

ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)、新たなる高みに立つ

粒子線腫瘍学センター・小野公二教授

待ちに待った治験が始まりました。世界初の加速器中性子によるBNCTの治験が終りに始まったのです。最初のBNCTから38年、臨床研究の再開から22年、実験所における営々たる研究の蓄積が、今、世界初の治験として結実したのです。BNCTに係る基礎と臨床研究の責を負う者として、感慨、ひとしお深いものが在ります。ここに、これまでの研究を回顧しつつ、現状と将来を概観します。

BNCTは中性子とホウ素を利用した放射線(粒子線)治療の一種です。陽子と共に原子核を構成する中性子は電荷を持たず電氣的に中性なので中性子と呼ばれています。その為、正の電荷を持った原子核に潜り込み易い、原子核の側からすれば捕獲しやすい粒子です。特にエネルギーの低い熱中性子は捕獲されやすい性質を持っています。BNCTで使うホウ素原子核の場合は中性子を捕獲すると、直ちにα粒子とLi原子核に分裂します。これら分裂粒子が飛び距離は一般的細胞の直径よりも短いので、反応ががん細胞で起こるとがん細胞のみを壊します。がん細胞に選択的に良く取り込まれるホウ素化合物を与えた後に、がん中性子を照射すると、がんが選択的に壊れて副作用の殆ど無い治療が実現します。これがBNCTの原理です。

我が国の臨床BNCTの嚆矢は1968年のそれですが、1974年の実験所初の試みは成功とは言えませんでした。医師団と実験所員の関係も今ほどではなかったと聞いています。こうした事情で臨床研究の休止は1990年まで続きました。学際的研究における指導者の要件、研究集団の有り様に多くの教訓を残しましたが、16年に及ぶ休止は大きな負の遺産ともなりました。

1990年、臨床研究の再開は武蔵工大(現東京都市大学)炉の運転不能事態によってもたらされました。私は再開から研究に関わりましたが、医学部から異動の1991年秋からは研究の責任者となりました。当時、BNCT研究は必ずしも歓迎されていませんでした。炉の停止と再起動を要するBNCTは連続したビーム利用が必要な研究者には不都合だったためです。欧米は既に熱外中性子利用の直前で、熱中性子に特化した重水設備は世界の趨勢に遅れた設備でもあり、熱外中性子と連続運転中の臨床利用を可能とする改造が待望されていました。その時、困難と知りつつも文科省に要求していた改造費

が、1995年度の補正予算で充当されました。重水設備での実験中に電話連絡を頂き、その時の感激は今なお記憶に鮮明です。改造なくしてその後の発展は在りませんでした。しかし、改造設備の性能は目標の1/3に止まり、その後、ガンマ線の増加を容認して調整を指示、何とか2/3まで上昇しました。性能が目標に届いていたなら、4~5年は早く研究が進んだでしょう。反面、弱点克服の苦悩から今に生きる種々のアイデア・技術も生まれました。腫瘍の硼素濃度の上昇をも意図した硼素薬剤の二剤併用、中性子分布を改善する術後死腔髄液の非侵襲的空気置換や照射野中央部の遮蔽、IVRIによる選択的動注やホウ素薬剤の肝腫瘍への選択的閉じ込め等、がそれです。

2001年12月に行った再発耳下腺癌のBNCTの成功は研究に大きな飛躍をもたらしました。適否審査の申請を躊躇する程の巨大な腫瘍で、顔面皮膚が広く破壊された症例でしたが、幸いにも「先ず目標量の50%を照射、安全性と効果を確認した後に、残りの50%を照射のこと」の条件付で許可されました。理論に違わず、軽度皮膚反応の外に有害事象なく腫瘍は略完全に縮退しました。再発頭頸部がんに対する世界初のBNCTの成功です。翌年の国際学会での本症例の発表は欧州における頭頸部がんBNCTの開始の契機ともなり、KURでも刺激されたように様々ながんのBNCT件数が急増、2005年度には86件に達しました。頭頸部がんでの硼素薬剤の選択的動注投与、悪性髄膜腫、多発肝臓がん、悪性胸膜中皮腫、肺癌、直腸がん局所再発、四肢の肉腫のBNCT等、研究に参画するグループの増加もあり、研究は大きく飛躍しました。

かかる研究の進展を予期し加速器中性子源の開発プロジェクトを開始したのは2003年でした。住友重機械工業との共同開発になる加速器中性子源は、2008年末に実験所に設置され、陽子電流の漸増を経て2009年夏、ビームの物理特性試験、ステラファーマとの共同による生物特性試験へと進みました。これら結果に基づき本年春には再発悪性神経膠腫を対象とする治験申請を行い、この10月、終りに治験開始となったのです。BNCTはがん種毎の治験を必要とし、広い適応承認には長い時間を要します。今後、再発頭頸部がん、悪性胸膜中皮腫などの肺癌の治験に向けた準備を進めねばならないでしょう。世界の研究者が注視する今回の治験の成否はBNCTの将来に重大なる影響を与えます。我々は尚一層、奮励努力しなければなりません。

原子炉実験所でのBNCT研究の発展に寄与した要素の第1は、研究に責任を負う研究分野の存在です。更に言えば、BNCT研究の

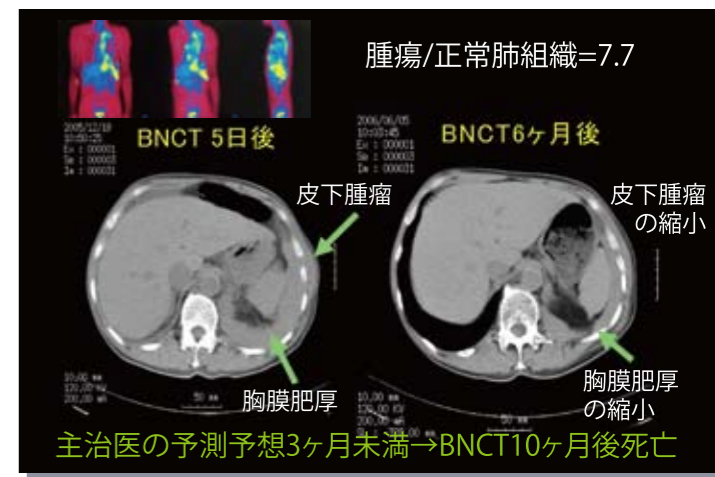


全てを博観できる放射線腫瘍学の専門家をそこに集めたことでしょう。それにより放射線科、脳外科、耳鼻咽喉科、皮膚科、外科等々の臨床医から、生物学者、医学物理学者、化学者等に到る多くの関連研究者を糾合できました。第2は、研究用中性子源(原子炉)の存在です。大学などの研究者に広く門戸を開いた利便性の高い全国共同利用の設備無くして今日の発展が無かったのは明白です。第3は、特に2000年以降、BNCT研究が所内各分野・部門の研究者、技術職員、事務職員の方々の広い支持を得て、強力に支えて頂いたことです。第4は、地元住民と自治体、特に熊取町や大阪府の方々の強い支援です。そして第5は共同研究企業の住友重機械工業およびホウ素10を高純度に濃縮できる今や世界唯一で在阪企業でもあるステラケミファ(ファーマ)の努力です。

我々は研究炉に加え、臨床専用の新たな中性子源を実現しました。上記の5要素が維持される限り、我が国の、そして、亦世界に冠たるBNCT研究のセンターとしての原子炉実験所の地位が揺らぐことは無いと確信しています。引き続きのご支援をお願いする次第です。



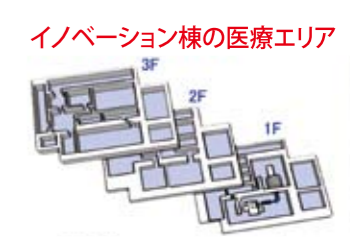
世界初のBNCT用サイクロトロンと中性子照射システム



腫瘍/正常肺組織=7.7
皮下腫瘍の縮小
胸膜肥厚の縮小
主治医の予測予想3ヶ月未満→BNCT10ヶ月後死亡



世界のBNCT施設と実施件数・群を抜(京大炉・KUR)の実績



設置されたイノベーションリサーチラボラリ

熊取アトムサイエンスパーク構想講演会「BNCTの夜明け」 放射線医学物理学研究分野・田中浩基助教

平成24年11月10日に熊取町町民会館ホールで、熊取アトムサイエンスパーク構想講演会「BNCTの夜明け」が、熊取町・大阪府・京都大学の主催、文部科学省・近畿経済産業局の後援で開催されました。本実験所で研究が進められているBNCTの、世界初の加速器による治験が始まったことを報告するために開催され、約300人の参加者が来場されました。

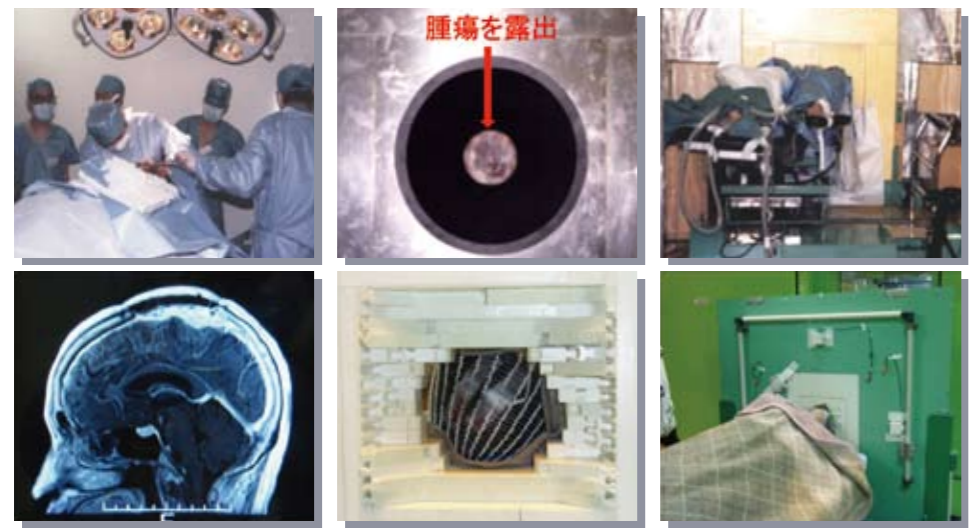
開会にあたり、長安国土交通副大臣・衆議院議員、松本文部科学副大臣・衆議院議員をはじめ、ご来賓の方々から祝辞を頂きました。長安国土交通副大臣からは京都大学原子炉実験所が、がん医療の拠点となることを期待しており、地元議員として応援していくと、松本文部科学副大臣からは原子力の安全に貢献する人材の育成を支援していくとお言葉を頂きました。

講演会第1部では本実験所の田中浩基助教から放射線の基礎、BNCTの詳細な原理、BNCTと他の放射線治療との比較についてなど、BNCTに関する基礎的な内容について講演がありました。第2部では本実験所の小野公二教授から、京都大学研究用原子炉を用いたBNCTのこれまでの臨床研究の成果につ

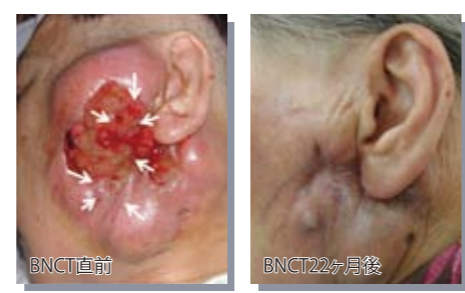
いて紹介があり、加速器によるBNCTの治験に到るまでの経緯について講演がありました。さらに地元住民や自治体、特に熊取町や大阪府の強力なサポートが、本実験所におけるBNCT研究の発展に欠かせなかった要因の一つであり、これからも継続したご支援を頂けるようお願いがありました。

会場の参加者からはBNCTで使用されている薬剤やBNCTに関する基礎的な内容の質問、治験における当局とのやり取りに関する専門的な質問などがあり、活発な質疑応答が行われました。BNCTに対する関心が一般の方々に広がってきていると思えました。

熊取町において世界で初めての加速器によるBNCTの治験が始まり、BNCTのさらなる医療展開への期待感が高まっているのを講演会終了時の拍手の大きさから感じ取れました。この期待感に応えられるように、より一層の努力を継続していく必要があることを痛感しました。



熱外中性子利用が照射方法を変えた中性子エネルギーのやや高い熱外中性子利用によって照射時に手術で腫瘍を露出させて照射する術中照射(上段)から、照射時手術の不要な外照射(下段)へと変わった。



BNCTの歴史を変えた再発耳下腺癌のBNCTの成功