

能動的スキャンニング陽子線治療の臨床でのPOCの取得と陽子線治療の保険収載

北海道大学大学院医学研究科 病態情報学講座放射線医学分野 教授 白土 博樹

陽子線治療 先進医療Aから先進医療B、保険収載へ

研究の背景・目的

がん陽子線治療装置は、従来型の受動散乱体法(PS)と能動的スキャンニング法(AS)がある。我が国は、薬事承認を受けたASの医療機器において、わが国アカデミアの知財を活用し、呼吸同期方法や動体追跡方法を取り入れ、癌の体内の移動による線量分布劣化リスク軽減を図っている。しかし、その評価はまだ定まっておらず、腫瘍制御率と晩期障害に関して、ASとPSで①動きの少ない癌においては差がなく、②呼吸性移動や腸蠕動の影響が大きい癌では呼吸性移動対策を行うことでPSとASとは差がないことを検証する必要がある。ASは、中性子の混入が少なく2次発癌のリスクに関して優位性がある可能性があり、この検証も必要である。

開発試験物

能動的陽子線治療装置 インシリコ臨床予測装置

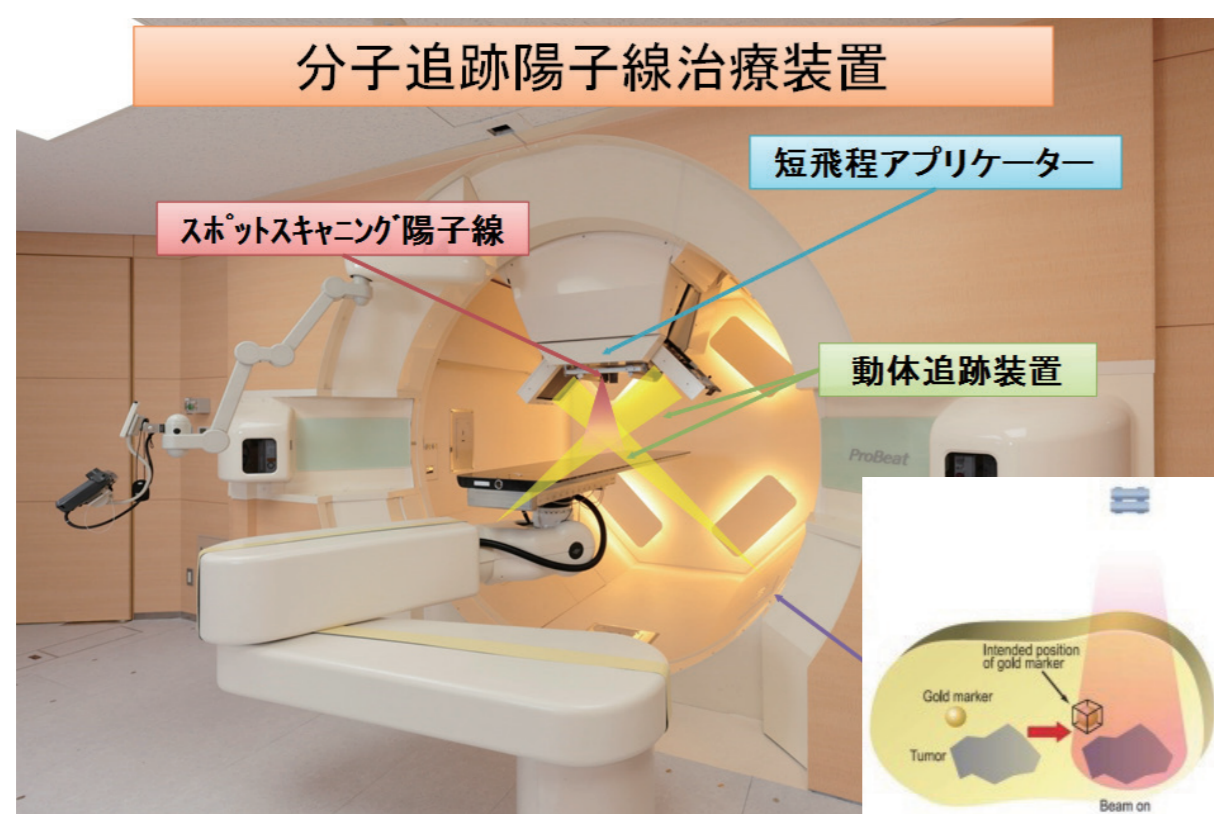
対象疾患

肝癌、肝内胆管癌他、2疾患

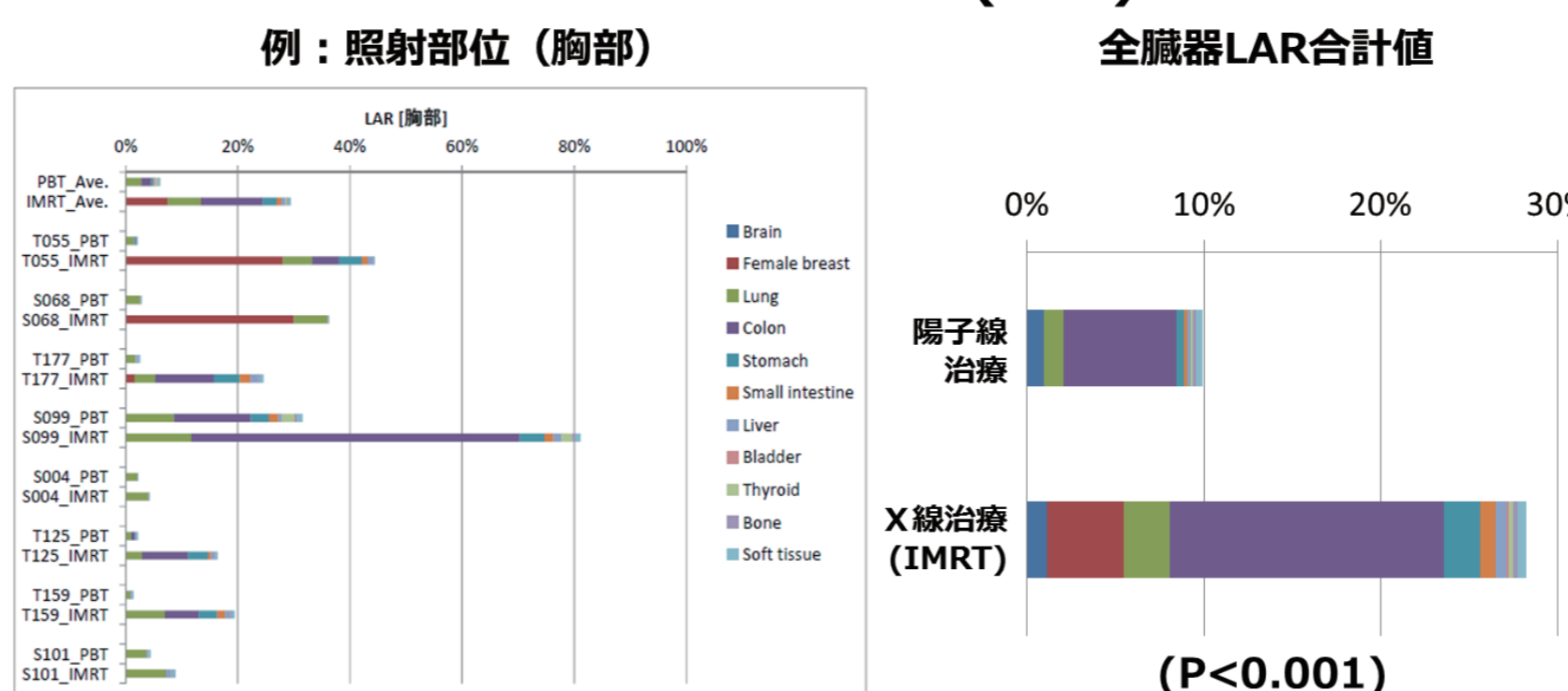
特徴

これまで、最先端研究開発支援プログラム、橋渡し研究加速ネットワークプログラムにおいて、陽子線治療装置、動体追跡機能装置、コーンビームCTの薬事承認を取得し、短飛程治療用器具の薬事承認申請を行ってきた。また、これらの装置を用いて先進医療A(陽子線治療)で4試験(安全性試験、肺癌、肝癌、前立腺癌)を開始した。

陽子線治療は、X線治療と比較し周囲組織への線量を低減することが可能である。重要臓器近傍を避ける必要がある場合や正常組織の被曝量の低減が求められる治療において特にその威力が発揮される。このような特性から、限局性および局所進行悪性腫瘍の局所制御率が改善し治癒率が高まり、副作用が軽減すると共に、発生中性子量の抑制が可能なることから長期的に2次発がんの抑制が期待されている。これまで「先進医療A」で行われてきた国内試験成績からエビデンスの認められた疾患については「保険診療」、さらなるエビデンスの確認が必要な疾患については「先進医療B」でさらなる検証が求められている。



無作為抽出例の生涯2次発がんリスク(LAR)のIMRTとの比較



筑波大と静岡がんセンターの陽子線治療患者を部位で層別化したあとで、無作為抽出した26例(頭頸部7、胸部8、腹部8、全脳全脊髄3)にIMRTとの2次発がんリスクの差を各臓器でモデル計算し、陽子線治療でリスクが有意に低減した(P<0.001)。

開発計画

陽子線治療の保険収載のため、国内の陽子線治療施設と共同で臨床試験を行うため、以下のことを計画した。

- 陽子線治療装置の品質を管理するため、ファントムを用いた安全性確認試験
- 長期の安全性を検討するため、放射線性二次発癌リスクをインシリコで予測できる装置の品質管理機能整備
- 先進医療B実施するにあたり、陽子線治療グループと協同し、研究計画書の作成、実施準備

また、平成28年度に、北大が開発した動体追跡陽子線治療装置のFDAへの申請を目指している。

		平成26年度				平成27年度				平成28年度				平成29年度				平成30年度			
		1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q
陽子線治療装置 先進医療A(安全性試験)の実施	中核	先進医療A申請・開始																			
陽子線治療装置+動体追跡 先進医療A(肺癌、肝癌、前立腺癌試験)の実施	C4	プロトコル・EDC・各種手順書作成																			
CBCT (薬事法)製造販売承認	C4	製造販売申請 承認																			
短飛程補償アタッチメント (薬事法)製造販売承認	C4	製造販売申請 承認																			
陽子線治療装置+動体追跡 (FDA)申請	C4	FDA販売認可取得に向けた検討・準備 Pre-Sub Mtg Pre-Sub Mtg 510K申請 クリア																			
多施設陽子線治療装置 品質管理	C33	品質管理方法の検討 品質管理調査																			
インシリコ臨床予測装置 品質管理	C33	放射線性二次発癌発生リスク予測法の検討 臨床予測装置の品質管理機能整備																			
人体模型を用いた安全性確認	C33	人体模型を用いた安全性確認法の検討 人体模型を用いた安全性確認の実施																			
陽子線治療装置+動体追跡 先進医療B 計画策定	C33	陽子線治療施設ワーキンググループ																			
陽子線治療装置+動体追跡 先進医療B(肝癌、肝内胆管癌)	C33	事前相談 先進医療会議 先進医療B申請・開始																			
陽子線治療装置+動体追跡 (EMA)申請	C33	プロトコル・EDC・各種手順書作成 EMA販売認可取得に向けた検討・準備																			