

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 9 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24591847

研究課題名(和文) 先進的放射線治療の確立に資する臨床試験放射線治療品質保証システムの開発

研究課題名(英文) Development of radiotherapy quality assurance system in clinical trials to evaluate advanced radiotherapy.

研究代表者

石倉 聡 (Ishikura, Satoshi)

順天堂大学・医学部・客員准教授

研究者番号：40407242

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、臨床試験参加施設で行われた放射線治療内容を研究事務局が放射線治療計画解析ソフトを用いて評価することが可能か、技術面を含めてその実施可能性を確認した。ついで品質保証を実施するためのロジスティックスを検討し、今後益々その重要性が増す先進的放射線治療の多施設共同臨床試験を実施するために必要な放射線治療品質保証システムの運用体制を確立した。今後、国際協調も図りつつ先進的放射線治療を確立、推進するにあたり極めて重要な成果と考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we checked if a study coordinator can review and evaluate radiotherapy treatment planning of enrolled cases in a clinical trial. Then we investigated how to establish and manage radiotherapy quality assurance system in clinical trials to evaluate advanced radiotherapy.

The globally harmonized efforts will be imperative to develop and prevail advanced radiotherapy.

研究分野：放射線治療、品質保証

キーワード：品質保証 放射線治療 臨床試験 多施設共同研究 強度変調放射線治療 国際協調

1. 研究開始当初の背景

身体への侵襲が少なく形態・機能温存を図れること、社会の高齢化と Quality of Life の観点などから、放射線治療を必要とする患者数は近年著明に増加している。またわが国では欧米の先進諸国に比べてがん治療における放射線治療の実施割合がまだ低いが、2012年に策定された新たながん対策推進基本計画では放射線治療、化学療法、手術療法の更なる充実とチーム医療の推進が謳われており、今後ますますその需要が高まるものと思われる。

放射線治療の実施過程は複雑でありかつ多岐にわたっている。1) 患者の評価、2) 放射線治療の適応の判断、3) 放射線治療プロトコルの選択、4) 放射線治療のための患者体位の決定および患者固定具の作成、5) コンピュータを用いたバーチャルシミュレーション：治療計画の為に画像撮影、腫瘍および正常組織の輪郭取得、6) 照射方法の決定、放射線線量の評価、7) 治療計画コンピュータから治療装置へ治療計画情報の転送、8) 治療室での患者位置決め、9) 照射、10) 治療内容の照合など、すべての段階においてエラーが生じる危険性を孕んでいる。さらに、情報技術の革新的進歩により、放射線治療も従来の二次元的なものから三次元/四次元放射線治療、定位放射線治療、強度変調放射線治療、粒子線治療などへと急速に高度化が進んでおり、バーチャルシミュレーションの内容、手順も複雑で高度になっている。誤って使用すれば死亡につながる障害を引き起こす危険があり、放射線治療の実施にあたっては、その一連の過程に対して品質管理 (Quality Control: QC) および品質保証 (Quality Assurance: QA) による治療の質の確保が必須である。さらに治療の実施に先立ち放射線照射装置 (リニアック) そのものの QC/QA も不可欠である。

三次元/四次元放射線治療、定位放射線治療、強度変調放射線治療、粒子線治療など、これらの高度化した先進的放射線治療の確立には臨床試験による科学的な評価が必須である。

不適切な治療を行えば治療成績は低下するが、臨床試験においてもプロトコル規定の逸脱により治療成績は低下する。臨床試験が一般診療に適用可能な科学的結果を出すためには、異なる施設間の格差を最小化し、技術面を含めた放射線治療を標準化するための品質保証システムが必須である。

Japan Clinical Oncology Group (JCOG: 日本臨床腫瘍研究グループ) では 1999 年に放射線治療委員会を立ち上げ、2001 年には一つのランダム化比較試験において放射線治療のプロトコル規定の遵守率はわずか 40% であることが判明したことから、わが国においても臨床試験において積極的に放射線治療の QC/QA を導入する必要性が認識された。また JCOG 以外の臨床試験においても放射

線治療の QC/QA が導入されるようになった。2002 年以降の JCOG 臨床試験では放射線治療の QC/QA が導入され、短期間のうちにプロトコル規定の遵守率が飛躍的に向上した。また、JCOG 放射線治療グループでは積極的に先進的放射線治療の臨床試験を実施し、肺癌に対する体幹部 SRT の臨床試験 (JCOG0403、0702) や上咽頭癌および中咽頭癌に対する IMRT の臨床試験 (JCOG1015、1208) では、物理技術的 QC/QA として人体模擬ファントムを用いた SRT あるいは IMRT の放射線治療精度の確認、参加施設の事前承認制を導入し、また臨床的 QC/QA として放射線治療計画装置から Digital Imaging and Communications in Medicine in Radiotherapy (DICOM-RT) 形式で出力された電子データを用いた登録症例の放射線治療計画評価を実施し、プロトコル規定の遵守率は高いレベルに保たれるようになってきている。しかしながらわが国では、JCOG 以外では先進的放射線治療の臨床試験放射線治療品質保証システムは確立しておらず、その確立は喫緊の課題である。

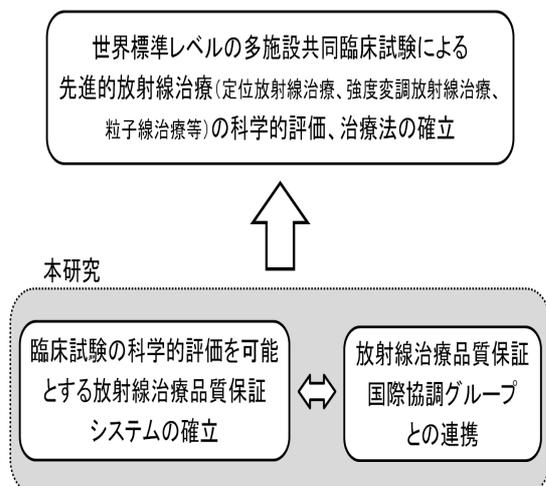
一方、欧米においてはそれぞれの地域において臨床試験放射線治療品質保証システムが構築されてきたが、今後必要となる大規模な国際共同臨床試験の実施に向けて、臨床試験放射線治療品質保証システムそのもののグローバルハーモナイゼーションが図られようとしている。先進的放射線治療の開発をリードしてきたわが国としてもその枠組みに積極的に関与し、より効果的、効率的に先進的放射線治療の確立に貢献することが重要である。

研究代表者はこれまで放射線治療を含む多くの多施設共同臨床試験に研究代表者あるいは放射線治療研究事務局として関与してきたことから、放射線治療品質保証システムの重要性を強く認識し、2000 年より海外の臨床試験グループ、品質保証グループ等と情報交換・情報共有を行い、わが国の臨床試験における放射線治療品質保証の導入に精力的に取り組んできた。現在、わが国の先進的放射線治療の多施設共同臨床試験においては、米国の放射線治療品質保証センターの支援により実施されているものが一部にあるが、その他では系統的な品質保証が行われているものは皆無である。今後わが国で先進的放射線治療確立のための臨床試験を数多く実施するためには、海外のリソースに頼らずに国内で実施可能な臨床試験放射線治療品質保証システムの研究およびその確立が義務である。

2. 研究の目的

本研究ではまず、臨床試験参加施設で行われた放射線治療内容を研究事務局が放射線治療計画解析ソフトを用いて評価することが可能か、技術面を含めてその実施可能性を確認し、次いで品質保証を実施するためのロジ

スティックスを検討し、わが国の臨床試験放射線治療品質保証システムが機能する体制の確立を図る。



3. 研究の方法

平成 24 年度の計画：

臨床試験参加施設で行われた放射線治療内容を研究事務局が放射線治療計画解析ソフトを用いて評価することが可能か、技術面を含めてその実施可能性を確認する。

具体的には、厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業研究班と連携し、前立腺癌に対する強度変調放射線治療の多施設共同臨床試験に登録された症例を対象として、放射線治療内容を各参加施設の放射線治療計画装置から DICOM (Digital Imaging and COmmunications in Medicine) 形式による CT 画像情報および DICOM-RT (DICOM in RadioTherapy) 形式による腫瘍、正常臓器等の輪郭情報、線量分布情報をデジタルデータとして出力し、各参加施設で個人情報を匿名化したものを収集する。研究代表者は収集したデータから登録症例の治療内容が放射線治療計画解析ソフトにより正しく再現されているか、評価することが可能かどうかを確認する。

現在わが国で使用されている放射線治療計画装置は 4 社 5 機種以上あり、また同一機種によってもバージョンにより DICOM-RT 出力データに一部相違があるため、各機種それぞれに問題がないことを確認する必要がある。平成 24 年度には少なくとも各機種からのデータを収集し、技術的課題の解決を図る。

また、米国あるいは欧州の臨床試験グループ会議に参加し、放射線治療品質保証システムに関する資料収集、各種調査を行う。

平成 25-26 年度の計画：

平成 25 年度には、臨床試験登録全例に対して放射線治療の品質保証を実施するためのロジスティックスを検討する。その後、平成

26 年度にかけて放射線治療品質保証システムの運用テストを連携する多施設共同臨床試験において行い、恒常的な放射線治療品質保証システムの運用体制の確立を図る。

平成 25 年度は、平成 23 年度に設立された臨床試験における放射線治療品質保証の国際協調を図るための国際グループ会議に参加し、資料収集、各種調査を行う。また平成 26 年度は国際学会にて成果発表を行う。

4. 研究成果

(1) 平成 24 年度の実績：臨床試験参加施設で行われた放射線治療内容を研究事務局が放射線治療計画解析ソフトを用いて評価することが可能か、技術面を含めてその実施可能性の確認を行った。厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業研究班と連携し、前立腺癌に対する強度変調放射線治療の多施設共同臨床試験に登録された症例を対象として、放射線治療内容を各参加施設の放射線治療計画装置から DICOM (Digital Imaging and COmmunications in Medicine) 形式による CT 画像情報および DICOM-RT (DICOM in RadioTherapy) 形式による腫瘍、正常臓器等の輪郭情報、線量分布情報をデジタルデータとして出力し、各参加施設で個人情報を匿名化した 4 施設 5 症例のデータを収集し、放射線治療計画解析ソフト (VODCA-RT) により全症例で正しく再現され、評価可能であることを確認した。

また、欧州放射線腫瘍学会学術大会において放射線治療品質保証国際協調グループ会議に参加し、またその後の国際電話会議等により、各臨床試験・品質保証グループ、(Advanced Technology Consortium 、 European Organisation on Research and Treatment of Cancer - Radiation Oncology Group、International Atomic Energy Agency、日本臨床腫瘍研究グループ、Radiation Therapy Oncology Group、Radiological Physics Center、Quality Assurance Review Center、Trans-Tasman Radiation Oncology Group、National Cancer Research Institute Radiotherapy Trials QA Group など) における品質保証体制に関する情報交換を行った。

(2) 平成 25 年度の実績：臨床試験登録全例に対して放射線治療の品質保証を実施するためのロジスティックスの検討、システムの運用テストを行った。上記の前立腺癌に対する強度変調放射線治療の多施設共同臨床試験に登録された症例を対象として、放射線治療内容を各参加施設の放射線治療計画装置から DICOM 形式による CT 画像情報および DICOM-RT 形式による腫瘍、正常臓器等の輪郭情報、線量分布情報を各参加施設で個人情報を匿名化した後に収集し、放射線治療計画解析ソフト (VODCA-RT) を用いて評価した。2013 年 12 月 31 日までに登録された 72 例のデータを収集した。

また、メルボルンで開催された International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy にて放射線治療品質保証国際協調グループ会議に参加し、またその後の国際電話会議等により、各臨床試験・品質保証グループにおける品質保証体制に関する情報交換を行った。

(3) 平成 26 年度の実績：臨床試験登録全例に対して放射線治療の品質保証を実施するためのシステム運用テストを行った。上記の前立腺癌に対する強度変調放射線治療の多施設共同臨床試験に登録された症例の腫瘍、正常臓器等の輪郭情報、線量分布情報等の治療計画データを収集し、放射線治療計画解析ソフト (VODCA-RT) を用いて評価した。本年度までに登録 78 症例の評価が問題なく実施可能であった。

また、ウィーンで開催された欧州放射線腫瘍学会にて本研究成果の発表を行うとともに、放射線治療品質保証国際協調グループ会議に参加し、各臨床試験・品質保証グループにおける品質保証体制に関する情報交換を行った。さらに 2015 年 5 月開催の国際放射線研究会議においても本研究成果の発表を行った。

本研究により、今後益々その重要性が増す先進的放射線治療の多施設共同臨床試験を実施するために必要な放射線治療品質保証システムの運用体制を確立できた。今後、国際協調も図りつつ先進的放射線治療を確立、推進するにあたり極めて重要な成果と考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 2 件)

Melidis C, Bosch WR, Izewska J, Fidarova E, Zubizarreta E, Ulin K, Ishikura S, Followill D, Galvin J, Haworth A, Besuijen D, Clark CH, Miles E, Aird E, Weber DC, Hurkmans CW, Verellen D. Global harmonization of quality assurance naming conventions in radiation therapy clinical trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 90:1242-1249, 2014 (査読あり)
DOI: 10.1016/j.ijrobp.2014.08.348

Melidis C, Bosch WR, Izewska J, Fidarova E, Zubizarreta E, Ishikura S, Followill D, Galvin J, Xiao Y, Ebert MA, Kron T, Clark CH, Miles EA, Aird EG, Weber DC, Ulin K, Verellen D, Hurkmans CW. Radiation therapy quality assurance in clinical trials--Global Harmonisation Group. *Radiother Oncol* 111:327-329, 2014 (査

読あり)

DOI: 10.1016/j.radonc.2014.03.023

[学会発表](計 5 件)

Ishikura S. Radiotherapy quality assurance for a multicenter prostate IMRT trial: a benchmark and an individual case review. The 15th International Congress of Radiation Research, 2015 年 5 月 28 日, 国立京都国際会館(京都府, 京都市)

Ishikura S. An RTQA program in a multicenter prostate IMRT trial: a benchmark and an individual case review. The 33rd ESTRO Annual Meeting, 2014 年 4 月 4-8 日, ウィーン(オーストリア)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

石倉 聡 (ISHIKURA, Satoshi)
順天堂大学・医学部・客員准教授
研究者番号: 40407242