

IV 粒子線治療の最新動向

2. 粒子線治療における
臨床試験のトピックス

石川 仁 量子科学技術研究開発機構量子生命・医学部門 QST 病院

X線に対する粒子線治療の物理的な優位性は明らかであるが、その差が臨床成績に結びつくか否かが問われ続けてきた。21世紀に入り、主に米国やアジア地域における治療施設数と治療患者数の上昇に伴い、これまでエビデンスが乏しいという評価を受けてきた粒子線治療に関する研究報告は急激に増加している。特に、保険制度の問題で、本邦では達成できなかった比較試験が海外で実施され、理論的な粒子線治療の有効性を実証する結果が得られ始めている。一方、この分野に関する研究活動は、米国、欧州、アジア地域の諸国へと広がりつつある。本邦でも2016年から開始した粒子線治療の全例登録事業は、ビッグデータ構築につながり、将来的に数多くの解析を可能とすることが期待されている。現在、粒子線治療は、単にその有効性を示すのではなく、最も有効な対象や治療技術を選別する時期を迎えている。

世界を牽引してきた本邦における粒子線治療は、その良好な線量集中性に基づく安全な線量増加により、有害事象の軽減と局所効果の増強を同時に図ることのできる放射線治療として注目され、米国やアジア地域を中心に急激に浸透した¹⁾。その結果、現在、世界には100を超える治療施設が存在し、本邦では24施設が稼働している。その背景には、臨床成績だけでなく、装置の小型化により建設コストが低下したことも影響している。特に、本邦では、「対がん10か年総合戦略」として世界に先駆けて医療専用の重粒子線

治療装置を導入し、その研究成果を世界に発信してきた²⁾。

しかしながら、粒子線治療の最先進国であった本邦で30年以上にわたって積み上げてきた臨床研究の結果は、エビデンス重視の現在のがん治療において、既存の放射線治療、特に同じ外部照射であるX線治療と比較して真に優越性があるのか否かということが、常に議論されてきた。そうした結果、本邦の粒子線治療は、その有効性を従来よりも正確に評価できるための対策として、①治療対象となる疾患を定め、②どの施設でも同じプロトコルで治療を行い、③全治療例のデータを前向きに登録する、ことが義務化された¹⁾。さらに、④既治療例のデータを解析・公表し、⑤重点的な評価対象となるコモン・キャンサーである肺がん、前立腺がん、肝臓がんなどは先進医療B臨床試験を行う、などを条件として、2015年から継続中である。この間、2016年には小児腫瘍と切除不能骨軟部腫瘍が、2018年には頭頸部悪性腫瘍と前立腺がんが保険収載されたが、2020年の再評価ではどの部位の治療も保険収載の追加はされず、多くの疾患で先進医療の枠組みでしか本治療を提供できない状況が続いている。

一方、マサチューセッツ総合病院などの限られた施設で継続されてきた米国の陽子線治療は、2006年にMDアンダーソンがんセンターに導入されたことが契機となり、2010年以降、数多くの研究成果が報告されるようになると、米国全土に普及していった。2021年8月時点で、約40の

施設で陽子線治療が実施されている³⁾。また、米国では、米国国立衛生研究所や多数の企業を中心に、数多くの臨床試験が企画され、実施されてきた。その中には、本邦ではこれまで行われなかったランダム化比較試験も進行中であり、いくつかの研究成果が得られ始めている。さらに、重粒子線治療と陽子線治療の優劣をも比較することを目的とした臨床試験も実施されている。こうした取り組みの結果によっては、今後の放射線治療界は大きく変革する可能性もあるだろう。

本稿では、こうした背景を踏まえ、粒子線治療の有益性、特に、これまで筆者が主に従事してきた前立腺がん、食道がん、肺がんにおける最近の臨床研究成果を紹介し、同時に今後の展望について述べたい。

前立腺がん

前立腺がんは、最も早くから粒子線治療が応用された疾患の一つである。陽子線治療の有効性を検証する最初の試験は1982年に開始され、局所進行がんに対して骨盤照射後に、前立腺にX線で標準線量64.8Gyまで照射する群に対し、陽子線で75.6GyE (gray equivalent) まで照射する群が比較された⁴⁾。次いで行われた試験では、限局性前立腺がん、X線による50.4Gy/28frの前立腺局所への照射後、陽子線による追加照射を70.2GyEまで行う標準線量群と、79.2GyEまで行う高線量群が比較された⁵⁾。これらの結果、高線量群で