

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 革新的がん医療実用化研究事業
(英語) Practical Research for Innovative Cancer Control

研究開発課題名：(日本語) 吸収性スペーサーを用いた体内空間可変粒子線治療の有用性と安全性の検討
(英語) Efficacy and safety of bioabsorbable spacer in the space modulated particle therapy (SMPT)

研究開発担当者(日本語) 機関名：国立大学法人神戸大学
所属 役職 氏名： 役職 氏名：医学部附属病院 放射線腫瘍科 特命教授 佐々木 良平
(英語) Division of Radiation Oncology, Kobe university hospital, Professor, Ryohei Sasaki

実施期間：平成28年4月1日～平成29年3月31日

分担研究開発課題名：

(日本語) PGA スペーサーの Phase I 臨床試験の実施、PGA スペーサーの Phase I 臨床試験の有効性評価、PGA スペーサーの Phase I 臨床試験の安全性評価、吸収性スペーサーの開発と外科手技の開発、生体適合性材料を組み合わせた次世代吸収性スペーサーの開発
(英語) Phase I clinical trial for bioabsorbable spacer, Development of new surgical technique suitable for bioabsorbable spacer, Development of next-generation bioabsorbable spacer

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立大学法人神戸大学 大学院医学研究科 外科学講座肝胆膵外科学分野 准教授 福本 巧
(英語) Division of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, Department of Surgery, Kobe University Graduate School of Medicine, Associate Professor, Takumi Fukumoto

分担研究開発課題名：

(日本語) 炭素イオン線治療による吸収性スペーサーの有用性に関して、PGA スペーサーの Phase I 臨床試験の有効性評価、PGA スペーサーの Phase I 臨床試験の安全性評価
(英語) A study for safety and efficacy of PGA spacer for carbon-ion radiotherapy

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構重粒子医科学センター病院・治療課第2治療室長 山田 滋

(英語) Section for Gastrointestinal Tumor, Hospital of National Institute of Radiological Sciences, National Institute for Quantum and Radiological Science and Technology, Section Head, Shigeru Yamada

分担研究開発課題名：

(日本語) スペーサー治療法の確立、臨床応用、適応決定、PGA スペーサーの Phase I 臨床試験の実施、PGA スペーサーの Phase I 臨床試験の有効性評価、PGA スペーサーの Phase I 臨床試験の安全性評価

(英語) Establishment of Spacer treatment, clinical application, indication for the treatment, implementation of the Phase I clinical trial for PGA spacer, efficacy evaluation of the Phase I clinical trial for PGA spacer, safety evaluation of the Phase I clinical trial for PGA spacer

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 学校法人獨協学園獨協医科大学 医学部 放射線治療センター 教授 村上 昌雄

(英語) Radiation Oncology Center, Dokkyo Medical University, Professor, Masao Murakami.

分担研究開発課題名：

(日本語) 肝臓がんの治療法選択、PGA スペーサーの Phase I 臨床試験の有効性評価、PGA スペーサーの Phase I 臨床試験の安全性評価、吸収性スペーサーの開発と外科手技の開発

(英語) Development of new surgical technique suitable for bioabsorbable spacer, Development of next-generation bioabsorbable spacer

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立大学法人神戸大学 大学院医学研究科 外科学講座肝胆膵外科学分野 教授 具 英成/
国立大学法人神戸大学 大学院医学研究科 外科学講座肝胆膵外科学分野 准教授 福本 巧

(英語) Division of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, Department of Surgery, Kobe University Graduate School of Medicine, Associate Professor, Takumi Fukumoto
Division of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, Department of Surgery, Kobe University Graduate School of Medicine, Professor, Yonson Ku

分担研究開発課題名：

(日本語) 骨軟部腫瘍の治療法選択、PGA スペーサーの Phase I 臨床試験の実施、PGA スペーサーの Phase I 臨床試験の有効性評価、PGA スペーサーの Phase I 臨床試験の安全性評価

(英語) Indication of ion beam (photon and carbon-ion) irradiation for the patients with bone and soft tissue sarcoma. Evaluation of efficacy and safety of PGA spacer for ion beam irradiation: Phase I clinical

study.

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立大学法人神戸大学 大学院保健学研究科 リハビリテーション科学領域 運動機能障害学分野 教授 秋末 敏宏

(英語) Division of Motor Function, Department of Rehabilitation Science, Kobe University Graduate School of Health Sciences Health Sciences, Professor, Toshihiro Akisue

分担研究開発課題名：

(日本語) 術後再発癌に対するスペーサーの応用の評価、PGA スペーサーの Phase I 臨床試験の実施、PGA スペーサーの Phase I 臨床試験の有効性評価、PGA スペーサーの Phase I 臨床試験の安全性評価

(英語) Evaluation of spacer application to postoperative recurrence, Phase I clinical study of PGA spacer, Evaluation of efficacy of Phase I clinical trial of PGA spacer, Safety assessment of Phase I clinical trial of PGA spacer

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立大学法人山形大学 医学部放射線腫瘍学講座 教授 根本 建二

(英語) Department of Radiation Oncology, Yamagata University School of Medicine, Professor, Kenji Nemoto

分担研究開発課題名：

(日本語) 陽子線治療による吸収性スペーサーの有用性と安全性の評価、PGA スペーサーの Phase I 臨床試験の実施

(英語) Evaluation of efficacy of Phase I clinical trial of PGA spacer, Safety assessment of Phase I clinical trial of PGA spacer, Phase I clinical study of PGA spacer

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター 東病院 粒子線医学開発分野 分野長 秋元 哲夫

(英語) Division of Radiation Oncology and Particle Therapy, National Cancer Center Hospital East, Section Head, Tetsuo Akimoto

分担研究開発課題名：

(日本語) 陽子線治療による吸収性スペーサーの有用性と安全性の評価、PGA スペーサーの Phase I 臨床試験の実施

(英語) Evaluation of efficacy of Phase I clinical trial of PGA spacer, Safety assessment of Phase I clinical trial of PGA spacer, Phase I clinical study of PGA spacer

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 国立大学法人筑波大学 医学医療系 放射線腫瘍学 教授 櫻井 英幸

(英語) Department of Radiation Oncology, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Professor,
Hideyuki Sakurai

分担研究開発課題名：

(日本語) 陽子線治療による吸収性スペーサーの有用性と安全性の評価、PGA スペーサーの Phase I
臨床試験の実施

(英語) Evaluation of usefulness and safety of absorptive spacer by proton beam therapy, implementation of
Phase I clinical trial of PGA spacer

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 一般財団法人脳神経疾患研究所 南東北がん陽子線治療センター 副センター長 中村 達也

(英語) Southern TOHOKU Proton Therapy Center, Southern TOHOKU Reserch institute for neuroscience,
Vice Director, Tatsuya Nakamura

分担研究開発課題名：

(日本語) 陽子線治療による吸収性スペーサーの有用性と安全性の評価、PGA スペーサーの Phase I
臨床試験の実施

(英語) Evaluation of efficacy and safety of absorptive spacer by proton therapy and implementation of
phase I clinical trial of PGA spacer

研究開発分担者所属 役職 氏名：

(日本語) 公立大学法人名古屋市立大学 大学院放射線医学分野 研究員 岩田 宏満

(英語) Department of Radiology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Hiromitsu
Iwata

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究の目的：骨軟部腫瘍や膵臓癌、肝癌の外科切除困難例において、腫瘍と周囲正常臓器が隣接している症例では粒子線治療を用いても根治線量の照射が出来ず治癒が期待できない。この課題を解決すべく吸収性縫合糸として汎用され生体親和性の高いPGA（ポリグリコール酸）を不織布に加工した吸収性スパーサーの研究開発に世界で始めて取り組み、特許出願・非臨床試験・PMDA 薬事相談を重ね、この吸収性スパーサーを外科的に留置して粒子線治療の期間のみ腫瘍と周囲臓器との間に距離を保ち粒子線を遮蔽する「体内空間可変粒子線治療法」を世界に先駆けて開発し、その臨床試験にて安全性と有用性を証明する事を目的とした。以下の4項目に分けて研究成果を報告する。

研究成果1：吸収性スパーサー留置の術式の確立と標準化

研究分担者の神戸大学福本巧准教授、秋末敏宏教授、放医研山田滋医師等と共に、既設のスパーサー治療研究会の活動を拡充しスパーサー留置外科手技検討会を設置した。本治療法の適応や課題、スパーサー留置術の外科手技の確立と標準化を進めた。大網やゴアテックス®シート等をスパーサーとする自験例の外科手技や治療経過などの情報を集結させ、吸収性スパーサーの留置部位に関する安全性、吸収速度の制御方法等を研究して、臨床試験に用いるPGAスパーサーの規格、適応基準や評価方法等を決定することができた。本研究会は年2回、研究開発分担者に外部専門家を加え、これまでに11の粒子線センター、15の大学、13の病院から多くの放射線腫瘍医と外科医が出席して活発な議論ができた。

研究成果2：吸収性スパーサーに関するPhase I 臨床試験の実施

神戸大学福本巧准教授、兵庫県立粒子線がん治療センター出水祐介医師等と共に、症例登録をH27年3月に開始し、H28年5月に予定数の登録を完了した。症例の検討や集積には、研究分担者の筑波大学櫻井英幸教授、名古屋陽子線センターの岩田宏満医師、南東北がん陽子線治療センター中村 達也医師等の協力を得た。

研究成果3：吸収性スパーサーの有用性と安全性評価

神戸大学福本巧准教授、兵庫県立粒子線がん治療センター出水祐介医師等と共に有用性と安全性の検証を実施した。吸収性スパーサーの消褪（厚みと容積）はこれまでの非臨床試験結果から想定される範囲内の変化であり、前述の臨床試験の全症例において腫瘍体積の全体に対して予定の根治線量の照射が完了できたことから、本吸収性スパーサーの有用性は極めて高いと考えている。また、治療中やスパーサー留置後8か月間の観察期間において有害事象による治療の中断や変更が不要であったことから、極めて高い安全性が示唆されている。H29年1月上旬に最終登録症例の観察期間が終了し、全例で安全性が高く実施できた。

研究成果4：生体適合性材料を組み合わせた次世代吸収性スパーサーの開発

吸収性PGAスパーサーは少ないながら癒着が予想される。癒着低減の目的で他の吸収性材料であるPLA（ポリ乳酸）等を試したがPGAと比較してむしろ癒着が増悪した。一方、生体適合性材料で癒着防止作用のある材料を使用するとPGAスパーサーに併用すると癒着軽減効果が顕著に認められ、今後の次世代吸収性スパーサーの方向性の一つと考えられた。

今後の課題：独自に開発した吸収性PGAスパーサーのFirst-in-Human臨床試験が安全かつ有用であることを実証し、現在薬事申請準備中である。本治療法が粒子線治療の有用性を高め、世界的競争力を持ち続け、普及していくためには、各疾患におけるPhase II試験の実施や保険適応化への継続した道筋を示す必要がある。

The purpose of this study is to evaluate efficacy and safety of originally invented non-woven fabric bio-absorbable spacer made of the polyglycolic acid sutures. The first-in-Human clinical trial using the PGA spacer treated with carbon-ion beam or proton beam (named space modulated proton therapy: SMPT) has been performed against unresectable abdominal or pelvic malignancies. Efficacy and safety of the SMPT for 8 months after placement of the PGA spacer were proven in the study. Next generation spacer also has been developing. Above these results, phase II clinical trials for several malignancies treated with SMPT seems to be warranted in the nearest future.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 1 件、国際誌 15 件）

1. Sasaki R, Wang TY, Akasaka H, Inubushi S, Yoshida K, Komatsu S, Demizu Y, Fukumoto T, The current status of space modulated radiotherapy. Internal Medicine Review 2016 Volume 2 (Issue 9),
2. Matsuo Y, Yoshida K, Nishimura H, Ejima Y, Miyawaki D, Uezono H, Ishihara T, Mayahara H, Fukumoto T, Ku Y, Yamaguchi M, Sugimoto K, Sasaki R. Efficacy of stereotactic body radiotherapy for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis/inferior vena cava tumor thrombosis: evaluation by comparison with conventional three-dimensional conformal radiotherapy. J Radiat Res. 2016 Sep;57(5):512-23.
3. Demizu Y, Jin D, Sulaiman NS, Nagano F, Terashima K, Tokumaru S, Akagi T, Fujii O, Daimon T, Sasaki R, Fuwa N, Okimoto T. Particle Therapy Using Protons or Carbon Ions for Unresectable or Incompletely Resected Bone and Soft Tissue Sarcomas of the Pelvis. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017 Jun 98(2), 367-74
4. Demizu Y, Mizumoto M, Onoe T, Nakamura N, Kikuchi Y, Shibata T, Okimoto T, Sakurai H, Akimoto T, Ono T, Daimon T, Murayama S. Proton Beam Therapy for Bone Sarcomas of the Skull Base and Spine: A Retrospective Nationwide Multicenter Study in Japan. Cancer Sci. 2017 Feb 9. [Epub ahead of print]
5. Nakamura N, Zenda S, Tahara M, Okano S, Hayashi R, Hojo H, Hotta K, Kito S, Motegi A, Arahira S, Tachibana H, Akimoto T. Proton beam therapy for olfactory neuroblastoma. Radiother Oncol. 2017 Mar, 122(3): 368-372. ※Radiother Oncol. 2017 Mar:122(3):368-72.
6. Wu CT, Motegi A, Motegi K, Hotta K, Kohno R, Tachibana H, Kumagai M, Nakamura N, Hojo H, Niho S, Goto K, Akimoto T. Dosimetric comparison between proton beam therapy and photon radiation therapy for locally advanced non-small cell lung cancer. Jpn J Clin Oncol, 2016, 46(11) 1008–14
7. Kohno R, Yamaguchi H, Motegi K, Hotta K, Nishioka S, Akimoto T. *In Vivo* Dosimetry of an Anthropomorphic Phantom Using the RADPOS for Proton Beam Therapy. Int J Med Phys Clin Eng Radiat Oncol, 2016, 5: 177-83.
8. Zenda S, Ota Y, Tachibana H, Ogawa H, Ishii S, Hashiguchi C, Akimoto T, Ohe Y, Uchitomi Y. A prospective picture collection study for a grading atlas of radiation dermatitis for clinical trials in head-and-neck cancer patients. J Radiat Res. 2016, 57(3): 301-6.
9. Mizutani S, Takada Y, Kohno R, Hotta K, Tansho R, Akimoto T; Application of dose kernel calculation using a simplified Monte Carlo method to treatment planning for scanned proton beams; J. Appl. Clin. Med. Phys 2016 Mar, 17(2): 315-27
10. Yamada S, Kamada T, Ebner DK, Shinoto M, Terashima K, Isozaki Y, Yasuda S, Makishima H, Tsuji H, Tsujii H, Isozaki T, Endo S, Takahashi K, Sekimoto M, Saito N, Matsubara H; Working Group on Locally Recurrent Rectal Cancer. Carbon-Ion Radiation Therapy for Pelvic Recurrence of Rectal Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2016 Sep 1;96(1):93-101.
11. Shinoto M, Yamada S, Terashima K, Yasuda S, Shioyama Y, Honda H, Kamada T, Tsujii H, Saisho H; Working Group for Pancreas Cancer. Carbon Ion Radiation Therapy With Concurrent Gemcitabine for Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2016 May 1;95(1):498-504.

12. Shinoto M, Ebner DK, Yamada S. Particle Radiation Therapy for Gastrointestinal Cancers. *Curr Oncol Rep*. 2016 Mar;18(3):17.
13. Mori S, Karube M, Shirai T, Tajiri M, Takekoshi T, Miki K, Shiraishi Y, Tanimoto K, Shibayama K, Yasuda S, Yamamoto N, Yamada S, Tsuji H, Noda K, Kamada T. Carbon-Ion Pencil Beam Scanning Treatment With Gated Markerless Tumor Tracking: An Analysis of Positional Accuracy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016 May 1;95(1):258-66.
14. Shiomi M, Mori S, Shinoto M, Nakayama Y, Kamada T, Yamada S. Comparison of carbon-ion passive and scanning irradiation for pancreatic cancer. *Radiother Oncol*. 2016 May;119(2):326-30.
15. Molinelli S, Magro G, Mairani A, Matsufuji N, Kanematsu N, Inaniwa T, Mirandola A, Russo S, Mastella E, Hasegawa A, Tsuji H, Yamada S, Vischioni B, Vitolo V, Ferrari A, Ciocca M, Kamada T, Tsujii H, Orecchia R, Fossati P. Dose prescription in carbon ion radiotherapy: How to compare two different RBE-weighted dose calculation systems. *Radiother Oncol*. 2016 Aug;120(2):307-12.
16. 磯崎 由佳, 山田 滋, 川城 壮平, 岡田 直美, 辻 比呂志, 鎌田 正, 松原 久裕, 直腸がん局所再発に対する重粒子線治療の成績と今後の展望 *外科*, 2016, 78(13), 1497 - 501.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Space Modulated Particle Therapy with Newly Invented Bio-absorbable Spacer. Sasaki R, Akasaka H, Inubushi S, Wang TY, Shimizu Y, Osuga S, Demizu Y, Fukumoto T, the 4th Taiwan-Japan Radiation Oncology Symposium. 2016/6/4-5, 国外(Taipei Taiwan)
2. 仙骨脊索腫に対する体内空間可変粒子線治療の長期成績, 口頭, 津川 大介, 福本 巧, 小松 昇平, 相部 則博, 出水 祐介, 佐々木 良平, 沖本 智昭, 第 21 回兵庫粒子線治療研究会, 2017/3/10, 国内.
3. 局所進行膵癌に対する粒子線治療を用いた治療戦略, ポスター, 後藤 直大, 外山 博近, 浅利 貞毅, 寺井 祥雄, 水本 拓也, 山下 亜津紗, 南野 佳英, 石田 潤, 木下 秘我, 蔵満 薫, 松本 拓, 田中 基文, 武部 敦志, 木戸 正浩, 松本 逸平, 味木 徹夫, 福本 巧, 具 英成, 第 116 回日本外科学会定期学術集会, 2016/4/14-16, 国内.
4. 外科と放射線科のコラボレーション PIHP 体内空間可変粒子線治療 etc, 口頭, 福本 巧, 神戸低侵襲がん医療センター第 4 回イブニングセミナー, 2016/7/26, 国内.
5. 進行肝臓癌に対する集学的治療と標準化の課題, 口頭, 福本 巧, 南阪神肝疾患病診連携セミナー, 2016/3/19, 国内.
6. 巨大肝臓癌に対する当施設の Strategy, 口頭(ビデオ), 木戸 正浩, 福本 巧, 田中 基文, 木下 秘我, 蔵満 薫, 味木 徹夫, 外山 博近, 浅利 貞毅, 後藤 直大, 具 英成, 第 71 回日本消化器外科学会総会, 2016/7/14-16, 国内.
7. 神戸大学における再発肝臓癌の治療戦略, ポスター, 田中 基文, 福本 巧, 木戸 正浩, 蔵満 薫, 木下 秘我, 後藤 直大, 浅利 貞毅, 外山 博近, 味木 徹夫, 具 英成, 第 71 回日本消化器外科学会総会, 2016/7/14-16, 国内.
8. 仙骨脊索腫に対する体内空間可変粒子線治療の長期成績, 福本 巧, 津川 大介, 小松 昇平, 具 英成, 出水 祐介, 沖本 智昭. 口頭, 第 8 回スぺーサー治療研究会 (兼) 第 3 回スぺーサー外科手技検討会, 2016/10/21, 国内.

9. 吸収性 PGA スペースターの治験実施状況 第 2 報, 口頭, 佐々木 良平, 第 8 回スペースター治療研究会 (兼) 第 3 回スペースター外科手技検討会, 2016/10/21, 国内.
10. 「吸収性スペースターを用いた体内空間可変粒子線治療の有用性と安全性の検討 (AMED 革新的がん医療実用化研究事業)」の進捗状況, 口頭, 佐々木 良平, 第 7 回スペースター治療研究会, 2016/5/21, 国内.
11. 吸収性スペースター留置術の課題, 口頭, 福本 巧, 具 英成. 第 7 回スペースター治療研究会, 2016/5/21, 国内.
12. 治療困難例に対する, スペースターを併用した陽子線治療, 口頭, 廣嶋 悠一, 斎藤 高, 沼尻 晴子, 水本 斉志, 大西 かよ子, 福光 延吉, 石川 仁, 奥村 敏之, 櫻井 英幸, つくば国際会議場: 第13 回茨城放射線腫瘍研究会, 2017/3/11, 国内.
13. Successful control in recurrence of endometrial cancer proton beam therapy with spacer insertion, (ポスター) Hiroshima Y, Numajiri H, Miyauchi D, Kanuma R, Mizumoto M, Ohnishi K, Fukumitsu N, Ishikawa H, Okumura T, Sakurai H. 日本放射線腫瘍学会第29回学術大会, 2016/11/25-27, 国内.
14. 吸収性スペースター留置併用粒子線治療の初期経験, 口頭, 出水 祐介, 第 7 回スペースター治療研究会, 2016/5/21, 国内.
15. スペースター留置後粒子線治療: 仙骨脊索腫症例の解析, 口頭, 相部則博, 出水 祐介, ノル・シャズリナ・スライマン, 金 東村, 美馬 正幸, 永野 史子, 寺嶋 千貴, 徳丸 直郎, 津川 大介, 小松 昇平, 福本 巧, 沖本 智昭, 関西骨軟部腫瘍研究会, 2017/2/25, 国内.
16. Management for Pediatric Sarcoma-Multidisciplinary Approaches, 口頭, Akisue T, 2017 Winter Course-Interprofessional Health Care, 2017/1/17, 国外 (インドネシア)
17. 照射後再発に対する可及的切除および大網充填後の陽子線再照射治療成績. 口頭, 中村 達也, 木村 佳奈子, 小野 崇, 阿左見 祐介, 高山 香名子, 鈴木 志恒, 和田 仁, 菊池 泰裕, 寺西 寧, 廣瀬 勝己, 高井 良尋, 第 29 回日本放射線腫瘍学会学術大会 2016/11/25-27 国内.
18. 照射後再発に対する可及的切除および大網充填後の陽子線再照射治療成績. 口頭?, 中村 達也, 木村 佳奈子, 小野 崇, 阿左見 祐介, 高山 香名子, 鈴木 志恒, 和田 仁, 菊池 泰裕, 寺西 寧, 廣瀬 勝己, 高井 良尋, 第 13 回日本粒子線治療臨床研究会 2016/10/29, 国内.
19. A retrospective multi-institutional study of proton beam therapy for head and neck cancer with non-squamous cell histologies. (ポスター) Akimoto T, Zenda S, Demizu Y, Murayama S, Sakurai H, Nakamura T, Satoh Y, Shirato H. Boston, 2016.9, 国外.
20. 食道癌に対する陽子線治療の有効性と可能性, (シンポジウム) 秋元 哲夫, 東京, 2016.6, 国内.
21. 放射線治療におけるプレシジョン メディシン, (シンポジウム) 秋元 哲夫, 京都, 2016.10, 国内.
22. 局所進行非小細胞肺癌に対する化学療法併用陽子線治療, (シンポジウム) 秋元 哲夫, 神戸, 2016.7, 国内.
23. Re-irradiation by carbon ion radiotherapy for locally recurrent rectal cancer, 口頭, 磯崎 由佳, 山田 滋, 川城 壮平, 岡田 直美, 辻 比呂志, 鎌田 正, 日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会, 日本放射線腫瘍学会, 2016/11/27 国内.
24. Single fraction carbon ion radiotherapy for colorectal cancer liver metastasis, 口頭, Hirokazu Makishima, Shigeo Yasuda, Yuka Isozaki, Goro Kasuya, Naomi Okada, Masaru Miyazaki, Shigeru Yamada, Hiroshi Tsuji, Tadashi Kamada, 日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会, 日本放射線腫瘍学会, 2016/11/25 国内.

25. Carbon-ion radiotherapy for pelvic recurrence of rectal cancer, 口頭, 山田 滋, 磯崎 由佳, 川城 壮平, エブナー ダニエル, 鎌田 正, 日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会, 日本放射線腫瘍学会, 2016/11/25 国内.
26. 消化器癌に対する重粒子線治療の変遷, 口頭, 山田 滋, 磯崎 由佳, 川城 壮平, 岡田 直美, 粕谷 吾朗, 牧島 弘和, 安田 茂雄, 辻 比呂志, 鎌田 正, 森 慎一郎, 第 30 回高精度放射線外部照射部会学術大会, 日本放射線腫瘍学会, 2017/03/18, 国内.
27. 局所進行膀胱癌に対する重粒子線治療, 口頭, 山田 滋, 磯崎 由佳, 川城 壮平, 岡田 直美, 辻 比呂志, 鎌田 正, 第 54 回日本癌治療学会学術集会, 日本癌治療学会, 2016/10/20 国内.
28. 切除可能膀胱癌に対する術前重粒子線治療の安全性と有効性の検討, 口頭, 磯崎 由佳, 山田 滋, 岡田 直美, 川城 壮平, 辻 比呂志, 鎌田 正, 松原 久裕, 第 71 回日本消化器外科学会総会, 日本消化器外科学会, 2016/07/14 国内.
29. Heavy-ion radiotherapy for Gastrointestinal cancer, 口頭, Shigaru Yamada, 2nd International Congress of Radiation Oncology and Imaging in Shanghai (ICROIS), Shanghai 2016/10/29 国外 国外
30. Multi-institutional Study of Carbon-ion Radiotherapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer: Japan Carbon-ion Radiation Oncology Study Group (J-CROS) Study 1403, 口頭, Shohei Kawashiro, Shigeru Yamada, Masahiko Okamoto, Tatsuya Ohno, Takashi Nakano, Makoto Shinoto, Yoshiyuki Shioyama, Kenji Nemoto, Daniel Ebner, Yuka Isozaki, Naomi Okada, Hiroshi Tsuji, Tadashi Kamada, American Society for Radiation Oncology (ASTRO) 58th Annual Meeting, American Society for Radiation Oncology, 2016/09/28 国外
31. Carbon-ion radiotherapy for locally recurrent rectal cancer in patients with prior conventional pelvic irradiation, 口頭, Shigeru Yamada, Tadashi Kamada, Daniel Ebner, Yuka Isozaki, Shohei Kawashiro, Naomi Okada, Shigeo Yasuda, Hiroshi Tsuji, Hirohiko Tsujii, 58th American Society for Radiation Oncology, ASTRO, 2016/09/27 国外
32. 骨破壊を伴う直腸癌術後局所再発に対する当院での重粒子線治療成績, 口頭, 磯崎 由佳, 山田 滋, 岡田 直美, 川城 壮平, 辻 比呂志, 鎌田 正, 辻井 博彦, 第 116 回日本外科学会定期学術集会, 日本外科学会, 2016/04/15 国内
33. Reirradiation with carbon-ion radiotherapy for locally recurrent pancreatic cancer, ポスター, 川城 壮平, 山田 滋, 磯崎 由佳, 岡田 直美, 鎌田 正, 日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会, 日本放射線腫瘍学会, 2016/11/25 国内
34. 重粒子線治療後の直腸癌術後骨盤内局所再発に対する再照射の有効性と安全性の検討, ポスター, 磯崎 由佳, 山田 滋, 岡田 直美, 川城 壮平, 辻 比呂志, 鎌田 正, 辻井 博彦, 第 25 回日本癌病態治療研究会, 日本癌病態治療研究会, 2016/06/09 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし。

(4) 特許出願

なし

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金 (革新的がん医療実用化研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 革新的がん医療実用化研究事業
(英語) Practical Research for Innovative Cancer Control

補助事業課題名：(日本語) 吸収性スペーサーを用いた体内空間可変粒子線治療の有用性と安全性の検討
(英語) Efficacy and safety of bioabsorbable spacer in the space modulated particle therapy (SMPT)

補助事業担当者 (日本語) 兵庫県立粒子線医療センター医療部 部長 出水 祐介
所属 役職 氏名：(英語) Hyogo Ion Beam Medical Center, Medical Director, Yusuke Demizu

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究成果1：吸収性スペーサーに関する Phase I 臨床試験の実施

神戸大学 佐々木良平代表、福本巧准教授と共に、症例登録を H27 年 3 月に開始し、H28 年 5 月に予定数の登録を完了した。症例の検討や集積には、研究分担者の筑波大学櫻井英幸教授、名古屋陽子線治療センター岩田宏満医師、南東北がん陽子線治療センター中村達也医師等の協力を得た。

研究成果2：吸収性スペーサーの有用性と安全性評価

神戸大学 佐々木良平代表、福本巧准教授等と共に有用性と安全性の検証を実施した。吸収性スペーサーの消褪(厚みと容積)はこれまでの非臨床試験結果から想定される範囲内の変化であり、前述の臨床試験の全症例において腫瘍体積の全体に対して予定の根治線量の照射が完了できたことから、本吸収性スペーサーの有用性は極めて高いと考えている。また、治療中やスペーサー留置後 8 か月間の観察期間において有害事象による治療の中断や変更が不要であったことから、極めて高い安全性が示唆されている。H29 年 1 月上旬に最終登録症例の観察期間が終了し、全例で安全性が高く実施できた。

Research result 1: Phase I clinical study for bioabsorbable spacer

We (Prof. Ryohei Sasaki [Kobe University; research representative], Prof. Takumi Fukumoto [Kobe University], and I) started the patient enrollment in March 2015 and successfully finished in May 2016. Prof. Hideyuki Sakurai (University of Tsukuba), Dr. Hiromitsu Iwata (Nagoya Proton Therapy Center), Dr. Tatsuya Nakamura (Southern Tohoku Proton Therapy Center), and other people gave us much support in terms of case evaluation and accumulation.

Research result 2: Evaluation for efficacy and safety of bioabsorbable spacer

We (Prof. Ryohei Sasaki [Kobe University; research representative], Prof. Takumi Fukumoto [Kobe University], and I) evaluated efficacy and safety of bioabsorbable spacer. Because absorption of the spacer (thickness and volume) was within the expectation from the results of the previous non-clinical study, and the planned doses of definitive particle therapy could be irradiated to the entire tumor volumes in all the patients, we believe that the bioabsorbable spacer is highly useful. Moreover, it is considered to be highly safe because no interruption or alteration of the treatment schedule occurred due to adverse events during the treatment period and 8-month follow-up period. Follow-up of the last patient finished in early January 2017, and the clinical study was performed safely in all the patients.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 2 件）

1. Demizu Y, Jin D, Sulaiman NS, Nagano F, Terashima K, Tokumaru S, Akagi T, Fujii O, Daimon T, Sasaki R, Fuwa N, Okimoto T. Particle Therapy Using Protons or Carbon Ions for Unresectable or Incompletely Resected Bone and Soft Tissue Sarcomas of the Pelvis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017 Jun 98(2), 367-374
2. Demizu Y, Mizumoto M, Onoe T, Nakamura N, Kikuchi Y, Shibata T, Okimoto T, Sakurai H, Akimoto T, Ono T, Daimon T, Murayama S. Proton Beam Therapy for Bone Sarcomas of the Skull Base and Spine: A Retrospective Nationwide Multicenter Study in Japan. *Cancer Sci*. 2017 Feb 9. [Epub ahead of print]

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 吸収性スぺーサー留置併用粒子線治療の初期経験, 口頭, 出水 祐介, 第7回スぺーサー治療研究会, 2016/5/21, 国内.
2. 仙骨脊索腫に対する体内空間可変粒子線治療の長期成績, 口頭, 福本 巧, 津川 大介, 小松 昇平, 具 英成, 出水 祐介, 沖本 智昭, 第8回スぺーサー治療研究会 (兼) 第3回スぺーサー外科手技検討会, 2016/10/21, 国内.

3. スペーサー留置後粒子線治療：仙骨脊索腫症例の解析，口頭，相部則博，出水 祐介，ノル・シャズリナ・スライマン，金 東村，美馬 正幸，永野 史子，寺嶋 千貴，徳丸 直郎，津川 大介，小松 昇平，福本 巧，沖本 智昭，関西骨軟部腫瘍研究会，2017/2/25，国内.
4. 仙骨脊索腫に対する体内空間可変粒子線治療の長期成績，口頭，津川 大介，福本 巧，小松 昇平，相部 則博，出水 祐介，佐々木 良平，沖本 智昭，第 21 回兵庫粒子線治療研究会，2017/3/10，国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし

(4) 特許出願
なし