

# Elekta MR-Linac Unityの 現状と今後の研究動向

エレクタ株式会社 リサーチフィジックス | 依田 潔

**MR** guided online adaptive radiotherapy (MRgOART) is known as the latest treatment technique, whereby treatment planning is performed every fraction while the patient remains on the couch. As of May 2022, over 100 Elekta Unity systems had been ordered worldwide and 47 of them were clinically used including three Japanese institutions: Chiba University, Tohoku University and Osaka Metropolitan University. The 1<sup>st</sup> Japan MRgOART symposium was held this year, where Chiba University presented pancreatic cancer treatment on Unity by employing Buscopan to stop bowel movement during the treatment session very effectively. Dr Crane of MSKCC presented his pancreatic cancer treatment on Unity in the Elekta webinar this year, showing promising overall survival rates up to 18 months. Future prospects are also described by referring to recent research topics.

1.5 TのMRを備えたElekta Unity は、画像誘導即時適応照射が可能なりニアックである。2022年5月時点で受注は100台を超え、臨床稼働台数は47である。国内では、2021年12月に千葉大学で臨床開始され、その後、東北大学、大阪公立大学で臨床稼働している。最近、千葉大学は膵臓がん即時適応放射線治療計画においてブスコパンによる消化管の移動抑制が輪郭抽出時間を大幅に短縮したと報告した。米国Memorial Sloan Kettering Cancer Centerが示した全生存率のデータは標準治療を凌駕できる可能性を示唆している。Elekta Unityを用いた前立腺2分割照射による臨床試験が英国がん研究所で開始され、日本でも今年の開始が見込まれている。カナダのSunnybrook Hospitalで、Unityによるマージン5mmのグリオブラストーマ (GBM) の術前照射の臨床試験UNITED trialが開始された。最近の論文を引用しながら、今後の研究動向について述べる。

## はじめに

毎回の治療直前にMR画像をオンラインで撮像してその日の照射に反映させるMR画像誘導即時適応放射線治療 (MRgOART) が始まっている。日本では、2017年に国立がん研究センター中央病院、2018年に江戸川病院で0.35 TのMRコバルト治療装置でMRgOARTが開始された。他方、1.5 TのMRを備えたElekta Unityについては2021年12月に千葉大学で臨床開始され、その後、東北大学、大阪公立大学で臨床稼働している。本稿では、Elekta社のMR linacであるUnityの現状、MRgOARTの研究動向などを筆者の考察を交えながら述べる。

## Elekta Unityの現状

2022年5月時点で受注は100台を超え、臨床稼働台数は47である。脳や頭頸部を除けば、5分割で定位照射することが多い。種々の工夫により治療セッション時間を短縮する試みが始まっているが、毎回その日の解剖に合わせて再計画する標準的なワークフローでは平均45分程度を要する。最初の基本設計がよくできており<sup>1, 2)</sup>、今後の主要なアップグレードはソフトウェアで対応できると言われている。設計思想は文献1、2に詳述されているが、基本設計は、エレクタのBrown、フィリップスのOverweg、ユトレヒト大学医療センターのLegendijk、Raaymakers、Kokらによる。

2022年6月に開催された第1回日本MR画像誘導適応放射線治療研究会で、膵臓がん適応放射線治療計画においてブスコパンによる消化管の移動抑制、MIMによるマルチコントラスト画像の活用による輪郭抽出の時間短縮と確度向上が千葉大学から発表された<sup>3)</sup>。2022年2月に開催されたElekta Unity webinar で、米国のMemorial Sloan Kettering Cancer CenterのDr Chris Crane は膵臓がん治療後18か月までの局所制御率、全生存率のデータをスライドで提示したが、標準治療の生存期間中央値を大幅に改善できる可能性を示唆するデータであった<sup>4)</sup>。現在投稿論文が査読中であり、近々の刊行が期待されている。生存期間中央値が標準治療に比べて大きく改善されるデータが出た場合は、前向き無作為化比較試験なしで優位性主張できるか議論の余地があるかもしれない。

Elekta Unityによる前立腺治療を分割数2回と5回で比較する単一施設による前向き無作為化比較試験HERMES trialが英国がん研究所で開始された<sup>5)</sup>。オランダ、ベルギーのFRAME trialで成功したfocal boost<sup>6)</sup>を取り込んでおり、multi-parametric MR (T2, DWIなど) によるGross Tumor Volume (GTV) プーストが実施される。日本ではMR linacによる5施設単群の2分割前立腺照射の前向き臨床試験の計画が進められている<sup>7)</sup>。最近、カナダのSunnybrook hospitalで、Unityによるマージン5mmのグリオブラストーマ (GBM) の術前照射の臨床試験UNITED trialが開始された<sup>8)</sup>。世界初のGBM術前放射線治療であり、マージンを5mmとして正常脳の壊死を低減しながら、照射コース中のGTV形状変化に適応する新しい治療の始まりである。

## MRgOARTの研究動向

通常のリニアックによる原発性腎細胞がんの1回大線量照射は2回以上の分割照射に比べて、局所制御率は同じであっ

たが、遠隔転移制御率、全生存率、無増悪生存率、癌特異的生存率が有意に改善された<sup>9)</sup>。これは1回大線量照射で抗原提示、免疫応答が促進し、遠隔転移が抑制されたことを示唆しているが、1回大線量照射では腎臓と周囲の重要臓器の実時間監視が重要になるため、MRgOARTを用いることにより最適な治療を実現できる可能性がある<sup>10)</sup>。

通常のリニアックによる5個までの転移性腫瘍に対する寡分割照射の有効性が臨床試験SABR-COMETで示されている<sup>11)</sup>。10個までのSABR-COMET-10<sup>12)</sup>の臨床成績は来年ESTROで発表されると聞いている。さらに10個以上の多数の転移に対する臨床試験ARREST<sup>13, 14)</sup>も最近開始されたようである。

ユトレヒト大学医療センターは、全身に分布した多数の転移性腫瘍をMR/PETとUnityで治療する研究を開始し、Unity互換のMR/PETを開発中である<sup>15, 16)</sup>。リンパ節転移に対する視認性はPET/CTよりMR/PETの方が良い事が知られている<sup>17)</sup>。Unity互換のMR/PETで全身の初期のリンパ節転移を位置決めして、UnityのMR画像とレジストレーションして1回大線量照射すれば、局所制御のみならず遠隔転移も制御できるかもしれない。

頭頸部腫瘍の予防的リンパ節照射による有害事象を低減する研究がユトレヒト大学医療センターで開始された。Unityで個々のリンパ節を輪郭抽出して、個々のリンパ節だけを照射するか、あるいは個々のリンパ節と背景の予防的リンパ節領域の線量を2段階に処方する試みである。planning studyによる重要臓器の線量低減が報告された<sup>18)</sup>。臨床試験による晩期障害改善の報告が待たれている。

MR guided neoadjuvant single-dose partial breast radiotherapyがオランダで推進されている<sup>19~21)</sup>。MR linacで乳がんのGTVを術前1回照射する臨床試験がAmsterdam umcとRadbound umcで計画されている<sup>22)</sup>。乳がんの標準治療が大きく変わる可能性がある。

治療時間を短縮する試みは世界のUnity施設で種々検討されているが、エレクトラ社では毎回の輪郭抽出を深

層学習で自動化することを検討している<sup>23)</sup>。これがUnityに組み込まれれば、20分程度の時間短縮の可能性がある。Interobserver variabilityの問題も同時に解決するため、期待は大きい。学習用の画像データベースが大きければ深層学習結果の信頼性が向上するため、世界中のUnity施設がProKnow<sup>24)</sup>上のprivate workspaceに単一の画像データベースを構築することを真剣に議論する時期が来たと筆者は考えている。

### <文献>

- 1) Brown KJ et al: White Paper: Elekta Unity for Magnetic Resonance Radiation Therapy (MR/ RT) , <https://ux.nu/9Oobf>
- 2) Overweg J et al: System for MRI guided radiotherapy. Proc Int Soc Mag Reson Med 17: 594, 2009 <https://ux.nu/0Aqbp>
- 3) 宇野 隆ほか: Planningの工夫2: 膵臓がん. 第1回日本MR画像誘導適応放射線治療研究会抄録集, 2022
- 4) Crane C et al: Ablative SBRT for pancreatic cancer using Elekta Unity: the MSK approach. Elekta webinar 2022 <https://ux.nu/fJj11>
- 5) Tree A. HERMES trial. NCT04595019 <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04595019>
- 6) Kerkmeijer LGW et al: Focal Boost to the Intraprostatic Tumor in External Beam Radiotherapy for Patients With Localized Prostate Cancer: Results From the FLAME Randomized Phase III Trial. J Clin Oncol 39:787-796, 2021 doi: 10.1200/JCO.20.02873.
- 7) 井垣 浩ほか: MRリニアックによる前立腺癌超寡分割体幹部定位放射線治療の多施設第II相臨床試験. 第1回日本MR画像誘導適応放射線治療研究会抄録集, 2022
- 8) Detzky J et al: UNITED trial. NCT04726397 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04726397>
- 9) Siva S et al: Pooled analysis of stereotactic ablative radiotherapy for primary renal cell carcinoma: A report from the International Radiosurgery Oncology Consortium for Kidney (IROCK) . Cancer 124:934-942, 2018 doi: 10.1002/cncr.31156.
- 10) Keller B et al: Adaptive Magnetic Resonance-Guided Stereotactic Body Radiotherapy: The Next Step in the Treatment of Renal Cell Carcinoma. Front Oncol 11:634830, 2021 doi: 10.3389/fonc.2021.634830.
- 11) Harrow S et al: Stereotactic Radiation for the Comprehensive Treatment of Oligometastases (SABR-COMET) : Extended Long-Term Outcomes. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2022 doi: 10.1016/j.ijrobp.2022.05.004.
- 12) Palma DA et al: Stereotactic ablative radiotherapy for the comprehensive treatment of 4-10 oligometastatic tumors (SABR-COMET-10) : study protocol for a randomized phase III trial. BMC Cancer 19:816, 2019 doi: 10.1186/s12885-019-5977-6.