

次世代がん治療 《ホウ素中性子捕捉療法》

Next-generation cancer treatment, Boron Neutron Capture Therapy -Development and practical application of the apparatus-



松村 明

Akira Matsumura Professor, University of Tsukuba

私どものグループでは、1980年代より 日本原子力研究開発機構の研究用原子炉を 使用して中性子捕捉療法の臨床研究を行っ てきました。悪性脳腫瘍を中心に、約100 例の実績があり、有意な結果が報告され、 新しい治療法として期待されています。

メッセージ Message

しかし、原子炉の使用は、数か月に及ぶ 定期点検など煩雑な管理が必要であり、運 用が難しい面がありました。

現在は、「いばらき中性子医療研究センター」(茨城県・ 東海村)を拠点として、筑波大学を中心に高エネルギー加速 器研究機構、日本原子力研究開発機構、北海道大学および 茨城県による産学官連携のチームを結成し、原子炉を使用し ない加速器を利用した治療装置を開発しています。一日で も早く患者さんのお役に立てるよう、装置の完成後は、臨床 試験を開始し、さらに病院に併設の治療施設の実現を目指し ています。

Our research group has been engaged in clinical research of boron neutron capture therapy using a Japan Atomic Energy Agency research nuclear reactor of the since the 1980s. We have applied this therapy to about 100 patients with cancer, mostly malignant brain tumors, and obtained significant results that support the use of the therapy as a new, promising treatment.

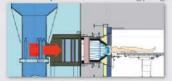
However, the complicated maintenance required for a nuclear reactor, such as periodic inspections lasting several months, has prevented the smooth operation of the system. We have formed an industry-academia-government collaboration team, consisting of Tsukuba University, which plays a leading role, the High Energy Accelerator Research Organization, Japan Atomic Energy Agency, Hokkaido University, and Ibaraki Prefectural Government. The team is based at the Ibaraki Neutron Medical Research Center in Tokai-mura, Ibaraki, and is engaged in the development of accelerator-based cancer treatment not requiring a nuclear reactor. Once the apparatus is in place, we will start clinical studies to make it available to patients as soon as possible, and hopefully establish hospital-affiliated treatment facilities.

今までの経緯とこれから Past and Future

原子炉を利用 Using a nuclear reactor ▶

1980s 日本原子力研究開発機構での 臨床研究に参加 (JRR-2)

Participated in clinical research conducted at the Japan Atomic Energy Agency (JRR-2)



原子炉を使用した施設(JRR-4) Nuclear reactor-based facility (JRR-4)

臨床研究開始(JRR-4)

Started clinical research (JRR-4)



October 1999 The first patient was treated

小型加速器を利用 Using a small accelerator

2010 産学官プロジェクトチーム結成

Formation of an industry-academia-government project team

2011 加速器治療装置開発開始 (NEDO事業、経産省イノベーション事業) Started development of an accelerator-based treatment apparatus (NEDO project, Ministry of Economy, Trade and Industry Innovation)

国際戦略総合特区認定

Accredited as a Special Integrated International Strategic Zone

2012 加速器本体完成

Completion of accelerator tube



治療装置完成(予定)

Completion of treatment apparatus (planned)

2015 治験開始(予定)

Start of clinical trials (planned)

★ ワールド・スタンダードとなる、装置・治療法の開発と発信を目指す

iming to develop and distribute global-standard apparatuses/treatments for

ホウ素中性子捕捉療法の特徴 Features of boron neutron capture therapy

①難治性癌の新しい治療法

浸潤がん、多発病変、再発がん、 放射線抵抗性がん、手術不適応症例、 放射線治療不適応症例など。

1) New treatment of refractory cancer

Including invasive cancer, multiple cancer, recurrent cancer, radiationresistant cancer, cancer patients not indicated for surgery or radiation therapy, etc.

②体への負担が少なく、 QOL (生活の質) の高い治療法

治療は、照射時間30分の1回のみの 照射で完了。切らずに治療が可能。 事前に薬剤の適応判断が可能。

2 Causes minimal stress and provides high quality of life (QOL) to patients

Treatment is completed in only one session of 30-minute irradiation without incision. Indication for medication can be determined in advance.

③細胞単位のピンポイントで おこなう治療法

通常の放射線の3倍の威力をもつ アルファ線とリチウム粒子が、 がん細胞のみの DNA 螺旋を破壊。

3 Pinpoint treatment at cell level Alpha beam and lithium particles, with energy three times higher than regular radiation, selectively destroy the DNA helixes of cancer cells.

治療の機序

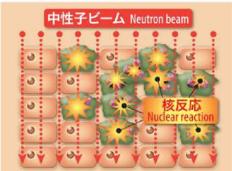
Mechanism of treatment



①ホウ素入り薬剤を投与する がん細胞のみに集積する性質の ホウ素薬剤を投与

1) Administer boroncontaining drug:

a boron-containing drug that selectively accumulates in cancer cells is used.

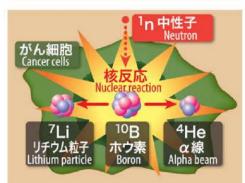


②中性子を照射

患部にエネルギーを調整された 中性子を照射

2 Neutron irradiation:

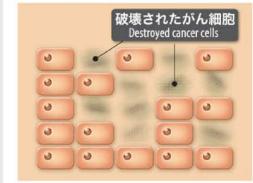
the affected site is irradiated with an energy-adjusted neutron



③中性子とホウ素が反応

発生したα線とリチウム粒子が、 がん細胞を破壊する

3 Neutrons react with boron: emitted alpha beam and lithium particles destroy cancer cells.



④がん細胞を破壊

飛距離は細胞 1 つ分 (約10ミクロン)のため、 細胞単位で治療が可能

4 Cancer cells are destroyed: these particles only travel a distance of one cell width (about 10µm), allowing for cell-level treatment.

次世代がん治療 《ホウ素中性子捕捉療法》 一装置の開発と実用化一

Next-generation cancer treatment, Boron Neutron Capture Therapy -Development and practical application of the apparatus-

対象となる疾患 Target diseases

これまでに臨床試験が行われた疾患 Diseases treated in clinical studies

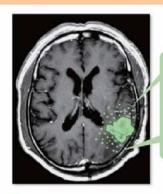
◆脳腫瘍 ◆頭頸部がん ◆悪性黒色腫 ◆肝臓がん ◆肺がん ◆中皮腫 ◆乳がん など

Brain tumor, Head and neck cancer, Melanoma, Liver cancer, Lung cancer, Mesothelial tumor, Breast cancer, etc.

※日本原子力研究開発機構での臨床研究は現在停止中です。 **Clinical study at the Japan Atomic Energy Agency is not in operation.

代表的な治療例: 浸潤がん (悪性脳腫瘍)

Typical treatment cases: invasive cancer (malignant brain tumor)



MRIに映ってないが、 がんは浸潤している

Cancer cells are infiltrating but not isualized by MRI

★ 細胞レベルの治療が必要

周辺に散らばった画像に映らないがん細胞や、重要な部位 に染み込むように広がったがん細胞に対して、いかに治療 を行うかが最大のポイントとなる。

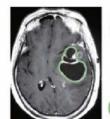
* Need for cell-level treatment

The key point is how to attack cancer cells that have spread into surrounding tissue or infiltrated into critical areas, but are not visualized by imaging.

ホウ素中性子捕捉療法 BNCT

画像に映らないがん細胞もホウ素薬剤で標的化する ことが可能。がん細胞のみを選択的に攻撃できる。

Cancer cells not visualized by imaging can be targeted by using a boron-containing drug, so they can be selectively attacked.



切除可能な部分を先に切除する。

Before surgery

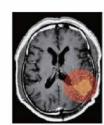
A resectable part of the tumor is removed first.



BNCT 実施前 Before BNCT

fter BNCT (25 months after treatment)

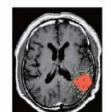
他の治療法の場合 Other treatments



照射野を広げると正常組織への 影響が過大となる。

X-ray therapy

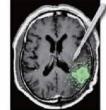
Extended irradiation field may result in excessive damage to normal tissue.



重粒子線・陽子線治療

CTに映る腫瘍を局所的に狙い照射 するため、浸潤した部分のがん細胞 が残存する。

Heavy particle/proton beam therapy This therapy targets a CT-visualized tumor with local irradiation and may leave infiltrating cancer cells untreated.



浸潤部分を含め摘出することは、重大 な機能障害を引き起こすため不可能。 Surgery

Not feasible because removal of cancer-involved areas may cause serious functional defects.

代表的な治療例: 多発がん (胸膜中皮腫)

Typical treatment cases: multiple cancer (pleural mesothelioma)



広範囲に広がる特徴を持つ疾患の場合、正常な組織を 残し、機能を保つことのできる治療法が望まれる。

For diseases prone to spread extensively, treatments capable of preserving normal tissue and function are preferred.

ホウ素中性子捕捉療法 BNCT

正常な組織を残し機能を保ちながら、 がんの細胞のみを治療できる。

Selectively attacks cancer cells while preserving normal tissue and function.





他の治療法の場合 Other treatments



☎ 手術

広範囲に及ぶため手術は困難。

Surgery

Difficult to perform due to extensive infiltration.



★ 粒子線 (重粒子線・陽子線) 治療 広範囲に及ぶため粒子線治療は困難。

Particle beam

(heavy particle/proton beam) therapy Difficult to apply due to extensive

※イラストはイメージです。 * The illustrations are for visual purposes only.

代表的な治療例: 再発がん(耳下腺がん)

Typical treatment cases: recurrent cancer (parotid gland cancer)



BNCT 実施前

がん細胞の著しい成長により、体内にとどまらず、皮膚を破りさらに 増大している状態。以前に手術を行っているため切除は適さず、放射線 治療後再発のため、粒子線治療を含めた放射線治療は不適応であった。

Before BNCT

Cancer cells showed such remarkable growth that they penetrated the skin out of the body and continued to grow. This patient had previously undergone surgery and therefore was not indicated for surgical removal this time. This lesion was post-radiation recurrence and therefore was not indicated for radiation therapy, including particle beam therapy.



BNCT 実施後

がん細胞の縮小に絶大な効果が得られた。皮膚が再生している。 視覚、聴覚機能への影響は出現していない。

BNCT was very effective in reducing cancer cells. Skin regeneration was observed. No adverse effect on vision or hearing was observed.





次世代がん治療 《ホウ素中性子捕捉療法》

Next-generation cancer treatment, Boron Neutron Capture Therapy -Development and practical application of the apparatus

治療装置について Details of treatment apparatus

これまで: 原子炉を使った治療装置

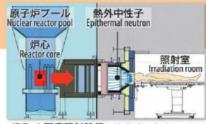
Past: nuclear reactor-based apparatus

- る 煩雑な管理 Complicated maintenance
- る 複雑な取扱い Complicated handling
- ❸ 原子炉規制法の規制 Subject to nuclear reactor regulations



医療装置として 成り立たない

Not suitable as a medical device



JRR-4 医療照射設備 Medical irradiation system

※JRR-4 は停止中。再稼働時期は未定 JRR-4 is not in operation. When operation will resume has not been determined.

これから: 原子炉を使わない加速器を使った治療装置 現在開発中

From now on: accelerator-based treatment apparatus not requiring nuclear reactor (currently under development)



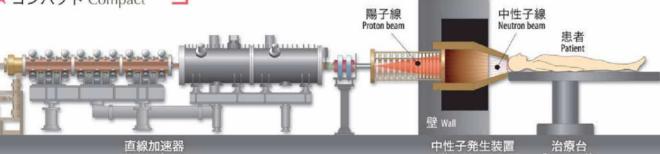
★安全 Safe

★簡便 Simple

★コンパクト Compact

医療装置として病院内に設置可能に

Can be installed in hospitals as a medical device



約7mの直線加速器で加速された陽子線が、中性子発生 装置内のベリリウムという金属と反応して中性子を発生 する。中性子のエネルギーを調整し、病巣部に照射する。

Proton beam is accelerated by a linear accelerator of about 7 m in length, and reacts with beryllium, a metallic element placed in the neutron generator, to generate neutrons.

Energy-adjusted neutron beam is irradiated to the target lesion.

研究拠点について

Details of the research center



開発中の治療装置は、茨城県が所管する「いばらき中性子医 療研究センター」(茨城県那珂郡東海村)内に設置します。 この施設で生物照射実験等による装置の性能試験を実施し た後、実際の治療を実施する計画です。

当プロジェクトでは、中性子を発生させる治療装置だけで なく、治療に 必要な医療機器、放射線計測装置、ソフトウェ アなども併せて開発しています。

The treatment apparatus in development will be situated in the Ibaraki Neutron Medical Research Center in Tokai-mura, Naka-gun, Ibaraki, under the jurisdiction of Ibaraki Prefecture. In this center, we will first test the performance of the apparatus in animals and then start the treatment of patients. In this project, we are developing not only the neutron-generating treatment apparatus, but also other medical devices required for the eatment, as well as radiation measuring devices and software.

地域の支援制度 Local Support Systems

茨城県 Ibaraki Prefectural Government

茨城県企業立地のための県税の課税免除制度

平成27年3月までの間に、県内に事業所等を新設・建設し従業員が5人以上増加した企業を対象に県税の課税免除

- ◆事業所等の新増設に伴って増加した従業員数の割合に応じて、3年間法人事業税を課税免除
- ◆事業所等の新増設に係る家屋及びその敷地(家屋が建っている部分)の不動産取得税を課税免除

Exemption from prefectural taxes for businesses in Ibaraki Prefecture

Exemption from prefectural taxes for businesses that set up or construct a new office (factory, plant, etc.) in Ibaraki Prefecture and hire at least five additional employees by March 2015

- · Exemption for three years from enterprise tax on corporations, depending on the percentage of employees additionally hired when opening a new
- . Exemption from real estate acquisition tax for buildings and land (the part on which the building is built) related to the opening of the new office, etc.

つくば市 City of Tsukuba

特区プロジェクト実施主体等に対する税の減免措置

- ①平成28年3月までの間に、国の税制上の支援措置(設備投資促進税制)を受ける特区プロジェクト実施法人を 対象に、固定資産税・都市計画税を免除
- ◆対象となる建物・機械装置・土地に係る固定資産税・都市計画税を最長3年間免除
- ②平成28年3月までの間に、実証試験用の土地を提供した者に対し、一定の条件の下、固定資産税等を最長3年間優遇

つくば市産業活性化奨励金制度

平成27年3月までの間に、市内に事業所を新設・増設した事業者を対象に、当該事業所に係る固定資産税相当額の奨励金を交付

◆事業所の新増設に伴って増加した従業員数に応じて、新増設した事業所の1年間(ロボット関連、環境関連企業については 3年間)の土地、家屋、償却資産に係る固定資産税相当額を交付

Tax abatement for entities engaged in one or more strategic zone projects

- 1) Exemption from fixed asset tax and city planning tax for corporate entities that engage in projects in the international strategic zone and receive corresponding national preferential tax measures (tax measures for the promotion of investment in plant and equipment) by March 2016
- . Abatement for up to three years of fixed asset tax and city planning tax related to buildings, machinery, equipment and land 2 Exemption from fixed asset tax and city planning tax for those who provide land for verification tests by March 2016
- Tsukuba City Subsidy for stimulating industries

For enterprises opening a new office, etc. in the city by March 2015, a subsidy equivalent to the fixed asset tax for the office in question

· A one-year (three years for robot/environment-related enterprises) subsidy equivalent to the fixed asset tax on the land, building and depreciable assets of the new office, etc. depending on the number of employees additionally hired when opening the new office, etc.

[お問合せ先] For more information, please contact:



茨城県: 茨城県企画部科学技術振興課

〒310-8555 茨城県水戸市笠原町 978-6 tel. 029-301-2529 Fax. 029-301-2498

Science and Technology Division, Department of Planning, Ibaraki Prefectural Government 978-6 Kasahara-cho, Mito, Ibaraki 310-8555, Tel. +81-29-301-2529, Fax. +81-29-301-2498



つくば市:つくば市国際戦略総合特区推進部 科学技術振興課

〒305-8555 茨城県つくば市苅間 2530-2 tel. 029-883-1111(内線 5270) Fax. 029-868-7640

Science and Technology Promotion Division,

Tsukuba International Strategic Zone Promotion Department, City of Tsukuba

2530-2 Karima, Tsukuba, Ibaraki 305-8555, Tel. +81-29-883-1111 (extension 5270), Fax. +81-29-868-7640



国立大学法人筑波大学 研究推進部 つくばグローバル・イノベーション推進機構事務局

〒305-0821 茨城県つくば市春日 1-8-3 Tel. 029-853-5887, Fax. 029-853-5889

Office of the Organization for the Promotion of Tsukuba-Based Global Innovation, Department of Research Promotion, University of Tsukuba

1-8-3 Kasuga, Tsukuba, Ibaraki 305-0821, Tel. +81-29-853-5887, Fax. +81-29-853-5889



つくば国際戦略総合特区 Tsukuba International Strategic Zone

つくば国際戦略総合特区の取組み

Initiatives in Tsukuba International Strategic Zone

目標

総合特区で講じられる「規制・制度の特例措置」や「税制上の支援措置」等を効果的に活用し、「つくばを変える新しい 産学官連携システム」を構築するとともに、「4つの先導的プロジェクト」に取り組み、5年以内に目に見える成果 を上げることにより、ライフイノベーション・グリーンイノベーション分野で私たちが直面する課題解決に貢献する。

Objectives

To construct a "new industry-government-academia collaboration system to change Tsukuba" by taking advantage of the preferential deregulation and tax measures that are available in the zone, and to attain tangible results from four pioneering projects within five years in order to contribute to solve the problem that we face in the field of Green & Life innovation.

「つくばを変える新しい産学官連携システム」の構築

- ・新しい産学官連携システムの核となるつくばグローバル・イノベーション 推進機構を設立
- · 各機関の有する最先端の研究設備等を自由に活用できる仕組みや、研究成果 · 研究資源の見える化等、 共通のプラットフォームでプロジェクトを支援
- ・今後5年間で5つ以上の新しいプロジェクトを創出

Construction of a "new industry-government-academia collaboration system to change Tsukuba"

- · Establishing an organization for promoting global innovation in Tsukuba to serve as the core of the collaboration system
- Creating systems that enable researchers to freely use the leading-edge research facilities of other organizations, producing tangible results, publicizing study resources, and supporting projects on a common platform
- Creating at least 5 new projects in 5 years

「4 つの先導的プロジェクト」の推進

Project 1 「次世代がん治療 (BNCT) の開発実用化」 **Project 3** 「藻類バイオマスエネルギーの実用化」

Project 2「生活支援ロボットの実用化」

Project 4「TIA-nano 世界的ナノテク拠点の形成」

Four pioneering projects

Project 1 Life-Innovation

Development and implementation of BNCT, a next-generation cancer treatment

Project 3 Green-Innovation

Practical use of algal biomass energy

Project 2 Life-InnovationLiving with Personal Care Robots

Project 4 Green-Innovation

Creating a global hub of nanotechnology, TIA-nano



