

最先端研究開発支援プログラム（FIRST）中間評価に係るヒアリング  
（持続的発展を見据えた「分子追跡放射線治療装置」の開発）

1. 日時 平成24年9月25日（火）14:00～14:50

2. 場所 中央合同庁舎4号館2階 共用第3特別会議室

3. 出席者

相澤 益男 総合科学技術会議議員

奥村 直樹 総合科学技術会議議員

上田 泰己 理化学研究所 再生・発生科学総合研究センター プロジェクトリーダー  
（外部有識者）

長洲 毅志 エーザイ株式会社理事、チーフサイエンティフィックオフィサー付担当部長  
（外部有識者）

西島 和三 持田製薬株式会社医薬開発本部専任主事／東北大学未来科学技術共同研究センター客員教授／東京大学大学院農学生命科学研究科特任教授（外部有識者）

江頭 健輔 九州大学大学院医学研究院 循環器病先端医療研究開発学教授（外部有識者）

米倉 義晴 （独）放射線医学総合研究所 理事長（外部有識者）

中野 節 内閣府官房審議官（科学技術政策担当）

川本 憲一 政策統括官（科学技術政策・イノベーション担当）付参事官（最先端研究開発支援プログラム担当）

4. 説明者

白土 博樹 北海道大学大学院医学研究科教授（中心研究者）

平岡 真寛 京都大学大学院医学研究科教授

梅垣 菊男 北海道大学大学院医学研究科特任教授（研究支援統括者／プロジェクト・マネージャー）

望月 健太 北海道大学大学院医学研究科特任准教授

金子 周史 京都大学医学部附属病院・放射線治療科 特定拠点講師

## 5. 議事

### 【事務局】

予定よりは若干早いのですが、皆様方おそろいですので、これより研究課題、「持続的発展を見据えた「分子追放放射線治療装置」の開発」の中間評価に係るヒアリングを始めさせていただきますと思います。

本日の出席者はお手元の座席表のとおりでございますが、研究課題側からは中心研究者である白土先生初め、皆様方、ご足労いただきましてありがとうございます。

配付資料についてはお手元の一覧のとおりでございますので、ご確認をいただければと思います。

このヒアリングにつきましては非公開で行いますが、後日、今後の研究発表、あるいは知的財産権等に支障が生じないことを確認した上で、議事概要を公開させていただきます。

ヒアリングの時間配分は、研究課題側からの説明を15分、その後質疑応答を35分と予定しております。なお、説明に当たりましてはあらかじめお願いしておりますが、課題全体の研究の進捗度合いと目標の達成見通しについて、国際的な優位性、あるいはサブテーマの役割、相互関係を含めて簡潔かつ明瞭なご説明をお願いしたいと思います。説明につきましては、終了5分前に予鈴、終了時間に本鈴を鳴らさせていただきますので、時間がきましたら説明の途中であってもそこで中断していただければと思います。質疑応答では終了3分前にベルを鳴らさせていただきます。

それでは、説明のほうよろしくお願いたします。

### 【説明者】

北海道大学の白土です。よろしくお願いたします。それでは、始めさせていただきます。

放射線治療は治癒ができる局所がん治療でありまして、患部の形態・機能が温存でき、高齢者やどの部分のがんにも適応可能であります。世界の先進国ではがん患者の6割が放射線治療を受け、日本でも急増中で、4割に達する勢いです。

放射線治療の今までの弱点は、がん細胞の放射線感受性のばらつき、呼吸など体内の動きへの対応、腫瘍サイズが大きいと治しにくいということでありました。本研究では、世界をリードする日本の科学技術を結集し、産学連携で今までの弱点を解決する世界初の最先端放射

線治療装置の開発をしております。

目標としましては、急激に普及しつつある陽子線治療と、放射線治療の9割を占めるX線治療との両者において、3～5年で世界のトップを目指すものであります。

そのために、サブテーマ1では、北大と日立が分子追跡陽子線治療装置を、サブテーマ2では京大と三菱重工が分子追尾X線治療装置を開発します。このような次世代型「4次元放射線治療」の世界標準を樹立し、日本の医療機器研究開発・機器産業の持続的発展を促します。目標の優位性は、プロジェクト開始前からの企業の関連特許数や腫瘍の動きや肺の定位照射に関する北大・京大の論文引用数、ネイチャー、レビューでの紹介記事や著名雑誌の表紙掲載にあらわれております。また、世界の最先端病院へそれぞれの開発機器の導入が決定し、その先進性を市場が証明しております。世界各地からの招待講演依頼、NHKなど各種報道機関でも紹介され、海外や国民の注目度が高いことを示しております。

研究課題の中でのサブテーマの役割と相互の関係を示します。治療ビームの特徴から、6cmを超える大型腫瘍は陽子線治療が担い、中小型の腫瘍はX線治療が担い、医療経済性の観点も含めて相互補完的に患者ニーズを広くカバーいたします。他研究と連携し、分子イメージングで放射線感受性診断や低酸素領域の可視化技術を研究開発しております。

そして、北大で開発された体内マーカーの留置技術を京都大学でも活用し、体内の腫瘍の動きをリアルタイムで計測し、正確に照射する動体追跡／追尾技術を共同で促進しております。この動体追跡／追尾放射線治療の国際標準化活動を行い、IECに規格を提案しております。研究課題全体の進捗と所期の目標の達成見通しです。両サブテーマとも順調に研究が進捗し、加速・強化のための配分経費による実施内容を含め、所期の目標以上の成果が達成できる見通しであります。

それでは、それぞれのサブテーマごとに進捗状況を発表させていただきます。

まず、サブテーマ1では、0.03秒ごとに体内金マーカーの三次元位置を把握し、予定位置に金マーカーが来た瞬間に治療ビームを照射する北大の動体追跡技術と、日立が世界で初めてMDアンダーソン病院で臨床に適応したスポットスキニング陽子線治療技術を融合し、動きのある体内深部臓器の大型腫瘍を正確に治療できる装置を開発しております。

動体追跡が可能な陽子線治療装置の設計をしますと、スポットスキニングに特化した装置が最適であるということになり、結果として全体の小型化、コストダウンにつながり、従来の70%の設置面積で済むという画期的な装置になりました。現在装置を作成中であり、先週から電磁石が北大内で組立て中であります。

装置の遮蔽体の設計は北大の工学研究科が担当しました。最先端の3次元モンテカルロ法遮蔽計算コードにて防護計算を実施しましたところ、従来に比べて場所によっては遮蔽体の厚さを30%以下にできることができ、コストと面積の軽減につながりました。

動体追跡機能を陽子線治療装置に搭載するため、透視装置の撮像系アライメント及び機器の設計を北大と日立で行い、本撮像系による金マーカの透視試験及び追跡アルゴリズム精度検証試験を実施いたしました。加速強化費により高温ビームCT撮像機能及び六軸ロボットカウチを導入し、高精度画像誘導位置決め装置を開発、治療装置全体のシステム設計を継続中であります。

動体追跡研究では過去10年以上のX線治療の経験から得られた体動データを解析に使用し、陽子線の加速器制御の時間的最適化の方法を開発しました。人の呼吸が非周期的、不規則であっても治療時間が長期化することを防ぐ照射効率の改善技術で特許を出願しております。また、動く標的に対する陽子線スポットスキニング照射の線量分布評価を行い、動体追跡の有用性を確認し、関連特許を出願いたしました。

臨床研究としては、実際に導入予定の陽子線治療シミュレーションシステムを開発し、さまざまな実際の症例に対する治療計画を作成し、毎週の症例カンファレンスで医師・医学物理士によるレビューを継続的に実施しております。これにより、例えばスライドに示す大型の肝がんでは、導入予定の陽子線治療のX線治療に対する優位性が示されました。

米国MDアンダーソン病院、ハーバード大学マサチューセッツ総合病院と議論を実施し、幾つかの臨床試験のプロトコルを作成いたしました。

以上のように、サブテーマ1の研究は順調に進捗しており、今後も計画に沿っていずれの課題も目標達成できる見通しです。

続いて、サブテーマ2について共同提案者の平岡先生が発表いたします。

#### 【説明者】

それでは、説明させていただきます。

サブテーマ2は追尾X線治療の研究開発であります。従来の方法ですと腫瘍の動く範囲をすべてカバーしなければいけないということで広範囲の照射をしなければなりません。我々が開発している追尾治療は、腫瘍の動きをあらかじめ予測して、その腫瘍のみを集中して治療するという方法であります。この方法によって線量集中性を飛躍的に向上することが可能となり、その結果肺線量低下による副作用の軽減、あるいは線量の増加による腫瘍制御率の向

上ということが期待できるわけでございます。

装置はほぼ完成しております。この装置の最大の特徴ですが、三菱重工業と高エネルギー加速器機構、KEKが共同開発したCバンドの小型加速管の放射線治療機器への活用があげられます。それをこの中に組み込んでも余裕がありますので、そこにジンバル構造を組み入れています。そうすることによって、ビームを自由に振ることができて腫瘍を狙い撃ちにすることが可能になりました。また、このO-Ring構造と世界で初めての構造が可能になりましたし、さらにO-Ring構造を回転ということもできまして、世界で最も自由動の高いX線装置を完成することができました。

それに加えまして、2対のkVのX線による透視、コーンビームCT、患者さんが治療台の上でCTが撮れるわけです。そして、赤外線カメラ、さらには実際照射したビームを直接観察するEPIDと、各種の画像装置を装備しております。また、治療台は六軸のロボット寝台であります。

この装置の展開ですが、最大のものはこのプログラムで実現する4次元治療です。それ以外に先ほど申し上げたように、これは自由度の高い装置だということで、従来にないダイナミックな治療ができるということも期待しております。

装置がほぼ完成したということで、この新しい治療装置を使っていかに患者さんに革新的な治療法を実現するかということに全力を尽くしています。そういう中で、昨年9月に肺がんの患者さんに追尾定位治療を実現することができました。その方法を説明します。患者さんの腹壁に赤外線マーカーを置いておきます。そして腫瘍の周辺に北大で開発された金マーカーを気管支鏡下に置きます。これはX線の透視装置で観察します。この腹壁の動きと腫瘍の動きの両者の動きの相関をとり、4次元モデル化いたします。それが確立したときに、腹壁の動きにあわせてビームを動かしながら追尾照射します。

ちょっと遠くから見えにくいかもしれませんが、この白く見えているのが腫瘍でございます。肺の動きにあわせて動いてはいるのですけれども、常に動いている照射野の中心に腫瘍があることが確認できると思います。

4名の患者さんに行いましたところ、肺の線量を20%低減できました。また、治療時間につきましては従来の定位治療と同じ時間で実現できたということで、このような高度の治療を従来と同じ時間でできるということはこの4次元治療の普及という意味で非常に意味があると考えております。追加予算によってこの定位照射というのは半年前倒しで実現できました。同じ技術を使って肝がんの追尾定位治療も開始予定でございます。

今後の予定でございますが、追尾 I M R T の実現に最大限の努力を注ぎたいと思っております。最も高度でニーズの高い 3 次元 X 線治療というのがこの I M R T です。このように対象が動かなければきれいな絵を IMRT の技術で書けますが、少しでも動くところのような形になり、正確な照射が行えません。逆に言えば、4 次元治療が最も要求される高度な 3 次元治療というのが I M R T であります。

この装置におきましては、標的の動きとジンバルの動きを同期化することによって、動くものに対しては I M R T を 1 年半以内に患者で実現する予定です。

#### 【説明者】

続きまして、研究の推進・支援体制であります。北海道大学が産学官の出身者で構成されるプロジェクト支援室を設置しまして、ここにプロマネなど 9 名が常駐し、京大側の支援メンバーと密接に連携し、事業を強力に推進・支援しております。また、雇用した若手研究者は海外経験、病院研修、医学物理士の資格取得などキャリアアップを支援しまして、大学病院や医学部での正式採用などの道が開かれつつあります。

研究成果は特許化を中心に、論文化、学会発表などで公表し、外部評価を受け、国際シンポジウムを企画し、日本語のセミナーも頻繁に実施し、ニュースレターを 3 カ月ごとに発行しまして、NHK テレビによる特集番組、あるいは 17 カ国語でのウェブでの情報の発信、雑誌のネイチャー、ジョブスでの北海道特集などのメディアリリースを推進する一方、高校生や社会人に対するアウトリーチ活動を推進してまいりました。

これが研究開発終了後の成果の展開構想であります。完成した装置で最先端のがん治療を行うという直接的な社会還元に加えまして、国際標準戦略を推進しております。既に北大と京大、日本の企業団体と学会が一体となって内閣府のアクションプラン、経産省の事業を推進しており、プロジェクト終了後数年以内に I E C の国際標準を日本が獲得することを目指しております。

幸い、開発した装置は既に世界各地の病院が導入し始めておりまして、3 年で明らかに F I R S T の効果が出始めております。ぜひこの動きに同期しまして、北大と京大に建てられた F I R S T の研究センターを国際拠点として、他施設と協力し、我が国を核とした産学連携の放射線治療の国際ネットワーク構築へこのプロジェクトをスケールアップさせていただきたいと願っております。

これによりまして、世界中で需要が伸びている放射線治療に対して最先端の粒子線治療、X

線治療装置を持続的に開発し、さらに医療自体を国際化して世界に提供し、知財戦略と国際拠点化で放射線治療のリーダーになることが我が国の医療機器産業を復興する起爆剤になると信じております。

何とぞ今後ともよろしくお願い申し上げます。ありがとうございました。

#### 【事務局】

どうもありがとうございました。

それでは、これより質疑応答に移りたいと思います。ここからの進行については相澤先生のほうでよろしくお願いします。

#### 【有識者議員】

研究の進捗状況をご説明いただきまして、ありがとうございました。

二、三伺わせていただきます。まず、陽子線のほうですけれども、本体の装置は計画どおり着々と進んでいるということで、最終的には25年の4月から9月にかけて試運転の段階に入るといふことでもありますね。

そこで、そのタイミングと、それから今展開されておる陽子線の照射のシミュレーションシステムというのは具体的にどういうシステムで、どこで研究展開されているのか、このことがこの位置づけのところでわかりにくいので、まずその点をご説明いただけますでしょうか。

#### 【説明者】

まず私のほうから説明させていただきます。ナンバー11の資料がございます、臨床研究というところがございますが、この陽子線照射のシミュレーションシステムは北海道大学病院の中にごさいますして、ここに実際のビームデータのシミュレーションしたものが入っており、これを毎日の患者さんのCT、MRIに載せることができるようにいたしました。それで毎週の臨床カンファレンスの中で、今はX線治療している方に対して、もしこの方を今度入る陽子線でやった場合はどうなるだろうかということはずらっと50症例ぐらいたまってきたと思いますが、やっております。それで、ではどういうコミッションが一番いいんだろうかと、そういうようなことを今検討しているというところがございます。

#### 【有識者議員】

その陽子線になったらばというところのデータというのはどういうものを構築されていて、実際にアプライしているのでしょうか。

**【説明者】**

照射シミュレーションシステムと申しますのは、陽子線を使ったときに体の中の陽子線の線量分布がどうなるか、いわゆる治療計画的なシステムになります。まず、X線で既にやられている患者さんに実際にどの方向からどう照射した、その線量分布というのをまずお手本として出しまして、これが陽子線になったらどういふさらに良い線量分布がつかれるのかということシミュレーションシステムで計算して、その計算結果を横で比較する、こういう患者さんはこういうやり方ができるという症例を実は今予行演習のようにずっと積んでいます。この積んでいる内容から、本当にコミッショニングのときにチェックすべき項目とかを明らかにして、最終的にスタートのときにはもう治療計画ができる状態まで持っていこうという動きをしています。

**【有識者議員】**

先ほど、既に研究論文等にもいろいろと成果があらわれていると、その研究というのはこのシミュレーションにかかわることでしょうか、それとも本体装置の設計にかかわることなのでしょうか、この辺いかがでしょうか。

**【説明者】**

現時点ではどちらもインプレスになりつつあるというところなんです。本当の最初のときはシミュレーションベースだったのが、今は先ほど申し上げた特許に絡むようなところの研究データを特許とった後にインプレスまで持ってきているという状況になってきたというところだと思います。

**【説明者】**

最近出した論文で言いますと、先ほど金マーカーというのがありましたが、金マーカーがあることによって金マーカーの後ろで生じる線量分布の変化というのが実はX線と陽子線では違ってくる。そうすると、そういう線量分布のちょっとした変化を陽子線では一体どうやって克服するかという論文をつい最近出しました。

この装置を使ってこの病気、この線量分布を実現しようとするとなんが起るかというようなことが今一番やっているところで、これを克服していくとどんどん今度は臨床に近い形の論文になっていくというふうに考えています。

**【有識者議員】**

この段階で世界が注目して、先ほどの論文の引用も非常にふえていると、世界はどこにこのすばらしさを見ているのでしょうか。

**【説明者】**

まず、この動体追跡、動体追尾というのは今、日本でしかやられていないと言っても過言ではない状況でありまして。まず、皆さんがキャッチアップしようとしているのが大きなポイントだと思います。出てきた論文の一番の引用されているのは、腫瘍がどういうふうに体の中で動いているんだろうとか、そういうデータを我々が何年も何年もパブリッシュしているんですけども、そういうものがマッチしましたので、それが単なるサインカードではなく、いろいろな要因で動いているようなことに皆さんが注目して来ているということが一つあると思いますし。このスポットスキャンングという新しい技術が、これから導入しようという施設はみんなこのスポットスキャンングにしよう、他のメーカーも含めてですね、そういう動きになってきていますので、それに対する注目度も上がってきているのではないかと思います。

**【有識者議員】**

それから、サブテーマ2なのですが、4次元治療というこのコンセプトがちょっと理解できていないのですが、もう少し具体的に説明していただけますでしょうか。

**【説明者】**

2次元治療から3次元治療という時代を経て、その延長線上に4次元治療があります。その4次元というのは3次元に時間軸を加えたものを治療と言っています。

**【有識者議員】**

そうすると、照射していく段階では現実にはその時間軸が連続的に出てくるようなシステムになっているのかどうかということが一つなのですが、そこをだから2次元、3次元、4次元

に展開するときに装置上は何の大きな変革というかそういうものはないのでしょうか、あるのでしょうか。

**【説明者】**

それは非常に大きいものがあります。放射線治療はハードの発展によって大きく進歩しました。2次元というのは平面的にしか照射できないわけですし、3次元にするためにはハード的に3次元治療が可能な仕組みをつくらなければいけないということです。4次元治療に関しましても時間軸に対応できる新しいハードをつくる必要があります。そのハード開発にしのぎを削っているわけですので、我々はそこで大きく先行したと考えています。もう一つ大事なことは、3次元治療から4次元治療になるためには、それに対応するソフトの開発が必要であり、その開発もあわせて重要になってくると思います。

**【有識者議員】**

そうすると、今4次元治療がまだ実現していないということは、その時間軸のソフトの部分というふうな理解でよろしいのですか。

**【説明者】**

ソフトとハードの二つの開発がいずれも必要であります。ハード面の開発はほぼ完了し、現在はソフト開発の重要性が大きくなっていると考えています。

**【有識者議員】**

それから、もう一つはプロジェクト全体なのですが、当初からなぜこのサブテーマ1と2が連携しつつ進められる必要があるのかということなののですが。それぞれサブテーマごとにこれだけの展開が出てきたところで、中心研究者としてそこをどう説得力ある形で説明していただけるかということでもあります。いかがでしょうか。

**【説明者】**

先ほど申し上げました、放射線治療の9割が依然としてX線治療が使われております。今、日本は粒子線治療が非常に強い段階にはあるのですが、そのやはりマーケット全体を抑えるという意味では、X線とこれから伸びつつある粒子線、どちらにもアドバンテージがあるものを

つくっていかないとリーダーとなり得ないと思います。今までは3次元治療の世界では確かに負けていたんだと思いますが、4次元とつuit瞬間に今までの欧米の機械が少し古く見えて、X線も粒子線も日本のほうが今前に出ている感じがいたします。まさにこのFIRSTが始まってから特にそう思います。僕はやはり放射線治療というのはマーケットと非常に強く結びついておりますので、とても陽子線だけで押しても非常に小さな団体に見えたと思いますが、その9割を占める方々が、つまり学会に行っても9割の方はX線しかやっていないわけですね。そういう中で陽子線治療というものを押し出すためには、X線治療も粒子線もどちらも必要だったと思います。

**【有識者議員】**

どうぞ。

**【有識者議員】**

基本的に二つ教えていただきたいのですが。この二つのテーマのそうしますとコアは4次元と言いますか、要するに動いているものに追尾すると、それが一番のコアだという理解でよろしいですね。それがなぜそれぞれの民間企業でできないで、国費を投入しないといけないのか。つまり、コア技術のさらにコアがあれば教えていただきたいということなんですね。それが1点目です。

それからもう一つは、4次元化したときに、装置としては確かに売れそうな感じはしますけれども、国民にとって、がんの治癒率あるいは副作用の低減という普通の国民あるいは患者さんにとってメッセージがどういうふうに出せるのかと、この研究成果からですね、そのご説明がきょうはなかったと思うんですよね。当然先生方はそういうことを想定して動体追尾という難しいことにトライされていらっしゃるはずなので、やはりそのメッセージをクリアに出していただきたいし、1年半後に終了するときはある程度こういうことが一般の患者さんにメリットになるんだということを明示できるようにまとめていただきたい。

以上、2点、教えていただければ。

**【説明者】**

まず私のほうから、なぜ国費を投入していただく必要があったのかと申しますと、実はこの動体追跡、私10年ほど前に始めたときに、北大のほうで100%の特許をとらせていただきました

て、知財戦略として北大としてはこれに向かってきております。その上でいろいろな方々が興味を示していただいているのですが、やはりこのアカデミアの発見をぜひ産業界で使っていただきたいと、そういうところからお声かけをして、日立様がそれに手がけていただいたというところがございます。多分京都大学も似たような流れだったと思います。

ここはやはりものすごい強い土壌がある領域では日本では今までなかった、産業的には今までそう強くなかったのも、やはり産と官、民が一緒になってやっていくという雰囲気、今回のこのFIRSTに非常に向いていたのではないかなと思ひまして、我々としてもこれはぴったりだったような気がしております。

#### 【有識者議員】

さっき付け加えるのを忘れたのですが、その質問の背景は、報告書を見ると特許がえらい少ない。外国特許ゼロとなっているので、それだけのことをされていて外国特許出願がゼロというのは、これやはり理解しにくいわけです。

#### 【説明者】

最初の年、確かにゼロだったのですが、見ていただくと、2011年に6、2012年に既に2ということで今8件出ておりまして、目標年間6ぐらいは出そうと思っております。

それから、先ほども申しましたが、過去8年間で日立さんは世界1位の特許数という、放射線治療装置のこれが8年間で175件ということで、大体年間一つの企業としても20ぐらいのペースなので、6件ぐらい出していけばその3分の1ぐらいをこれからは出せるという世界なのではないかなと思っております。いかがでしょうか。

#### 【説明者】

ちょっと補足させていただいてよろしいですか。件数についてはどういうふうにご説明したら良いかということですが、典型的なのは今言った175件という数です、これは8年間でこの陽子線治療装置あるいは粒子線治療装置に175件出したら世界トップになるということです。なぜこのぐらいの件数かと言いますと、やはり幾つかのベース技術を組み合わせでできているのがこのシステムで、このシステムそのものの特許については、プレーヤーが世界で見ても片手あるかどうかということなんです。したがって、非常に完成度の高い、競争力の高い特許を年間、今の日立で言うと15~20件ぐらい出している。これに対してこのFIRSTで大体その3

分の1ぐらいをカバーしている。これはFIRSTをやっている部分以外にも組立て方法とか輸送方法とかありますので。したがって、数に関しては立ち上がりがちょっと遅かったですけども、ほぼ頑張れるところに来ているかなと、この質がよければですが。

もう一つ、国際特許、国際特許は国内特許を出してから1年後に出しますので、実は今年度から出願が始まっています。したがって、今年度以降国際特許をかなり出していく。質が高ければ数がふえていきます。

ぜひ最終的にトータル20件出願を目標にして頑張っていきたいというふうに思っています。

#### 【説明者】

なぜ国費を使わなければいけないかということですが、この国費によって京都大学の病院の構内に設置されたセンター内に世界で唯一となるR&D用の装置を導入することができました。それを求心力に、オープンプラットフォームができ、工学系の研究者、臨床現場にいる医師、あるいは会社のエンジニアが朝から晩まで入り浸って開発できる環境を構築できました。これだけ早く実用的な4次元治療が実現した最大の理由だと思っています。国内外の国際連携にも活用されており、この間もベルギー自由大学からヨーロッパでトップクラスの医学物理研究者が京大に3週間滞在して共同研究していました。

そして、もう一つの4次元化するという事は理念としてはおもしろいけれども、本当に役に立つのかというお話なのですけれども。2次元から3次元化することによって放射線治療は飛躍的によくなりました。放射線治療の評価には4年、5年見ていかなければいけないので、いいと断言はできません。ただ、放射線の治療効果は線量分布の改善によるところが極めて大きく、その面からは4次元治療による優位性が強く言えると思います。例えば、今行っている肺がんの定位照射に関して、肺への線量が20%軽減というふうにお話ししましたけれども、20%というと何となく少ないと思われるかもしれませんが、臨床の場合、その副作用が起こるかどうかというぎりぎりのところで勝負しており、この20%というのは臨床医にとっては非常に大きな数字です。

#### 【有識者議員】

わかりやすく、最後の終わるときに一般国民に説明していただきたいということです。

#### 【説明者】

わかりました。

**【有識者議員】**

どうぞ。

**【外部有識者】**

テクニカルなことは置いておいて、少しこのプロジェクトの多分最終目標としては世界標準をとりに行くというところにあるというのは先ほどおっしゃられたと思うのですが、IECの国際標準をとるというところは、装置そのものではなくて、この動体追跡、追尾の方法についてなのでしょうか。少し詳しく説明していただけますか。

**【説明者】**

これはTC62Cというグループがございまして、これは放射線治療全体、エクイップメントとしてとらえるということになっております。つまり、放射線治療装置に対する国際標準という形になります。一つのエクイップメントの中にいろいろなシステムが混じっておりますけれども、今回で言いますと、全体としての4次元放射線治療装置という形でのとり方が一つ。もう一つは、従来のリニア、X線治療装置の今度改定がございまして、その改定には日本案を入れてトラッキング、ゲーティングというところは日本案が入る形に今なろうとしております。

**【外部有識者】**

これまでの質問と少し重複するかもしれませんが、2点あります。まず1点は、この副作用云々というのは正常細胞に対してむだなものが当たっているというのが軽減されているというふうにまず解釈されるのかということ。というのは、そもそも腫瘍そのものというのは境界領域がありますよね。つまり、腫瘍そのものというだけで境界領域をどういう形でたたいていくか、例えばがんでいえばどこまで取っていくか、取りすぎてもいけないし、といって余りにも少ないと結局それがきっかけになって副作用になる。これは要するに腫瘍というものをかなりきっちり押さえたことによって、そこは当たっていたんだけど、逆に言うと、これまでのように前後触れているから正常細胞もつぶしていたから、結果的にはがんの取り除くことに関しては従来みたくボンと当てておいて、正常組織もかなりやったほうが結果はよかったという、こういう解釈もあるのかなというふうにちょっと思ったのですが。その辺はいかがで

しょうか。

**【説明者】**

すばらしい質問ありがとうございます。実はそういうふうなことを我々は3次元治療の時代で学びました。2次元の場合にはがんの周辺の広い範囲を全部当ててしまっていたのですが、3次元治療になると、どこまでがんが進展しているかということを知っておく必要が出てきました。最後に示しましたIMRTではまさにそれが要求されます。守らなければいけないところをしっかりと守って、腫瘍のところをどこまで入れるか、この5年間我々はしっかりと学びました。

4次元治療によって、腫瘍周囲の範囲を狭めることは現時点では考えていません。3次元治療で学んだことをそのまま踏襲して、その上で動きを制御することによって如何に副作用を軽減する、あるいは線量増加するかを考えています。

その次の段階として、分子イメージング等の生態情報を活用することによってがんの進展範囲をより正確に把握することを、このプログラムの延長線上に考えなければいけないのではないかとこのように考えております。

**【外部有識者】**

治験が広がればその部位を追っていくということですから、必要に応じてその部分を広げれば良いということで、今後の治療方針に十分活かせるということですよ。

**【説明者】**

そうです、そういう意味では非常に今は画一的な治療と言って過言ではないと思います。

**【外部有識者】**

もう一つ確認なのですが、京大のほうはもう完成した装置がありますよね。北大のほうは今建設中だとお聞きしました。先ほど相澤先生のご発言にも関係しますが、世界各地の病院から注目されて発注依頼という話も出たんですけれども、これは北大の装置がまだ完成しないのに、全く同じ装置を海外でも認知して建設が進んでいると解釈してよろしいのですか。

**【説明者】**

まず、加速器の部分に関して、小型化して、それで今までよりも7割にできるという話をいたしました。ここの部分に関しては薬事法に引っかからないためにそのまま同じものが今海外の装置に入ろうとしております。

**【外部有識者】**

つまり加速器の部分ですね。

**【説明者】**

そうです。動体追跡技術に関してはあと2年以内にFDAを通し、その後にそれを実現するという形になりますので、それは今後の流れの中での話になっていくと思います。

**【外部有識者】**

そうですね、そのぐらい慎重なんだろうと思いますよ、普通はね。やはり先行する北大の結果を待たずして技術全体を見切り発進するというのはちょっとすごいなと思ったんです。わかりました。でも、そのぐらい注目されて、認められていることは素晴らしい進捗です。

**【説明者】**

おっしゃるとおりです。

**【外部有識者】**

わかりました。私も7割でもすごいと思うんですけども、事前質問に対して頑張れば5割ぐらいまでいくという話があったんですけども、その実現性というのはどうなんでしょうか。

**【説明者】**

この小型化をとらえるときに、方法論としては幾つかあると思うのですが、医療側と一緒にやるときには、着実に必ずビームがちゃんと出るという確信のもとに小さくしていきます。今回はまさにそういう方法で、スキャンニングに特化したということで加速器を小さくできる明確なパラメータがあります。これは蓄積電荷といってどれぐらいためるか、それからどのぐらいのエネルギーにしなければいけないか。これをやれば従来の技術というか従来我々が確信している技術の中で小さくできます。これがまず70%といったものなのです。

これをそのままにしてもう少し小さくしようとすると、今度は知恵になってきて、ちょっと回答には書いたのですが、設置面積を小さくするなら多段にすることができます。ただし、加速器としての大きさというのは今のような形で、大体シンクロトロンとしては今はここまで、というところが決まってきます。

一方、全く新しい加速器を開発しようというアプローチがあります。これは、例えば線形加速器だろうと何だろうと非常に小さくて高いエネルギーまで加速できますという物理の世界でやっているもの。これは必ず発展してきて、どこかで医療に入れるところまで来ると思うのですが、そのときには相当に慎重にしなければなりません。今アメリカで一番先に進んでいるのは、このガントリーと称する回るところに超伝導のサイクロトロンを乗っけちゃうというやり方をして、実はキャッチフレーズをもって思いきり始めているのですが、治療開始は2年か3年遅れています。したがって、最後は我々がいつまでにきちっと治療しようという医療の世界ではステップバイステップの道を進んでいくということで。7割はやりましたので、次が5割かなと。その次にいくときには多分加速器は新しくなるかなというふうに思っています。

**【外部有識者】**

7割でも患者への治療貢献のほうを先にとったほうが良いという、そういう選択ですね。

**【説明者】**

おっしゃるとおりです。回答にちょっと書いたのですが、物量的に小さくするというのと、それからきょうも話題になっていますけれども、X線とか陽子線、粒子線というものが患者さんにとって一番いいもの、コストパフォーマンスも含めて、選べるような環境にするために最低限小さくしなければいけないんです。病院に入っていかなきゃいけない。したがって、まずそれをやるのが大事だというふうに思っています。

**【外部有識者】**

おっしゃるとおりで、その方法で私はよろしいと思います。幸いなことに、日本には加速器を結構専門とする方があちこちにいますので、頑張れると思います。

**【有識者議員】**

どうぞ。

**【外部有識者】**

簡単なことなのですからけれども、これの応用によって副作用が減るとか治癒率が上がるということはわかりやすいのですが、そのほかに適応のがん種がふえるか、実際に適応する患者さんがふえるか、その辺の見込みはありますでしょうか。

**【説明者】**

先ほどお見せした肝がんの大きいものみたいなものはもう計画した段階で今までのX線では治療不可能でした。これは今回のこの動体追跡の陽子線治療ということで初めて可能になるような疾患だと思っております。

**【外部有識者】**

そうすると、大きいものでもできるという理解でよろしいのですか。

**【説明者】**

そう思います。ほかにまだ転移していないけれども、大きすぎてちゃんとかければ治るのに治しきれなかったという部分が今回のではかなり治癒率が上がるのではないのかなど。肺がんとか肝がんとかの大きいものに関して僕が期待しているところであります。

**【説明者】**

よろしいでしょうか。粒子線の場合には適応拡大ということがやはり非常に大きな柱となっております。ただ、X線の場合にもそういうポテンシャルは十分あると考えております。X線の特徴としては、装置がコンパクトな分、いろいろ多様な対応ができるということがあります。がんというのはどんどん大きくなっていくんですが、いろいろな方向に侵入していくと。例えば中皮腫なんかその典型なのですからけれども、そういうふうな非常に複雑な形状進展した場合にはむしろこういうソフト満載型のアプローチのほうがいい場合もあります。そういう意味では粒子線なのかX線治療という対立ではなくて、我々としては両方それぞれ得意な分野を推し進め、両方が発展することによって多くのがんの患者さんに対応していきたいと考えております。

**【外部有識者】**

そのあたりのいわゆる生物学的な話というのは今回かなり影をひそめて、多分こちらの物理的なものをつくるほうに集中されているんだと思うんですが。その中でサブテーマのナンバー12のところかな、1の中で、陽子線治療装置の陽子線のRBEの決定ということを書かれているのですが、こういうことはやはり生物学的な効果をきちっと検証しようということだと思うのですが。これは結構厄介な問題で、現在ICRUがRBEに関してはいろいろな議論が沸騰していて、粒子線に関して、なかなか決まらない。それはX線のように非常に単純ではなくて部位によってかなり影響が変わるということがよく御存じだと思うのですが、これ実際に生物実験をやっていられる予定はあるのでしょうか。

**【説明者】**

はい、これはちょうど今アメリカから帰ってきた獣医学部の放射線科の先生が非常に興味を示してくれておまして、ちょうど来月から共同研究の準備を始めるところでございます。北大が始まる前にまず筑波大学のほうと連携して始めまして、その後うちのチームが出始めてはRBEの決定を小動物で行いたいと思っております。

**【外部有識者】**

というのは、その一番最後の29のところに分子イメージングに関する研究ということで、低酸素領域では線量を増加させるというお話が載っています。このあたりが多分最終的なゴールになるんだろうと思うのですが。きょう午前中には抗がん剤のほうでこういう難治性のがんに対してはよりたくさん薬剤を送達、持っていき、あるいはそこから出ないようにするという案があったのですが、多分放射線治療に関しては線量をふやすということでこれに対応されようということだと思うのですが、それで果たしてうまくいくものなのかどうか、そういう基礎的な研究というのはどうなのでしょう。

**【説明者】**

この部分はまだ研究段階でございまして、単に全体の線量をふやしても必ずしもよくないということはわかっております。やはり周りの線量も上がって副作用がふえてしまう。それで、今回は周りの線量が全くふやさない、あるいは減らす方向に持って行って、それで中のチームのインテンシティを最適化するというのをドーズペインティングということでやりたいと思っております。幸いPETのほうの精度も大分上がってきておりますので、以前よりもこのあ

たりのことが現実に近づいている感覚は今持っております。

**【説明者】**

少し追加させていただいてよろしいでしょうか。白土先生のほうでそういう物理的なことが非常に進んでおります。我々のところでは、HIF-1アルファという低酸素を制御する最も強力な転写因子に関して研究しております。そういう中でわかってまいりましたことというのは、HIF-1陽性細胞はむしろ放射線感受性が高い。そこに酸素が減ってくるとか、あるいはグルコースが減ってくることによって、HIF-1が発現しなくなり、放射線感受性が低くなるということで、従来言っていた低酸素環境というのは結構ダイナミックになっているというふうなことがわかってまいりました。例えばそこにグルカゴンを入れてグルコース耐性を変えると、抵抗性のものが非抵抗性になるというふうなこともわかっていましたので、もう少し生物的な方法というのも将来的にはあるのではないかと。そのときに非常に分子イメージングの技術が役に立つのではないかとというふうに考えております。

**【外部有識者】**

若手の研究者に関することについて少しお聞きしたいのですけれども。今回のお話というのは10年前ぐらいからさきがけて始められて、それが今花開きつつあると、非常に感銘を受けたのですけれども。例えばこのようなプロジェクトが立ち上がって、実際に世界で最先端のことができるようになってきて、そのさらに10年後みたいなことを目指した、ここをブレークスルーしていこうみたいな、そういう新しい試みみたいなものがプロジェクトの中で、萌芽みたいなものは生まれつつあるのでしょうか、そこについて。特にバイオロジー的なところが今さっき議論にあったので、ガンモヘテロでそういったものをどうやってねらっていくのかとか、そういうことに関して何か新しい試みがあればご紹介いただければと思います。

**【説明者】**

適切な答えかどうかわかりませんが、やはり新しいものをつくるというのは非常に若い人に元気を与えます。日本では医学工学の連携が非常に遅れていると思いますが、この放射線治療の領域は最も理工系の人が入っている領域だと思います。非常に優秀なそのような人材が参画し、喜々として研究し、この医学物理のトップジャーナルに毎年論文が掲載されています。また国際学会でいろいろな賞を受けているということがございますし。生物につい

でも海外からも非常に優秀な研究者が来て、いい形で研究開発が進んでいるのではないかと。その大きな求心力にこのプログラムがなっていると思っています。

**【説明者】**

私のところも同じような形で、若い方、北海道外からも東大や京大の優秀な方もたくさん集まってくれていますし、あるいは高校卒業したばかりの方が1年目から放射線治療を勉強したいと、ことしは3人も来まして、非常に力づけられて、ぜひ10年後を目指してほしいなと思っています。

**【有識者議員】**

いかがでしょうか。

最後のまとめの姿を描いていただきたいのですが。予定では陽子線のほうに関しては装置が完成し、そして性能評価が行われ、患者を対象に具体的にもう治療が始まるところというのですが、同時にこの装置をその後、具体的には日立なのかもしれませんが、装置の展開はどのような方向性になっていくのかということをお伺いしたいのですが。

**【説明者】**

日立の中村でございます。この装置につきましては共同研究ということで北大さんと一緒に進めさせていただいております。既に北米で3施設注文をとっておりまして、引き続きまして各国から引き合いが来ていまして、今ネゴをしておるところでございます。この成果をもとに、世界中にこの装置をぜひ広げていきたいということで、私どもの会社の各地域の拠点を挙げて今営業活動を進めているところでございます。最終的には世界中のどこに行っても北大さんとやったこの装置が世界中の患者の治療に役立つということで進めていきたいと思っております。

**【説明者】**

一言よろしいですか、すみません。せっかくまとめと先生におっしゃっていただいたので。ちょうどこのプロジェクトが終了するときが、ある意味では治療が始まって、本当に社会に価値を還元するときになって、それから企業もグローバルに外に出て行く、本当の成果はそこから出てまいります。それから、先ほどご質問ありましたけれども、国際標準化、これも先ほど

特許のお話がありましたけれども、特許とともにそれをやるのが多分一番強いのですね。特許をとっておいて標準化もとる。ということは、これが終了したときから我々の戦いは始まって、世界のフロントで国際標準もすべて含めてとっていくときに、例えばコンソーシアムをつくって、日本のこの我々の拠点が世界の陽子線治療の次の世代を引っ張るといような格好にしないといけないということを、今先生方とどうしようというふうに話し合っているところです。企業はこの成果をもとに世界でやっていくし、我々はやはり世界に冠たる形としてこの施設を活用するんだと、そこに若い人がどんどん集まって、ここで得たことを自分の国に戻って活かすためにまたそういう施設をつくるとか、ぜひそういうふうになるような何か次のステップを踏みたいというふうに議論しているところなので。次にこういう機会があったら申し上げたいと思います。

#### 【事務局】

それでは、これでヒアリングを終了させていただきたいと思います。

どうもありがとうございました。

評価委員の先生方、本日はこれですべての課題を終了しましたので、どうもありがとうございました。