

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
（総括・分担）研究報告書

頭頸部腫瘍に対する強度変調放射線治療の確立と標準化のための臨床研究
研究代表者 西村 恭昌 近畿大学医学部放射線腫瘍学部門 教授

研究要旨

強度変調放射線治療(IMRT)は、最新の高精度照射法の一つであり、晩期障害を低減して局所制御を高めることが期待されている。しかしながら、わが国では標準的な IMRT 照射法は確立しておらず、その有効性と安全性を明らかにした多施設臨床試験もわが国ではまだなされていない。本研究では、症例ごとの個別化が重要で標準化が困難な頭頸部腫瘍を対象に、原発部位別に 3 つの臨床試験を行うことによって IMRT の有効性と安全性を評価することを目的とする。

平成 23 年 5 月から「上咽頭癌に対する強度変調放射線治療 (IMRT) の多施設共同第 II 相臨床試験 (JCOG 1015)」の症例登録を開始し、平成 26 年 2 月までに 58 例が登録された。平成 25 年度は年間予定数を越える 23 例の登録が行えた。放射線治療の品質管理体制は、JCOG1015 におけるファントム測定と全登録例の治療計画のレビューを通して既に構築できている。平成 25 年 1 月に日本放射線腫瘍研究グループ (JROSG) で、「頸部食道癌に対する IMRT を用いた化学放射線療法が多施設共同第 II 相臨床試験(JROSG 12-1)」が承認され、同年 2 月から症例登録がはじまり、平成 25 年度には 6 例/44 例の症例が登録された。また、「T1-2N0-1M0 中咽頭癌に対する強度変調放射線治療 (IMRT) の多施設共同非ランダム化検証的試験 (JCOG1208)」プロトコルコンセプトは、平成 24 年 9 月 JCOG 運営委員会にて承認され、平成 25 年 11 月 JCOG プロトコル審査委員会に提出し、現在最終審査中で、平成 25 年度内の承認を目指している。

IMRT は通常照射法では頭頸部腫瘍患者の QOL を落としていた唾液腺障害も低減でき、有効性を保ったままで、これまで以上に QOL のよいがん治療法となることが期待される。本研究に参加する施設は、大学病院もしくはがん診療連携拠点病院であり、本研究で得られた IMRT の品質保証と実施手順は全国各地での安全かつ効果的な頭頸部腫瘍 IMRT の基準となり、わが国での頭頸部 IMRT 照射法の標準化・均てん化に有益であると考えられる。研究成果の一つとして、本研究で実施する IMRT の SIB 法と two-step 法は、「放射線治療計画ガイドライン 2012 年版」に新たに記載された。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

柴田 徹・香川大学医学部放射線治療部・教授

田村昌也・近畿大学大学院医学研究科・講師

石倉 聡・順天堂大学放射線医学・准教授

峯村俊行・独立行政法人国立がん研究センター医学物理学・研究員

板坂 聡・京都大学大学院医学研究科放射線腫瘍学画像応用治療学・助教

秋元哲夫・国立がん研究センター臨床開発センター粒子線医学開発分野・分野長

古平 毅・愛知県がんセンター中央病院・放射線治療部・部長

小口正彦・がん研有明病院放射線治療科・部長

中村聡明・京都府立医科大学・特任講師

伊藤芳紀・独立行政法人国立がん研究センター中央病院放射線治療科・医長

村上祐司・広島大学大学院医歯薬保健学研究院・講師

土屋和彦・北海道大学病院放射線治療科・助教

岡本 勇・近畿大学医学部腫瘍内科部門・准教授

幡野和男・千葉県がんセンター放射線治療部・部長

中田健生・札幌医科大学放射線医学講座・助教

A . 研究目的

強度変調放射線治療(IMRT)は、最新の

高精度照射法の一つであり、晩期障害を低減して局所制御を高めることが期待されている。しかしながら、わが国ではIMRTの線量評価法、線量分割法、治療計画法など各施設が独自の方法で行い、標準的なIMRT照射法は確立しておらず、その有効性と安全性を明らかにした多施設臨床試験もわが国ではまだなされていない。本研究では、症例ごとの個別化が重要で標準化が困難な頭頸部腫瘍を対象にIMRTの有効性と安全性を評価することを目的とする。

IMRTは通常照射法では頭頸部がん患者のQOLを落としていた唾液腺障害も低減でき、有効性を保ったままで、これまで以上にQOLのよいがん治療法となることが期待される。現状では限られた施設でしか頭頸部腫瘍に対するIMRTは行われていないが、本研究で実施する3つの第II相試験で得られた結果およびノウハウは、今後わが国での頭頸部IMRTの参考・指針になると考えられる。以上より、本研究はわが国での頭頸部IMRT照射法の標準化・均てん化に有益であると考えられる。

B . 研究方法

平成23年5月から「上咽頭癌に対する強度変調放射線治療(IMRT)の多施設共同第II相臨床試験(JCOG1015)」の症例登録を開始した。本研究の目的は、臨床病期II~IVB期(UICC第7版)の上咽頭癌患者に対してIMRTを化学放射線療法として用いることの有効性と安全性を、多施設共同臨床試験において評価する。
Primary endpoint: 全適格例の3年全生存

割合

Secondary endpoints：3年無増悪生存割合、3年局所領域無増悪生存割合、増悪形式、治療完遂割合、Grade 2以上の口内乾燥発生割合（1年、2年、3年時点）、有害事象発生割合

適格条件：組織学的に診断されたII～IVB期の上咽頭癌、20歳以上75歳以下、PS0-1、主要臓器機能が保持されている、患者本人からの文書での同意など。

治療：放射線療法：Two-step法（治療中に治療計画を変更する）IMRTで1回2Gy、1日1回、週5回、計35回、総線量70Gyまで照射し、同時化学療法はCDDP 80mg/m², day1を3週ごとに3コース、その後補助化学療法：5FU 700mg/m², day1-5, CDDP 70mg/m², day1を4週ごとに3コース行う。

本臨床試験における品質管理・品質保証として、参加施設に放射線治療計画の線量分布計算精度の第三者評価を義務づけ、登録開始前に複数の模擬症例を用いてIMRT治療計画の事前練習（ドライラン）を実施することにより施設間差を最小化した。また、Image-guided Therapy QA CenterのITC remote review toolを用いて、研究事務局で全例の治療計画と線量分布を確認している。

IMRTを用いたsimultaneous integrated boost(SIB)法（部位により異なる1回線量と総線量を照射する）による頸部食道癌プロトコルの対象、治療内容（処方線量、化学療法）を決定した。西村班と日本放射線腫瘍研究グループ(JROSG)消化器委員会の合同試験とすることとし、JROSG12-1として平成25年1月プロトコ

ール承認された。平成25年度は上記2つの臨床試験での症例登録を行う。

「T1-2N0-1M0中咽頭癌に対する強度変調放射線治療(IMRT)の多施設共同非ランダム化検証的試験」のプロトコルを作成した。抗癌剤の併用はなしで、IMRTはTwo-step法にて予防照射線量は46Gy/23fr、総線量は70Gy/35frとする。

（倫理面への配慮）

JCOG1015、JCOG1208、JCOG1008は、日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)で実施し、JCOG放射線治療グループの13施設以上が参加する。試験が安全に、かつプロトコルに従って実施されているか、データが正確に収集されているかを確認する目的で、年2回定期モニタリングを行う。これらを基に、登録の一時中止、治療法の変更などプロトコル改訂の要否を検討する。JCOGのプロトコル審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会、放射線治療委員会などによる第三者的監視を受けることを通じて、科学性と倫理性の確保に努めている。参加患者の安全性確保については、適格条件やプロトコル治療の中止変更規準を厳しく設けており、試験参加による不利益は最小化される。JCOG1015は、平成25年の中間解析でも試験の継続を認められた。また、日本放射線腫瘍研究グループ(JROSG)で行うJROSG12-1は、これに準じ、「臨床研究に関する倫理指針」およびヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則を遵守する。

C. 研究結果

平成 23 年 5 月「上咽頭癌に対する強度変調放射線治療 (IMRT) の多施設共同第 II 相臨床試験 (JCOG1015)」の症例登録を開始し、平成 26 年 2 月までに 58 例(77%)の症例が登録された。本研究では IMRT ファントムを参加予定施設に送付、線量測定し、IMRT 品質保証のための施設調査を行っている。全 13 施設で調査完了しており、全施設において計画標的体積 (PTV) 内の測定点での線量測定値に対する線量計算の相違は $\pm 3\%$ 以内で許容範囲であり、症例登録可能施設と認定された。また、ITC remote review tool を用いて、研究事務局で全例の治療計画と線量分布を確認し、IMRT の品質保証を行っている。これまで低 Na 血症、高尿酸血症、呼吸困難、眼内炎、敗血症など 6 例の比較的重篤な有害事象が報告され、これらを予期される有害事象に追加、減量規準、休止規準を定め、プロトコル改訂を含む適切な処置を行った。

SIB 法 IMRT による頸部食道癌プロトコルは平成 25 年 1 月に日本放射線腫瘍研究グループ (JROSG) で、「頸部食道癌に対する IMRT を用いた化学放射線療法 の多施設共同第 II 相臨床試験 (JROSG 12-1)」承認され、同年 2 月から症例登録がはじまった。平成 26 年 2 月現在 6 例/44 例の症例が登録された。JCOG1015 同様、ファントムでの線量測定とドライラン症例の提示を義務付けている。

「T1-2N0-1M0 中咽頭癌に対する強度変調放射線治療 (IMRT) の多施設共同第 II 相試験実施計画書」プロトコルコンセプトは、平成 24 年 9 月 JCOG 運営委員会にて承認された (PC1208)。プロトコル

を平成 25 年 11 月 JCOG プロトコル審査委員会に提出し、現在最終審査中、平成 25 年度内の承認を目指している。

JCOG 頭頸部がんグループで実施中の進行頭頸部腫瘍に対する術後照射臨床試験 (JCOG1008) において、IMRT を許容するプロトコル改訂案を提示した。照射法については SIB 法を用いて 3 つのリスク領域設定でおこなうこととした。本 IMRT プロトコル案に従ったドライランを行った。次年度はプロトコル改訂を行う予定である。

D . 考察

頭頸部腫瘍に対する手術では外科的な臓器摘出により嚥下、発声などさまざまな機能が失われ、治療後の患者の生活の質 (QOL) は著しく下がる。一方、放射線治療は臓器とその機能を温存できるため頭頸部腫瘍に対して特に有用とされてきた。しかし、通常照射法では 80% ~ 90% の患者に grade 2 以上 (経口摂取に支障あり) の唾液腺障害が生じ患者の QOL を落としていた。IMRT では、正常唾液腺への照射を回避しつつ腫瘍に対する十分量の照射を行うことが可能であり、2 つのランダム化比較試験を含め grade 2 以上の唾液腺障害を 20% ~ 30% に有意に低減できており、QOL のよい治療法となることが期待される。

IMRT は先進医療を経て平成 20 年度から、頭頸部腫瘍、中枢神経腫瘍、前立腺癌を対象に保険収載された。このうち、解剖学的複雑性のため治療の標準化が困難な頭頸部腫瘍では、各施設が独自の方法で治療しており、このままの現状で普

及が進めば、数年後には辺縁再発や予期せぬ晩期障害の発生などの不利益が患者に頻発する可能性が危惧される。

「がん診療提供体制の在り方に関するワーキンググループ報告書(以下、WG 報告書)」(平成25年8月1日)には、地域がん診療連携拠点病院の診療体制において、IMRTは集約化し効果的な配置が必要との記載がある。本研究に参加する施設は、すべて大学病院あるいはがん診療連携拠点病院であり、本研究で得られたIMRTの品質保証と実施手順は全国各地での安全かつ効果的な頭頸部腫瘍IMRTの基準となる。さらに、それぞれの地域での関連施設への連携、展開が期待される。研究成果の一つとして、本研究で実施するIMRTのSIB法とtwo-step法は、「放射線治療計画ガイドライン2012年版」に新たに記載された。また、本研究では、放射線治療の品質管理において医学物理士の果たす役割が大きく、WG報告書においても拠点病院に必要な人材とされている医学物理士や放射線治療専門放射線技師などのスタッフ増につながることが期待される。

以上、本研究で実施する臨床試験で得られた結果およびノウハウに基づいて照射法の最適化を行うことによって、わが国での頭頸部腫瘍IMRTの標準化・均てん化が期待される。

E . 結論

本研究にはIMRTを先行実施している主要施設が参加し、臨床試験における放射線治療の品質管理・品質保証の体制を持つJCOG放射線治療グループで行うこ

とが特徴である。本研究を継続することによってさまざまな頭頸部腫瘍の根治照射および術後照射に対して、two-step法およびSIB法IMRTの有効性と安全性の評価と標準化を図ることが可能である。

F . 健康危険情報

JCOG1015においては、これまで予期されないgrade3,4有害事象が2例、予期されるgrade4有害事象が4例報告され、プロトコールに従ってJCOG効果・安全性委員会に報告し、プロトコール改訂を含む適切な処置をとった。JROSG12-1では、これまで重篤な有害事象は報告されていない。

G . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nishi T, Nishimura Y, Shibata T, Tamura M, Nishigaito N, Okumura M. Volume and dosimetric changes and initial clinical experience of a two-step adaptive intensity modulated radiation therapy (IMRT) scheme for head and neck cancer. *Radiation Oncology* 106:85-89, 2013
- 2) Matsumoto K, Okumura M, Asai Y, Shimomura K, Tamura M, Nishimura Y. Dosimetric properties and clinical application of an a-Si EPID for dynamic IMRT quality assurance. *Radiation Physics and Technology* 6:210-218, 2013
- 3) Tachibana I, Nishimura Y, Shibata T, Kanamori S, Nakamatsu K, Koike R, Nishikawa T, Ishikawa K, Tamura M,

- Hosono M. A prospective clinical trial of tumor hypoxia imaging with 18F-fluoromisonidazole positron emission tomography and computed tomography (F-MISO PET/CT) before and during radiation therapy. *J Radiat Res* 54:1078-1084, 2013
- 4) Kawakami H, Okamoto I, Terao K, Sakai K, Suzuki M, Ueda S, Tanaka K, Kuwata K, Morita Y, Ono K, Nishio K, Nishimura Y, Doi K, Nakagawa K. Human papillomavirus DNA and p16 expression in Japanese patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Cancer Medicine* 2(6):933-941, 2013
- 5) Goto Y, Kodaira T, Fuwa N, Mizoguchi N, Nakahara R, Nomura M, Tomita N, Tachibana H. Alternating chemoradiotherapy in patients with nasopharyngeal cancer: prognostic factors and proposal for individualization of therapy. *J Radiat Res* 54:98-107, 2013
- 6) Okano S, Yoshino T, Fujii M, Onozawa Y, Kodaira T, Fujii H, Akimoto T, Ishikura S, Oguchi M, Zenda S, de Blas B, Tahara M. Phase II study of cetuximab plus concomitant boost radiotherapy in Japanese patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Jpn J Clin Oncol* 43:476-482, 2013
- 7) Hanai N, Kawakita D, Ozawa T, Hisrakawa H, Kodaira T, Hasegawa Y. Neck dissection after chemoradiotherapy for oropharyngeal and hypopharyngeal cancer: the correlation between cervical lymph node metastasis and prognosis. *Int J Clin Oncol* 19:30-37, 2014
- 8) Kato K, Eguchi Nakajima T, Ito Y, Katada C, Ishiyama H, Tokunaga SY, Tanaka M, Hironaka S, Hashimoto T, Ura T, Kodaira T, Yoshimura KI. Phase II study of concurrent chemoradiotherapy at the dose of 50.4 Gy with elective nodal irradiation for stage II-III esophageal carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 43:608-615, 2013
- 9) Goto Y, Kodaira T, Furutani K, Tachibana H, Tomita N, Ito J, Hanai N, Ozawa T, Hirakawa H, Suzuki H, Hasegawa Y. Clinical outcome and patterns of recurrence of head and neck squamous cell carcinoma with a limited field of postoperative radiotherapy. *Jpn J Clin Oncol* 43:719-725, 2013
- 10) Kubota K, Hida T, Ishikura S, Mizusawa J, Nishio M, Kawahara M, Yokoyama A, Imamura F, Takeda K, Negoro S, Harada M, Okamoto H, Yamamoto N, Shinkai T, Sakai H, Matsui K, Nakagawa K, Shibata T, Saijo N, Tamura T. Randomized phase III study of etoposide and cisplatin versus irinotecan and cisplatin in patients with limited small-cell lung cancer treated with etoposide and cisplatin plus concurrent accelerated hyperfractionated thoracic radiotherapy: JCOG0202. *Lancet Oncol* 15:106-113, 2014
- 11) Shikama N, Tsujino K, Nakamura K, Ishikura S. Survey of advanced radiation technologies used at designated cancer care hospitals in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 44:72-77, 2014
- 12) Eriguchi T, Takeda A, Oku Y,

- Ishikura S, Kimura T, Ozawa S, Nakashima T, Matsuo Y, Nakamura M, Matsumoto Y, Yamazaki S, Sanuki N, Ito Y. Multi-institutional comparison of treatment planning using stereotactic ablative body radiotherapy for hepatocellular carcinoma - Benchmark for a prospective multi-institutional study. *Radiat Oncol* 2013 May 4;8:113. doi: 10.1186/1748-717X-8-113.
- 13) Tansho R, Takada Y, Kohno R, Hotta K, Hara Y, Mizutani S, Akimoto T. Experimental verification of dose calculation using the simplified Monte Carlo method with an improved initial beam model for a beam-wobbling system. *Phys Med Biol*. 58(17): 6047-64, 2013
- 14) Kawashima M, Ariji T, Kameoka S, Ueda T, Kohno R, Nishio T, Arahira S, Motegi A, Zenda S, Akimoto T, Tahara M, Hayashi R. Locoregional control after intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma with an anatomy-based target definition. *Jpn J Clin Oncol* 43: 1218-1225, 2013
- 15) Kiyozuka M, Akimoto T, Fukutome M, Motegi A, Mitsuhashi N. Radiation-induced Dimer Formation of EGFR: Implications for the radiosensitizing effect of cetuximab. *Anticancer Res* 33: 4337-4346, 2013
- 16) Suzuki G, Yamazaki H, Ogo E, Abe T, Hayabuchi N, Umeno H, Nakashima T, Nakamura S, Yoshida K. Multimodal treatment for T1-2 supraglottic cancer: the impact of tumor location. *Anticancer Res* 34: 203-207, 2014
- 17) Suzuki G, Ogo E, Abe T, Hayabuchi N, Umeno H, Nakashima T, Yamazaki H, Nakamura S, Yoshida K. Non-surgical multimodality treatment for locally advanced (T3-4) hypopharyngeal cancer: the impact of pre-treatment hemoglobin level. *Anticancer Res* 33: 5561-5565, 2013
- 18) Yamazaki H, Ogita M, Kodani N, Nakamura S, Inoue H, Himei K, Kotsuma T, Yoshida K, Yoshioka Y, Yamashita K, Udono H. Frequency, outcome and prognostic factors of carotid blowout syndrome after hypofractionated re-irradiation of head and neck cancer using CyberKnife: a multi-institutional study. *Radiother Oncol* 107: 305-309, 2013
- 19) Makazu M, Kato K, Takisawa H, Yoshinaga S, Oda I, Saito Y, Mayahara H, Ito Y, Itami J, Hamaguchi T, Yamada Y, Shimada Y. Feasibility of endoscopic mucosal resection as salvage treatment for patients with local failure after definitive chemoradiotherapy for stage IB, II, and III esophageal squamous cell cancer. *Dis Esophagus* 27:42-49, 2014
- 20) Tsuchiya K, Kinoshita R, Shimizu S, Nishioka K, Harada K, Nishikawa N, Suzuki R, Shirato H. Dosimetric comparison between intensity-modulated radiotherapy and standard wedged tangential technique for whole-breast radiotherapy in Asian women with relatively small breast volumes. *Radiol Phys Technol* 7:67-72, 2014
- 21) Sakashita T, Homma A, Hatakeyama H, Kano S, Mizumachi T,

- Furusawa J, Yoshida D, Fujima N, Onimaru R, Tsuchiya K, Yasuda K, Shirato H, Fukuda S. The incidence of late neck recurrence in N0 maxillary sinus squamous cell carcinomas after superselective intra-arterial chemoradiotherapy without prophylactic neck irradiation. *Eur Arch Otorhinolaryngol* Nov 9,2013 [Epub ahead of print]
- 22) Homma A, Sakashita T, Yoshida D, Onimaru R, Tsuchiya K, Suzuki F, Yasuda K, Hatakeyama H, Furusawa J, Mizumachi T, Kano S, Inamura N, Taki S, Shirato H, Fukuda S. Superselective intra-arterial cisplatin infusion and concomitant radiotherapy for maxillary sinus cancer. *Br J Cancer* 109:2980-2986, 2013
- 23) Sakashita T, Homma A, Oridate N, Suzuki S, Hatakeyama H, Kano S, Mizumachi T, Onimaru R, Tsuchiya K, Yasuda K, Shirato H, Fukuda S. Regional control after concomitant chemoradiotherapy without planned neck dissection in node-positive head and neck squamous cell carcinomas. *Auris Nasus Larynx*. 40:211-215,2013
- 24) Yasuda K, Onimaru R, Okamoto S, Shiga T, Katoh N, Tsuchiya K, Suzuki R, Takeuchi W, Kuge Y, Tamaki N, Shirato H. [18F]fluoromisonidazole and a new PET system with semiconductor detectors and a depth of interaction system for intensity modulated radiation therapy for nasopharyngeal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 85:142-7, 2013
- 25) Nishimura Y, Hiraoka M, Koike R, Nakamatsu K, Itasaka S, Kawamura M, Negoro Y, Araki N, Ishikawa H, Fujii T, Mitsuhashi N. Long-term follow-up of a randomized phase II study of cisplatin/5-FU concurrent chemoradiotherapy for esophageal cancer (KROSG0101/JROSG021). *Jpn J Clin Oncol* 42:807-812, 2012
- 26) Nishimura Y, Koike R, Ogawa K, Sasamoto R, Murakami Y, Itoh Y, Negoro Y, Itasaka S, Sakayauchi T, Tamamoto T. Clinical practice and outcome of radiotherapy for esophageal cancer between 1999 and 2003: The Japanese Radiation Oncology Study Group (JROSG) survey. *Int J Clin Oncol* 17:48-54, 2012
- 27) Shimizu H, Matsushima S, Kinoshita Y, Miyamura H, Tomita N, Kubota T, Osaki H, Nakayama M, Yoshimoto M, Kodaira T. Evaluation of parotid gland function using equivalent cross-relaxation rate imaging applied magnetization transfer effect. *J Radiat Res* 53:138-144, 2012
- 28) Nakahara R, Kodaira T, Furutani K, Tachibana H, Tomita N, Inokuchi H, Mizoguchi N, Goto Y, Ito Y, Naganawa S. Treatment outcomes of definitive chemoradiotherapy for patients with hypopharyngeal cancer. *J Radiat Res* 53:906-915, 2012
- 29) Kimura T, Nishibuchi I, Murakami Y, Kenjo M, Kaneyasu Y, Nagata Y. Functional image-guided radiotherapy planning in respiratory-gated intensity-modulated radiotherapy for lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 82:e663-e670, 2012

30) Hayashi H, Okamoto I, Kimura H, Sakai K, Nishimura Y, Nishio K, Nakagawa K. Clinical outcomes of thoracic radiotherapy for locally advanced NSCLC with EGFR mutations or EML4-ALK Rearrangement. *Anticancer Res* 32:4533-4537, 2012

31) Okamoto I, Takahashi T, Okamoto H, Nakagawa K, Watanabe K, Nakamatsu K, Nishimura Y, Fukuoka M, Yamamoto N. Single-agent gefitinib with concurrent radiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer harboring mutations of the epidermal growth factor receptor. *Lung cancer* 72:199-204, 2011

32) Ishikura S, Ito Y, Hiraoka M. JCOG Radiation Therapy Study Group: History and achievements. *Jpn J Clin Oncol* 41:1241-1243, 2011

2. 学会発表

1) Nishimura Y. A two-step method of IMRT for head and neck cancer. Presented as an invited speaker at the Third International Conference on Real-time Tumor-tracking Radiation Therapy with 4D Molecular Imaging Technique, Sapporo, Japan, Feb. 7-8, 2013.

2) Nishimura Y. IMRT for head and neck cancer in Japan. Presented as an invited speaker at the MD Anderson Radiation Oncology Gilbert H Fletcher Society 37th Annual Scientific Meeting, Kyoto, Japan, April 18-19, 2013.

3) Nishimura Y. Chemoradiation

therapy for locally advanced esophageal cancer; Japanese perspective. Presented as an invited speaker at the ESTRO-JASTRO Joint Symposium, 2nd ESTRO forum, Geneva, Switzerland, April 19-23, 2013

4) Nishimura Y. Esophageal squamous cell carcinoma. Panelist, the 5th CSTRO-JASTRO-KOSRO Trilateral Symposium, Chengdu, China, 21st Nov. 2013

5) Nakamatsu K, Nishimura Y, Tachibana I. High-dose intensity modulated radiation therapy (IMRT) using a simultaneous integrated boost (SIB) method combined with temozolomide (TMZ) for malignant gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 87 (25), suppl.: S249, 2013.

(Presented at the 55th Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology, Boston, USA, Sept 22-25, 2013)

6) Nakamatsu K, Nishimura Y, Yokokawa M, Nishikawa T, Ishikawa K, Tamura M, Shibata T. Intensity modulated radiation therapy (IMRT) for high-risk prostate cancer: effects of total dose on PSA failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 87 (25), suppl.: S359-360, 2013. (Presented at the 55th Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology, Boston, USA, Sept 22-25, 2013)

7) Matsuura T, Ishikawa K, Tachibana I, Yokokawa M, Nishimura Y. Clinical outcomes of IMRT planned with or without PET/CT simulation for patients with pharyngeal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 87 (25), suppl.: S447-448, 2013. (Presented at the 55th Annual Meeting of the

- American Society for Radiation Oncology, Boston, USA, Sept 22-25, 2013)
- 8) Tachibana I, Nishimura Y, Kanamori S, Nakamatsu K, Yokokawa M, Koike R, Nishikawa T, Ishikawa K, Matsuura T. Clinical results of definitive radiation therapy for postoperative locoregional recurrence of non-small cell lung cancer (NSCL). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 87 (25), suppl.: S521-522, 2013. (Presented at the 55th Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology, Boston, USA, Sept 22-25, 2013)
- 9) Nishimura Y, Harada H, Soejima T, Tsujino K, Hayakawa K, Kozuka T, Tanaka M, Sasaki T, Yamamoto N, Nakagawa K. Phase II study of nimotuzumab in combination with concurrent chemoradiotherapy (CRT) in patients with locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 84 (35), suppl.: S68, 2012. (Presented at the 54th Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology, Boston, USA, Oct 28-31, 2012)
- 10) Koike R, Nishimura Y, Ishikawa K, Nakamatsu K, Kanamori S, Nishikawa T, Tachibana I, Matsuura T. Definitive chemoradiation therapy (CRT) using intensity modulated radiation therapy (IMRT) boost for cervical esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 84 (35), suppl.: S306, 2012. (Presented at the 54th Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology, Boston, USA, Oct 28-31, 2012)
- 11) Nishimura Y. A two-step adaptive Intensity modulated radiation therapy (IMRT) scheme for head and neck cancer. Presented as an invited speaker at the JASTRO-ESTRO Workshop in the 25th annual meeting of JASTRO. Tokyo, Japan, November 23, 2012
- 12) Kodaira T, Tachibana H, Tomita N, Oshima Y, Hirata K, Ito J, Goto Y, Fuwa N. Clinical efficacy of helical Tomotherapy for nasopharyngeal cancer treated with definite concurrent chemoradiotherapy. the 54th annual meeting of the American Society for Radiation Oncology, Boston, USA, Oct 28-31, 2012
- 13) Yamazaki T, Kodaira T, Ota Y, Akimoto T, Wada H, Hiratsuka J, Nishimura Y, Ishihara S, Nonoshita T, Hayakawa T. Retrospective analysis of definitive radiotherapy for neck node metastasis from unknown primary tumor: Japanese Radiation Oncology Study Group Study. the 54th annual meeting of the American Society for Radiation Oncology, Boston, USA, Oct 28-31, 2012
- 14) Kodaira T, Tachibana H, Tomita N, Oshima Y, Ito J, Hirata K, Fuwa N. Clinical evaluation of helical Tomotherapy combined with concurrent chemotherapy for patients with nasopharyngeal carcinoma. Takahashi Memorial Symposium & 6th Japan-US Cancer Therapy International Joint Symposium, Hiroshima, July 2012
- 15) Nomura M, Shitara K, Kodaira T, Kondoh C, Takahari D, Ura T, Kojima H, Kamata M, Muro K, Sawada S. Recursive

partitioning for new classification of patients with esophageal cancer treated by chemoradiotherapy. 2012 ASCO meeting, Chicago, USA, 2012

16) Melidis C, Bosch WR, Izewska J, Fidarova E, Ishikura S, Followill D, Galvin J, Haworth A, Kron T, Hurkmans CW.

Harmonisation of quality assurance for clinical trials in radiotherapy. The 31st ESTRO Annual Meeting, 2012, Barcelona.

17) Tsuchiya K, Yasuda K, Nishikawa Y, Kinoshita R, Onimaru R, Shirato H.

Retrospective comparison between cisplatin plus fluorouracil and weekly cisplatin in concurrent chemotherapy setting for stage II-IV nasopharyngeal carcinoma: Hokkaido University Hospital experience. the 54th Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology, Boston, USA, Oct 28-31, 2012

18) Nishimura Y, Shibata T, Nakamatsu K, Kanamori S, Koike R, Nishikawa T, Tachibana I, Ishikawa K. Adaptive radiation therapy scheme of a two-step intensity modulated radiation therapy (IMRT) method for nasopharyngeal cancer (NPC). Int J Radiat Oncol Biol Phys, 81 (2), suppl.: S512-513, 2011. (Presented at the 53rd Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology, Miami Beach, FL, USA, Oct 2- 6, 2011)

19) Tachibana I, Nishimura Y, Shibata T, Kanamori S, Nakamatsu K, Tamura M, Koike R, Nishikawa T, Ishikawa K. Hosono M. A prospective clinical trial on tumor hypoxia imaging with 18F-misonidazole

(F-MISO) positron emission tomography (PET). Int J Radiat Oncol Biol Phys, 81 (2), suppl.: S731-732, 2011. (Presented at the 53rd Annual Meeting of the American Society for

Radiation Oncology, Miami Beach, FL, USA, Oct 2- 6, 2011)

20) Nishi T, Nishimura Y, Shibata T, Tamura M, Asai Y, Okumura M. Dosimetric evaluation of two-step method as adaptive replanning strategies for head and neck IMRT. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 81 (2), suppl.: S826, 2011. (Presented at the 53rd Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology, Miami Beach, FL, USA, Oct 2- 6, 2011)

H . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

