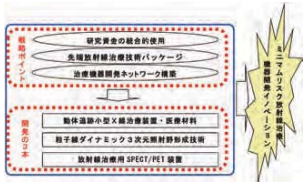
# 「先端放射線治療技術パッケージング」による ミニマムリスク放射線治療機器開発イノベーション

研究代表者　白土　博樹　北海道大学

## プロジェクトの背景・意義

今後需要の増加が明らかであるがんの治療において重要性が増す放射線治療領域で、我が国の強みである粒子線治療装置や動体追跡装置開発と国際展開をするための特区で、経済上の十分な波及効果が期待できる。日本のすべての放射線治療装置メーカーと、それに関係する研究者がオールジャパン体制で集い、「先端放射線治療機器開発特区」として「ミニマムリスク開発イノベーション」を可能とする。1. 先端放射線治療技術を、パッケージングとして捉え、各規制当局と開発初期から相談し、パッケージ全体をひとつの医療として捉えることで安全性を担保した上で開発を促進し、2.「ミニマムリスク放射線治療機器」の開発、3. 放射線治療機器開発ネットワークの構築により、日本の先端治療の国際標準化に関わる人材を育成し、医学産業等の世界的な競争力を強化し、ひいては普及を待つ患者のベッドサイドに早期に普及させることにつなげる。スーパー特区制度を活用することで、日本の産学官を巻き込んだ医学の発展に的確に寄与できるイノベーションとなる。

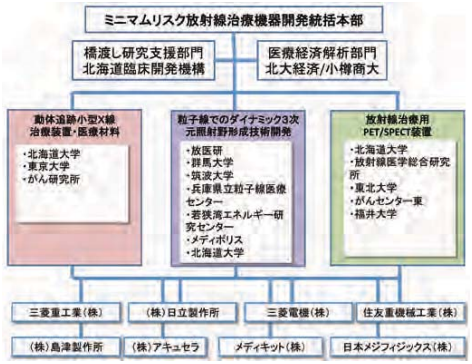



## プロジェクトの目標

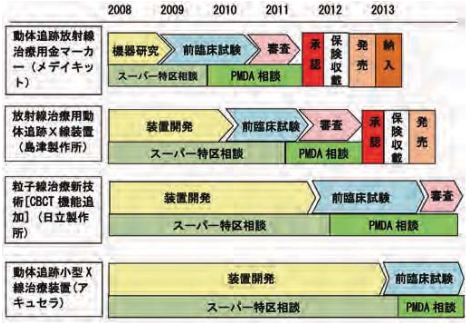
癌治療等のために需要が増している高エネルギー放射線治療機器、粒子線治療装置などの装置だけではなく、体内留置用金マーカー、治療計画のための陽電子線断層装置（PET）など、放射線治療に必要な機器、材料、診断装置などをばらばらの医療機器としてではなく、パッケージ全体をひとつの医療として捉えることで、システム全体の安全性を担保した上で開発を促進する。スーパー特区制度を活用することで、関係規制官庁や PMDA とのきめ細かな連携を取り、放射線治療機器開発ネットワークを活用して、新技術の臨床試験→保険外併用療養→保険診療の各フェーズ移行時の品質管理の低下の可能性を極限まで排除する。オールジャパン体制で、今後の放射線治療の国際標準の獲得を目指し、リスクをミニマムにする放射線治療機器開発法の体系化、いわば放射線治療機器の「ミニマムリスク開発イノベーション」を行う。橋渡し研究支援組織「北海道臨床開発機構」と連携し、規制科学（レギュラトリーサイエンス）、医療経済学の評価手法を取り入れ、持続可能な医療機器開発特区を実現する。

## プロジェクトの実施体制

1. **ミニマムリスク放射線治療機器開発統括本部**
   北海道大学（白土博樹）、東北大学、がん研究会有明病院、がんセンター東、放射線医学総合研究所、東京大学、筑波大学、群馬大学、大阪大学、兵庫県立粒子線医療センター
2. **橋渡し研究支援部門**
   北海道臨床開発機構、放射線医学総合研究所
3. **医療経済解析部門**
   北海道大学経済学部、小樽商科大学
4. **動体追跡小型X線治療装置・医療材料開発部門**
   島津製作所、メディキット、アキュセラ、北海道大学、がん研究会有明病院、東京大学、日立製作所
5. **粒子線治療新技術開発部門**
   北海道大学、筑波大学、兵庫県立粒子線医療センター、若狭湾エネルギー研究センター、放射線医学総合研究所、群馬大学、メディポリス医学研究財団がん粒子線治療研究センター、三菱電機、住友重機械工業、日立製作所
6. **治療用PET /SPECT技術開発部門**
   北海道大学、東北大学、がんセンター東、福井大学、放射線医学総合研究所、日立製作所、住友重機械工業、三菱重工業、日本メジフィジックス
7. **放射線治療機器開発企業**
   三菱重工業、日立製作所、住友重機械工業、三菱電機




## 5年間の研究成果（全体図）




## 5年間の研究成果（主な研究の具体的成果）

### 薬事承認に関する成果

動いている腫瘍に対する放射線治療の照射精度を高めるため、体内に刺入する金マーカ刺入キット、エックス線治療装置用動体追跡装置、陽子線治療へのコーンビーム CT 機能の追加に関し、大きな進展があった。

医療機器 3 品目（金マーカ刺入キット、エックス線治療装置用動体追跡装置、陽子線治療装置［CBCT 機能追加］）について PMDA 薬事相談制度を活用しながら医療機器製造販売承認取得に向けた薬事規制対応を推進した。

これらのうち、2 品目（金マーカ刺入キットおよびエックス線治療装置用動体追跡装置）については、本事業期間内に承認取得を果たした。また、陽子線治療装置［CBCT 機能追加］についても薬事規制対応を進めた結果、本事業期間内に PMDA 薬事相談の対面助言を実施することができ、申請の際に必要なデータの範囲を明確にすることができた。今後、対面助言結果を踏まえて申請に向けたデータ収集を行い、平成 26 年 10 月の承認申請を目指す。

### スーパー特区対応部門の活用とその効果

本事業が開始して約 1 年を経た平成 21 年 6 月に「スーパー特区対応部門」が設置され、医療機器の薬事規制や承認申請業務に精通する特任研究員の支援が受けられることとなった。対応部門設置後、直ちに特任研究員との接触を開始し、面談、電話・メール等の連絡手段にて、随時、上記 3 品目の承認申請に向けた薬事規制対応上の支援を受けることができた。

スーパー特区対応部門から得られた支援内容は、医療機器の薬事規制の解説や解釈に係る一般的事項のみならず、開発品目の PMDA 薬事相談における相談内容や論点の整理、相談資料のレビュー、承認申請資料における論理構成や申請資料のレビューなどにも及び、具体的かつ質の高い多くの助言を得ることができた。

### 特区の活用による相乗効果

国内のほぼすべての放射線治療関係の企業を加えた本構想を実現化したことで、各企業間の共通課題と日本の強さが浮き彫りになった。その議論の中で、日本が世界に先駆けて開発を進め、薬事承認を取った「動体追跡技術」や「動体追尾技術」に関しては、他国がまだ承認の経験がないことがわかった。そこで、これらの技術を、「4 次元放射線治療」と定義し、研究代表者が中心となって、IEC 国際標準の申請に繋げた。これらの動きで、日本の放射線医学、医学産業等が世界的な競争フィールドで優位に立つことが可能となり、ひいては世界中で先端治療の標準化と普及を待つ患者のベッドサイドに早期に普及させることにつながりつつある。

### 1. 画像誘導放射線治療用金マーカ刺入キット

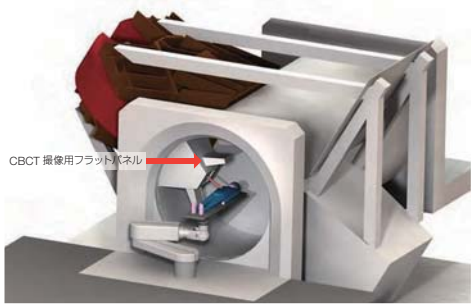
対象疾患：　前立腺癌、肝癌
共同開発企業：　東郷メディキット
研究成果：　前立腺癌や肝癌など、体内での動きがある腫瘍に対して、±1～2mmの精度で動体追跡放射線治療を行うことで、腫瘍制御率を向上し、正常組織の有害反応を抑えるために、腫瘍近傍に2mmの金マーカーを安全に留置するための刺入装置と金マーカーをパッケージにした医療機器を開発することが有効であることが示された。

### 2. X線動体追跡装置

対象疾患：　癌など放射線治療対象疾患全般
共同開発企業：　島津製作所
研究成果：　腫瘍近傍に刺入した金マーカーの位置を2台の透視装置で0.033秒毎に自動的に把握し、汎用リニアックに同期信号を出すことで、リニアックからのX線が腫瘍を正確に照射することを可能にする医療機器が、肺癌、肝癌、前立腺癌などに有効であることが示された。

### 3. 陽子線治療装置［CBCT機能追加］

対象疾患：　癌など放射線治療対象疾患全般
共同開発企業：　日立製作所
研究成果：　陽子線治療において、正確にビームを腫瘍位置に照射できるようにするため、陽子線治療装置のガントリーにコーンビームCTを取り付け、3次元的な位置決めを可能にし、画像誘導放射線治療を実現することが、治療成績の向上に効果的であることが示唆された。



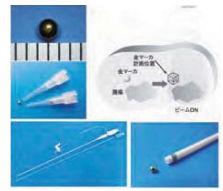
陽子線治療装置への CBCT 機能追加

## 成果の実用化・産業化への貢献

医療機器 3 品目（金マーカ刺入キット、エックス線治療装置用動体追跡装置、陽子線治療装置［CBCT 機能追加］）について、スーパー特区対応部門から得られた支援と PMDA 薬事相談制度を活用したことで、医療機器製造販売承認取得に向けた薬事規制対応が進み、3 品目とも申請前に臨床データなしでの改良医療機器として申請が可能との PMDA の了解が得られた。臨床試験の要否次第で、薬事承認取得までの時間やリソースの投入に多大な差が生ずるが、臨床試験を回避できたことにより、これら 3 品目の実用化が進んだ。すでに、金マーカ刺入キットは市販され、健保収載に至っている。エックス線治療装置用動体追跡装置も 3 月に薬事承認を終え、数か月以内に上市する。陽子線治療装置［CBCT 機能追加］に関しても順調に準備が進んでいる。研究開発が活気を帯びてきており、まだ小型ロボットリニアックなど、数多くの「先端放射線治療技術パッケージング」が待機している。各社は、今後、海外展開に目を移しつつあり、本事業の仕組みを発展させれば、ミニマムリスク放射線治療機器開発イノベーションが続き、同産業のグローバル化に繋がることが期待される。

### 1. 画像誘導放射線治療用金マーカ刺入キット

産業化の経緯：　北海道大学と共同開発企業と、北海道臨床開発機構とスーパー特区対応部門とでPMDAに出向き、4回の事前面談を経て、平成22年3月3日に申請前相談を行った。その結果、改良医療機器、臨床データなしで申請可能となった。北海道大学と企業側それぞれで、非臨床試験データを揃え、申請企業と共に申請資料作成、承認申請を実施（平成22年11月26日）。
承認取得：　平成24年4月26日。
保険収載：　平成24年6月1日（前立腺）、肝臓用は平成24年10月1日。
販売開始：　平成24年9月24日。
商品名：　金マーカ刺入キット[iGOLD]



iGOLD（メディキット）

### 2. X線動体追跡装置

産業化の経緯：　共同開発企業と、北海道臨床開発機構とスーパー特区対応部門に出向き（平成23年9月24日）、その後、2回のPMD事前面談を経て平成23年12月22日に申請前相談を行った。その結果、改良医療機器、臨床データなしで申請可能となった。北海道大学と企業側それぞれで、非臨床試験データを揃え、承認申請を実施（平成24年4月25日）。
承認取得：　平成25年年3月22日。
保険収載：　平成25年5月15日。
商品名：　SyncTraX

SyncTraX（島津製作所）

### 3. 陽子線治療装置［CBCT機能追加］

産業化への経緯：共同開発企業と、北海道臨床開発機構とスーパー特区対応部門とで PMDA に出向き、共同開発企業と協働で相談内容の検討、相談資料の作成を行い、2 回の事前面談を経て平成 23 年 12 月 22 日に申請前相談を行った。 その結果、改良医療機器、臨床データなしで申請可能となった。承認申請に向けて、前臨床試験を行っている。

### 4. スーパー特区の波及効果

スーパー特区の相乗効果として、スーパー特区に参加している我が国の粒子線治療装置や X 線治療装置企業に活気が出ており、我が国の装置の技術的優位性が海外からも注目を浴び、粒子線治療装置や X 線治療装置の海外への導入が相次いでいる。

世界有数のがんセンターが、我が国の粒子線治療装置を受注し、その後、我が国の大学へ共同研究契約締結要請。

「4次元放射線治療」の国際規格を本スーパー特区のメンバーでオールジャパン体制で IEC に提案することとなる。平成 25 年 4 月 18 日に上海 IEC 国際会議で白土が代表として発表し、今後 NP の提案をすることとなった。