



放射線医学総合研究所
医学関連部門研究評価
報 告 書

平成10年 7 月

放射線医学総合研究所
研 究 評 価 委 員 会

目 次

I. 評価の目的と背景	1
II. 医学関連部門研究評価部会の構成	2
III. 評価の方法	2
IV. 評価の結果（概要）	4
V. 結語	9
付録－1. 医学関連部門の研究課題	10
付録－2. 医学関連部門論文集計結果	13
付録－3. HIMACプロジェクト評価（詳細）	16
（参考）重粒子線がん治療装置HIMACの建設と臨床利用	20
付録－4. 研究課題評価（詳細）	25
付録－5. 新規課題評価（詳細）	43
付録－6. 外国人アドバイザーのレビュー	47
付録－7. 一般からのコメント	64
付録－8. 作業経過	66

I. 評価の目的と背景

放射線医学総合研究所（以下「放医研」という）は、①放射線による人体の障害とその予防、診断および治療に関する研究、②放射線の医学利用に関する研究を行う唯一の国立試験研究機関であり、昭和32年に設置されて以来、環境関連部門（以下「環境部門」という）、生物関連部門（以下「生物部門」という）および医学関連部門の3部門において多岐にわたる研究活動を広範に推進してきた。

本委員会は、放医研の長期研究業務計画を中心とした研究所全体の活動や組織体制について、外部の学識経験者として評価と提言を行うことを目的として平成6年度に設置された。委員会の構成は以下の通りである。

○放射線医学総合研究所研究評価委員会委員構成（平成6年度～10年度）

委員長	豊島久真男	大阪府立成人病センター総長
委員	阿部 光幸	兵庫県立成人病センター総長
“	伊藤 彬	（財）癌研究会癌研究所物理部長
“	遠藤 啓吾	群馬大学医学部教授（平成9年度～）
“	岡田 重文	東京大学医学部名誉教授
“	草間 朋子	大分県立看護科学大学長
“	黒田 勲	早稲田大学人間科学部特認教授
“	滝澤 行雄	国立水俣病総合研究センター長
“	田ノ岡 宏	（財）電力中央研究所研究顧問、国立がんセンター客員研究員

放医研では、新しい研究ニーズに対応して、社会的な責務を担う研究活動を推進するとともに、先端的な研究をより積極的に推進していくため、平成6年度から7年度に組織体制の再編成を実施した。この組織改革を契機として、研究評価委員会の下に、各研究部門毎の専門部会を設置し、それぞれの部門の具体的な研究課題について、課題の選定、研究水準の高さ、目的の達成度、将来の発展性などの観点から研究評価を実施することとした。これは、この結果を具体的な研究計画の策定や研究所の運営方針に反映していただくことを目的としている。平成8年度に生物部門、平成9年度に環境部門の研究評価を実施したのに引き続いて、このたびは医学関連部門の研究評価を実施した。

この間、科学技術基本法（平成7年11月）にもとづいて「科学技術基本計画」が閣議決定され（平成8年7月）、「科学技術創造立国」を目指して科学技術を積極的に振興するとともに同基本計画に掲げる施策を着実に推進することとされた。そのための新たな研究開発システム構築の一環として、国の研究開発について厳正な評価の実施に資するため、「国の研究開発全般に共通する評価の実施方法の在り方についての大綱的指針」（平成9年8月、内閣総理大臣決定）（以下、「大綱的指針」という）が策定された。これを受けて、放医研においても、「放射線医学総合研究所における調査研究の評価のための実施要領」（平成10年1月）（以下、「実施要領」という）が策定された。このたびの医学関連部門の評価では、「大綱的指針」を踏まえ、また「実施要領」に則り、放医研医学関連部門の社会的役割、とくに国民の期待を配慮しつつ作業を実施した。

Ⅱ. 医学関連部門研究評価部会の構成

医学関連部門研究評価部会（以下「評価部会」という）は、上記の研究評価委員会の専門部会であり、平成5年度（1993年）から平成9年度（1997年）までの医学関連部門全体の研究活動全体に対する「定期的な外部評価」（「実施要領」Ⅲ－1）を実施するものである。

評価部会員は医学関連部門に関する研究分野（放射線治療、画像診断、医学物理、加速器物理、放射線生物、放射線障害）に関する第一線の専門家および非専門の学識経験者から第4回研究評価委員会（平成9年7月23日）において選任した。同部会員の構成は下記の通りであり、括弧内は専門分野である。

○医学関連部門研究評価部会委員構成（平成9年7月23日から審議終了まで）

部会長	阿部 光幸	兵庫県立成人病センター総長*（放射線治療）
部会員	伊藤 彬	（財）癌研究会癌研究所物理部長*（医学物理）
"	井上 信	京都大学化学研究所教授（加速器物理）
"	遠藤 啓吾	群馬大学医学部教授*（画像診断）
"	酒井 邦夫	新潟大学医学部教授（放射線治療）
"	鈴木 紀夫	東京大学医学部教授（放射線生物）
"	高橋 睦正	熊本大学医学部教授（画像診断）
"	長瀬 重信	（財）放射線影響研究所理事長（放射線障害）
"	宮坂 雄平	日本医師会常任理事（非専門学識経験者）

* 研究評価委員会委員

Ⅲ. 評価の方法

放医研の医学関連部門では、昭和59年（1984年）より、医学専用重粒子（重イオン）加速器HIMACの建設を行い、平成6年（1994年）よりこれを用いてがん治療の臨床試行を実施している。このプロジェクトは建設経費330億円を要し、年間の総費用70億円という大きなものであり、また国民の関心も高い。したがって、評価部会としては、このプロジェクトを全体として評価することを試みた。

研究課題については、HIMACプロジェクトを構成するものも含めて医学関連部門の研究活動を17課題（付録1）に分割して、各課題毎に評価を行った。医学関連部門の研究は互いに深い関係を持つためこのように分割することによりその相互関係が失われる恐れがある。しかし、他に適当な方法が無いため取えてこのような手法をとった。また、新規に計画されている3課題についても事前評価を行った。

Ⅲ－1. HIMACプロジェクト評価

HIMACプロジェクトの評価にあたっては、評価用資料として、

①放射線医学総合研究所・医学関連部門の概要

②HIMACの建設と臨床利用

およびその付録として、

①医学関連部門の機構、定員、予算

②重粒子臨床試行に関する資料

③共同利用に関する資料

などの提出を受け、またプロジェクトの代表者からのヒアリングを第1回の研究評価部会の際に実施し、それらをもとに評価を行った。

評価の際には

①さまざまなオプションの中で、HIMACプロジェクトを選択したことが適切であったか。

②プロジェクトの実施方法は適切か。

③現時点でプロジェクトの成果は上がっているか。

などの点を留意した。

Ⅲ-2. 研究課題評価

各研究課題の評価にあたっては、

①研究活動内容を記した「課題調査票」

②主要論文の内容をまとめた「論文調査票」

および、各課題を「物理・工学」、「生物」、「治療」、「診断」、「障害」の5分野にグループ分けし、分野毎にまとめた

③総論文リスト

の提出を受け、また研究代表者からのヒアリングを第1回評価部会の際に実施し、それらをもとに評価を行った。なお、論文としては原著論文（英文、和文）、プロシーディング（英文、和文）に限定した。

評価は①研究目標の設定、②研究の実施水準と質、③研究目標の達成度、④将来の発展性、⑤総合的評価の観点から5段階で行った。ここで、評価基準として、日本の平均水準を3（C）とし、それを越えて国際水準のものを4（B）、さらにそれを抜き世界最高水準のものを5（A）とした。

また、欧米諸国の研究者からみた放医研医学関連の研究活動の評価についても評価に取り入れた。具体的な方法としては、医学関連部門の研究分野に関する第一線の専門家に評価用資料として、英文年報（平成7、8年度（1995、1996年度））および各課題の主要論文（英文）を郵送し、各課題毎の評価レポートの提出を受けた。外国人評価者は下記の通りである。（レビューの掲載順）

Jose R. Alonso, Ph.D.

Lawrence Berkeley Laboratory, USA

Robert Angert, Ph.D.

Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI), Germany

Dieter Schardt, Ph.D.

Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI), Germany

Lynn J. Verhey, Ph.D.

University of California San Francisco, USA

Bhudatt R. Paliwal, Ph.D.

University of Wisconsin, USA

Dudley T. Goodhead, Ph.D.

Medical Research Council, UK

David J. Grdina, Ph.D.	University of Chicago, <u>USA</u>
Theodore L. Phillips, Ph.D.	University of California San Francisco, <u>USA</u>
Richard Potter, M.D.	General Hospital Vienna, <u>Austria</u>
Victor R. McCready, M.D.	Royal Marsden Hospital, <u>UK</u>

Ⅲ－３．新規課題事前評価

新規課題は次の３課題であり、

- ①重粒子線がん治療装置の高度化研究
- ②放射光診断設備の開発研究
- ③超高磁場MR装置の開発研究

評価にあたっては、新規課題の評価用資料の提出を受け、また研究代表者からのヒアリングを第１回評価部会の際に実施し、それらをもとに評価を行った。評価にあたっては①重要性、②実現可能性、③緊急性、④社会的・経済的なニーズ、⑤費用対効果、⑥総合的評価の観点から５段階評価した。

Ⅲ－４ 報告書（案）のインターネット公開

報告書（案）に対する国民の意見を求めるため、報告書（案）を放医研のホームページに掲載した。準備の遅れにより意見の公募期間が短かった（実質１週間）こと、広報媒体がホームページのみに限られていたことなどにより、寄せられた意見は１つだけであったが、コメントを取り入れた修正を可能な限り行った。また、評価部会員の選定法など今回できなかったことについては、今後の課題としたい。なお、初めての試みであるので、今後の参考としてコメント全文を筆者の了解のもとに付録－７に添付する。

Ⅳ．評価の結果（概要）

評価の結果の詳細は付録にまとめてある。ここでは、その概要を述べる。

Ⅳ－１．HIMACプロジェクト評価

HIMACプロジェクトは、建設費に３３０億円、運営に毎年７０億円を要し、医学研究としては異例に大きなプロジェクトである。評価部会としては、このプロジェクトについて現時点では以下のような評価を行う。

（１）HIMACプロジェクトの意義

がんの治癒率が全体で５０％近くになった今日、がん治療は治癒率だけではなく治癒の質が問われるようになった。重要臓器の近傍に発生した放射線抵抗性の腫瘍は大きな障害を残さずに治癒させることが困難である。このような患者のＱＯＬの向上に最も期待されるのが、生物効果が高くかつ線量分布の局所性に優れている重粒子治療である。この新しい治療の臨床研究を行うにあたっては、過去の放射線治療研究の実績と経験から放医研で行うのが最も妥当であり、また、欧米で行

われてきた負バイ中間子治療よりも同研究所が重粒子治療を選択したことは、技術的にも治療効果の点からも、より適切であったと考えられる。

また、パークレイでの重粒子治療研究が、加速器の老朽化などの理由による使用停止のため中止される状況にあって、世界で唯一の研究拠点として重粒子治療に関する正確なデータを出せるプロジェクトを進めた意義は大きい。結果的に国内外に陽子線治療装置や重粒子治療装置の建設が進んできた点からHIMACの果たした先導的役割は大きい。

以上のような観点から、評価部会としてはHIMACプロジェクトの開始は適切であったと判断する。

(2) プロジェクトの実施体制

装置の開発は予定通りに行われ、またビームの安定性もほぼ満足できるものと考えられる。臨床試行については、各臓器ごとに放射線科、内科、外科の専門医による委員会が作られ、適応と治療法が慎重に検討されている。そこで作成されたプロトコルに基づいて、スケジュール通りに臨床試験が進んでおり、その評価は外部の専門家により厳正に行われている。また、共同利用についても十分な配慮がなされているので、HIMACプロジェクトに対する研究所内外の組織、体制はほぼ満足すべきものと評価できる。ただし、臨床試行をより一層、科学的に進めるために構成員に臨床統計学の専門家を加えるべきであろう。

(3) プロジェクトの成果（中間評価）

腫瘍病に対する治療成績が期待通りではないが、その他の腫瘍に対しては、現段階ではほぼ期待通りであるので、計画通り継続する必要がある。従来の方法では治療し難い癌に対して重粒子治療が有効であることを示した意義は大きく、本プロジェクトの間接的な成果として高エネルギー光子治療の進歩があげられる。また、重イオン科学の成果という点では、旧核研および理研との連携による研究開発の意義が大きい。したがって今後も理研をはじめ国内外のトップレベルの研究機関・研究者との連携が重要である。

ただ、本プロジェクトの費用と効果のバランスは今後の成果如何にかかわることなので、この問題を論ずるのは時期尚早である。将来、費用対効果の評価がいかなる観点から行われるべきかについて述べるに留める。

- ①他の治療法を凌駕する治療成績を科学的に示すことは当然であるが、それだけでは十分でなく、優れた治療成績を国民医療に結びつける道筋を明らかにする必要がある。重粒子臨床試行の成績が優れているとしても、需要を満たすだけHIMACと同じものを作ることは不可能であろう。
- ②①とも関連するが、通常の放射線治療との役割分担を明らかにするとともに、相互に波及効果をおよぼしあい、相乗効果をねらう必要がある。
- ③特段に優れた先導的研究に的を絞るとともに、外部との関係では粒子線治療普及のための拠点として、導入を計画・実施している病院や大学との連携とそれらのサポートをする役割（医学物理など人材の育成を含む）が重要である。

これらの課題をどれだけ果たすかが、将来の評価につながるものとする。

(4) おわりに

HIMACがスタートしてから3年が経ち、多くの人達は臨床試行の段階から早く一般治療が行われることを望んでいる。臨床試行を加速して、できるだけ早く完了するよう努力されたい。重

粒子治療は他の放射線治療に比べて線量分布、生物効果の面で優れているので、大部分の対象に関してフェーズⅡで腫瘍制御率が従来の方法を凌駕するならば、フェーズⅢを経ることなく、一般治療に進むことができよう。しかし、従来の方法でも線量分布が良い一部（小さな脳腫瘍に対するステレオタクティク（定位）照射など）に対しては、フェーズⅢが必要であろう。これらを留意して今後の臨床試行を行っていただきたい。また、巨額なプロジェクト予算を適切に運用し、さらに国民の理解を得るべく成果を常にわかりやすい言葉で説明する必要がある。

（注）一般に新しい治療法の臨床試行は次の順序で行われる。

フェーズⅠ 線量や分割法を変えて正常組織の耐容線量を調べる。

フェーズⅡ 治療法（線量と分割法）を固定して、腫瘍への効果を調べる。

フェーズⅢ 従来の標準的な治療法との無作為対照試験(randomized control study)。

Ⅳ-2. 研究課題評価

（１）研究課題評価の概要

17課題に対する評価は各課題毎に、付録としてまとめられている。総合評価は部会員の評価点を平均したものであり、これを分かりやすいようにA、A⁺、B⁺、B、B⁻、C⁺、Cのように段階分けしたものである。17課題の平均はおおよそBである。A、A⁺の評価は1課題（M-12 重粒子臨床試行 A⁺）であり、大部分はB⁺、B、B⁻いずれかの評価を受けた。C⁺、Cの評価を受けた課題は3課題あり、研究の進め方に問題があるものと思われる。以下にそれぞれの概要を述べる。さらに詳しいことは付録-4の研究課題評価（詳細）を見ていただきたい。

（２）治療関連課題の評価

M-1からM-12までの14課題（枝番があるため課題数と番号が一致しない）は、広い意味で治療関連であり、HIMACプロジェクトとの関係が深い。M-1はHIMAC開発に関するもので、評価部会としては外国でもできなかった医療用大規模加速器を完成させ、安全かつ確実に治療を実行しているなどの点から、この課題の研究を高く評価すると同時に将来的な発展を望む。M-2からM-4は医学物理に関する課題である。平均的な評価であるので、個別の評価（付録）を参照されたい。M-5の医療情報処理は評価が低かった。これは設定された研究目標と重粒子臨床試行との関連が明らかでないことなどによる。

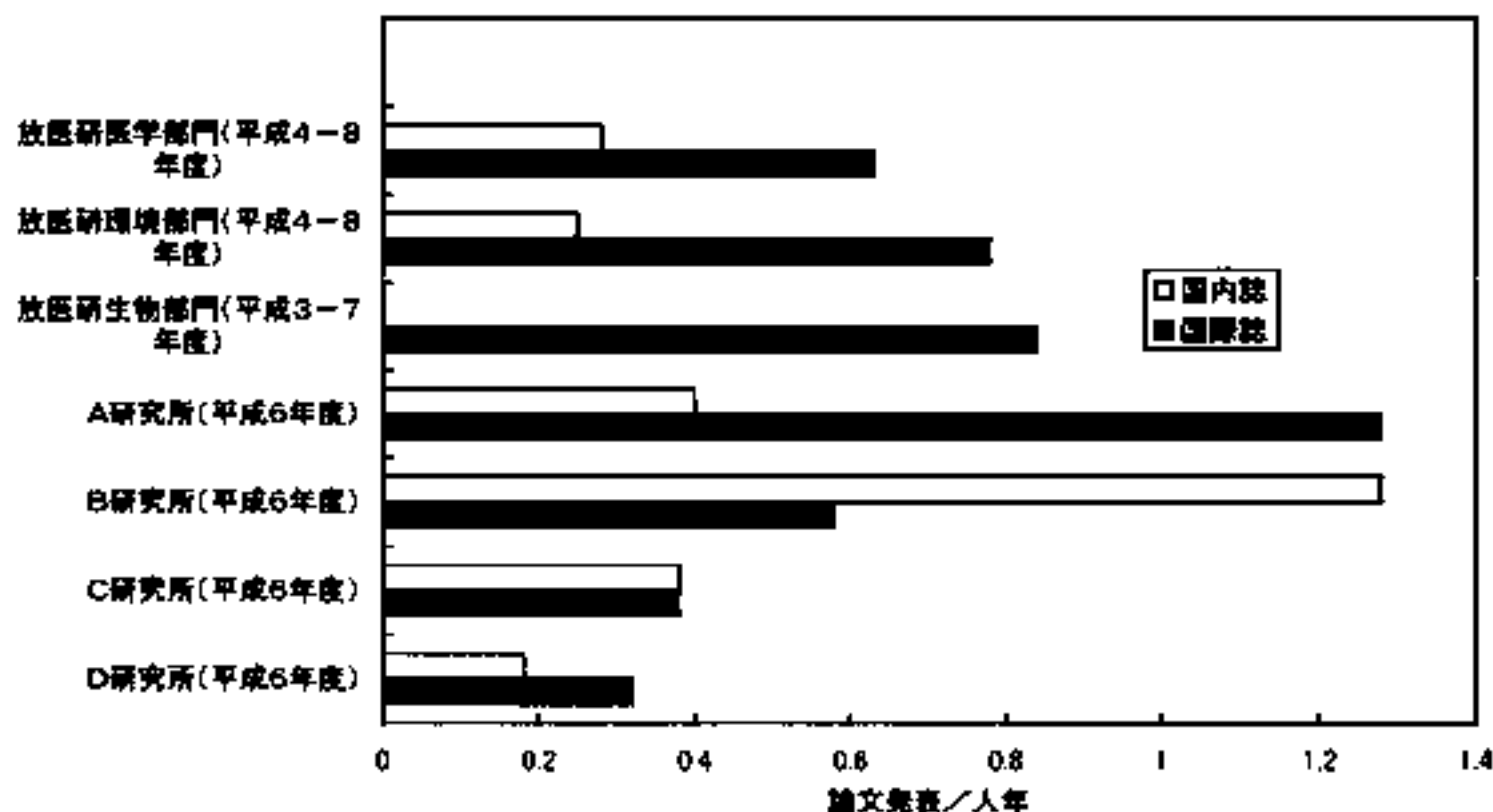
M-6からM-8は生物学に関する課題であり、M-8(2)を除いて重粒子線の生物学と位置付けられ、評価は平均的である。今後、これらの課題は相互に協力して、また生物部門とも協力して重粒子線のRBEの本質に迫る研究を実行することを望む。M-8(2)は微重力下の骨代謝の解明を行うものであるが、他の課題と比べて異質のためもあり評価が低かった。

M-9からM-12は治療に関する課題であり、この中で重粒子臨床試行に関するもの（M-12）を評価部会としては、着実に臨床試行を進め、良い治療成績をあげている点で高く評価する。その他では、光子治療（M-9）の子宮癌治療に関する研究を評価したい。陽子線治療（M-11）は、平均的な評価であるので付録を見ていただきたい。速中性子治療（M-10）については、評価が低い。これは、治療成績が予想とは異なり、光子治療との差が見出せなかったこと、及び臨床研究の方法に問題があったことによる。しかし、その解析評価は重粒子臨床試行の開始には役立つ

表1. 平成4年度から平成8年度までの放医研医学関連部門の論文実績（非筆頭含む総数、括弧内は筆頭論文数）ここで、研究者としては職員の研究員および医師、科学技術特別研究員、客員研究員（若手）、レジデント、STA フェローをカウントしている。

	総 数	総数／人年	1編当たりのインパクト係数
英文原著論文	241(107)	0.63 (0.28)	1.648 (1.701)
和文原著論文	116(69)	0.31 (0.18)	—
英文ブローディング	94(66)	0.27 (0.17)	—
和文ブローディング	28(16)	0.07 (0.04)	—

図1. 科学技術庁国立研究機関相互の年あたり、研究者あたりの原著論文発表件数比較（非筆頭を含む総数（他研究機関については、「科学技術庁試験研究機関データ集」（平成8年1月、科学技術庁試験研究機関共通施策推進室）より引用）



ており、その点については評価したい。

（3）診断関連および障害関連課題の評価

M-13およびM-14は診断関連課題であり、PETの研究を中心に様々な診断研究から構成されている。この中で、評価部会としてはPETを用いた脳研究を基礎から臨床まで一貫している点や著名な国際誌への論文発表の点で高く評価する。その他についてはやや雑多の印象があり、放医研の役割である先端研究への集中を望みたい。

M-15は障害関連課題であり、放医研発足以来のミッション的課題を基礎研究とミッション業務の両面からバランス良く進めているとの印象を受けた。基礎研究については多くの論文発表を国際誌に行っている点で評価する。

（4）論文発表

前ページの表1は、医学関連部門の論文実績（平成4-8年度）を示したものである。これを常勤研究者（医師を含む）1人あたり1年毎の値にして、放医研の他の部門、および科学技術庁の他の研究所と比較したものが図1である。図に示すように医学関連部門の論文発表は必ずしも多いとはいえない。

研究者あたりの論文発表が比較的多いのは付録2に示すように、診断分野および障害分野である。この2分野は、著名な国際誌への発表も多い。生物分野の一部も論文発表が多い。物理・工学分野、治療分野は研究活動の質と量からいって最も論文発表が多いことを期待されるが、必ずしも発表が多いとはいえない。臨床試行のようにネットワーク会議の申し合わせにより発表が制限される場合や、加速器関係のように論文発表になじまず学会発表やプロシーディングの発表ですませる場合もあるが、最近ではピアレビューのある雑誌（できるだけ一流のもの）に掲載されない限り評価されにくい。今後、論文発表を増やすように心がけるべきであり、英文エディターの採用等のサポートも行うべきであろう。

IV-3. 新規課題評価

新規課題の評価も付録にまとめられている。評価部会は、「重粒子線がん治療装置の高度化研究」については、可及的速やかに実施すべきと考える。2次ビームの利用を中心とする治療装置の高度化は治療の高精度化などを可能とし、重粒子の新たな可能性を引き出すものである。また、先端的な開発テーマを常に持つことは研究所として極めて重要であり、次の時代を担うべき人材の育成に対する効果も大きい。

他の2課題については、評価部会としては直ちに装置の建設を行うことには賛成しない。むしろ、準備研究を十分に行うことを勧める。「放射光装置建設」については、現在行われている設計研究を継続して課題を明確にするとともに、SPRING-8およびKEKの先行2施設との共同研究を行い、情報交換を密にする必要がある。また「超高磁場MR装置建設」については、このようなプロジェクトを実行しうる施設は放医研だけと考えられるが、人材の補強を含めてMR研究（装置開発研究含む）の実力を向上することが前提である。「放射光装置建設」、「超高磁場MR装置建設」両課題とも、上記についての実行結果をもとに、再度（例えば1年後に）、装置建設開始の可否を評価すべきと考える。

V. 結語

放医研の医学関連部門は、放射線の医学利用を主な課題として、医学、物理・工学、生物学、薬学などの研究者が同じ目的に向かって対等な立場で共同研究を行う日本でもユニークな組織である。過去10年以上にわたって中心課題であったHIMACプロジェクトは、大きな成果をあげようとしている。また、診断分野、障害分野も着実な成果をあげている。今回の研究評価にあたり、一部に厳しい指摘も行ったが、放医研を良くするための助言と考えていただきたい。本文および付録中で行った指摘を今後の発展の参考にしていただければ幸いである。

〔治療関係〕

I. 物理・工学分野

M-1 (1). HIMACの開発（加速器の開発）

重粒子線がん治療装置HIMACの粒子加速装置の建設を行うにあたって、必要な研究開発を行った。完成後はその性能向上のための研究開発を行っている。この間、イオン源、治療に直結したシンクロトン加速、デジタルフィードバックシステムなどに世界最高水準の技術開発を行った。これによって治療精度の向上、信頼性の向上に努めている。

M-1 (2). HIMACの開発（照射系および治療システム）

重粒子線がん治療装置HIMACの照射装置および治療システムの建設を行うにあたって、必要な研究開発を行った。完成後はその性能向上のための研究開発を行っている。主な成果は、多葉コリメータを用いたブロードビーム3次元照射の開発、呼吸同期照射の実用化、3次元治療計画装置の実用化である。

M-2. 放射線の線量評価及び防護研究

放射線治療のための生体組織の吸収線量を正確に評価する方法の開発及び放射線被曝を低減するための物理的研究を行っている。過去に吸収線量の標準を供給するシステムを確立し、また医療被曝の研究と実施調査を永年にわたって行ってきた。最近ではその経験をもとに重粒子線量の絶対測定および重粒子臨床試行における物理的防護の研究を行っている。

M-3. 放射線計測

放射線の医学・生物学利用の基礎となる放射線検出器と計測法を研究している。特に自己放射化および2次ビームによる治療部位の確認法を開発するため核フラグメンテーションの収量の理論的検討およびPET（ポジトロン断層法）による実験的検討を行っている。過去に理研のリング・サイクロトロンを用いて、2次ビームイメージングの基礎実験を世界に先駆けて行い、この方法が治療部位の確認に有効であることを示した。

M-4. 生体情報計測研究

広義の放射線を計測・処理して新たな生体情報を抽出する方法を研究している。①原子間力顕微鏡による重粒子線飛跡解析法の研究、②半導体検出器によるイメージング法の研究、③3次元CTの自動診断、④多様同時計測による生体機能解析法の研究を行っている。①では原子間力顕微鏡を用いたドシメトリーが線量と線質の同時測定を高精度に行えることを示しつつある。

M-5. 医療情報処理研究

放射線治療病歴管理システムの開発と医用画像の臨床的有効性を評価する研究を行ってきた。放射線治療病歴管理については、放医研病院創立以来のすべて治療患者の治療病歴を登録管理しており、日本放射線腫瘍学会のデータベースの雛形になったのをはじめ、多くの施設のがん登録のモデルとなった。また、医用画像の臨床的有効性の評価については、数多くの読影実験を行い、代表例として東南アジア諸国における肝疾患の超音波とシンチグラムの診断成績の検討結果を示した。

II. 生物分野

M-6. 粒子線生物研究

重粒子線など高LET放射線の生物学的な特徴を研究している。特に、①照射による染色体およびクロマチンの損傷、②粒子線による細胞致死効果、③粒子線による突然変異誘発効果の観点から研究を進めている。なお、この研究は重粒子臨床試行だけではなく、宇宙放射線の防護に関する基礎データを提供する。

M-7. 腫瘍生物研究

放射線治療のメカニズムを理解するため、組織レベルでの腫瘍治療、正常組織障害、放射線発癌に関する研究を行っている。特に重粒子線など高LET放射線の生物効果の研究およびX線と薬剤併用の効果を研究してきた。今後は、重粒子線の生物効果の解明を重点的に行い、特に分割照射の効果の解明などを行う。

M-8 (1). 生物物理研究(1)

放射線の初期作用を解明するため物理、化学、生物物理的に研究を行っている。物理的には、微視的範囲での線量付与を調べるマイクロドシメトリー・ナノドシメトリーの研究、化学的には水ラジカルの収量の推定、生物物理的には単色フォトンによる生体分子の損傷やその回復について研究を行っている。また、これらを用いてDNA損傷とその修復の計算機モデルについても研究している。

M-8 (2). 生物物理研究(2)

宇宙環境における微小重力の健康におよぼす影響（障害）とその予防法を研究している。特に、微小重力下における骨およびカルシウム代謝を研究し、骨量減少のメカニズムの解明およびその予防法の解明をめざす。今までに自ら開発した擬微小重力装置による実験を行い、またスペースシャトル実験にも参加している。

Ⅲ. 治療分野

M-9. 光子治療

がんの治療成績を向上するため、光子（高エネルギーX線および γ 線）を用いた放射線治療を高度化する研究を行っている。永年行ってきた子宮癌の高線量率腔内照射の豊富な症例の解析から、治療成績が手術など他の方法に勝るとも劣らないことを示し、この方法を確立する上で大きな役割を果たした。また、がんの放射線治療効果の先行指標を分子病理学的に研究している。

M-10. 速中性子治療

放医研の速中性子治療は、1975年11月から1994年12月にかけて行われ、2130名の患者が治療された。この結果、耳下腺癌、骨・軟部肉腫および早期肺（腺）癌に対して高エネルギーX線よりも効果があることがわかった。しかし、当初予想された低酸素細胞を多く含む局所進行癌に対する有効性は証明されなかった。この理由は線量分布がX線よりも劣ることにより正常組織の障害が強まったためであると推定された。

M-11. 陽子線治療

大型サイクロトロンから得られる70MeVの陽子線を用いて眼球にできる悪性黒色腫の治療研究を行っている。悪性黒色腫の陽子線治療は、視力温存法として優れていて、欧米では盛んに行われている。日本では発生数が少ないためもあり、治療数は年間6-7名である。しかし、生存率と視力温存率は欧米の最高水準に達している。

M-12. 重粒子臨床試行

重粒子線がん治療装置HIMACから得られる炭素イオンビームを用いて、1994年6月より治療研究（臨床試行）を行っていて、現在までに400人近くの治療を行っている。現在、肺、肝など10近い部位に対してフェーズⅠ/Ⅱのプロトコルスタディを行っている。頭頸部はフェーズⅡスタディを行っていて、他の部位も順次フェーズⅡに入る。現在までのところ、1次効果は脳腫瘍を除いて期待通りであり、唯一の例外である悪性度の高い脳腫瘍（悪性神経膠腫）でも線量増加に伴って局所制御率が向上しつつある。

〔診断関係〕

M-13. 画像診断の基礎研究

PET（ポジトロン断層法）を高度化するための基盤技術を、計測法の開発、高比放射能の薬剤開発、ドラッグデザインにもとづく新しい薬剤の開発およびその前臨床動物実験など多面的に進めている。過去にはPET装置の開発を行ってきた。最近では脳内のアセチルコリンエステラーゼの活性を測定するトレーサー（放射線性薬剤）の開発を行っている。

M-14. 画像診断の臨床研究

PETを用いた脳機能の臨床研究を中心に、PETによる循環器疾患の研究、多核種MRI/Sを用いた研究、ヘリカルCTによる肺癌集検の研究、コーンビームCTの開発研究などを行っている。特に脳研究については、M-13で開発したアセチルコリンエステラーゼ活性を測定するトレーサーを用いてアルツハイマー病の病態生理の検討を進めている。

〔障害関係〕

M-15. 放射線障害研究

原子力発電所の事故などで全身被曝を受けた場合発生する急性放射線障害の治療法を免疫学および血液学の手法により基礎的に研究する。特に、放射線被曝に際して誘導されるプロ炎症性サイトカインの遺伝子的メカニズムの解明、プロ炎症性サイトカインが免疫応答や消化管障害におよぼす効果について研究するとともに、その抑制による放射線防護効果について検討している。

付録-2 医学関連部門論文集計結果

●物理・工学分野

	年度	92	93	94	95	96	97	計
原著	英文	10(6)	14(6)	11(7)	13(6)	12(6)	11(7)	71(38)
	インパクト 係数 (1 編当り)	1.295 (0.677)	1.479 (1.009)	1.375 (1.194)	1.587 (0.866)	0.674 (0.505)	0.822 (0.813)	1.219 (0.852)
	和文	3(3)	4(3)	1(1)	4(3)	2(0)	1(1)	15(11)
アロシ-デ イング	英文	11(6)	13(11)	4(4)	13(11)	18(14)	16(11)	75(57)
	和文	4(0)	1(0)	4(4)	5(2)	2(0)	1(0)	17(6)

インパクト係数 (1編当り) は掲載された雑誌に対して、1994 年以前は 1994 年の値を、1995 年以降は 1995 年の値を年度毎に平均したものである。また、括弧内は放医研研究者が筆頭の、括弧外は筆頭、共著を合わせた論文数および平均インパクト係数である。

●生物分野

		92	93	94	95	96	97	計
原著	英文	8(5)	8(2)	9(3)	10(2)	11(3)	7(2)	53(17)
	インパクト 係数 (1 編当り)	1.371 (1.015)	1.769 (1.381)	1.833 (1.542)	0.59 (0.186)	0.774 (0.532)	2.957 (1.286)	1.448 (1.000)
	和文	0	0	0	0	0	0	0
アロシ-デ イング	英文	5(2)	0	0	0	3(2)	0	8(4)
	和文	2(2)	0	1(1)	3(3)	4(3)	1(1)	11(10)

●治療分野

	年度	92	93	94	95	96	97	計
原著	英文	13(7)	13(6)	21(6)	9(3)	11(5)	6(4)	73(31)
	インパクト 係数 (1 編当り)	1.694 (1.662)	1.358 (1.336)	1.386 (1.080)	1.435 (2.056)	2.101 (3.146)	1.149 (0.716)	1.530 (1.642)
	和文	13(6)	16(9)	18(13)	12(6)	4(4)	1(1)	64(39)
アロシ-デ イング	英文	2(2)	1(1)	5(1)	1(1)	2(2)	1(1)	12(8)
	和文	0	0	0	1(1)	0	0	1(1)

●診断分野

	年度	92	93	94	95	96	97	計
原著	英文	7(4)	5(4)	8(3)	13(6)	11(4)	12(4)	56(25)
	ｲﾝﾊﾞ外 係数 (1 編当り)	1.622 (2.204)	2.352 (2.307)	1.298 (1.227)	1.121 (0.827)	1.236 (2.816)	4.204 (0.979)	2.009 (1.676)
	和文	7(6)	10(6)	10(5)	6(3)	6(1)	16(2)	55(23)
ﾌﾞﾛｯｸ ｲﾝｸﾞ	英文	0	0	2(1)	3(2)	8(4)	8(4)	21(11)
	和文	0	0	0	1(0)	0	0	1(0)

●障害分野

	年度	92	93	94	95	96	97	計
原著	英文	1(1)	3(1)	7(5)	8(5)	5(1)	3(2)	27(15)
	ｲﾝﾊﾞ外 係数 (1 編当り)	3.400 (3.400)	4.477 (8.279)	3.383 (3.398)	4.207 (4.539)	4.528 (3.534)	7.681 (3.845)	4.439 (4.171)
	和文	0	0	0	0	0	0	0
ﾌﾞﾛｯｸ ｲﾝｸﾞ	英文	1(0)	0	2(2)	0	0	0	3(2)
	和文	0	0	0	0	0	0	0

●医学関連分野合計

		92	93	94	95	96	97	計
原著	英文	39(23)	43(19)	56(24)	53(22)	50(19)	39(19)	280(126)
	ｲﾝﾊﾞ外 係数 (1 編当り)	1.558 (1.434)	1.807 (1.807)	1.700 (1.672)	1.654 (1.790)	1.519 (1.860)	2.824 (1.196)	1.812 (1.624)
	和文	23(15)	30(18)	29(19)	22(12)	12(5)	18(4)	134(73)
ﾌﾞﾛｯｸ ｲﾝｸﾞ	英文	29(10)	14(12)	13(8)	17(14)	31(22)	25(16)	119(82)
	和文	6(2)	1(0)	5(6)	10(6)	6(3)	2(1)	30(17)

●研究員1人あたりの平均数（92-96年度）

	年度	92	93	94	95	96	計	1年当り
	研究者数	74	73	73	78	83		
原著	英文（1人当り）	0.52 (0.31)	0.58 (0.26)	0.76 (0.33)	0.67 (0.28)	0.60 (0.23)	3.13 (1.41)	0.63 (0.28)
	インパクト係数（1編当り）	1.556 (1.434)	1.807 (1.807)	1.700 (1.672)	1.654 (1.790)	1.519 (1.850)	— —	1.648 (1.701)
	和文（1人当り）	0.31 (0.20)	0.41 (0.25)	0.40 (0.26)	0.28 (0.15)	0.14 (0.06)	1.54 (0.92)	0.31 (0.18)
アロシ・デ・イ ング	英文（1人当り）	0.39 (0.14)	0.19 (0.16)	0.18 (0.11)	0.21 (0.18)	0.37 (0.27)	1.34 (0.86)	0.27 (0.17)
	和文（1人当り）	0.08 (0.03)	0.01 (0.)	0.07 (0.07)	0.13 (0.08)	0.07 (0.04)	0.36 (0.22)	0.07 (0.04)

研究員1人あたりの平均値を、論文数が確定している96年度までについて計算した。計は5年間の合計であり、1年あたりはそれを1/5したもの、すなわち1人・1年あたりの数値である。研究者としては職員の研究員および医師、科学技術特別研究員、客員研究官（若手）、レジデント、STAフェローをカウントしている。なお、インパクト係数は1編当りの平均値である。

以下はHIMACプロジェクト評価に用いた評価票であり、網掛け部は評価結果を集計したものである。コメントは重複するものを除いて、部会員毎の意見の相異なるものも全て掲載してある。

HIMACプロジェクト評価票

1. プロジェクトの開始：HIMACプロジェクトを開始したことが適切であったかを以下の観点
を参考にして評価して下さい。

①放医研の設置目的（社会的役割）および従来の研究実績

②がん制圧に対する国民的ニーズ

③開始後のがん診療および周辺技術の進歩

HIMACプロジェクトの開始は

- | | |
|----------------------------|---|
| 1. 適切であった。 | 8 |
| 2. 不適切であり、研究所として他の選択肢があった。 | 0 |
| 3. 適切であったかどうか判断できない。 | 1 |

上記のいずれかの数字を○で囲んで下さい。また、その理由を以下に記入下さい。

コメント：

- (1) がんの治癒率が全体で50%近くになった今日、がん治療は治癒率だけではなく治癒の質が問われるようになった。このがん患者のQOLの向上に最も期待されるのが生物効果が高く、かつ線量分布の局所性に優れている重粒子治療である。この意味で、放医研が重粒子治療をスタートさせた意義は大きく、その成果は国際的にも注目されている。この新しい治療を行うにあたっては、過去の実績と経験から放医研で行うのが最も妥当であり、また、欧米で行われてきた負バイ中間子治療よりも同研究所が重粒子治療を選択したことは、技術的にも治療効果の点からも、より適切であったと考えられる。
- (2) パークレイでの重粒子治療研究が中止される状況にあって、世界で唯一の研究拠点として重粒子治療に関する正確なデータを出せるプロジェクトを進めた意義は大きい。結果的にも国内外に重粒子治療装置の建設が進んできた点を見てもHIMACの果たした先導的役割は大きい。
- (3) 従来の方法では治癒し難い癌に対して重粒子治療が有効であることを明らかにした意義は大きく、本プロジェクトの間接的な成果として高エネルギー光子治療の進歩があげられる。
- (4) HIMACプロジェクトがすでに発足している以上、この開始が適切であったか否かについて意見を述べることは不必要とも考えられる。今後は数多くの症例の治療を行い、その中で疾患によっては他の方法との randomized study を実施して、重粒子による放射線治療がどの程度どのような疾患に効果があるのかを明らかにすることが必要であ

る。それによって、上記の質問のすべてが答えられると思う。

Ⅱ. プロジェクトの実施方法：HIMACプロジェクトの実施方法を以下の観点を参考にして評価して下さい。

- ①装置開発、臨床試行、共同利用に関する研究所内外の体制、組織
- ②臨床試行および共同利用の対象の選定
- ③費用（予算と人員）と効果のバランス

HIMACプロジェクトの実施方法は

- | | |
|---------------------------|---|
| 1. 適切である。 | 4 |
| 2. おおむね適切であるが、一部変更が必要である。 | 4 |
| 3. 不適切であり、大幅の変更が必要である。 | 0 |
| 4. 適切であるかどうか判断できない。 | 1 |

上記のいずれかの数字を○で囲んで下さい。また、その理由および必要な変更点を以下に記入下さい。

コメント：

- (1) 装置の開発は予定通りに行われ、またビームの安定性もほぼ満足できるものと考えられる。臨床試行については、各臓器ごとに放射線科、内科、外科の専門医による委員会が作られ、適応と治療法が慎重に検討されている。そこで作成されたプロトコールに基づいて、スケジュール通りに臨床試験が進んでおり、その評価は外部の専門家により厳正に行われている。また、共同利用についても十分な配慮がなされているので、HIMACプロジェクトに対する研究所内外の組織、体制は満足すべきものと評価できる。ただ、本治療の費用と効果のバランスは今後の治療成績如何にかかわることなので、この問題を論ずるのは時期尚早である。
- (2) 重粒子臨床試行の実施方法としては十分に機能しているが、それにとどまることなく一般放射線治療など周辺分野への波及効果を考慮した実施方法が望まれる。
- (3) 患者をどれだけ治療するかという観点での費用と効果のバランスはとれているとはいえないが、これはHIMACのような先導的役割を期待されるプロジェクトではやむをえない。しかし、税金の使い方としてHIMACにこれだけ使うべきか、それを他の機関にまわすべきかというバランスは常に問題になる。したがって、HIMACの正当性を今後ともに保つためには、特段に優れた先導的研究に的を絞るとともに、外部との関係では単に共同利用させるだけではなく、粒子線治療普及のための拠点として、大きな研究装置のもてない病院や大学との連携とそれらのサポートをする役割が重要である。HIMACさえ成果があがればよいということではなく、他への還元が重要になってくる。
- (4) 速中性子および陽子線治療の経験がHIMACプロジェクトにかなり生かされている点は評価できるが、臨床試行をより一層、科学的に進めるために構成員に臨床統計学の専門家を加えるべきである。
- (5) プロジェクトの実施方法は適切であると思う。出来るだけ早い機会に数多くの症例を治療するような体制を組むよう希望する。

- (6) 費用と効果のバランスから、そして他の施設におけるがん制圧に対する費用のバランスから現状では実施方法が適切であるかどうか判断できない。

Ⅲ. プロジェクトの成果 (中間評価): HIMACプロジェクトの成果を以下の観点を参考にして中間的に評価して下さい。

- ①がん治療に対するインパクト
- ②重イオン科学における成果

HIMACプロジェクトの成果は

- | | |
|--------------------------------------|---|
| 1. 期待通り (またはそれ以上) であり、計画通り継続する必要がある。 | 4 |
| 2. ほぼ期待通りである。 | 5 |
| 3. 期待外れであり、直に中止するか、または大幅に縮小すべきである。 | 0 |
| 4. 期待通りかどうか判断できない。 | 0 |

上記のいずれかの数字を○で囲んで下さい。また、その理由を以下に記入下さい。

コメント:

- (1) 腫瘍に対する治療成績が期待通りではないが、その他の腫瘍に対しては、現段階ではほぼ期待通りであるので、計画通り継続する必要がある。
- (2) 現在までの進行は計画通りであり、学際的な共同作業やプロトコルスタディも適切に進行している。この路線にもとづき臨床試行を進め、きちんとした治療成績をまとめてほしい。
- (3) 粒子線治療に対して成果の面でも、これだけの投資が許されるという面でも国内外に与えたインパクトは大きい。重イオン科学の成果という点では、旧核研および理研との連携による研究開発の意義が大きい。したがって今後も理研をはじめ国内外のトップレベルの研究機関・研究者との連携が重要である。
- (4) 重粒子治療そのものの有効性とHIMACプロジェクトの成果が高エネルギー光子治療の進歩に活かされていることを一般社会に十分にPRすべきである。

Ⅳ. HIMACプロジェクトに対するご提言をお書き下さい。

- (1) 最近、Linac を用いた従来からの放射線治療も、リーフ幅の小さいコリメータによるダイナミック原体照射や、定位放射線照射などの高精度の放射線治療が可能になっている。したがって、腫瘍の種類によっては (例えば脳腫瘍、肺癌など) 重粒子治療と Linac による高精度放射線治療の比較試験を行う必要がある。今後、通常の放射線治療との cost/benefit の点で議論が出ると考えられるので、それに十分答えられるように準備しておくことを提言したい。
- (2) 放医研には優れたPETの研究実績があるので、HIMAC治療の効果判定、及び治療後の follow-up に対してPETを使つての機能検査 (例えばFDG) がどう役立つかの研究を行ってほしい。
- (3) 高価な治療法なので、cost/benefit を何らかの方法で出す必要がある。 (例えば、治療

患者の社会復帰率、治療後の Performance status、治療後、更に必要とした医療費等を医療経済学的観点から解析する)、適切な保険点数も提案してほしい。

- (4) HIMACがスタートしてから3年が経ち、多くの人達は臨床試行の段階から早く一般治療が行われることを望んでいる。臨床試行を加速して、できるだけ早く完了するよう努力されたい。
- (5) 重粒子臨床試行のためだけではなく、周辺分野への波及効果を考慮した実施方法が望まれる。具体的には、共同研究の一層の推進、通常放射線治療技術における標準の採択、またそれへの成果の波及、研究者の人的交流の一層の推進などである。
- (6) 通常の医学研究から考えるとプロジェクト予算は異例に巨額であるので、その適切な運用を常に心がけていただきたい。
- (7) 量的な治療実績を上げるためだけであれば、これだけ大きな投資は正当化されないであろう。その点では今後はより安価な装置の建設が進められるべきであろう。したがって、HIMACとしては常にこの分野をリードする研究・開発を行うべきである。それとともに全国のこの分野の人材の育成機関としての役割が期待される。本来これは大学の役割かもしれないが、財政的に大学に大型装置の建設が認められない以上、HIMACの役割は重要で、特に医学物理関係(粒子線に関する)の人材の育成が急務である。これはHIMAC自身にとっても必要であろう。
- (8) 経済性から考えてHIMACは日本にいくつもできない。今後HIMACは広告塔のままでよいと思われる。積極的に有用性をPRすべきである。
- (9) 第Ⅰ/Ⅱ相試験で至適線量が確立されたら、高エネルギー光子による定位放射線照射または手術が有効な疾患に対してはそれをコントロールとする第Ⅲ相試験を行う必要がある。
- (10) 放医研のような大きな(人員も含め)研究所にふさわしいプロジェクトであり、放医研はこれを挺子に日本でトップレベルから臨床・研究で世界のトップに飛躍してほしい。
- (11) 問題点を整理して、全国的に放射線関連や治療医に協力してもらえるよう説明を十分する必要がある。
- (12) 高LETの効果を臨床的に調べる方法として癌の大きさで治療成績に差が出るか否か検討していただきたい。
- (13) 放医研が行うべきプロジェクトであり国民的ニーズに適合していることは間違いない。しかし、その期待される成果(①治療方法として、②重イオン科学における成果)と予算のバランス、特に絶対的な予算と放医研の予算の中における比率から現状のままでよいかどうか十分に考慮する必要がある。

1. 建設の経緯

放医研は設立当初から放射線の医学利用に関する研究を進めてきた。高エネルギーX線や電子線の発生装置として、電子ライナックやベータトロンなどの加速器が早くから導入され、当時主流であったコバルト60 γ 線の代わりに治療に用いられた。

粒子線によるがん治療にも非常に早期から研究対象として考えられ、一時は原子炉の医学利用という観点から、熱中性子捕捉療法への導入が考えられた。しかし、バンデグラフ装置を用いた速中性子治療の成果に加えて、治療可能な患者数と実用性を考慮して速中性子治療が主な研究対象と決められ、サイクロトロンが導入された。サイクロトロンによる速中性子治療の開始は前にも述べたように、昭和50年(1975年)のことである。サイクロトロンによる速中性子治療が軌道に乗ると並行して、昭和54年(1979年)には、この装置で加速した陽子線による治療が開始された。

速中性子治療や陽子線治療の結果は、それぞれ、高LET粒子線による放射線抵抗性腫瘍への効果とブラッグピークを活かした荷電粒子線の線量分布の集中性が、放射線治療による治癒率向上に重要な役割を果たすことを示した。したがって、次のプロジェクトとして、両方の特徴を合せ持つ重荷電粒子線による治療を取り上げるのは自然の流れといえ、昭和55年度(1980年度)には医用重粒子加速器設置に関するレポートがまとめられている。医療用重粒子(重イオン)加速器として、当時、国外にもいくつか計画提案はあったが、放医研では東京大学原子核研究所の平尾らの提案したHIMETRONをモデルとして取り上げ、その建設を提案している。

ところで、昭和56年(1981年)より癌による死亡が我が国の死因の第1位となり、癌の制圧が国民的課題として大きく取り上げられるようになった。昭和58年にはがん対策閣僚会議が開かれ、がん対策専門家会議の答申に基づき、昭和59年度(1984年度)より「対がん10ヵ年総合戦略」が開始された。

放医研は、この総合戦略の一環として上記の重粒子加速器の建設を行うこととし、この年に概念調査を行った。これが、HIMAC建設の開始であり、以後平成6年(1994年)6月の臨床試行開始まで、建設におおよそ10年間を要した。HIMACは世界最初の医療専用の重粒子(重イオン)加速器として、建設中より世界の関心を集めることになった。

昭和60、61年度(1985、1986年度)は基本設計、詳細設計が行われ、昭和62年度(1987年度)には入射器の発注が行われた。また、昭和62年(1987年)には建設に責任を持つ部門として、医用重粒子線研究部が新設された。

以後、多くの曲折後、平成5年(1993年)10月には、装置、建屋とも完成し、ビーム加速試験が開始された。同年中には全ての照射室に必要なビームの輸送が可能となり、放射線安全検査の後、前臨床試験が行われた。以上の準備のもと、平成6年(1994年)6月に炭素イオンによる臨床試行が開始され、次第に規模を拡大しながら現在に至っている。

本装置は、世界で最初の医療専用の重粒子(重イオン)加速器であるため、今までの陽子線や重イオン線治療の経験を最大限活かしつつ、安全性と信頼性を重視して製作した。したがって臨床用の装置としての最適化は、まだその緒についたばかりで、今後の研究開発に負うところが極めて多い。このため、装置の安定化と信頼性の一層の向上とともに、加速器および照射装置の高度化についても研究を進めている。これらのうち、呼吸とともに大きく移動する肺や肝臓に対する同期照射法は既に実用化された。今後さらに、ブロードビームを用いた3次元標的成形照射や、2次ビー

2. 臨床試行研究

上述のように、HIMAC によるがん治療の臨床試行は炭素イオンを用いて 1994 年 6 月に開始されたが、これは放医研単独のプロジェクトではなく、全国のがん治療医との共同作業により行われている。すなわち、全国の著名ながん治療医により、所長の諮問機関である「重粒子がん治療ネットワーク会議」が組織され、そのもとに治療プロトコルを決める「計画部会」と治療結果について評価する「評価部会」がおかれている。さらに計画部会には「部位別の分科会」がおかれている。また、これらと独立に治療の倫理性を審査する「倫理委員会」が組織されている。このような体制の中で治療プロトコルが決められ、それに合う症例が選択され治療されている。

治療を受けるに際して、患者は十分な説明を受けたうえで文書で同意する（インフォームドコンセント）ことが必須である。インフォームドコンセントの内容は病名、他の治療法および重粒子治療の効果と副作用、プライバシーの保護、患者の権利などであり、写しは患者に渡される。

治療において患者は動かないように固定され、それと同じ体位で X 線 CT 撮影を受ける。この CT 画像をもとに 3 次元治療計画が行われ、線量分布やそれを実現するための照射野の形状や加速器と照射装置の運転パラメータが決められる。また、治療ビームを標的形狀に合わせて成形するための補償フィルター（ボラス）や患者コリメータが、治療計画にもとづき製作される。患者の治療部位の確認は X 線画像を用いて行われ、可能な限り再現性を高めている。また、照射毎にモニターの校正を行い線量の再現性を確保している。病巣の広がりやリンパ節転移の検索などには MRI や PET など X 線 CT 以外の画像診断を有効に利用している。

臨床試行研究は、正常組織への障害をみると同時に腫瘍への効果をも調べる Phase I/II スタディとして開始された。この研究では、分割と期間を固定し数例（3 - 5 例）毎に線量を 10 % アップして、正常組織の耐用線量に達したとき終了することを原則とする。

最初、1994 年 6 月には頭頸部腫瘍のプロトコルが開始され、同年度中には中枢神経腫瘍、非小細胞肺癌、進行舌癌のプロトコルが開始された。1995 年度には肝細胞癌、前立腺癌、子宮頸癌など、また 1996 年度には骨・軟部腫瘍、食道癌（術前・根治）、頭頸部腫瘍 II（分割を変更）、頭蓋底腫瘍が開始され、当初予定したほとんど全ての部位の治療が行われるようになった。1997 年度には、頭頸部 III のプロトコルが開始された。これは、治療条件を固定して症例集積を行い、腫瘍の治療効果を見る Phase II スタディである。他の部位も Phase I/II スタディが終了次第、順次 Phase II スタディに移行していく予定である。なお、1997 年度には肝細胞癌 II（分割を変更）のプロトコルも開始されている。なお、1997 年 3 月には重粒子がん治療施設（新病院）が開院し、患者受入れの体制も整備された。

1997 年度末までの治療患者は約 400 名であり、前年度末すなわち 1997 年 2 月までに治療された患者のうち追跡可能であった 220 名についてはネットワーク会議において評価が行われている。評価の結果の 1 例を参考一表 1 に示す。表に見るように、Phase I/II スタディの性格上、抗腫瘍効果について確定的なことはいえないが、今後に対して大変に期待のもてる結果になっている。

3. 共同利用研究

HIMAC は臨床利用の推進は第一の目的であるが、世界で唯一の医療用重粒子（重イオン）加速器として粒子線治療の基礎研究に期待される部分も大きいものがある。また、核子あたり数百 MeV の重イオンビームを供給できる加速器は、日本はもとより世界でも極めて数が少なく、幅広い分野

表 3. 重粒子線治療における局所制御率

(治療期間：平成 6 年 6 月～9 年 2 月、集計：平成 9 年 9 月)

部 位	線量 (GyE)	6 力月	1 2 力月	2 4 力月
頭頸部	48.6	3/3	3/3	2/2
	54.0	2/3	2/3	2/3
	59.4	3/4	3/4	3/4
	64.8	3/3	2/2	—
	70.2	2/2	1/1	—
頭頸部 II	52.8	5/5	4/5	—
	57.6	10/11	2/2	—
	64.0	3/3	—	—
中枢神経				
【星状細胞腫】	50.4	7/8	3/8	2/7
【悪性神経膠腫】	66.8 [*]	2/7	1/7	1/7
	68.4	2/7	0/1	—
【転移 (腺癌)】	52.8	1/1	—	—
肺 (I)	59.4	4/5	2/5	2/4
	64.8	7/7	2/4	2/4
	72.0	17/17	12/17	2/3
	79.2	5/5	—	—
	86.4	5/5	—	—
(III A)	59.4	2/3	2/3	2/3
	64.8	2/2	—	—
肝	49.5	2/2	2/2	2/2
	54.0	2/2	2/2	1/2
	60.0	5/5	4/5	—
	66.0	9/9	7/7	—
	72.0	4/5	—	—
	79.5	2/2	—	—
前立腺	54.0	3/3	3/3	2/2
	60.0	3/3	3/3	—
	66.0	7/7	7/7	—
	72.0	14/14	4/4	—
子宮	52.8	4/5	4/5	3/3
	57.6	1/5	1/5	—
	62.4	4/5	—	—
	67.2	5/5	—	—
骨軟部	52.8	5/6	2/2	—
	57.6	3/3	—	—
総合	48.0 ~ 57.6	33/38 (87 %)	18/28 (64 %)	1/5
合計		191/220 (86.8 %)	96/138 (69.6 %)	27/51 (52.9 %)

(注) X線 50Gy + カーボン 16.8GyE

からビーム利用の希望が出されたのは当然であった。

臨床試行を滞りなく進めながら、同時に幅広い分野の基礎研究を進めることを目指し、平成6年度（1994年度）より「重粒子プロジェクト研究」が開始された。重粒子プロジェクト研究は、前述の臨床試行と共同利用（基礎研究に関する部分）の二つより成り立っている。ここでは、後者について述べる。

HIMACのような大型加速器の利用を考える際には、所内だけではなく、所外の研究者を広く含むような研究組織を構築することが重要である。このため、所内、所外を問わず研究の提案、実行が可能となるように共同利用研究の体制が整備された。

共同利用研究の運営組織として、所長の諮問機関である「共同利用運営委員会」、その下部組織である「研究課題採択部会」、「研究課題評価部会」、及び「マシンタイム部会」が設置された。広く所外研究参加者の声も反映されるように、これらの委員会には多数の所外研究者が含まれている。研究に参加する所外研究者には、多くの場合「共同利用研究員」への委嘱が行われ、放医研内で自由な研究活動が保証されている。平成9年度（1997年度）の場合、約300人が共同利用研究員に登録されている。

現在、「治療」、「診断」、「生物」、「物理・工学」の4つの研究班が組織され、平成9年度（1997年度）には約120の研究テーマが実施されている。共同利用という一つの枠組みを作ったことは、幅広い分野を包含するだけでなく、医学、生物、物理、工学といった多種多様な研究者の間の緊密な協力を促し、学際的な研究のメリットがある。一例をあげるならば、既に臨床試行に応用されている呼吸同期法は、臨床医学、医学物理、加速器工学など多種類の分野の協力により開発された。その意味で、放医研医学関連部門の学際研究の伝統が共同利用の枠組みを通して所外の研究者にも浸透しているといえる。

現在、HIMACにおける実験室は、生物照射室、物理・汎用照射室、中エネルギービーム照射室の3室が整備されており、実験の内容に従い使い分けられている。原則として、加速器は月曜日の夕方から土曜日の夜まで昼夜連続稼働し、火曜日から金曜日の昼間は臨床試行、夜間と週末には基礎実験が行われている。研究者が研究に集中できるように、加速器の運転のみならず、実験室、実験装置の管理を行うシステムが整備されている。

研究テーマは年2回（6月と12月）に募集され、上記の研究課題採択部会の審議を受け採択の是非が決められる。採択にあたっては、学問的価値、現有設備での実行可能性など多岐にわたる観点から検討され、研究計画の変更、テスト実験の実施などが勧告されることもある。年度終了後に班会議が開催され、全ての課題がその年度の進捗状況を報告するとともに、報告書の印刷、配布が行われる。研究課題評価部会はこれらの報告をもとに、研究テーマの評価を行い、中止を含めて様々な勧告を行う。

共同利用研究も3年を経過し、平成8年度（1996年度）には40を超える原著論文が出されるまでに至った。世界でも数少ない大型加速器、幅広い分野の研究者の緊密な連携という特徴を活かし、これからも数々の成果が出てくることが期待されている。

4. 粒子線治療の普及と推進研究

HIMACの建設と臨床試行の開始は全国的な関心を呼びおこし、また科学技術庁など関係省庁の努力もあり、各地で相継いで粒子線治療装置の建設が計画され、実行に移された。兵庫県は、大型放射光実験装置SPring-8が建設されている西播磨学園都市に、粒子線治療センターを建設することを決めた。これは陽子線および炭素イオン線での治療を行う装置を建設するものである（2001年治療

開始予定)。また、千葉県柏市にある国立がんセンター東病院では陽子線治療装置を建設し、1998年の遅くない時期の治療開始を予定している。さらに、筑波大学、静岡県においても建設が始まっていて、3-4年のうちに治療が開始される。また、福井県にある(財)若狭湾高エネルギー医学研究センターにおいても、建設中の汎用照射装置において治療を行うことが計画されている。

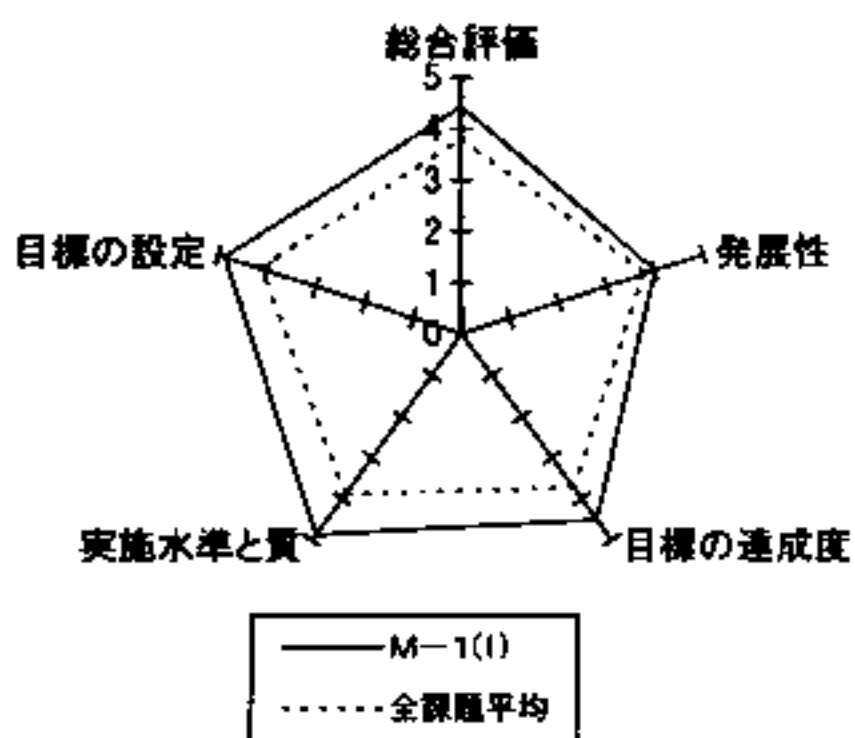
この他、計画中の装置が多数あり、2005年頃には10を超える粒子線治療装置が稼働している可能性が高い。このように重イオン線や陽子線による粒子線治療は、研究段階から急激に実用化されつつあるが、基盤として整備すべき項目も多い。また、粒子線治療を担う人材の養成も必要である。そこで、放医研での経験を活かして基盤整備を上記の施設の研究者と共同で行い、人材をも養成するものとして、平成9年度(1997年度)より「重粒子高度がん治療推進研究(推進研究)」が始まっている。また、このための拠点として重粒子治療推進棟が建設されている(1997年11月完成)。推進棟は実際には、この目的以外にも使用され研究棟の性格が強い。この完成により、HIMAC棟、治療施設(病院)、推進棟(研究棟)の3者が揃い、HIMACによる治療と研究を滞りなく遂行できる基盤が整ったともいえる。

付録－４ 研究課題評価（詳細）

提出された課題調査票、論文調査票および研究代表者のヒアリングをもとにして、各課題を、①研究目標の設定、②研究の実施水準と質、③研究目標の達成度、④将来の発展性、⑤総合的評価の観点から５段階で行った。ここで、評価基準として、日本の平均水準を３（Ｃ）とし、それを越えて国際水準のものを４（Ｂ）、さらにそれを抜き世界最高水準のものを５（Ａ）とした。以下では部会員の評価を平均して、レーダーチャートで示してある。また、総合的評価については、以下のようなランク付けを行い、別に示してある。所見欄には各課題に対するコメントがまとめてある。

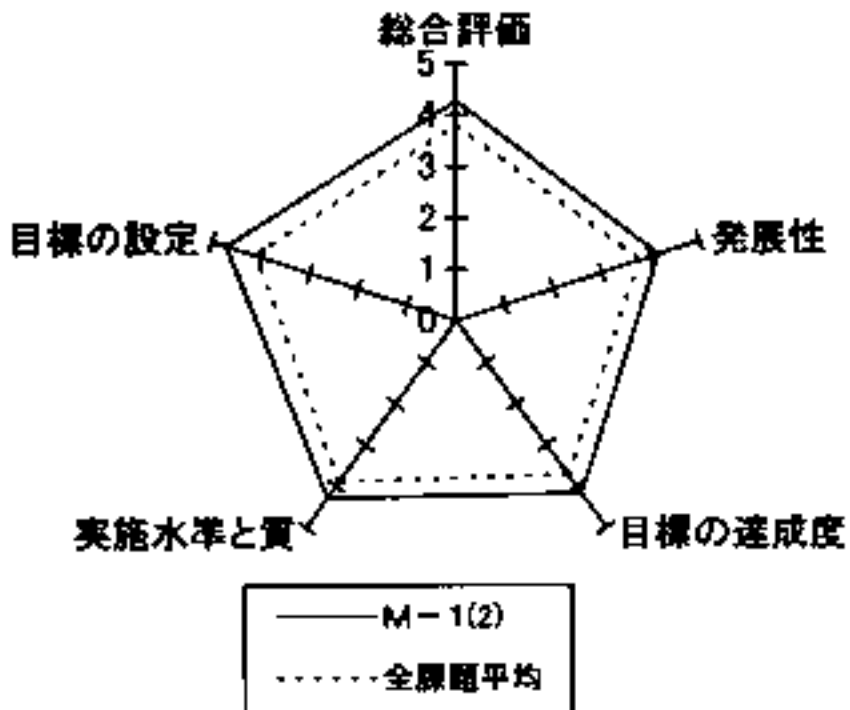
総合評価のランク	平均点	課題数
A	5.0-4.8	0
A ⁺	4.8-4.5	1
B ⁺	4.5-4.2	2
B	4.2-3.8	7
B ⁻	3.8-3.5	4
C ⁺	3.5-3.2	1
C	3.2-2.8	2

研究課題	評価
M-1 (1). HIMACの開発（加速器の開発）	B ⁺
M-1 (2). HIMACの開発（照射系および治療システム）	B ⁺
M-2. 放射線の線量評価及び防護研究	B
M-3. 放射線計測	B ⁻
M-4. 生体情報計測研究	B
M-5. 医療情報処理研究	C
M-6. 粒子線生物研究	B
M-7. 腫瘍生物研究	B ⁻
M-8 (1). 生物物理研究(1)	B ⁻
M-8 (2). 生物物理研究(2)	C
M-9. 光子治療	B
M-10. 速中性子治療	C ⁺
M-11. 陽子線治療	B ⁻
M-12. 重粒子臨床試行	A ⁻
M-13. 画像診断の基礎研究	B
M-14. 画像診断の臨床研究	B
M-15. 放射線障害研究	B

課題番号	課 題 名	総 合 評 価
M-1 (1)	HIMACの開発 (加速器の開発)	B ⁺
 総合評価 5 4 3 2 1 0 目標の設定 発展性 目標の達成度 実施水準と質 —— M-1(1) 全課題平均		提出された課題調査票、論文調査票および研究代表者によるヒアリングをもとにして、左記の各観点から、各課題を 5 (A) 優れている。 4 (B) やや優れている。 3 (C) 普通。 2 (D) やや劣っている。 1 (E) 劣っている。 の5段階で評価したものである。

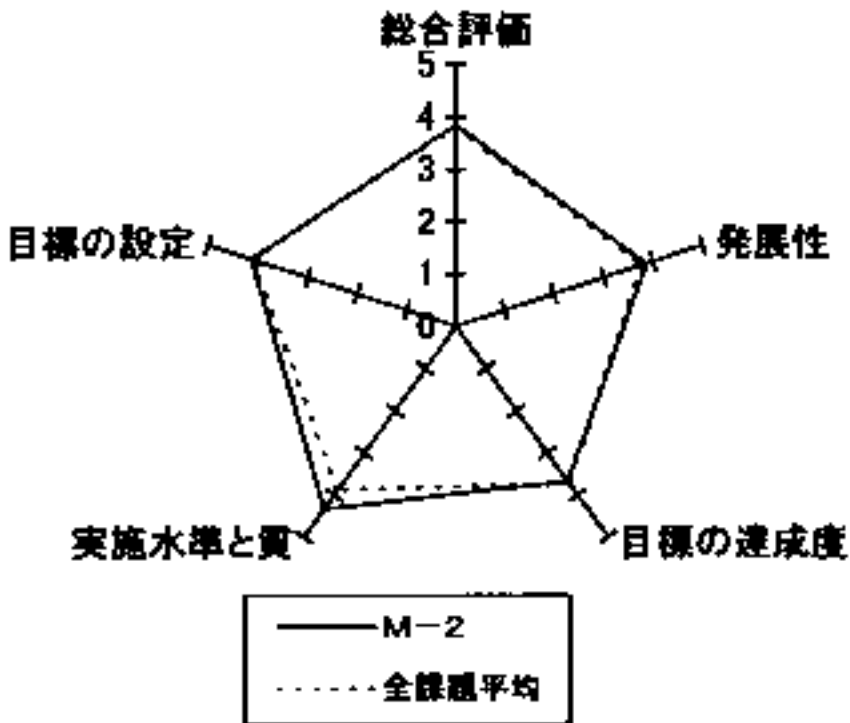
所見：

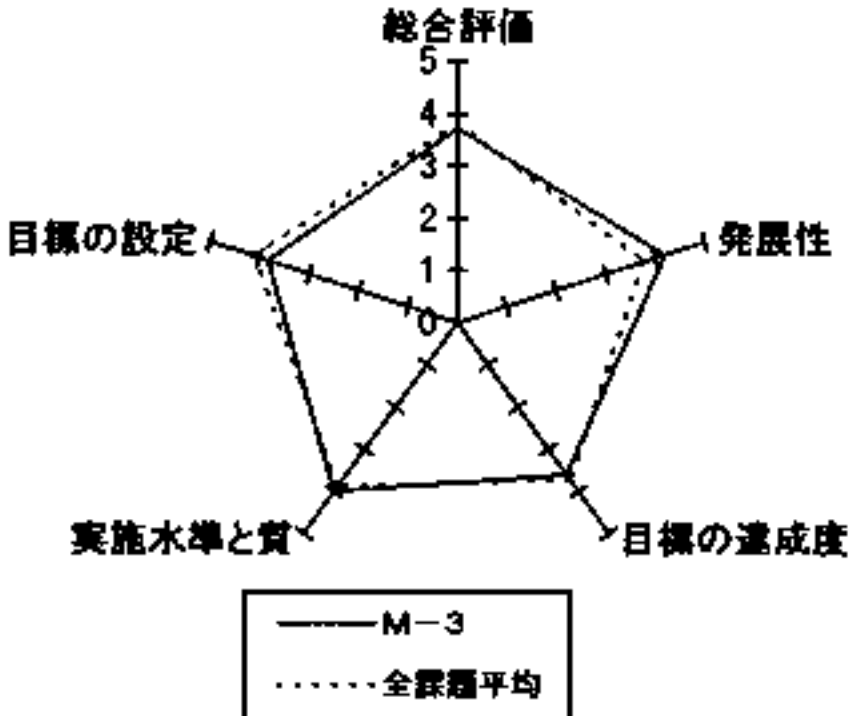
HIMAC加速器の開発研究は、国内の大学・民間はもとより外国でもできなかった医療用大規模加速器を完成させたものであり、高く評価される。充分な準備研究の上になされた先端的技术であり、従来にない高度な水準に達している。ビームの安定性の向上、呼吸同期照射システムの開発などは医療用として適切な目標設定であり、また目標通り完成させた点は敬服に値する。今後の高度化計画（2次ビーム、Storage ring化など）も期待できる。しかし、医療用として、さらに安定度の向上（故障によるダウンタイムの削減など）をめざす努力は必要であろう。また、重粒子治療の普及の観点から考えると、HIMACはコストが大きすぎるため、同じものが2台目、3台目と建設できるとは考えられない。医療の要求にコストの面でも答える装置の開発が必要であり、その準備研究も可能な限り行っていただきたい。なお、この分野は論文によって研究内容を知るよりも研究者が直接会う国際会議や見学、研究会によって交流をはかることが多いので、論文の評価にはなじまない面もあるが、専門家以外の人にも理解をしてもらうためには、しかるべき学術誌への論文投稿も必要であり、今後は特に心がける必要がある。

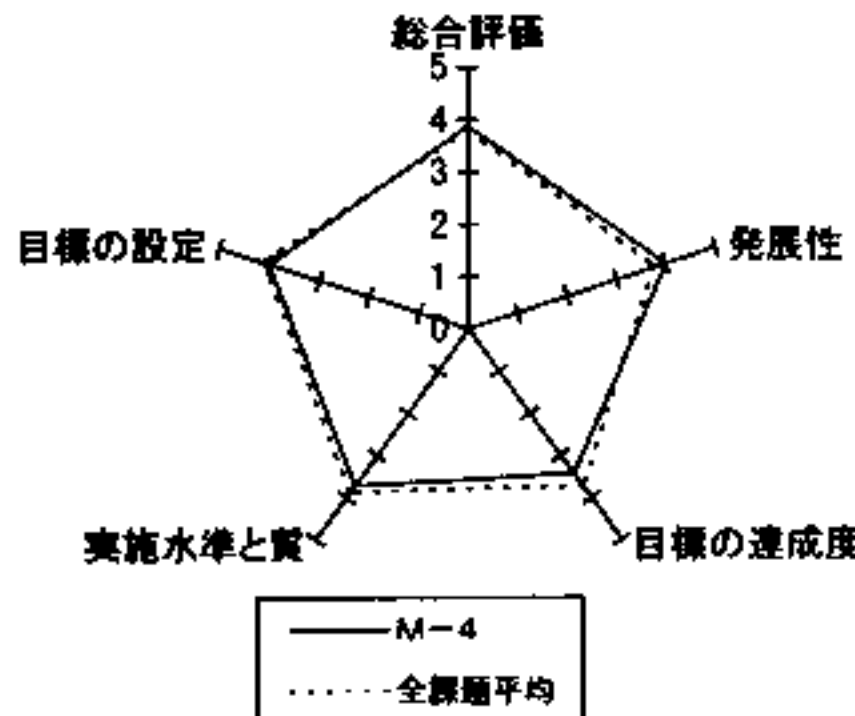
課題番号	課題名	総合評価
M-1(2)	HIMACの開発（照射系および治療システム）	B ⁺
 総合評価 5 4 3 2 1 0 目標の設定 発展性 目標の達成度 実施水準と質 —— M-1(2) 全課題平均		提出された課題調査票、論文調査票および研究代表者によるヒアリングをもとにして、左記の各観点から、各課題を 5(A) 優れている。 4(B) やや優れている。 3(C) 普通。 2(D) やや劣っている。 1(E) 劣っている。 の5段階で評価したものである。

所見：

HIMAC照射系および治療システムの開発研究において、重粒子臨床試行を実現するため、1) 病巣の3次元的位置診断と病巣内線量分布の計算、2) 病巣を正確にカバーするBraggピークの拡大、3) 入射粒子のフラグメントの核種同定とエネルギー測定という研究目標を設定したことは適切であり、これらの問題を解決し、臨床試行の実現に導いたことは高く評価される。今後予定されている多門照射最適化、3次元照射、スポットスキャンなども期待できる。そのような開発の中で3次元治療計画装置と照射装置が一つのシステムとして構築されること、一般放射線治療技術の活用（治療計画装置など）およびそれへの波及効果を期待したい。また、精度管理を中心とする質的保証（QA）の重要性を指摘したい。さらに、この分野の研究・開発は陽子線治療との共通性が高いことから、大学など他機関の研究者との密接な連携が望ましく、それを通じてこの分野の人材育成に貢献していただきたい。なお、研究の質と量から考えると英文論文の発表が少ないように考えられる。この分野の研究は他では不可能なことが多いため、論文発表を多くすることを常に心がけていただきたい。

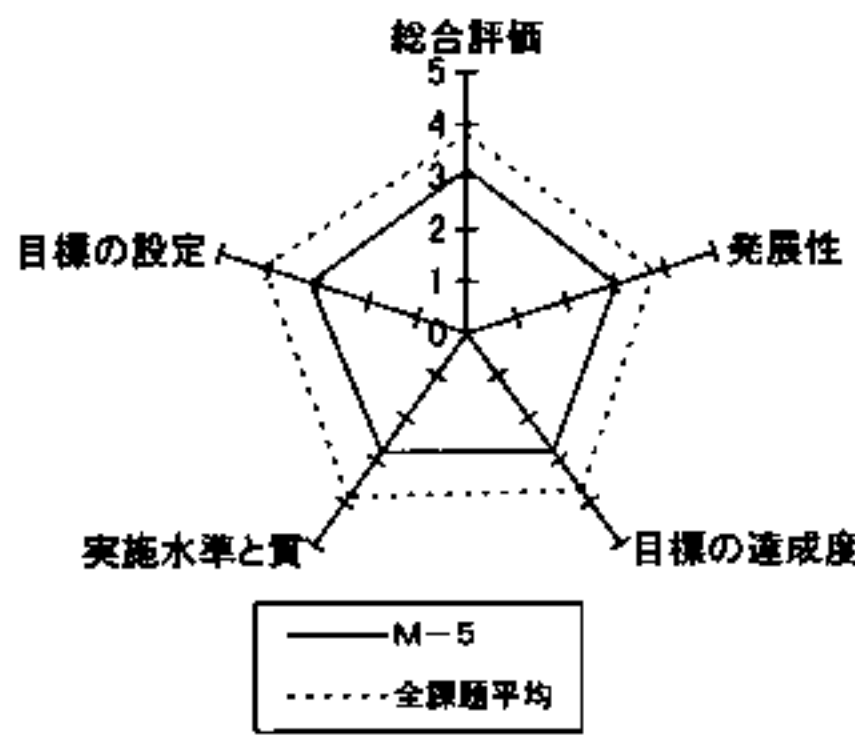
課題番号	課 題 名	総 合 評 価
M-2	放射線の線量評価および防護研究	B
 総合評価 5 4 3 2 1 0 目標の設定 発展性 目標の達成度 実施水準と質 — M-2 全課題平均		提出された課題調査票、論文調査票および研究代表者によるヒアリングをもとにして、左記の各観点から、各課題を 5 (A) 優れている。 4 (B) やや優れている。 3 (C) 普通。 2 (D) やや劣っている。 1 (E) 劣っている。 の5段階で評価したものである。
所見： 本研究課題は、放射線治療に必須な生体組織の吸収線量の正確な測定法を確立する上で、適切な研究課題である。また、重粒子線の絶対線量の測定および重粒子治療における物理的防護は新しい研究分野であり、重粒子臨床試行を行う上で不可欠な研究である。これまでのphotonの吸収線量に関する研究は国際的な水準にあり、また放射線治療における吸収線量の標準を供給するシステムを確立し、運営してきたことは高く評価される。今後、重粒子線量および線質の測定に今までの実績を活かしてほしい。その際、客観性を向上するため相互比較など国際的な共同研究を期待したい。photonの吸収線量の標準供給も放医研でしかできない重要な仕事であり、今後とも継続することを期待したい。しかし、少ない研究員を有効に活用するためには、比較的確立した分野については外部委託等の工夫も必要であろう。研究の質および量から考えると、一流の国際学会誌への発表が物足りない。今後、さらに論文発表を増やすことを心がけていただきたい。なお、線量評価については治療以外にも多くの社会的要請があり、特に原発事故時の線量評価などについて放医研への期待が大きい。		

課題番号	課 題 名	総 合 評 価
M-3	放射線計測	B ⁻
 総合評価 5 4 3 2 1 0 目標の設定 発展性 目標の達成度 実施水準と質 —— M-3 全課題平均		提出された課題調査票、論文調査票および研究代表者によるとアリングをもとにして、左記の各観点から、各課題を 5 (A) 優れている。 4 (B) やや優れている。 3 (C) 普通。 2 (D) やや劣っている。 1 (E) 劣っている。 の5段階で評価したものである。
所見： 本研究課題は、放射線計測および核フラグメンテーションに関する基礎研究と自己放射化および2次ビームによる治療部位の確認に関する研究とが適切なバランスで配分されている。重粒子治療の一つの夢（治療ビームによる治療部位・線量の検証）に向けて今後の成果を期待したい。しかし、重粒子の高エネルギーでの衝突では、実用的観点からは反応をトータルに見る必要があり、フラグメンテーションだけではなく、多数の陽子・中性子が破砕（スポレーション）によって生じるはずである。特に中性子は測定しにくい、生物学的には効果が大きく重要なのでその量の正確な測定が望ましい。理論だけではなく核物理の実験的センスのある研究者の参加が必要で、スタッフが増やせないのであれば大学の実験核物理学者との共同研究が有効かもしれない。また、治療線量分布の検証以外の実用的な応用も可能な限り追究してほしい。これらの研究は、放医研でしか行えない研究であり国際的レベルにあると考えられるが、その割に国際誌への発表論文が少ない。今後、さらに論文発表を増やすことを心がけていただきたい。		

課題番号	課 題 名	総 合 評 価
M-4	生体情報計測研究	B
 総合評価 5 4 3 2 1 0 目標の設定 発展性 目標の達成度 実施水準と質 —— M-4 全課題平均		提出された課題調査票、論文調査票および研究代表者によるヒアリングをもとにして、左記の各観点から、各課題を 5 (A) 優れている。 4 (B) やや優れている。 3 (C) 普通。 2 (D) やや劣っている。 1 (E) 劣っている。 の5段階で評価したものである。

所見：

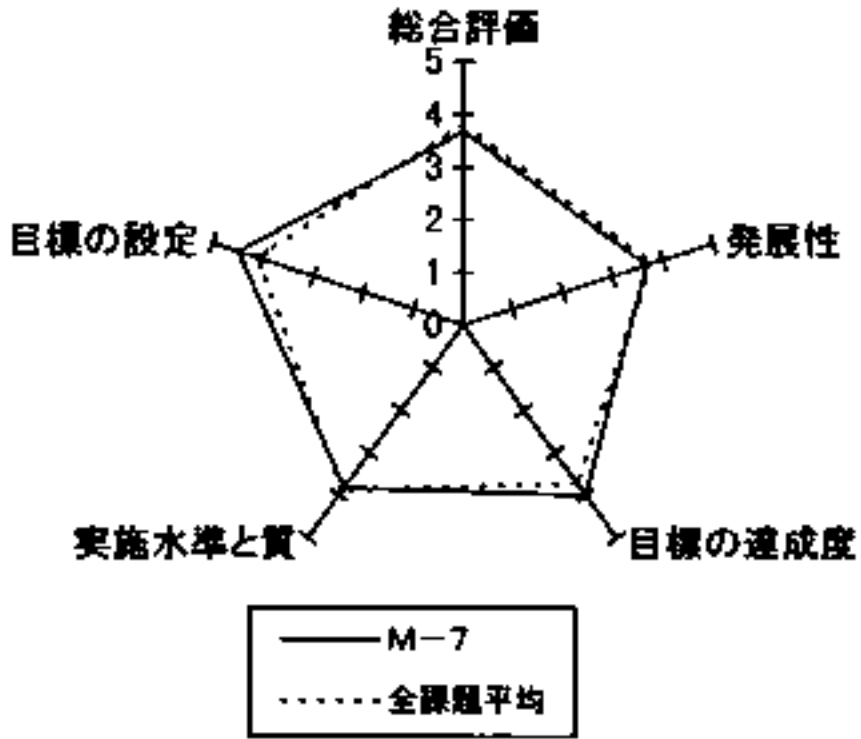
本研究は様々な新しい技術（原子間力顕微鏡、3次元CT、半導体検出器PETなど）を使って新しい生体情報の抽出を目指している。しかし、個々のテーマ間のつながりが判然とせず、スタッフの研究者も1人ということもあり、意欲の割には成果が少ないようである。研究目標を整理し、テーマを放医研の研究としてふさわしいものに絞ることを勧める。数あるテーマの中では、原子間力顕微鏡をdosimetryに用いる研究に新鮮味と将来性を感じる。まだ、十分、成果は出ていないようであるが、この方法が従来の方法と比較してどのような長所と短所があるか明らかにし、特に重粒子治療の精度向上に有用であるならば、本研究の評価は高まると考えられる。

課題番号	課 題 名	総 合 評 価
M-5	医療情報処理研究	C
 総合評価 5 4 3 2 1 0 目標の設定 発展性 目標の達成度 実施水準と質 —— M-5 ----- 全課題平均		提出された課題調査票、論文調査票および研究代表者によるヒアリングをもとにして、左記の各観点から、各課題を 5 (A) 優れている。 4 (B) やや優れている。 3 (C) 普通。 2 (D) やや劣っている。 1 (E) 劣っている。 の5段階で評価したものである。

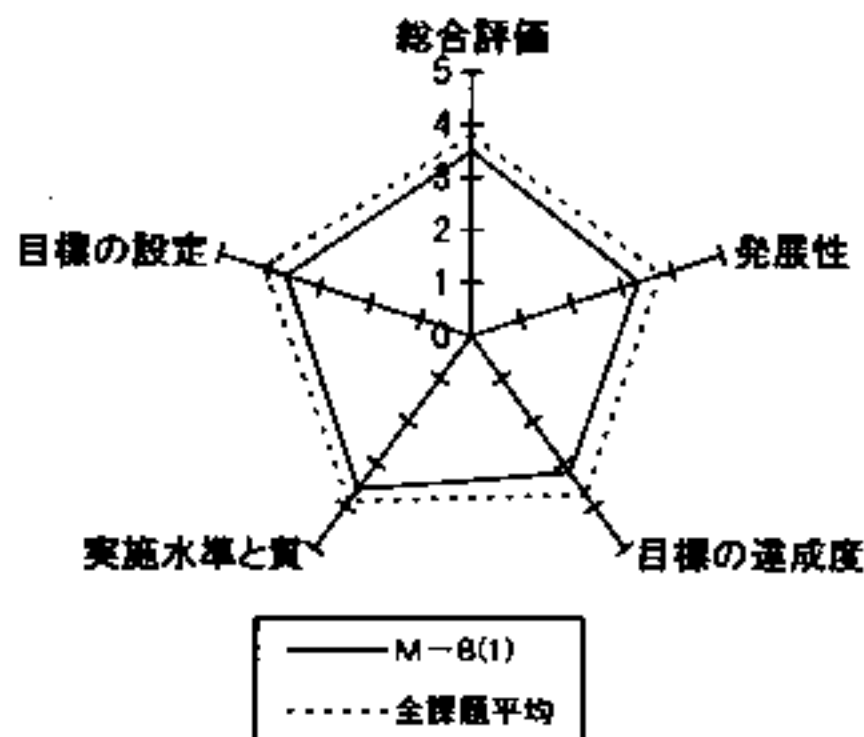
所見：

本研究課題は放射線治療病歴管理と医用画像の有効性研究から構成され、IASTROのデータベース作りに貢献している点は評価される。しかし、放医研の医療情報処理研究を少ないスタッフで行うことを考えたとき、研究目標の設定が必ずしも適切でないように考えられ、今後再検討が必要であろう。放射線治療病歴管理は長期間にわたり行われており、過去に多くの成果を産み出すことに貢献したことは評価される。しかし、最近の技術とのアンバランスが目立ってきており、今後、最新の標準的な技術を採用し他の粒子線施設の標準となるデータベースシステムを構築することが期待される。また、重粒子臨床試行には、データの収集・管理だけでなく、臨床統計学者の立場からプロトコル作りやデータ解析に参画することが必要である。さらに、重粒子治療のcostとbenefitを医療経済的観点から解析することも期待される。IAEAの報告書は重要な文献であろうが、国際学会誌への論文発表が無いのが不満である。国際的貢献を考えれば今後、英文での発表が重要であり、その点での努力を望む。

課題番号	課 題 名	総 合 評 価
M-6	粒子線生物研究	B
総合評価 5 4 3 2 1 0 目標の設定 発展性 目標の達成度 実施水準と質 —— M-6 全課題平均		提出された課題調査票、論文調査票および研究代表者によるヒアリングをもとにして、左記の各観点から、各課題を 5 (A) 優れている。 4 (B) やや優れている。 3 (C) 普通。 2 (D) やや劣っている。 1 (E) 劣っている。 の5段階で評価したものである。
所見： 本研究課題は粒子線治療を行うための基礎研究として必須のものであり、重点的に遂行する必要がある。しかし、現在、放医研で行われている高LET放射線のクロマチン切断の研究が、アメリカのLBLで行われた膨大な粒子線生物研究とオーバーラップしていないか気になる。LBLの水準を越える研究を実施していただきたい。現段階は高LET放射線の生物作用解明の第一歩を踏み出したところといえ、今後、生物系研究部とも協力して重粒子線のRBEの基本メカニズム（単なる現象の記述ではない）の解明に取り組んでいただきたい。本研究の評価は、今後の成果にかかっている。なお、他の生物関係の研究課題との整理が必ずしも明確でないような印象を受けた。		

課題番号	課 題 名	総 合 評 価
M-7	腫瘍生物研究	B ⁻
 総合評価 5 4 3 2 1 0 目標の設定 発展性 実施水準と質 目標の達成度 —— M-7 全課題平均		提出された課題調査票、論文調査票および研究代表者によるヒアリングをもとにして、左記の各観点から、各課題を 5 (A) 優れている。 4 (B) やや優れている。 3 (C) 普通。 2 (D) やや劣っている。 1 (E) 劣っている。 の5段階で評価したものである。
所見： 本研究課題は重粒子臨床試行を行う際の基礎として必須であり、重点的に遂行する必要がある。高LET放射線のRBEを細胞、組織レベルで測定し、治療に役立てている点は評価できる。しかし、現時点では細胞レベルの研究にとどまっていて、分子レベルの研究が少ないのが気になる。この分野は各国、各施設で広く行われ、競争の激しいところであり、その中で独自の成果を挙げるためには、もっと分子レベルに踏み込む必要があろう。M-6の課題と同様に、生物系研究部とも協力して重粒子線のRBEの基本メカニズム（単なる現象の記述ではない）の解明に取り組んでいただきたい。なお、国際学会誌への発表が活発なのは評価できる。		

課題番号	課 題 名	総 合 評 価
M-8(1)	生物物理研究(1)	B ⁻



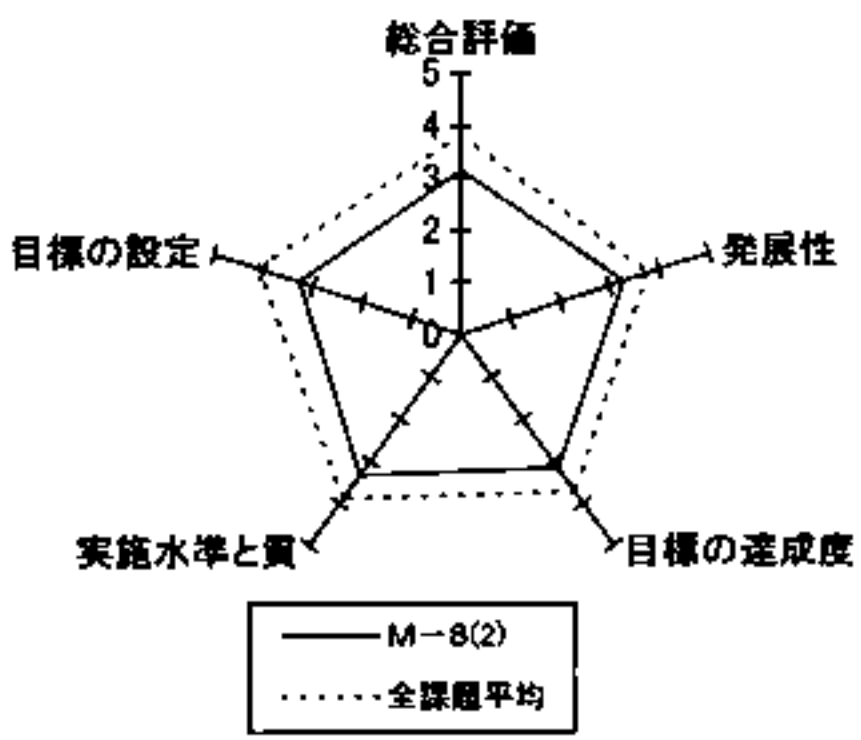
提出された課題調査票、論文調査票および研究代表者によるヒアリングをもとにして、左記の各観点から、各課題を

- 5 (A) 優れている。
 4 (B) やや優れている。
 3 (C) 普通。
 2 (D) やや劣っている。
 1 (E) 劣っている。

の5段階で評価したものである。

所見:

本研究課題は、放射線の初期作用を物理、化学、生物物理的に追究するものと考えられるが、重粒子プロジェクトにおける役割が必ずしも明確でない。放射線の初期作用は古くから追究されてきた課題であり、現在とられている手法自体、それほどの新鮮味が感じられない。このため、一般的な基礎研究としてこの課題を遂行することは、今後大きな成果を産むとは考えにくい。重粒子線の初期作用に重点をおき、他の生物系課題(M-6, 7)と共同して重粒子線のRBEメカニズムの解明に努力することを期待したい。国際誌への発表は比較的多いが、発表を聴いた限りでは、外国論文のreviewが主体で、放医研のoriginalityに乏しいと感じた。

課題番号	課 題 名	総 合 評 価
M-8(2)	生物物理研究(2)	C
 総合評価 5 4 3 2 1 0 目標の設定 発展性 実施水準と質 目標の達成度 —— M-8(2) 全課題平均		提出された課題調査票、論文調査票および研究代表者によるヒアリングをもとにして、左記の各観点から、各課題を 5(A) 優れている。 4(B) やや優れている。 3(C) 普通。 2(D) やや劣っている。 1(E) 劣っている。 の5段階で評価したものである。

所見：

本研究課題は、微少重力下における骨代謝の解明を行うものであるが、重粒子プロジェクトとしては異質であり、宇宙医学へ展開する際の準備研究として位置付けられる。そのような観点からみても、研究は始まったばかりといえ、評価を行う段階とはいえない。日本の宇宙医学は、米国などと比べて大分遅れており、今後どのように研究を組立ていくかは難しいところである。宇宙医学の分野で国際的な成果を挙げるためには、ある程度大きな規模の組織的研究が必要であり、放医研の方針としてそこまで踏み込むのか検討する必要がある。

課題番号	課 題 名	総 合 評 価
M-9	光子治療	B
総合評価 5 4 3 2 1 0 目標の設定 発展性 目標の達成度 実施水準と質 —— M-9 ----- 全課題平均		提出された課題調査票、論文調査票および研究代表者によるヒアリングをもとにして、左記の各観点から、各課題を 5 (A) 優れている。 4 (B) やや優れている。 3 (C) 普通。 2 (D) やや劣っている。 1 (E) 劣っている。 の5段階で評価したものである。

所見：

本研究課題は主に、1) 子宮癌治療の研究（特に治療効果の先行指標の解析）と2) 放射線の生物学的防護に関するものとなる。このうち、後者については世界的にみて過去60年の歴史があるが、臨床的に殆んど見るべき成果が挙がっておらず、これを研究テーマに設定するのは適切とは思えない。一方、子宮癌の研究は豊富な臨床例をもとに高い水準の成果を挙げており、評価できる。特に、高線量率のbrachytherapyは国際的な貢献を行ったといえる。今後は放射線治療効果の先行指標に関する分子生物学的研究に努力するとともに、今までの経験を重粒子臨床試行の中に活かしていただきたい。研究成果は多くの国際誌に掲載されており、今後ともこれを維持することを期待する。

課題番号	課 題 名	総 合 評 価
M-10	速中性子治療	C ⁺
総合評価 5 4 3 2 1 0 目標の設定 発展性 実施水準と質 目標の達成度 —— M-10 全課題平均		提出された課題調査票、論文調査票および研究代表者によるヒアリングをもとにして、左記の各観点から、各課題を 5 (A) 優れている。 4 (B) やや優れている。 3 (C) 普通。 2 (D) やや劣っている。 1 (E) 劣っている。 の5段階で評価したものである。

所見：

速中性子治療は、ほぼ20年にわたって約2000名の患者に対して行われた。結果的には、予期した効果を挙げ得ないとして1994年12月に終了したわけであるが、この20年間に臨床研究の進め方に大きな変革があり、それに十分、対応しえたか疑問が残る。すなわち、1) 臨床研究をプロトコルスタディとしてphase I、II、IIIと段階を追って科学的に進めること、2) 外部の倫理委員会による研究計画の倫理性の審査、3) 患者に対する十分な説明と同意などは研究開始時には考えられなかったが、研究途中で確立されてきた概念であり、研究の全期間を通じて十分に取り入れられたとはいえない。特にプロトコルスタディへの転換が遅れ科学的に解析可能な症例が子宮頸癌、肺癌など少数に留まったことは、現在の観点からは極めて遺憾である。しかし、研究の最後の期間で重粒子臨床試行への橋渡しを明確に意識し、高LET放射線の特徴を臨床的に明らかにするとともに、重粒子臨床試行のための治療技術(患者固定など)の開発を行ったことは評価できる。速中性子治療の苦い経験を重粒子臨床試行において十分に活かすべきであろう。将来において速中性子治療のデータが必要となることもあり得るので、速中性子治療に関する歴史に残る正確なデータの整理と公表が、それなりの税金と患者を要したものとして、大切な責務であろう。

課題番号	課 題 名	総 合 評 価
M-11	陽子線治療	B ⁻
総合評価 5 4 3 2 1 0 目標の設定 発展性 実施水準と質 目標の達成度 —— M-11 全課題平均		提出された課題調査票、論文調査票および研究代表者によるヒアリングをもとにして、左記の各観点から、各課題を 5 (A) 優れている。 4 (B) やや優れている。 3 (C) 普通。 2 (D) やや劣っている。 1 (E) 劣っている。 の5段階で評価したものである。

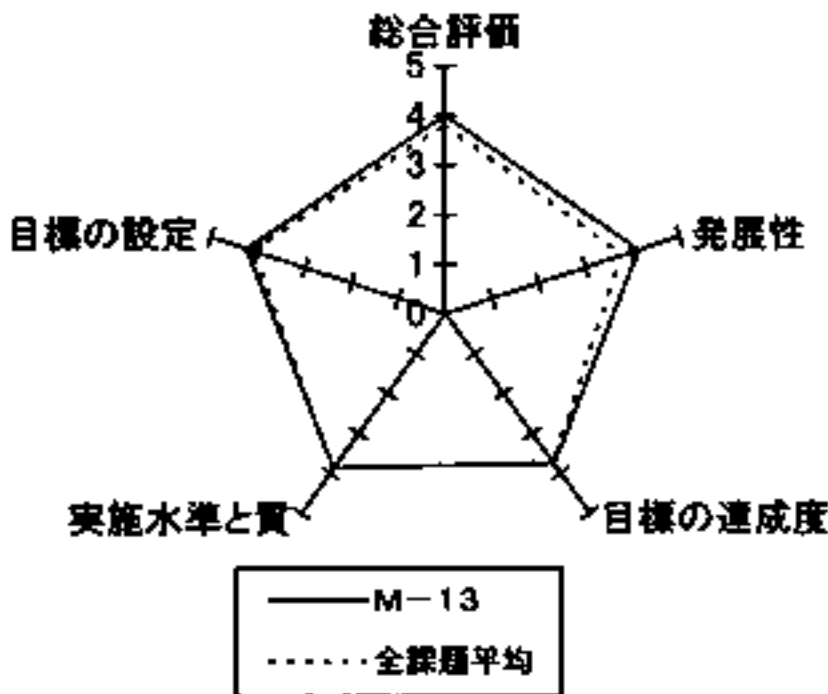
所見：

本研究課題は、サイクロトロンから得られる70MeVの陽子線による眼の悪性黒色腫の治療に関するものである。眼の悪性黒色腫の陽子線治療は、米国のMGHで開発された方法が世界的に標準とされているが、放医研の方法はそれと少し異なる。現在までの研究結果では両者の長短は必ずしも明らかではないように思える。今後を展望しても、年間10例に満たない症例数で臨床的な結論が得られるのであろうか。近い将来、日本においても陽子線治療が相当な規模で開始される。他の機関で、MGH方式の治療が始まったとき、放医研の陽子線治療の位置づけはどのようになるのであろうか。国際学会誌での論文発表が無い。独自性を追求するならば、英文の発表を行い広く批判を受けるべきと考えるが、いかがであろうか。

課題番号	課 題 名	総 合 評 価
M-12	重粒子臨床試行	A ⁻
総合評価 5 4 3 2 1 0 目標の設定 発展性 目標の達成度 実施水準と費 —— M-12 全課題平均		提出された課題調査票、論文調査票および研究代表者によるヒアリングをもとにして、左記の各観点から、各課題を 5 (A) 優れている。 4 (B) やや優れている。 3 (C) 普通。 2 (D) やや劣っている。 1 (E) 劣っている。 の5段階で評価したものである。

所見：

重粒子治療研究は重粒子プロジェクトの中心的課題であり、予定通り着実かつ慎重に進められている。臨床研究全体の進め方も速中性子治療とは様変わり、全てプロトコールスタディであるのも、当然とはいえ評価できる。初期の治療結果は脳腫瘍を除いて良好であり、ほぼ期待通りといえる。今後とも着実に進めて重粒子治療の優位性を証明することを期待するが、がん制圧に対する国民の願いからすると、可能な限りの加速をお願いしたい。また、phase IIスタディにおいては、患者の背景因子も考慮して、他と比較可能なデータを残してほしい。このため臨床試行のプロトコール作成および評価組織に統計学の専門家を加え、できるだけ科学的な実験計画を組んでいただきたい。phase IIIスタディの必要性についても、可能な限り早期から検討して、日本における臨床研究として歴史に残るものにしていただきたい。なお、今までのところ国際誌への発表が少ないが、今後、結果がまとまり次第、次々と発表されることを期待する。

課題番号	課 題 名	総 合 評 価
M-13	画像診断の基礎研究	B
 総合評価 5 4 3 2 1 0 目標の設定 発展性 目標の達成度 実施水準と質 — M-13 全課題平均		提出された課題調査票、論文調査票および研究代表者によるヒアリングをもとにして、左記の各観点から、各観点を 5 (A) 優れている。 4 (B) やや優れている。 3 (C) 普通。 2 (D) やや劣っている。 1 (E) 劣っている。 の5段階で評価したものである。

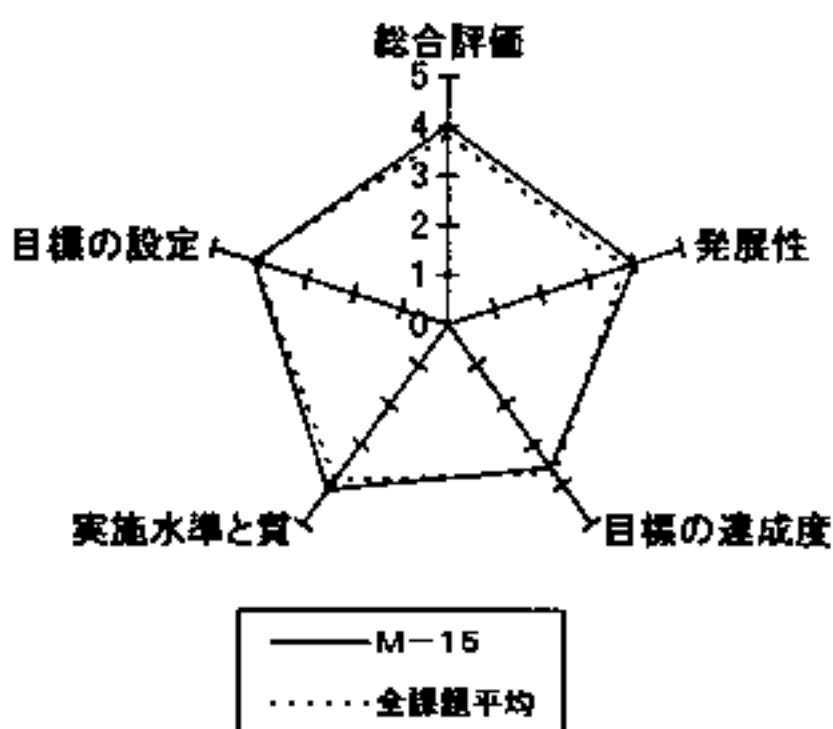
所見：

本研究課題は、1) 主として脳研究を対象としたPET用薬剤の標識合成と前臨床試験(動物実験)および2) PET測定法の基礎研究からなる。前者1)の研究は高い水準にあり、特にAChEの脳内活性を測定するトレーサーの開発とその応用研究は評価できる。今後とも先進的な研究を行うことを期待するが、日本の他の施設への普及の観点からすると薬剤の製造法の技術移転にも力を注いで欲しい。また、同じ用途に用いられるSPECT薬剤の開発も必要である。2)の研究は、単に基礎研究に留まるのか、それとも新しい装置の開発研究を行うのか目標を明確にし、その中で放医研でなければできない研究に取り組む必要がある。研究発表が活発であり、著名な国際誌への論文発表があることは評価できる。

課題番号	課 題 名	総 合 評 価
M-14	画像診断の臨床研究	B
総合評価 5 4 3 2 1 0 目標の設定 発展性 実施水準と質 目標の達成度 —— M-14 全課題平均		提出された課題調査票、論文調査票および研究代表者によるヒアリングをもとにして、左記の各観点から、各課題を 5 (A) 優れている。 4 (B) やや優れている。 3 (C) 普通。 2 (D) やや劣っている。 1 (E) 劣っている。 の5段階で評価したものである。

所見：

本研究課題は、PETを用いた脳機能の臨床研究を中心として、PETによる循環器疾患の研究やX線CT、MRIの研究など様々な内容を含み、全体としてまとまりのない印象を受ける。その中では、PETを用いた脳機能の臨床研究はM-13との連携も良く、研究発表が著名な国際誌（Natureなど）に掲載されており評価できる。今後ともこの水準を維持して欲しいが、他施設との関係からは、放医研で開発された放射性画像診断薬が、臨床の場で十分検討される組織作りが重要と考える。その他のテーマについては、お互いに刺激しあって活性化している面も否定できないが、余りにも雑多であり、放医研の研究の在り方から考えて、他に類のない成果を挙げるべく先端的のものに目的を絞られることを勧める。

課題番号	課題名	総合評価
M-15	放射線障害研究（被ばく医療体制含む）	B
 総合評価 5 4 3 2 1 0 目標の設定 発展性 目標の達成度 実施水準と質 —— M-15 全課題平均		提出された課題調査票、論文調査票および研究代表者によるヒアリングをもとにして、左記の各観点から、各課題を 5 (A) 優れている。 4 (B) やや優れている。 3 (C) 普通。 2 (D) やや劣っている。 1 (E) 劣っている。 の5段階で評価したものである。
所見： 本研究課題は、放医研発足以来のミッション的な課題であり、血液学および免疫学的な基礎研究とミッション業務とがバランス良く進められている。基礎研究の質は世界的にも高水準にあり、一流の国際誌への論文発表が多いことは評価できる。今後ともこの水準を維持することを希望する。ミッション業務としては緊急被ばく医療の確立に努力されているが、なお完全なものとはいえず、さらなる努力が必要であろう。		

提出された評価用資料および研究代表者によるヒアリングをもとにして、以下の3課題を、①重要性、②実現可能性、③緊急性、④社会的・経済的なニーズ、⑤総合的評価の観点から5段階評価を行った。結果は付録－4の研究課題評価（詳細）と同じ形でまとめている。

1. 重粒子線がん治療装置高度化研究

B

2次ビームで位置を確認しながら治療照射を行うことを目的に、加速器および照射装置の改良を行う。加速器については、高品質・大強度の2次ビームを生成するため電子冷却法、速いビーム入射／取り出し法、ビームの加減速法の研究を小型リングの開発により行う。上下リングビーム輸送系の研究・開発、遅いビーム取り出し法の改良なども行う。また、照射装置については ^{11}C スポットビームによる治療計画の確認および治療照射について研究・開発する。

2. 放射光診断設備の開発研究

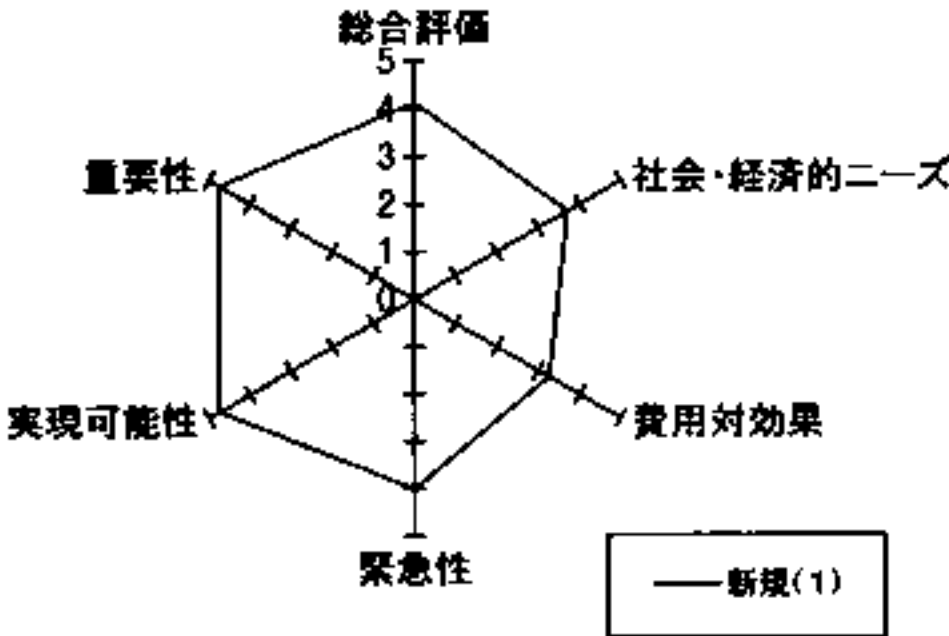
C

放射光による高度医療診断の実用化を最終目的として、病院内に設置できる程度の小型の放射光発生装置を医学応用のため建設する。具体的には加速エネルギーが2 GeV程度の装置として、超電導ウィグラーなどの挿入光源を用いて強度およびエネルギーを最適化する。医学応用としては、重粒子治療計画の精度向上のための単色X線CT、超拡大撮影を用いた微小血管造影、冠状動脈撮影などの開発・臨床応用を当面の目標とする。

3. 超高磁場MR装置開発研究

C

脳機能研究において、PETによる研究を補完するため、特に微視的形態異常を把握し、機能および代謝情報を高精度に検出するため、静磁場強度8テスラ程度のMR装置を建設する。この装置により、脳の構造のミクロン単位での画像化、高時間分解能fMRI、高分解能MRSによる生理機能や代謝の研究の高精度化が可能になり、脳機能研究の画期的進展が期待できる。

課題番号	課題名	総合評価
新規(1)	重粒子線がん治療装置高度化研究	B
 総合評価 5 4 3 2 1 0 重要性 社会・経済的ニーズ 費用対効果 緊急性 実現可能性 ——新規(1)		提出された評価用資料および研究代表者によるヒアリングをもとにして、左記の各観点から、各観点を 5(A) 優れている。 4(B) やや優れている。 3(C) 普通。 2(D) やや劣っている。 1(E) 劣っている。 の5段階で評価したものである。

所見：

本研究課題は、2次ビームにより位置を確認しながら照射することを目指して加速器および照射装置を改良するものであり、HIMACプロジェクトの今後の中心課題といえる。今日では、がん患者の治療後の生きがいや、社会復帰が重要な課題となっている。重粒子治療はこの社会の要請に応える必要があり、そのために重粒子の新たな可能性を引き出す高度化研究は必要であり、重粒子治療がスタートした現在、財政状態を考慮しながら可及的速やかに進めるべきである。また、このような先端的な開発テーマを常に持つことは研究所として極めて重要であり、次の時代を担うべき人材の育成に対する効果も大きい。しかし、照射装置が高精度化されればされるほど、target volumeの3次元決定、患者の固定、同期照射、照射部位の確認などの高精度化が不可欠となる。したがって、加速器・照射装置の高度化だけでなく、これらの事項の高精度化を平行して行う必要がある。

課題番号	課 題 名	総 合 評 価
新規（２）	放射光診断設備開発研究	C
総合評価 5 4 3 2 1 0 重要性 社会・経済的ニーズ 費用対効果 緊急性 実現可能性 ——新規(2)		提出された評価用資料および研究代表者によるヒアリングをもとにして、左記の各観点から、各課題を 5 (A) 優れている。 4 (B) やや優れている。 3 (C) 普通。 2 (D) やや劣っている。 1 (E) 劣っている。 の5段階で評価したものである。

所見：

放射光によって他の手段（例えばMRI、CT、ES等）では得られない画像情報が得られるのか、また、どこまで微細構造が描出されるのかを研究することは興味深く、また重要である。しかし、このような研究は日本全体での位置付けが必要であり、先行するKEKおよびSpring-8に対する放医研の研究の役割が明確でない。すなわち、実用機開発なのか、それとも基礎研究を行うのか、後者であるならば、KEKやSpring-8の研究をどのように補完するのか。これらに対する明確な解答を、提出された資料およびヒアリングにおいて見いだせなかった。したがって、本設備の建設はKEKやSpring-8との役割分担が明らかになってからとし、その準備として現在行われている設計研究の継続及びKEKやSpring-8との十分な情報交換および共同研究を行うことを勧める。

課題番号	課 題 名	総 合 評 価
新規 (3)	超高磁場MR装置開発研究	C
総合評価 5 4 3 2 1 0 重要性 社会・経済的ニーズ 費用対効果 緊急性 実現可能性 ——新規(3)		提出された評価用資料および研究代表者によるヒアリングをもとにして、左記の各観点から、各課題を 5 (A) 優れている。 4 (B) やや優れている。 3 (C) 普通。 2 (D) やや劣っている。 1 (E) 劣っている。 の5段階で評価したものである。

所見：

臨床診断の道具として考えたとき、超高磁場MR装置は費用対効果の観点から他のモダリティとの競合は困難であろう。むしろ研究の道具として、他の低磁場装置では困難であるMR生体顕微鏡、超高分解能MRS、リアルタイムfunctional MRIなどで威力を発揮し、脳機能の解明などに核医学的研究と相補的役割を果たすと考える。しかし、放医研は現在この分野で大きな実績を挙げているとはいえず、MR研究の専門家補充が必要であろう。また、装置の開発についても8Tもの超高磁場MR装置を開発する技術が国内に現時点であるのか疑問である。外国からの輸入では、国立研究所としての役割の点でもの足りない。日本のレベルアップの観点から、欧米以上の技術レベルに達することを目標に、民間や大学の協力を得て少し時間をかけて開発に取り組むべきであり、そのようなプロジェクトは放医研でしかできないと考えるがいかがであろうか。

評価対象課題全般に対する外国人アドバイザーのレビュー結果を以下に示す。外国人アドバイザーに対して英文年報（平成7、8年度（1995、1996年度））および各課題の主要論文（英文）を郵送し、各課題毎の評価レポートの提出を受けた。外国人評価者は下記の通りである。（レビューの掲載順）

Jose R. Alonso, Ph.D.	Lawrence Berkeley Laboratory, <u>USA</u>
Nobert Angert, Ph.D.	Gesellschaft fur Schwerionenforschung (GSI), <u>Germany</u>
Dieter Schardt, Ph.D.	Gesellschaft fur Schwerionenforschung (GSI), <u>Germany</u>
Lynn J. Verhey, Ph.D.	University of California San Francisco, <u>USA</u>
Bhudatt R. Paliwal, Ph.D.	University of Wisconsin, <u>USA</u>
Dudley T. Goodhead, Ph.D.	Medical Research Council, <u>UK</u>
David J. Grdja, Ph.D.	University of Chicago, <u>USA</u>
Theodore L. Phillips, M.D.	University of California San Francisco, <u>USA</u>
Richard Potter, M.D.	General Hospital Vienna, <u>Austria</u>
Victor R. McCready, M.D.	Royal Marsden Hospital, <u>UK</u>

M-4、M-5、M-15は英文論文が無いが、または適当な評価者がいないため外国人アドバイザーの評価を受けていない。レビューには参考として、簡単な抄訳を付けたが、英文が正文である。また、英文も個々の論文の評価については一部、省略してある。

M-1(1) Construction of HIMAC(1) Accelerator:

The large preponderance of conference reports is not a good sign. Only in the case of the ion sources and beam extraction from the synchrotron were the conference reports backed up by in-depth articles that addressed in greater detail the work done, and the rationale behind particular physics design choices. (It should be noted that even the ion source paper really only evaluated the Penning source physics, the ECR source was not really dealt with to a similar depth.) The systems designs in other areas are all worthy of the same type of papers, and a strong encouragement should be given by NIRS Management to the staff of the Accelerator Division to prepare this type of review paper. The systems designs for the accelerator are all very solid, it is frustrating to see them dealt with in such a casual fashion in the publications sent for this review. It is difficult to judge the scientific quality of the Accelerator Division staff from the papers given to review. Conference reports are really an inadequate judge of this quality, and serve in my view mainly as an indication to the community of the names of physicists and engineers who have worked on a given topic. Usually, this will lead to personal contacts by interested parties for further details or information. While an effective communications technique, then, such conference reports are really not good examples of peer-reviewed contributions to the literature nor to the scientific base of knowledge.

Thus, this reviewer must judge the quality of the NIRS accelerator group from the performance of the systems they designed and built. On that score, it is clear that the group has done very well indeed.

M-1(2) Construction of HIMAC(2) Beam delivery and treatment system

A higher fraction of the papers (4 out of 10) appear to have been published in refereed journals, though to evaluate the overall quality of a Laboratory's research this is still too low a ratio. These papers have very much reinforced the previously-held views of this reviewer of the overall work of the HIMAC team in this area, namely of a very conservative approach, very solid and competent, but rather short on innovation and new ideas. While aggressive innovation is really not in order for a facility whose mission is clinical radiotherapy, it is nonetheless frustrating to see this new program, with its brand-new accelerator and facilities, start its extremely important clinical trials with technology that is not really at the state of the art. Several examples of this are:

a) Installation of solid-core magnets in the beam transport lines, that rules out rapid energy variation of the beam delivered. Range modulation of the beam must be done with degraders in the treatment rooms instead of with extracting different energies from the accelerator. If fixed modulation were to be all that would be employed, lack of energy variability would not be a factor; but fixed modulation is

definitely "last-year's" technology, and does not allow best use of the beam's dose localization capabilities.

- b) The slowness with which 3-D delivery is being implemented is disturbing. As the world's premiere ion-beam facility for therapy, it is extremely important that good clinical results come out of HIMAC. While 3-D delivery is not necessarily indicated for all fields, having this option increases the dose-localization advantage where it can be productively utilized. It appears that, while the multileaf collimator systems are in place, and the variable-field range-stacking technique can be employed, it is not yet in use. One of the reasons is that the treatment-planning program is not yet capable of handling it. This should be remedied as quickly as possible!
- c) The treatment-planning program seems to be lagging behind in a number of other areas as well: incorporation of the pencil-beam algorithm; RBE/LET models; fragmentation. Considering the investment made by the Japanese scientific establishment in ion-beam therapy, the lack of attention to this "detail" is disturbing.

There are a number of areas where the team has done very well, and is to be complimented for innovative thinking.

- a) The gated beam delivery to compensate for patient breathing is an excellent development. This, coupled with the rf-controlled extraction system, necessary for rapid beam control, provides a very significant advance in the field.
- b) The presence of a CT scanner in the treatment room allows for significantly improved coordinate-system verification, and adds a great deal to the overall quality assurance of the treatments delivered. This is a very good development.
- c) The multileaf collimator systems installed in the treatment rooms will be the first ones to be used clinically for ions, and are crucial for the 3-D technique that will be eventually employed.

These comments aside, let me close by reinforcing my statements about the competence of the team. The papers, as well as personal knowledge of the individuals involved, point to a very good staff, with a good understanding of the physics, biophysics and engineering associated with safe, effective delivery of ion beams for therapy. It would be good to see more effort placed in advancement of the technology, so the next generation of ion-beam therapy facilities, already on the drawing boards, can further demonstrate the clinical potential we all know is there for these beams.

M-1 (1) HIMACの開発 (1) 加速器の開発

送られてきた文献の大部分が会議のプロシーディングであるので、これらから研究グループの評価を行うのは困難である。しかし、HIMACの性能と運転状況から判断するならば、この研究グループは大変に優れた仕事を成し遂げたといえる。放医研の研究管理者は、このグループに対して、HIMACの建設と運転に関する物理的考察の行き届いたレビュー論文を準備するように強く勧めるべきである。

M-1 (2) HIMACの開発 (2) 照射系および治療システム

新たに製作された装置としては、照射系および治療システムの設計思想は極めて保守的である。

その例としてビーム輸送系における直流マグネットの採用、照射系における固定モジュレーションなどがあげられる。おそらく治療計画システムの対応が遅いためであろうが、3次元照射の臨床応用が遅れているのも不満である。しかし、呼吸同期照射、多葉コリメータの使用、CTによる位置決めを試みなどは粒子線治療において初のものとして高く評価したい。なお、送られてきた論文にピアレビューを受けたものが少ないのは不満である。

以上、不満も述べたが、このグループは重粒子治療の物理、生物物理、工学を良く理解していることは疑いがない。さらに一層の努力により、いまだ実現していない重粒子のポテンシャルを現実のものとしていただきたい。

Nobert Angert, Ph.D. Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI), Germany

M-1(1) Construction of HIMAC(1) Accelerator:

1. Commissioning and performance of the HIMAC medical accelerator;

The facility, based on proven accelerator technology, was built and commissioned in a remarkable short time. It has reached its design data and performance. It is a facility which offers beyond light ion therapy a wide spectrum of experimental possibilities on related and other applied fields. In this respect it is unique. This uniqueness should be exploited.

Due to the two ion source and two ring concept it is a very flexible system. One might consider to use at certain positions in the beam lines laminated magnets in order to make switching between the different stations easier.

2. Ion source papers;

Much work has been invested in the careful ion source study. The review article should be obligatory to people who are going to build such a facility, in order to reflect the actual status of ion sources to be considered for therapy. The performance of the ECR ion source is very impressing, especially with respect to the weekly reproducibility based on saved data.

3. HIMAC synchrotron magnets;

The procedures are state of the art and well done with careful measurement and corrections procedures, used and developed for the operation of the two ring synchrotron facility.

4. The HIMAC very low ripple synchrotron;

The technical work described seems to be outstanding. Our experts would be happy to make according developments with respect to the common mode. The ripples achieved are obviously world wide unique.

5. Beam acceleration with the digital beam feedback in HIMAC-synchrotron;

The work gives the impression that the synchrotron acceleration has been technically solved in a perfect way. Therefore I cannot give any further recommendations for improvements.

6. Slow beam extraction by a transverse RF-field with AM and FM;

The spill of the extracted beam and the spill structure is one of the most important issues for synchrotron accelerators. Especially in the frame of therapy project there are requests with respect to the microstructure of the spill, in connection with fast scanning systems, and with respect for on-off-modes of the beam to take into account breathing of patients. At the HIMAC machine the system of rf-knock-out extraction is used which can be applied easily to control the structure and the switching of the beam during the spill. It is a very interesting alternative in comparison with other methods discussed like e.g. the betatron extraction. The whole work shows a very good understanding of the involved problems and the competence of the people.

M-1 (1) HIMACの開発 (1) 加速器の開発

HIMACの建設と調整は大変に短期間に行われ、所定の性能に達している。HIMACは重粒子治療と関連する研究に用いられる点でユニークであり、利用価値が高い。装置の設計・製作は State of Artであり、コメントとして付け加えるべきものは何もない。特に、パノックアウト法により呼吸同期照射を実現した点は、治療装置としての価値を高めるものとして評価したい。

Dieter Schardt, Ph.D. Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI), Germany

M-1(2) Construction of HIMAC(2) Beam delivery and treatment system:

Three papers deal directly with the HIMAC beam delivery system and describe new developments aiming at conformation therapy using broad beam in combination with synchronized absorbers and a multileaf collimator. These papers contain many technical details and very interesting new techniques such as irradiation system gated with respiratory motion which is worldwide unique.

Two papers are devoted to experimental investigations of carbon beam interactions in thick absorbers and are aiming at characterization of the particle field as a function of penetration depth in the absorber. As the relative biological effectiveness increases for heavier particles, good knowledge of the composition of the particle field is essential for understanding the biological effects and for treatment planning. The quantitative investigation of fragmentation reactions of therapeutic light-ion beams is therefore an important task and deserves detailed experimental studies. The experimental work presented in the papers has produced interesting first result and should certainly be continued. It is recommended to publish the results of these papers in more detailed form in order to allow a comparison with other data and with model calculations.

Two papers make significant contributions to the understanding of fundamental problems in heavy-ion dosimetry and of cell inactivation in heavy-ion treatment fields. For ion chamber dosimetry, which is widely used in clinical dosimetry as well as in biological studies, the W-value and its energy dependence for different gases and beams are of prime interest. At higher particle energies there is still a lack of data and therefore the first W-measurements for carbon beams were important contributions in this fields.

M-1(2) HIMACの開発(2) 照射系および治療システム

呼吸同期照射は粒子線としてユニークであり高く評価したい。多葉コリメータを用いた3次元照射の試みもおもしろく、早く臨床使用されることを望んでいる。炭素ビームのフラグメンテーションの測定も基礎的に重要な課題であり、早く詳細なデータが発表されることを望んでいる。

Lynn J. Verhey, Ph.D. University of California San Francisco, USA

M-1(2) Construction of HIMAC (2) Beam delivery and treatment system:

Due to the very practical nature of this category, it is easy to conclude that the work described is very appropriate and important to the implementation of heavy ion radiotherapy and to the general field of Radiological science. Several of the articles have been published in, or submitted to journals which are generally available around the world. A few of them, however, are only available in proceedings of Japanese meetings or internal NIRS reports. The dissemination of this information is important to the field and should be strongly encouraged. Important examples of developments which need to be submitted to generally available journals, are the description of the 3D beam scanning system and the respiratory gating system.

M-2 Radiation dosimetry and protection:

The general themes represented by these 5 publications seem very appropriate for the work of the NIRS. They make important contributions in the areas of evaluation of risks and therapeutic affect of radiation on patients. They are consistent with the goals of the Institute to further understanding of Radiological science. Since heavy ions are now being used for radiotherapy at NIRS, work on the fundamental dosimetry of these ions would be very useful. From reading the annual report of the NIRS, it is obvious that some of that work is being done also. However, most of that work has not been published in the open literature where it can be easily disseminated to other interested groups. Measurements of absolute w-values for heavy ions and protons is still of interest to heavy ion dosimetry. I note one article included in the beam delivery category. Investigations of linearity

of gels for heavy ion irradiation should be undertaken. To the greatest extent possible, I would encourage the physics to be submitted to english-language journals so that they can be read by others working in related areas.

M-3 Radiation measurements:

All the work described in this category is of interest to heavy ion radiotherapy and to the general mission of the Institute to advance the state of knowledge in Radiological science. None of the work described in these papers is immediately of use to radiotherapy, however. The most important work is the use of PET imaging to visualize and verify the stopping point of heavy ion beams in patients. There was no discussion, however, about comparing the measured stopping point with that predicted by CT to electron density conversion. The practical use of this technique would be to provide such a verification on a routine basis.

My major suggestion for improvement in this area is to concentrate on measurements which would be useful for making heavy ion radiotherapy more accurate and reliable.

General comments:

Overall, the work which I have reviewed is very impressive and, in general, vital to the support and development of heavy ion radiotherapy at HIMAC. The only general suggestion which I have made is that even more effort be made to publish these investigations in generally available journals. Unfortunately, for the Japanese physicists, this means publishing in English, which is the generally accepted language for scientific papers. If the NIRS could provide English editors it might make it easier to get these papers published - and, it would also make the papers more easily understood.

I was especially impressed by the work in the beam delivery and treatment system category. This work is clearly in support of the HIMAC heavy ion therapy project and much of it represents real advances which will be useful to the particle therapy community. I think the Institute should be very proud of the work of its physicists and other scientists who have done so much to advance the theory and practice of Radiological Sciences. I feel fortunate to have had a chance to review so much excellent work.

M-1(2) HIMACの開発(2) 照射系および治療システム

HIMAC照射系および治療システムの開発は、重粒子治療の観点からも一般放射線治療の観点からも重要であり、適切に行われたと判断する。送られた文献のいくつかは、放医研の内部レポートや日本の国内学会のプロシーディングである。これらをピアレビューのある英文の雑誌に投稿することを強く勧める。その重要な例として、3次元照射および呼吸同期照射をあげる。

M-2 放射線の線量評価および防護研究

放射線の線量評価と防護に関する研究は、放射線治療の効果判定と医療における患者の防護の観点から適切であると判断する。重粒子線量評価の基礎研究は重要であり、今後、精力的に行われ

るべきであろう。送られてきた英文年報から判断する限り、この研究も行われているようであるので、今後、入手容易な雑誌に投稿されることを望んでいる。

M-3 放射線計測

現在、放医研で行われているこのカテゴリーの研究が重要であることは疑いえないが、基礎的なものに偏っている印象がある。最も重要なことは、個々の患者のレンジが治療計画通りかどうか確認できるシステムの構築であり、その点に努力を集中するように勧めたい。

全体に対して

上記の研究がHIMACでの重粒子臨床試行に有効かつ適切であることは疑いもないが、一つだけコメントするならば、これらの研究を普通に入手可能な英文の雑誌に掲載する努力をもっとすべきであると思う。英語で論文を書くことが障害であるならば、放医研の管理者は英文エディターの採用を考える必要がある。

Bhudatt R. Paliwal, Ph.D. University of Wisconsin, USA

M-2 Radiation Dosimetry and Protection:

“Energy Loss of 70 MeV Protons in Tissue-Substitute Materials” is archival material and is very relevant to clinical proton therapy. I was impressed it also included solid water and other tissue equipment substitutes by RMI.

“Energy Loss of 70 MeV Protons in Organic Polymers” can be further extended by studying the energy dependence of w and reduced energy calculated by using $csda$ and mean-reduced energy of the actual particle spectrum.

“Determinations of Organ or Tissue Doses and Collective Effective Dose Equivalent From Diagnostic X-Ray Examinations in Japan” is one of those activities that is extremely important and necessary for our society. Unfortunately, it is not innovative research. It would be useful to suggest and study the methods of reducing the dosages to the population. An update of this work before the millennium would be worthwhile.

M-12 Heavy Ion Therapy:

“Phase I/II Dose Escalation Study With Carbon Ions at NIRS”

This proposal studies an important question in a well-defined manner. In the United States, the Berkeley facility in the 1980s looked at several heavy particles but did not do a well-structured study and hence did not come up with conclusive results. I think a well-structured study in this area could make a significant contribution to the field.

A general recommendation in the area of dosimetry to the NIRS would be to devote resources to the field of verification of clinical dosimetry in clinical studies

involving conformal and intensity-modulated radiation therapy and in particular, those involved with dose escalation either in particle therapy or photon therapy. These are the areas where potential exists to cause severe problems in patients and the precision and accuracy is essential in the evaluation of clinical outcome. I sincerely hope that I have been able to provide helpful input into your review process. As I have stated earlier, the scope of the activities undertaken by the group at NIRS is very broad and many of the areas are beyond my realm of expertise. In addition, due to limited time and the demand of work here, I was not able to spend more time. I am very grateful for the opportunity to participate in this process.

M-2 放射線の線量評価および防護研究

70 MeVの陽子線を用いて、種々の物質（組織等価を含む）のエネルギー測定を行った研究は興味深く、粒子線治療に対して適切のものと考える。また、日本における診断X線の集団線量を評価した研究は重要であるが、インパクトに欠ける。この結果をもとに、集団線量を減らす方法（技術的なもの、社会システムのものの両面から）を提案すべきと考える。

M-12 重粒子臨床試行

パークレイでの重粒子臨床試行は、臨床研究の進め方が系統的でない (not well-structured) ため、意味ある結果が得られなかった。系統的な研究により重粒子治療に対する理解が進展することを望んでいる。

Dudley T. Goodhead, Ph.D. Medical Research Council, UK

M-6 Particle biology:

All four of these papers investigate cellular biological effects of heavy-ion irradiations, with emphasis on LET-dependent variations for different heavy ions and biological effects. The first three are full journal papers having a strong common theme of initial chromatin breakage, its repair and systematic comparison with cell death, as well as other aspects such as mutation in one papers. The fourth is a brief progress report on induction of interphase death. Systematic studies of radiobiology of heavy ions should provide fundamental information on the mechanisms responsible for biological effects including their dependence on radiation quality and track structure, and practical applications in radiotherapy with heavy ions and in assessing radiation risk from exposures on earth and in space travel. By their nature such studies require expertise and awareness of multidisciplinary nature across physics and biology. Overall these studies show productive collaborations within NIRS and also with other groups for specialized facilitates and combination of resources and expertise. Future work could exploit this strong experimental basis with more detailed interpretation and testing of

hypotheses.

M-7 Tumor radiobiology:

The first four of these six papers are specially related to critical questions in radiotherapy. Using mouse models, they address particular aspects of repair, hypoxia, repopulation, fractionation and radiation quality, which are all important to radiotherapy in general and/or to particular modalities that were used or planned for NIRS such as fast neutrons and heavy ions. There is considerable value in having such tumor radiobiology working side by side with the development and improvement of clinical practice. The remaining two papers are in rather different areas relating to gene expression after whole-body irradiation and to the role of platelets in antimetastatic activity in tumors. In general, the research represented by the six papers is of very high quality and internationally competitive as shown by these peer-reviewed publications.

M-6 粒子線生物研究

送られたきた論文は、いずれも重粒子の生物効果を細胞生物学的に研究したものである。重粒子の放射線生物学を解明するためには、物理から生物学にわたる学際的研究が必要であり、それなくしては、重粒子の線質効果の基本メカニズムの解明は困難であろう。論文からはそのような協力関係が既に存在することが示されるが、それを強化しながら、将来の研究を行っていただきたい。

M-7 腫瘍生物研究

このカテゴリーの主な仕事はマウスモデルにより、放射線照射における修復、酸素効果、再増殖、分割の影響および線質効果を研究したものである。このような腫瘍生物学研究が臨床試行と手を携えて行われていることは適切であり、高く評価できる。また、これらの論文は全てピアレビューのある雑誌に掲載されており、国際的な水準にある。

David J. Grdina, Ph.D. University of Chicago, USA

M-6 Particle biology:

Four articles were submitted for review in the particle biology. Over all the manuscripts are of high quality and they supply important information concerning the effects of high LET particles on important biological endpoints such as DNA and chromosome damage and cell killing. No information is presented, however, on the mutagenic and carcinogenic properties of these high LET particles. While the potential for use in cancer therapy is clear, there is a different concern for space travel applications that has not been addressed by these studies. Regardless, these papers contain important data of both space biological and clinical relevance.

M-7 Tumor radiobiology:

The tumor radiobiology program has supplied six articles for review. They represent outstanding internationally recognized group of scientists in the field of tumor radiobiology. With the addition of the HIMAC synchrotron to the NIRS facility, this group will help facilitate the growth and evaluation of heavy particle radiotherapy. One concern exists, however, concerning the age of publications submitted for review. One was published in 1992 and two were published in 1993. Are these considered seminal publications or has there been no significant progress in their respective areas since 1993? Regardless, the publications chosen demonstrate the breadth of abilities and interest of this group of scientists and attests well to their ability to contribute to the heavy particle therapy studies at the NIRS.

M-8 Biophysics:

Six manuscripts were submitted from this program. The studies they describe from basic to applied research. A common theme of four papers relates to the potential development of microdosimetry systems for radiation study. These four papers contribute to the NIRS missions of space travel and cancer therapy research. The remaining two papers are focused more on space travel than cancer treatment. Bone metabolism is an important issue for extended manned missions in space. These two papers are very solid and contain information that would be useful in planning future biological studies in space. As side note, beagle dog studies were sponsored by the United States Department of Energy for a number of years. These studies were fazed out and terminated in the early 1990's because of their cost and lack of productivity. Because these studies are costly and time consuming, it is important that data be obtained, analyzed, and implications published as rapid as possible. It is also recommended that a multi-disciplined internal team of scientists participate in this process. Biologists, chemists, and physicists should all be involved in order to maximize the usefulness of the data.

PS:

In my haste to prepare critical evaluation for research programs at the NIRS, I inadvertently failed to stress the importance of the work being done on high LET research by members of your Institution. The HIMAC is a world resource. It affords us the strong opportunity to study the effects of high LET radiations on cellular and molecular processes involved in carcinogenesis and cancer therapy.

Space biology is really high LET radiation biology. Space travelers will encounter a hostile environment which include exposure to high LET radiations. Space craft are not designed to afford total shielding of these radiations. Thus, both the cytotoxic and carcinogenic effects of these radiations will impact on the health and well being of individuals during extended periods of space travel. With the retracting of the U.S. Department of Energy's support for basic research in radiation biology, facilities capable of addressing high LET research are disappearing. The NIRS is in a unique position to fill this void and become the world leader in high LET research.

Cancer therapy will also be benefited by the use and development of high LET radiation sources. Application of the HIMAC's high LET beams to radiation therapy will allow for the clinical development of new and improved treatments of tumors that are now refractory to conventional therapies. This research will have an international impact on the way cancer is treated. The NIRS investigators are well known and respected leaders in the fields of radiation biology and radiation therapy. The presence and continued support of the HIMAC facility will insure the development of new and improved radiation therapies for use in the war against cancer.

M-6 粒子線生物研究

この分野の仕事はDNAと染色体の障害および細胞死をエンドポイントとして、高LET放射線の生物効果を検討している。これらの研究の質は高いし、重粒子治療には有用と考える。しかし、宇宙空間の利用を考えると、変異や発癌の研究がないのが不満である。

M-7 腫瘍生物研究

送られてきた論文から、腫瘍の放射線生物研究に関する国際的に著名なグループの最近の状況が判断できる。このグループは、HIMACの導入に際して、重粒子治療を開始するため、生物学的側面からさまざまな協力をしたと考えられる。

M-8 生物物理研究

送られてきた論文は2つのカテゴリーに分類される。一つはマイクロドシメトリーに関するものであり、放医研の仕事として適切であろう。他の一つは、微少重力下の骨代謝に関するもので宇宙医学に関わっている。この仕事は、将来の宇宙旅行について有用であろう。宇宙医学の研究は高コストのため、学際的なグループにより効率的に行う必要がある。

Theodore L. Phillips, M.D. University of California San Francisco, <u>USA</u>
--

M-9 Photon therapy:

Three papers dealt with carcinoma of the cervix. A strictly clinical trial reported on the results with high dose rate remote afterloading and treatment for cervix cancer. This very large series of over a 1000 patients indicates that high dose rate radiotherapy is at least equal to low dose rate techniques. This is an important paper as it reports on a very large and well studied series and is part of the foundation for the current widespread use of HDR therapy in carcinoma of the cervix. Studies of this nature are to be encouraged and will lead to real progress and new techniques in radiotherapy.

M-10 Fast neutron therapy:

These studies are all very interesting and well conducted, but they do not really answer the question as to whether there is an advantage to fast neutrons at any of these studies. In order to do that in the future, it is going to be necessary to have control cases treated concomitantly with conventional radiotherapy using modern techniques. If fast neutron therapy is to continue at Chiba, it should be done within that context, i.e. using the experience in delivering treatment to design a controlled trial in which half of the patients would receive photon irradiation.

M-11 Proton therapy:

The investigators continuing the proton therapy for ocular melanoma should compare their results very carefully with those from MGH and LBNL as to local control results for each size of tumor treated to be sure that their technique is achieving the same results as the other centers. A review of the localizing techniques and the methods of defining the exact tumor margins could also be indicated.

M-12 Heavy ion therapy:

The results are encouraging for carbon; the early late effects are acceptable. I would suggest a careful comparison of these carbon results with neon results at various sites, in particular in terms of the RBE's and doses chosen as maximum tolerated and the late effects to skin and subcutaneous tissues, as well as to central nervous system.

Once suitable maximum tolerable doses both in absolute Gray and in GyE are established, then formal phase II trials should be mounted with the selected doses to accumulate approximately 40 patients per tumor site. When these are completed, it will be then possible to determine if a suitable MTD (maximum tolerated dose) was used and to then design phase III controlled trials that would compare heavy ion treatment to photons. This will be extremely important since this is the only facility in the world at the moment capable of doing such trials.

M-9 光子治療

高線量率（HDR）腔内照射による子宮頸癌治療の臨床的研究は、1000例を超える症例に対して行われ、HDR治療は低線量率治療と少なくとも同じ結果を与えることを示した。この研究は、現在のHDR治療の基礎となったという点で重要であり、この種の研究は放射線治療の真の進歩をもたらすものとして、高く評価される。

M-10 速中性子治療

速中性子治療に関する放医研の研究は興味深いが、これらの研究は速中性子治療が従来の方法に対して利点があるかという問の真の答えにはならない。この問に答えるには光子治療とのランダムイズド・スタディを実施する必要がある。

M-11 陽子線治療

放医研方式の陽子線治療を統行するにあたっては、治療成績を腫瘍サイズ別にMGHやLBNLなどと注意深く比較して、同等の結果を得ていることを確認する必要がある。

M-12 重粒子臨床試行

炭素ビームの治療成績は期待の持てるものである。この結果をRBE、最大耐容線量および皮膚などの正常組織の晩期障害の観点で、ネオンビームの治療結果と比較することをめたい。現在の研究により最大耐容線量を決定したならば、フェーズII、フェーズIIIと研究を進める必要がある。特に光子治療との比較対照試験としてフェーズIIIスタディを行うことは、現時点において世界で唯一の重粒子治療施設の使命といえる。

Richard Potter, M.D.

General Hospital Vienna, Austria

M-9 Photon therapy

A large experience from NIRS is reported on cervix cancer brachytherapy (HDR/LDR), which represents one of the largest series on HDR brachytherapy in the international literature. This is an experience, which was started in 1968 and includes 1022 patients treated with brachytherapy up to 1982, with a minimum follow up of 9 years when reported in 1992. This paper represents a very impressive report on a large clinical series with a new treatment technology.

M-10 Fast neutron therapy:

The consequences from the prospective trials indicate that high LET neutron radiotherapy may be used for some indications (melanoma, esophagus carcinoma, glioblastoma), with a significant trend in favor of neutron/photons only in one specific subgroup (adenocarcinoma of the lung), but clearly with no advantage in cervix carcinoma and squamous cell carcinoma of the lung.

The data from comparative trials are rather clear in case of "no advantage for neutrons" (cervix carcinoma, squamous cell lung cancer), but not conclusive enough for "advantage for neutrons" (adenocarcinoma of the lung).

M-11 Proton therapy:

The results correspond to the well known data from large series (Boston, Villigen). This experience underlines clearly, that a high sophisticated treatment planning and performance technology could be rapidly introduced at NIRS into clinical practice, providing similar treatment results as in the traditional large centers.

M-12 Heavy ion therapy

It would be of major importance, to enter a phase of systematic comparison with "traditional" treatment, which might be defined as 3D-conformal photon radiotherapy. The history of fast neutron radiotherapy, also at the NIRS, has shown that only a sound comparison - nowadays the "gold standard" is within a prospective randomized trial setting - may lead to a proof/rejection of the superiority of one method, if these methods undergo such comparison using the nowadays conventional tools of scientific research. For example, this would be applicable for specific tumor sites, like adenocarcinoma of the lung, not squamous cell tumor types of the head and neck, prostate cancer, cervix cancer stage III (including biological parameters).

M-9 光子治療

子宮頸癌の高線量率の腔内照射について世界最大規模の症例数が報告され、新しい治療手段の臨床研究として大変に印象的である。

M-10 速中性子治療

速中性子治療に対する結論は、肺の腺癌について治療上の利得があり、悪性黒色腫、食道癌、グリオブラストーマについて利得が期待され、子宮頸癌および肺の扁平上皮癌について治療上の利得がないというものである。しかし、比較試験のデータからは、利得がないのは明らかだが、利得がある場合（肺の腺癌）に対して断定的なことはいえない。

M-11 陽子線治療

陽子線治療の結果は、他の大規模な臨床データと同等である。これは放医研で洗練された方法が開発され臨床利用されていることを意味する。

M-12 重粒子臨床試行

従来の治療法（この場合、光子の3次元原体照射）と系統的な比較（randomized trial）を行うことが重要である。これは速中性子治療の歴史から得られた教訓で、科学的にその卓越性を証明するために必要なステップである。肺の腺癌、頭頸部の非扁平上皮癌、前立腺癌、ステージIIIの子宮頸癌などに対して行うべきであろう。

Victor R. McCready, M.D. Royal Marsden Hospital, UK

M-13 Basic Study of Imaging:

All the papers have been published in prestigious journals and have been peer reviewed to get into those journals. The physics papers are very relevant to

clinical nuclear medicine and the results will improve imaging in the clinical sphere.

The radiopharmaceutical production paper is also impressive and provides information which will be useful in the clinical sphere when the radiopharmaceuticals are applied for clinical research.

It was interesting and gratifying to read the papers on brain acetyl cholinesterase activity. The compound has been developed, tested in animals and then used in patients. The use of the compound in Alzheimer's Disease was based on the hypothesis that the postmortem reduction of the enzyme should be found in life as well. The authors designed the experiments very well and executed them to produce a clear result which will be useful in developing drugs to help Alzheimer's Disease. It may be that the Institute would profit from more groups following this logical and progressive type of research.

M-14 Clinical Study of Imaging

All of the papers are published in prestigious journals and have gone through the peer review process successfully. The papers on neuro nuclear medicine are at the leading edge of the subject and the ability to get these into the Lancet and Nature reflect the quality of the work. Likewise the paper on the lung as a reservoir for antidepressants due to the serotonin transporter receptors also should be viewed as in the leading edge of the research.

The magnetic resonance studies are also very interesting. It was pleasing to see the use of magnetic resonance for studying cerebral blood flow by a noninvasive and non-radiation method. The use of Deuterium MRI is also a new area which shows promise.

The two papers in the Journal of Nuclear Medicine on myocardial studies are interesting and are competitive with the rest of the world. These will be useful in the field of cardiology.

Conclusion

Individually the publications are excellent. However it is difficult to indicate future directions with such a heterogeneous mixture of subjects. Perhaps the work on neuro-nuclear medicine should set the pattern for other areas within the NIRS where your experts in technology should produce new ways of making radiopharmaceuticals to be applied in specific areas of clinical research, test them in animal models and then put to clinical trial. Since the most prevalent disease in the world centres involve the heart and oncology, it is possible that perhaps more effort could be put into those two areas. Perhaps the priorities could be different in Japan.

M-13 画像診断の基礎研究

全ての論文がピアレビューのある著名な雑誌に掲載されたものであり、優れているといえる。中でもアセチルコリンエステラーゼの脳内活性に関する数編の論文は卓越している。化合物の合成、動物実験、アルツハイマー病に対する臨床試験が一連のものとして実施されていて、有用な結論を得ている。

M-14 画像診断の臨床研究

全ての論文がピアレビューのある著名な雑誌に掲載されたものであり、優れているといえる。中でも、脳の核医学は、NatureやLancetという超一流の雑誌に掲載され先頭を走っているといつてよい。また、肺を抗うつ剤のリザーバーとして検討した仕事も同様といえる。

それぞれの仕事は優れているのだが、様々な分野の研究が含まれていてこのグループ全体がどちらを向いているかは判断できない。

放射線医学総合研究所企画室 医学関連部門評価部会事務局御中

評価報告書案を拝見致しました。外部の委員に評価を依頼し、結果を公開するという試みは、とても意義のあることだと思います。A4判で60ページにも及ぶ報告書を作るのは、事務局の方もご苦労されたことでしょう。

ただ、この報告書案には正直に申し上げて、いくつか不満が残りました。以下、率直に書かせて頂きます。

まず、意見の公募期間が短いと思います。公開が6月15日、締切りが23日では厳しい。もう少し期間が長ければ、週刊、月刊の科学雑誌や、新聞の科学欄などで紹介されて、より幅広い意見が集まったのではないのでしょうか。

評価委員の選定にも問題があります。拝見したところほぼ全員が医療関係者のようです。(京大の井上信先生は存じませんが。) 医師ばかりだと身内意識が強く、評価が甘くなりがちではないでしょうか。少なくとも外部からそう見られるのは避けられません。

それに、この先生方は、放射線やがんについての専門家であっても、医療経済学や、政策評価の専門家ではないと思われます。

報告書にもありましたが「税金の使い方としてHIMACにこれだけ使うべきか、他の機関に回すべきか」などのバランスを考えるうえで、より幅の広いメンバー構成が望ましいと考えます。

また報告書の書式として、各評価委員の専攻分野を明記し、各委員のそれぞれの評価課題に対する意見を明らかにすることを希望します。報告書案の「コメント」はどれも匿名です。最高裁判所の判決でも、少数意見には裁判官の名前が添えられています。

次に、報告書の内容そのものについてです。

評価部会の評価結果は述べられていますが、評価の根拠となった事実が記されていません。これでは評価が甘いのか厳しいのか、判断のしようがありません。

例えば、HIMACプロジェクトの開始について評価部会は「適切であった」と判断しています。根拠として「がん患者のQOLの向上に最も期待されるのが重粒子治療である」こと、「バークレイでの研究が中止される状況で、世界で唯一の研究拠点として……プロジェクトを進めた意義は大きい。……国内外に重粒子線治療装置の建設が進んできた点から……先導的役割は大きい」ことが挙げられています。

では、手術や一般的な放射線治療、抗ガン剤、免疫療法などに比べて重粒子が「QOLの向上に最も期待される」といえるのはなぜでしょうか。根拠の明示があれば分かりやすいのですが。

また、評価用の資料には兵庫県や国立がんセンター東病院などが粒子線治療装置を建設中だと書かれていますが、国外の例は示されていません。「バークレイでの研究が中止され」た理由は何であって、日本政府、あるいは評価部会がなぜ、粒子線治療の開始を妥当と考えるのか、説明がほしいところです。

重粒子線治療の課題は、何と云ってもコストでしょう。建設費330億円、運用費年間70億円は巨額です。評価委員からも「日本にいくつもできない」「患者をどれだけ治療するかという点では費用と効果のバランスは取れているとはいえない」などの指摘が出ています。コストに見合う利益を示す必要があるはずです。

それなのに、プロジェクト開始の妥当性を評価するにあたって放医研があげた評価基準には、「コストベネフィットの試算」や「将来の実用化や普及の見通し」が入っていません。

本来ならば、巨費を上回る有用性、将来性が見込めるかどうかをきちんと検討してから、プロジェクトを始めるべきだと考えます。プロジェクト発足時にこうした検討がなされたのかどうか、また現在は放医研や科技庁、日本政府がこの点にどんな見通しを持っているのか、評価用の資料を読んでも伝わってきません。HIMACで年間何人の患者を治療でき、照射装置の耐用年数は何年かという基礎的なデータも見当たりません。

コメント4のように「すでに発足している以上、開始が適切であったか否かについて意見を述べるのは不必要とも考えられる」というのは、評価委員が評価を放棄したも同然です。しかしこのコメントは、費用対効果の分析を含まない評価基準に対する痛烈な皮肉とも思えます。

その他、「プロジェクトの実施方法」や、「中間的な成果」の評価についても、評価の基礎となった事実が示されていません。他の研究の評価についても同様です。

特に「中間的な成果」についていえば、放医研が当初、どのような目標をにかけてプロジェクトを始めたかが不明です。「開始の妥当性」と関連することですが、当初の目標は達成できたのか、費用や他の治療法の進歩などからみて、その目標で十分なのか、などが検討されるべきでしょう。

不満を並べましたが、こうした報告書案を作られ、インターネットで全文を公開されたことを、重ねて高く評価したいと思います。大阪在住の私が、この案を読めたのもそのおかげです。外部委員による評価とその結果の公開は、過去の日本の行政に例のない手法で、政府にとって痛みをともなうことも多いでしょう。その痛みを負けず、正々堂々とした行政を進められることを期待致します。(大阪市 会社員)

第1回医学関連部門評価部会（平成10年2月14日－15日）において、評価用資料にもとづいてヒアリングを実施した。ヒアリングにおける質疑応答、各部会員が記載した評価票をもとに部会長が報告書（案）を作成、第2回医学関連部門評価部会（平成10年4月30日）において審議、修正した。このとき外国人アドバイザーのレビューも参考にした。部会案を第5回研究評価委員会（平成10年6月26日）で報告し審議した。一方、この案を6月15日－23日の間、放医研ホームページで公開して一般からの意見を求めた。研究評価委員会での審議結果と一般からのコメントをもとに最終的な修正を行い、各評価委員の了承を得た。

[1] 第1回医学関連部門評価部会

日時：平成10年2月14日（土）－15日（日）

場所：放射線医学総合研究所 重粒子がん治療推進棟（推進棟）2F大会議室

平成10年2月14日（土）

●評価方針の決定、部会事務局の選任

- 9:00-9:05 ご挨拶（佐々木康人 放医研所長）
- 9:05-9:15 開会挨拶（阿部光幸 部会長）
- 9:15-9:25 評価部会員紹介（各部会員）
- 9:25-9:30 列席者紹介（河内清光 評価準備委員会委員長）
- 9:30-10:00 評価方針の決定、部会事務局の選任（阿部光幸 部会長）

10:00-10:15 休憩

●HIMACプロジェクト評価

- 10:15-10:30 放射線医学総合研究所医学関連部門の概要
- 10:30-11:15 医用重粒子加速器HIMACの建設および運営（共同利用含む）
- 11:15-12:00 重粒子治療の臨床試行

12:00-13:00 昼食休憩

●研究課題評価

- 13:00-14:50 研究課題評価Ⅰ [治療関係] 物理・工学分野
- 対象課題 M-1(1) HIMACの開発（加速器の開発）
- 対象課題 M-1(2) HIMACの開発（照射系および治療システム）
- 対象課題 M-2 放射線の線量評価及び防護研究
- 対象課題 M-3 放射線計測
- 対象課題 M-4 生体情報計測研究

対象課題 M-5 医療情報処理研究

14:50-15:10 休 憩

15:10-16:20 研究課題評価Ⅱ [治療関係] 生物分野

対象課題 M-6 粒子線生物研究

対象課題 M-7 腫瘍生物研究

対象課題 M-8 (1) 生物物理研究(1)

対象課題 M-8 (2) 生物物理研究(2)

16:20-16:40 休 憩

16:40-18:00 研究課題評価Ⅲ [治療関係] 治療分野

対象課題 M-9 光子治療

対象課題 M-10 速中性子治療

対象課題 M-11 陽子線治療

対象課題 M-12 重粒子臨床試行

18:00-19:00 評価部会打合せ

平成10年2月15日(日)

9:00-10:35 研究課題評価Ⅳ [診断関係] および [障害関係]

対象課題 M-13 画像診断の基礎研究

対象課題 M-14 画像診断の臨床研究

対象課題 M-15 放射線障害研究(被ばく医療体制含む)

10:35-10:45 休 憩

●新規課題事前評価

10:45-11:45 新規課題事前評価

1) 重粒子線がん治療装置高度化研究

2) 放射光診断設備開発研究

3) 超高磁場MR装置開発研究

11:45-12:30 昼食、評価部会打合せ

12:30 散会 (希望者に対して施設見学)

〔Ⅱ〕第2回医学関連部門評価部会

日時：平成10年4月30日（木）

場所：通産省別館第6会議室

13:00-16:00 報告書（案）の審議

〔Ⅲ〕放医研ホームページへの公開（69ページ参照）

6月15日（月）から6月23日（火）にかけて報告書案全文（付録含む）を放医研ホームページで公開して、一般の意見を求めた。

〔Ⅳ〕第5回研究評価委員会

日時：平成10年6月26日（金）

場所：虎ノ門バストラル新館3Fスミレの間

15:00-16:00 報告書（案）の審議

ご意見をお待ちしています。

平成10年6月15日

放射線医学総合研究所 「医学関連部門」研究評価について

放射線医学総合研究所

当所におきましては、「生物部門」、「環境部門」および「医学関連部門」の3部門において研究活動を実施しておりますが、本年度は研究評価委員会のもと医学関連部門評価部会を外部の専門家および有識者により組織し「医学関連部門」の研究評価を実施しております。

研究評価は、①重粒子線がん治療装置による研究プロジェクト全体の現時点での中間評価、②現在行われている17研究課題に対する中間評価、③新規3課題に対する事前評価について行いました。

具体的な評価は以下の手順で行いました。

- ①評価のために必要な資料（A4版約300ページ）を評価部会（委員）に提出しました。
- ②平成10年2月14日（土）、15日（日）の両日にわたって開催された第1回評価部会において、研究代表者に対するヒアリングを受けました。
- ③ヒアリング内容をもとに平成10年4月30日（木）に開催された第2回評価部会において、評価報告書（案）を取りまとめていただきました。
- ④現在行われている17研究課題については外国人専門家に論文等を郵送し評価を受け、その結果も参考としていただきました。

評価報告書（案）は6月26日（金）に開催される研究評価委員会で承認されて正式のものとなります。それに先立ち報告書（案）の主要部分を放医研ホームページ（<http://www.nirs.go.jp>）に掲載いたします。この報告書（案）にご質問やコメントがあれば、ご遠慮なくファックスまたはE-mailにて下記にお寄せ下さい（6月23日（火）締め切り）。内容によっては、最終的な報告書に反映されることとなります。掲載されている報告書（案）は一部であり、その全体をお知りになりたい方、および評価用資料を必要な方はご連絡下さい。

当所といたしましては、本評価の結果を当所の研究資源配分に反映し、医学関連部門の調査研究活動の効率化、活性化を図る所存であり、評価結果をどのように当所の調査研究に反映したかにつきましては、後日適当な機会に公表致します。今後とも、評価結果等の諸情報を積極的に公開し、当所の調査研究に対する国民の方々のご理解を得て参りたいと考えております。

連絡先 医学関連部門評価部会事務局

FAX 043-256-9616 E-mail kikaku@nirs.go.jp