

日本医療研究開発機構
医療機器等における先進的研究開発・開発体制強靱化事業
事後評価報告書

公開

I 基本情報

補助事業課題名: (日本語) 超低侵襲リアルタイムアダプティブ (RA) 放射線治療の実現
(プログラム名) (英語) Realizing the extreme-minimum invasive real-time adaptive radiotherapy

実施期間: 令和1年8月30日～令和6年3月31日

補助事業担当者 氏名: (日本語) 大谷 浩司
(英語) Otani Hiroshi

補助事業担当者 所属機関・部署・役職:
(日本語) 株式会社日立ハイテク
ヘルスケア事業統括本部 治療システム事業部 開発本部
本部長

(英語) Hitachi High-Tech Corporation
Healthcare Business Group, Therapy System Business, Development Div.
General Manager, Development Div.

II 補助事業の概要

[開発目的]

がん患者が増加を続ける中、診断技術・治療技術の高度化によりがんの早期発見、早期治療による一日も早い社会への復帰を実現し、患者本人の負担のみならず社会的・経済的な損失を抑えることが期待される。粒子線治療を含む放射線治療は、形態と機能を温存できる低侵襲な治療法であるが、放射線治療では、治療前に撮影したCT画像に基づいて治療計画を立案し、数日から数十日に渡る期間の治療を行っている。しかし、腫瘍や臓器の状態(位置、形状)は日々異なるため、計画どおりに放射線が投与されないという課題がある。本開発では、日々の体内臓器の状態変化に適応した「超低侵襲リアルタイムアダプティブ(RA)放射線治療」を実現する粒子線治療システムを開発した。このシステムにより、患者・医療従事者の負担軽減となる治療ワークフローを実現する。

[開発項目]

本プロジェクトでは、株式会社日立製作所が研究開発代表者、国立大学法人筑波大学、北海道大学、京都大学が研究開発分担者となる体制で、超低侵襲リアルタイムアダプティブ放射線治療システムのための以下の3つの技術要素を開発した。

- (i) アダプティブ治療プラットフォーム
- (ii) 腫瘍追従型治療機能
- (iii) 即日再計画機能

要素(i)では、放射線治療装置に装備する画像システムが治療日毎の患者体格や病変形状を画像化するとともに、画像および呼吸情報から治療時間内の病変位置情報をリアルタイムに取得することが可能な治療プラットフォームを構築した。アダプティブ治療は日々の患者の変化に追従した治療のため、位置決め・照射の精度はこれまで以上に正確さが求められ、医師・技師の確認すべき項目が増えるため短時間で効率よく操作することが必須となる。こうした状況の中で、日々の判断を支える画像情報・治療情報を適切に管理した上で必要な情報にアクセスできるシステムとすることを目標とした。さらに、アダプティブ治療のワークフローのため、フレキシビリティや新たな機能の拡張性に重点をおいた開発を行った。

このプラットフォームでアクセス可能となるデータに基づき、要素(ii)では腫瘍追従型治療のためのリアルタイムの腫瘍認識技術を開発した。腫瘍認識技術は、さまざまな患者に対応できるように複数の技術を開発した。一つ目は、従来の金属マーカを使った腫瘍域認識技術に代えて、金属マーカを使用せず低侵襲かつ高精度に腫瘍追跡技術を実現するものである。二つ目は、粒子線治療の特長である線量分布を活かした治療をより高精度にするため、呼吸に起因して変化する照射領域の水等価厚変化をリアルタイムで評価できるボリュームゲーティング技術である。三つ目は呼吸信号(換気量)から腫瘍の動きを予測するための技術で、蓄積データとリアルタイムに得られる呼吸信号から、腫瘍動体を高精度に予測することを可能とする生体呼吸信号をベースとしたAI型予測モデルを開発した。

最後に、要素(iii)では治療日毎に適応した治療計画の再立案(アダプティブプラン)を高速に行う技術を開発した。治療中に患者体形変化が起こり想定と異なる線量分布が与えられる可能性が生じた際に、患者体形変化に適合した治療再計画を元となる形状をベースに短時間で行い、即日治療を再開するためのものである。

[成果およびその意義]

上記の要素(i)(ii)(iii)のそれぞれの開発成果は以下の通り。これらを統合することで実現できる粒子線治療システムにより、より簡便に医療者や患者の負担を増やすことなく、より正確に患者の状況を把握しながら照射を行うための治療システムを提供できる。

- (i) アダプティブ治療プラットフォーム
- ・ アダプティブ治療プラットフォームのためのプロトタイプソフトウェアを作成し、画像撮像～照射までの

一連のワークフローに沿った検証試験を実施し、想定通りの動作をすることを確認した(図1)。

- ・ 要素(ii)で開発する金属マーカを使わない腫瘍認識機能もプロトタイプソフトウェアとして実装した。
- ・ 患者ごとに異なるワークフローに対応するユーザの負担を減らすために、ワークフロー管理機能を開発した。ワークフローを患者に最適になるように自動提案するとともに操作を自動実行することが可能となる。

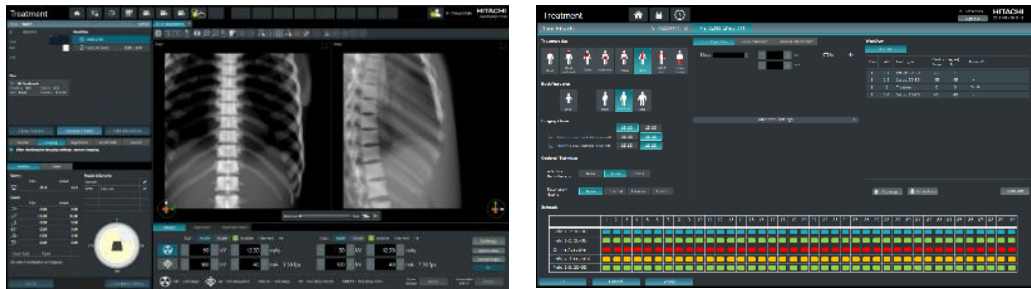


図1：アダプティブ治療プラットフォームプロトタイプソフトウェアの一例

(ii)腫瘍追跡型治療

- ・ 金属マーカなしの腫瘍認識技術を開発し、動体ファントムによる試験で1 mm以下の認識精度とリアルタイム性の速度を確認した。金属マーカ挿入が不要となることでマーカ刺入のための負担や期間が短縮できるメリットは患者側視点から見ても絶大なものとなると考えられる(図2)。
- ・ ボリュームゲーティングにより、一般的な呼吸同期照射と比較して腫瘍制御率が10%以上向上することを線量シミュレーション評価により確認した。
- ・ 換気量による腫瘍位置予測システムを使った臨床研究に基づき技術開発と評価を行った。



図2：金属マーカなしの腫瘍追跡機能のプロトタイプソフトウェア画面例

(iii)即日再計画

- ・ 再計画のためのプロトタイプソフトウェアの構築を完了した(図3)。
- ・ 構築したソフトウェアにより、頭頸部、肝臓、膵臓、前立腺の4部位に対して治療計画に要する時間について、10分以内を達成した。
- ・ 再計画により患者体形変化によって引き起こされる投与線量低下が回復され、初期治療計画時に想定したレベルに回復することを確認した。

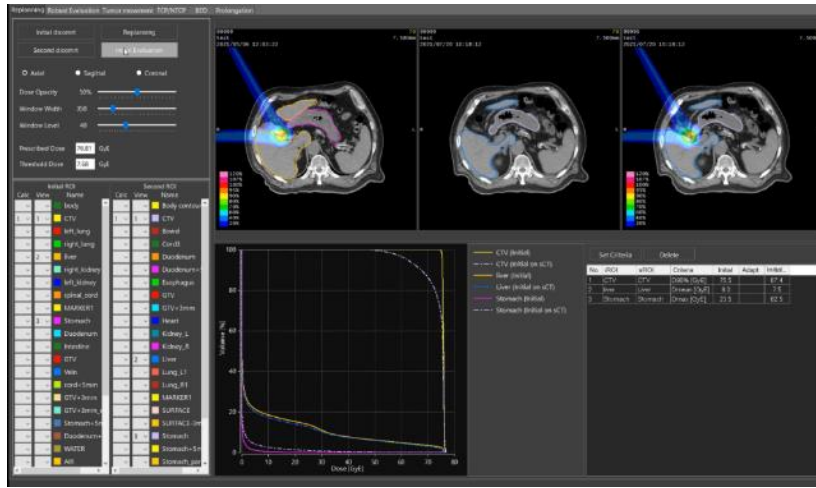


図3：再計画のためのプロトタイプソフトウェア画面例

以上

[Development Purpose]

As the number of cancer patients continues to rise, advancements in diagnostic and treatment technologies are expected to enable early detection and treatment, facilitating a quicker return to society. This not only reduces the burden on the patient but also minimizes social and economic losses. Radiation therapy, including particle beam therapy, is a minimally invasive treatment method that can preserve organ structure and function. In radiation therapy, a treatment plan is prepared based on CT images taken before treatment, and treatment is carried out over a period of several days to several weeks. However, as the condition of tumors and organs varies daily, the initial plan may not be appropriate in some cases. In this development, we have developed a particle beam therapy system that realizes “the extreme-minimum invasive real-time adaptive radiotherapy” adapted to daily changes in the condition of internal organs. This system enables a treatment workflow that reduces the burden on patients and medical staff.

[Development Items]

We developed three key technical elements for the extreme-minimum invasive real-time adaptive radiation therapy system: (i) Adaptive Therapy Platform (ii) Tumor Tracking Function (iii) Replanning Function within a day. For element (i), we built a treatment platform that can handle real-time tumor position information during treatment from images and respiratory information, and can also visualize organ and tumor shape on a daily basis. Adaptive therapy requires more precise positioning and irradiation than ever before, as the therapy follows daily patient changes. It's essential to efficiently operate the treatment system in a short time due to the increased items that doctors and technicians need to check. In such a situation, we aimed to create a system that can access necessary information after properly managing image information and treatment information that support daily treatment decisions. Furthermore, we focused on developing flexibility and extensibility of new functions for the workflow of adaptive therapy. For element (ii), based on the data accessible on this platform, we developed real-time tumor tracking irradiation. We developed several technologies to accommodate various types of patients for the tumor tracking irradiation technology. Finally, for element (iii), we developed a technology to quickly re-plan the treatment plan adapted to each treatment day. This is for quickly performing treatment re-planning based on the initial plan, and resuming treatment on the same day, when patient condition changes during treatment period, and there is a possibility that a dose distribution different from that in the initial plan.

[Results and Significance]

The results of each of the elements (i)(ii)(iii) are as follows. By integrating these results, we can provide a particle beam therapy system that can accurately irradiate while accurately grasping the patient's situation without increasing the burden on medical staff and patients. (i) Adaptive Therapy Platform: We created prototype software for the adaptive therapy platform, conducted verification tests along the workflow from image acquisition to irradiation, and confirmed that it operates as expected. (ii) Tumor Tracking Function: We developed a tumor tracking technology without metal markers and confirmed its accuracy to less than 1 mm and its real-time speed in irradiation tests using a phantom. (iii) Replanning Function within a day: We completed the construction of prototype software for replanning. With the software we developed, we achieved a replanning time of less than 10 minutes.