

# 病院設置型直線加速器 BNCTシステム

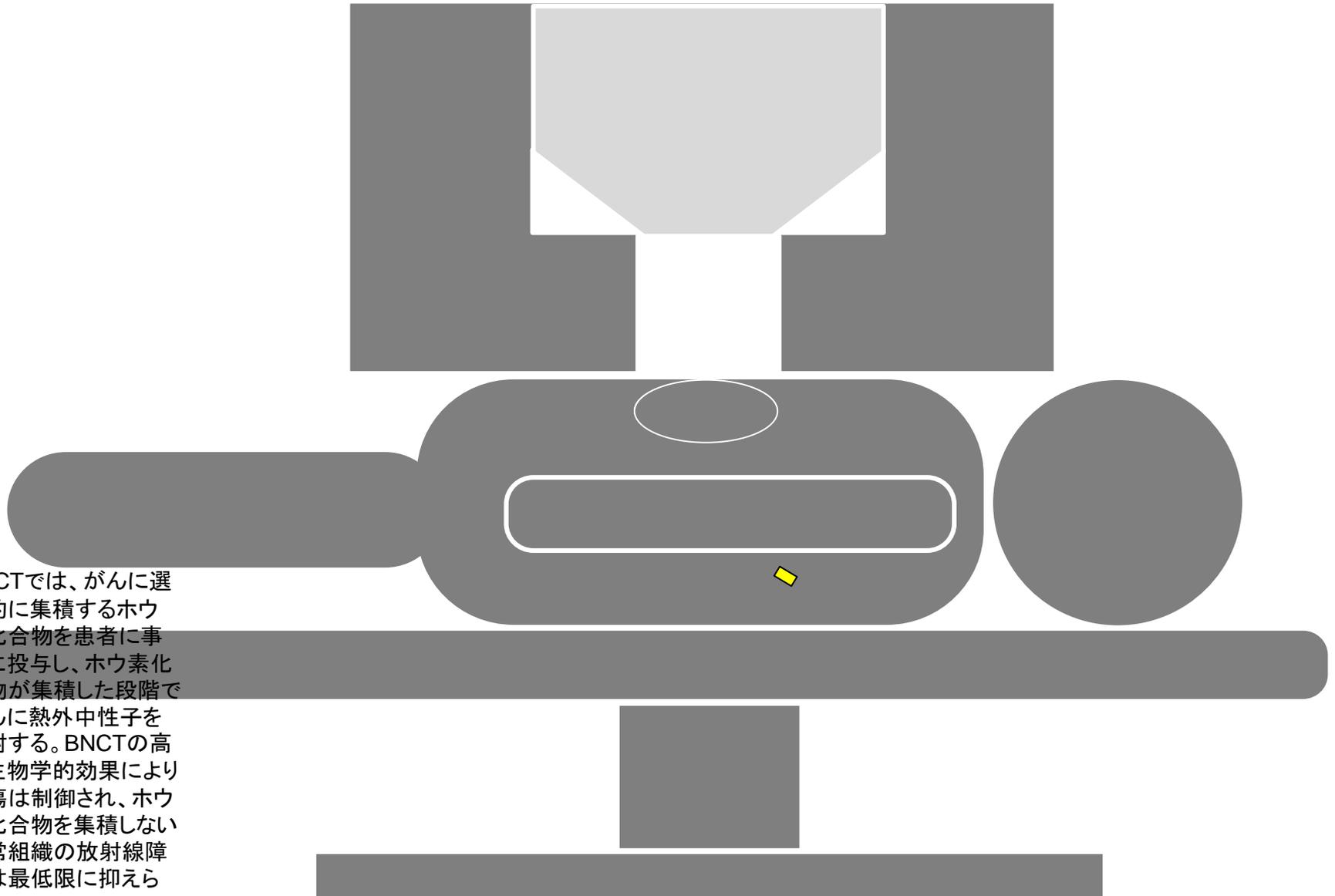
国立がん研究センター  
(株)CICS

AccSys Technology, Inc

# ホウ素中性子捕捉療法

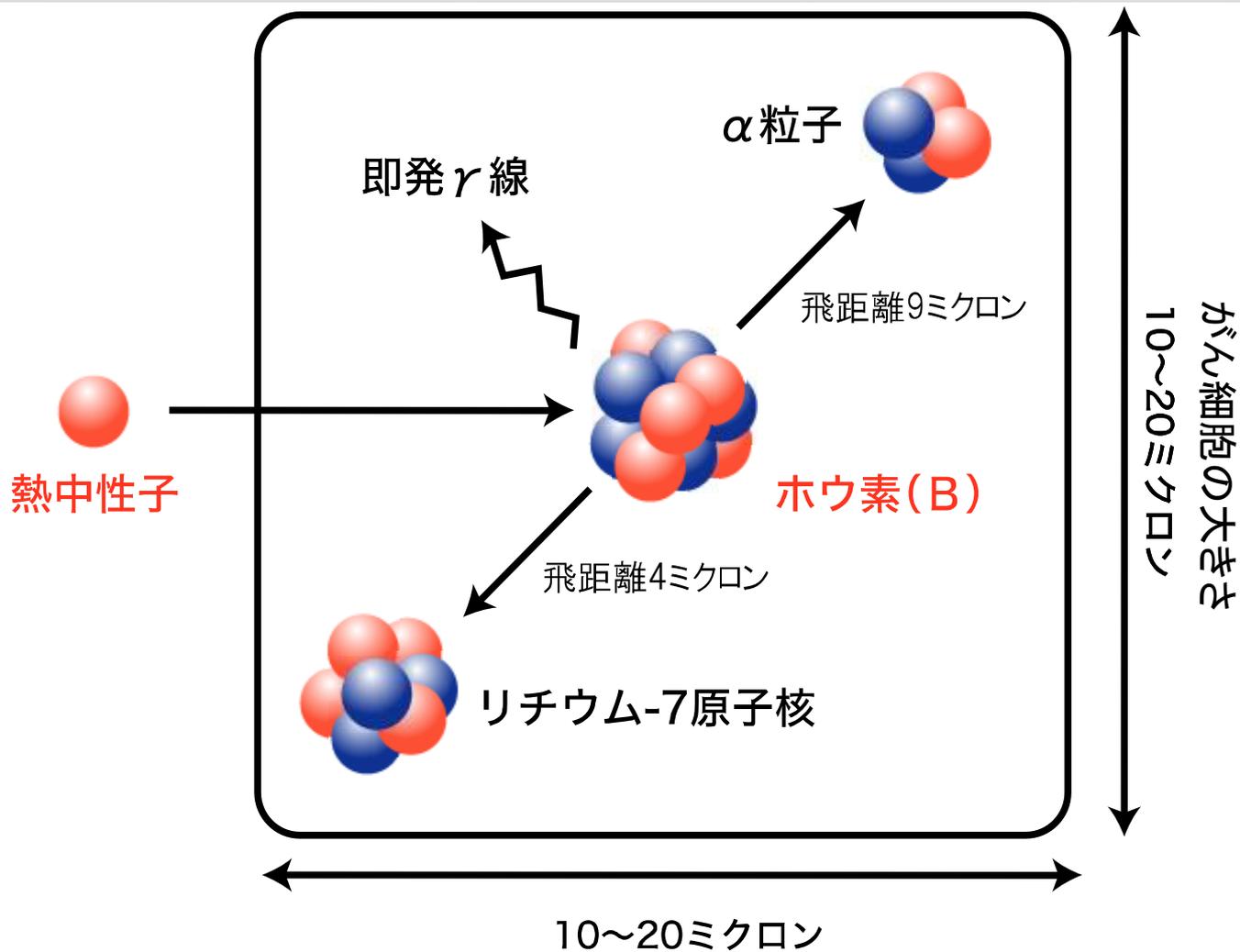
Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)

# ホウ素化合物 点滴液



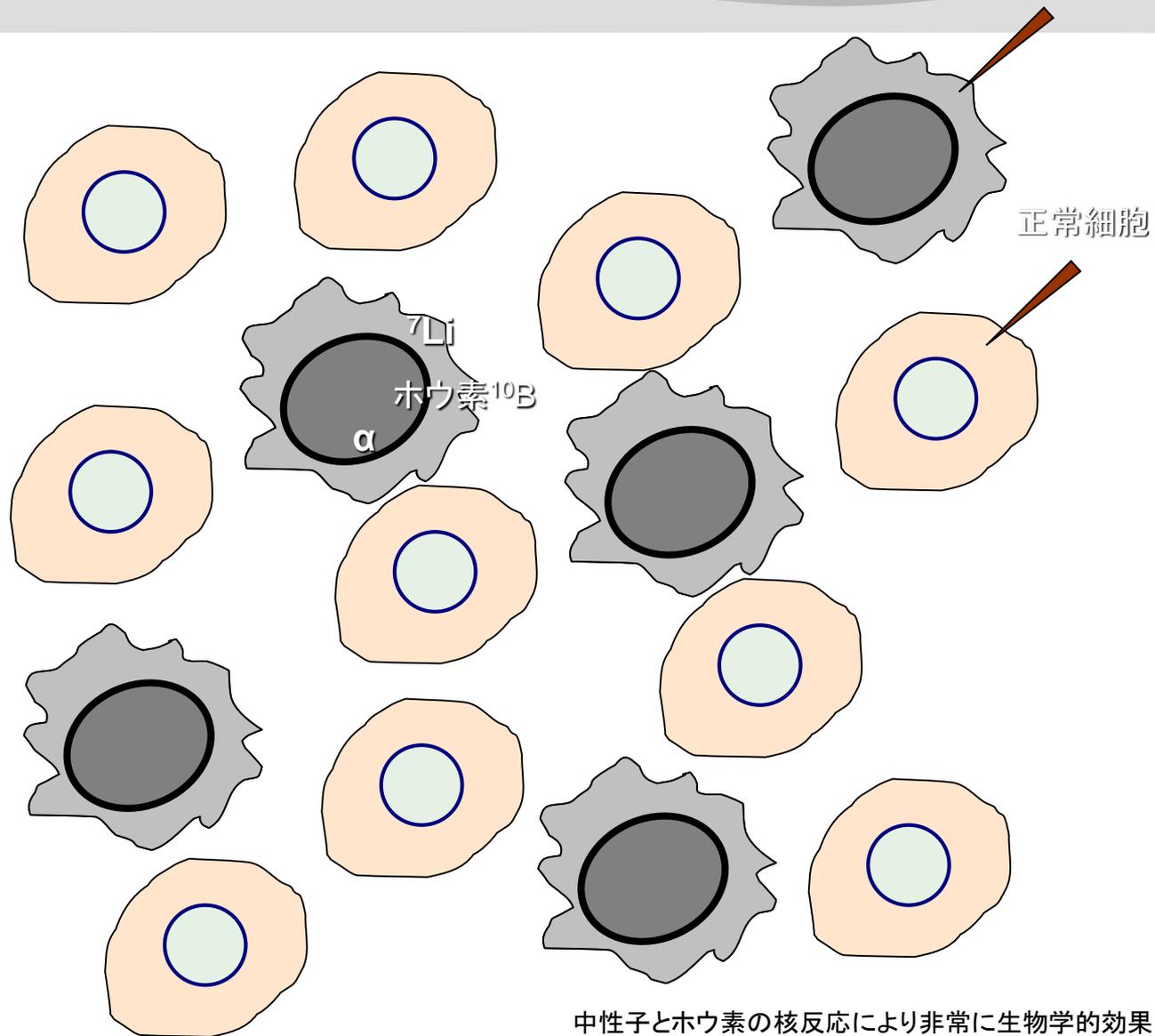
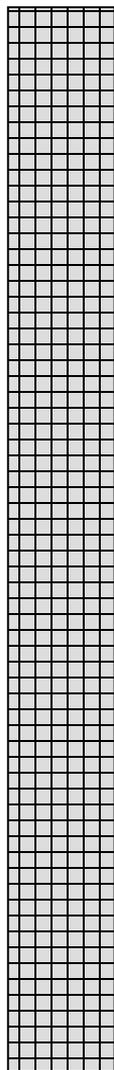
BNCTでは、がんに選択的に集積するホウ素化合物を患者に事前に投与し、ホウ素化合物が集積した段階でがんに熱外中性子を照射する。BNCTの高い生物学的効果により腫瘍は制御され、ホウ素化合物を集積しない正常組織の放射線障害は最低限に抑えられる

# ● がん細胞内での熱中性子とホウ素の反応



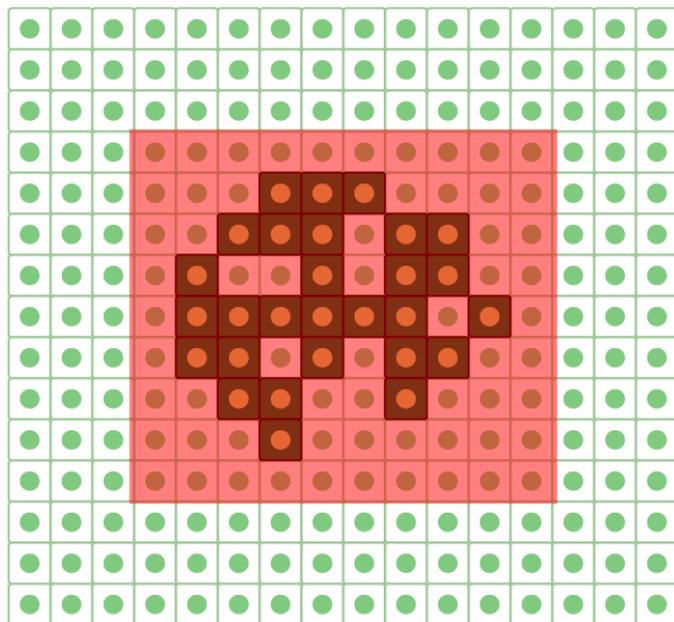
中性子とホウ素の核反応により非常に生物学的効果の高い $\alpha$ 線とリチウム線が発生し、がん細胞が障害される。これらの放射線の到達範囲は細胞の大きさを超えないため、BNCTの効果はホウ素を集積したがん細胞に局限される

がん細胞

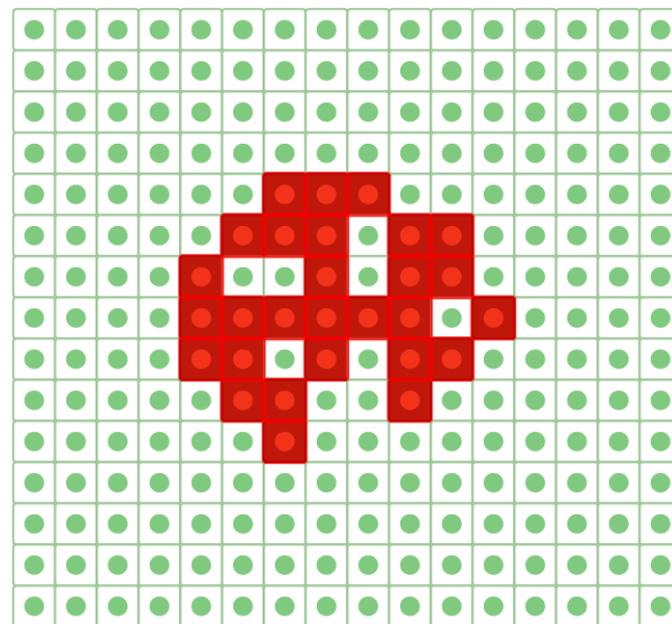


中性子とホウ素の核反応により非常に生物学的効果の高い $\alpha$ 線とリチウム線が発生し、がん細胞が障害される。これらの放射線の到達範囲は細胞の大きさを超えないため、BNCTの効果はホウ素を集積したがん細胞に限局される

# BNCTによるがん組織中のがん細胞の選択的照射



重粒子線治療を含む  
今までの放射線治療

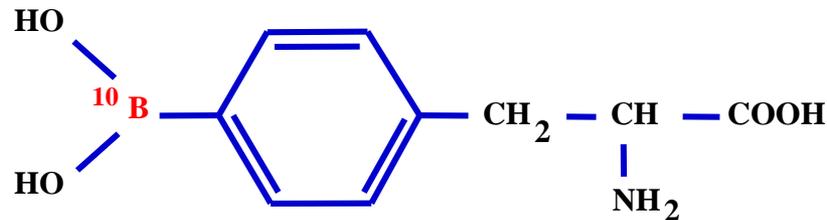


BNCT

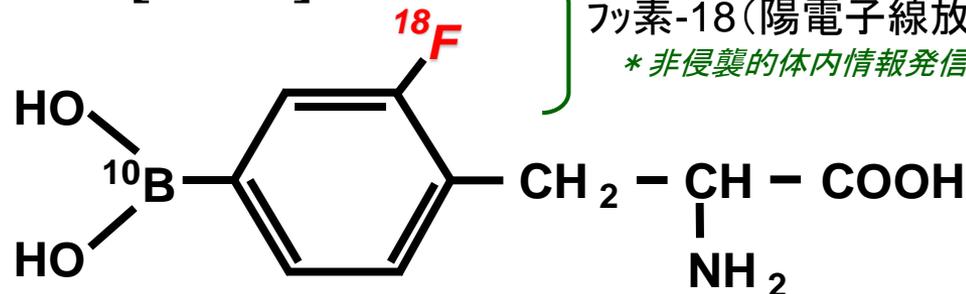
# BNCTに用いられるホウ素化合物

- がん細胞により強く集積する性質を有する
- 質量数10のホウ素 $^{10}\text{B}$ が必須

$^{10}\text{B}$ -BPA ステラファーマ製  
(*p*-boronophenylalanine)



$^{18}\text{F}$ BPA : 2-[ $^{18}\text{F}$ ]Fluoro-4-Borono-*L*-Phenyl Alanine



フッ素-18(陽電子線放射)

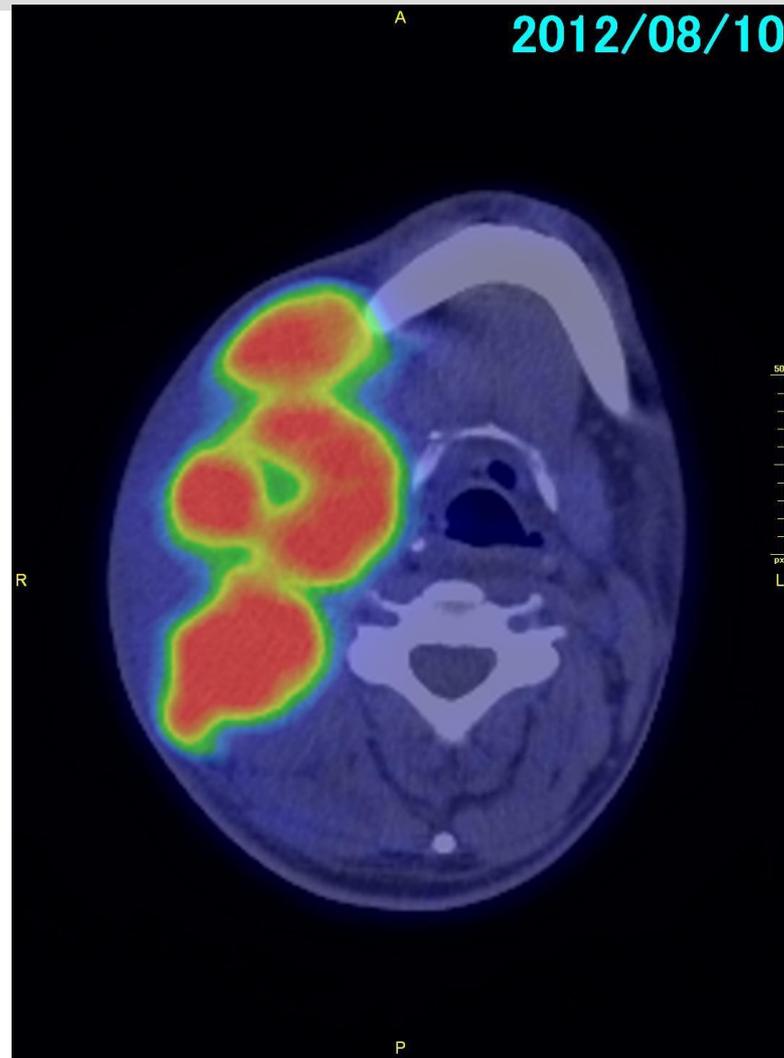
\* 非侵襲的体内情報発信源

- 事前にPETによるがん細胞への集積を診断可能

# BNCTにおけるFBPA-PET検査の 重要性と

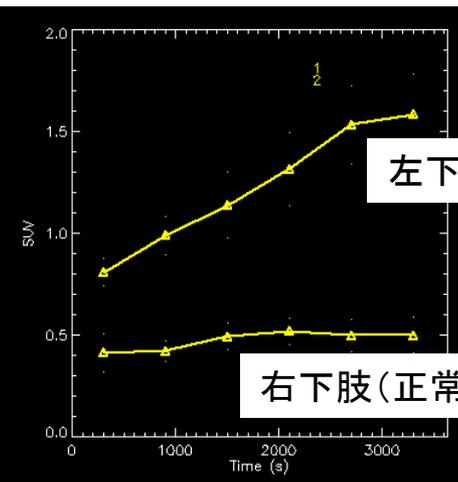
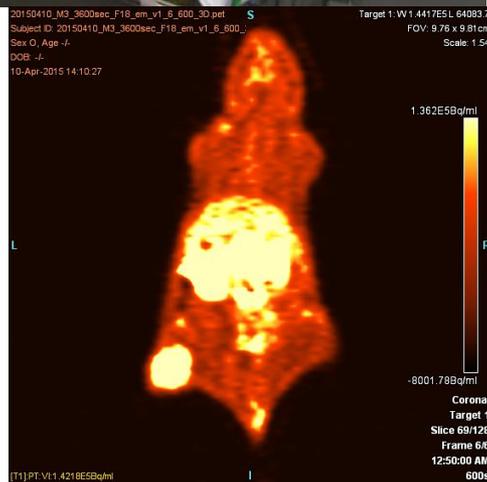
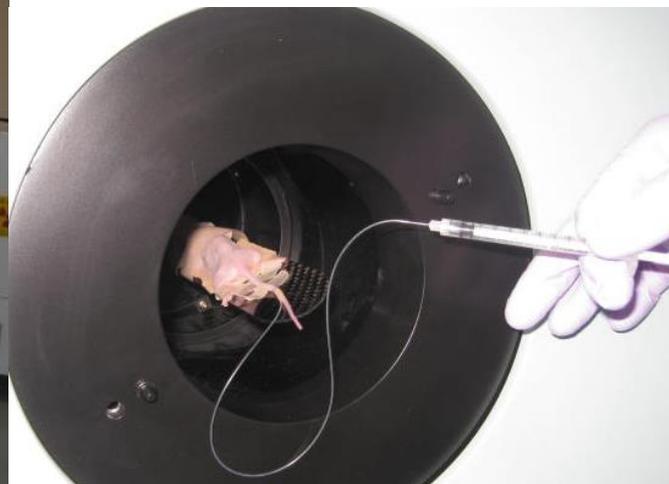
# BNCT効果を評価する基礎的生物 実験

# $^{18}\text{F}$ -FBPA PET



正常組織と比較して2.5倍以上のFBPA集積があればBNCTの適応であるとされる

# μ PET/CTとマウス移植腫瘍FBPA集積

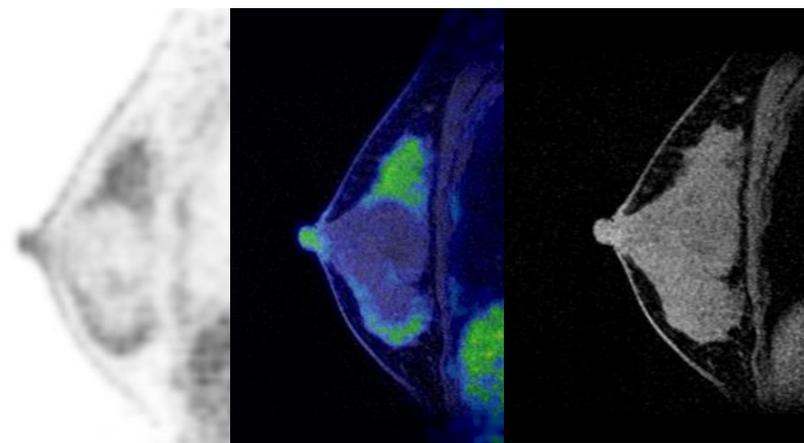
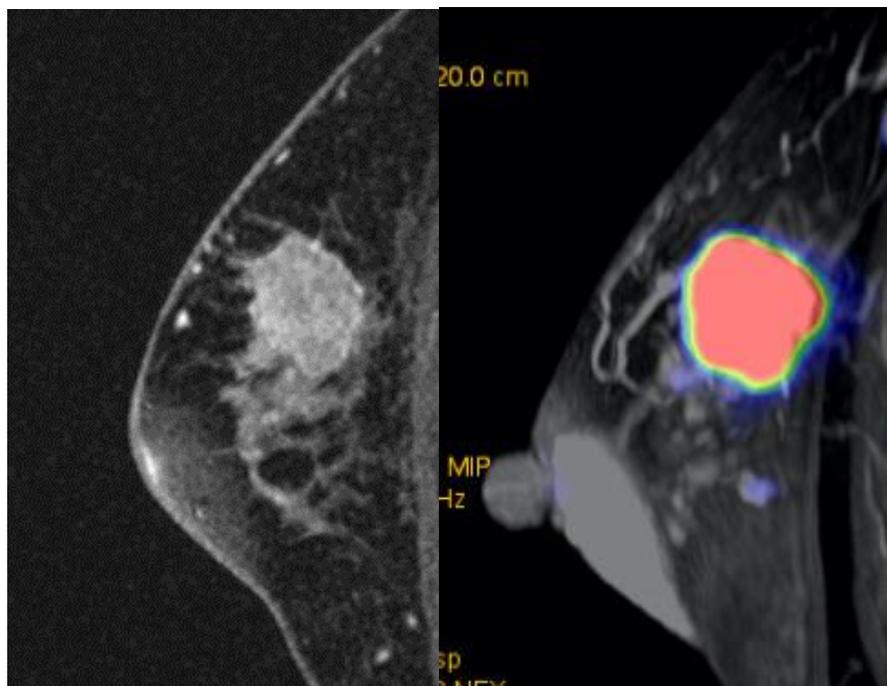


左下肢腫瘍部

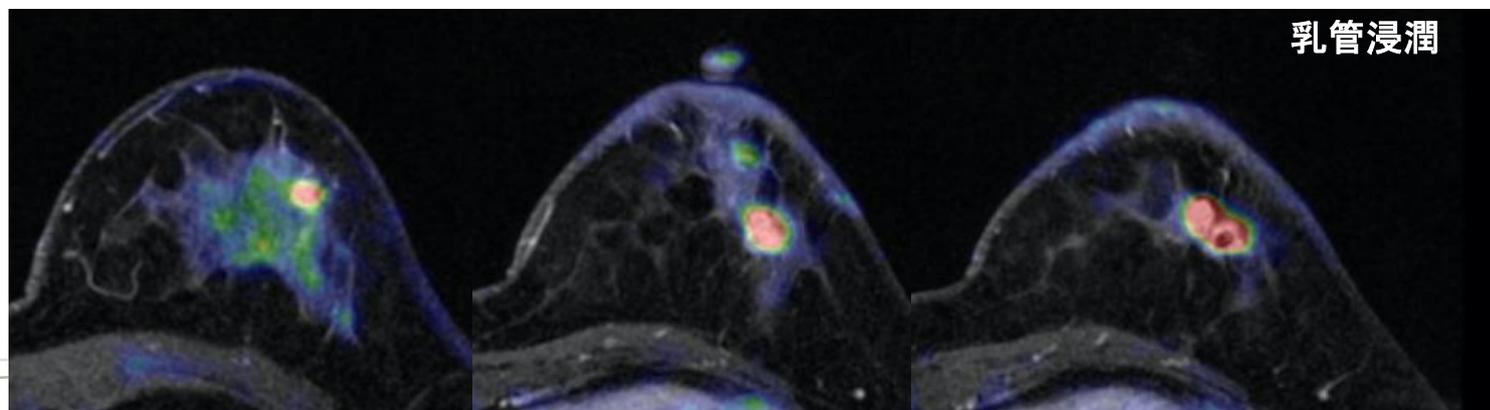
右下肢(正常組織)

ヒトメラノーマMeWo細胞株移植腫瘍への $^{18}\text{F}$ -BPAの集積のPET画像

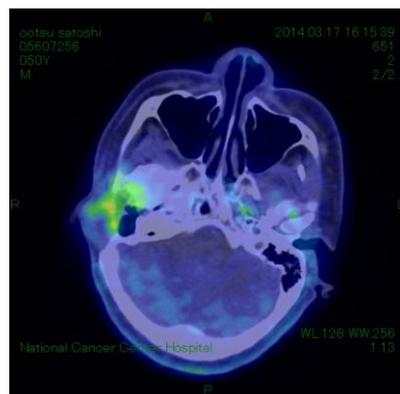
# NCCではPET/MRIを用いた多角的な評価も可能



Breast image (Volunteer) 10min



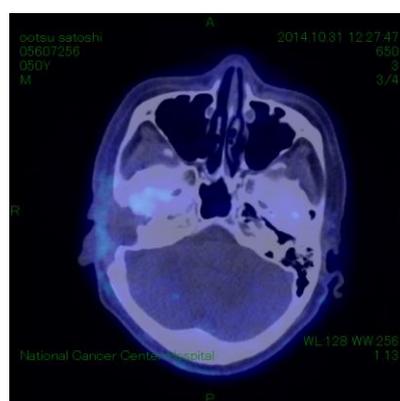
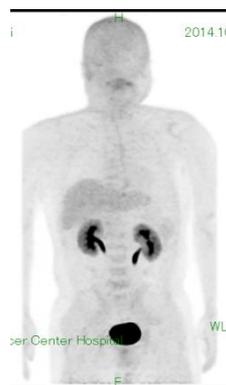
# 原子炉BNCTを行った再発外耳道がん



2014-3-17 BNCT前  
FBPA集積  
(4.08、TNR2.91)

BNCT

2014-5-22 BNCT



2014-10-31 BNCT後  
FBPA集積  
(SUVmax=2.96、TNR1.40、  
TBR1.70)

# SAS細胞への中性子線照射24時間後のDNA二本鎖損傷とアポトーシスの誘導

京大原子炉 1時間照射

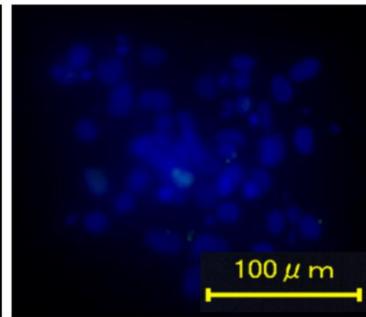
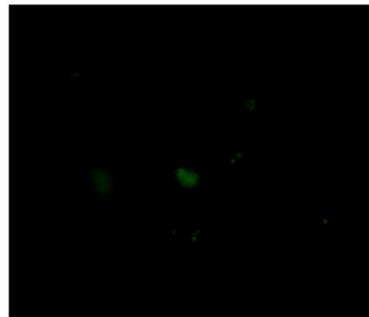
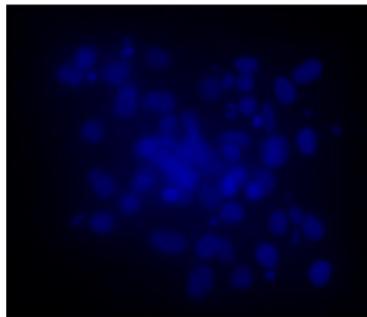
核染色  
DAPI

DNA二本鎖切断  
マーカー  
 $\gamma$ H2AX

Merge

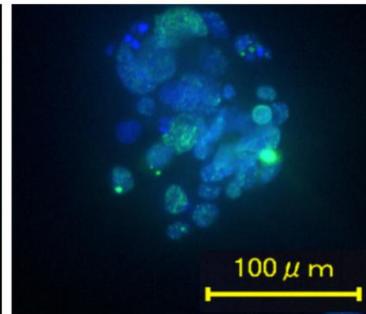
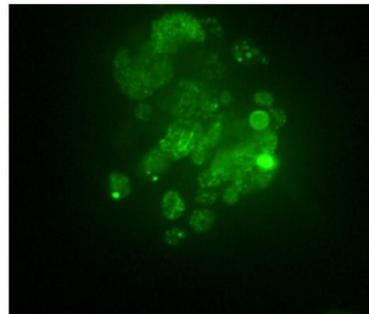
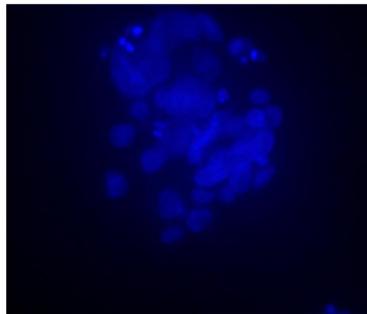
-BPA

Neutron

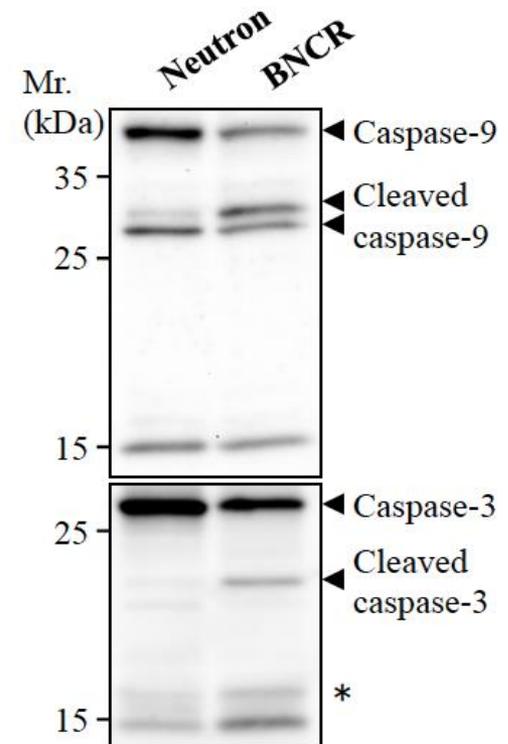


+BPA

BNCR



アポトーシスに伴う  
カスパーゼの切断



Sato et al., Applied Radiation  
and Isotopes 106 (2015) 213–  
219

# 加速器BNCTについて

# 従来の原子炉を用いたBNCT



安定した熱外中性子供給源として原子炉は唯一だった  
原子炉は医療施設ではない  
患者移送の問題  
核燃料の安全性の問題

医療としての  
普及の限界

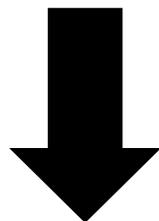
# 新しいBNCT

## 加速器を中性子源とする加速器BNCT

小型化が可能

核燃料を使用しない

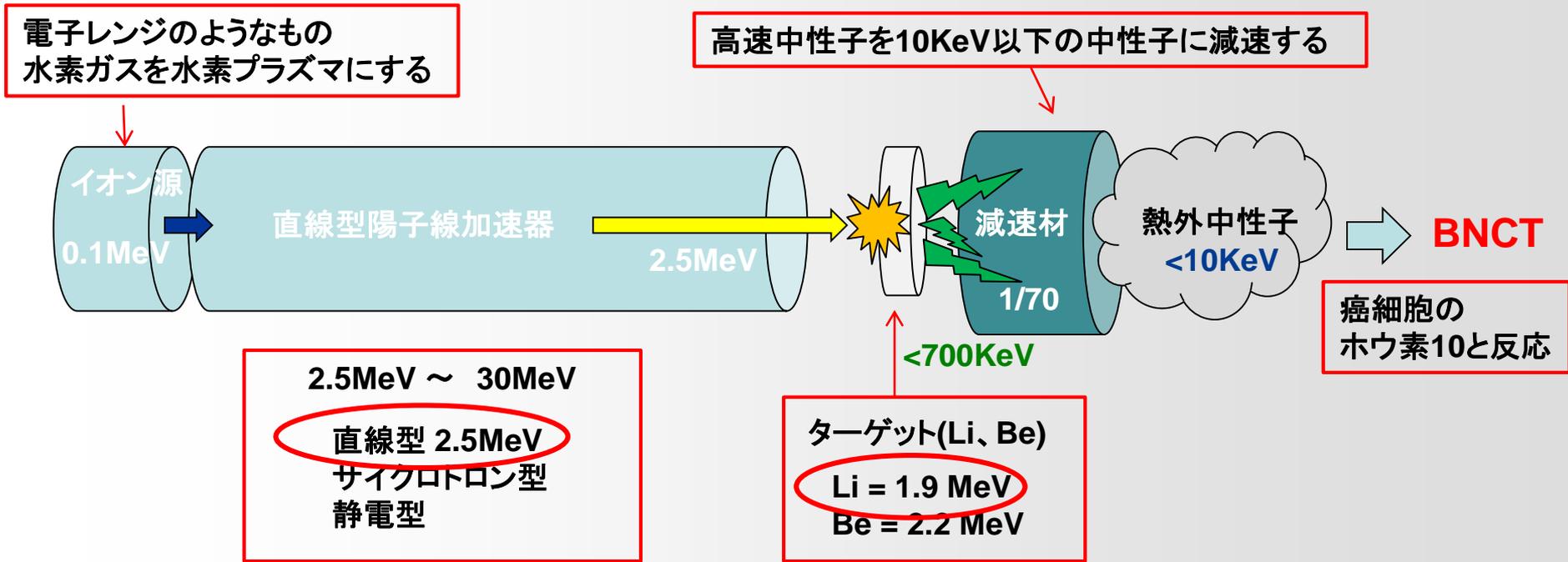
電源を切れば放射線は射出されない



病院設置型加速器BNCTの導入

医療としての普及の可能性

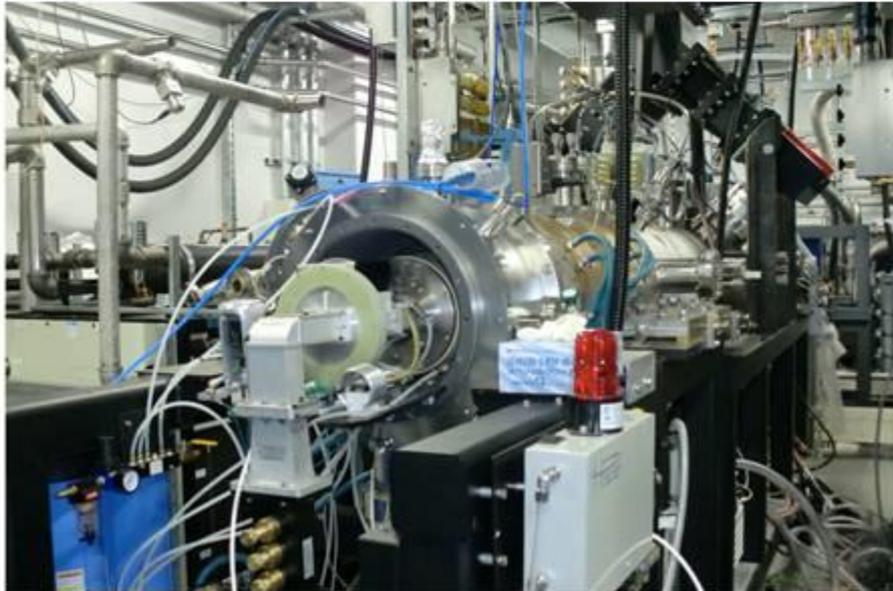
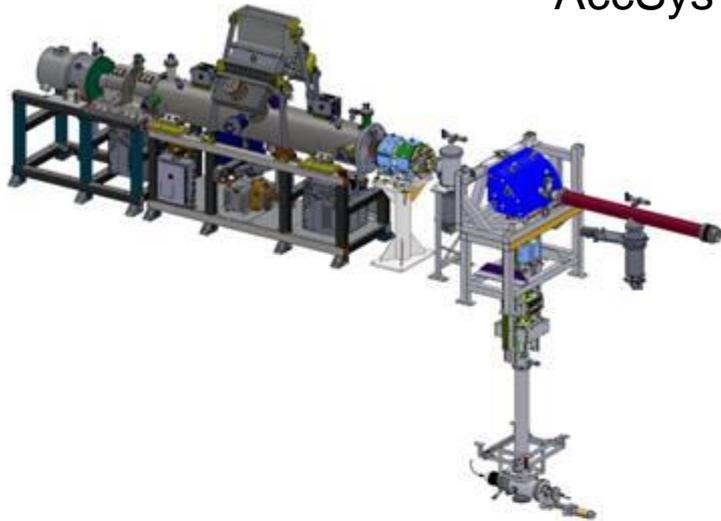
# 加速器BNCTの模式図



陽子線を中性子に変えるために必要な閾値エネルギー

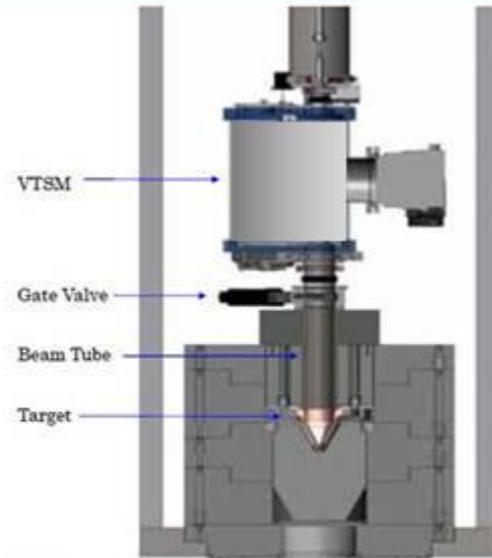
# High Current Proton RFQ Linac

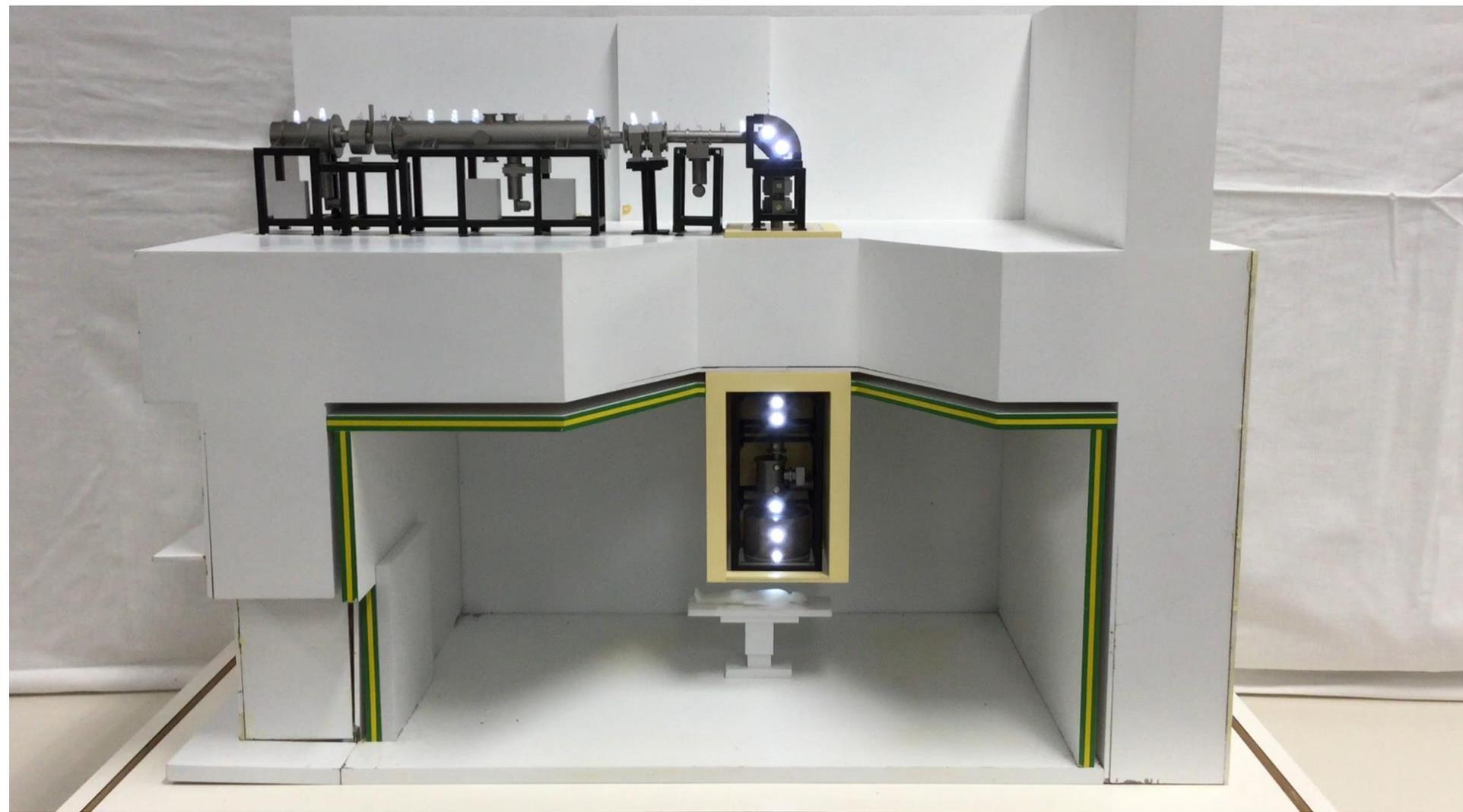
AccSys



# Lithium-target system

CICS





# Liターゲットの利点と欠点

Liターゲット	
低エネルギー陽子と反応して中性子発生	中性子減速が容易・人体に悪影響の高い速中性子の汚染が少ない
低い融点(180°C)	強力な冷却システム
放射化して放射性同位元素( ${}^7\text{Be}$ )が生成される	自動洗浄およびターゲット再生システム

# 中性子減速割合の比較

CICS-NCC  
陽子加速2.5 MeV  
Liターゲット

最大中性子  
エネルギー  
0.6 MeV

陽子加速8 MeV  
Beターゲット

最大中性子  
エネルギー  
5.9 MeV

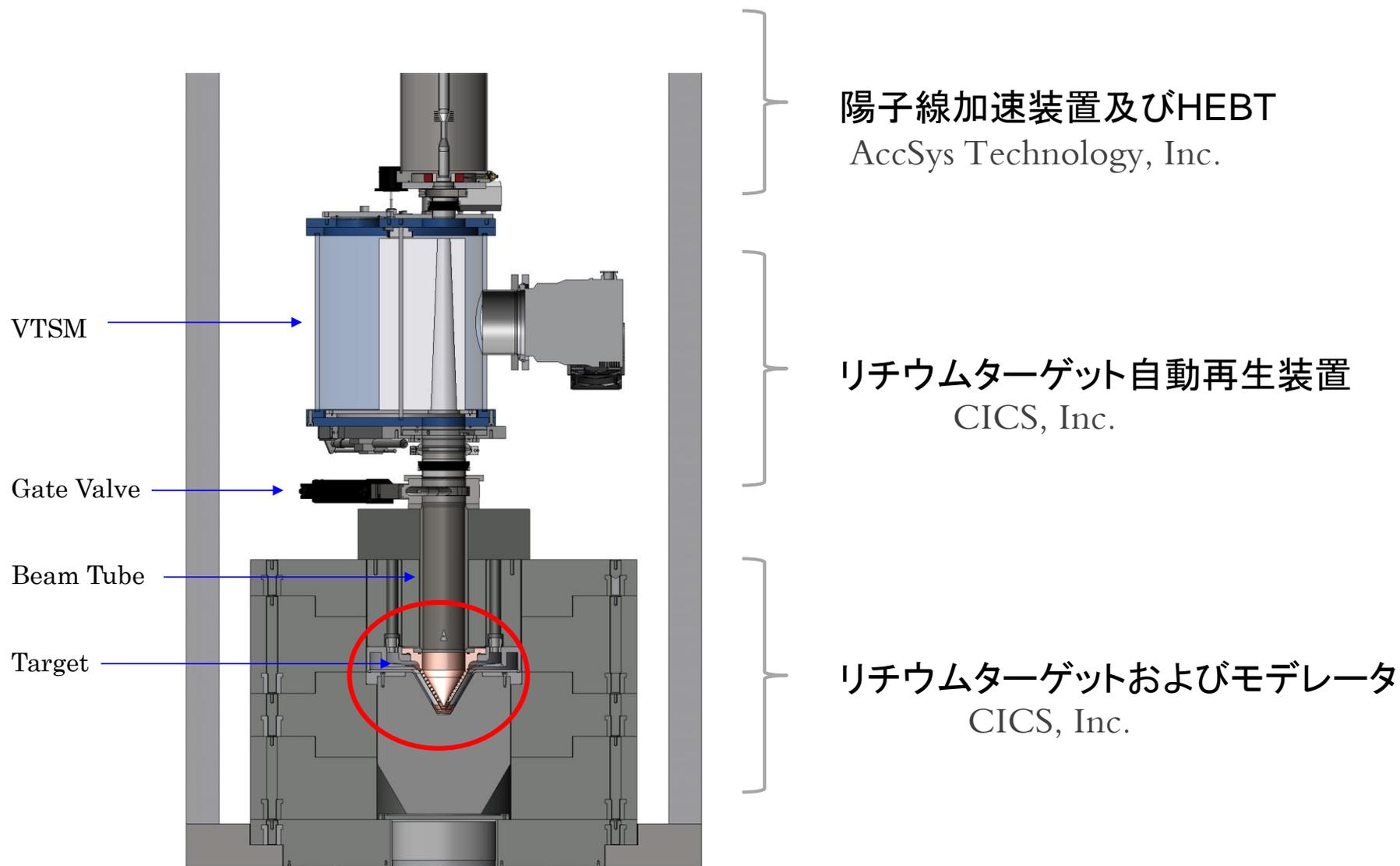
陽子加速30 MeV  
Beターゲット

最大中性子  
エネルギー  
27.9 MeV

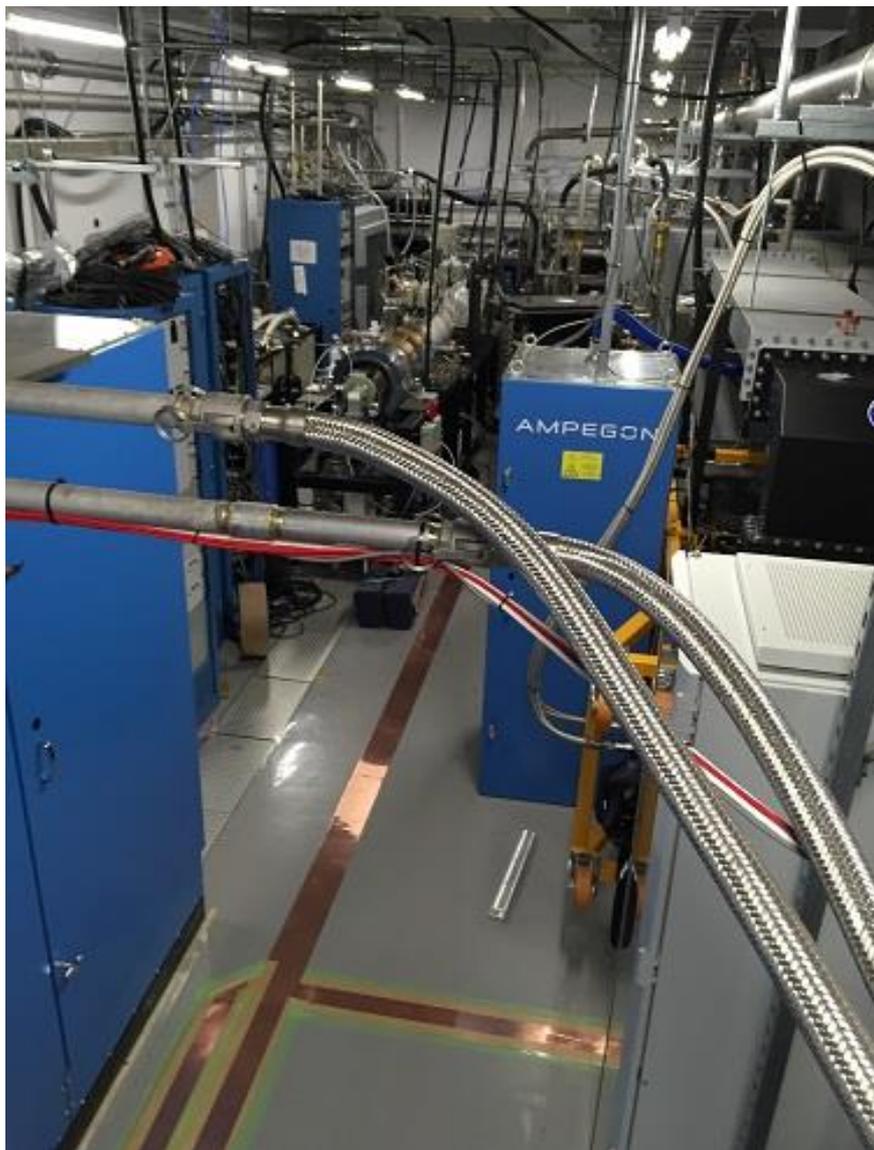
# ターゲットの強力な冷却システム



# リチウムターゲット・自動再生装置・減速体



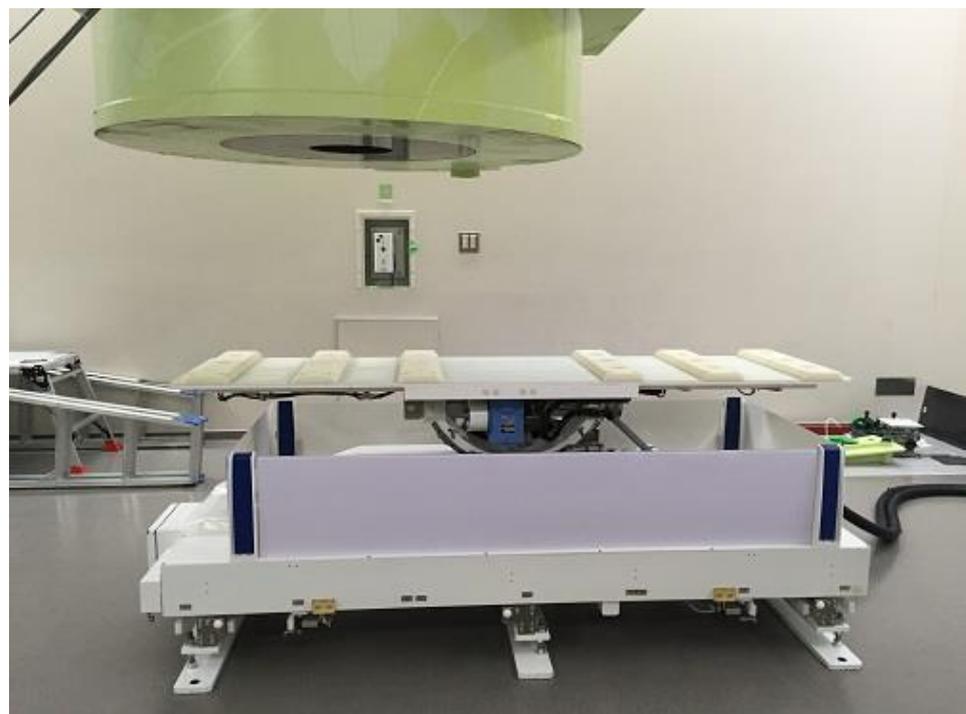
# 加速器と冷却装置・電源系の全貌



# リチウムターゲット・自動再生装置・可動式遮蔽塔



# BNCT治療室



2015年11月18日

# 直線加速器BNCTシステム施設検査合格



施設検査合格証番号 放検発27合第161号

## 施設検査合格証

平成27年11月18日



平成27年8月21日付け 国がん発260号 をもって申請のあった使用施設等について、放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律第12条の8の規定に基づく施設検査を行った結果、合格と認めためたので本証を発行する。

事業所等	特定許可使用者及び許可廃棄業者の別	特定許可使用者
	名称	国立研究開発法人 国立がん研究センター 中央病院
	所在地	東京都中央区築地五丁目1番1号
合格した年月日		平成27年11月18日
記 事		診療棟(地下1階):加速器室 診療棟(地下2階):BNCT室

# NCCが追求する理想的なBNCT戦略

世界に展開可能な  
ホウ素が集積する腫瘍への超  
選択的かつ強力な治療

PETによるホウ素集積の評価  
DDSを用いたホウ素薬剤の開発

BNCTの医学物理的研究  
加速器型BNCT装置の開発

ホウ素集積の  
正確な評価

病院に設置可能な  
BNCT装置

日本発の新規治療技術を  
世界に発信

整備された臨床試験体制  
国内最大級のがん患者数

臨床導入

