

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：吸収性スペーサーを用いた体内空間可変粒子線治療の有用性と安全性の検討

2. 研究開発代表者： 佐々木 良平（国立大学法人神戸大学 医学部附属病院）

3. 研究開発の成果（平成 28 年 5 月 31 日時点）：

生体親和性吸収性手術糸を不織布に加工した吸収性スペーサーを外科的に留置し、粒子線治療の期間のみ腫瘍と近接臓器との間に距離を確保する体内空間可変粒子線治療法を開発し、その安全性と有用性を証明することを目的とした。

治験の開始に当たっては神戸大学医学部附属病院、及び兵庫県立粒子線医療センターの倫理委員会での審査承認を得た。平成 27 年 3 月から症例登録を開始したが、適格基準や 5 年以内に他の癌の既往あり等の除外基準のため第 1 例目の登録は H27 年 11 月となった。その後は順調に症例登録が進み、平成 27 年度末で残り 1 例、平成 28 年 5 月 31 日時点で予定数の登録を終了した。登録に当たっては適格および除外基準についての慎重な討議がなされ、登録症例全例がスペーサー留置なしでは根治的な粒子線治療が困難な症例と判断された。当初の計画どおり陽子線照射と炭素イオン線照射の二種類の粒子線治療を実施した。吸収性スペーサーの粒子線治療期間中の消褪は予測の範囲内で、腫瘍全体に根治線量の治療が実施できることから、当該吸収性スペーサーの本治療法における有用性は極めて高いと考えている。有害事象による治療の中止や変更などの対応が不要であったことから高い安全性が示唆された。今後、半年以上に渡り急性期、亜急性期、晚期有害事象等を慎重に評価していく予定である。

スペーサー留置の外科手技の確立と標準化に関しては、ゴアテックス®シートなどの非吸収性スペーサー・大網などの生体脂肪を使用した自験例の解析を継続するとともに、スペーサー治療研究会にて AMED 研究開発分担者のみならず外部専門家との討議を重ねた。腹腔内体内空間可変粒子線治療の適応疾患、スペーサー埋植部位と留置量（厚み）、回避すべき臓器、スペーサー固定方法などの手技について討議し課題を明らかにした。

なお、平成 24 年から開催しているスペーサー治療研究会は、平成 26 年度からは班会議も兼ね年 2 回開催している。平成 27 年度は第 5 回（10/30、京都）と第 6 回（1/23、神戸、関係者限定）、平成 28 年度は第 7 回（5/21、神戸、関係者限定）研究会を実施した。特に第 6 回ではスペーサー外科手技研究会を併行して実施し、手術手技の紹介と検討、問題点の共有に努めた。平成 27 年度は、9 つの粒子線センター、9 つの大学、7 つの病院から放射線腫瘍医・医学物理士と外科医が出席し、各々の立場から活発な意見交換がなされた。定位放射線治療や強度変調放射線治療によって線量分布が良好で急峻な線量分布を作ることが可能になってきた定位的放射線治療においても、吸収性スペーサーが有用であろうと指摘された。

次世代吸収性スペーサーの開発に関しては、現在臨床で広く使用されている吸収性術後瘻着防止材セプラフィルム®、その構成成分であるヒアルロン酸ナトリウム（HA）、あるいはカルボキシルメチルセルロース（CMC）を用いてラット腹腔内埋植実験を行い、その瘻着軽減効果を評価した。セプラフィルム®併用群では顕著な瘻着軽減効果が認められた。CMC 併用群では部分的かつ軽度の効果が認められたが、HA 併用群では効果は殆ど認められなかった。吸収性スペーサーの上市後に臨床使用する場合にはセプラフィルム®の併用が有用であることが示唆された。今後は上記およびその他の生体適合性材料による瘻着軽減効果を引き続き検討し、次世代吸収性スペーサーの研究開発を目指す。

他の分担研究開発課題も含め、オールジャパンの体制で世界初のスペーサー留置併用粒子線治療等に関する自験例の解析や治療プロトコールの改善等に取り組んでいる。本研究の成果は、本邦の粒子線治療の保険収載や先進医療の推進にも重要な位置付けであり、吸収性スペーサー治験の評価やスペーサーを併用する粒子線治療・放射線治療の適応疾患の拡大や課題解決のために極めて有用な知見が得られた。

以上