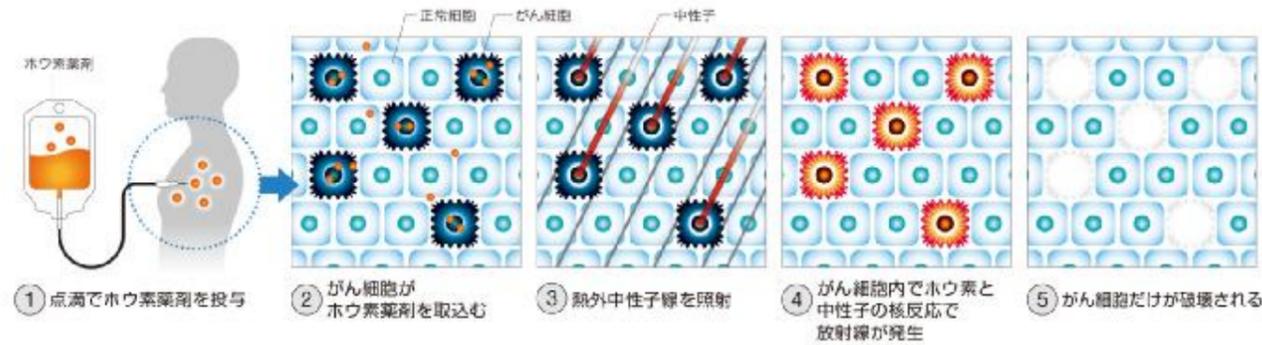


### 1. BNCTの仕組みや特長

#### <BNCTの仕組み>

- ① がん細胞に集積する特性を持ったホウ素薬剤を投与し、
  - ② 原子炉や加速器から取り出した熱(外)中性子線を患部に照射し、手術することなく、がん細胞を選択性良くかつ効率的に破壊する。
- なお、BNCTの実施にあたっては、がん細胞にホウ素が集積しているかがポイントになるため、事前にホウ素の集積を確認するためFBPAを用いた専用のPET検査を実施する。

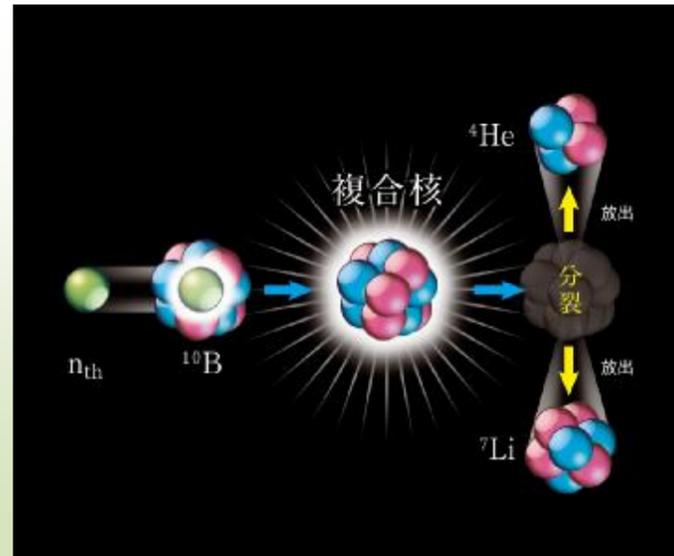


#### <BNCTの主な特長>

- ・中性子とホウ素の反応を利用しがん細胞を選択的に破壊する
- ・正常細胞にほとんどダメージがなく安全性が高い
- ・個別臓器全体に広がったがんや浸潤がんなど治療が難しいがんにも効果的
- ・照射は1~2回、30分~60分程度
- ・切開や切除を行わないので患者のQOLにも貢献
- ・制がん剤、抗がん剤を用いないので副作用が少ない

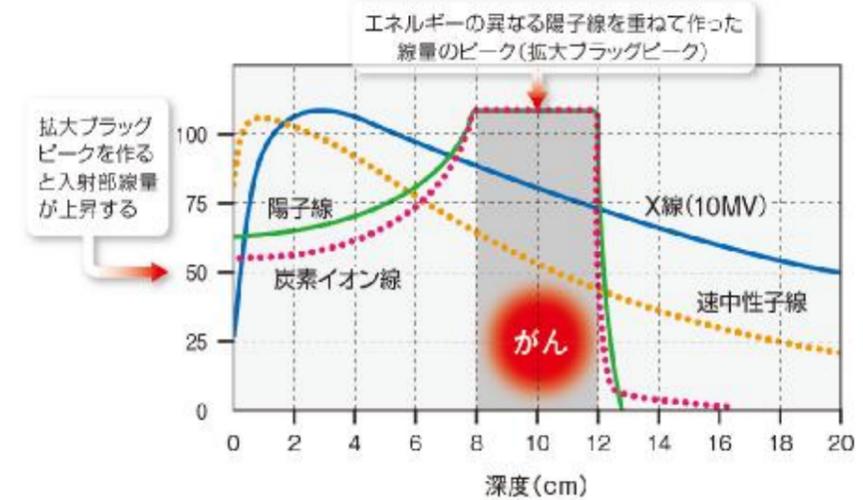
#### 「中性子捕獲反応」を応用したBNCTの原理

中性子捕獲反応のがん治療への応用のアイデアは、1936年に米国の物理学者 Locher によって出された。それは、 $^{10}\text{B}$  と低速(熱)中性子の核反応によって放出される  $^4\text{He}$  原子核( $\alpha$ 粒子)と  $^7\text{Li}$  原子核によってがん細胞を破壊するというもの。熱中性子は様々な原子核によって捕獲されるが、中でもホウ素原子核が捕獲する確率(捕獲断面積:  $\text{n}/\text{cm}^2\text{s}$ )は窒素( $^{14}\text{N}$ )のそれの約2000倍で、生体を構成する他の元素に比べて桁違いに大きいことがわかっている。さらに反応後に放出される2つの粒子はいずれも飛程がごく短く、一般的な細胞の径を超えない。がんを選択的、かつ十分量が集積するホウ素化合物があれば、これを投与した後に中性子を照射することでがんだけを破壊することが可能になる。



#### <異次元のがん選択的放射線療法>

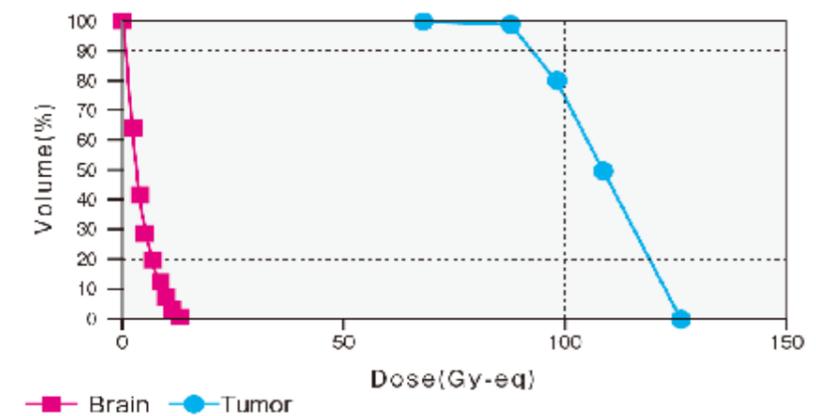
- ☐ 陽子線や炭素線による重荷電粒子線治療、更にはガンマナイフ、Xナイフ等の放射線治療の特徴として、放射線は腫瘍に集中して照射され、正常組織の被曝が少ないといわれている。しかし、ブラッグピークが利用できる陽子線治療や炭素線治療でも粒子が腫瘍に達するまで、放射線が通過する正常組織の線量は有害事象発生観点で無視できず、さらに、腫瘍のごく近傍や内部の正常組織(細胞)は腫瘍と同じ線量が照射される。



- ☐ 一方、細胞選択的照射が可能なBNCTでは全く事情が異なり、GTV<sup>※1</sup>内の正常細胞も、中性子線の照射を受けるものの、腫瘍細胞と比べ線量は非常に小さくなる。これを、DVH<sup>※2</sup>で示す(図)とその違いは明瞭で、正常組織線量と腫瘍(細胞)線量の曲線に全く重なりが無く、完全に乖離する。こうした治療はBNCTを除いて存在しない。真の意味でピンポイント照射であり、腫瘍(細胞)選択的照射である。

※1 GTV: 画像や触診、視診で確認できる腫瘍体積

※2 DVH: 線量体積ヒストグラム



出典: BNCT研究会「BNCTホウ素中性子捕捉療法」(2014)

### 2. がん治療におけるBNCTの位置付け

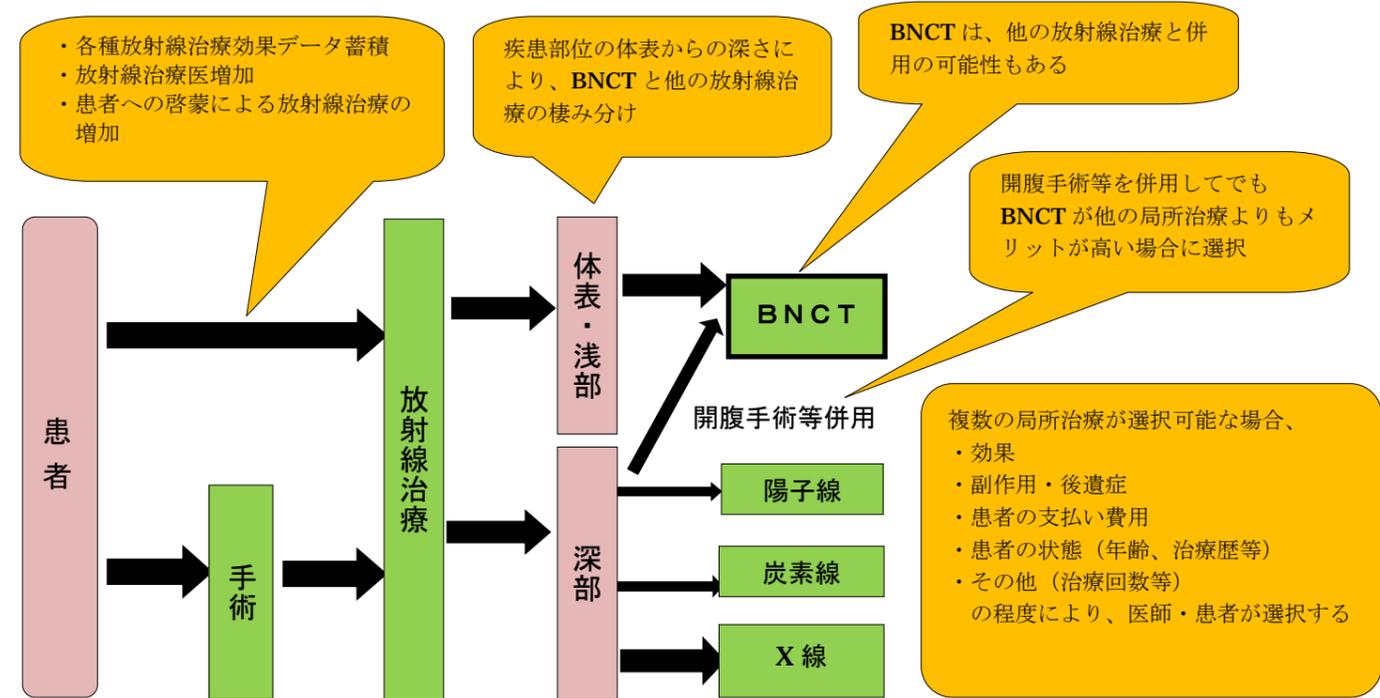
#### (1) これまでのがん治療との違い

- ・腫瘍（細胞）への選択的な照射ができる異次元のがん選択的放射線療法
- ・現時点では、がん細胞を攻撃できるのは体表から7センチ程度のため、基本的には身体の浅部にありホウ素が集積するがんが適応対象。
- ・加速器の改良や新規ホウ素薬剤の開発によって、より深部のがんや、より多くの種類のがんへの適応可能性がある。

#### (2) 放射線治療における位置付け

- ・がん放射線治療の主軸は広いがん種や病期をカバーするX線治療であり、このことは将来も変わらないと考えられる。BNCTは細胞選択的照射が可能でX線治療や粒子線治療で対応できないがんや病期などが原理上、適応可能になる特長がある。

#### (3) BNCTと他の治療との役割分担と併用可能性



出典：大阪府「BNCTの普及による拠点形成に向けた調査検討業務報告書」(2013)

- ・BNCTの適応は現時点では、身体の浅部にありホウ素が集積するがんであり、他の放射線治療はホウ素が集積しないがんや深部がんが適応となる。（ただし、身体の深部にあるがんでも、他の局所治療よりもBNCTによるメリットが高いことが示されれば、開腹手術等を併用したBNCTも可能）
- ・またBNCTは正常細胞への影響が少ないため、他の放射線治療を行った後でも治療可能であり、BNCTと粒子線治療、BNCTとX線治療の併用も可能である。

ほとんど全ての種類のがんが対象  
※再発、多発腫瘍は適応困難

### 通常の放射線治療

単発肝がん  
早期肺がん  
前立腺がん

### 粒子線治療

粒子線治療が通常の放射線治療より、絶対に有効というがんは決して多くはない。

脈絡膜黒色腫  
骨・軟部腫瘍・肉腫  
放射線抵抗性頭頸部がん

### ホウ素中性子捕捉療法 BNCT

再発頭頸部がん  
多発脳転移

再発悪性脳腫瘍  
再発悪性黒色腫  
悪性胸膜中皮腫  
多発肺転移  
局所再発乳がん  
多発肝がん  
膀胱上皮内がん

初発悪性脳腫瘍  
新鮮悪性黒色腫

出典：BNCT研究会「BNCTホウ素中性子捕捉療法」(2014)

### 3. 対象となる患者数

- これまでの臨床研究では、他の手法では治療困難な疾患が対象。加速器BNCTでの当面の対象は、悪性脳腫瘍、頭頸部がん、悪性黒色腫、悪性胸膜中皮腫（他の手法では治療困難なものが対象）。京大原子炉では、この他に肝臓がんや肺がんの臨床研究も実施されている。

京大原子炉（KUR）での実績(2014.5.22時点)

対象疾患	悪性脳腫瘍	頭頸部がん	悪性黒色腫	中皮腫	その他	計
件数	235	182	30	30	33	510

- これらの疾患の国内の罹患患者数は合計約5万人。その中で現状の対象患者は約1.5万人と推計される。今後、適応症例が拡大すると、対象患者も増加する。

(対象となる患者数)

対象疾患	推計罹患数 (人/年)	BNCT対象患者像 <sup>※1</sup>	BNCT対象患者数 (人/年)
脳腫瘍	18,000 <sup>※2</sup>	①膠芽腫 ②退形成星細胞種 ③悪性髄膜腫	①1,400 ②750 ③100
頭頸部がん	29,200 <sup>※3</sup>	再発がん・進行がんを合わせ、全体の約 1/3 が対象	9,700
悪性黒色腫	1,400 <sup>※4</sup>	最大幅 10cm 以内、転移なし	700 <sup>※5</sup>
中皮腫	2,300 <sup>※6</sup>	悪性胸膜中皮腫	1,200 <sup>※5</sup>
合計	50,900 <sup>※0</sup>	-	13,850

※1 調査時点における対象患者像であり、今後対象患者拡大の可能性がある。

※2 発生率 14 人/10 万人(Nakamura H. Int J Clin Oncol. 2011 Aug;16(4):314-21.)として推計。

※3 国立がん研究センターがん対策情報センター(2007年)。

※4 発生率 1~2 人/10 万人(日本皮膚悪性腫瘍学会)として推計。

※5 適応は全体の半数として推計。

※6 人口動態統計死亡数、生存率、アスベスト消費量を元に推計。

### 4. BNCT研究の状況

【国内】(参考1-1)

- 全世界の研究炉において 1,000 件以上の臨床研究が実施されているが、研究実績の半数以上は日本が占めている。
- 国内では主に関西、国立がん研究センター、筑波大学のグループなどで研究が進められている。
- 2012 年秋から京都大学原子炉実験所に設置した加速器を用いて再発悪性神経膠腫の治験開始。  
(2014 年春には再発頭頸部がんの治験も開始)

【海外】

- アメリカは世界に先駆けて 1950 年代に BNCT の臨床研究を開始、1990 年代末まで原子炉での実績があるが、現在は実施されていない。
- フィンランドでは 1999 年に独自に原子炉を改良し、BNCT を開始。現在原子炉停止中。
- 2000 年前後からイタリア、アルゼンチン、チェコ、オランダ、スウェーデンが BNCT の臨床研究を開始。
- 2010 年には台湾も臨床研究を始めており、韓国、中国も関心を示している。

(原子炉を用いたBNCT実施件数)

国	施設	実施件数	期間
日本	京都大学炉 (KUR)	510	-2014.5.22
フィンランド	フィンランド研究炉 (FIR-1)	318	1991-2012
日本	日本原子力研究開発機構(JRR-4)	107※	1999-2007, 2009-
アメリカ	ブルックヘブン	99	1951-61, 1994-99
スウェーデン	R2-0 研究炉	52	2001-05
アメリカ	マサチューセッツ工科大学炉(MITR)	42	1959-61, 1994-99
台湾	台湾研究炉(THOR)	34	2010-
オランダ	ペッテン研究炉(HFR Pettern)	22	1997-
アルゼンチン	研究炉	7	2003-
イタリア	研究炉	2	2002-
チェコ	LVR-15 炉	2	2000-

※うち53件は京都大学原子炉の停止期間中に、京都大学が中心に実施。

- 小野公二 (京大炉)「[ホウ素中性子捕捉療法\(BNCT\)、新たなる高みに立つ](http://www.rri.kyoto-u.ac.jp/ASK/vol13/vol13_p1-2.pdf)」, アトムサイエンスくまもり vol. 12, 2012, [http://www.rri.kyoto-u.ac.jp/ASK/vol13/vol13\\_p1-2.pdf](http://www.rri.kyoto-u.ac.jp/ASK/vol13/vol13_p1-2.pdf)
- 田中浩基 (京大炉)「[サイクロトロンを用いたBNCT用熱外中性子源の概要](#)」, 大阪大学核物理研究センター(RCNP) 核データ研究戦略検討会, 2011,
- 公益財団法人 [医用原子力技術研究振興財団HP](#)

### 5. BNCTの安全性

○病院で医療として実施するためには、「安全に病気を治療に役立つか否か」が重要。(参考1-2)

- 治療に必要な中性子フラックスが十分であること
- 高速中性子による機器、部材の放射化を低減すること
- 医療従事者への放射線に対する安全性を確保すること

- 照射終了後の誘導放射線  
照射終了後の照射室での放射線は、治療中に発生した中性子により放射化した機器から発生するガンマ線である。
- 放射化による長半減期同位体元素からの放射線  
ターゲット及び減速体を含めた系で、その材質の選択及び遮蔽を有効にする構造への最適化が求められる。
- 医療従事者の被曝線量の厳格な管理  
5年間で100mSv(平均20mSv/年)を超えないよう被曝線量の管理が必要。  
緊急時に患者を退室させる際に比較的大きな被曝が予想されるが、その場合であっても法令で定められた線量当量限度の1mSv/週以下となるように、厳格な管理がされなければならない。