

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) Dynamic WaveArc 照射技法を用いた革新的放射線治療法の確立
(英語) Development of an innovative radiotherapy technique using Dynamic WaveArc

研究開発担当者 (日本語) 医学研究科 特命教授 平岡 眞寛
所属 役職 氏名： (英語) Visiting Program-Leading Professor, Graduate School of Medicine
Masahiro Hiraoka

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 研究推進・研究全体の統括
開発課題名： (英語) Principal investigator

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人京都大学 特命教授 平岡 眞寛
所属 役職 氏名： (英語) Visiting Program-Leading Professor, Kyoto University, Masahiro Hiraoka

分担研究 (日本語) 臨床試験プロジェクト・生物統計的検討
開発課題名： (英語) Bio-statistical evaluation

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人京都大学 教授 森田 智視
所属 役職 氏名： (英語) Professor, Kyoto University, Satoshi Morita

分担研究 (日本語) 臨床試験プロジェクト・臨床研究統括、Dynamic WaveArc 照射の臨床応用
開発課題名： (英語) Chief of clinical researches, Clinical application of Dynamic WaveArc

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人京都大学 教授 溝脇 尚志
所属 役職 氏名： (英語) Professor, Kyoto University, Takashi Mizowaki

分担研究 (日本語) Dynamic WaveArc 照射の臨床応用
開発課題名: (英語) Clinical application of Dynamic WaveArc

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人京都大学 講師 松尾 幸憲
所属 役職 氏名: (英語) Senior Lecturer, Kyoto University, Yukinori Matsuo

分担研究 (日本語) Dynamic WaveArc 照射の臨床応用
開発課題名: (英語) Clinical application of Dynamic WaveArc

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人京都大学 特定助教 飯塚 裕介
所属 役職 氏名: (英語) Program-Specific Assistant Professor, Kyoto University, Yusuke Iizuka

分担研究 (日本語) Dynamic WaveArc 照射の治療計画立案、検証 (前立腺)
開発課題名: (英語) Treatment planning and evaluation for Dynamic WaveArc

研究開発分担者 (日本語) 日本赤十字社和歌山医療センター 放射線治療科部 副部長 井口 治男
所属 役職 氏名: (英語) Assistant director, Japanese Red Cross Society Wakayama Medical Center, Haruo Inokuchi

分担研究 (日本語) 医学物理研究統括
開発課題名: (英語) Chief medical physics researches

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人京都大学 特定講師 中村 光宏
所属 役職 氏名: (英語) Program-Specific Senior Lecturer, Kyoto University, Mitsuhiro Nakamura

分担研究 (日本語) Dynamic WaveArc 照射の医学物理研究 (情報技術)
開発課題名: (英語) Medical physics research in Dynamic WaveArc (Informatics)

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人京都大学 特定講師 宮部 結城
所属 役職 氏名: (英語) Program-Specific Senior Lecturer, Kyoto University, Yuki Miyabe

分担研究 (日本語) Dynamic WaveArc 照射の医学物理研究 (計算科学)
開発課題名: (英語) Medical physics research in Dynamic WaveArc (Computational science)

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人京都大学 特定職員 石原 佳知
所属 役職 氏名: (英語) Specialist Administrative Staff, Kyoto University, Yoshitomo Ishihara

分担研究 (日本語) Dynamic WaveArc 照射の医学物理研究 (精度検証)
開発課題名: (英語) Medical physics research in Dynamic WaveArc (Verification)

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人京都大学 特定職員 椋本 宜学
所属 役職 氏名: (英語) Specialist Administrative Staff, Kyoto University, Nobutaka Mukumoto

分担研究 (日本語) Dynamic WaveArc 照射の医学物理研究 (精度検証)
開発課題名: (英語) Medical physics research in Dynamic WaveArc (Verification)

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人京都大学 特定助教 秋元 麻未
所属 役職 氏名: (英語) Program-Specific Assistant Professor, Kyoto University, Mami Akimoto

分担研究 (日本語) Dynamic WaveArc 照射の医学物理研究 (精度検証)
開発課題名: (英語) Medical physics research in Dynamic WaveArc (Verification)

研究開発分担者 (日本語) 日本赤十字社和歌山医療センター 放射線治療科部 診療放射線技師
小野 智博
所属 役職 氏名: (英語) Radiological technologist, Japanese Red Cross Society Wakayama Medical Center, Tomohiro Ono

II. 成果の概要 (総括研究報告)

<臨床試験プロジェクト>

RayStation ver.4.7 を用いて、頭蓋底腫瘍 30 例・前立腺癌 20 例に対しての通常の回転式強度変調放射線治療(coVMAT)と Dynamic WaveArc を用いた回転式強度変調放射線治療 (DWA-VMAT)を比較検討する planning study を行った。coVMAT と比較して、DWA-VMAT では頭蓋底腫瘍では両側海馬の線量、前立腺癌であれば両側の大腿骨頭の線量が低減することが示された。また頭蓋底腫瘍に関しては DWA-VMAT を用いることにより腫瘍に対する線量集中性・線量均一性が有意に改善することも明らかとなった。DWA-VMAT を用いた頭蓋底腫瘍における海馬線量低減・線量集中性/均一性の改善に関する論文は英文誌に採択され今後発表予定である。上記の結果から、DWA-VMAT での照射は、頭蓋底腫瘍の患者の照射後の認知機能低下や前立腺癌の患者の照射後の股関節骨折を防ぐ可能性が示唆された。一方、膵臓癌については、従来法に比して線量分布上の改善が認められるも、別プロジェクトで進めている動体追尾強度変調放射線治療の治療成績が有望である一方、DWA は動体追尾に対応していないために臨床適応を断念した。

planning study をふまえ、頭蓋底腫瘍・前立腺癌患者を対象とし、DWA-VMAT の実行可能性および線量投与正確性検証するための前向き臨床研究のプロトコールを作成し、京都大学医学部附属病院内の倫理委員会にて承認を得て (承認番号 C1236)、平成 29 年 1 月 10 日より症例登録を開始した。平成 29 年 3 月末時点で頭蓋底腫瘍の患者 2 名、前立腺癌の患者 7 名を登録している。予定登録数を 15 例としており、登録終了・解析後に発表予定である。

<医学物理プロジェクト>

DWA-VMAT 対応治療計画装置のアクセプタンスおよびコミッショニングを実施した。CT シミュレータや治療装置との接続、データ転送および照射までの End-to-End 試験を実施した。DWA-VMAT の品質管理(QA)手法として、電離箱線量計、フィルム、3次元半導体検出器を用いた線量測定、ログファイルを用いた治療装置の照射精度解析および照射実績に基づいた線量分布計算評価システムを確立した。頭蓋底腫瘍 10 症例、前立腺癌 10 症例の治療計画に対して QA を実施し、DWA-VMAT が正確に照射されており、幾何学的誤差および線量誤差は非常に小さいことを確認した。

We performed a planning study using RayStation® ver. 4.7 for evaluating the advantages of volumetric-modulated arc therapy with Dynamic WaveArc (DWA-VMAT) for patients with skull-base tumors and prostate cancer. We compared the dose distribution of DWA-VMAT and coplanar volumetric-modulated arc therapy (coVMAT). In this study, we showed that the dose to bilateral hippocampus and bilateral femoral heads decreased in DWA-VMAT plans compared with coVMAT plans in patients with skull-base tumors and prostate cancer, respectively. The target conformity and homogeneity were also significantly improved in DWA-VMAT compared with coVMAT in patients with skull base tumors. The article about DWA-VMAT for skull base tumors has been accepted to an English-language journal and will be published in the near future. These results indicated that DWA-VMAT could potentially prevent decline of neurocognitive function and hip fractures in patients with skull-base tumors and prostate cancer, respectively.

On the other hand, although significant improvements in dose distribution were observed in pancreatic cancer patients with DWA, dynamic tumor-tracking intensity-modulated radiotherapy is achieving promising outcomes in another project. Because DWA could not combine dynamic tumor tracking technique, we gave up including pancreatic cancer in the planning feasibility study.

We drafted a protocol about the prospective clinical trial of DWA-VMAT for skull base tumors and prostate cancers. Our institutional Ethical Review Board approved this trial (approved number C1236). We started this prospective clinical study to evaluate the feasibility and the accuracy of dose delivery in DWA-VMAT on Jan. 10, 2017. At Mar. 31, 2017, 2 patients with skull-base tumors and 7 patients with prostate cancer had been registered in this study. The sample size was set as 15 patients, and after finishing accumulation of patients and analysis, we will present the results.

Acceptance and commissioning of a treatment planning system for DWA-VMAT were carried out. The end-to-end test, including CT simulation, treatment planning, transfer of the plan data to the treatment machine, and irradiation were performed. The comprehensive patient-specific quality assurance (QA) for DWA-VMAT was conducted by using an ionization chamber, film, ArcCHECK and logfiles. The DWA-VMAT plans for brain and prostate were accurately delivered and the geometric and dosimetric errors were small due to the high-fidelity control of the treatment machine during irradiation.

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. Uto M, Mizowaki T, Ogura K and Hiraoka M. Non-coplanar volumetric-modulated arc therapy (VMAT) for craniopharyngiomas reduces radiation doses to the bilateral hippocampus: a planning study comparing dynamic conformal arc therapy, coplanar VMAT, and non-coplanar VMAT. Radiation Oncology 2016;11:86.
2. Uto M, Mizowaki T, Ogura K, Miyabe Y, Nakamura M, Mukumoto N, Hirashima H, Hiraoka M. Volumetric modulated Dynamic WaveArc therapy reduces the dose to the hippocampus in patients with pituitary adenomas and craniopharyngiomas. Practical Radiation Oncology. 2017 (in press).

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表（国内 7 件、国外 7 件）

1. 頭蓋咽頭腫に対する 3 次元回転原体照射、coplanar VMAT、non-coplanar VMAT の比較検討、口演、宇藤恵、溝脇尚志、小倉健吾、平岡真寛、第 24 回日本定位放射線治療学会、2015/5/14、国内
2. Non-coplanar volumetric-modulated arc therapy (VMAT) for craniopharyngiomas reduces radiation doses to the bilateral hippocampus: A planning study comparing dynamic conformal arc therapy, coplanar VMAT, and non-coplanar VMAT、口演、Megumi Uto, Takashi Mizowaki, Kengo Ogura, Masahiro Hiraoka、Kyoto University hospital exchange programme、2016/1/6、国外
3. Quality assurance procedures of Dynamic WaveArc irradiation using electric portal imaging device、口演、Hideaki Hirashima, Yuki Miyabe, Kenji Yokota, Mitsuhiro Nakamura, Nobutaka Mukumoto, Takashi Mizowaki, Masahiro Hiraoka、第 111 回日本医学物理学会学術大会、2016/4/14-17、国内
4. Non-coplanar volumetric-modulated arc therapy for craniopharyngiomas reduces doses to hippocampus、ポスター、Megumi Uto, Takashi Mizowaki, Kengo Ogura, Masahiro Hiraoka、ESTRO 35 congress、2016/4/30、国外
5. A Simple Method to Assess Accuracy of Dynamic Wave Arc Irradiation Using An Electronic Portal Imaging Device and Log Files、ポスター、Hideaki Hirashima, Yuki Miyabe, Kenji Yokota, Mitsuhiro Nakamura, Nobutaka Mukumoto, Takashi Mizowaki, Masahiro Hiraoka、AAPM 58th annual meeting、2016/7/31-8/4、国外
6. Reduction of hippocampal doses for craniopharyngiomas using volumetric-modulated wave arc therapy、ポスター、Megumi Uto, Takashi Mizowaki, Kengo Ogura, Kiyonao Nakamura, Nobutaka Mukumoto, Kenji Yokota, Yuki Miyabe, Hideaki Hirashima, Masahiro Hiraoka、ASTRO 58th annual meeting、2016/9/26、国外

7. 頭蓋咽頭腫における Dynamic WaveArc 法を用いた海馬線量低減の検討, 口頭, 宇藤恵、溝脇尚志、小倉 健吾、中村 清直、椋本 宜学、横田 憲治、宮部 結城、平島 英明、平岡 眞寛、日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会、2016/11/25、国内
8. ログファイルを用いた DWA 照射精度検証、口演、平島 英明、中村 光宏、宮部 結城、宇藤恵、中村 清直、溝脇 尚志、平岡 眞寛、日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会、2016/11/25-27、国内
9. 前立腺癌に対する X 線外部照射療法 - IMRT+IGRT 時代の再評価 -、口頭、溝脇 尚志、日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会、2016/11/25-27、国内
10. 前立腺癌：放射線治療法の選択 X 線外部照射療法 - IGRT+VMAT 時代の再評価、、口頭、溝脇 尚志、第 137 回 関西 Cancer Therapist の会、2017/3/1、国内
11. 前立腺癌に対する Dynamic WaveArc-VMAT と RapidArc の治療計画比較検討, 口頭, 中村清直, 中村光宏, 椋本宜学, 平島英明, 溝脇尚志, 第 30 回高精度放射線外部照射部会学術大会, 2017/3/18, 国内
12. Volumetric-modulated Dynamic WaveArc therapy reduces the doses to the hippocampus、ポスター、Megumi Uto, Takashi Mizowaki, Kengo Ogura, Yuki Miyabe, Mitsuhiro Nakamura, Nobutaka Mukumoto, Hideaki Hirashima, Masahiro Hiraoka、ESTRO 36 congress、2017/5/6、国外
13. Dose reduction of femoral heads using volumetric-modulated Dynamic WaveArc for prostate cancer, ポスター, Kiyonao Nakamura, Takashi Mizowaki, Megumi Uto, Nobutaka Mukumoto, Yuki Miyabe, Tomohiro Ono, Hideaki Hirashima, Masahiro Hiraoka, ESTRO 36 congress、2017/5/5-9、国外
14. Establishment of patient-specific quality assurance procedure for Dynamic WaveArc delivery technique, 口演, Hideaki Hirashima, Mitsuhiro Nakamura, Yuki Miyabe, Nobutaka Mukumoto, Megumi Uto, Kiyonao Nakamura, Takashi Mizowaki, Masahiro Hiraoka, ESTRO 36 congress、2017/5/5-9、国外

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当無し

(4) 特許出願

該当無し