao S, Suzuki M, Matsuda A, Inanami O, Shirato H. A Nucleoside Anticancer Drug, 1-(3-C-Ethynyl)-D-Ribo- Pentofuranosyl) Cytosine, Induces Depth-Dependent Enhancement of Tumor Cell Death in Spread-Out Bragg Peak (SOBP) of Proton Beam. *PLoS One.* 2016 Nov 22;11(11):e0166848. doi: 10.1371/journal.pone.0166848.

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

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

訪問調査プログラム策定・訪問調査実施に関する研究

研究分担者 櫻井 英幸 筑波大学附属病院・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、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ための全例登録システムへの患者登録を行い、全国の登録状況を確認した。JASTROと連携し、全陽子線治療実施施設のアンケート調査に対応し、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、訪問調査実施に関するマニュアル作成に合意に至った。

A. 研究目的

本研究は、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

(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)を遵守して実施した。

C. 研究結果

- アンケートでは、すべての陽子線治療施設で、予定通り、統一治療方針への変更がなされ、全例登録がなされていたことは注目に値する。
- 先進医療の統一方針を決定するなどにより、粒子線治療の適応疾患が、変わりつつあることが示された。
- 2016年5 - 6月では、383例が治療され、そのうち368例が先進医療で、14例が自由診療であった。
- 同時期の日本人は375例で、外国人は8例であった。

D. 考察

- 新しい先進医療の取り決めにより、各施設でのキャンサーボードの整備が進んだ。
- キャンサーボードの定義が、施設ごとで若干異なっていたため、再度、正確な議論が必要であることがわかった。
- 統一治療方針の記載ミスや不十分な点があり、これに対する早急な改正が必要であることがわかった。
- 訪問調査により、施設間の臨床試験に対する認識の差が減少しつつあることが示された。

E. 結論

本調査により、JASTROが粒子線治療の品質を担保しながら、エビデンスを出していくという新たな仕組みが、順調に進みだしていることが示された。次年度からは、全施設への訪問を実施する予定であり、本研究による訪問調査のマニュアル作成が、それに役立つと思われる。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Demizu Y, Mizumoto M, Onoe T, Nakamura N, Kikuchi Y, Shibata T, Okimoto T, Sakurai H, Akimoto T, Ono K, Daimon T, Murayama S. Proton beam therapy for bone sarcomas of the skull base and spine: Aretrospeyive nationwide multicenter study in Japan. *Cancer Sci.* 2017;open access:6.
2. Oshiro Y, Mizumoto M, Okumura T, Fukuda K, Fukumitsu N, Abei M, Ishikawa H, Takizawa D, Sakurai H. Analysis of repeated proton beam therapy for patients with hepatocellular carcinoma. *Radiother Oncol.* 2017 Mar 30. pii: S0167-8140(17)30100-7. doi: 10.1016/j.radonc.2017.03.004.
3. Takaoka E.I, Miyazaki J, Ishikawa H, Kawai K, Kimura T, Ishitsuka R, Kojima T, Kanuma R, Takizawa D, Okumura T, Sakurai H. and Nishiyama, H. Long-term single-institute experience with trimodal bladder-preserving therapy with proton beam therapy for muscle-invasive bladder cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 2017 Jan;47(1):67-73. doi: 10.1093/jjco/hyw151.

4. Fukuda K, Okumura T, Abei M, Fukumitsu N, Ishige K, Mizumoto M, Hasegawa N, Numajiri H, Ohnishi K, Ishikawa H, Tsuboi K, Sakurai H, Hyodo I. Long-term outcomes of proton beam therapy in patients with previously untreated hepatocellular carcinoma. *Cancer Sci.* 2017;108:497-503.
5. Zenda S, Akimoto T, Mizumoto M, Hayashi R, Arahira S, Okumura T, Sakurai H. Phase II study of proton beam therapy as a nonsurgical approach for mucosal melanoma of the nasal cavity or para-nasal sinuses. *Radiother Oncol.* 2016;118(2):267-71.
6. Watanabe M, Tada M, Satomi T, Chikazu D, Mizumoto M, Sakurai H. Metastatic rectal adenocarcinoma in the mandibular gingiva: a case report. *World J Surg Oncol.* 2016;14(1):199.
7. Tamura M, Sakurai H, Mizumoto M, Kamizawa S, Murayama S, Yamashita H, Takao S, Suzuki R, Shirato H, Ito YM. Lifetime attributable risk of radiation-induced secondary cancer from proton beam therapy compared with that of intensity-modulated X-ray therapy in randomly sampled pediatric cancer patients. *J Radiat Res.* 2016;1-9. doi:10.1093/jrr/rrw088
8. Mori Y, Isobe T, Yamaguchi Y, Takei H, Kamizawa S, Terunuma T, Sato E, Takada K, Tadano K, Yoshimura Y, Sakurai H, Sakae T. Development of simple high-precision two-dimensional dose-distribution measurement method for proton beam therapy using imaging plate and EBT3. *Australas Phys Eng Sci Med.* 2016;39(3):687-96. doi:10.1007/s13246-016-0464-8.
9. Mizumoto M, Yamamoto T, Ishikawa E, Matsuda M, Takano S, Ishikawa H, Okumura T, Sakurai H, Matsumura A, Tsuboi K. Proton beam therapy with concurrent chemotherapy for glioblastoma multiforme: comparison of nimustine hydrochloride and temozolomide. *J Neurooncol.* 2016;130(1):165-70.
10. 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;5(7):1519-25. doi:10.1002/cam4.743.
11. Mizumoto M, Murayama S, Akimoto T, Demizu Y, Fukushima T, Ishida Y, Oshiro Y, Numajiri H, Fuji H, Okumura T, Shirato H, Hideyuki S. Long-term follow-up after proton beam therapy for pediatric tumors: A Japanese national survey. *Cancer Sci.* 2016.
12. Hayashi Y, Mizumoto M, Akutsu H, Takano S, Matsumura A, Okumura T, Kawabe T, Zenkoh J, Sakurai H, Tsuboi K. Hyperfractionated high-dose proton beam radiotherapy for clival chordomas after surgical removal. *Br J Radiol.* 2016;89(1063):20151051. doi:10.1259/bir.20151051
13. Fukumitsu N, Okumura T, Takizawa D, Numajiri H, Ohnishi K, Mizumoto M, Aihara T, Ishikawa H, Tsuboi K, Sakurai H. Proton beam therapy for liver metastases from gastric cancer. *J Radiat Res.* 2016 Dec 14. doi:10.1093/jrr/rrw102
14. Sakurai, H., Ishikawa, H. and Okumura, T. Proton beam therapy in Japan: current and future status. *Jpn J Clin Oncol.* 2016 Oct;46(10):885-892.
15. HK L, Matsumoto Y, Furusawa Y, Kamada T. PU-H71, a novel Hsp90 inhibitor, as a potential cancer-specific sensitizer to carbon-ion beam therapy. *J Radiat Res.* 2016;57(5):572-5.
16. 大西かよ子, 石川仁, 粟飯原輝人, 斎藤高, 櫻井英幸. 悪性黒色腫 鼻・副鼻腔悪性黒色腫に対する陽子線治療. *頭頸部癌学 - 診断と治療の最新研究動向.* 2017;75(増刊号 2):556-60.
17. 櫻井英幸, 木元拓也. 陽子線治療の歴史を今、振り返る. *京都府立医科大学雑誌,* 2016;26(2)77-81
18. 櫻井英幸, 奥村敏之, 石川仁, 福光延吉, 粟飯原輝人, 大西かよ子, 水本斉志, 大城佳子, 沼尻晴子, 瀧澤大地, 斎藤高, 田中圭一, 加沼玲子, 三浦航星, 坪井康次, 榮武二. 粒子線治療の適応疾患と世界動向. *Current Therapy.* 2016;34(5):418-23.
19. 水本斉志, 大城佳子, 櫻井英幸. 小児腫瘍に対する陽子線治療. *臨床放射線.* 2016;61(10):1193-200.
20. 奥村敏之, 福光延吉, 水本斉志, 安部井誠人, 福田邦明, 石毛和紀, 長谷川直之, 石川仁, 大西かよ子, 沼尻晴子, 粟飯原輝人, 坪井康次, 榮武二, 櫻井英幸. 肝内胆管癌の陽子線治療. *肝胆膵.* 2016;72(1):127-32.
21. 櫻井英幸. 本邦での陽子線治療の現状と統一治療方針. *Rad Fan 放射線治療 情報 BOOK 2016/メディカルアイ (11月臨時増刊).* 2016;14(14):64-6.

2. 学会発表  
該当なし

(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
3. その他

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

訪問調査プログラム策定・訪問調査実施に関する研究

研究分担者 秋元 哲夫 国立がん研究センター東病院・分野長

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、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ための全例登録システムへの患者登録を行い、全国の登録状況を確認した。JASTROと連携し、全陽子線治療実施施設のアンケート調査に対応し、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、訪問調査実施に関するマニュアル作成に合意に至った。

A．研究目的

本研究は、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

（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）を遵守して実施した。

C．研究結果

- アンケートでは、すべての陽子線治療施設で、予定通り、統一治療方針への変更がなされ、全例登録がなされていたことは注目に値する。
- 先進医療の統一方針を決定するなどにより、粒子線治療の適応疾患が、変わりつつあることが示された。
- 2016年5 - 6月では、383例が治療され、そのうち368例が先進医療で、14例が自由診療であった。
- 同時期の日本人は375例で、外国人は8例であった。

D．考察

- 新しい先進医療の取り決めにより、各施設でのキャンサーボードの整備が進んだ。
- キャンサーボードの定義が、施設ごとで若干異なっていたため、再度、正確な議論が必要であることがわかった。
- 統一治療方針の記載ミスや不十分な点があり、これに対する早急な改正が必要であることがわかった。

- 訪問調査により、施設間の臨床試験に対する認識の差が減少しつつあることが示された。

E．結論

本調査により、JASTROが粒子線治療の品質を担保しながら、エビデンスを出していくという新たな仕組みが、順調に進みだしていることが示された。次年度からは、全施設への訪問を実施する予定であり、本研究による訪問調査のマニュアル作成が、それに役立つと思われる。

F．健康危険情報

G．研究発表

1. 論文発表

- Kohno R, Hotta K, Dohmae T, Matsuzaki Y, Nishio T, Akimoto T, Tachikawa T, Asaba T, Inoue J, Ochi T, Yamada M, Miyanaga H. Continuous Line Scanning System for Proton Beam Therapy. 2017 Int J Particle Therapy in press.
- Demizu Y, Mizumoto M, Onoe T, Nakamura N, Kikuchi Y, Shibata T, Okimoto T, Hideyuki S, Akimoto T, Ono K, Daimon T, Murayama S. Proton beam therapy for bone sarcomas of the skull base and spine: A retrospective nationwide multicenter study in Japan. Cancer Sci. 2017.
- Nakamura N, Zenda S, Tahara M, Okano S, Hayashi R, Hojo H, Hotta K, Kito S, Motegi A, Arahira S, Tachibana H, Akimoto T. Proton beam therapy for olfactory neuroblastoma. Radiother Oncol. 122(3): 368-372, 2017.

4. Wu CT, Motegi A, Motegi K, Hotta K, Kohno R, Tachibana H, Kumagai M, Nakamura N, Hojo H, Niho S, Goto K, Akimoto T. Dosimetric comparison between proton beam therapy and photon radiation therapy for locally advanced non-small cell lung cancer. Jpn J Clin Oncol. 2016 in press
5. Zenke Y, Umemura S, Motegi A, Furukawa K, Kirita K, Matsumoto S, Yoh K, Niho S, Ohmatsu H, Tsuboi M, Akimoto T, Goto K. Acute and Progressive Tracheal Stenosis after Proton Beam Therapy with Concurrent Chemotherapy for Non-Small Cell Lung Cancer. J Thorac Oncol. 11(7): 1181-3, 2016.
6. 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. 5(7): 1519-25, 2016.
7. Zenda S, Akimoto T, Mizumoto M, Hayashi R, Arahira S, Okumura T, Sakurai H. Phase II study of proton beam therapy as a nonsurgical approach for mucosal melanoma of the nasal cavity or para-nasal sinuses. Radiother Oncol. 118(2): 267-71, 2016.
8. Mizutani S, Takada Y, Kohno R, Hotta K, Tansho R, Akimoto T; Application of dose kernel calculation using a simplified Monte Carlo method to treatment planning for scanned proton beams; Accepted in J. Appl. Clin. Med. Phys 8; 17(2): 574, 2016.

2. 学会発表  
該当なし

( 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

3. その他

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

訪問調査プログラム策定・訪問調査実施に関する研究

研究分担者 村山 重行 静岡県立静岡がんセンター陽子線・部長

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、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ための全例登録システムへの患者登録を行い、全国の登録状況を確認した。JASTROと連携し、全陽子線治療実施施設のアンケート調査に対応し、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、訪問調査実施に関するマニュアル作成に合意に至った。

A．研究目的

本研究は、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

（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）を遵守して実施した。

C．研究結果

- ・アンケートでは、すべての陽子線治療施設で、予定通り、統一治療方針への変更がなされ、全例登録がなされていたことは注目に値する。
- ・先進医療の統一方針を決定するなどにより、粒子線治療の適応疾患が、変わりつつあることが示された。
- ・2016年5 - 6月では、383例が治療され、そのうち368例が先進医療で、14例が自由診療であった。
- ・同時期の日本人は375例で、外国人は8例であった。

D．考察

- ・新しい先進医療の取り決めにより、各施設でのキャンサーボードの整備が進んだ。
- ・キャンサーボードの定義が、施設ごとで若干異なっていたため、再度、正確な議論が必要であることがわかった。
- ・統一治療方針の記載ミスや不十分な点があり、これに対する早急な改正が必要であることがわかった。

- ・訪問調査により、施設間の臨床試験に対する認識の差が減少しつつあることが示された。

E．結論

本調査により、JASTROが粒子線治療の品質を担保しながら、エビデンスを出していくという新たな仕組みが、順調に進みだしていることが示された。次年度からは、全施設への訪問を実施する予定であり、本研究による訪問調査のマニュアル作成が、それに役立つと思われる。

F．健康危険情報

G．研究発表

1. 論文発表
1. 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 Medicine 2016; 5(7):1519– 1525.
2. Harada H, Fuji H, Ono A, Kenmotsu H, Naito T, Yamashita H, Asakura H, Nishimura T, Takahashi T, Murayama S : Dose escalation study of proton beam therapy with concurrent chemotherapy for stage III non-small cell lung cancer. Cancer Sci. 2016 Jul;107(7):1018-21.
3. Kojima H, Isaka M, Nagata M, Onoe T, Murayama S, Ohde Y : Preoperative Proton Beam Therapy for Thymoma: A Case Report. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2016; 22: 186– 188.
4. Yamashita H, Kase Y, Murayama S, Simplified estimation method for dose

distributions around field junctions in proton craniospinal irradiation, Radiol Phys Technol 2017; 10: 95-105.

2. 学会発表  
該当なし

( 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

3. その他

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

訪問調査プログラム策定・訪問調査実施に関する研究

研究分担者 沖本 智昭 兵庫県立粒子線医療センター・院長

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、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ための全例登録システムへの患者登録を行い、全国の登録状況を確認した。JASTROと連携し、全陽子線治療実施施設のアンケート調査に対応し、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、訪問調査実施に関するマニュアル作成、さらに実際の施設訪問と自施設への受け入れを行った。

A．研究目的

本研究は、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

（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）を遵守して実施した。

C．研究結果

- ・アンケートでは、すべての陽子線治療施設で、予定通り、統一治療方針への変更がなされ、全例登録がなされていたことは注目に値する。
- ・先進医療の統一方針を決定するなどにより、粒子線治療の適応疾患が、変わりつつあることが示された。
- ・2016年5 - 6月では、383例が治療され、そのうち368例が先進医療で、14例が自由診療であった。
- ・同時期の日本人は375例で、外国人は8例であった。

D．考察

- ・新しい先進医療の取り決めにより、各施設でのキャンサーボードの整備が進んだ。
- ・キャンサーボードの定義が、施設ごとで若干異なっていたため、再度、正確な議論が必要であることがわかった。
- ・統一治療方針の記載ミスや不十分な点があり、これに対する早急な改正が必要であることがわかった。

- ・訪問調査により、施設間の臨床試験に対する認識の差が減少しつつあることが示された。



北海道大学病院への訪問調査

E．結論

本調査により、JASTROが粒子線治療の品質を担保しながら、エビデンスを出していくという新たな仕組みが、順調に進みだしていることが示された。次年度からは、全施設への訪問を実施する予定であり、本研究による訪問調査のマニュアル作成が、それに役立つと思われる。

F．健康危険情報

G．研究発表

1. 論文発表  
該当なし
2. 学会発表  
該当なし

（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
3. その他

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

アンケート調査結果等のホームページ作成に関する研究

研究分担者 清水 伸一 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。JASTROと連携し、全陽子線治療実施施設のアンケート調査を解析し、その結果をホームページを作成して、公表した。

A．研究目的

本研究は、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。

- 統一治療方針の記載ミスや不十分な点があり、これに対する早急な改正が必要であることがわかった。
- 訪問調査により、施設間の臨床試験に対する認識の差が減少しつつあることが示された。

B．研究方法

（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）を遵守して実施した。

E．結論

本調査により、JASTROが粒子線治療の品質を担保しながら、エビデンスを出していくという新たな仕組みが、順調に進みだしていることが示された。次年度からは、全施設への訪問を実施する予定であり、本研究による訪問調査のマニュアル作成が、それに役立つと思われる。

C．研究結果

研究結果は、「陽子線治療ネット」という題名でホームページを作り、そこに掲載した。URLは、以下である。

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

- アンケートでは、すべての陽子線治療施設で、予定通り、統一治療方針への変更がなされ、全例登録がなされていたことは注目に値する。
- 先進医療の統一方針を決定するなどにより、粒子線治療の適応疾患が、変わりつつあることが示された。
- 2016年5 - 6月では、383例が治療され、そのうち368例が先進医療で、14例が自由診療であった。
- 同時期の日本人は375例で、外国人は8例であった。

F．健康危険情報

G．研究発表

1. 論文発表

1. Yoshimura T, Kinoshita R, Onodera S, Toramatsu C, Suzuki R, Ito YM, Takao S, Matsuura T, Matsuzaki Y, Umegaki K, Shirato H, Shimizu S. NTCP modeling analysis of acute hematologic toxicity in whole pelvic radiation therapy for gynecologic malignancies - A dosimetric comparison of IMRT and spot-scanning proton therapy (SSPT). Phys Med. 2016 Sep;32(9):1095-102. doi: 10.1016/j.ejmp.2016.08.007.
2. Yamada T, Miyamoto N, Matsuura T, Takao S, Fujii Y, Matsuzaki Y, Koyano H, Umezawa M, Nihongi H, Shimizu S, Shirato H, Umegaki K. Optimization and evaluation of multiple gating beam delivery in a synchrotron-based proton beam scanning system using a real-time imaging technique. Phys Med. 2016 Jul;32(7):932-7. doi: 10.1016/j.ejmp.2016.06.002.

D．考察

- 新しい先進医療の取り決めにより、各施設でのキャンサーボードの整備が進んだ。
- キャンサーボードの定義が、施設ごとで若干異なっていたため、再度、正確な議論が必要であることがわかった。

3. Kanehira T, Matsuura T, Takao S, Matsuzaki Y, Fujii Y, Fujii T, Ito YM, Miyamoto N, Inoue T, Katoh N, Shimizu S, Umegaki K, Shirato H. Impact of Real-Time Image Gating on Spot Scanning Proton Therapy for Lung Tumors: A Simulation Study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2016 Sep 28. pii: S0360-3016(16)33238-2. doi: 10.1016/j.ijrobp.2016.09.027.

2. 学会発表

1. 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.
2. 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.
3. 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. Group, North America 3rd Annual Conference, Memphis, 2016.10.23-26.
4. 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.

( 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

3. その他

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

訪問調査実施支援と臨床研究（観察研究）の実施支援に関する研究

研究分担者 佐藤 典宏 北海道大学病院臨床研究開発センター・センター長・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ための訪問調査実施支援と臨床研究（観察研究）の実施支援を行った。

A．研究目的

本研究は、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

（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）を遵守して実施した。

C．研究結果

- アンケートでは、すべての陽子線治療施設で、予定通り、統一治療方針への変更がなされ、全例登録がなされていたことは注目に値する。
- 先進医療の統一方針を決定するなどにより、粒子線治療の適応疾患が、変わりつつあることが示された。
- 2016年5 - 6月では、383例が治療され、そのうち368例が先進医療で、14例が自由診療であった。
- 同時期の日本人は375例で、外国人は8例であった。

D．考察

- 新しい先進医療の取り決めにより、各施設でのキャンサーボードの整備が進んだ。
- キャンサーボードの定義が、施設ごとで若干異なっていたため、再度、正確な議論が必要であることがわかった。
- 統一治療方針の記載ミスや不十分な点があり、これに対する早急な改正が必要であることがわかった。
- 訪問調査により、施設間の臨床試験に対する認識の

差が減少しつつあることが示された。

E．結論

本調査により、JASTROが粒子線治療の品質を担保しながら、エビデンスを出していくという新たな仕組みが、順調に進みだしていることが示された。次年度からは、全施設への訪問を実施する予定であり、本研究による訪問調査のマニュアル作成が、それに役立つと思われる。

F．健康危険情報

G．研究発表

- 論文発表  
該当なし
- 学会発表  
該当なし

（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。）

- 特許取得  
該当なし
- 実用新案登録  
該当なし
- その他

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yoshimura T, Kinoshita R, Onodera S, Toramatsu C, Suzuki R, Ito YM, Takao S, Matsuura T, Matsuzaki Y, Umegaki K, Shirato H, Shimizu S.	NTCP modeling analysis of acute hematologic toxicity in whole pelvic radiation therapy for gynecologic malignancies - A dosimetric comparison of IMRT and spot-scanning proton therapy (SSPT).	Physica Medica	32(9)	1095-1102	2016
Maeda K, Yasui H, Matsuura T, Yamamori T, Suzuki M, Nagane M, Nam JM, Inanami O, Shirato H.	Evaluation of the relative biological effectiveness of spot-scanning proton irradiation in vitro.	Journal of Radiation Research	57(3)	307-311	2016
Yamada T, Miyamoto N, Matsuura T, Takao S, Fujii Y, Matsuzaki Y, Koyano H, Umezawa M, Nihongi H, Shimizu S, Shirato H, Umegaki K.	Optimization and evaluation of multiple gating beam delivery in a synchrotron-based proton beam scanning system using a real-time imaging technique.	Physica Medica	32(7)	932-937	2016
Tamura M, Sakurai H, Mizumoto M, Kamizawa S, Murayama S, Yamashita H, Takao S, Suzuki R, Shirato H, Ito YM.	Lifetime attributable risk of radiation-induced secondary cancer from proton beam therapy compared with that of intensity-modulated X-ray therapy in randomly sampled pediatric cancer patients.	Journal of Radiation Research	58(3)	363-371	2017
Kanehira T, Matsuura T, Takao S, Matsuzaki Y, Fujii Y, Fujii T, Ito YM, Miyamoto N, Inoue T, Kato H, Shimizu S, Umegaki K, Shirato H.	Impact of Real-Time Image Gating on Spot Scanning Proton Therapy for Lung Tumors: A Simulation Study.	Int J Radiat Oncol Biol Phys.		doi: 10.1016/j.ijrobp.2016.09.027.	2016
Maeda K, Yasui H, Yamamori T, Matsuura T, Takao S, Suzuki M, Matsuda A, Inanami O, Shirato H.	A Nucleoside Anticancer Drug, 1-(3-C-Ethynyl-5-Deoxy-2-Deoxyribose-5-phosphoryl) Cytosine, Induces Depth-Dependent Enhancement of Tumor Cell Death in Spread-Out Bragg Peak (SOBP) of Proton Beam.	PLoS One.	11(11)	e0166848	2016

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.	43(12)	2147-2154	2016
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.	Nature Communications.	7	11705	2016
Narita H, Thakur 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 Neuro-psychopharmacol Biol Psychiatry.	71	169-175	2016
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 Radiation Oncol Biol Phys.	96(1)	102-109	2016
Niibe Y, Nishimura T, Inoue T, Karasawa K, Shioyama Y, Jingu K, Shirato H.	Oligo-recurrence predicts favorable prognosis of brain-oligo-metastases in patients with non-small cell lung cancer treated with stereotactic radiosurgery or stereotactic radiotherapy: a multi-institutional study of 61 subjects.	BMC Cancer.	16(1)	659	2016
Homma A, Hatakeyama H, Mizumachi T, Kano S, Sakashita T, Kuramoto R, Nakamaru Y, Onimaru R, Tuchiya K, Yoshida D, Yasuda K, Shirato H, Fukuda S.	A Retrospective Study of Gamma Knife Use in Japanese Patients Treated with Concurrent Chemoradiotherapy for Hypopharyngeal Cancer.	PLoS One.	11(8)	e0161734	2016
Demizu Y, Mizumoto M, Onoe T, Nakamura N, Kikuchi Y, Shibata T, Okimoto T, Sakurai H, Akimoto T, Ono K, Daimon T, Murayama S.	Proton beam therapy for bone sarcomas of the skull base and spine: A retrospective nationwide multicenter study in Japan.	Cancer Science.		Doi:10.1111/cas.13192	2017

Oshiro Y, Mizumoto M, Okumura T, Fukuda K, Fukumitsu N, Abei M, Ishikawa H, Takizawa D, Sakurai H.	Analysis of repeated proton beam therapy for patients with hepatocellular carcinoma.	Radiotherapy and Oncology		doi: 10.1016/j.radonc.2017.03.004.	2017
Takaoka E.I, Miyazaki J, Ishikawa H, Kawai K, Kimura T, Ishitsuka R, Kojima T, Kanuma R, Takizawa D, Okumura T, Sakurai H. and Nishiyama, H.	Long-term single-institute experience with trimodal bladder-preserving therapy with proton beam therapy for muscle-invasive bladder cancer.	Jpn J Clin Oncol.	47(1)	67-73	2017
Fukuda K, Okumura T, Abei M, Fukumitsu N, Ishige K, Mizumoto M, Hasegawa N, Numajiri H, Ohnishi K, Ishikawa H, Tsuboi K, Sakurai H, Hyodo I.	Long-term outcomes of proton beam therapy in patients with previously untreated hepatocellular carcinoma.	Cancer Science.	108	497-503	2016
Zenda S, Akimoto T, Mizumoto M, Hayashi R, Arahira S, Okumura T, Sakurai H.	Phase II study of proton beam therapy as a nonsurgical approach for mucosal melanoma of the nasal cavity or para-nasal sinuses.	Radiotherapy and Oncology	118(2)	267-271	2016
Watanabe M, Tada M, Satomi T, Chikazu D, Mizumoto M, Sakurai H.	Metastatic rectal adenocarcinoma in the mandibular gingiva: a case report.	World J Surg Oncol.	14(1)	199	2016
Mori Y, Isobe T, Yamaguchi Y, Takei H, Kamizawa S, Terunuma T, Sato E, Takada K, Tadano K, Yoshimura Y, Sakurai H, Sakae T.	Development of simple high-precision two-dimensional dose-distribution measurement method for proton beam therapy using imaging plate and EBT3.	Australas Phys Eng Sci Med.	39(3)	687-696	2016
Mizumoto M, Yamamoto T, Ishikawa E, Matsuda M, Takano S, Ishikawa H, Okumura T, Sakurai H, Matsumura A, Tsuboi K.	Proton beam therapy with concurrent chemotherapy for glioblastoma multiforme: comparison of nimustine hydrochloride and temozolomide.	J Neurooncol.	130(1)	165-170	2016
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.	Cancer Medicine	5(7)	1519-1525.	2016
Mizumoto M, Murayama S, Akimoto T, Demizu Y, Fukushima T, Ishida Y, Oshiro Y, Numajiri H, Fuji H, Okumura T, Shirato H, Hideyuki S.	Long-term follow-up after proton beam therapy for pediatric tumors: A Japanese national survey.	Cancer Science	108	444-447	2017

Hayashi Y, Mizumoto M, Akutsu H, Takano S, Matsumura A, Okumura T, Kawabe T, Zenkoh J, Sakurai H, Tsuboi K.	Hyperfractionated high-dose proton beam radiotherapy for clival chordomas after surgical removal.	Br J Radiol.	89(1063)	20151051	2016
Fukumitsu N, Okumura T, Takizawa D, Numajiri H, Ohnishi K, Mizumoto M, Aihara T, Ishikawa H, Tsuboi K, Sakurai H.	Proton beam therapy for liver metastases from gastric cancer.	Journal of Radiation Research.		doi: 10.1093/jrr/rrw102	2016
Sakurai, H., Ishikawa, H. and Okumura, T.	Proton beam therapy in Japan: current and future status.	Jpn J Clin Oncol.	46(10)	885-892	2016
HK L, Matsumoto Y, Furusawa Y, Kamada T.	PU-H71, a novel Hsp90 inhibitor, as a potential cancer-specific sensitizer to carbon-ion beam therapy.	Journal of Radiation Research.	57(5)	572-575	2016
大西かよ子, 石川仁, 粟飯原輝人, 斎藤高, 櫻井英幸.	悪性黒色腫 鼻・副鼻腔悪性黒色腫に対する陽子線治療.	頭頸部癌学 - 診断と治療2) の最新研究動向	75(増刊号)	556-60	2017
櫻井英幸, 木元拓也.	陽子線治療の歴史を今、振り返る.	京都府立医科大学雑誌	26(2)	77-81	2016
櫻井英幸, 奥村敏之, 石川仁, 福光延吉, 粟飯原輝人, 大西かよ子, 水本斉志, 大城佳子, 沼尻晴子, 瀧澤大地, 斎藤高, 田中圭一, 加沼玲子, 三浦航星, 坪井康次, 榮武二.	粒子線治療の適応疾患と世界動向.	Current Therapy.	34(5)	418-423	2016
水本斉志, 大城佳子, 櫻井英幸.	小児腫瘍に対する陽子線治療.	臨床放射線	61(10)	1193-1200	2016
奥村敏之, 福光延吉, 水本斉志, 安部井誠人, 福田邦明, 石毛和紀, 長谷川直之, 石川仁, 大西かよ子, 沼尻晴子, 粟飯原輝人, 坪井康次, 榮武二, 櫻井英幸.	肝内胆管癌の陽子線治療.	肝胆膵	72(1)	127-132	2016
櫻井英幸	本邦での陽子線治療の現状と統一治療方針.	Rad Fan 放射線治療情報BOOK	2016/メディアイカルアイ(11月臨時増刊)14(14)	64-66	2016
Kohno R, Hotta K, Dohmae T, Matsuzaki Y, Nishio T, Akimoto T, Tachikawa T, Asaba T, Inoue J, Ochi T, Yamada M, Miyanaga H.	Development of Continuous Line Scanning System for Proton Beam Therapy.	Int J Particle Therapy	in press.		2017

Nakamura N, Zenda S, Tahara M, Okano S, Hayashi R, Hojo H, Hotta K, Kito S, Motegi A, Arahira S, Tachibana H, Akimoto T.	Proton beam therapy for olfactory neuroblastoma.	Radiotherapy and Oncology	122(3)	368-372	2017
Wu CT, Motegi A, Motegi K, Hotta K, Kohno R, Tachibana H, Kumagai M, Nakamura N, Hojo H, Niho S, Goto K, Akimoto T.	Dosimetric comparison between proton beam therapy and photon radiation therapy for locally advanced non-small cell lung cancer.	Jpn J Clin Oncol.	46(11)	1008-1014	2016
Zenke Y, Umemura S, Motegi A, Furukawa K, Kirita K, Matsumoto S, Yokoyama K, Niho S, Ohmatsu H, Tsuboi M, Akimoto T, Goto K.	Acute and Progressive Tracheal Stenosis after Proton Beam Therapy with Concurrent Chemotherapy for Non-Small Cell Lung Cancer.	Journal of Thoracic Oncology	11(7)	1181-1183	2016
Mizutani S, Takada Y, Kohno R, Hotta K, Tansho R, Akimoto T	Application of dose kernel calculation using a simplified Monte Carlo method to treatment planning for scanned proton beams	J. Appl. Clin. Med. Physics	17(2)	315-327	2016
Harada H, Fuji H, Ono A, Kenmotsu H, Naito T, Yamashita H, Asakura H, Nishimura T, Takahashi T, Murayama S	Dose escalation study of proton beam therapy with concurrent chemotherapy for stage III non-small cell lung cancer.	Cancer Science	107(7)	1018-2101	2016
Kojima H, Isaka M, Nagata M, Onoe T, Murayama S, Ohde Y	Preoperative Proton Beam Therapy for Thymoma: : A Case Report.	Ann Thoracic Cardiovasc Surg	22(3)	186-188	2016
Yamashita H, Kase Y, Murayama S	Simplified estimation method for dose distributions around field junctions in proton craniospinal irradiation	Radiol Phys Technol	10	95-105	2017