

第 37 回高精度放射線外部照射部会学術大会 ランチョンセミナー 2

日時：2024 年 3 月 2 日（土）

座長 浜松医科大学 放射線腫瘍学講座 教授 中村 和正 先生



Prostate SBRT NEXT STEP ～もはや前立腺 SBRT は標準治療として普及するべき～

演題 1

Global Perspectives on Prostate SBRT: Trends, Cost Comparisons, and Impactful Study Outcomes

演者 Seth Blacksbury, MD, MBA
Senior Vice President, Chief Medical Officer, Accuray Incorporated



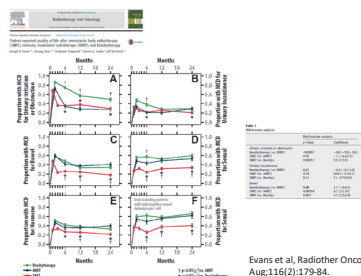
はじめに

本講演では、前立腺 SBRT の歴史的経緯、NYU-Winthrop Hospital での経験、PACE 試験を含めた最近の前立腺 SBRT 臨床成績、および、前立腺 SBRT の活用と収益性についてご紹介する。

前立腺 SBRT の歴史的経緯

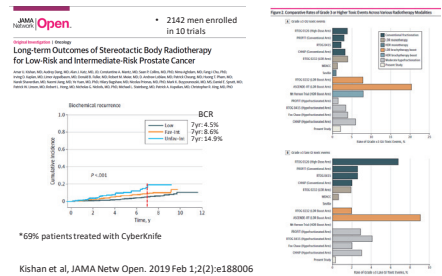
固定電話の衰退とスマートフォンの急速な普及と同様、放射線治療でも、通常分割照射に比べ寡分割照射がより便利で費用効率が高い治療として急速に普及しつつある。米国では 2012 年頃より前立腺 SBRT 治療成績が続々と報告され始め、これまでに様々な有効性、安全性情報が

図1 前立腺癌患者治療後 QOL 放射線治療比較



Evans et al, Radiother Oncol. 2015 Aug;116(2):179-84.

図2 低・中リスク前立腺癌の治療成績比較



Kishan et al, JAMA Netw Open. 2019 Feb 1;2(2):e188006

図3 NCCN ガイドライン (2020 version1)

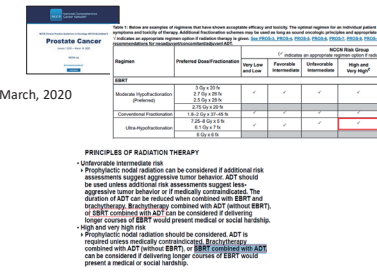


図4 Prostate SBRT Workshop (2023 東京)



報告されている。例えば、患者自身の QOL 評価として、泌尿器機能、消化管機能、男性機能において SBRT 治療群では小線源治療群、IMRT 治療群と比較して同等以上の良好な成績が示唆された (図 1)。2,100 人以上の低・中リスク前立腺癌 SBRT 治療報告 (うちサイバーナイフ治療 69%) では、優れた生化学的再発率、および、既存対照治療群と比較したときの Grade 3 以上毒性発現の低さが示された (図 2)。これらの臨床成績を踏まえ、ASTRO および NCCN では前立腺 SBRT を標準治療と認めた。2020 年に改訂された NCCN ガイドラインでは、前立腺癌の全リスクに対して SBRT が標準治療である (ハイリスク症例には SBRT + アンドロゲン遮断療法) と推奨された (図 3)。

NYU-Winthrop Hospital での経験

米国では病院の積極的な宣伝広告が認められている。かつて在籍していた Winthrop 病院 (New York) はサイバーナイフ治療の豊富な経験を有し、他の有名病院と競いつつ、看板広告、テレビ、ラジオ、雑誌記事などを通じて前立腺 SBRT 啓発を進めてきた。また、学術誌や ASTRO を始

め各種学会での臨床報告も精力的に実施した。日本でも昨年 Prostate SBRT Workshop を開催した (図 4)。

現在、当施設は全米病院患者数ランキングで SBRT 施設部門 No.4 (前立腺 SBRT では No.1)、また、全世界のサイバーナイフ治療施設のなかでのサイバーナイフ治療数ランキングで No.2 と評価されている。

PACE 試験を含めた臨床成績

PACE 試験の概要を図 5 に示す。低・中リスク患者に対し、ロボット手術と SBRT を比較する PACE-A 試験、通常分割照射治療と SBRT を比較する PACE-B 試験、および、ハイリスク患者に対して通常分割照射治療と SBRT を比較する PACE-C 試験から構成されている。

PACE-A 試験では、SBRT がロボット手術よりも泌尿器障害と男性機能低下を有意に抑制することが示唆された (図 6)。PACE-B 試験では通常分割照射、SBRT ともに泌尿器・消化管障害が許容範囲であることが示唆された。更に、サブ解析では、SBRT のなかでもサイバーナイフ治療群が汎用機 SBRT 治療群よりも泌尿器・消化管障害を有意に抑制することが示唆された (図 7)。

図 5 PACE Trials scheme

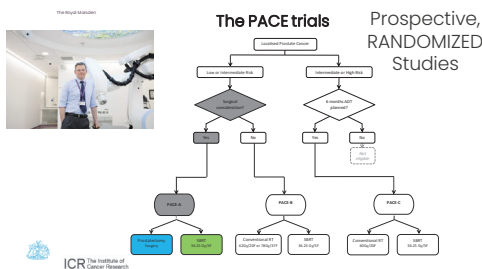


図 6 PACE-A 試験 手術 vs. SBRT

Results: Urinary Incontinence

Proportion of patients using any urinary pads at 2 years

Surgery

15/32 (46.8%)

SBRT

2/44 (4.5%)

p<0.001

Results: Sexual Function

Epic sexual bother subdomain score at 2 years

Surgery: 29.3 (20.5)

SBRT: 57.7 (31.9)

p<0.001

Higher=better

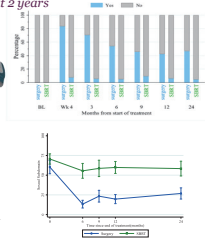


図 7 PACE-B 試験 サイバーナイフ治療群と汎用リニアック治療群成績比較 (左: 泌尿器障害、右: 消化管障害)

CyberKnife vs Linac (Urinary)



CyberKnife vs Linac (Gastrointestinal)



図 8 低リスク前立腺癌放射線治療 照射法別頻度推移

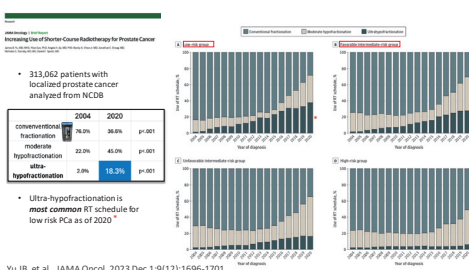


図 9 治療可能患者数推計 (SBRT/ 通常分割照射)

Cost of Treatment at NYU-LI

- IGRT- \$40,000
- IGRT+2 years of ADT- \$73,000
- Robotic SBRT- \$28,000

Capacity by Treatment Modality	3	29
Avg. Fractions per Course	3	29
Avg. Minutes per Fraction	25-60	15
Total Minutes per Treatment	75-180	435
Available Minutes per Year	112,320	112,320
Patients Treated per Year	624-1,408	250



"CyberKnife Provides our hospital with 3- 5x Greater Capacity for Treating Our Patients"

本邦の後方視的臨床報告でも Grade 2 急性期泌尿器毒性発現はサイバーナイフ治療群が VMAT 治療群よりも低値であった (CyberKnife : 22.9% vs. VMAT : 45.7%, $p = 0.077$)。本研究の多変量解析では治療装置選択が因子の一つであることが有意に示された¹⁾。

PACE-B 試験に関し、5 年経過観察結果が ASTRO 2023 で報告された。通常分割照射群と SBRT 群間に生化学的再発率の差がないことが示され、その後の討議で、SBRT が早期前立腺癌放射線治療における標準治療である旨が示された。

■ 前立腺 SBRT の活用と収益性

米国では、低リスク前立腺癌への放射線治療において、SBRT が通常分割照射や中等度寡分割照射よりも一般的な治療となっている。2004 年～2020 年の照射法別の治療件数推移を図 8 に示す。また、通常分割照射と比較して SBRT のほうが照射の完遂率が高い (SBRT : 98.1%

vs. 通常分割照射 : 87.5%, $p < 0.001$) ことが報告されている²⁾。

収益性に関しては、昨年の本学会シンポジウム講演にてご紹介した通り、SBRT は通常分割照射と比較して年間に 3～5 倍多い治療を実施できる (図 9)。また、3DCRT、IMRT、粒子線治療と比較して SBRT は質調整生存年 (quality-adjusted life year, QALY) の面で同等以上であること³⁾、さらにロボット手術と比較し、サイバーナイフ治療では QALY がより長いこと (サイバーナイフ治療 : 8.37 vs. ロボット手術 : 6.85) が報告されている⁴⁾。

以上

- 1) Ito, Makoto, et al. Radiation Oncology 18.1 (2023): 39.
- 2) Dee, Edward Christopher, et al. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics 109.5 (2021): 1279-1285.
- 3) Abreha, Solomon Kibret. Cost Effectiveness and Resource Allocation 17 (2019): 1-12.
- 4) Farah, Line, et al. Frontiers in Oncology 12 (2022): 834023.

演 題 2

こうすればできる！前立腺癌 SBRT の実際

演 者 北里大学 放射線腫瘍学 教授 石山 博 先生



■ はじめに

本講演では、前立腺 SBRT のエビデンス、前立腺 SBRT 実施方法、進行中の国内 SBRT 臨床試験について概説する。

■ 前立腺 SBRT エビデンス

前立腺癌に対する外部照射の中で SBRT は比較的新しい照射法だが、海外では既に RCT によって有用性・安全性が示され、本邦でも実臨床が広まっている。本邦での多施設共同臨床研究でも良好な非再発率が示されている (図 10)。

■ 前立腺 SBRT 実施方法

前立腺 SBRT は準備が大事と考える。当院ではゲルスパーサー (ほぼ全例) およびマーカー (3 個) 挿入を実施している。また、尿道 (位置確認用) と直腸 (ガス抜き用) にカテーテルを挿入している。

- ・ゲルスパーサー挿入による効果を図 11 に示す。メリットが多数あり、適応外でなければ使用を推奨する。
- ・正確な輪郭描出のために MRI 撮像は必要で、CT のみで Contouring を行うことは推奨されない⁵⁾。特に底部と尖部は、CT では大きく描出しがちである。
- ・マーカーは照射前の位置確認だけでなく、CT と MRI を fusion する際にも大切である。Contouring の際は

図 10 本邦での前立腺 SBRT 多施設臨床成績

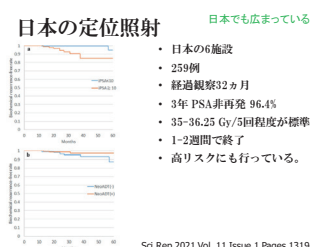
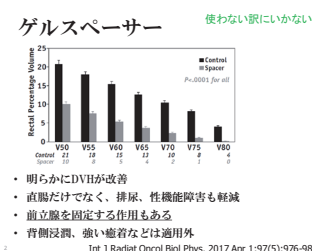


図 11 ゲルスパーサー



前部線維筋性間質も忘れずに囲む。

- ・照射中の前立腺の動きはセットアップ後の経時的な動きと、間欠的な動きとがある。前者を主に補正するが、4分ごとに補正すれば3mm マージンで充分に精度よく照射できる (図 12)。
- ・尿道をよく観察することは大切である。尿道の位置を合わせるために当院ではカテーテルを使用している。カテーテル先端を膀胱壁につけずに浮かせておくことと、カテーテル挿入によって前立腺がゆがむことに注意する (図 13)。
- ・照射間隔は連日よりも隔日、さらには週一回照射でも問題なく、むしろ、そのほうが有害事象抑制には良いかもしれない (図 14)。

SBRT 臨床試験

外照射の進歩と小線源治療の進歩が相まって SBRT へと発展してきた経緯がある (図 15)。現在、多施設共同第二相試験として、中～超高リスク前立腺癌に対して腫瘍局所線量増加群と辺縁実質線量増加群を比較する臨床試験を実施している。前者は実施施設も多く標準治療になりつつあるが、病変の見えない患者が多いことが課題である (図 16 左)。これに対し、後者では尿道・直腸以外を boost 照射し、病変が見えなくても実施できる (図 16 右)。第三相試験を準備中なので、是非、参加をご検討ください。

以上

5) Gao, Zhanrong, et al. Radiotherapy and oncology 85.2 (2007): 239-246.

図 12 前立腺 Intrafraction motion

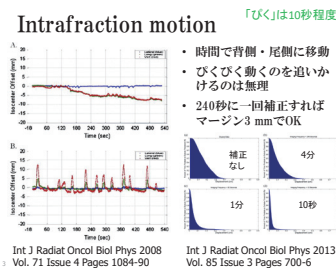


図 13 治療計画 尿道の重要性

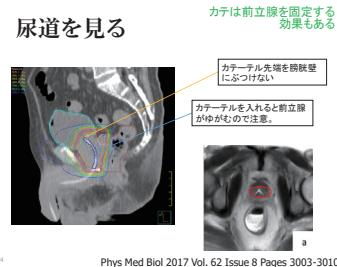


図 14 前立腺 SBRT の照射間隔

連日・隔日・週1回 隔日の施設が多い

Table 2. Comparison of late toxicity (LT) and late normal (LN) RTDQ toxicity between consecutive daily treatment (DD) vs. those delivered three times a week on alternating days (QD).

RTDQ toxicity	QD	DD	p-value*
RTDQ Gt. 0	37% (9/16 pts)	80% (16/14 pts)	0.003
RTDQ Gt. 1	50% (10/16 pts)	12% (2/14 pts)	0.004
RTDQ Gt. 2	6% (1/16 pts)	5% (1/14 pts)	1
RTDQ Gt. 3	6% (1/16 pts)	5% (1/14 pts)	0.4
RTDQ Gt. 4	50% (10/16 pts)	12% (2/14 pts)	0.003

Abbreviations: Gt = grade; RTDQ = radiation therapy dose-toxicity group; * p-value from Fisher's exact test.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012 Vol. 82 Issue 2 Pages 877-82

図 15 前立腺放射線治療開発

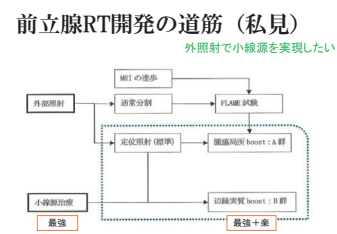
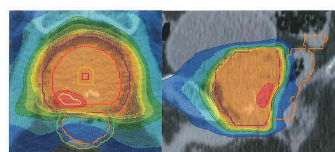


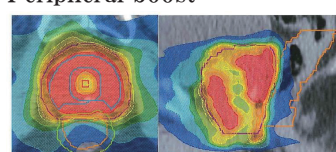
図 16 ブースト照射治療計画 (左: Focal boost (SIB)、右: Peripheral boost)

Focal boost (SIB) やっている施設多い



- 図 7.1.2.2-A 群の一例。赤、前立腺; ピンク、PTV; 薄黄色、GTVb (腫瘍局所: DW3 高倍率)。尿道・直腸・膀胱それぞれから3mm以内には線量増加を入れない。
- ・ 病変の明らかな部分に線量を集中することが可能
 - ・ しかし見えなければ不可能 (ホルモン後は普通見えない)

Peripheral boost こっちの方が有利



- 図 7.1.2.2-B 群の一例。赤、前立腺; ピンク、PTV; 水色、CTV-D6 (辺縁実質域)。尿道・直腸・膀胱それぞれから3mm以内には線量増加を入れない。CTV-D6 以外の PTV は 36.25Gy に落とす。
- ・ 小線源と一部のサイバーはこれ。PACE-Bもこれ。
 - ・ 見えなくてもboostできる。

放射線治療の安全性について:

放射線療法 (Accuray 製品を通じて実施される放射線療法を含む) における副作用のほとんどは、軽度で一時的なものであり、その多くは疲労、悪心、皮膚刺激などです。しかしながら、重症な副作用を伴う場合もあり、疼痛や正常な身体機能の変化 (例えば、泌尿器や唾液の機能の変化)、生活の質の悪化、永続的な損傷、さらに死亡につながる場合があります。副作用は、放射線治療中または治療直後に生じる可能性も、治療後、年月を経た後から生じる場合もあります。副作用の性質や重症度は多くの要因に依存しており、治療対象である腫瘍の大きさや位置、治療手技 (例えば照射線量)、患者の全身症状などに依存することが例として挙げられます。

アキュレイ株式会社

〒100-0004 東京都千代田区大手町 2-2-1 新大手町ビル 7 階
TEL:03-6265-1526 / FAX:03-3272-6166
www accuray.co.jp

© 2024 Accuray Incorporated. All Rights Reserved. AJMKT-CKS18(2403)-2404

販売名: サイバーナイフ M6 シリーズ

医療機器承認番号: 22600BZX00126000

販売名: サイバーナイフ ラジオサージェリーシステム

医療機器承認番号: 22200BZX00721000

販売名: Accuray Precision 治療計画システム

医療機器承認番号: 22900BZX00031000

ACCURAY