



Abstracts for

The 1st “Zero Cancer Death and Healthy, Long-Living Society”
Pancreatic Cancer Diagnosis and Treatment Symposium

第1回がん死ゼロ健康長寿社会
膵がん診断・治療シンポジウム
抄録集

March 24, 2018

Tokyo

Organized by

National Institutes for

Quantum and Radiological Science and Technology



2018年3月24日 東京アキバホール
国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

量子メス未来ラボ シンポジウム プログラム

名称 第1回がん死ゼロ健康長寿社会 膵がん診断・治療シンポジウム

日時 2018年3月24日(土) 9:50~17:00

場所 アキバホール(収容人数:196人)

東京都千代田区神田練塀町3 富士ソフトアキバプラザ

9:50 開会挨拶 平野 俊夫(量子科学技術研究開発機構)

座長:辻 比呂志(量研 放射線医学総合研究所)

10:00 膵がんに対する内科治療 山口 武人(千葉県がんセンター)

10:30 膵がんの外科治療 大塚 隆生(九州大学病院)

11:00 膵がんに対する重粒子線治療 山田 滋(量研 放射線医学総合研究所)

11:30 局所進行膵がんに対する重粒子線 David Sher(UTSW Medical Center)

治療:今こそ CIPHER 計画の時

12:00 休憩

特別講演 座長:東 達也(量研 放射線医学総合研究所)

12:15 がんの近赤外光線免疫療法 小林 久隆(米国立がん研究所)

13:00 休憩

座長:野田 耕司(量研 放射線医学総合研究所)

13:15 膵がん治療向上のための放射線 Michael Story(UTSW Medical Center)

生物学の 5R の活用について

13:45 量子メスの照射技術 稲庭 拓(量研 放射線医学総合研究所)

14:15 AIを活用した放射線治療 Steve Jiang(UTSW Medical Center)

14:45 休憩

座長:小畠 隆行(量研 放射線医学総合研究所)

15:00 膵がんの病理学的特徴とナノ薬剤 狩野 光伸(岡山大学大学院医歯薬総合研究科)

15:30 拡散強調画像を中心とした最近の 高原 太郎(東海大学工学部)

MRI 診断技術について

16:00 膵神経内分泌腫瘍の診断と治療 高野 祥子(横浜市立大学病院)

16:30 パンキャンジャパンの活動について 眞島 喜幸(PanCAN Japan)

17:00 閉会挨拶 鎌田 正(量研 放射線医学総合研究所)

目次

1. 膵がんに対する内科治療	山口 武人 (千葉県がんセンター)1
2. 膵がんの外科治療	大塚 隆生 (九州大学病院)3
3. 膵がんに対する重粒子線治療	山田 滋 (量研 放射線医学総合研究所病院)5
4. 局所進行膵がんに対する重粒子線 治療：今こそ CIPHER 計画の時	David Sher (UTSW Medical Center)7

特別講演

5. がんの近赤外光線免疫療法	小林 久隆 (米国立がん研究所)9
6. 膵がん治療向上のための放射線 生物学の 5R の活用について	Michael Story (UTSW Medical Center)11
7. 量子メスの照射技術	稲庭 拓 (量研 放射線医学総合研究所)13
8. AI を活用した放射線治療	Steve Jiang (UTSW Medical Center)15
9. 膵がんの病理学的特徴とナノ薬剤	狩野 光伸 (岡山大学大学院医歯薬総合研究科)17
10. 拡散強調画像を中心とした最近の MRI 診断技術について	高原 太郎 (東海大学工学部)19
11. 膵神経内分泌腫瘍の診断と治療	高野 祥子 (横浜市立大学病院)21
12. パンキャンジャパンの活動について	眞島 喜幸 (PanCAN Japan)23

山口 武人（やまぐち たけと）



1981 年 千葉大学医学部卒業

1981 年 千葉大学医学部附属病院第一内科入局

1988 年 社会保険船橋中央病院内科医長

2003 年 千葉大学医学部附属病院第一内科講師

2004 年 San Francisco, California Pacific Medical Center

Interventional Endoscopy Service 留学

2005 年 中国重慶医科大学客員教授

2007 年 千葉県がんセンター 診療部長

2013 年 千葉県がんセンター 副病院長

2014 年 千葉大学医学部臨床教授

2017 年 千葉県がんセンター 病院長

膵がんに対する内科治療

山口 武人

千葉県がんセンター

E-mail: tyamaguchi@chiba-cc.jp

2016 年における膵がんの罹患数、死亡数はそれぞれ 40,000 人、33,700 人で、ともに近年増加が著しい。特に死亡数では全がん中第 4 位であり、胃癌・大腸癌に迫る勢いである。膵がん全体の 5 年生存率は 10%に満たず、すべての悪性腫瘍の中で最も予後不良である。原因として早期発見が困難なこと、初期から浸潤・転移がみられることが挙げられ、切除率は 30%前後に過ぎない。すなわち、膵がん例の 70 - 80%は内科治療が必要である。

切除不能膵がんは進行度により、局所に留まる局所進行膵がんと転移のある遠隔転移膵がんとに分けられ、それぞれで治療方針が多少異なる。遠隔転移例では全身化学療法が選択され、最近ではゲムシタビンとナブパクリタキセルの併用治療が最も多く行われている。一方、局所進行例では抗がん剤と放射線（重粒子線も含む）を併用した、化学放射線療法（CRT）も良好な成績が報告されており、我々も積極的に CRT を行っている。しかし、全身化学療法と CRT のどちらが良いかは未だ定まっていない。

本シンポジウムでは、切除不能進行膵がんに対する内科治療について、現状と今後の課題および展望を紹介する。

<参考文献>

- [1] Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. N Engl J Med. 2013;369:1691-703.
- [2] Shinoto M, Yamada S, Terashima K. et al. Carbon ion radiation therapy with concurrent gemcitabine for patients with locally advanced pancreatic cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 95: 498-504, 2016.
- [3] Sudo K, Hara R, Nakamura K, et al. Phase II study of induction gemcitabine and S-1 followed by chemoradiotherapy and systemic chemotherapy using S-1 for locally advanced pancreatic cancer. Cancer Chemother Pharmacol. 2017;80(1):195-202.

大塚 隆生（おおつか たかお）



1994 年 九州大学医学部卒。九州大学第一外科入局。一般・消化器外科臨床修練。

1999 年 九州大学臨床・腫瘍外科（第一外科）研究員。消化管運動生理学の研究。

（Ann Surg 2002, Surgery 2002, ほか。2004 年医学博士。）

2001 年 ハーバード大学がん生物学プログラム研究員。p53 の分子生物学的研究。

（Oncogene 2003, Nature Cell Biol 2004, ほか。）

2003 年 佐賀大学一般・消化器外科。

2009 年 九州大学臨床・腫瘍外科。膵疾患の外科治療。膵腫瘍の分子生物学的研究。

（Ann Surg 2013, 2014, 2016, 2017, Surgery 2012, 2014, 2015, 2018, ほか。）

役職、資格等；日本膵臓学会膵がん診療ガイドライン改訂委員会委員・膵がん取扱い規約委員会委員、膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン作成委員、IPMN 国際診療ガイドライン改訂メンバー、九州国際重粒子線がん治療センター膵腫瘍検討班班員、日本外科学会指導医、日本消化器外科学会指導医、日本消化器内視鏡学会指導医、日本肝胆膵外科学会高度技能専門医、日本内視鏡外科学会技術認定医、ほか。

膵がんの外科治療

大塚 隆生

九州大学大学院医学研究院 臨床・腫瘍外科

E-mail: takao-o@surg1.med.kyushu-u.ac.jp

膵がん診療においては切除が根治を目指す上で必要不可欠であるが、膵がんの多くが高度進行状態で診断されるため切除率は高くはなく、切除を行っても高率に再発をきたすことから膵がんの予後は極めて不良である^[1]。膵がん切除術の手術難度は高く、周術期合併症率も高い。拡大手術が積極的に行われた時期もあるが、多くのランダム比較試験で拡大手術に予後延長効果がないことが報告され^[2]、現在では手術手技の定型化も進み^[3]、治療効果の高い化学療法や放射線療法の登場とも相俟って、過不足のない R0 切除と術前術後の補助療法を組み合わせた集学的治療が膵がん治療の主流となっている。また膵がん診療ガイドライン^[4]の整備も進み、切除可能境界（ボーダーライン）膵がんにも本邦独自の定義が作成され、これに基づいた多くの膵がん集学的治療の臨床試験が進行中である。最近は膵がんに対する低侵襲な腹腔鏡下手術やロボット支援手術の報告も欧米を中心に増えてきており、本邦でも 2016 年の診療報酬改訂により一部保険診療で実施可能となった^[5]。本報告では膵がん集学的治療における外科切除の役割について、診療ガイドラインの内容も踏まえながら述べる。

<参考文献>

- [1] T. Ohtsuka, M. Tanaka. Modern Japanese approach to pancreatic cancer. In: Neoptolemos JP, et al. (eds): Pancreatic Cancer. DOI 10.1007/978-1-4939-6631-8_49-2 (online publication) (2018), Springer-Verlag New York, USA.
- [2] 大塚隆生、田中雅夫. 膵癌手術の温故知新. 臨床外科 68, 30-37 (2013).
- [3] T. Ohtsuka T, M. Nakamura, M. Tanaka. Superior mesenteric artery-first approach with the first jejunal vein-oriented mesenteric excision in pasncreatoduodenectomy. Surgical Practice 19, 29-32 (2015).
- [4] 日本膵臓学会膵がん診療ガイドライン改訂委員会編. 膵がん診療ガイドライン 2016 年版、金原出版、東京.
- [5] 大塚隆生、宮坂義浩、森泰寿、仲田興平、大内田研宙、永井英司、真鍋達也、中村雅史. 最新の内視鏡外科手術の適応と注意点-膵臓疾患. 臨外 72, 42-45 (2017).

山田 滋 (やまだ しげる)



- 1985 年 三重大学医学部 卒業
- 1995 年 千葉大学医学部 医学博士号取得
- 1985 年 千葉大学第二外科医員
- 1989 年 放射線医学総合研究所臨床研究部研究生
- 1992 年 千葉県がんセンター消化器外科医長
- 1996 年 米国 NASA Johnson Space Center、Postdoctoral Fellowship
- 1998 年 放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター病院治療課医長
- 2010 年 重粒子医科学センター病院治療課室長
- 2016 年 重粒子線治療研究部骨盤部腫瘍臨床研究チームリーダー
- 2017 年 重粒子線治療研究部長

膵がんに対する重粒子線治療

山田 滋

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 病院
E-mail:yamada.shigeru@qst.go.jp

膵がんは、低酸素細胞の割合が多いなど X 線等の放射線治療には抵抗性であり、さらに放射線感受性の高い消化管に周囲を囲まれていることより高い線量を癌に照射することが困難で、X 線では十分な治療効果を得ることができませんでした。重粒子線の特徴は優れた線量分布（狙い撃ち）と高い殺細胞効果を有することです。1994 年から開始された臨床試験の結果、従来放射線抵抗性とされていた肉腫や腺癌（膵がんの大部分は腺癌）にも高い抗腫瘍効果が示されました。今回、術前および局所進行膵がんに対する重粒子線治療の経緯と現状を紹介いたします。

膵臓癌に対する術前重粒子線治療

膵がん切除術後の局所再発を制御するため、切除可能膵がんに対して術前照射として 16 回/4 週間での治療が行われました。さらに、2003 年 4 月より照射期間を 8 回/2 週間に短縮する治療が開始されました。この治療の対象は手術可能な膵臓原発の浸潤性膵管癌で 26 人の治療を行い、このうち 21 人に切除術が施行されました。切除された患者さんの解析では 5 年生存率が 52%でした。報告されている術前放射線化学療法成績では 5 年生存率が 12-32%であることと比較すると重粒子線治療の成績は極めて良好でした^[1]。

局所進行膵がんに対する重粒子線治療

局所進行膵がんに対して 2003 年から 12 回/3 週間での重粒子線単独治療が開始され、2007 年から 2012 年まで局所進行膵がんに対する抗がん剤のゲムシタビン（GEM）併用重粒子線治療の臨床試験が 72 人に施行されました。45.6Gy(RBE)以上照射された高線量群 42 人の 2 年生存率、生存期間中央値はそれぞれ 48%、23.9 ヶ月であり、放射線化学療法の報告例では 2 年生存率が 10-30%であることと比較すると良好な成績でした^[2]。重粒子線治療は、化学療法併用においても安全かつ有効な治療法であることが証明され、2012 年からは 55.2Gy(RBE)/12 回で先進医療として治療を行っています。2013 年 4 月から 2015 年 3 月まで重粒子線治療を施行した 64 人では、生存率は、1 および 2 年でそれぞれ 87%、53%でした。本試験の結果から化学療法同時併用重粒子線治療は安全に施行可能であり、予後の改善にも寄与することが示されました。

重粒子線治療の将来展望

放医研では次世代照射システムとして 3 次元スキニング照射および回転ガントリーを開発しました。これらの次世代照射システムを組み合わせることによって、より高い局所制御、長期予後の改善が期待されます。

まとめ

重粒子線治療は従来の X 線治療と比較して線量集中性に優れること、殺細胞効果高いことから、周囲組織への影響が少なく局所制御効果が高いことが特徴です。臨床試験の結果から術前重粒子線および化学療法同時併用重粒子線治療は正常組織障害の頻度を増加させることなく、予後の改善に寄与することが示されました。

<参考文献>

[1] Shinoto M, Cancer, 119, 45 - 51, 2013

[2] Shinoto M, Int J Radiat Oncol Biol Phys 95,498-504, 2016

David J. Sher, MD, MPH



Position :

Associate Professor, Department of Radiation Oncology, University of Texas Southwestern Medical center, Dallas, Texas, USA

Associate Professor, Division of Outcomes and Health Services Research, University of Texas Southwestern Medical center, Dallas, Texas, USA

Principal Investigator, CIPHER

Educational background :

MD, Harvard Medical School (2003)

MPH, Harvard School of Public health (2007)

Specialty and research field of interest:

Radiation oncology. Comparative and cost-effectiveness research. Pancreatic cancer. Head and neck cancer. Thoracic malignancies.

Memberships and Associations:

American Society of Radiation Oncology

Carbon Ion Radiotherapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer: the Time for CIPHER is NOW

David J. Sher, MD, MPH

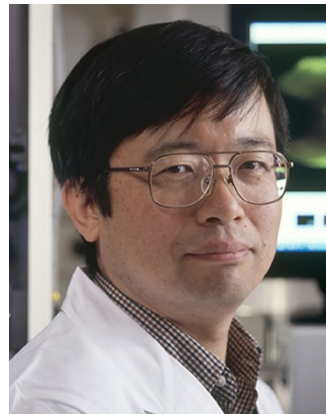
Department of Radiation Oncology

University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA

E-mail: david.sher@utsouthwestern.edu

Local therapy outcomes for unresectable, non-metastatic pancreatic cancer have historically been so poor that often palliative chemotherapy alone is considered a reasonable therapeutic approach. However, retrospective photon series have suggested improved survival with dose-escalation, including more recent studies using stereotactic body radiotherapy (SBRT). Carbon ion radiotherapy (CIRT) may be an ideal therapy for dose intensification in pancreatic cancer, as the higher biologically effective dose, combined with superior conformality, may significantly impact local tumor control and thus survival. Indeed, the NIRS (National Institute of Radiological Sciences) has conducted elegant phase I/II studies of CIRT for pancreatic cancer, with and without concurrent gemcitabine, with survival outcomes that compare remarkably well in comparison to historical controls. The CIPHER (Carbon Ion versus Conventional Photon Radiation Therapy) trial is a phase III randomized study comparing definitive chemoradiotherapy with CIRT versus intensity modulated radiation therapy (IMRT) in patients with locally advanced, unresectable pancreatic cancer. This study will randomize 103 patients in a 2:1 ratio (CIRT:IMRT) between CIRT (55.2 GyE in 12 fractions) and (IMRT 50.4 Gy in 28 fractions), both with concurrent gemcitabine. The study is powered to detect an increase in 2-year survival from 22% to 48% with CIRT. This trial is particularly unique in its international collaborations, as patients will be accrued and treated with IMRT in Beijing, Seoul, Dallas, and Milan, and CIRT will be delivered at NIRS, Gunma, and Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica (CNAO). We believe this trial may redefine the standard-of-care in the non-surgical management of this disease.

小林 久隆（こばやし ひさたか）



- 1987 年 京都大学医学部卒
同大医学部附属病院放射線科研修医
- 1995 年 京都大学医学研究科博士課程修了、医学博士取得
- 1995 年 Visiting post-doctoral fellow, Nuclear Medicine Department, Clinical Center/NIH
- 1999 年 京都大学医学研究科映像医療学講座助手（日立メデイコ寄附講座）
- 2001 年 Senior fellow, Metabolism Branch, National Cancer Institute/NIH
- 2004 年 Chief Scientist, Molecular Imaging Program, National Cancer Institute/NIH
- 2015 年 Senior Investigator, Molecular Imaging Program, National Cancer Institute/NIH

がんの近赤外光線免疫療法

小林 久隆

Molecular Imaging Program, National Cancer Institute/NIH

E-mail: kobayash@mail.nih.gov

より特異的な癌診断は、より正確な治療(Precision Medicine)を可能にし、さらに癌細胞への超選択的治療は、癌病変に対しては強力で、患者の体に対してはやさしい治療になり、既存のがん治療の問題点を解決しうる。近年、生物学と同様に化学や物理学も長足の進歩を遂げ、これらの学際領域の理論を統合することによる新しい視点からの技術の開発が可能になった。

この講演ではまず、近年我々が開発した分子特異性を重視したがんの診断技術から進化してきた超がん細胞選択的癌治療「近赤外光線免疫療法(Near infrared photo-immunotherapy; NIR-PIT)」の開発理論と経緯について紹介したい。NIR-PIT は、がん細胞のみを効果的に狙い撃ちし、正常細胞を傷つけることなく短期間にがんを根治できるまったく新しいがん治療法である。

続いて NIR-PIT が特異的な免疫原性細胞死を誘導すること、さらに免疫抑制細胞を特異的に取り除くことによって抗腫瘍免疫を増強できること、ナノ薬剤の腫瘍への特異的運搬を飛躍的に増強できることなど、この治療のユニークな特長についても触れたい。最後に 2015 年 5 月より始まった米国での臨床治験の進行状況について、また日本や第三国での臨床治験の最新情報など紹介したい。

<参考文献>

- [1] Mitsunaga M, Ogawa M, Kosaka N, et al. Nature Medicine 2011;17(12):1685–1691.
- [2] Sano K, Nakajima T, Choyke PL, Kobayashi H. ACS Nano 2013;7(1):717-724.
- [3] Sato K, Sato N, Xu B, et al. Science Translational Medicine 2016;8(352):352ra110.
- [4] Ogawa M, Tomita Y, Nakamura Y, et al. Oncotarget 2017;8(6):10425-10436.

Michael D Story, Ph.D.



Positions:

Vice-Chair, Department of Radiation Oncology, University of Texas Southwestern Medical Center Dallas, TX (2015-)

Chief, Division of Molecular Radiation Biology, Department of Radiation Oncology, University of Texas Southwestern Medical Center Dallas, TX (2013-)

David M. Pistenmaa M.D., Ph.D. Endowed Chair in Radiation Oncology (2013-)

Director, Simmons Cancer Center Genomics Core Facility, University of Texas Southwestern Medical Center Dallas, TX (2004-2015)

Adjunct Faculty, MD Anderson Cancer Center, Department of Experimental Radiation Oncology, Houston, TX (2004-2013)

Educational background:

Ph.D., Colorado State University Department of Radiological Sciences (1989)

Specialty and research field of interest:

Charged particle radiobiology, high dose per fraction radiobiology, Combined modality radiotherapy, Biomarker development for tumor response, Genomic analysis to identify therapeutic targets of opportunity

Memberships and Associations:

Radiation Research Society (Elected Counselor at Large, 2015)

Particle Therapy Cooperative Group, (Elected Chair, Biology subcommittee 2017)

American Association of Cancer Research

American Society for Therapeutic Radiation Oncology

American Association for the Advancement of Science

Exploiting the 5 R's of Radiobiology to Enhance Pancreatic Cancer Therapy

Michael Story, Ph.D.

Department of Radiation Oncology and Simmons Comprehensive Cancer Center
The University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX USA
Email: Michael.Story@UTSouthwestern.edu

The role of radiotherapy (RT) in treating pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) has been characterized as controversial because of the results of early trials of RT or chemo-RT, trials that ultimately were heavily criticized for the use of low RT doses, split RT doses, and unspecified field sizes and techniques used. More modern RT techniques using limited treatment fields in combination with gemcitabine to target distant micrometastatic disease has shown real benefit in the control of local/regional disease. However, real changes in survival are still elusive. PDAC can be characterized by an average of more than 60 genetic alterations, assigned to 12 major signaling pathways, more than one of which is relevant to their response to radiotherapy through an examination of the 5 R's of Radiobiology. **Repair:** PDACs are considered both chemo- and radio-resistant. Resistance is governed in part by the overexpression of genes associated with the DNA Damage Response (DDR) including genes in the homologous recombination (HR) and nucleotide excision repair (NER) pathways. These genes and pathways represent druggable targets directly or set up conditional vulnerabilities that can be exploited. Furthermore, there are mutations in DDR genes that may render PDACs vulnerable to specific agents. Heavy charged particles also generate complex DNA damage that is difficult to repair. Agents that further impede HR, particularly after heavy particle exposures may be especially useful given the reliance of some tumors on HR. **Repopulation:** Early clinical trials for PDAC that employed radiation often used split dose regimens at doses that are not considered especially lethal. This approach led to accelerated repopulation of the tumor. More modern radiotherapy approaches that use ablative doses limit repopulation as the cells do not progress through the cell cycle. Furthermore, there is significant evidence that charged particles are less effective at inducing repopulation. **Reoxygenation:** Hypoxia is the bane of radiation oncology and PDACs are considered very hypoxic. The use of limited fraction radiotherapy regimes with ablative doses is reviving the consideration of hypoxic cell sensitizers because of limited side effects due to the limited number of radiation fractions. Furthermore, heavy particle radiotherapy, if delivered appropriately is highly effective at killing hypoxic cells. In both cases this allows for tumor reoxygenation and increased radiosensitivity in subsequent radiation fractions. **Radiosensitivity:** The intrinsic radiosensitivity of a given PDAC tumor is driven by enhanced DNA repair but also by evasion of apoptotic signaling and enhanced growth and proliferation signaling via growth factor independence. These fundamental characteristics of PDACs argue for ablative doses of radiation rather than conventionally fractionated therapies unless or until there are actionable targets that target apoptosis evasion. **Redistribution:** Classic radiotherapy assumes a redistribution of cells from radioresistant to radiosensitive cell cycle phases although there has been no effective method that takes advantage of this process. However, when ablative doses of radiation are used there is only limited or no cell cycle progression. Cells die an interphase death in the same cell cycle phase in which they were irradiated. There may yet be another R in radiobiology that can be exploited clinically, particularly with ablative X-ray doses or with charged particles. **Radioimmune stimulation** may render tumor cells more susceptible to immune checkpoint therapy. High doses of radiation may be more effective at generating neo-antigens through neo-ORFs (open reading frames) where transcription and translation is occurring on DNA that has been damaged by irradiation. Lastly, the identification of key drivers of PDAC or the identification of specific tumor vulnerabilities that can be exploited is ongoing. Many of these vulnerabilities are compatible with the 5 R's of radiobiology. This will allow for precise and personalized therapy for those suffering with PDAC.

稲庭 拓（いなにわ たく）



- 2006 年 東京工業大学大学院を修了。理学博士修得。放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター 博士研究員に。
- 2008 年 放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター 研究員に。
- 2009 年 炭素線スキャニング照射技術とその治療計画装置の開発を主導。
- 2011 年 放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター チームリーダーに。
- 2011 年 炭素線スキャニング照射による臨床試験を開始。
- 2012 年 文部科学大臣表彰 科学技術賞（研究部門）を受賞。
- 2012 年 強度変調マルチイオン照射技術を考案（特許出願）。
- 2016 年 量研機構 放射線医学総合研究所 加速器工学部 チームリーダーに。

量子メスの照射技術

稲庭 拓

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 加速器工学部

E-mail: inaniwa.taku@qst.go.jp

放射線医学総合研究所（放医研）では、1994 年から拡大ビーム照射法による炭素線がん治療が開始された。以来 23 年間、50 近い臨床試験が実施され、個々の疾患に適した線量分割法が開発されるとともに適用部位の拡大がなされ、2018 年現在、治療人数は 10000 名を超えている。臨床研究に並行して、照射精度や治療効率の向上を目指した研究開発も行われてきた。その代表例である呼吸同期照射法や積層原体照射法は、炭素線がん治療の中で一般的な照射技術として定着している。2006 年からは、腫瘍の呼吸性移動や日々の変動に柔軟に対応可能な 3 次元スキャニング照射法の開発が進められ、2011 年からこの照射法による炭素線がん治療が開始された。また、炭素線を 360 度任意の方向から照射可能な超電導回転ガントリーが開発され、昨年より臨床導入されている。しかしながら、更なる治療成績の向上や適用部位の拡大を目指すことは放医研の重要な使命である。とくに、難治がんの一つである膵がんを制御することは、重要な課題である。我々は、これまでの臨床的・生物学的・物理的な研究成果や開発してきた照射技術を統合し、炭素線に加えてヘリウム線や酸素線を組み合わせて照射を行う強度変調マルチイオン照射法を提案した^[1]。各イオン種の特徴を最大限に活かすことで、重要臓器への障害を起こすことなく腫瘍への治療効果をこれまで以上に高めることが可能になる。

<参考文献>

[1] T. Inaniwa, N. Kanematsu, K. Noda, T. Kamada, Treatment planning of intensity modulated composite particle therapy with dose and linear energy transfer optimization, Phys. Med. Biol., 62, 5180–5197 (2017).

Steve Jiang, PhD



Position :

Director, Medical Artificial Intelligence and Automation (MAIA) Laboratory, University of Texas Southwestern Medical Center (<http://www.utsouthwestern.edu/labs/maia/>) (2017 -)

Vice Chair, Dept. of Radiation Oncology, University of Texas Southwestern Medical Center (2013 -)

Director, Division of Medical Physics and Engineering, Dept. of Radiation Oncology, University of Texas Southwestern Medical Center (2013 -)

Professor of Radiation Oncology (with tenure), Dept. of Radiation Oncology, University of Texas Southwestern Medical Center (2013 -)

Barbara Crittenden Professorship in Cancer Research, University of Texas Southwestern Medical Center (2013 -)

Educational background :

1998 Ph.D. in Radiation Therapy Physics (Medical Physics), Dept. of Radiation Therapy, Medical College of Ohio, Toledo, Ohio

1998 – 2000 Postdoctoral Fellow, Dept. of Radiation Oncology, Stanford University School of Medicine

Specialty and research field of interest:

Medical Physics. Artificial Intelligence in Medicine.

Memberships and Associations:

American Association of Physicists in Medicine (AAPM)

American Society for Radiation Oncology (ASTRO)

Artificial Intelligence for Radiotherapy

Steve Jiang, Ph.D.

Medical Artificial Intelligence and Automation Laboratory, Department of Radiation Oncology,
University of Texas Southwestern Medical Center
E-mail: Steve.Jiang@UTSouthwestern.edu

The progress of artificial intelligence (AI) technologies has recently been exponential and shown to be both transformative and disruptive in many fields such as computer vision, natural language processing, audio processing, and automobile auto piloting. AI has become the No. 1 priority for industry leaders like Google, Facebook, Apple, Amazon, Microsoft, and IBM. AI is expected to have a significant impact on healthcare, especially in the areas of individualized and precision medicine, medical image analysis, disease diagnosis assistance, treatment solution recommendation, care delivery optimization/automation/safety, treatment outcome and toxicity prediction, patient care in resource limited regions, medical error detection and quality assurance, assisted care and chronic disease management with wearable sensors, and surgical and rehabilitation robots. At UT Southwestern Department of Radiation Oncology medical physicists are working closely with clinicians and biologists to solve various important clinical problems in radiation therapy in specific and medicine in general. In this talk I will introduce our AI research work at UT Southwestern, mainly in the areas of organ segmentation and treatment target delineation, AI treatment planner, treatment outcome and toxicity prediction, peer review and error detection, image reconstruction, restoration, super-resolution, and interpretation, wearable sensors and smart clinic.

狩野 光伸 (かの みつのぶ)



1999 年 東京大学医学部医学科 卒業
2005 年 東京大学大学院医学系研究科 修了 (博士 (医学)) 職歴
1999-2002 聖路加国際病院 内科系レジデント・内科チーフレジデント (2002)
2005-2006 東京大学大学院医学系研究科分子病理学講座 学術研究支援員
2006-2008 東京大学ナノバイオ・インテグレーション研究拠点 特任教員
2008-2012 東京大学 医学部 MD 研究者育成プログラム室 講師
2012-現在 岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科 医薬品臨床評価学 教授
2016-現在 岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科 副研究科長 (併任)
2017-現在 岡山大学 副理事 (研究担当) (併任) そのほかの主な併任役職 :
2010-2017 日本学術会議 特任連携会員 (若手アカデミー副代表 等)
2017-現在 日本学術会議 連携会員・若手アカデミー会員
2011-2016 Member, the Global Young Academy (2014-2015 Executive Committee Member)
2012-2013 内閣府 総合科学技術会議 ライフイノベーション戦略協議会 構成員
2013-2015 東京大学医学部 非常勤講師
2014-現在 JST 研究戦略開発センター (CRDS) 特任フェロー
2014-現在 認知症対策ヤングリーダー
2013-2015 厚生労働省 戦略研究 モニタリング委員
2015-現在 国際高等研究所 基幹プログラム参加研究者
2017-現在 政策研究大学院大学 客員研究員
2017-現在 文部科学省 科学技術・学術審議会 人材委員会 臨時委員
2017 年 文部科学省研究振興局ライフサイエンス課ゲノム医療実現のための研究
基盤の充実・強化に関する検討会 委員他
学会活動 : 日本 DDS 学会 学術評議員 (2011-)、日本癌学会 学術評議員(2013-)

膵がんの病理学的特徴とナノ薬剤

狩野 光伸

岡山大学

E-mail: mitkano@okayama-u.ac.jp

最近、がんの診断と治療に大きな関心を集めているナノドラッグ デリバリーシステム (Nano-DDS) は、10~100 ナノメートル程度のサイズの医薬品製剤を活用しようという発想である。

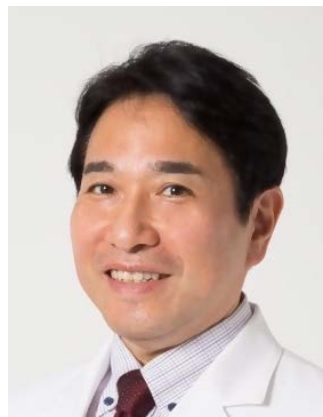
低分子薬物とは異なり、ナノ DDS の薬効は、内包物の薬効そのものだけでなく、多様な因子 (腫瘍における血管透過性の変化や貯留効果など) の影響を受ける可能性がある。生体内でのナノ DDS 製剤の挙動はさまざまに理解されつつある。

これまで我々は膵がんを模した動物モデルにおいて、腫瘍血管のペリサイトによる被覆程度が低いものはナノ物体の蓄積が容易であるが、被覆程度が高いものはナノ物体の腫瘍内蓄積も元来不十分で、ペリサイトの被覆を減少させることが治療効果の増強に関与する可能性を示してきた。ヒト臨床検体をこの見地で比較すると膵がんとスキルス胃癌の組織におけるペリサイト被覆程度は、卵巣癌、大腸癌、そして通常胃癌の組織に比べて高かった。実際に、通常の薬剤治療においても後者の腫瘍は前者の腫瘍よりも治療が容易である。次に膵がんにおいては、このような血管構築を乗り越えて間質内に至ったナノ DDS が、さらに線維組織を通過して腫瘍細胞に至ることが治療奏功に必要である。

このような膵がんの性質においても奏功するナノ DDS を開発しようとするれば、この性質をモデル化する実験系を、できるだけ簡便に構築することが必要となる。しかしながら、既存の実験系は *in vitro* であれば基本的には腫瘍細胞のみ、あるいは *in vivo* であっても腫瘍細胞と血管から構成される。これでは、血管構築や間質における到達困難という観点から解析することはできない。

本発表では、生体内のナノ DDS の挙動を解析する際に、臨床的に関連する腫瘍モデルを開発および選択する重要性および必要性について述べ、最近の進歩について概説する。

高原太郎（たかはら たろう）



- 1989 年 秋田大学医学部卒。
- 1995 年 米国 Emory 大学に短期留学。
- 1996 年 聖マリアンナ医科大学大学院を修了。医学博士修得。
- 1999 年 「MRI 自由自在」（単著）を出版。その後「MRI 準備体操」「MRI 応用自在」「なるほど医用 3 次元画像」「PowerPoint 疑問氷解」などを出版。
- 2003 年 東海大学医学部 画像診断学講師
- 2004 年 DWIBS 法（全身拡散強調画像によるがんスクリーニング法）を発表。
（Google Scholar 2018 年 2 月現在、被引用数～1000）
- 2007 年 オランダ・ユトレヒト大学 客員准教授、4 年に渡り 7T 装置の正規研究職員として研究に従事。
- 2009 年 Whole Body MR Neurography（世界初）が New England Journal of Medicine に掲載される。
- 2010 年 東海大学工学部 医用生体工学科 教授（現在に至る）
- 2014 年 EORTC（欧州がん治療画像研究機構）で、Whole Body DWI（中身は DWIBS 法）が骨転移の first choice に選ばれる。
- 2015 年～2016 年 乳がんの描出において、造影 MRI と DWIBS 法が同じ成績であることが示される。
- 2016 年 ライザップで体重を 23 キロ落としその様子を全身 MRI で撮影。
- 2018 年 4 月 日本医学放射線学会で全身拡散強調画像シンポジウム（予定）。

Body DWI 研究会代表世話人

MRIfan.net（月間 5 万 PV）編集長

拡散強調画像を中心とした最近の MRI 診断技術について

高原 太郎

東海大学工学部 医用生体工学科

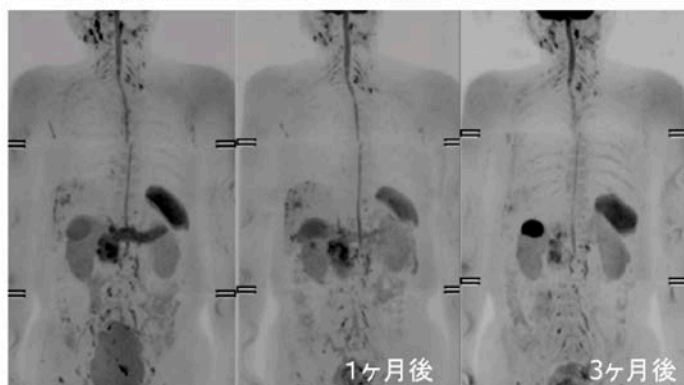
E-mail: takahara@tokai-u.ac.jp

本講演では、全身拡散強調画像（DWIBS 法; Diffusion-weighted Whole body Imaging with Background body signal Suppression）と、その最近の進歩について述べる。

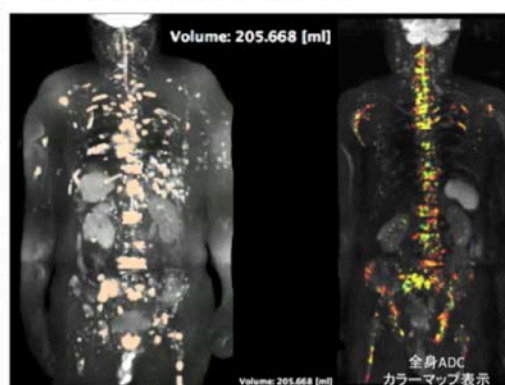
DWIBS 法は、自由呼吸下に撮影時間の制限なく多数の thin slice を撮影できる方法である^{1,2)}。それまで局所的な画像診断法であった拡散強調画像（DWI）を、3次元画像や任意断面再構成などの表現手法も用いて、全身のがんの分布を表示できるようにした。本法を改良して末梢神経の描出も可能となった³⁾。特長・臨床応用・最近の定量化などについて触れる。

- (1) 無被曝・安価であることを利用した、short interval での治療経過観察（例：DWIBS 法 6000 円余、造影 CT 約 12000 円＝3 割負担）[図 1]
- (2) 定量化（Diffusion Tumor Volume、Global ADC、Skewness など）[図 2]

【図1】60歳代男性 膵癌＋多発肝転移 CTx経過観察



【図2】tDV, Global ADC表示



<参考文献>

- [1] Takahara T, et al. Radiat Med. 2004 Jul-Aug;22(4):275-82
- [2] Kwee TC, Takahara T, et al. Eur Radiol. 2008 Sep;18(9):1937-52 (Review).
- [3] Yamashita T, Kwee TC, Takahara T. N Engl J Med. 2009 Jul 30;361(5):538-9.

高野 祥子（たかの しょうこ）



2009 年 横浜市立大学医学部卒業

2011 年 横浜市立大学病院放射線科 後期研修医

2013 年 湘南鎌倉総合病院 放射線腫瘍科 シニアレジデント

2015 年 横浜市立大学病院放射線科 指導診療医

放射線科医一年目の冬、ある一人の患者さんの死をきっかけに、非常に有効で世界的に広まりつつある核医学内用療法という分野の存在と、それが日本では法律などの障害によりほとんど施行できない現状を知る。

その後は放射線治療医としてブラキセラピーや IMRT などの最新治療の鍛錬を積みつつ、核医学内用療法の日本での普及を目指し、学内外の多大な協力を得ながら、日々活動している。

膵神経内分泌腫瘍の診断と治療

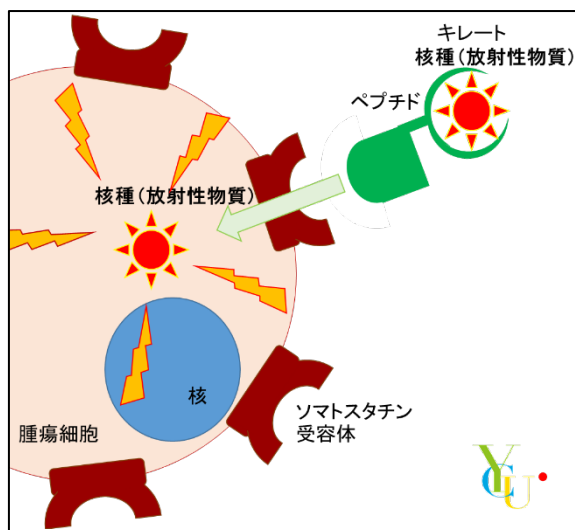
高野 祥子

横浜市立大学 大学院医学研究科 放射線医学

E-mail: tshoko@yokohama-cu.ac.jp

膵神経内分泌腫瘍（PNET）は膵臓の悪性腫瘍であり、通常の膵管癌とは異なる性質を持つ。PNET の多くは殺細胞性抗がん剤の効果が低く、一方でソマトスタチンホルモン受容体（SSTR）を高発現するため、これを利用した治療法が開発されてきた。

中でもこの受容体を標的として、放射性核種による内照射治療を行うのが Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRT) である。ソマトスタチン類似物質に、治療用核種を付加した薬剤を患者の体内に投与することで、核種は薬剤とともに SSTR を介して腫瘍細胞内に取り込まれ、腫瘍内から照射が行われる。使用される核種の飛程は、数 mm 以下のため、腫瘍細胞以外の被ばくは最小限に抑えられ、副作用が比較的少ない。また薬剤に診断用の核種を付加し事前に撮像することで、治療効果や副作用の予測も可能である。



本邦では複雑な法規制により長らく導入できずにいたが、欧州ではガイドラインにも明記される治療法であったため、以前から自力でこの PRRT を探して海外での治療を希望する患者さんも多く認められていた。

当院では 2011 年から希望される患者さんをスイス・バーゼル大学に紹介し PRRT を行い、その後の日本での治療を担当してきた。2017 年 12 月現在で合計 28 名の方が渡航され治療を受けている。また日本核医学会や日本神経内分泌腫瘍研究会と連携して PRRT の国内使用に向けた取り組みを継続し、2017 年 8 月臨床治験を開始している。

今回は PNET に対する PRRT とこれまでの当院の取り組み、海外のエビデンスを中心に紹介したい。

眞島 喜幸(まじま よしゆき)



【略歴】

Ottawa University、UCLA School of Public Health 修了後、博士号課程に進み、Rand Corporation にて健康政策分析プロジェクトに参画。2006 年に実妹を膵臓がんで亡くし、米国の膵臓がん患者支援団体 Pancreatic Cancer Action Network の日本支部（PanCAN Japan）を設立した。家族性膵臓がんの疑いがあり経過観察を続けてきたが、2012 年に膵全摘を受け、膵臓がん・PNET が見つかり、現在に至る。ドラッグラグ問題の解消、ゲノム医療の実現に向けた政策提言活動を続けている。

【理事・委員】

International Neuroendocrine Cancer Alliance 理事

全国がん患者団体連合会 理事

日本希少がん患者ネットワーク 理事長

American Association for Cancer Research 「Caner Today」 諮問委員

厚生労働省 平成 29 年度がん対策推進総合研究事業中間・事後評価委員会 委員

日本製薬工業協会 患者アドバイザーボード委員

日本膵臓学会「家族性膵がん登録委員会」患者委員

日本膵臓学会「膵臓がん診療ガイドライン策定委員会」患者委員

国立がん研究センター東病院 研究倫理審査委員会 外部委員

国立がん研究センター中央病院 医療安全外部監査委員会 外部委員

国立がん研究センター 「患者・家族との意見交換会」患者委員

【会員】

American Association of Cancer Research(AACR), European Society of Medical Oncology(ESMO), European Neuroendocrine Tumor Society(ENETS), World Pancreatic Cancer Coalition(WPCC), Global Action for Cancer Patients(GACP)

【研究】

厚生労働科学研究費補助金「希少がんの発生に関与する遺伝要因の解明のための多施設共同研究体制の構築と関与遺伝子の探索（吉田班）」家族性膵がんに関する小班会議

パンキャンジャパンの活動について

眞島 喜幸

特定非営利活動法人パンキャンジャパン (PanCAN Japan) 理事長
Pancreatic Cancer Action Network(PanCAN)
E-mail: ymajima@pancan.jp

過去 40 年間 5 年生存率がひとけた台の膵臓がんは、高齢化とともに増加を続けており、2017 年度推計罹患者は 39,100 人、34,100 人が死亡するという^[1]。この罹患率は米国の 2 倍以上の高率である。難治がんの生存率を改善するためには早期発見ツールと転移巣の根治療法が必要と言われており、米国パンキャン本部では、早期発見ツールの研究支援とチェックポイント阻害剤を含む多剤併用療法の治験の準備を進めている。日本支部では同様に早期発見ツールの開発支援、先進医療への支援と新薬のドラッグラグ解消に向けたさまざまな政策提言活動を続けている。目標は 2020 年までに膵臓がんの生存率を倍増することである。

<参考文献>

[1] 国立がん研究センター情報サービス https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/short_pred.html

第1回がん死ゼロ健康長寿社会 膵がん診断・治療シンポジウム

発行年月：2018年3月

編集発行：国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

連絡先：〒263-8555 千葉県稲毛区穴川 4-9-1

放射線医学総合研究所臨床研究クラスター運営室

TEL：043-206-3367 Fax：043-206-3371

E-mail：cancer_zero_sympo@qst.go.jp

URL：http://www.qst.go.jp/

印刷：集賛舎

©2018 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

Printed in Japan

QST-P-4



国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構
放射線医学総合研究所 シンポジウム事務局
〒263-8555 千葉県稲毛区穴川 4-9-1
TEL: 043-206-3367
E-mail: cancer_zero_sympo@qst.go.jp