

第6回 がん診療提供体制のあり方に関する検討会

議事次第

日 時：平成28年6月16日(木)

13:00～15:00

場 所：全国都市会館第1会議室

議 事 次 第

1 開会

2 議題

(1) がん診療提供体制のあり方について

- ・前回の議論について
- ・がんの放射線治療について

(2) その他

【資料】

資料 1 第5回がん診療提供体制のあり方に関する検討会 議論の概要

資料 2 がんのゲノム医療

資料 3-1 がん医療に関する情報提供

資料 3-2 がん医療に関する情報提供を行う項目(案)

資料 4 がんの放射線治療：現状と課題(手島参考人提出資料)

資料 5 核医学治療(RI内服療法、RI治療、標的アイソトープ治療)に関する現状
(東参考人提出資料)

参考資料 1 開催要項

参考資料 2 がん診療連携拠点病院等の整備について

(平成26年1月10日付健発 0110 第7号厚生労働省健康局長通知)

参考資料 3 がん診療連携拠点病院院内がん登録標準登録様式

参考資料 4 がん診療連携拠点病院 現況報告

参考資料 5 粒子線治療施設等のあり方に関する声明

参考資料 6 陽子線治療、重粒子線治療が先進医療の適応となり得る病態に関する見解

参考資料 7 先進医療として行われる粒子線治療(陽子線治療、重粒子線治療)の適応症と統一治療方針について

第 5 回がん診療提供体制のあり方に関する検討会 議論の概要

【総論】

＜現状＞

- これまでにはがん医療の均てん化のため、各二次医療圏に必要な医療を提供するかを重視し、がん診療連携拠点病院等（以下、「拠点病院」という。）の整備を推進してきた。

＜今後推進すべき取り組み＞

- ゲノム医療等、高度な医療を実施するには教育、人的資源等が必要であり、今後のがん診療提供体制においては選択、集中、機能分担、医療機器の適正配置等を考慮すべきである。

【がんのゲノム医療】

＜現状＞

- Foundation Medicine という会社でがんのゲノム医療の診断サービスが行われており、FDA 承認薬、または臨床試験が行われている薬剤のターゲット遺伝子に関しては診断が行われ、情報が患者、医師に提供されている。また、Memorial Sloan Kettering Cancer Center、MAYO CLINIC といった規模の大きな病院において、遺伝子診断サービスの開始や、知財の獲得に向けた取り組みがなされている。
- 英国では国が Genomics England という会社を設立し、10 万人のゲノムを解析し、がんや難病の治療に役立てる取り組みを開始している。

＜今後推進すべき取り組み＞

- 現在、海外の診断サービスに検査を依頼している場合もあり、知財が流出している可能性も考えられるため、我が国においてもゲノム情報を用いて治療介入するゲノム医療を早急に開始して、日本の知財を確保すべきである。
- 米国の臨床検査ラボの品質保証基準である CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988) や、臨床検査ラボの国際規格「ISO15189」、米国病理学会 (CAP : College of American Pathologists) の施設審査基準認定等の国際基準または、日本の基準を定め、これらの基準に準拠した検査室で検査を行うべきである。
- 検査結果の提供については一律の手順を策定し、その手順に基づいて患者に渡すべきである。
- ゲノム情報に基づきがん治療を選択する場合には、ゲノム情報と医学の両者に精通した

医師、研究者、ゲノム情報解析の産業界に携わる人材の協働が必要である。

- 検査結果に基づくゲノム情報を検査機関から医療機関、研究室等に渡す際には、ゲノム情報の専門家、臨床医、病理医、遺伝カウンセラー等により構成されるエキスパートパネルで情報内容を精査したうえで、その情報を提供すべきである。
- 家族性腫瘍、遺伝性腫瘍などの原因遺伝子は、原因の遺伝子によって発がんリスクが大きく異なるものの、患者への情報提供については一律の基準が定まっていないため、遺伝カウンセリングの体制整備が必要である。
- ゲノム医療を行う施設では、認定遺伝カウンセラー（182名：2015年12月現在/日本人類遺伝学会、日本遺伝カウンセリング学会）および臨床遺伝専門医（1269名：2016年5月1日現在/日本人類遺伝学会、日本遺伝カウンセリング学会）のネットワークを施設内に作り、グループでの遺伝カウンセリング体制を整備することが必要である。
- 多数の認定遺伝カウンセラーはがんを専門としていないため、がん医療に習熟した遺伝カウンセラーを育成するシステムが必要である。
- 日本家族性腫瘍学会指定の家族性腫瘍コーディネーター、家族性腫瘍カウンセラー等の制度についても今後のあり方について議論すべきである。

【がん医療に関する情報提供】

<現状>

- 拠点病院等の現況報告に基づき作成したデータベースや、院内がん登録のデータを、国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センターがん情報サービス（以下、「がん情報サービス」という。）で情報公開している。
- 診療実績等の項目において登録の件数1件以上10件以下の情報は1～10件と表示している。
- がん情報サービスサポートセンターにおいて、施設別がん登録検索システムを使用し、電話での問い合わせに対応している。
- 都道府県がん診療連携拠点病院のがん相談支援センターの相談支援に携わる者と院内がん登録の実務を担う者は、いずれも国立がん研究センターでの研修を受講して頂き、患者に適切な情報が提供出来るよう施設別がん登録検索システムを習得することとしている。

<今後推進すべき取り組み>

- 院内がん登録等の既存のデータを利活用することで、より正確な情報を公開すべきである。
- 診療実績等について、1件以上10件以下の数値も公開すべきである。
- 患者が説明を受ける際、相談員や看護師等が同席し、説明後に適切な情報を提供する仕組みを構築すべきである。

※現在の指針に以下の要件はあり

Ⅱ 1 (1) ⑤イ iii

医師から診断結果や症状を説明する際は、以下の体制を整備すること。

- a 看護師や医療心理に携わる者等の同席を基本とすること。ただし、患者とその家族等の希望に応じて同席者を調整すること。

【その他】

<現状>

- 一般社団法人日本癌治療学会では認定がん医療ネットワークナビゲーターの育成を行っており、患者に医療資源の情報を提供する人材の研修を開始している。
- がん診療連携拠点病院の指定要件の1つとして設置されているがん相談支援センターの業務として就労支援があり、現在、この活動を共有するための指標策定を行っている。

がんのゲノム医療

➤ がんのゲノム医療に関わる人材について

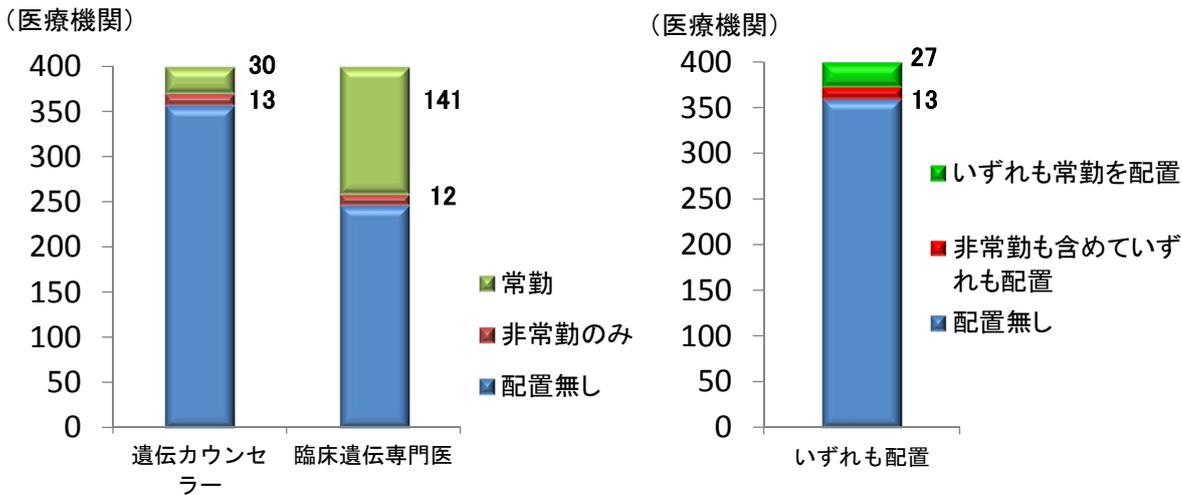
資格	対象	概要	人数
● 日本人類遺伝学会 ● 日本遺伝カウンセリング学会	臨床遺伝専門医	<ul style="list-style-type: none"> 基本領域の専門医資格に上乗せて認定。 特定の領域での専門家であり、かつ他の領域でもジェネラルな遺伝医療ができる幅広い遺伝医学的知識 あらゆる場面における基本的遺伝カウンセリング能力 ゲノム情報を正しく解釈し、適切かつ明快地医師や患者に伝えられる 	1,263
	認定遺伝カウンセラー	<ul style="list-style-type: none"> 最新の遺伝医学の知識と、専門的なカウンセリング技術を身につけている。 倫理的・法的・社会的課題（ELSI）に対応できる。 常に患者サイドにたつが、主治医や他の診療部門との協力関係を維持できる。 全国12の大学院修士課程で養成される。 	182
● 日本家族性腫瘍学会	家族性腫瘍カウンセラー	<ul style="list-style-type: none"> 臨床遺伝専門医または認定遺伝カウンセラーの資格（遺伝医療の専門職）を有し、日本家族性腫瘍学会家族性腫瘍セミナーを3回受講した者。 	71
	家族性腫瘍コーディネーター	<ul style="list-style-type: none"> 医療・福祉に関わる職種（医師、看護師等々）であり、家族性腫瘍あるいはがん医療について2年以上医療機関での実務経験を有し、日本家族性腫瘍学会家族性腫瘍セミナーを3回受講した者。 家族性腫瘍が疑われる患者を拾い上げ、院内外の各種部門と連携し、患者とその家族が必要な遺伝医療を受けられるように調整（コーディネーション）する。 患者と血縁者の生涯にわたるサーベイランス（多重多発がんの早期発見と治療および予防）に必要な医学的管理を受けられるように支援する。 	
	がん体細胞変異のゲノム医療の認定資格	<ul style="list-style-type: none"> 無し 	

平成28年3月11日 「第6回ゲノム情報を用いた医療等の実用化推進タスクフォース」資料 一部改変

ゲノム医療に関する医療従事者のうち、がんを専門とした資格は無い。

がんのゲノム医療

➤ がん診療連携拠点病院等におけるゲノム医療に関する人材配置の現状について



出典：平成27年がん診療連携拠点病院等 現況報告（平成27年9月）

➤ がん診療連携拠点病院における人材配置の現状を踏まえ、がんのゲノム医療の実施に向けた人材育成や適切な医療資源の配分等についてご議論頂きたい。

がん医療に関する情報提供

がん対策加速化プランでは、患者や家族が必要とする情報を簡単に検索でき、医療施設同士の比較も可能なシステムを構築し、広報・周知することとしている。

↑ 情報提供を行う項目について資料3-2のとおりとはどうか。

がん医療に関する情報提供(案)

疾患名	胃がん	ステージ	Ⅱ	東京都	手術数			医師数	認定看護師数
					患者数	開腹	腹腔鏡下		
1. A病院	110	60	35	25	12	8			
2. B病院	82	43	21	22	11	7			
3. C病院			
4.			

※がん種、ステージ、都道府県などを数カ所入力して検索すると、診療実績や医療スタッフが表示される。

がん医療に関する情報提供を行う項目(案)

院内がん登録の登録項目より

大項目	項目番号	項目名		分類方法
腫瘍情報	210	診断名テキスト		
	230	治療前	ステージ (治療前・UICC)	00 0期 10 I期 20 II期 30 III期 40 IV期 99 不明 空欄 対象外の臓器 (UICC TNM悪性腫瘍の分類 第6版に記載のない部位・臓器)
	231		治療前のステージ (主要5部位)	0 0期 1 I期 2 II期 3 III期 4 IV期 9 不明
	232		ステージ (治療前・取り扱い規約)	00 0期 10 I期 20 II期 30 III期 40 IV期 99 不明 空欄 対象外の臓器 (取り扱いのない部位・臓器)
	270	術後 病理学的	ステージ(術後病理学的・UICC)	00 0期 10 I期 20 II期 30 III期 40 IV期 99 不明 80術前治療後 空欄 対象外の臓器 (UICC TNM悪性腫瘍の分類 第6版に記載のない部位・臓器)
初回治療情報	460	外科的治療の有無		1有 2無 9不明
	480	体腔鏡的治療の有無		1有 2無 9不明
	500	内視鏡的治療の有無		1有 2無 9不明
	550	放射線治療の有無		1有 2無 9不明
	560	化学療法の有無		1有 2無 9不明

がん診療連携拠点病院等の現況報告書より

項目候補リスト		
(全般事項)		
●職種別内訳	人数	
	医師	
	歯科医師	
	薬剤師	
	保健師	
	助産師	
	看護師	
	理学療法士	
	作業療法士	
	視能訓練士	
	言語聴覚士	
	義肢装具士	
	歯科衛生士	
	歯科技工士	
	診療放射線技師	
	臨床検査技師	
	臨床工学技士	
	管理栄養士	
	栄養士	
	社会福祉士	
	精神保健福祉士	
	介護福祉士	
●看護師	公益社団法人 日本看護協会	がん看護専門看護師
	公益社団法人 日本看護協会	がん化学療法看護認定看護師
	公益社団法人 日本看護協会	がん性疼痛看護認定看護師
	公益社団法人 日本看護協会	乳がん看護認定看護師
	公益社団法人 日本看護協会	緩和ケア認定看護師
	公益社団法人 日本看護協会	皮膚・排泄ケア認定看護師
	公益社団法人 日本看護協会	摂食・嚥下障害看護認定看護師
	公益社団法人 日本看護協会	手術看護認定看護師
	公益社団法人 日本看護協会	がん放射線療法看護認定看護師
●患者数等	年間新入院患者数	うち肺がん患者数(ICD-10コード C34\$, D02.2) うち胃がん患者数(ICD-10コード C16\$, D00.2) うち大腸がん(直腸がんを含む)患者数 (ICD-10コード C18\$, C19, C20, D01.0, D01.1, D01.2) うち肝臓がん患者数(ICD-10コード C22\$, D01.5) うち乳がん患者数(ICD-10コード C50\$, D05\$)

●麻酔及び手術等の状況

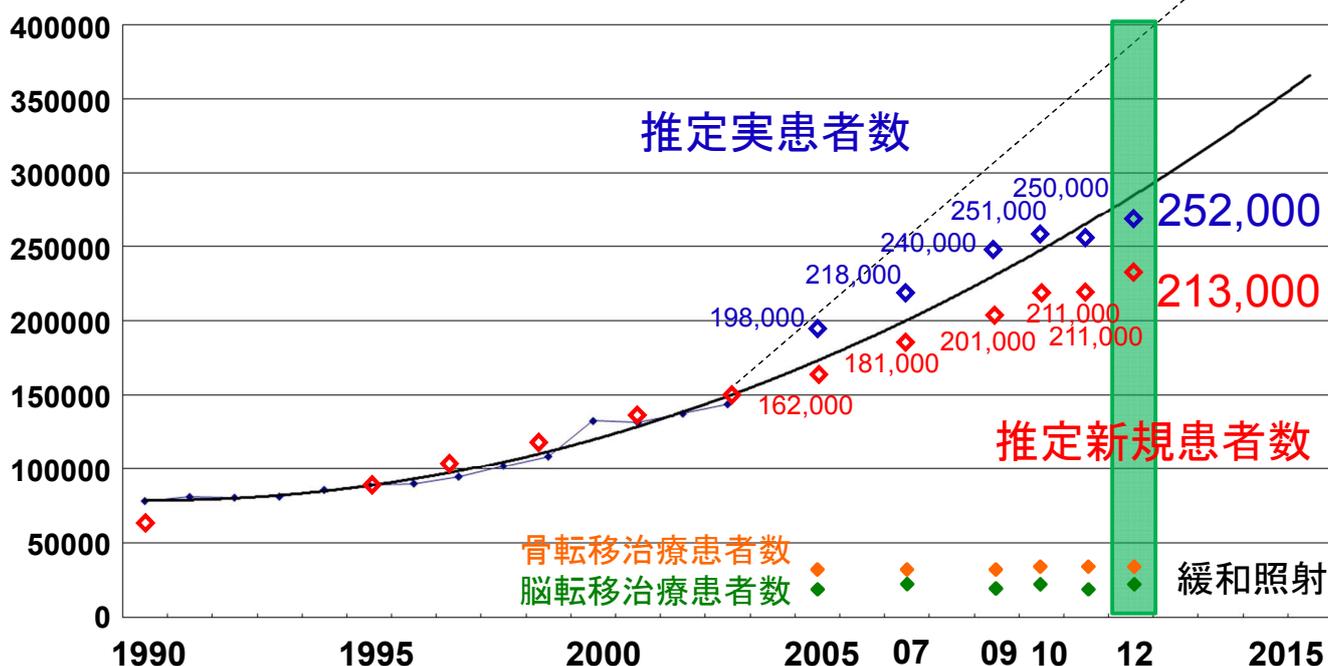
	<p>悪性腫瘍の手術件数の総数 肺がん(C34\$, D02.2)の手術件数 開胸手術 K511\$, K514\$, K518\$ 胸腔鏡下手術 K514-2\$ 胃がん(C16\$, D00.2)の手術件数 開腹手術 K654-2, K6552, K655-42, K6572□ 腹腔鏡下手術 K654-3, K655-22, K657-22 内視鏡手術 粘膜切除術(EMR)K6531 内視鏡手術 粘膜下層剥離術(ESD)K6532 大腸がん(C18\$, C19, C20, D01.0, D01.1, D01.2)の手術件数 開腹手術 K7193, K739\$, K740\$□ 腹腔鏡下手術 K719-3, K740-2\$□ 内視鏡手術 K721\$, K721-2\$, K721-4, K739-2, K739-3 肝臓がん(C22\$, D01.5)の手術件数 開腹手術 K695\$□ 腹腔鏡下手術 K695-2 マイクロ波凝固法 K697-2 ラジオ波焼灼療法 K697-3 乳がん(C50\$, D05\$)の手術件数 手術 K476\$ 乳癌冷凍凝固摘出術 K475-2 乳腺腫瘍摘出術(生検) K474\$ 乳腺腫瘍画像ガイド下吸引術 K474-3 乳房再建術(乳房切除後) 二期的に行うもの K476-32 転移性肺がん(C780)の手術件数 開胸手術 K511\$, K514\$, K518\$ 胸腔鏡下手術 K514-2\$ 転移性肝がん(C787)の手術件数 開腹手術 K695\$□ 腹腔鏡下手術 K695-2</p>
<p>(機能別)</p> <p>(別紙8)</p>	<p>緩和ケア研修会受講率 緩和ケア病棟の年間新入院患者数 緩和ケアチームによる年間新規診療症例数</p> <p>特に専門として積極的に受け入れている希少がん</p> <p>※相談支援センターの相談件数についてはカウント方法の統一に伴い、平成28年度の件数より公開</p> <p>※専門医については一般社団法人 日本専門医機構に関する議論を踏まえて検討する。</p>

がんの放射線治療：現状と課題

1. 放射線治療件数や治療内容
2. 医療従事者における専門性
3. 治療機器の配置など

引用： 日本放射線腫瘍学会定期実態調査(構造、症例)
日本版ブルーブックガイドライン2010(添付参考資料)
<http://www.jastro.or.jp/aboutus/child.php?eid=00028>

1. 放射線治療件数(患者数)推移

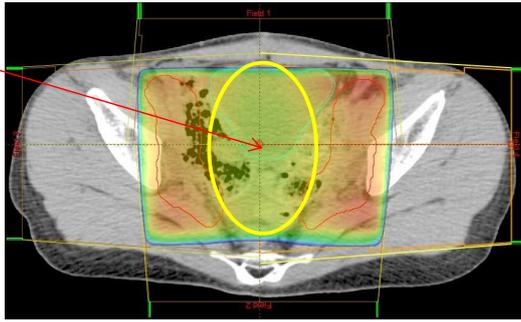


※実患者数: 新規患者数+再来患者数 ◆ ◆ JASTRO構造調査

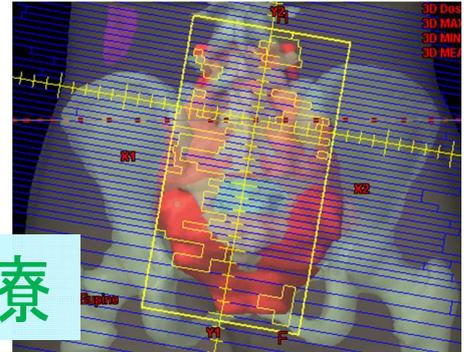
1. 放射線治療内容

膀胱、腸の
線量が高い

3DCRT



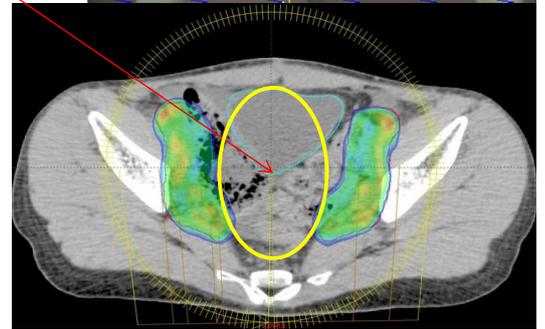
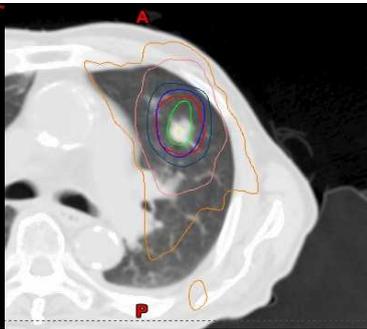
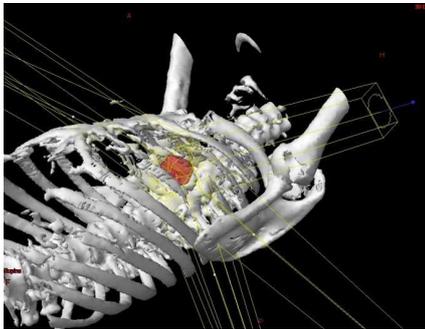
IMRT



色々な方向から照射

SBRT

高精度治療



高精度治療, 粒子線治療

IMRT (Intensity modulated radiation therapy)

強度変調放射線治療

リスク臓器等を避けながら標的形狀と一致した最適な三次元線量分布を作成し治療する照射法

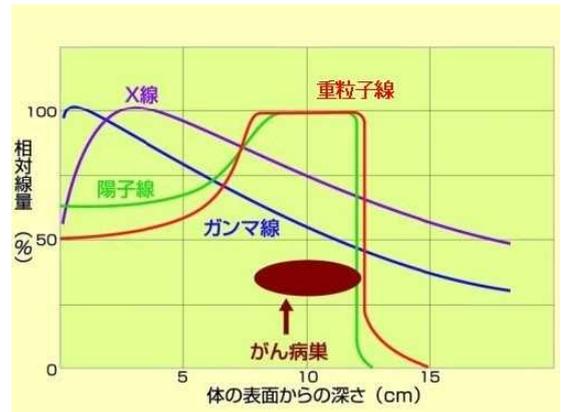
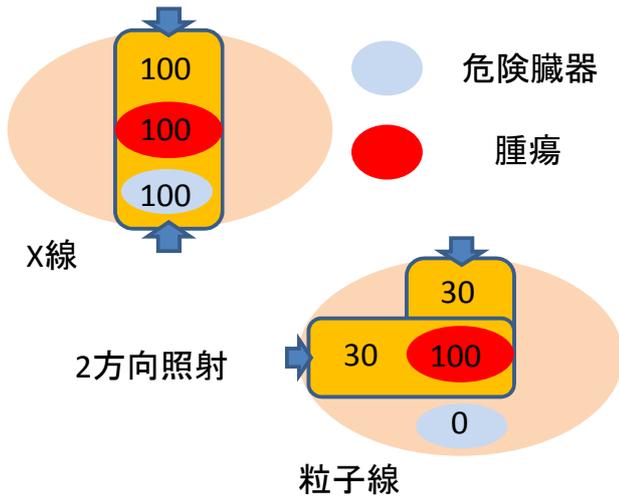
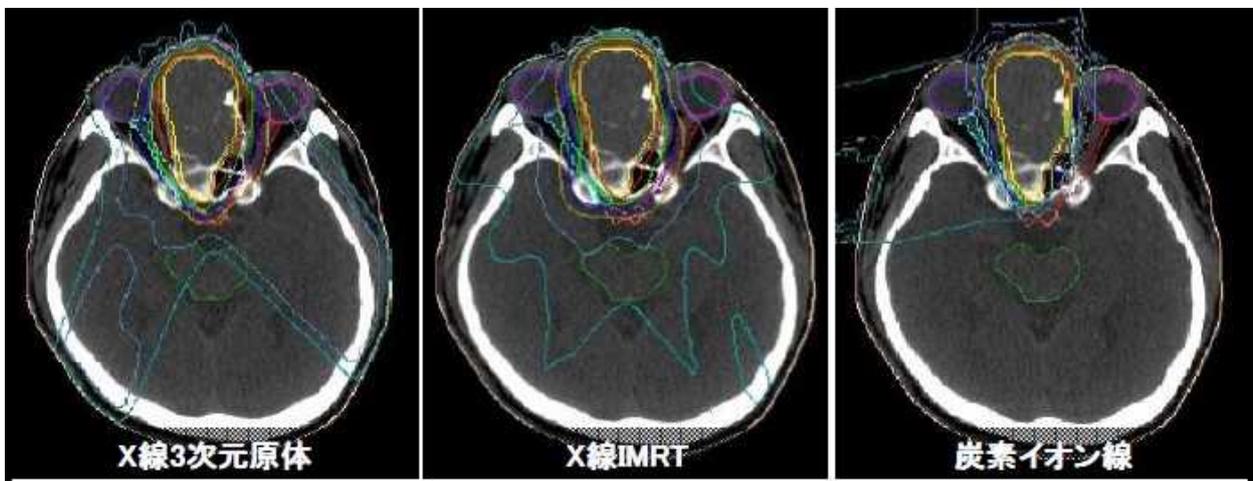
SBRT (Stereotactic body radiation therapy)

体幹部定位放射線治療

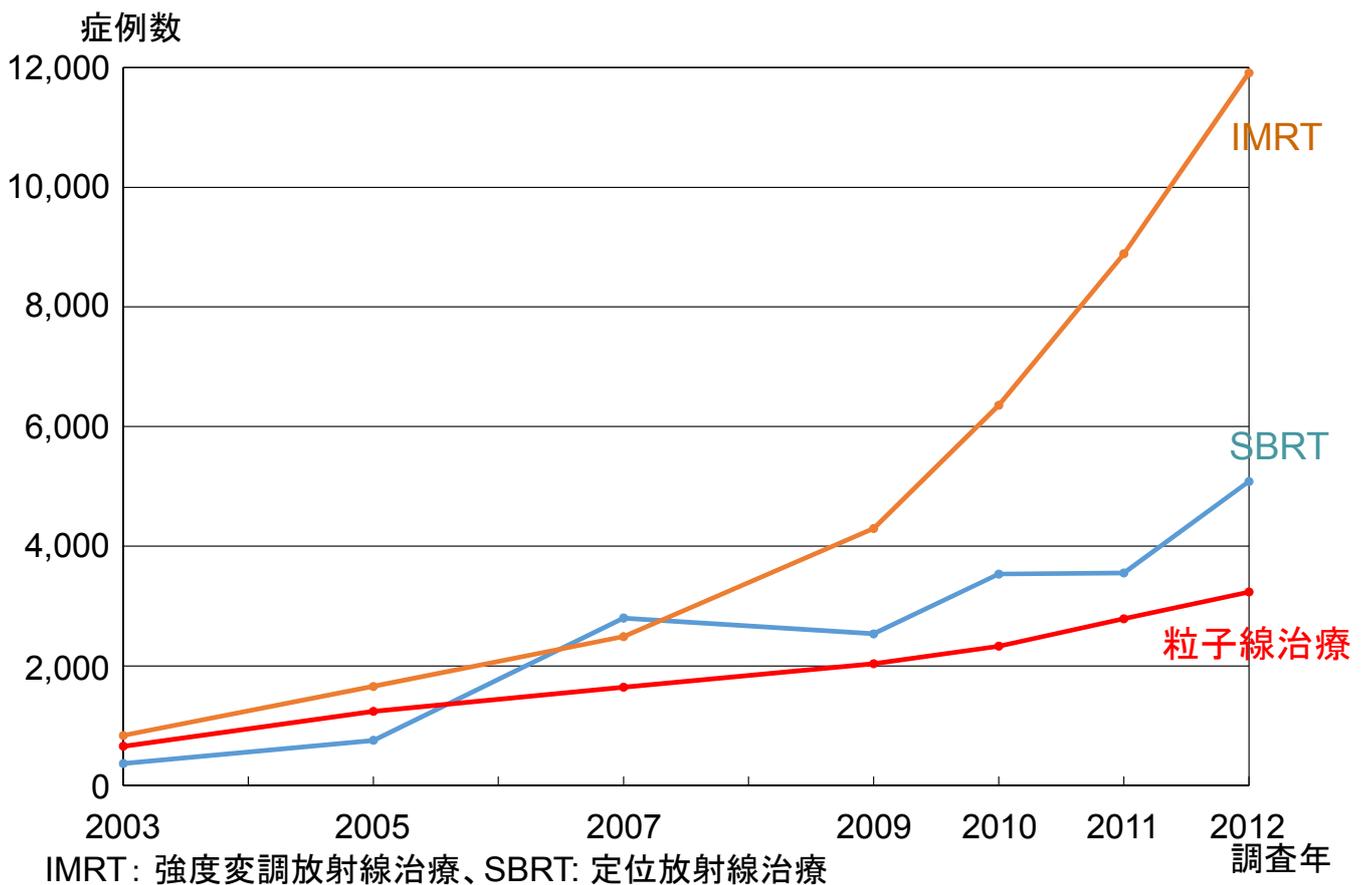
体幹部の限局した小腫瘍に対して多方向から3次元的に、従来の放射線治療よりも大線量を短期間に照射する治療法

粒子線治療

従来の放射線(光子線)より線量の集中性が優れた重粒子線や陽子線を用いて、周囲の正常臓器に対する障害を軽減しつつ、腫瘍に大線量を短期間に照射する治療法



高精度治療 (IMRT, SBRT), 粒子線治療



2. 医療従事者における専門性 1

値: 平均(最小-最大)

2012年

	都道府県がん拠点 (n=49)	地域がん拠点 (n=327)	がん拠点以外 (n=306)	特定機能病院 (n=84)
常勤 RO	医師 4.20(1-13)	1.77(0-12)	0.92(0-15)	4.92(0-13)
認定 RO	3.18(1-9)	1.28(0-10)	0.57(0-13)	3.46(0-10)
FTE RO	3.92(0.9-13.3)	1.67(0-13.8)	0.90(0-19)	4.31(0-13.8)
専従 RO	3.29(0-10)	1.39(0-12)	0.68(0-15)	3.55(0-12)
専任 RO	3.98(1-12)	1.64(0-12)	0.76(0-15)	4.64(0-12)
新患	619.8(290-1398)	315.3(27-1266)	160.8(5-851)	590.6(74-1398)
全国症例数	15.9%	53.9%	28.3%	26%

※ RO(Radiation oncologist): 放射線腫瘍医

※ FTE(Full time equivalent): 週40時間放射線治療専任業務に換算した実質的マンパワー
週5日×2(午前・午後)の10分割で合計1.0に正規化した値
例) 週4日放射線治療に従事: FTE=0.8
週1日午前のみ放射線治療に従事: FTE=0.1

2. 参考資料(2005年)

値: 平均(最小-最大)

2005年

	都道府県がん拠点 (n=49)	地域がん拠点 (n=317)	がん拠点以外 (n=337)	特定機能病院 (n=83)
常勤 RO	医師 3.61(1-12)	1.58(0-10)	0.93(0-22)	4.07(0-12)
認定 RO	2.02(0-5)	0.73(0-17)	0.27(0-8)	2.19(0-7)
FTE RO	2.98(0-9.4)	1.22(0-10)	0.66(0-22)	3.27(0-10)
専従 RO	2.47(0-9)	0.83(0-10)	0.38(0-22)	2.57(0-10)
専任 RO	3.08(0-12)	1.16(0-10)	0.51(0-22)	3.53(0-12)
新患	562.6(170-1275)	257.4(16-1087)	131.4(1-927)	528.2(136-1275)

※ RO(Radiation oncologist): 放射線腫瘍医

※ FTE(Full time equivalent): 週40時間放射線治療専任業務に換算した実質的マンパワー

2. 医療従事者における専門性 2

値: 平均(最小-最大)

2012年

	都道府県がん拠点 (n=49)	地域がん拠点 (n=327)	がん拠点以外 (n=306)	特定機能病院 (n=84)
常勤 RT 技師	7.59(1.45-14)	4.72(0-14)	3.65(0-14)	7.06(3-14)
FTE RT	6.29(1.5-14)	3.23(0-13.3)	2.21(0-16.4)	5.67(1.5-14)
専従 RT	5.04(0-14)	2.33(0-11)	1.40(0-13)	4.62(0-14)
専任 RT	6.69(0-14)	3.52(0-11)	2.33(0-14)	5.90(0-14)
常勤 NS 看護師	3.00(0-8)	1.88(0-10)	1.57(0-15)	3.21(0-10)
FTE NS	2.37(0-6.4)	1.24(0-10)	0.96(0-15)	2.26(0-7)
専従 NS	1.65(0-6)	0.77(0-10)	0.66(0-15)	1.57(0-7)
専任 NS	2.00(0-6)	1.13(0-10)	0.82(0-15)	2.02(0-7)

※ RT(Radiation technologist): 診療放射線技師

※ NS(Nurse): 看護師

2. 医療従事者における専門性 3

値: 平均(最小-最大)

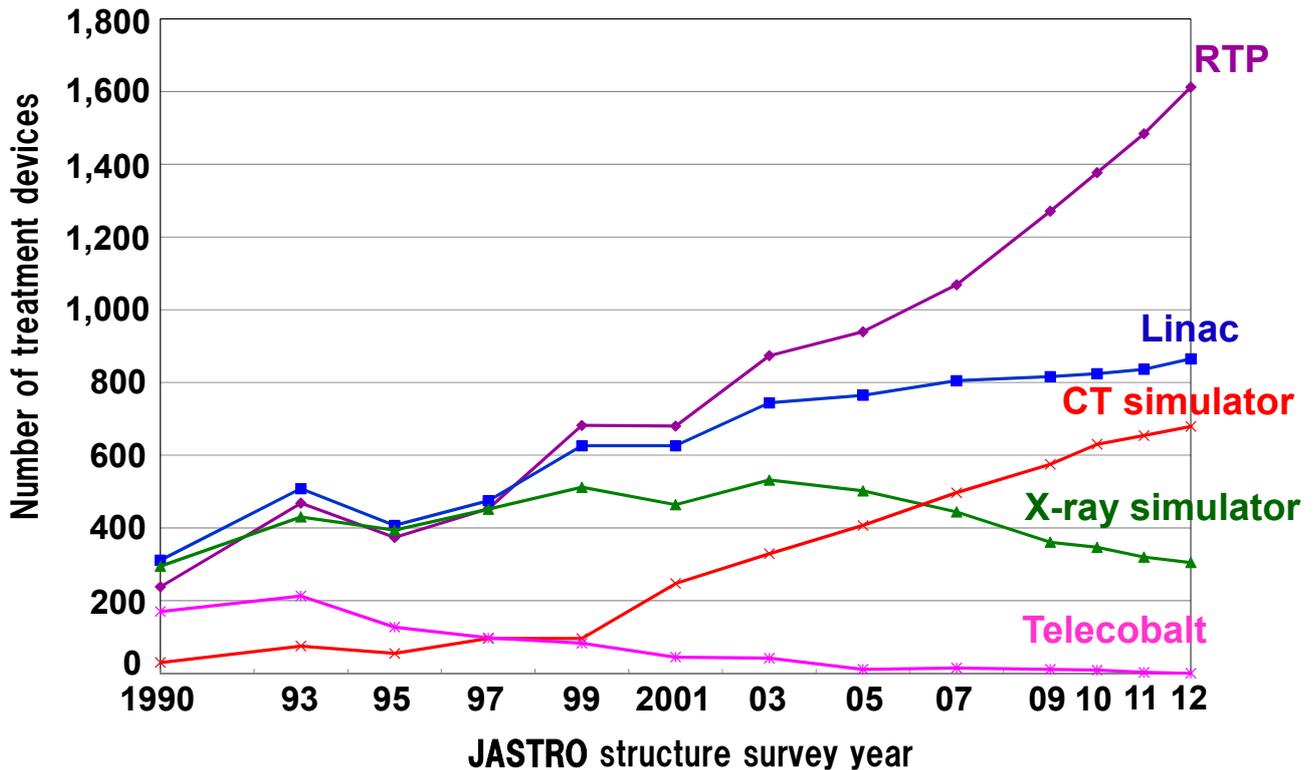
2012年

	都道府県がん拠点 (n=49)	地域がん拠点 (n=327)	がん拠点以外 (n=306)	特定機能病院 (n=84)
常勤 MP 物理士	1.35(0-11)	0.61(0-9)	0.37(0-4)	1.37(0-11)
FTE MP	0.68(0-6.3)	0.28(0-6.3)	0.16(0-2.2)	0.67(0-6.3)
専従 MP	0.33(0-3)	0.14(0-8)	0.05(0-2)	0.33(0-8)
専任 MP	0.61(0-5)	0.27(0-8)	0.12(0-2)	0.61(0-8)
常勤 RQM 品質管理士	1.47(0-5)	0.88(0-7)	0.51(0-3)	1.37(0-6)
FTE RQM	0.53(0-2.5)	0.28(0-1.6)	0.16(0-1.3)	0.46(0-1.6)
専従 RQM	0.18(0-2)	0.08(0-2)	0.04(0-1)	0.18(0-2)
専任 RQM	0.53(0-5)	0.23(0-3)	0.11(0-1)	0.39(0-2)

※ MP(Medical physicist): 医学物理士

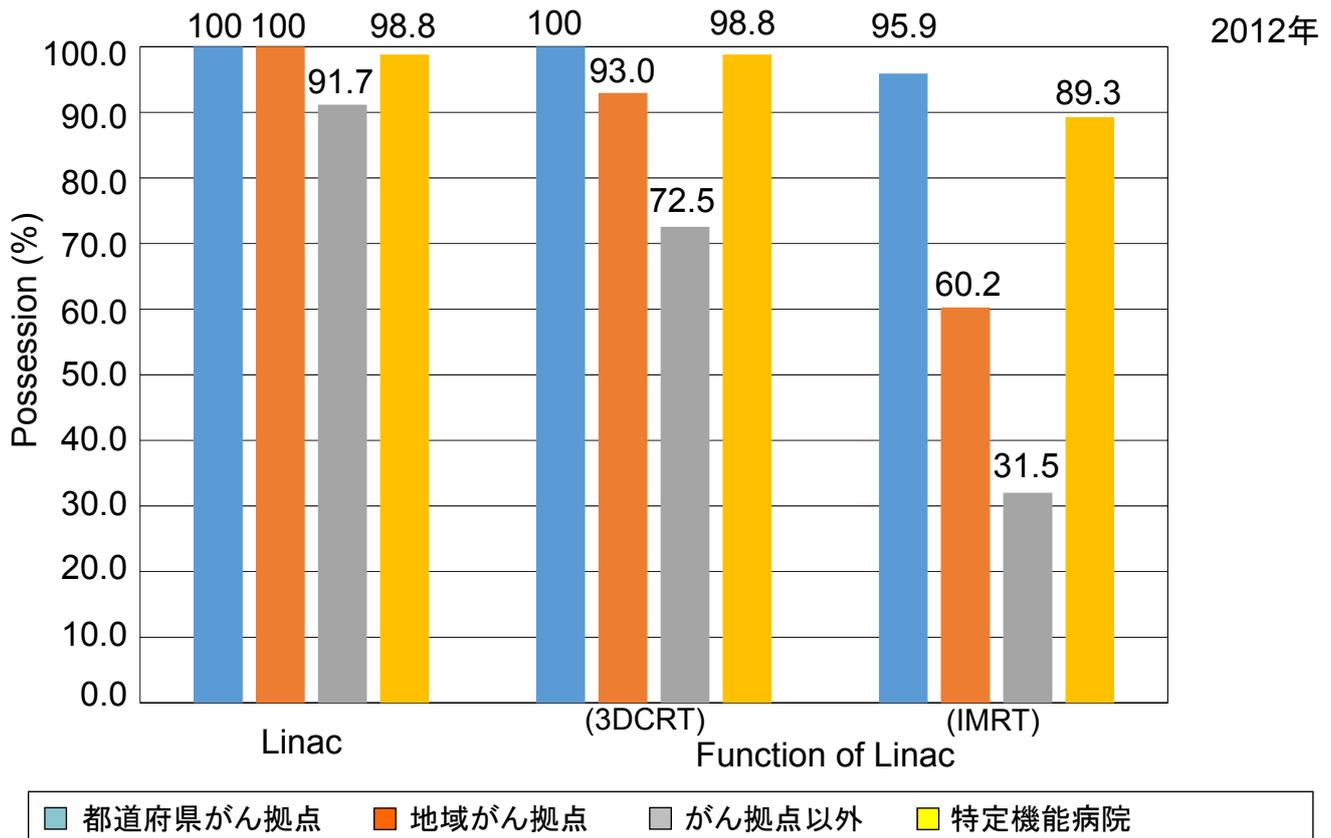
※ RQM(Radiotherapy quality manager): 放射線治療品質管理士

3. 治療装置・機器の配置1



※ RTP (Radiotherapy planning system) : 放射線治療計画装置

3. 治療装置・機器の配置2



■ 都道府県がん拠点
 ■ 地域がん拠点
 ■ がん拠点以外
 ■ 特定機能病院

3. 治療装置・機器の配置3

値: 平均(最小-最大)

2012年

	都道府県がん拠点 (n=49)	地域がん拠点 (n=327)	がん拠点以外 (n=306)	特定機能病院 (n=84)
Linac	2.3(1-7)	1.3(1-3)	1.0(0-3)	2.1(1-4)
X-ray simulator	0.9(0-2)	0.4(0-1)	0.4(0-3)	0.7(0-2)
CT simulator	1.2(0-3)	1.0(0-3)	0.9(0-4)	1.1(0-3)
RTP	6.1(1-13)	2.3(0-12)	1.7(0-28)	5.4(1-13)

※ RTP (Radiotherapy planning system) : 放射線治療計画装置

粒子線治療施設の構造

値: 平均(最小-最大)

2012年

放射線治療新規患者数	807.6(292-1398)
内、粒子線治療新規患者数	359.3(109-802)

Linac	1.6(0-4)	常勤 RO	8.4(3-15)
粒子線治療装置	1.2(1-3)	認定 RO	6.7(3-11)
治療室	3.2(2-5)	FTE RO	8.7(2.9-19)
X線シミュレータ	1.1(0-3)	FTE RT	12.3(8.7-16.4)
CTシミュレータ	2.2(1-4)	FTE NS	7.0(1.6-15)
治療計画装置	8.4(2-28)	FTE MP	1.2(0-3)
		FTE RQM	0.1(0-0.4)

※ RO(Radiation oncologist): 放射線腫瘍医

※ RT(Radiation technologist): 診療放射線技師

※ NS(Nurse): 看護師

※ MP(Medical physicist): 医学物理士

※ RQM(Radiotherapy quality manager): 放射線治療品質管理士

※ FTE(Full time equivalent): 週40時間放射線治療専任業務に換算した実質的マンパワー

予想

施設数 9 ⇒ 13(2016年) ⇒ 22(2020年)
患者数 3,234例 ⇒ 4,196例 ⇒ 5,750例

4. 地域比較

値: 平均

2012年

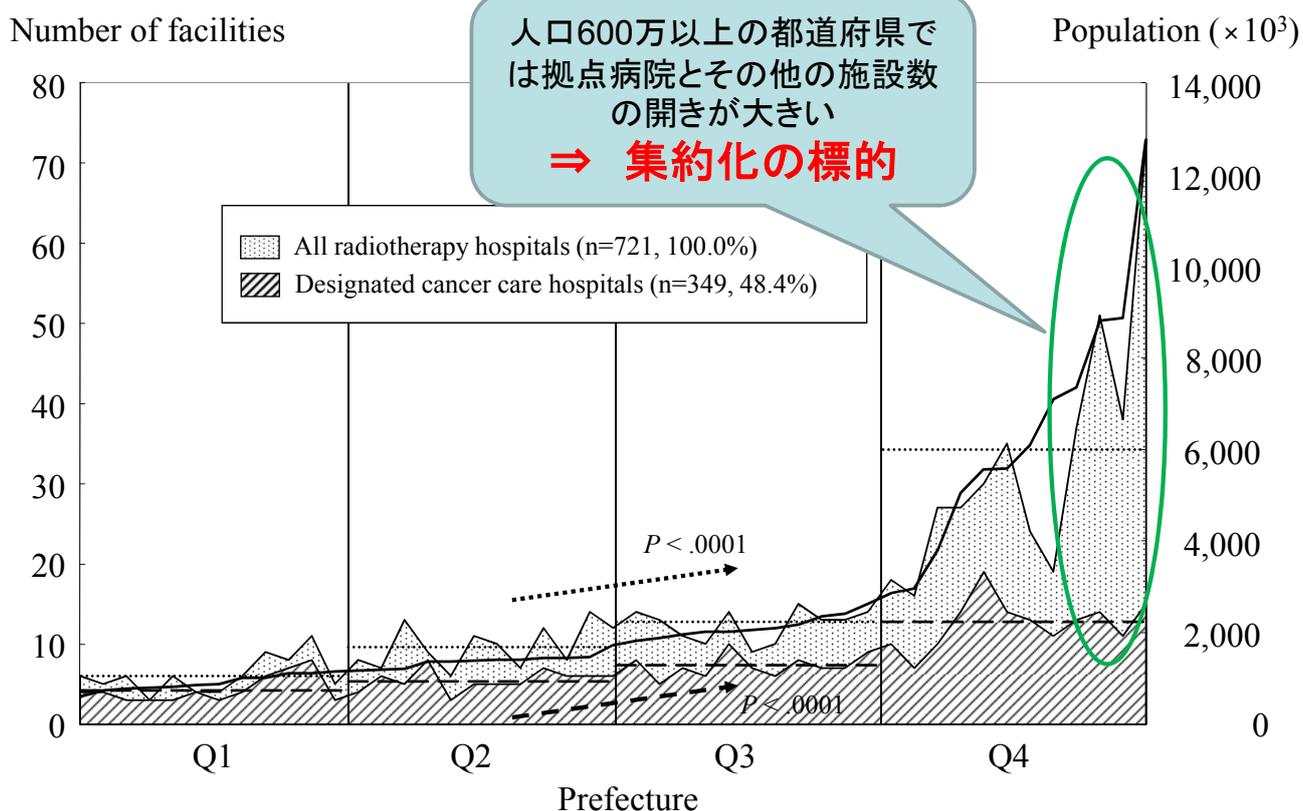
	北海道・東北	関東	中部	近畿	中国・四国	九州・沖縄
新患	277.00	333.26	249.30	245.26	215.06	247.93
SBRT	12.90	8.05	8.06	6.38	3.85	6.31
IMRT	11.64	17.68	24.42	18.79	10.77	16.27
Linac	1.23	1.33	1.24	1.18	1.21	1.22
常勤 RO	1.48	1.88	1.40	1.64	1.37	1.47
認定 RO	1.10	1.37	0.98	1.09	0.94	1.01
FTE RO	1.46	1.85	1.31	1.54	1.21	1.32
専従 RO	1.30	1.55	0.95	1.14	1.04	1.17
専任 RO	1.39	1.74	1.20	1.47	1.19	1.30

※ RO(Radiation oncologist): 放射線腫瘍医

※ FTE (Full time equivalent): 週40時間放射線治療専任業務に換算した実質的マンパワー

4. 都道府県別の人口-施設数比較

2009年



まとめ

1. 治療件数は増加するも、欧米に比較するとまだ低い(25% 対 50-60%)。
 2. 緩和ケアの放射線治療が増えていない。緩和ケアにもっと使用されるべきである。
 3. 従来の(3次元)放射線治療に加えて高精度放射線治療(特にIMRT)が急速に増加中。
 4. 医療従事者専門性について医師、技師、看護師、治療計画を担う人材が重要な役割を担い、チーム医療を実践している。
-

まとめ(2)

5. 粒子線治療は今年一部疾患(小児、肉腫)が保険適応された。それ以外は現在先進医療として既存治療と比較検証中。
6. 拠点病院以上で高精度放射線治療の体制が整備されているが、最も重要な治療計画を担う人材は不足。
7. 装置、機器の配置も整備されてきているが、地域がん拠点病院の治療装置にIMRT機能未搭載のものがある。
8. 患者数、医療従事者、高精度放射線治療施行数に地域差(人口依存)あり。集約化は先ずは大都市圏の都道府県がん拠点病院から進めるのが妥当か。指定要件の見直しが望ましい。

2016.6.16 (木)

全国都市会館 第1会議室

第6回

がん診療提供体制のあり方
に関する検討会核医学治療
(RI内用療法、RI治療、
標的アイソトープ治療)
に関する現状

参考人

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

臨床研究クラスタ 分子イメージング診断治療研究部

部長

東 達也 (ひがし たつや)

1

核医学治療・RI内用療法とは

- 外照射----通常の放射線治療、外部の線源から放出される放射線を用いた治療
- **内照射/内用療法**----体内に投与(静注、経口)した放射性同位元素(アイソトープ:RI)やこれを組み込んだ薬剤を用いた放射線治療で、**核医学治療、内照射療法、RI内用療法、RI治療**とも言われる。
- 放射性ヨウ素の臨床利用は1940年代から
Hamilton JG, et al. 1942. LEITER L, SEIDLIN SM, et al. 1946.
- 医療法に定められた区画: 外来では「**診療用RI施設**」、入院では「**放射線治療病室**」内で行うことが原則。
- 診療用RIを用いて治療する場合には、汚染防止措置に加えて、出入り口の汚染検査用放射線測定器、除染器材、洗浄設備、更衣施設を備えること。
- 近年の抗体などを標識した新しい治療では、**放射免疫療法、標的アイソトープ治療**などとも言われる。

2

日本で利用可能な核医学治療(2015年現在)

- 1: 甲状腺疾患治療薬(放射性医薬品)

ヨウ化ナトリウム(I-131)カプセル 「ヨウ化ナトリウムカプセル30号」

効能効果: バセドウ病の治療。分化型甲状腺癌の転移巣の治療。遠隔転移のない分化型甲状腺癌で甲状腺全摘術後の残存甲状腺破壊(アブレーション)治療

薬価: 45,360円/1カプセル (2016.4現在): しかしDPCでの算定に薬剤費は包括

- 2: 骨転移疼痛緩和薬(放射性医薬品)

塩化ストロンチウム(Sr-89)注射液 「メタストロン注」

効能効果: 固形癌患者における骨シンチグラフィで陽性像を呈する骨転移部位の疼痛緩和

薬価: 328,911円/1バイアル (2016.4現在)

- 3: 放射標識抗CD20モノクローナル抗体(放射性医薬品・抗悪性腫瘍剤)

「ゼヴァリン インジウム(111In)静注用セット」 および

「ゼヴァリン イットリウム(Y-90)静注用セット」

効能効果: CD20陽性の再発または難治性の低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫、マントル細胞性リンパ腫

薬価: 4,443,140円/1セット (2016.4現在)

- 4: MIBG治療(放射性医薬品を個人輸入)

効能効果: 神経内分泌腫瘍に対するI-131-MIBG治療

薬価: 保険未収載

5: Ra-223 (アルファ線核種) 2016年
いよいよ国内でも開始

いずれも輸入製剤
国内自給は出来ない
(原子炉での製造)

3

RI内用療法 国内の現状

2016年、アルファ線核種を用いたRI内用療法がいよいよ国内でも始まった!

- 我が国で**保険診療**として行われるRI内用療法は3つのみ(であった)
- 1: 戦後すぐから行われていた甲状腺癌に対する**放射性ヨウ素(ガンマ線+ベータ線核種)**内用療法は、「**退出基準**」と呼ばれる放射線防護規定で**専用治療病室への入院**が義務づけられているが、国内では治療病床不足、長期の入院待ちを来たしており、大きな社会問題となっている
- 2,3: **ベータ線核種**を用いた**ストロンチウム**、**イットリウム**を用いたRI内用療法は国際的な保険承認には大きく遅れたものの、2007、2008年に相次いで国内でも承認され、**入院不要**であることから、全国で順調に普及している
- 4: 1980年代から国内でも散発的に行われていた内分泌系腫瘍に対する**放射性ヨウ素MIBG**内用療法は、2005年国内生産が中止となり、個人輸入(保険未収載)の形で国内数施設(**専用治療病室への入院**)のみで行われていたが、2016年金沢大学が一部腫瘍(悪性褐色細胞腫)で**先進医療B**の承認を得た
- 5: 諸外国ではTheranostics = therapeutics 治療+diagnostics 診断という新語が脚光を浴びるなど、多種多様な**新しいRI内用療法**が盛んになっており、**アルファ線核種(入院不要)**も登場、米国ではその薬剤市場規模が数百億円(2014年)となっている
- 新しいRI内用療法への国内の対応は未だ遅れている

4

Sr, Y, I それぞれの特徴の比較

Table 1 放射免疫療法に用いられる主な放射性同位元素の物理特性

	半減期 (day)	β 線の最大エネルギー (MeV)	γ 線の最大エネルギー (MeV)	組織内最大飛程 (mm)	組織内平均飛程 (mm)
^{89}Sr	50.5	1.5	—	8	2.4
^{90}Y	2.7	2.3	—	11	5.3
^{131}I	8.0	0.6	0.4	2	0.4
	Half-life	β : maximum energy	γ : maximum energy	maximum range in tissue	average range in tissue

- 腫瘍細胞の殺傷効果は β 線に由来する
 - 放出される β 線の飛程が長いと、体内のある程度広い範囲で腫瘍細胞の殺傷効果がある一方、周囲組織への影響も増える
 - SrとYは純 β 線放出核種であるため飛程も短く、**体外に影響がない**ため、放射線防護(radiation protection)は比較的簡単
 - γ 線は透過性が高く、イメージングにも利用できるため有用
 - I-131は高エネルギー γ 線も放出するため、**体外に影響が及ぶ**ため、介護者や家族への放射線防護(radiation protection)に留意すべき
- 退出基準: Release Criteria**

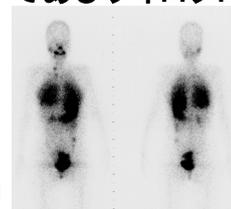
5

1: 分化型甲状腺癌に対する放射性ヨウ素内用療法

- 概要: 分化型甲状腺癌に対し、経口投与した放射性ヨウ素I-131(半減期8.0日)を選択的に取り込ませ、 β 線(組織内飛程2mm)を用いた内部被ばくにより癌細胞破壊を起こさせる放射線治療。
 - ◆ 分化型甲状腺癌の多くは正常甲状腺としての性質を保っているため、正常甲状腺細胞と同様ヨウ素取り込む力を持つ。
 - ◆ 甲状腺全摘をして、体内に正常の甲状腺がなくなれば、癌にしか薬は取り込まれない。(→ **甲状腺全摘手術を終えていることが必須条件。**)
 - ◆ 薬を充分に取り込ませるために「ヨウ素制限」(食事制限)を要する。
 - ◆ 薬を充分に取り込ませるために血中TSH値の上昇を要する。
 - ◆ 内因性TSHの上昇 ないし rhTSH タイロゲンの投与
 - ◆ 周囲の被ばくを避けるため、一定期間の**専用病室での入院**を要する。(→ 退院可能な体内の残留放射エネルギー・放射線量:「**退出基準**」。)
- 効果判定: **シンチグラフィ写真(γ 線: 364 keV)**をとり病変への集積を確認。
- 経過観察: 画像による腫瘍の縮小の確認や腫瘍マーカーであるサイログロブリン(甲状腺分泌タンパクの一種)の増減をみて、経過観察。

Theranostics =
therapeutics 治療 + diagnostics 診断

肺転移の例



6

「転移治療」と「アブレーション」

甲状腺癌 遠隔転移：
ヨウ素内用療法が第一選択

- 甲状腺癌：進行がゆっくりで一般の抗がん剤は効果ない
- 切除不能の遠隔転移例ではヨウ素内用療法が第一選択
- 肺転移に対する唯一で(最期の)治療(だった)
- 一般的な投与量は100-200mCi

かつては「ヨウ素内用療法 = エンドステージの甲状腺癌に対する治療」という認識

→ その後、2000年代に入って

甲状腺癌 あきらかな転移がない場合：
アブレーションを行うことが世界的な潮流となりガイドラインでも推奨

アブレーションとは？

- ・ 甲状腺全摘術後に必要と判断した場合、RI内用療法を行うこと
- ・ 術後経過観察上の利点
 - 血清サイログロブリン値が再発指標となり、再発診断が容易。
- ・ ハイリスク(再発しやすい)症例に対するアブレーションの利点
 - 画像診断で描出できないような小さな転移病変の存在の可能性。
 - 再発・転移を早期発見・早期治療に。

一般的な投与量: 30mCi(1,110MBq): これまでの国内の基準では入院が必要であった



7

放射線治療病室の例 (京都大学附属病院)

専用病室から退院してもいいという放射線の量は法律で定められた(1998年)
「退出基準」: 投与量500 MBq (13.5mCi) 未満

閉鎖的で窓のない病室も多く、患者さんからは狭くストレスがたまるとの訴えが多い

放射線管理区域



通常、1ベッド当たりの年間の入院治療数のキャパシティは25-26例程度: 「非採算部門」

退出基準は各国がそれぞれの諸事情に応じて各自決定

Country	Residual Dose (MBq)
Germany	250 (6.7mCi)
England	400 (10.8mCi)
Japan	500 (13.5mCi)
2010より	1,100 (30mCi)
Sweden	600 (16.2mCi)
USA	5,550 (150mCi)

(米では入院不要)

IAEA の推奨

1,100 (30mCi)

ドイツ: RI治療病室 + 緊急被ばく医療

- チェルノブイリでの国土の被ばくを受けて、充実した整備がなされた
- 11 Regional Radiation Protection Centers (緊急被ばく対応のRI治療施設)
- 緊急被ばく医療はRadiation Emergency Medical Preparedness And Network (REMPAN)と連携して、国際的な対応
- 120 以上のRI 治療入院施設
- 約30%のRI 治療入院施設: 8 beds以上
- 16のRI 治療入院施設: 10 beds以上
- 8万人あたり 1 bed

Regional Radiation Protection Centres

Employers' Liability Insurance Association Network
Institute for Radiation Protection



Adapted from Seitz, 2006

日本: 94万人あたり 1 bed
受け入れ可能RI内用療法入院施設: 52施設
8ベッド以上のRI内用療法入院施設: 2施設
(野口病院、金沢大学) 2015.05現在

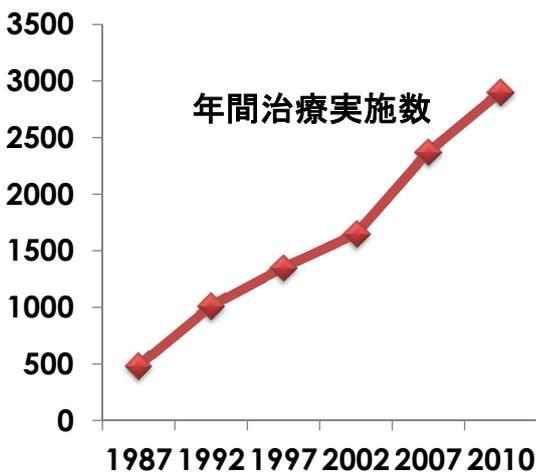
Wuerzburg University



内用療法入院病室

圧倒的不足: 甲状腺がんで入院治療を必要とする患者の約半数程度しかまかなえていない

¹³¹I治療数は年々増加



治療ベッドは年々減少

年	2002	2007	2010	2015
実稼働ベッド数	188	158	138	135
治療数/ベッド数	8.8	13.1	21.0	22.7

1ベッド当たりの年間の治療数のキャパシティは25例程度

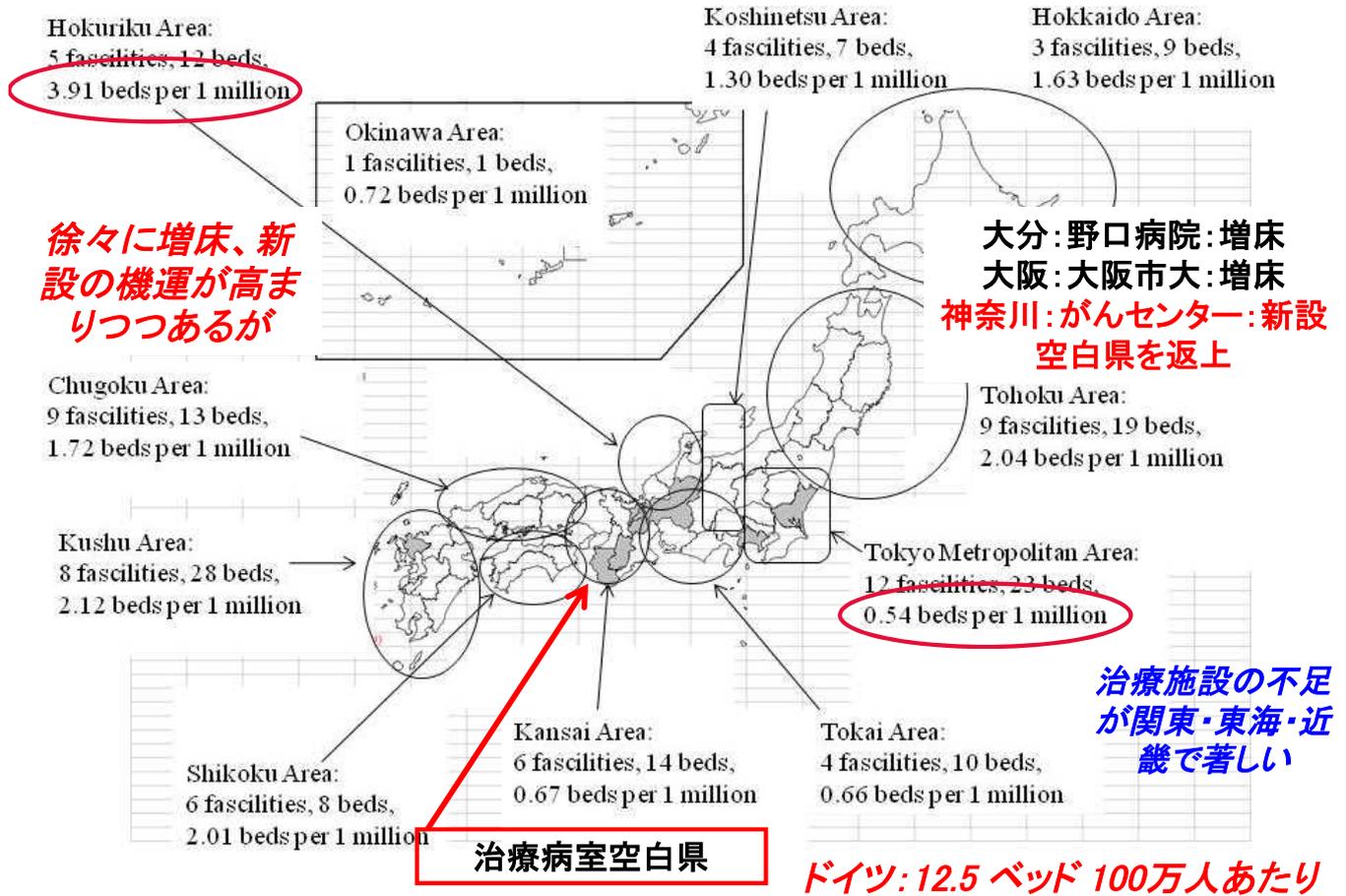
↓
すでにほぼ飽和状態を示している

¹³¹I 治療入院治療が必要と考えられる推定患者数 6,800例/年 (2010当時)

入院施設のアンケート調査結果

	2008	2009/1	2010/6
内用療法までの平均待機時間	4.4ヶ月	4.9ヶ月	5.2ヶ月

内用療法入院病室：「医療の均てん化」には程遠い状況



放射性ヨウ素131内用療法 入院治療

—我が国の問題点： 2010年まで—

- ・ 高齢化社会の進展に伴う甲状腺癌患者の増数傾向。
- ・ 国際的なトレンドや国内ガイドラインの影響もあり、急速な治療数の増加傾向の(とくに甲状腺全摘+アブレーションの患者数)。
- ・ 2003年 DPC制度の導入により保険点数では収支が厳しくなり、莫大な建設費、多大な維持費のかかる隔離病室の運営は厳しく、施設数増加をまず見込めなかった。
- ・ 2004年 独立行政法人制度の導入により、不採算部門である隔離病室を廃止する国公立大学・病院が増え、さらにベッド数の減少傾向が進んだ。
- ・ 結果として、全国の入院施設数に対し、治療希望患者数は大きく増加傾向にあり、施設数の不足が甚だしく、さらにベッド数も減少傾向にあり、人口あたりのベッド数に著しい地域差が見られるように。

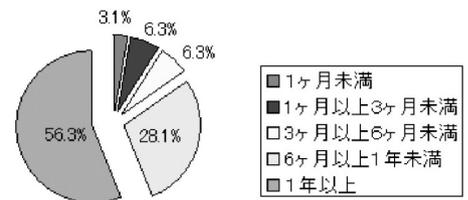
「I-131治療入院施設の拡充、混雑緩和」に向けて学会を挙げて活動
2010年 退出基準の緩和:I-131の外来投与が30mCiまで拡大された

RI内用療法入院待機問題 さらなる悪化

2013年1月 患者個人個人へのアンケート調査

甲状腺全摘術からI-131内用療法までの期間

**全摘術からI-131内用療法入院までの
待機時間：6カ月以上が84.4%**



2011年 JNM 誌に掲載の東達也 論文(京大病院データの解析)

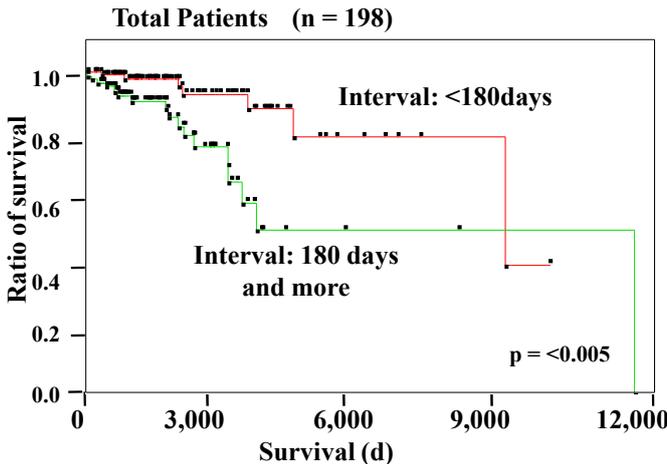
- 被膜外浸潤、転移のある甲状腺癌では、甲状腺全摘手術後の早期（半年以内）にヨウ素治療を行わなければ、予後が有意に悪い。
- 半年以上の場合、半年以内の場合に比べて、死亡の確率が4.2倍上がる。

網谷清剛。「環境改善に向けた活動」

日本内分泌・甲状腺外科学会雑誌30:130-136, 2013より

「全国の半数近くの医療機関で、分化型甲状腺癌の転移を持つ患者のうち、8割程度が、無治療で半年近く待たされ、死亡率4倍以上のリスクに曝されているにも関わらず、全国の入院病室はほぼフル稼働状態で空きがない」

早急なるRI治療病室の増床・造設を要する大きな社会問題



13

RI内用療法の将来展望と提言

【総説】

RI内用療法の将来展望と提言

東 達也¹ 池瀧 秀治² 内山 眞幸³ 織内 昇⁴
 網谷 清剛⁵ 細野 眞⁶

要旨：我が国では急激な甲状腺癌の増加やRI内用療法施設の実稼働ベッド数の減少などから、RI内用療法施設への入院待ち待機時間が延長し地域格差が広がっており、その現状はがん対策推進基本計画がめざす「医療の均てん化」とはほど遠い状況にある。2015年国会においてRI内用療法に関連する真問題意識が提出され、これに対しRI内用療法は重点的に取り組むべき課題であるとの政府答弁がなされており、今後の研究・診療の推進等が期待されている。本稿では医療経済的考察も含めて我が国におけるRI内用療法の現状と課題をとりまとめ、甲状腺癌の将来的な疾病状況を予測の上、これに対応可能なRI内用療法環境を提示し、欧米諸国の現状との比較も交えて、我が国のRI内用療法のあるべき将来像を見据えた提言を行う。

キーワード：RI内用療法、放射性ヨウ素、甲状腺癌、緊急被ばく医療、DPC

核医学 53巻1号(2016年) 核医学 53:27-43, 2016

医療制度の類似したフランス並みのRI内用療法入院ベッド数340~375床を提唱

- 現状では国内ベッド数135床
- 1ベッド当たりの人口94万人
- 比較：ドイツ8.1万人、フランス43.6万人、イギリス75.2万人
- 日本が2027年に340床達成した場合、35.0万人

- 「ドイツ型の緊急被ばく医療に対応できるRI内用療法拠点」のさらなる整備
- 「がん対策基本法」に沿った整備，すなわち49ある都道府県がん診療連携拠点病院を中心としたRI治療ベッドの確保・増床
- 診療報酬制度上でのRI内用療法の点数評価の改善
- 「核医学診療施設における濃度限度等の評価に関するガイドライン」に基づく医療法施行規則の一部改正
- 医療法だけの規制枠で臨床試験・研究が実施できるような法規制の整備
- 米国型に準ずる「退出基準の緩和」として、I-131アブレーション時の退出基準を現在の1,110 MBq(30 mCi)から、1,850 MBq(50 mCi)へ早期に緩和する措置

14

甲状腺がんRI内用療法： 診療報酬上の問題点

- 設備への初期投資、維持費が極めて高額
- 被ばく防護のために翌週の病室が使用不能となり、病床稼働率は低下し、採算は悪化する
- 一方、DPCシステム上、入院一日あたりの点数(一日につき5,500-6,200点/3-4日以内)が低い
 - ICUなどと同様に「特定入院料」の加算(入院一日当たりの増点)(ICUの場合:一日につき13,650点/7日以内)を現在求めている
 - 放射性同位元素内用療法管理料(1回1,390点、月1回、初回から5回算定可能)の増点を求めている
- 手技料に相当するものが算定されない
- 診療報酬点数表上で、放射性医薬品の薬剤料の節がなく、DPCに包括され薬剤料が算定されない
- 平均的な医療機関で現在年間800万円近い赤字

2: 転移性骨腫瘍に対する転移部位の疼痛緩和療法

- 塩化ストロンチウム Sr-89: **純β線核種**
- 医薬品名「メタストロン」
- 半減期: 50.5日
- 組織内飛程距離は、最大8mm、骨内では3.5mm
- **カルシウムの同族体**で、痛む骨だけに集中して集積
- 疼痛緩和は70%以上の症例で見られる
- **骨シンチで確認、外来で点滴の治療**
- **副作用はほとんどなし**



外照射しようにも・・・

- ・ 痛くて照射体位がとれない
- ・ 疼痛、遠方などの理由で通院困難
- ・ 外照射後の再増悪例

あくまで疼痛緩和で、生存期間延長などの効果はなし

使用施設数: 494施設
使用症例数: 1,034症例
(2015年年度)

- ・ 1986年カナダでの保険承認
- ・ 1989年英国で承認
- ・ 1993年米国で承認
- ・ 1996年国内での申請
- ・ 2007年国内でついに承認

GE Healthcare Limited,
Amersham 英国より輸入

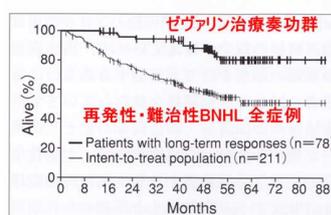
3: 低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫に対する放射免疫療法

- イットリウム Y-90: **純β線核種**
- 医薬品名「ゼヴァリンインジウム」「ゼヴァリンイットリウム」静注セット
- Y-90半減期: 64.2時間
- 組織内飛程距離は、最大11mm、組織内では5.0mm
- **CD20**という表面マーカーを認識する**抗体**(抗ヒトマウス抗体)で、悪性リンパ腫に集積
- 疼痛緩和は70%以上の症例で見られる
- **Inシンチで事前に確認、一般入院病床で入院可能。点滴の治療**
- **副作用は骨髓機能抑制(比較的弱い)**

- 国内臨床試験では再発ないし難治性とされたリンパ腫のうち、80%に効果があり、64%で消失した
- 高齢者に適す

Cross-Fire Effect

放射線による細胞破壊: くつついた細胞のみならず、その周辺細胞までを破壊



Witzig, et al. Cancer 2007

使用施設数: 110施設
使用症例数: 1,646症例
(2008年8月~2016年5月)

- ・ 2002年米国で承認
- ・ 2008年国内で承認

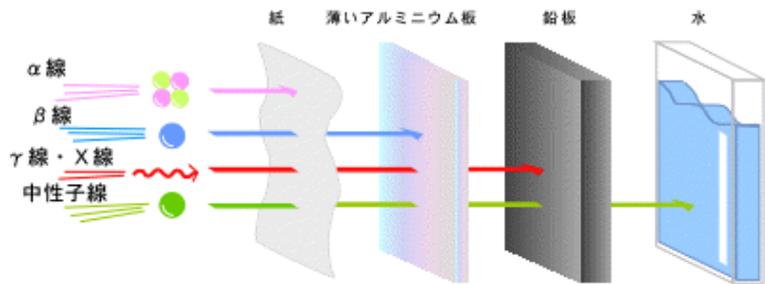
In: オランダ
Y: フランス より輸入

5: アルファ核種の登場

2016年、アルファ線核種を用いたRI内用療法がいよいよ国内でも始まった！

飛程の目安

α	μm
β	mm
Auger電子	nm



- α線: He原子核 vs β線: 電子 vs γ線: 電磁波 (粒子ではない)
- α線: β線の約8,000倍重く、透過性が低い (飛程が短い)
- α線: 物質内の通過時に高いエネルギーを付与するため (線エネルギー付与: LET)、生物学的効果比 (RBE) が高く、**がん細胞のDNAをより強力に切断し (DNA二本鎖切断)、より修復されにくい**
- α線: 体内での飛程はがん細胞1個分程度で、**がん細胞のみを殺滅し、周囲の正常臓器への放射線障害が最小限**
- α線: 遮蔽が容易で治療病室は不要

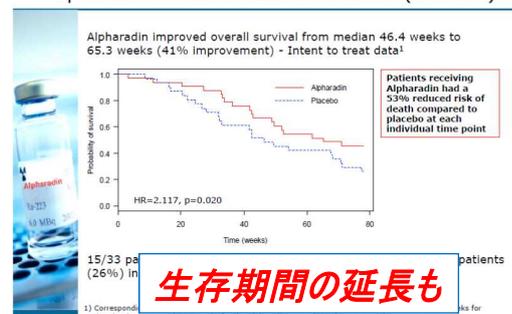
17

塩化ラジウム-223 (Xofigo®)



- **初めてのα線放出RI内用療法薬**
- 対象は**骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌**
- 欧米ではすでに承認(2013年)
- 臨床使用されており、2014年の米国市場規模が数百億円と拡大している模様
- 日本国内でも「ゾーフィゴ®」としてついに**H28年(2016年) 5.11保険承認 (一回684,930円)**
- 関連学会の定めた実施要綱:「**適正使用マニュアル**」(H28.5月)に従って治療される場合に限り適用: これまで整備されていなかったアルファ線製剤に対応した被ばく管理等のマニュアル作成
- 外来治療が可能で(4週間間隔で最大6回まで)、**入院の必要はない**(体重220kgまで)
- **輸入製剤(国内自給は困難: 原料であるアクチニウムAc-227国際的な輸出入の規制がきわめて厳しいため)**

Alpharadin – Positive survival data (BC1-02)



塩化ラジウム (Ra-223) 注射液を用いる内用療法の適正使用マニュアル

第一版

日本医学放射線学会
日本核医学会
日本泌尿器科学会
日本放射線技術学会
日本放射線腫瘍学会

18

アルファ核種

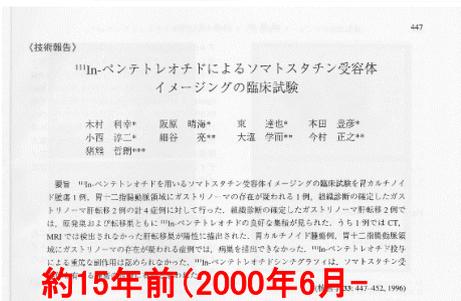
- 飛程が短く(マイクロメータ単位)、
- 高LET(線エネルギー付与)
- RBE 生物学的効果比が高い
- 正常組織への被曝が少ない
- 酸素効果の影響を受けにくい

アルファ線核種の臨床利用に関する国際会議

ISTARD (International Symposium on Targeted Radiotherapy and Dosimetry)

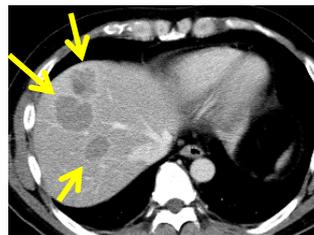
- ・ 医療法の枠内で使用可能
- ・ 核種の製造と入手
 - Ra: 国内での製造は困難
 - **At-211: サイクロトロンでの製造可能**: 量研機構、理研
- ・ 2008年 核医学会WG井上班による検討
- ・ 2010年 厚労省科学研究細野班: 「Ra-223の取り扱い指針」が作成
- ・ 臨床治験
 - 2012年春より、Ra-223の第一相臨床治験が開始
- ・ **2016年 ついに初めてのアルファ核種製剤Ra-223承認**
- ・ 今後の課題
 - 国内製造可能なAt-211製剤の開発
 - 線量評価: イメージングを用いた生体内分布・動態評価
 - 光子に対するサーベイメータ等の計測器による汚染管理

その他: 本邦におけるソマトスタチン受容体イメージング



約15年前(2000年6月-2002年3月)に臨床試験が行われた

¹¹¹In 標識オクトレオチド
→ ソマトスタチンレセプターに特異的に結合



FDGでは不明瞭



- ・ まれな疾患のため症例が集まりにくい
- ・ 当時のガンマカメラ、SPECTでは鮮明な画像が得られず、融合画像も利用できない
- ・ その他、当時の薬事行政の問題等々

対象疾患

- ・ 神経内分泌腫瘍(インスリノーマ、ガストリノーマ、グルカゴノーマ、カルチノイドなど)
- ・ 褐色細胞腫、神経芽細胞腫、傍神経節細胞腫
- ・ 甲状腺髄様癌
- ・ 肺小細胞癌
- ・ 下垂体腺腫

承認は見送りとなり、製薬会社の開発も白紙に

いわゆる「ドラッグラグ」

厚生労働省「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」による審議を経て、別会社より ついに2015年、薬事承認



ソマトスタチン受容体イメージング 世界的な潮流

^{111}In 標識製剤 を投与→
SPECT/CT を撮る



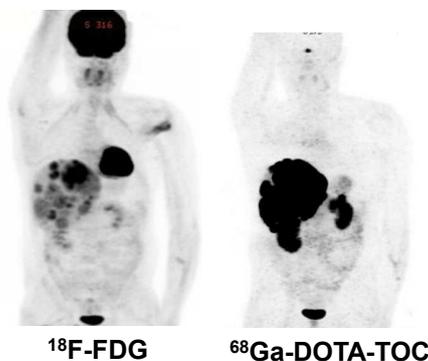
^{68}Ga 標識製剤 を投与→
PET/CT を撮る



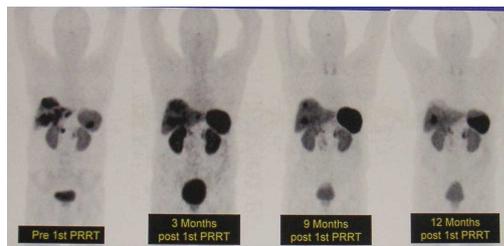
^{90}Y (^{177}Lu) 標識製剤 を投与
→ RI内用療法を行う

PRRT (peptide receptor
radionuclide therapy)

すでにTheranosticsまで



Lu-177(Y-90)-DOTATATEを用いた、
神経内分泌腫瘍に対する治療(n=543) EANM2009



60代、男性
VIPomaの
肝転移

横浜市立大学の試み: すでに多くの患者が海外渡航し、治療を受けている

- ソマトスタチン受容体シンチグラフィ製剤を個人輸入、国内で診断の上、適応患者をスイスやドイツの大学病院へ紹介し、治療(入院要す)
- 平成27年10月には国家戦略特別区域として指定

21

RI内用療法の現状と展望 まとめ

- 我が国で現在保険診療として行われるRI内用療法はアルファ核種製剤も加えて、4種となった
- 甲状腺癌に対する放射性ヨウ素(ガンマ線+ベータ線核種)内用療法は、「退出基準」で専用治療病室への入院が義務づけられており、長期の入院待ち解消のために、入院施設の増設、退出基準等の規制緩和など、早急な対策が必要である
- ストロンチウム、イットリウムをはじめとする入院不要のベータ線核種を用いたRI内用療法のさらなる普及が必要である
- 内分泌系腫瘍に対する放射性ヨウ素MIBG内用療法では先進医療Bをさらに進め、新規の入院不要のアルファ線製剤などの導入も期待される
- 諸外国ではTheranostics = therapeutics 治療 + diagnostics 診断 という言葉もが脚光を浴びるなど、多種多様な新しいRI内用療法が盛んになっており、国内でも新規のアルファ線核種、ベータ線核種製剤(入院不要)の臨床試験、保険承認への進展拡大が期待される
- 一方、新しいRI内用療法への国内の対応は未だ遅れており、各核種別に「適正使用マニュアル」の整備、臨床試験、治験への法的整備などの対応が必要である

22