

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) 医療機器開発推進研究事業  
(英語) Promotion Research Project for Development of Medical Device
- 研究開発課題名：(日本語) 加速器型治療装置によるホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) の医師主導治験  
(英語) Investigator initiated trial for boron neutron capture therapy with accelerator-based treatment device
- 研究開発担当者 (日本語) 筑波大学医療医学系・教授 櫻井英幸  
所属 役職 氏名：(英語) Faculty of Medicine, Professor, Hideyuki Sakurai
- 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) 筑波大学の治療装置の特性測定、及び、非臨床試験  
筑波大学の治療装置での医師主導治験
- 開発課題名：(英語) Measurement and non-clinical test for University of Tsukuba  
Investigator initiated trials for University of Tsukuba
- 研究開発分担者 (日本語) 医学医療系 教授 櫻井英幸  
所属 役職 氏名：(英語) Faculty of Medicine, Professor, Hideyuki Sakurai
- 分担研究 (日本語) 筑波大学の治療装置の特性測定及び非臨床試験  
開発課題名： ツクバプランの開発、高度化  
筑波大学でのツクバプランの非臨床試験、PMDA 薬事相談  
(英語) Measurement and non-clinical test for University of Tsukuba  
Development and improvement for Tsukuba-Plan  
Non-clinical test for Tsukuba-Plan at University of Tsukuba  
Pharmaceutical consultation with PMDA
- 研究開発分担者 (日本語) 医学医療系 准教授 熊田博明  
所属 役職 氏名：(英語) Faculty of Medicine, Associate Professor, Hiroaki Kumada
- 分担研究 (日本語) 筑波大学の治療装置での医師主導治験  
開発課題名：(英語) Investigator initiated trials for University of Tsukuba
- 研究開発分担者 (日本語) 医学医療系 准教授 栗飯原輝人  
所属 役職 氏名：(英語) Faculty of Medicine, Associate Professor, Teruhito Aihara

分担研究 (日本語) 筑波大学の治療装置の特性測定、及び、非臨床試験  
開発課題名: (英語) Measurement and non-clinical test for University of Tsukuba  
研究開発分担者 (日本語) 医学医療系 助教 松本孔貴  
所属 役職 氏名: (英語) Faculty of Medicine, Assistant Professor, Yoshitaka Matsumoto

分担研究 (日本語) 筑波大学の治療装置の特性測定及び非臨床試験  
開発課題名: ツクバプランの開発、高度化  
筑波大学でのツクバプランの非臨床試験、PMDA 薬事相談  
(英語) Measurement and non-clinical test for University of Tsukuba  
Development and improvement for Tsukuba-Plan  
Non-clinical test for Tsukuba-Plan at University of Tsukuba  
Pharmaceutical consultation with PMDA  
研究開発分担者 (日本語) 医学医療系 助教 高田健太  
所属 役職 氏名: (英語) Faculty of Medicine, Assistant Professor, Kenta Takada

分担研究 (日本語) ツクバプランの開発、高度化  
開発課題名: 筑波大学でのツクバプランの非臨床試験、PMDA 薬事相談  
(英語) Development and improvement for Tsukuba-Plan  
Non-clinical test for Tsukuba-Plan at University of Tsukuba  
研究開発分担者 (日本語) 医学医療系 准教授 石川 仁  
所属 役職 氏名: (英語) Faculty of Medicine, Associate Professor, Hitoshi Ishikawa  
Pharmaceutical consultation with PMDA

分担研究 (日本語) 筑波大学の治療装置での医師主導治験  
開発課題名: (英語) Investigator initiated trials for University of Tsukuba  
研究開発分担者 (日本語) 筑波大学つくば臨床医学研究開発機構 教授 荒川義弘  
所属 役職 氏名: (英語) Tsukuba Clinical Research & Development Organization, Professor,  
Yoshihiro Arakawa

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

《和文》

筑波大学と国立がん研究センターに開発整備した BNCT 治療装置による皮膚悪性腫瘍に対する第 I 相治験の実施に関しては、当初計画では平成 28 年度内にそれぞれの治療装置で非臨床試験を実施して装置の性能と安全性に関する評価を行い、PMDA との対面助言を受け、年度内に治験を開始する計画であった。しかし、筑波大学の治療装置に関しては、イオン源が不調となり大幅な改良を行ったため、装置の開発整備に遅延が生じた。また国立がん研究センターの治療装置に関してもイオン源の出力調整と陽子ビーム照射の最適化に時間を要した。これらの理由から両装置とも治験の開始が遅延したが、国立がん研究センターは平成 28 年 12 月から、筑波大学は平成 29 年 1 月から、それぞれ非臨床試験を開始した。

筑波大学の治療装置に関しては、フリービーム条件下でボナー球を用いたスペクトル測定を行い、設計通りの熱外中性子ビームを発生できていることを確認した。また、水ファントムを用いた照射実験を実施し、ファントムの中に金箔を配置してファントム内の熱中性子束分布を測定した。この結果から、表面から深さ 2cm の位置で熱中性子のピークを形成することを確認した。中性子の強度に関しては、設計時の熱中性子束値に対して約 1.15 倍高い強度であることを確認した。これらの結果から、筑波大学の治療装置は、中性子発生コンセプトである“8 MeV×2mA 以上×ベリリウム標的”によって、BNCT に要求

される強度の中性子を発生できることを技術実証した。

国立がん研究センターの治療装置に関しても、治療装置の調整後、物理特性測定を実施し、発生する中性子とγ線の計測を行った。中性子のスペクトルは設計時の計算結果と実測値はほぼ一致した。しかし中性子強度に関しては設計目標値よりも不足傾向であった。照射野外の被ばくについても測定評価を行い、ビーム孔から 60cm 以上離れた位置では測定限界以下であった。また、動物を使った非臨床試験の実施に向けて、マウスを使った照射実験を実施し、放射化量等の評価を行って照射したマウスを安全に扱って評価できることを確認した。

両施設で皮膚悪性腫瘍に対する治験を実施するため、筑波大学、国立がん研究センターだけでなく、京都大学、南東北 BNCT 研究センターと連携して本治験のための共通プロトコルの策定を行った。

これらの結果を踏まえて筑波大学は、治験実施に向けて平成 28 年 3 月 3 日に PMDA との対面助言を実施した。これを踏まえて平成 29 年は非臨床試験を完了して速やかに治験届を提出し、当該装置による医師主導治験を開始する計画である。国立がん研究センターも、引き続き非臨床試験を実施して、速やかに PMDA の対面助言を受け、平成 29 年度内に治験を開始する計画である。

BNCT 用治療計画システムについては、Tsukuba-Plan の商用化に向けた機能追加と高度化を行うとともに、バグフィックスを行った。同システムを導入した 4 つの BNCT 施設：筑波大学、国立がん研究センター、京都大学原子炉実験所、南東北 BNCT 研究センターで試験的にシステムを稼働させ、操作性やバグ等に関する情報を収集した。平成 28 年度内に筑波大学装置等を用いた非臨床試験を実施する計画であったが、同治療装置のビーム情報とジオメトリ情報を Tsukuba-Plan に組み込み、同治療装置に対する線量評価を実行できる環境を整えた。また、京都大学の原子炉 KUR のビーム情報も京都大学より提供してもらい、システムに組み合わせた。しかし、上記の通り筑波大学の治療装置の調整が遅延したことにより、試験に必要なファントム実験を実施することができなかった。

《英文》

Regarding Phase 1 clinical trials for malignant skin tumor by using demonstration equipment of BNCT treatment device developed by University of Tsukuba and National Cancer Center Hospital (NCC), in the research plan, non-clinical tests with the devices had been carried out, respectively. And clinical trials at each institute should have been performed within FY 2016. However, regarding the treatment device for University of Tsukuba, ion-source required to improvement in order to drive the accelerator stably. And also the treatment device of NCC has also spent time for optimization for proton beam control with target material and for power reduction of ion-source. Therefore each clinical trials were delayed, respectively. Non-clinical test for NCC began in December, 2016, and University of Tsukuba group also began non-clinical test in January, 2017.

Regarding the non-clinical test with the device of University of Tsukuba, first, neutron spectrum has been determined by bonner sphere measurement under free-in-air condition. And to estimate thermal neutron flux distribution in human body by irradiating neutron beam emitted from the device, phantom irradiation experiments by using a water phantom with Au foils was performed. The results demonstrated that the treatment device can generate epithermal neutron beam applicable for clinical use. And the thermal neutron flux in the phantom has enough intensity for BNCT clinical use. The verification results proven that the development concept for the University of Tsukuba as “8 MeV x 2mA x beryllium target” can generate enough neutron beam for BNCT clinical use.

Regarding NCC group, physical characteristic measurements for neutrons and gamma-rays emitted from the NCC's treatment device were perform just after the improvement of the device. Measurement

result for neutron spectrum was in good agreement with the calculation results determined in advance. However the neutron intensity was insufficient compared with design target value. NCC group has also estimate exposure dose outside beam irradiation field. The results indicate that dose rate was below the measurement limit at a position 60 cm or more away from the beam aperture. To realize to perform several non-clinical test with small animals, neutron irradiation experiment with some mice were carried out, and dose activation level for the mice was measured. The result demonstrated that the NCC facility can implement non-clinical test with small animals safely.

To perform clinical trials for malignant skin cancer by using each device, common protocol has been established by “All Japan” collaboration team consist of not only University of Tsukuba and NCC but also Kyoto University Research Reactor Institute and Southern Tohoku BNCT Research Center.

Based on these results, University of Tsukuba group received advice from PMDA in 3<sup>rd</sup> March, 2017. NCC group could not receive advice from PMDA in FY 2016 due to the delay. Thus NCC group will receive advice from PMDA in early in FY 2017. The both groups perform non-clinical test continuously and then notification of clinical trial will be submitted. The clinical trial begin to perform immediately.

Regarding the research for BNCT treatment planning system; Tsukuba-Plan, several improvement and bug fix had been carried out. Verifications of the system were performed by using the prototype system of Tsukuba-Plan installed in four BNCT facilities. In the initial plan, non-clinical test for the system had been carried out in this year. The calculation with the system has been done. However experimental data from treatment device of University of Tsukuba had not been obtained due to the delay of the development of the device described above.

### 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 3件）

1. Teruhito Aihara, Jyunichi Hiratsuka, Nobuyoshi Fukumitsu, Hitoshi Ishikawa, Norimasa Morita, Hiroaki Kumada, Nobuhiko Kamitani, Kayoko Ohnishi, Minoru Suzuki, Hideyuki Sakurai and Tamotsu Harada. *Otolaryngol (Sunnyvale)*, 2016, 6:6.
2. 熊田博明, 柴武二, 高田健太, 櫻井英幸, 松村明, 加速器源の利用 —医学利用（ホウ素中性子捕捉療法）—, *加速器*, 2016, Vol.13, No.4, 253-258
3. K.Takada, H.Kumada, P.H. Liem, H.Sakurai, T.Sakae, Development of Monte Carlo based real-time treatment planning system with fast calculation algorithm for boron neutron capture therapy, *Physica Medica*, 2016, Vol.32, 1846-1851
4. 熊田博明, 柴武二, 高田健太, 櫻井英幸, 松村明, 加速器源の利用 —医学利用（ホウ素中性子捕捉療法）—, *加速器*, 2016, Vol.13, No.4, 253-258
5. K.Takada, H.Kumada, P.H. Liem, H.Sakurai, T.Sakae, Development of Monte Carlo based real-time treatment planning system with fast calculation algorithm for boron neutron capture therapy, *Physica Medica*, 2016, Vol.32, 1846-1851
6. T. Nakamura, K. Sakasai, H. Nakashima, K. Takamiya, H. Kumada, Characteristics of Radiation-Resistant Real-Time Neutron Monitor for Accelerator-based BNCT, *Journal of Radiation Protection and Research*, 2016, Vol.41, No.2, 105-109
7. M. Ishikawa, T. Yamamoto, A. Matsumura, J. Hiratsuka, S. Miyatake, I. Kato, Y. Sakurai, H. Kumada, S. J. Shrestha and K. Ono, Early clinical experience utilizing scintillator with optical fiber (SOF) detector in clinical boron neutron capture therapy: its issues and solutions,

*Radiation Oncology*, 2016, 11, 105, 1-10

8. 粟飯原輝人, 平塚純一, 森田倫正, 神谷伸彦, 鈴木実, 小野公二, 熊田博明, 原田保. 頭頸部癌に対するホウ素中性子捕捉療法. 『当施設での歩み』耳鼻咽喉科臨床(補)149, 2017, 227-240.
9. Teruhito Aihara, Jyunichi Hiratsuka, Nobuyoshi Fukumitsu, Hitoshi Ishikawa, Norimasa Morita, Hiroaki Kumada, Nobuhiko Kamitani, Kayoko Ohnishi, Minoru Suzuki, Hideyuki Sakurai and Tamotsu Harada. *Otolaryngol (Sunnyvale)*, 2016, 6:6.
10. 松本孔貴, 加速器型中性子源 BNCT に併設した生物実験室の整備状況について. *NCT Letter*. 2016, 3, 21.
11. **Takada K**, Kumada H, Liem PH, Sakurai H, Sakae T. Development of Monte Carlo based real-time treatment planning system with fast calculation algorithm for boron neutron capture therapy. *Phys Med* 32: 1846-51, 2016.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 口頭, Kenta Takada, Hiroaki Kumada, Liem Peng Hong, Hideyuki Sakurai, Takeji Sakae, initiatives for the realization of fast calculations in the treatment planning of boron neutron capture therapy, University of Wollongong, Australia, 2016.4月, 国外 (3rd Geant4 School and Monte Carlo Workshop)
2. 口頭, 粟飯原輝人, 平塚純一, 石川仁, 太西かよ子, 福光延吉, 森田倫正, 神谷伸彦, 原田保, 櫻井英幸. 硼素中性子捕捉療法の FBPA-PET 検査と治療効果の検討. 大宮, 第40回日本頭頸部学会, 2016.6.8. 国内
3. 口頭, 粟飯原輝人, 平塚純一, 石川仁, 大西かよ子, 福光延吉, 熊田博明, 神谷伸彦, 櫻井英幸, 原田保. 再発頭頸部扁平上皮癌に対する硼素中性子捕捉療法の治療効果と 18FBPA-PET 検査との関連について, 東京, 第13回日本中性子捕捉療法学会学術大会. 2016.8.6-7. 国内
4. 口頭, Aihara T, Hiratsuka J, Ishikawa H, Kumada H, Kamitani N, Ohnishi K, Fukumitsu N, Suzuki M, Sakurai H, Harada T. Evaluation of fluoride-labeled boronophenylalanine-PET imaging for the assessment of radiation treatment in patients with re-recurrence head and neck squamous cell carcinoma. Missouri, 17th International Congress on Neutron Capture Therapy, 2016, 10.2-7, 国外
5. ポスター, H. Kumada, Y. Mizuno, F. Kurihara, T. Hayashida, K. Nakamura, K. Takada, T. Aihara, H. Sakurai, A. Matsumura, T. Sakae, A new production method for patient fixing implement by combination with a three-dimensional printing technique and treatment planning system, 17th International Congress on Neutron Capture Therapy, 2016/10/5, 国外
6. 口頭, K. Takada, H. Kumada, Y. Sakurai, T. Takata, M. Suzuki, H. Sakurai, A. Matsumura, T. Sakae, Computational dosimetry by Monte Carlo calculation for several BNCT facilities with newly treatment planning system “Tsukuba-Plan”, 17th International Congress on Neutron Capture Therapy, 2016/10/5, 国外
7. 口頭, 粟飯原輝人, 平塚純一, 石川仁, 大西かよ子, 福光延吉, 神谷伸彦, 原田保, 櫻井英幸. 再々発頭頸部扁平上皮癌における硼素中性子捕捉療法の治療効果予測因子の検討. 横浜, 第54回日本癌治療学会学術集会, 2016.10.20-22. ミニシンポジウム, 国内
8. 口頭, 熊田博明, 筑波大学の加速器ベース BNCT 用治療装置の開発状況, 東京 RBC 講演会, 2016/7/24, 国内
9. 口頭, 熊田博明, 櫻井良憲, 田中浩基, BNCT における治療計画・線量評価・QA/QC の標

- 準化について，日本中性子捕捉療法学会学術大会，2016/8/7，国内
10. ポスター，H. Kumada, Y. Mizuno, F. Kurihara, T. Hayashida, K. Nakamura, K. Takada, T. Aihara, H. Sakurai, A. Matsumura, T. Sakae, A new production method for patient fixing implement by combination with a three-dimensional printing technique and treatment planning system, 17<sup>th</sup> International Congress on Neutron Capture Therapy, 2016/10/5, 国外
  11. 口頭，K. Takada, H. Kumada, Y. Sakurai, T. Takata, M. Suzuki, H. Sakurai, A. Matsumura, T. Sakae, Computational dosimetry by Monte Carlo calculation for several BNCT facilities with newly treatment planning system “Tsukuba-Plan”, 17<sup>th</sup> International Congress on Neutron Capture Therapy, 2016/10/5, 国外
  12. 口頭，熊田博明，ホウ素中性子捕捉療法：BNCT の確立に向けた研究開発，第 16 回放射線プロセスシンポジウム，2016/11/9，国内
  13. 口頭，H. Kumada, Development status of the linac-based BNCT treatment facility in University of Tsukuba, 2<sup>nd</sup> Academic Conference for Taiwan Society of Neutron Capture Therapy (TSNCT), 2017/1/14, 国外
  14. 口頭，熊田博明，筑波大学の BNCT 用加速器ベース小型中性子源の開発状況，第 10 回 Quantum Medicine 研究会，2017/2/12，国内
  15. 口頭，熊田博明，小型加速器中性子源の医学応用，日本物理学会第 72 回年次大会，2017/3/20，国内
  16. Aihara T, Hiratsuka J, Ishikawa H, Kumada H, Kamitani N, Ohnishi K, Fukumitsu N, Suzuki M, Sakurai H, Harada T. Evaluation of fluoride-labeled boronophenylalanine-PET imaging for the assessment of radiation treatment in patients with re-recurrence head and neck squamous cell carcinoma. Missouri, 17th International Congress on Neutron Capture Therapy, 2016, 10.2-7.
  17. 粟飯原輝人，平塚純一，石川仁，大西かよ子，福光延吉，神谷伸彦，原田保，櫻井英幸．再々発頭頸部扁平上皮癌における硼素中性子捕捉療法の治療効果予測因子の検討．横浜，第 54 回日本癌治療学会学術集会，2016.10.20-22．ミニシンポジウム．
  18. 粟飯原輝人，平塚純一，石川仁，太西かよ子，福光延吉，森田倫正，神谷伸彦，原田保，櫻井英幸．硼素中性子捕捉療法の FBPA-PET 検査と治療効果の検討．大宮，第 40 回日本頭頸部学会，2016.6.8．口演．
  19. 粟飯原輝人，平塚純一，石川仁，大西かよ子，福光延吉，熊田博明，神谷伸彦，櫻井英幸，原田保．再発頭頸部扁平上皮癌に対する硼素中性子捕捉療法の治療効果と 18FBPA-PET 検査との関連について，東京，第 13 回日本中性子捕捉療法学会学術大会．2016.8.6-7．口演．
  20. 葉酸修飾シクロデキストリンによる既存ホウ素化合物の腫瘍内集積製向上を目指した研究，松本孔貴，服部憲治郎，有馬英俊，本山敬一，東大志，福光延吉，櫻井英幸，第 19 回放射線増感シンポジウム，2017/2/3，国内
  21. 次世代加速器型ホウ素中性子捕捉療法の現状，松本孔貴，若手放射線生物学会研究会主催平成 28 年度専門研究会，2016/9/4，国内
  22. Computational dosimetry by Monte Carlo calculation for several BNCT facilities with new treatment planning system "Tsukuba-Plan". 口頭発表，Kenta Takada, Hiroaki Kumada, Yoshinori Sakurai, Takushi Takata, Minoru Suzuki, Hideyuki Sakurai, Akira Matsumura, Takeji Sakae. University of Missouri, USA, 2016.10 月，国外 (The 17th International Congress on Neutron Capture Therapy)

23. Initiatives for the realization of fast calculations in the treatment planning of boron neutron capture therapy.  
口頭発表, **Kenta Takada**, Hiroaki Kumada, Liem Peng Hong, Hideyuki Sakurai, Takeji Sakae. University of Wollongong, Australia, 2016.4 月, 国外 (3rd Geant4 School and Monte Carlo Workshop)

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

次世代放射線がん治療 BNCT の変遷と近況, 松本孔貴, 岡山大学耐災・安心センター主催 公開講座先進・次世代放射線治療の最新動向を理解する, 2017/3/18, 国内

(4) 特許出願

無し

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) 医療機器開発推進研究事業  
(英語) Promotion Research Project for Development of Medical Device
- 研究開発課題名： (日本語) 加速器型治療装置によるホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) の医師主導治験  
(英語) Investigator initiated trial for boron neutron capture therapy with accelerator-based treatment device
- 研究開発担当者 (日本語) 国立がん研究センター中央病院放射線治療科科长 伊丹純  
所属 役職 氏名： (英語) National Cancer Center Hospital, Department of Radiation Oncology, Chairman, Jun Itami
- 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) 国立がん研究センターでの医師主導治験、治療計画システムの非臨床試験  
開発課題名： (英語) Investigator initiated trial by using the device of NCC  
Non-clinical test for Tsukuba-Plan at NCC
- 研究開発分担者 (日本語) 放射線治療科・科長 伊丹 純  
所属 役職 氏名： (英語) Department of Radiation Oncology, Chairman, Jun Itami
- 分担研究 (日本語) 国立がん研究センターでの医師主導治験、治療計画システムの非臨床試験  
開発課題名： (英語) Investigator initiated trial by using the device of NCC  
Non-clinical test for Tsukuba-Plan at NCC
- 研究開発分担者 (日本語) 放射線治療科・医長 井垣 浩  
所属 役職 氏名： (英語) Department of Radiation Oncology, Head physician, Hiroshi Igaki
- 分担研究 (日本語) 国立がん研究センターでの医師主導治験、治療計画システムの非臨床試験  
(英語) Clinical trial at National Cancer Center Hospital,  
Non-clinical trial of treatment planning system
- 研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター中央病院放射線治療科 医学物理士 中村哲志

## II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者： 筑波大学・医学医療系・櫻井英幸 総括研究報告を参照。

## 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 件、国際誌 15 件）

1. Nakamura S, Okamoto H, Wakita A, Umezawa R, Takahashi K, Inaba K, Murakami N, Kato T, Igaki H, Ito Y, Abe Y, Itami J. A management method for the statistical results of patient-specific quality assurance for intensity-modulated radiation therapy. *J Radiat Res.* **2016 Nov 10**.
2. Murakami N, Kobayashi K, Kato T, Nakamura S, Wakita A, Okamoto H, Shima S, Tsuchida K, Kashihara T, Harada K, Takahashi K, Umezawa R, Inaba K, Ito Y, Igaki H, Itami J. The role of interstitial brachytherapy in the management of primary radiation therapy for uterine cervical cancer. *J Contemp Brachytherapy.* **2016 Oct;8(5):391–398**.
3. Kobayashi K, Matsumoto F, Kodaira M, Mori T, Murakami N, Yoshida A, Maki D, Teshima M, Fukasawa M, Itami J, Asai M, Yoshimoto S. Significance of delayed primary excision in localized nonmetastatic adult head and neck rhabdomyosarcoma. *Cancer Med.* **2016 Oct;5(10):2708–2714**.
4. Nose T, Otani Y, Asahi S, Tsukiyama I, Dokiya T, Saeki T, Fukuda I, Sekine H, Shikama N, Kumazaki Y, Takahashi T, Yoshida K, Kotsuma T, Masuda N, Yoden E, Nakashima K, Matsumura T, Nakagawa S, Tachiiri S, Moriguchi Y, Itami J, Oguchi M. A Japanese prospective multi-institutional feasibility study on accelerated partial breast irradiation using interstitial brachytherapy: clinical results with a median follow-up of 26 months. *Breast Cancer.* **2016 Nov;23(6):861–868**.
5. Kawajiri A, Maruyama D, Maeshima AM, Nomoto J, Makita S, Kitahara H, Miyamoto KI, Fukuhara S, Suzuki T, Munakata W, Tajima K, Itami J, Taniguchi H, Kobayashi Y, Tobinai K. Impact of the double expression of MYC and BCL2 on outcomes of localized primary gastric diffuse large B-cell lymphoma patients in the rituximab era. *Blood Cancer J.* **2016 Sep 30;6(9):e477**.
6. Takahashi K, Morota M, Kagami Y, Okamoto H, Sekii S, Inaba K, Murakami N, Igaki H, Ito Y, Uno T, Itami J. Prospective study of postoperative whole breast radiotherapy for Japanese large-breasted women: a clinical and dosimetric comparisons between supine and prone positions and a dose measurement using a breast phantom. *BMC Cancer.* **2016 Sep 29;16(1):757**.
7. Okamoto H, Wakita A, Nakamura S, Nishioka S, Aikawa A, Kato T, Abe Y, Kobayashi K, Inaba K, Murakami N, Itami J. Dosimetric impact of an air passage on intraluminal brachytherapy for bronchus cancer. *J Radiat Res.* **2016 Sep 7**.
8. Murakami N, Kato S, Nakano T, Uno T, Yamanaka T, Sakurai H, Yoshimura R, Hiratsuka J, Kuroda Y, Yoshio K, Itami J. A phase I/II clinical trial for the hybrid of intracavitary and interstitial brachytherapy for locally advanced cervical cancer. *BMC Cancer.* **2016 Aug 17;16:640**.
9. Kobayashi K, Kurihara H, Watanabe Y, Murakami N, Inaba K, Nakamura S, Wakita A, Okamoto H, Umezawa R, Takahashi K, Igaki H, Ito Y, Yoshimoto S, Shigematsu N, Itami J. In vivo spatial correlation between (18)F-BPA and (18)F-FDG uptakes in head and neck cancer. *Appl Radiat Isot.* **2016 Sep;115:138-46**. doi: 10.1016/j.apradiso.2016.05.026.

10. Inaba K, Okamoto H, Wakita A, Tsuchida K, Kashihara T, Kobayashi K, Harada K, Kitaguchi M, Sekii S, Umezawa R, Takahashi K, Murakami N, Ito Y, Igaki H, Uno T, Itami J. Long-term observations of radiation-induced creatinine clearance reduction and renal parenchymal volume atrophy. *Radiother Oncol*. 2016 Jul;120(1):145-9. doi: 10.1016/j.radonc.2016.04.022.
11. Kobayashi K, Murakami N, Inaba K, Wakita A, Nakamura S, Okamoto H, Sato J, Umezawa R, Takahashi K, Igaki H, Ito Y, Shigematsu N, Itami J. Dose reconstruction technique using non-rigid registration to evaluate spatial correspondence between high-dose region and late radiation toxicity: a case of tracheobronchial stenosis after external beam radiotherapy combined with endotracheal brachytherapy for tracheal cancer. *J Contemp Brachytherapy*. 2016 Apr;8(2):156-63. doi: 10.5114/jcb.2016.59688.
12. Nakamura S, Murakami N, Inaba K, Wakita A, Kobayashi K, Takahashi K, Okamoto H, Umezawa R, Morota M, Sumi M, Igaki H, Ito Y, Itami J. After low and high dose-rate interstitial brachytherapy followed by IMRT radiotherapy for intermediate and high risk prostate cancer. *BMC Cancer*. 2016 May 3;16:296. doi: 10.1186/s12885-016-2329-7.
13. Murakami N, Kato T, Miyamoto Y, Nakamura S, Wakita A, Okamoto H, Tsuchida K, Kashihara T, Kobayashi K, Harada K, Kitaguchi M, Sekii S, Takahashi K, Umezawa R, Inaba K, Ito Y, Igaki H, Itami J. Salvage High-dose-rate Interstitial Brachytherapy for Pelvic Recurrent Cervical Carcinoma After Hysterectomy. *Anticancer Res*. 2016 May;36(5):2413-21.
14. Okamoto H, Hamada M, Sakamoto E, Wakita A, Nakamura S, Kato T, Abe Y, Takahashi K, Igaki H, Itami J. Log-file analysis of accuracy of beam localization for brain tumor treatment by CyberKnife. *Pract Radiat Oncol*. 2016 Jan 26. pii: S1879-8500(16)00010-2. doi: 10.1016/j.prro.2016.01.008.
15. Murakami N, Matsumoto F, Yoshimoto S, Ito Y, Mori T, Ueno T, Tsuchida K, Kashihara T, Kobayashi K, Harada K, Kitaguchi M, Sekii S, Umezawa R, Takahashi K, Inaba K, Igaki H, Itami J. Patterns of recurrence after selective postoperative radiation therapy for patients with head and neck squamous cell carcinoma. *BMC Cancer*. 2016 Mar 7;16:192. doi: 10.1186/s12885-016-2229-x.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

無し

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

無し

(4) 特許出願

無し

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) 医療機器開発推進研究事業  
(英語) Promotion Research Project for development of medical device

研究開発課題名： (日本語) 加速器型治療装置によるホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) の医師主導治験  
(英語) Investigator initiated trial for boron neutron capture therapy with accelerator-based treatment device

研究開発担当者 (日本語) 京都大学原子炉実験所 教授 鈴木 実  
所属 役職 氏名： (英語) Kyoto University Research Reactor Institute, Professor, Minoru Suzuki

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) 臨床プロトコル策定支援及び京都大学での治療計画システムの検証  
開発課題名： (英語) Support for drawing up clinical protocol and verification for treatment planning system at Kyoto University

研究開発分担者 (日本語) 教授 鈴木 実  
所属 役職 氏名： (英語) Professor, Minoru Suzuki

分担研究 (日本語) 臨床プロトコル策定支援及び京都大学での治療計画システムの検証  
開発課題名： (英語) Support for drawing up clinical protocol and verification for treatment planning system at Kyoto University

研究開発分担者 (日本語) 准教授 櫻井良憲  
所属 役職 氏名： (英語) Associate Professor, Yoshinori Sakurai

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 筑波大学・医学医療系・櫻井英幸 総括研究報告を参照。

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 0 件)  
無し

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

無し

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

無し

(4) 特許出願

無し

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) 医療機器開発推進研究事業

(英語) Medical Device Development Promotion Research Project

研究開発課題名：(日本語) 加速器型治療装置によるホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) の医師主導治験

(英語) Investigator initiated trial for boron neutron capture therapy with accelerator-based treatment device

研究開発担当者 (日本語) 一般財団法人 脳神経疾患研究所 附属 南東北 BNCT 研究センター

所属 役職 氏名： 診療所長 廣瀬 勝己

(英語) Southern TOHOKU Research Institute for Neuroscience

Southern Tohoku BNCT Research Center Medical director Katsumi Hirose

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) 臨床プロトコル策定支援、及び、南東北 BNCT 研究センターでの治療計画システムの検証

開発課題名：(英語) Support for drawing up clinical protocol and verification study of treatment planning system at Southern Tohoku BNCT Research Center

研究開発分担者 (日本語) 南東北 BNCT 研究センター 診療所長 廣瀬 勝己

所属 役職 氏名：(英語) Southern Tohoku BNCT Research Center, Medical director Katsumi Hirose

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：筑波大学・医学医療系・櫻井英幸 総括研究報告を参照。

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 件、国際誌 件)  
該当なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. International Congress on Neutron Capture Therapy 17 回総会

発表題目：「Optimization of treatment procedure for hospital-installed accelerator-based BNCT: The experience of Southern Tohoku BNCT Research Center」(口頭発表)  
廣瀬勝己、加藤貴弘、本柳智章、新井一弘、原田崇臣、武政公大、大内久夫、田中

浩基、井川和代、瀬戸暁一、高井良尋

開催場所：University of Missouri ミズーリ大学（米国）

期日：平成28年10月1日（土）～10月6日（木） 国外

（3）「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

（4）特許出願

該当なし

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) 医療機器開発推進研究事業

(英語) Promotion Research Project for development of medical device

研究開発課題名： (日本語) 加速器型治療装置によるホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) の医師主導治験

(英語) Investigator initiated trial for boron neutron capture therapy with accelerator-based treatment device

研究開発担当者 (日本語) 新技術応用プロジェクト部 部長 平田 寛

所属 役職 氏名： (英語) Toshiba, New Technology Project Engineering Department, Yutaka Hirata

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) 筑波大学の BNCT 治療装置の薬事承認申請に向けた対応

開発課題名： (英語) Promotion Research Project for development of medical device

研究開発分担者 (日本語) 新技術応用プロジェクト部 部長 平田 寛

所属 役職 氏名： (英語) Department of New Technology Application Project, Director, Yutaka Hirata

**II. 成果の概要 (総括研究報告)**

研究開発代表者： 筑波大学 医学医療系・櫻井英幸 総括研究報告を参照。

**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 件、国際誌 件)

無し

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

無し

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

無し

(4) 特許出願

無し

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) 医療機器開発推進研究事業  
(英語) Promotion Research Project for Development of Medical Device

研究開発課題名： (日本語) 加速器型治療装置によるホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) の医師主導治験  
(英語) Investigator initiated trial for boron neutron capture therapy with accelerator-based treatment device

研究開発担当者 (日本語) 株式会社 CICS 代表取締役社長 今堀良夫  
所属 役職 氏名： (英語) CICS, Inc., CEO, Yoshio Imahori

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) 国立がん研究センターの BNCT 治療装置の薬事承認申請に向けた支援  
開発課題名： (英語) Support for Pharmaceutical approval for BNCT treatment device of National Cancer Center Hospital

研究開発分担者 (日本語) 株式会社 CICS 代表取締役社長 今堀良夫  
所属 役職 氏名： (英語) CICS, Inc., CEO, Yoshio Imahori

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 筑波大学・医学医療系・櫻井英幸 総括研究報告を参照。

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 0 件)

無し

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

無し

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

無し

(4) 特許出願

無し