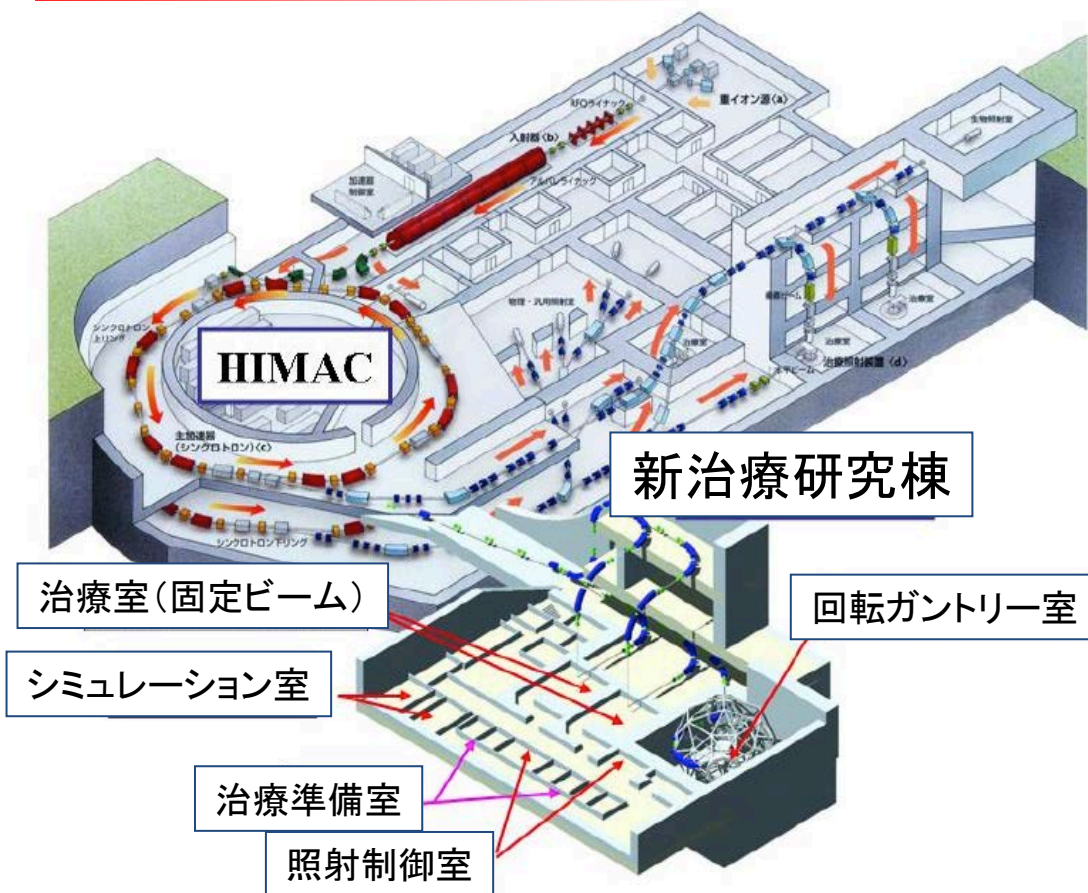


重粒子線がん治療の最新成果



回転ガントリー治療室

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構(QST)
放射線医学総合研究所(NIRS)

辻比呂志

線量分布上の特徴

線量集中性が高い

(ブラッグピーク、散乱が少ない)

病巣周囲の線量を低く、病巣内の線量を高くすることができる。

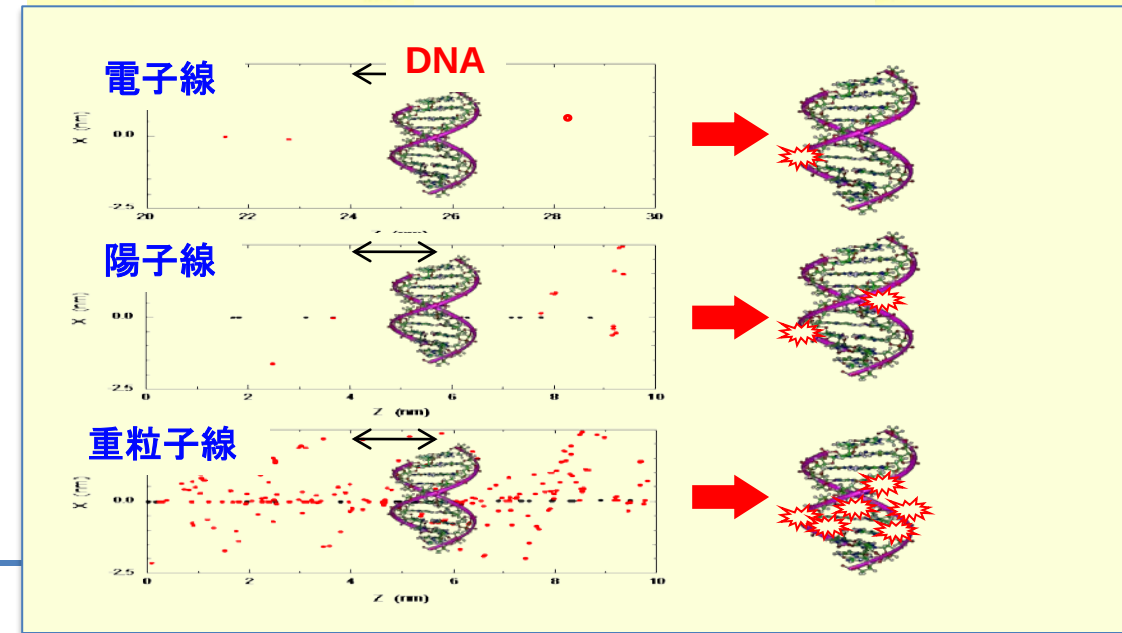
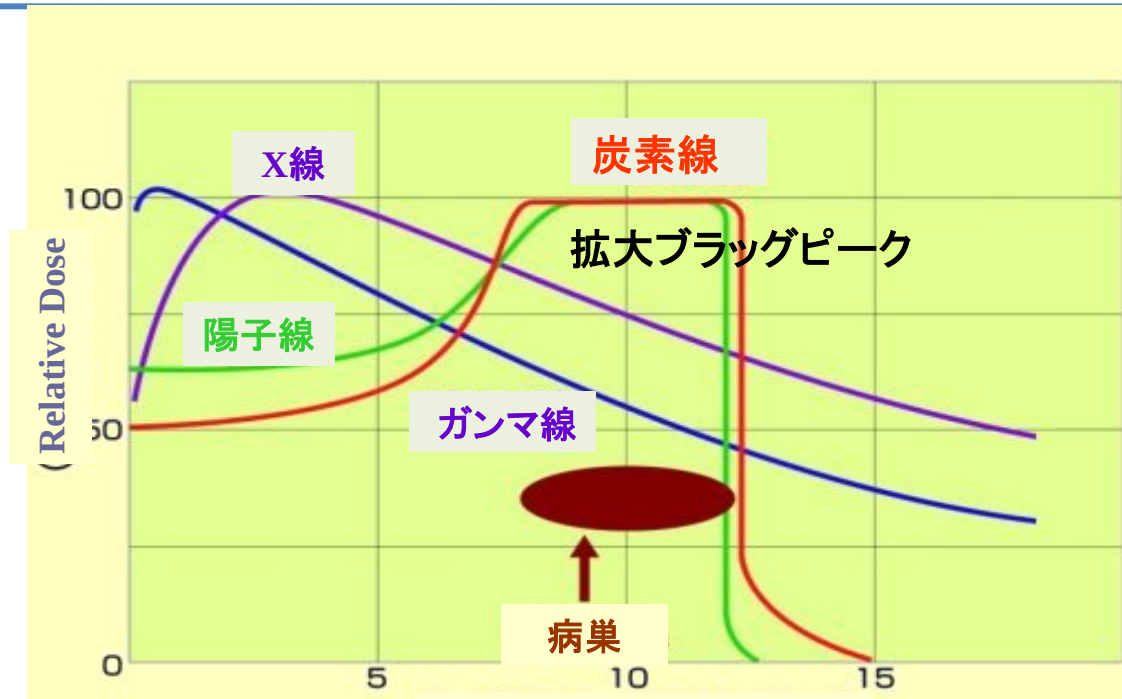
生物効果上の特徴

生物学的効果が高い

質量の高い粒子を照射するため、発生する電離密度が高く、高い効果を示す。



がんに対して安全に効果の高い治療が実施できる



- 1988 放医研に医用専用加速器（HIMAC）建設開始。
- 1994 放医研における重粒子線（炭素線）臨床試験開始。
- 2001 兵庫粒子線センターにおいて重粒子線治療開始。
- 2003 放医研の重粒子線治療が先進医療の承認を取得。
- 2009 放医研でスキャンニング照射用に新治療研究棟の建設開始。
- 2010 群馬大学において重粒子線治療開始。
- 2011 放医研の新治療研究棟でスキャンニング照射開始。
- 2013 佐賀HIMATにおいて重粒子線治療開始。
- 2014 放医研において呼吸同期スキャンニング照射の臨床試験開始。
- 2015 神奈川県立がんセンターにおいて重粒子線治療開始。
- 2016 骨軟部腫瘍が保険適応。先進医療見直し（全例登録、先進医療B試験開始）。
- 2017 放医研において重粒子線治療用回転ガントリーによる治療を開始。
- 2018 頭頸部腫瘍、前立腺癌が保険適応。放医研の総治療患者数11,000を超える。

★ 20年あまりにわたる臨床研究の成果 普及に向けた成果

安全な重粒子線治療法の確立
他治療より有効であることの証明
短期化の推進

保健の適用とその適応拡大

骨軟部腫瘍 ⇒ 頭頸部腫瘍、前立腺癌 ⇒

装置の小型化、高機能化(白井先生)

HIMAC ⇒ 第2世代 ⇒ 第3世代 ⇒

治療法の高度化に関する成果

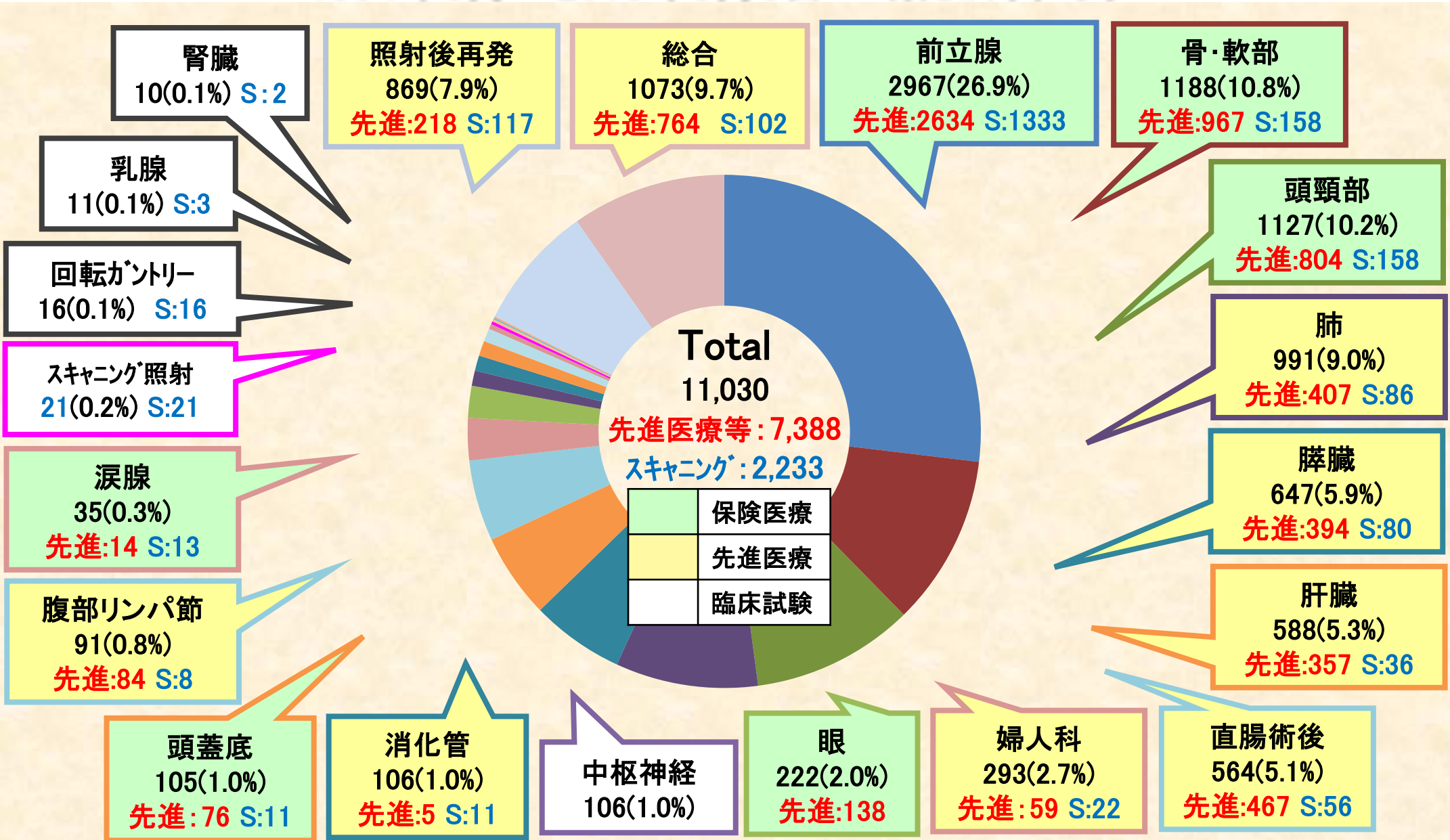
照射技術の高度化

線量分割の最適化(短期化の推進)

線量分布の改善; スキャニング、回転ガントリーの導入、IMCT、⇒

治療戦略の改良

他治療の併用、線量分割の最適化、⇒



1) 他治療では効果が不十分だが重粒子線は有効

- ✦ 切除非適応骨軟部肉腫
- ✦ 頭蓋底腫瘍
- ✦ 局所進行頭頸部癌（腺癌系、黒色種、肉腫等）
- ✦ 直腸癌術後骨盤内再発
- ✦ 局所進行膵臓癌

2) 重粒子線での短期照射が有望と考えられるもの

- ◇ I期非小細胞肺癌 — 1回照射
- ◇ 肝細胞癌 — 2回照射
- ◇ 前立腺癌 — 20 → 16 → 12回照射

頭頸部領域の骨肉腫の生存率

治療法	報告者	患者数	病巣	5年生存率	
				無再発生存率	全生存率
手術	Le QT, et al.	54	軟部肉腫	71%	
	Smith RB, et al.	496	骨原発肉腫	60%	
X線治療	Le QT, et al.	11	軟部肉腫	9%	
	Smith RB, et al.	71	骨原発肉腫	22%	

こうした実績により、平成28年4月に切除非適応骨軟部腫瘍（頭蓋底腫瘍を含む）の保険適用が認められた。

仙骨骨肉腫の治療成績

治療法	報告者	症例数	5年率			遅発性副作用発生率
			全生存率	無再発生存率	局所制御率	
手術	Fuchs B	52	74%	59%	56%	
重粒子線治療	J-CROS	223	83%	64% (56-72)	77% (69-85)	3度 7%
						4度 2%
						5度 0%

局所進行膵臓癌における国際多施設共同臨床試験; CIPHER

A Pros
versus
Unres

UTS

群馬

量子メス未来ラボ シンポジウム

第1回がん死ゼロ健康長寿社会
膵がん診断・治療シンポジウム

日時：2018年3月24日(土) 9:50～17:00 (9時20分受付開始)

場所：アキバホール
(東京都千代田区神田練堀町3 富士ソフトアキバプラザ5階)

膵がんは難治がんの代表であり、早期診断及び治療率の向上が非常に困難で生存率が極端に低いことが知られています。量子科学技術研究開発機構が掲げる「がん死ゼロ健康長寿社会」の目標において、膵がんの克服を一つの試金石と考え、この分野の国内外の著名な研究者を招聘して、量子メス、標的アイソトープ治療などを使用した次世代の膵がんの診断・治療技術を議論することで、この分野における研究開発を加速し、がん撲滅に光明をもたらすことを目指します。

・参加費：無料

・参加申込：2018年3月16日(金)締切 定員(200名)になり次第、受付終了
放医研ホームページ http://www.nirs.qst.go.jp/information/event/2018/03_24.html
または下記のQRコードから、参加受付フォームにアクセスしてお申込みください。



アキバホール

〒101-0022
東京都千代田区神田練堀町3 富士ソフトアキバプラザ
TEL: 03-5209-6285
FAX: 03-5209-5261

- JR 線 秋葉原駅 中央改札口より徒歩2分
- つくばエクスプレス線秋葉原駅 A3出口より徒歩1分
- 東京メトロ日比谷線秋葉原駅 2番出口より徒歩3分

連絡先

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構
放射線医学総合研究所シンポジウム事務局
〒263-8555 千葉県稲毛区六川 4-9-1
TEL: 043-206-3367
E-mail: cancer_zero_symposium@qst.go.jp

主催：QST 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構
後援(予定)：日本核医学会、日本放射線腫瘍学会、PanCAN

量子メス未来ラボ シンポジウム

プログラム

9:20	受付開始	
9:50	開会挨拶	平野 俊夫(量子科学技術研究開発機構)
10:00	膵がんの内科療法	山口 武人(千葉県がんセンター)
10:30	膵がんの外科療法	大塚 隆生(九州大学病院)
11:00	膵がんの重粒子治療	山田 滋(量研放射線医学総合研究所病院)
11:30	膵がんの放射線治療と CIPHER計画	David Sher (UT Southwestern Medical Center)
12:00	休憩(昼食準備)	
12:15	特別講演(ランチョンセミナー) がんの近赤外光線免疫療法	小林久隆(米国立がん研究所)
13:00	休憩	
13:15	膵がんの放射線生物	Michael Story (UT Southwestern Medical Center)
13:45	量子メスの照射技術	稲庭 拓(量研放射線医学総合研究所)
14:15	AIを活用した放射線治療	Steve Jiang (UT Southwestern Medical Center)
14:45	休憩	
15:00	ナノ薬剤送達システムによる治療	狩野 光伸 (岡山大学大学院医歯薬総合研究科)
15:30	拡散強調画像を中心とした 最近のMRI診断技術について	高原 太郎(東海大学工学部)
16:00	膵神経内分泌腫瘍の診断と治療	高野 祥子(横浜市立大学病院)
16:30	PanCAN Japanの活動	眞島 喜幸(PanCAN Japan)
17:00	閉会挨拶	鎌田 正(量研放射線医学総合研究所)

開催

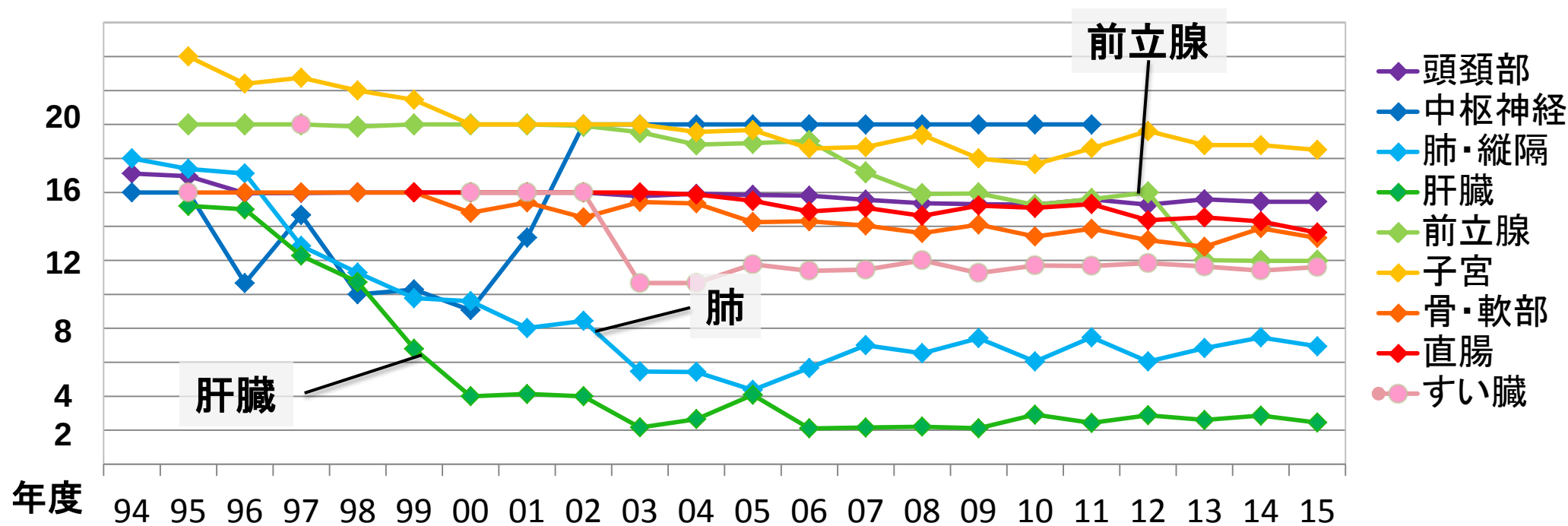
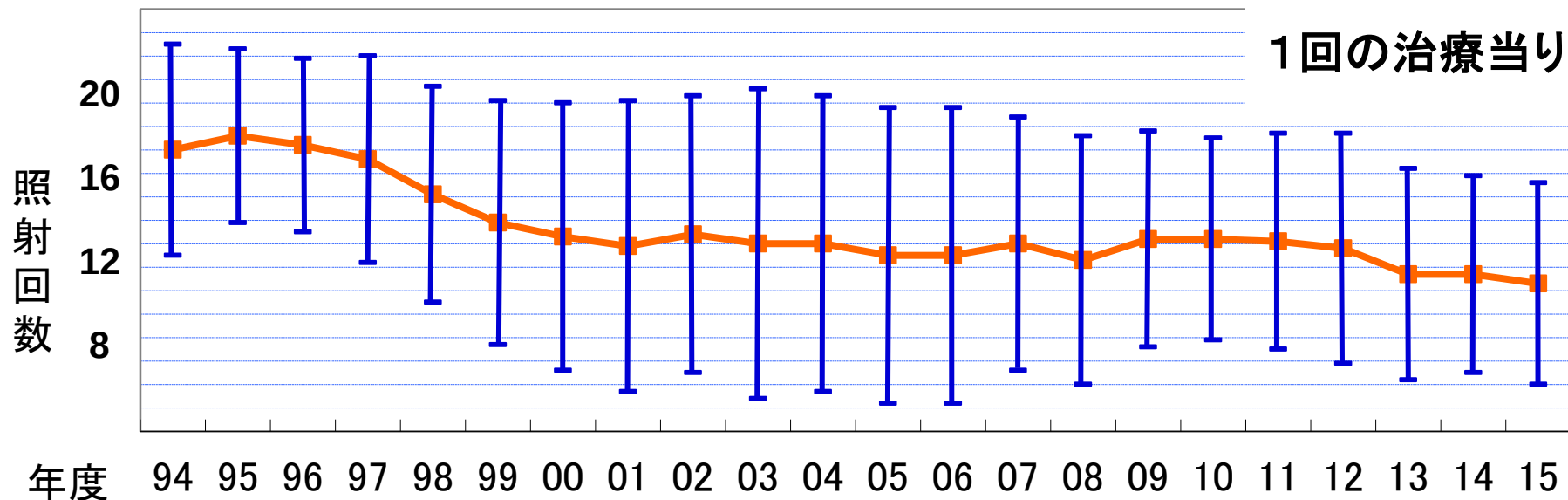
1) 他治療では効果が不十分だが重粒子線は有効

- ✦ 切除非適応骨軟部肉腫
- ✦ 頭蓋底腫瘍
- ✦ 局所進行頭頸部癌（腺癌系、黒色種、肉腫等）
- ✦ 直腸癌術後骨盤内再発
- ✦ 局所進行膵臓癌

2) 重粒子線での短期照射が有望と考えられるもの

- ◇ I期非小細胞肺癌 — 1回照射
- ◇ 肝細胞癌 — 2回照射
- ◇ 前立腺癌 — 20 → 16 → 12回照射

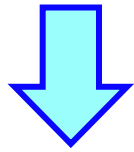
一治療あたりの平均照射回数



前立腺癌・重粒子線治療の経過（放医研）

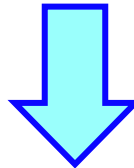
1995 5週間20回分割

562症例



2003 4週間16回分割

1,107症例



2010 3週間12回分割

1,295症例



1週間4回分割

2つの第Ⅰ/Ⅱ相試験+1つの第Ⅱ相試験
⇒安全な照射技術と適正線量の確立
⇒短期化を目的に4週間16回に移行

20回分割と同等の効果で副作用発生率が低下
効率の向上により症例数は増加
⇒さらなる短期化を目的に3週間12回に移行

3週間12回臨床試験

臨床試験により安全性、有効性を確認。
⇒スキニング照射も採用

⇒**先進医療の継続；全例登録**
2017.1.高リスク群について先進医療B開始
(先進B適応症例以外は新先進Aを継続)

95.6

臨床試験

03.12

旧先進医療

16.5

新先進
△

保険収載

施設	放射線治療	線量分割	症例数	2度以上の晩期障害	
				直腸	下部尿路
プリンセスマーガレット	強度変調	60Gy/20回	92	6.3%	10.0%
クリーブランド	強度変調	70Gy/28f回	770	4.4%	5.2%
スタンフォード	定位放射線	36.25Gy/5回	41	15.0%	29.0%
米国多施設共同	3次元原体	68.4-79.2Gy /38-41回	275	7-16%	18-29%
	3次元原体	78.0Gy/39回	118	25-26%	23-28%
ロマリンダ	陽子線	75.0Gy(RBE)/39回	901	3.5%	5.4%
日本陽子線多施設共同	陽子線	74.0Gy(RBE)/37回	151	2.0%	4.1%
放医研	重粒子線	57.6Gy(RBE)/16回	1107	0.8%	6.2%
	重粒子線	51.6Gy(RBE)/12回	1161	0.8%	1.6%

報告者		治療法	症例 数	線量	分割回 数	5年PSA非再発(生存)率		
						低リスク	中リスク	高リスク
D'Amico et al.	X線	3次元原体	381	66.0 - 70.0 Gy	33 - 35	80%	65-75%	40%
Zelevsky et al.		3次元原体	743	64.8 - 81.0 Gy	36 - 45	85%	65%	35%
Vora et al.		3次元原体	416	66.0 - 71.0 Gy	33 - 38	89%	68%	49%
Martin et al.		強度変調	92	79.8 Gy	45	88%	77%	78%
Zelevsky et al.		強度変調	561	81.0 Gy	45	85%	76%	72%
Cahlon et al.		強度変調	478	86.4 Gy	48	98%	85%	70%
Johansson et al.	陽子線	3次元原体+陽子線	265	70.0 GyE	30	100%	95%	74%
Mendenhall et al.		陽子線	211	78.0- 82.0GyE	34 - 41	99%	99%	76%
Kim et al.		陽子線	82	35.0- 60.0GyE	5 - 20	92% (4年)	90% (4年)	75% (4年)
放医研	重粒子線	重粒子線	2004	51.6- 66.0GyE	12 - 20	93%	92%	91%

☀ 20年あまりにわたる
普及に向けた成果

平成28年4月～

平成30年4月～

保健の適用とその圆心拡大

骨軟部腫瘍 ⇒ 頭頸部腫瘍、前立腺癌 ⇒

装置の小型化、高機能化(白井先生)

HIMAC ⇒ 第2世代 ⇒ 第3世代 ⇒

治療法の高度化に関する成果

照射技術の高度化

線量分割の最適化(短期化の推進)

線量分布の改善; スキャニング、回転ガントリーの導入、IMCT、⇒

治療戦略の改良

他治療の併用、線量分割の最適化、⇒

J-CROS (2014年～)

日本重粒子線線治療多施設共同研究組織



3. 群馬大学 群馬 (2010～)



4. 九州国際重粒子線
がん治療センター, 佐賀 (2013～)

山形



1. 放医研, 千葉 (1994～)

大阪



5. 神奈川県立がんセンター, 神奈川 (2015～)

沖縄



2. 兵庫県立粒子線医療センター, 兵庫 (2001～)

A) 多施設共同臨床研究

1) 過去の治療例について施設横断的調査・解析; 全て登録終了

骨軟部腫瘍; 先進医療会議にて報告され、保険収載(平成28年度)

頭頸部腫瘍、非小細胞肺癌、肝癌、膵癌、前立腺癌、直腸癌; 論文投稿

2) 多施設共同前向き臨床試験(平成28年度～)

i) 先進医療B臨床試験; 5疾患

膵臓癌、直腸癌、前立腺癌(放医研・千葉大主導)、肝臓癌(群馬大学主導)、肺癌(佐賀HIMAT・九大主導); 全て登録中

ii) 先進医療A; 多施設共同観察研究(全例登録による実態調査・解析)

先進医療B以外で統一治療方針のもとで治療された全症例

B) データベースの構築(国内の全治療症例データを登録)

C) 重粒子線物理的品質管理(施設間調査、線量計校正)

これまでの良好な成績(少ない副作用と良好な治療成績)に加えて
重粒子線治療・前立腺癌ロードマップ(平成28年作成)

分類	病態	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年
先進B	高リスク(156例)	試験開始	96症例録			追跡期間			解析	論文化	
全例登録 (先進A)	先進B選択基準以外の高リスク(アジュバントホルモン1年以上800例)	1137症例				2020年 (中間解析)					
	先進B選択基準以外の高リスク(アジュバントホルモン1年未満400例)										
	中リスク短期ホルモン併用(800例)										
	中リスク重粒子単独(400例)										
	低リスク(600例)										
既治療例	全リスク	論文掲載	システマティックレビューの実施								

前向き登録

保険収載

目標より6年も早い保険適用

保険収載

20年あまりにわたる臨床研究の積み重ね

★普及に向けた成果

保健の適用とその適応拡大

骨軟部腫瘍 ⇒ 頭頸部腫瘍、前立腺癌 ⇒

装置の小型化、高機能化(白井先生)

HIMAC ⇒ 第2世代 ⇒ 第3世代 ⇒

治療法の高度化に関する成果

照射技術の高度化

これから得られるであろう成果の礎として

線量分割の最適化(短期化の推進)

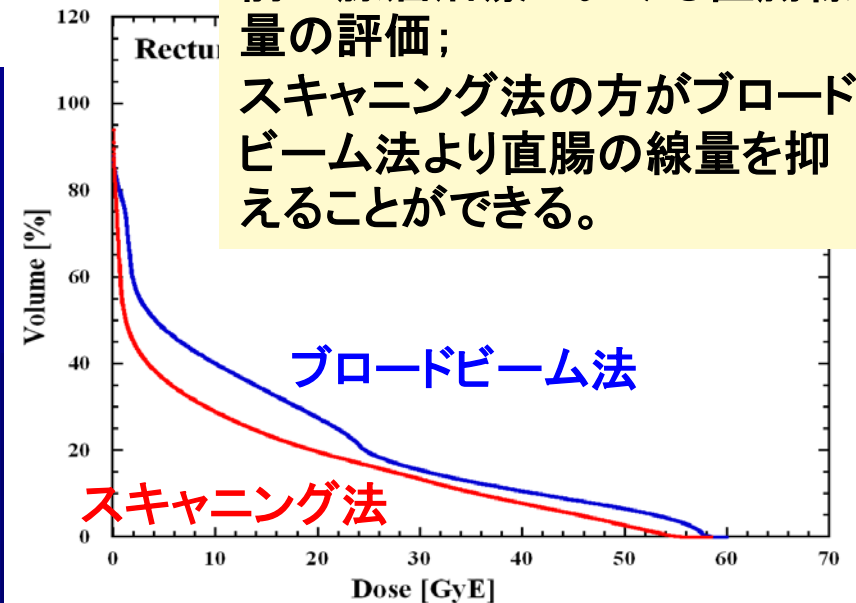
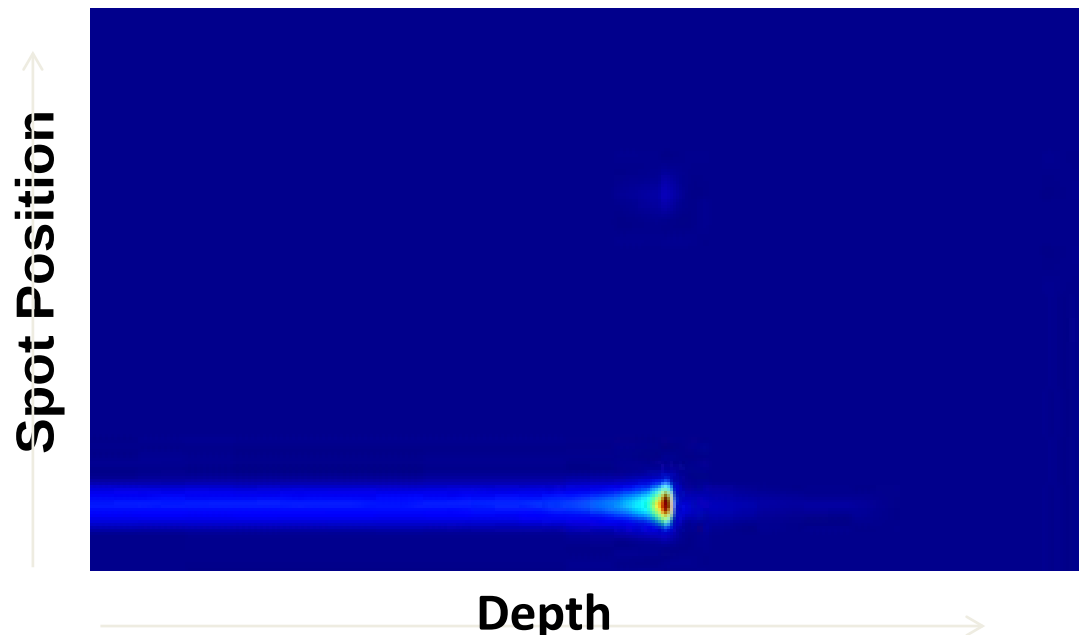
線量分布の改善; スキャニング、回転ガントリーの導入、IMCT、⇒

治療戦略の改良

他治療の併用、線量分割の最適化、⇒

スキャニング照射法の特徴(ブロードビーム法と比較して)

- * **線量分布が(さらに)良くなる。** ⇒ 副作用の減少、短期化の推進
- * コリメータ、補償フィルターが不要で、準備期間の短縮、経費節減できる。
- * ビーム利用効率が良く、照射室内の放射化も軽減。
- * 回転ガントリーの導入が可能になる。



- 楽な姿勢で治療できる。
- 最適の方向から照射できる。
- 同じ体位で複数の照射方向から照射できる。
⇒位置精度を高い水準に保ったまま、複雑な照射ができる。

臨床試験：重粒子線回転ガントリー照射システムの臨床的安全性の検証

登録期間：2017年5月～9月

登録症例：10例（頭頸部腫瘍8例、前立腺癌2例）

頭頸部腫瘍8例、前立腺癌2例

主要評価項目：早期有害反応

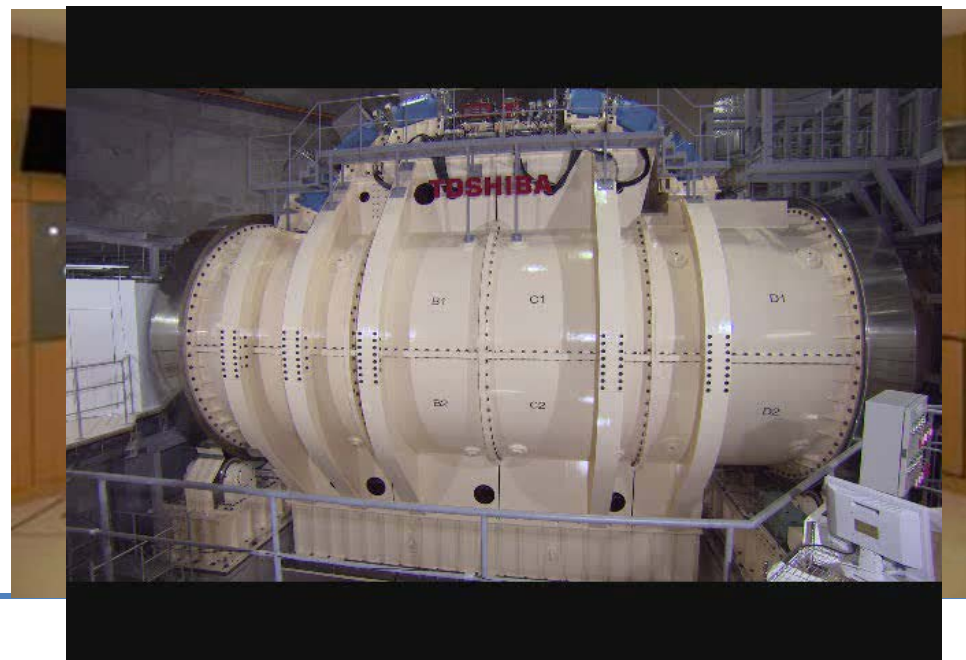
結果：早期有害事象は許容範囲内でシステムの安全性を確認。

対象	症例数	時期	CTC AE ver.4		
			Grade 0-2	Grade 3	Grade 4-5
皮膚	8	早期	8	0	0
粘膜	8	早期	7	0	0
消化管	2	早期	2	0	0
尿路	2	早期	2	0	0

Grade 3以上の早期有害反応を認めなかった。

呼吸性移動のある腫瘍、眼球腫瘍の臨床試験を開始

今年度内にすべての対象疾患が必要に応じて回転ガントリーで治療できる。



がん死ゼロ社会実現に向けた重粒子線治療の役割

“切らずに治す”

- より多くの患者さんを……………保険収載
(骨軟部、頭頸部、前立腺)
- 短期間で、安全に……………短期化の推進
高いQOLを維持
(線量分割の最適化)
スキャンニング
回転ガントリー
- より確実に……………線量増加
他治療とも上手に併用して 抗癌剤と併用
(膵臓癌、頭頸部腫瘍、子宮癌)

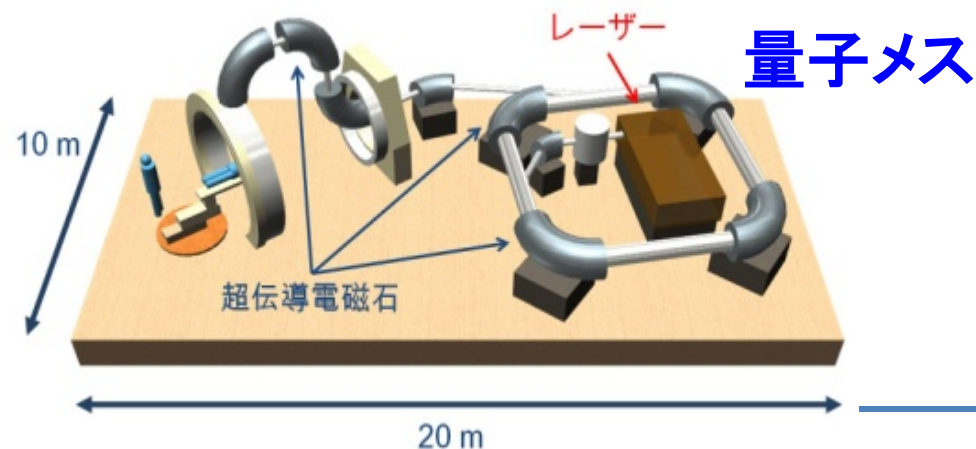
これまでの成果

今後の展望

- 保険適応の拡大
新たな適応の開拓
さらに短期化を推進
- 強度変調重粒子線照射
- マルチイオン照射
免疫制御治療
標的RI治療

そのための究極的に高度化した
がん治療のツールとして

手術用メス



治療後10年が経過したある前立腺癌の患者さんのお言葉です。

私が、重粒子線治療を受けたいと申し入れたとき、
紹介元の主治医には、「がんの治療にそんな夢のような
治療はありませんよ」と言われました。
ご清聴ありがとうございました。
...でも私にとっては、本当に夢を叶えてくれた治療でした。

私たちの夢は、より多くの患者さんに夢が叶ったと
思っていただけのような治療をご提供することです。