



Dentistry



Medicine



Engineering

第11回

The 11th Congress on Neutron Capture Therapy

日本中性子捕捉療法学会 学術大会

会期 2014年 7月5日(土)・6日(日)

会場 大阪大学(吹田キャンパス)
コンベンションセンター
大阪府吹田市山田丘1-1

大会長 由良 義明 大阪大学大学院歯学研究科
口腔外科学第二教室 教授

プログラム・抄録集

加速器実用化後の
適応疾患拡大をめざして!



第11回 The 11th Congress on Neutron Capture Therapy

日本中性子捕捉療法学会 学術大会

プログラム・抄録集

日 時 ◆ 2014年 **7月5日(土)・6日(日)**

会 場 ◆ **大阪大学(吹田キャンパス) コンベンションセンター**
大阪府吹田市山田丘1-1

大会長 ◆ **由良 義明**
大阪大学大学院歯学研究科 口腔外科学第二教室 教授

第11回日本中性子捕捉療法学会学術大会の開催にあたって

ご挨拶



第11回日本中性子捕捉療法学会学術大会

大会長 由良 義明

大阪大学大学院歯学研究科

口腔外科学第二教室 教授

みなさま、この度は第11回日本中性子捕捉療法学会にご参加いただき誠に有難うございます。発展中にある本学会の学術大会を担当させていただきますことは、大変な喜びであります。思い返してみますと、京都大学原子炉実験所での癌患者の治療、研究を通じてこの中性子捕捉療法(NCT)に参加させていただいたのは2001年頃だったと思います。本学会が第11回を迎えことを考えると随分早い時期から研究会にも参加させていただいたことになります。NCTの発展に寄与したかどうかはなはだ不安ではありますが、今大会の実行委員長である加藤がまずもって治療に参画し、私が教室の大学院生を誘って扁平上皮癌の研究を後押ししたご縁で、このような大役を仰せつかったものと思っております。

進展癌では新規の治療も予想したほど効かないことがあります。しかし、このNCTは違います。期待に違わず治療効果を発揮するため、関与した医療関係者はすっかり虜になってしまいます。われわれも頭頸部腫瘍の再発例で驚くような腫瘍の縮小を目の当たりにして治療効果を実感しました。NCTは希望を失いかけていた医療関係者や患者にとって大きな味方となります。今後も加速器ならびに新規化合物の開発を通じて輝きを増していくものと信じています。

この学会は原子炉が要となって発展したもので、核物理、創薬、腫瘍生物学、放射線治療、外科など多領域の専門家の集合体と言えます。口腔癌の治療と研究を行っているわれわれも参加できる懐の深い開かれた学会で、専門化する一途の学会にあって異彩を放っています。当初、われわれが参加した理由の一つは単に地元大阪府にある京都大学原子炉を活用しなければと考えたからです。この度、大阪大学での学術大会開催を通じて、NCTやそれに応用できる先進的な研究を進めておられる同志を増やしたいとの思いがありました。そこで、加速器、ドラッグデリバリーや免疫療法などの分野で大阪大学を代表する研究者に講演や演題発表をお願いすることで、これまでになく多くの方々に参加していただき、今後学会が飛躍する一つの契機になればと願っております。

みなさまには、特別講演、教育講演、ワークショップをはじめとして、一般口演では、臨床医学、物理学、化学、薬学、生物学などの分野でどれをとっても、目覚ましい進歩を予感させる演題をお寄せいただき感謝しております。大会や懇親会の会場として大学内の施設を使い、また不慣れなこともあって、ご不便とご迷惑をおかけするかとと思いますが、なにとぞご容赦いただき運営にご協力いただきますようお願いいたします。

交通のご案内



【JR東海道線より会場までのアクセス】

茨木駅下車 近鉄バス「阪大病院・阪大本部前」行に乗車。終点「阪大本部前」下車 徒歩3分

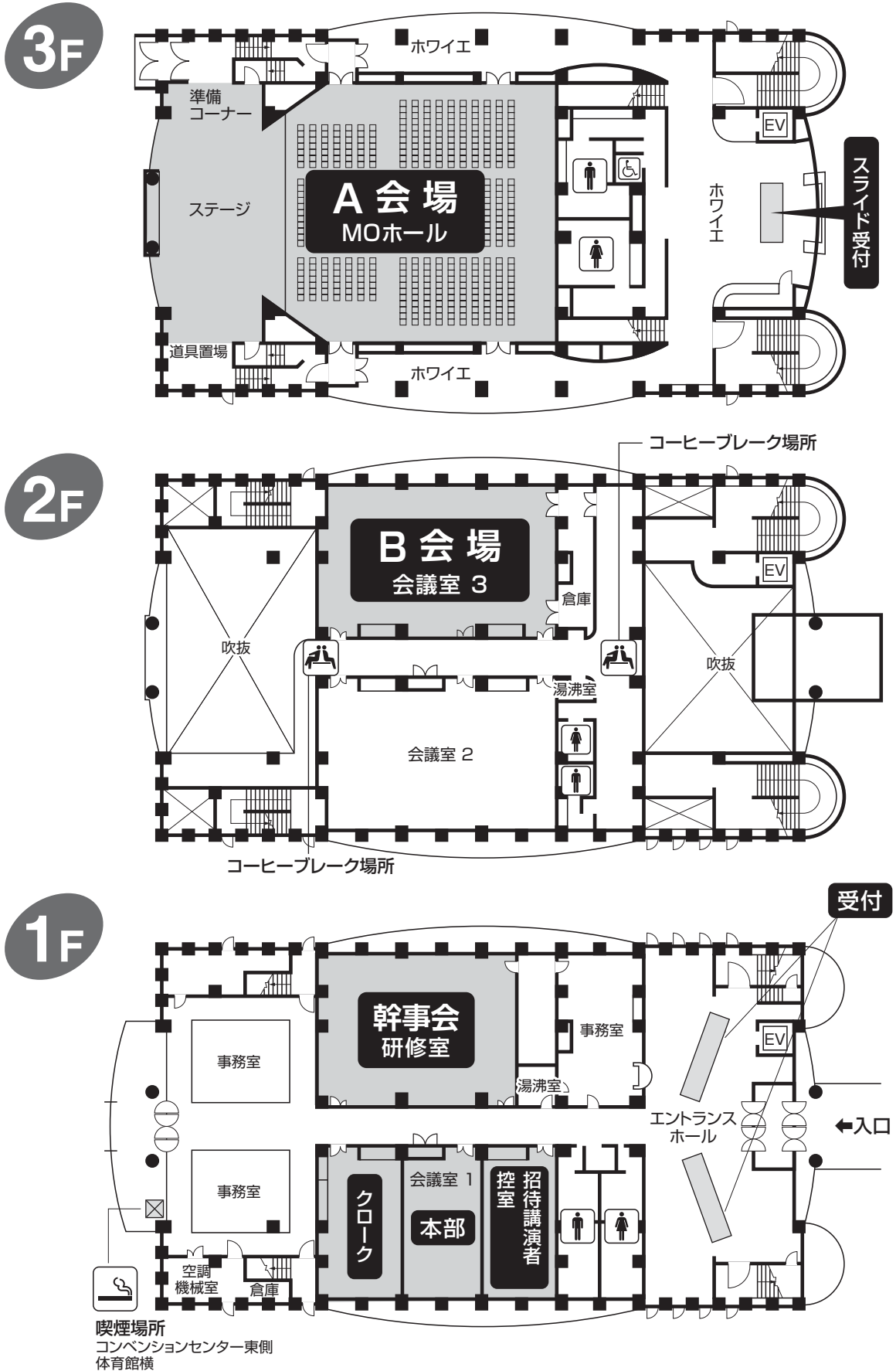
【北大阪急行線より会場までのアクセス】

千里中央駅下車 阪急バス「阪大本部前」行または「茨木美穂ヶ丘」行に乗車。「阪大本部前」下車 徒歩3分

【大阪モノレールより会場までのアクセス】

万博記念公園駅で彩都線(国際文化公園都市線)に乗り換え、「阪大病院前」駅下車 徒歩約10分

会場のご案内



平成26年 7月 5日(土)

A 会 場		B 会 場	
3F M O ホール		2F 会 議 室 3	
8:50	8:50～		
9:00	9:00～10:00	9:00～9:50	
	開 会 の 辞	一般演題 23 - 27	
	一般演題 01 - 06	[物理学1]	
	[臨床医学1]	座長：櫻井 良憲(京大炉)	
	座長：宮武 伸一(大阪医大)		
10:00	10:00～11:15		
	ワークショップ 1		
	[BNCTとPET：臨床を推進する新たな展開]		
	Coordinator・座長：畑澤 順(大阪大)		
11:00			
	コーヒープレイク		
	11:30～12:30	11:30～12:30	
12:00	教育講演 1	一般演題 28 - 33	
	[WT1ペプチドがんワクチン]	[化学1]	
	司会：加藤 逸郎(大会実行委員長)	座長：中村 浩之(東工大)	
	演者：杉山 治夫(大阪大)		
	12:45～13:30		
13:00	ランチョンセミナー 1		
	[粒子線治療について－粒子線治療の立場から見たBNCTへの期待－]		
	司会：小野 公二(京大炉)		
	演者：不破 信和(兵庫県立粒子線医療センター)		
	コーヒープレイク		
	13:45～14:45		
14:00	特別講演 1		
	[Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)		
	in the treatment of cancer]		
	司会：由良 義明(大会長)		
	演者：Leena Kankaanranta		
	(Consultant to BNCT Helsinki University Central Hospital)		
	14:45～15:45		
15:00	特別講演 2		
	[大阪大学における		
	BNCT用加速器中性子源照射施設の研究と開発]		
	司会：熊田 博明(筑波大)		
	演者：堀池 寛(大阪大)		
	コーヒープレイク		
16:00	16:00～17:30		
	ワークショップ 2		
	[加速器BNCT時代に向けての共通言語(標準化)		
	－JSNCTがやるべきこと－]		
	Coordinator・座長：平塚 純一(川崎医大)		
17:00			
18:00	18:00～20:00		
	懇 親 会		
	会場：La Scena (ラ・シェーナ) 工学部GSEコモン・イースト棟15階		

平成26年 7月 6日 日

	A 会場 3F MOホール	B 会場 2F 会議室 3	1F 研修室
8:00			8:00 }
			9:20
9:00			幹 事 会
10:00	9:20~10:20 一般演題 07 - 12 〔臨床医学2〕 座長：栗飯原 輝人(筑波大)	9:20~10:20 一般演題 34 - 39 〔物理学2〕 座長：石川 正純(北大)	
11:00	10:20~11:20 教育講演 2 〔ウイルスから学ぶ癌治療戦略〕 司会：松村 明(筑波大) 演者：金田 安史(大阪大)	10:20~11:10 一般演題 40 - 44 〔物理学3〕 座長：村田 勲(大阪大)	
12:00	11:20~12:35 ワークショップ 3 〔適応疾患拡大に向けての取り組み〕 座長：鈴木 実(京大炉) 柳衛 宏宣(明薬大)		
	コーヒープレイク		
13:00	12:50~13:35 ランチョンセミナー 2 〔BNCT 研究における我が国の貢献 -過去、現在そして未来-〕 司会：平塚 純一(川崎医大) 演者：小野 公二(京大炉)		
14:00	13:35~14:05 総 会		
	コーヒープレイク		
15:00	14:20~15:20 教育講演 3 〔がん細胞型アミノ酸トランスポーター LAT1と がんの診断と治療〕 司会：切畑 光統(大阪府大) 演者：金井 好克(大阪大)	14:20~15:30 一般演題 45 - 51 〔その他〕 座長：増永 慎一郎(京大炉)	
16:00	15:20~16:20 一般演題 13 - 18 〔臨床医学3〕 座長：中井 啓(筑波大)	15:30~16:30 一般演題 52 - 57 〔薬学〕 座長：市川 秀喜(神戸学院大)	
17:00	16:20~17:00 一般演題 19 - 22 〔物理学4〕 座長：田中 浩基(京大炉)		
	17:00~ 閉 会 の 辞		

プログラム

A会場(3F MO ホール)

第1日目 7月5日(土)

8:50～ 開会の辞

大会長 由良 義明(大阪大学大学院歯学研究科 口腔外科学第二教室 教授)

9:00～10:00 一般演題 [臨床医学1]

座長:宮武 伸一(大阪医大)

01 再発悪性神経膠腫に対するホウ素中性子捕捉療法の臨床成績

○川端 信司¹⁾、二村 元¹⁾、平松 亮¹⁾、松下 葉子¹⁾、古瀬 元雅¹⁾、野々口 直助¹⁾、
黒岩 敏彦¹⁾、田中 浩基²⁾、櫻井 良憲²⁾、近藤 夏子²⁾、鈴木 実²⁾、小野 公二²⁾、
宮武 伸一³⁾

1)大阪医科大学 医学部 脳神経外科、2)京都大学原子炉実験所、
3)大阪医科大学 がんセンター 先端医療開発部門

02 悪性神経膠腫に対する BNCT 後の放射線誘発髄膜腫

○影治 照喜

徳島大学 医学部 脳神経外科

03 再発悪性グリオーマに対する新規臨床試験“Ava-Boron”の紹介

○宮武 伸一¹⁾、川端 信司¹⁾、古瀬 元雅¹⁾、野々口 直助¹⁾、二村 元¹⁾、黒岩 敏彦¹⁾、
近藤 夏子²⁾、鈴木 実²⁾、小野 公二²⁾

1)大阪医科大学 医学部、2)京都大学原子炉実験所

04 脳放射線壊死の病態解析と、治療実験(前臨床試験)を実施するための ラット脳放射線壊死モデルの開発

○野々口 直助¹⁾、宮武 伸一²⁾、古瀬 元雅¹⁾、頼経 英倫那¹⁾、宮田 とも¹⁾、
東保 太一郎¹⁾、藤田 貢⁵⁾、中村 浩之⁶⁾、川端 信司¹⁾、梶本 宜永¹⁾、田村 陽史¹⁾、
辻 求⁴⁾、鳴海 善文³⁾、黒岩 敏彦¹⁾

1)大阪医科大学 脳神経外科、2)大阪医科大学 がんセンター、3)大阪医科大学 放射線医学教室、
4)大阪医科大学 病院病理部、5)近畿大学医学部 細菌学教室、
6)東京工業大学 資源化学研究所

05 X線照射による脳放射線壊死のモデル作成

○東保 太一郎¹⁾、宮田 とも¹⁾、頼経 英倫那¹⁾、野々口 直助¹⁾、古瀬 元雅¹⁾、
宮武 伸一³⁾、黒岩 敏彦¹⁾、山本 亮平²⁾、村山 聡²⁾、久保 喜平²⁾

1)大阪医科大学、2)大阪府立大学・獣医臨床センター、
3)大阪医科大学 がんセンター 先端医療開発部門

06 BNCT による脱毛

○鈴木 実、櫻井 良憲、田中 浩基、藤本 望、高田 卓志
京都大学原子炉実験所

[BNCT と PET : 臨床を推進する新たな展開]

WS1-1 [^{18}F] -2-Fluoro-4-borono- L- phenylalanine ($^{18}\text{FBPA}$) の大量合成の試み

○切畑 光統

大阪府立大学 21 世紀科学研究機構 BNCT 研究センター

WS1-2 FBPA の体内動態評価と絶対濃度の算出

○渡部 直史

大阪大学大学院 医学系研究科 医薬分子イメージング学寄附講座

WS1-3 FBPA-PET の標準化

○磯橋 佳也子、加藤 弘樹、堀次 元気、仲定 宏、渡部 直史、下瀬川 恵久、
畑澤 順

大阪大学大学院医学系研究科 核医学講座

WS1-4 FBPA の輸送と PET 検査

○小川 洋二¹⁾、今泉 昌男¹⁾、堺 俊博¹⁾、山中 祥二¹⁾、三宅 義徳¹⁾、井上 修¹⁾、
仲 定宏²⁾、磯橋 佳也子²⁾、渡部 直史²⁾、下瀬川 恵久²⁾、畑澤 順²⁾

1) 阪和第二泉北病院 阪和インテリジェント医療センター、

2) 大阪大学大学院医学系研究科 核医学講座

11:15～11:30 コーヒーブレイク

11:30～12:30 教育講演 1

司会: 加藤 逸郎(大会実行委員長)

[WT1 ペプチドがんワクチン]

杉山 治夫 大阪大学大学院医学系研究科 教授

12:45～13:30 ランチョンセミナー 1

司会: 小野 公二(京大炉)

[粒子線治療について ―粒子線治療の立場から見た BNCT への期待―]

不破 信和 兵庫県立粒子線医療センター 院長

13:30～13:45 コーヒーブレイク

〔Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) in the treatment of cancer〕

Leena Kankaanranta Consultant to BNCT Helsinki University Central Hospital

〔大阪大学における BNCT 用加速器中性子源照射施設の研究と開発〕

堀池 寛 大阪大学大学院工学研究科 環境・エネルギー工学専攻 教授

〔加速器 BNCT 時代に向けての共通言語（標準化） ―JSNCT がやるべきこと―〕

WS2-1 BPA-PET での T/B 比・T/N 比測定法の標準化

○畑澤 順、堀次 元気、磯橋 佳也子、加藤 弘樹、下瀬川 恵久
大阪大学大学院医学系研究科放射線統合医学講座 核医学

WS2-2 10B 化合物投与法の統一化の可能性について

○増永 慎一郎
京都大学原子炉実験所 放射線生命科学研究部門 粒子線生物学研究分野

WS2-3 BNCT における線量評価／治療計画の標準化に向けて

○熊田 博明
筑波大学 医学医療系

WS2-4 X 線治療や小線源治療における腫瘍線量の考え方

○伊丹 純
独立行政法人国立がん研究センター 中央病院 放射線治療科

WS2-5 BNCT における腫瘍線量 ～ NCT 主治医としての考え方

○川端 信司
大阪医科大学 脳神経外科

特別講演 1

7月5日(土) 13:45～14:45 A会場

司会：由良 義明(大会長)

〔Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) in the treatment of cancer〕

Leena Kankaanranta

Consultant to BNCT Helsinki University Central Hospital

特別講演 2

7月5日(土) 14:45～15:45 A会場

司会：熊田 博明(筑波大)

〔大阪大学における BNCT 用加速器 中性子源照射施設の研究と開発〕

堀池 寛

大阪大学大学院工学研究科 環境・エネルギー工学専攻 教授

Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) in the treatment of cancer

L.Kankaanranta¹⁾, K. Saarilahti¹⁾, Saat Riste⁵⁾, T. Atula²⁾, A. Haapaniemi²⁾, A.Mäkitie²⁾,
K. Mesimäki³⁾, H. Koivunoro¹⁾, T. Seppälä¹⁾, P. Kotiluoto⁴⁾, Savolainen⁵⁾, I. Auterinen⁴⁾,
Petteri Välimäki⁶⁾, H. Joensuu¹⁾

Department of Oncology¹⁾, Otolaryngology and Head and Neck Surgery²⁾,
Maxillofacial Surgery³⁾, Helsinki University Central Hospital (HUCH), VTT Technical Research⁴⁾
Helsinki Medical Imaging Center⁵⁾ Boneca Ltd⁶⁾, Helsinki, Finland.

Objective: Since history of 82 years, BNCT is near breaking the wave in the field of cancer treatment. Despite effective therapies many cancer patients face a local or metastatic recurrence. In few cancer types (breast cancer) many effective second line curative therapies exist while in other cancers such as head and neck cancer and in malignant glioma the recurrence is ultimately challenging. Mutilative operations should be avoided to preserve organ function calling for effective and supportive new treatments such as BNCT (J.Törnwall, ICNCT16, 2014). Also vague patients (elderly, children) may have advantage of single treatment BNCT either in pre- or postoperative or radiation only setting aiming to cure or to rapid palliation.

BNCT is based on the reaction of thermal neutrons and boron atoms leading to tumor specific and local high energy radiation. Since 1999 in Finland 314 boronophenylalaninefructose based BNCT (248 patients) occurred until 2012 (108 patients in trials). The postoperative BNCT therapy trial (NCT 00115453) with 38 patients with malignant glioma showed a trend of better overall survival in the

400mg/kg BPA-f cohort (IJROBP 2007;69:475- 82). The BNCT LRHNC trial (NCT00114790) (n=30) showed high response rate to two BNCT treatments with fairly good tolerability. The LRHNC trial (NCT00927147) combining BNCT with cetuximab was terminated early (18 pts) due to lack of neutrons. Cetuximab may not have enhanced the toxicity of BNCT. Nine patients with laryngeal rHNC were treated with BNCT to avoid laryngectomy and the results are encouraging (A.Haapaniemi, ICNCT16, 2014). Compassionate case patients with locally advanced nasal cavity carcinoma (n=4) with brain involvement were treated with BNCT once followed by IMRT chemoradiation (50Gy) therapy in 4-5 weeks with notable results. The NCT 00115440 trial for recurred glioma after full dose of conventional radiation therapy concluded that BNCT was fairly well tolerated. Responses were seen in recurred lymphoma, melanoma and sarcoma patients. FiR 1 is closed due to lack of funds. HUCH makes major effort to continue BNCT trials either with research reactor or accelerator based BNCT and there is an interest in boron carrier research.

Brief CV

MD. Leena Kankaanranta has graduated from Tampere University faculty of medicine 1986 and has been working in fields of medicine and later as a clinical oncologist in Helsinki University Central Hospital since 2002 working with breast cancer patients today. Most BNCT treatments in Finland were conducted by L. Kankaanranta in multidisciplinary BNCT team. Since the first BNCT treatment 1999 the research and clinical work with BNCT has been ultimately unique and finally successful project to the institution and to the Finnish BNCT team. Most members of the team are still working with BNCT after working hours. Leena Kankaanranta was elected as the president of International Society of Neutron Capture Therapy 2012-2014. The Finnish Society for Neutron Capture Therapy was founded 2014 first to organize the 16th International Neutron Capture Therapy meeting in June (2014) in Helsinki, Finland.

教育講演1

7月5日(土) 11:30～11:15 A会場

司会：加藤 逸郎(大会実行委員長)

〔WT1ペプチドがんワクチン〕

杉山 治夫

大阪大学大学院医学系研究科 教授

教育講演2

7月6日(日) 10:20～11:20 A会場

司会：松村 明(筑波大)

〔ウイルスから学ぶ癌治療戦略〕

金田 安史

大阪大学大学院医学系研究科遺伝子治療学 教授

教育講演3

7月6日(日) 14:20～15:20 A会場

司会：切畑 光統(大阪府大)

〔がん細胞型アミノ酸トランスポーター LAT1とがんの診断と治療〕

金井 好克

大阪大学大学院医学系研究科生体システム薬理学 教授

WT1ペプチドがんワクチン

杉山 治夫

大阪大学大学院医学系研究科 教授

がんの治療法としましては、3大治療法とよばれます手術療法、抗がん剤療法、放射線療法がありますが、近年第4の治療法としまして、がん細胞のもつ特性を標的にしました分子標的療法が大きな注目を集め、将来、がん治療の中心的役割を果たすものと考えられる。

がんの分子標的療法は、がん細胞を集中的に傷つけますので正常細胞への傷害はないか、あっても軽度でするので理想的な治療法と言える。がんの分子標的療法のうちで、免疫療法は、副作用のない体にやさしいがんの治療法として大きな注目を集め、世界的にもすごい勢いで、開発研究が行なわれている。我々の体内には毎日多数のがん細胞が発生しており、これらのがん細胞は、体の免疫監視機構によって見つけ出され、排除されている。がんの免疫療法は、この免疫監視機構の力を格段に高めて、がんを治そうとする方法である。

ウィルムス腫瘍遺伝子 WT1 は、白血病やほとんどすべての種類のがんで高発現している汎腫瘍抗原であることを発見し、WT1 タンパクをがん抗原として用いたがんの免疫療法を開発した。WT1 タンパクは449個のアミノ酸からできているが、このうち9個のアミノ酸からなる断片(WT1ペプチドと呼ばれます)が強力ながん抗原になることを発見した。

WT1ペプチドを用いたがんの免疫療法の臨床研究を、世界に先がけて2001年に開始した。第I相臨床研究

(WT1ペプチド免疫療法の安全性を評価する研究)での、急性骨髄性白血病の3人の患者さんは、10年以上生存し、治癒の可能性が高い。再発した悪性脳腫瘍でも十分な臨床効果が見られ、WT1ペプチドワクチンは、再発悪性脳腫瘍に対する世界的に最も有効な治療法と考えられるようになってきた。小児がんに対しても十分な臨床効果がでており、WT1ペプチド免疫療法の適用を拡大するための準備が進んできている。現在までに700人以上の末期がん患者に対してWT1ワクチンを投与したが、死亡などの重篤な副作用もなく、その安全性が明らかになってきた。WT1ワクチンは、欧米にも広まっている。WT1ワクチンは現在製剤化の途中であり、近い将来、薬になる可能性がある。

がんには、がん幹細胞とよばれます細胞が存在する。がん幹細胞は、がんの治療後にも体内にわずかに残り、これがいずれ増え出して、がんが再発すると考えられる。このがん幹細胞を完全に死滅させないと、がんは治らず、必ず再発することになる。このがん幹細胞を、外科手術、抗がん剤療法や放射線療法では、撲滅させることができない。このがん幹細胞を死滅させる力をもっているのは唯一、がん免疫と考えられている。がんを完治させるためには、免疫療法をベースに他の治療法を組み合わせるのがよいと、考えられる。

略 歴

昭和50年3月	大阪大学医学部卒業
同年4月	大阪大学大学院医学研究科博士課程入学
昭和54年3月	同大学院修了、医学博士
昭和54年4月	大阪大学微生物研究所研究生
昭和55年5月	大阪大学医学部附属病院・医員
昭和58年3月	大阪大学医学部第三内科・助手
平成6年7月	大阪大学医学部第三内科・講師
平成7年4月	大阪大学医学部病態生体情報学・教授
平成15年4月	大阪大学大学院医学系研究科機能診断科学・教授

ランチョンセミナー 1

7月5日(土) 12:00～12:45 A会場

司会：小野 公二(京大炉)

〔 粒子線治療について
—粒子線治療の立場から見た BNCT への期待— 〕

不破 信和

兵庫県立粒子線医療センター 院長

ランチョンセミナー 2

7月6日(日) 12:50～13:35 A会場

司会：平塚 純一(川崎医大)

〔 BNCT 研究における我が国の貢献
—過去、現在そして未来— 〕

小野 公二

京都大学原子炉実験所・粒子線腫瘍学研究センター
中性子医療高度化研究部門 客員教授

粒子線治療について —粒子線治療の立場から見た BNCT への期待—

不破 信和

兵庫県立粒子線医療センター 院長

抗癌剤の今後の方向性が分子標的薬剤などの様にがん特異的であるのと同様に、放射線治療の流れも、がん組織への集中性が高い粒子線治療に向かうことは容易に想像できる。

多くの固形がんが粒子線治療の対象になり得る。特に有用性が高いとされている悪性腫瘍は頭蓋底腫瘍、頭頸部非扁平上皮癌、早期肺癌、肝癌、前立腺癌、小児癌である。米国での小児癌に対する放射線治療は陽子線治療が第一選択となっている。上記の腫瘍以外にも X 線治療あるいは化学療法との併用により進行肺癌、食道癌、頭頸部扁平上皮癌、膀胱癌などの難治癌への適応拡大も行われつつある。さらに緩和治療あるいは症状寛解治療としても重要な役割を担うものと思われる。例えば単発での肺転移、肝転移あるいは大きな腫瘍塊を有する骨転移病巣も粒子線治療の適応になろう。その意味では粒子線治療の適応例は X 線治療より広いと考えて良い。

陽子線の RBE は X 線との差は僅かであり、炭素線の RBE の高さ、また OER (oxygen enhancement ratio) についても炭素線は陽子線よりも低く、このことが多くの放射線腫瘍医が炭素線治療を推す理論的根拠になっている。そのため通常の放射線治療抵抗性腫瘍である骨肉腫などの肉腫系には炭素線治療の方が陽子線治療よりも抗腫瘍効果は高いと考えられている。また線量分布のシャープさという点においても炭素線の方

が側方向での線量分布は優れており、両方の線種での治療が可能な兵庫県立粒子線治療センターにおいても炭素線治療の比率は年々高くなってきている。放射線治療では腫瘍周囲の正常組織の障害が許容できる範囲での線量での治療が原則であるが、粒子線の場合でも特に直列臓器においてはこの原則から逃れられない。炭素線で治療した場合の腫瘍の RBE が 2-3 と高くても、周囲正常組織の RBE が 3 以上であれば、治療として成立しなくなり、むしろ陽子線あるいは X 線の方に治療効果比の点で分があることになる。単純に RBE、OER の数値のみから優劣を論じることは間違いであろう。

BNCT は特異な立場にある粒子線治療である。陽子線、あるいは炭素線などの粒子線治療が主に腫瘍への物理線量の集中性を高めることが主眼になっているのに対し、BNCT ではホウ素化合物の腫瘍集中性の高さ、つまり腫瘍への生物線量を高めることを主眼にしているが最大の特徴である。そのためにはホウ素化合物の腫瘍に対する集中性が高いこと、病変の存在部位が適切な位置にあることが必要な条件となるが、根治線量の投与により、重篤な障害を発症する可能性のある腫瘍、また有効な治療が存在しない照射後の再発例に対し、将来は第一選択になる可能性があるものと思われる。

略 歴

昭和 56 年	三重大学医学部卒業
昭和 56 年	三重大学病院研修医 浜松医科大学放射線科入局
昭和 59 年	愛がんセンター放射線治療部勤務
平成元年	医学博士取得 (名古屋市立大学)
平成 10 年	同部長
平成 18 年	同副病院長兼務
平成 19 年	南東北がん陽子線治療センター長
平成 24 年	現職

専門分野：放射線治療、粒子線治療、超選択動注化学療法、
頭頸部癌の化学療法、ハイパーサーミア

ワークショップ 1

[BNCT と PET : 臨床を推進する新たな展開]

7月5日(土) 10:00~11:15 A会場

Coordinator・座長: 畑澤 順(大阪大)

WS1-1 [^{18}F] -2-Fluoro-4-borono- L- phenylalanine ($^{18}\text{FBPA}$) の 大量合成の試み

切畑 光統(大阪府立大学 21世紀科学研究機構 BNCT 研究センター)

WS1-2 FBPA の体内動態評価と絶対濃度の算出

渡部 直史(大阪大学 医薬分子イメージング学寄附講座)

WS1-3 FBPA-PET の標準化

磯橋 佳也子(大阪大学 核医学講座)

WS1-4 FBPA の輸送と PET 検査

小川 洋二(阪和第二泉北病院 阪和インテリジェント医療センター)

○切畑 光統

大阪府立大学 21 世紀科学研究機構 BNCT 研究センター

L-4-Boronophenylalanine (BPA) をホウ素薬剤として用いる BNCT では、BPA の芳香環部に ^{18}F を導入した [^{18}F]-2-fluoro-4-borono-L- phenylalanine ($^{18}\text{FBPA}$) ・ PET から得られる画像データが、治療計画の基盤となっている。近年、演者らは FBPA の有用性に着目し、大量合成法の開発を目的に新規合成法の可能性を検討しているので報告する。

$^{18}\text{FBPA}$ を得る合成経路は、用いる ^{18}F - フッ素試薬の電子状態と反応様式から、2つに分けることができる。 $^{18}\text{F}^+$ を求電子試薬とする求電子置換反応による合成法と、 $^{18}\text{F}^-$ を求核試薬とする求核置換反応による合成法である。 π 電子雲に包まれたベンゼン環の水素原子を、直接 F マイナスで置換することは困難で、F プラスによる求電子置換反応の方が合

理的と考えられ、Ishiwata らによる最初の報告も、この合成法を採用している。 $^{18}\text{F}^+$ 法では、 ^{20}Ne から得られる $^{18}\text{F}_2$ ガスから反応種の $^{18}\text{F}^+$ が調整されるが、出発物質の $^{18}\text{F}_2$ は、そのライン内の吸着性を抑制するために大量添加される $^{19}\text{F}_2$ により低下し、さらに、残存する $^{18}\text{F}_2$ の半分が Na^{18}F として消費されるため、化学量論的に $^{18}\text{F}^+$ の収率は低くなり、 $^{18}\text{FBPA}$ の大量合成を困難にしている。演者らは、[^{18}F] -FDG (2-Fluoro2-deoxy--D-glucose) をはじめ、多くの ^{18}F - 標識プローブに用いられている F マイナスによる求核置換反応を鍵反応とする $^{18}\text{FBPA}$ の新規合成法を検討している。ここでは、収率や純度の向上を目指す中での克服すべき課題等について述べる。

ワークショップ2

加速器 BNCT 時代に向けての共通言語（標準化） —JSNCT がやるべきこと—

7月5日(土) 16:00～17:30 A会場

Coordinator・座長：平塚 純一（川崎医大）

WS2-1 BPA-PET での T/B 比・T/N 比測定法の標準化

畑澤 順（大阪大学大学院医学系研究科放射線統合医学講座 核医学）

WS2-2 ^{10}B 化合物投与法の統一化の可能性について

増永 慎一郎（京都大学原子炉実験所 放射線生命科学研究部門 粒子線生物学研究分）

WS2-3 BNCT における線量評価／治療計画の標準化に向けて

熊田 博明（筑波大学 医学医療系）

WS2-4 X線治療や小線源治療における腫瘍線量の考え方

伊丹 純（独立行政法人国立がん研究センター 中央病院 放射線治療科）

WS2-5 BNCT における腫瘍線量 ～NCT 主治医としての考え方

川端 信司（大阪医科大学 脳神経外科）

○畑澤 順、堀次 元気、磯橋 佳也子、加藤 弘樹、下瀬川 恵久

大阪大学大学院医学系研究科放射線統合医学講座 核医学

ボロノフェニルアラニン (^{10}BPA) を利用したホウ素中性子捕捉療法を施行する際に、腫瘍へのホウ素 (^{10}B) の集積を推定するために $^{18}\text{FBPA}$ PET が行われる。その際、集積の指標として腫瘍 (T) と周辺正常組織 (N) の放射エネルギーの比 (T/N) や腫瘍と血液 (B) の放射能の比 (T/B) が用いられている。PET で測定される組織放射能濃度は、腫瘍の大きさ、装置の性能 (主に空間分解能)、画像再構成法、関心領域の設定法、ノイズ除去の方法によって影響され

る。空間分解能の低いカメラでの $\text{T/B} = 3$ は空間分解能の高いカメラでは 5-6 になる。従って、異なる施設、異なるカメラで得られた T/B や T/N は単純に比較することができない。比較を可能にするためには、装置間の画像データの標準化、検査手技・解析手技の標準化が必要になる。昨年の本学会では、PET 画像の標準化に向けた作業を開始した。撮像法、画像再構成法、関心領域の設定法、検査手技の最適化について、これまでの事件を踏まえ提案する。

○増永 慎一郎

京都大学原子炉実験所 放射線生命科学研究部門 粒子線生物学研究分野

学会長からの御依頼である“BPA, BSH の投与量・投与法、及び RBE.CBE の統一化の可能性”について簡単に考えてみたい。

1) 疾患別での最適投与法の可能性について

BPA からの¹⁰B が、BSH からの¹⁰B に比べ、腫瘍細胞の増殖能により依存して細胞内へ取り込まれることが明らかになっているが、腫瘍細胞レベルにおいては、内的放射線感受性、増殖能細胞（癌幹細胞）、細胞周期などの細胞動態、修復能などを考慮する必要がある、腫瘍組織レベルでは、酸素分圧（腫瘍血管分布）、間質反応などの腫瘍内微小環境も考慮する必要がある。さらにこれらの因子は、病巣部が BNCT 施行前までに受けた前治療の影響も受けるために極めて複雑に変化する。よって、現段階では、KUR-BNCT での投与様式（BSH 5g/1hr d.i.v. 12 hr before BNCT ; BPA 80%/2hr d.i.v. right before BNCT, then 20%/1hr d.i.v. during BNCT）を用いて、得られたデータを評価せざるを得ないと思われる。一例として、原子炉熱外中性子ビーム照射時間中の BPA 由来の¹⁰B 濃度が、女性症例においては、体表面積当たりの¹⁰B 化合物の質量および BMI との間に有意な関連性を認める事、BSH 由来の¹⁰B 濃度と有意な関連性を有する因子は特に見い出せなかった事、BSH 由来の¹⁰B 濃度を BMI で除した値が、全症例、男性症例及び 61 歳以上の症例において、体重当たりおよび体表面積当たりの¹⁰B 化合物の質量との間に有意な関連性を認める事が明らかになっている。

2) 加速器による RBE, CBE の個別化の可能性について

等しい生物学的エンドポイントを引き起こすために要した低 LET 放射線の吸収線量を、¹⁰B 物理線量で割った CBE 値は、対象領域の¹⁰B の分布状況にも大きく影響されるために、1) の各因子に加えて、エンドポイントの種類・強度、投与法（薬剤の濃度など）にも依存し、1) の課題の克服程度にも密接に関連する。原子炉-BNCT の CBE 値でさえ不足気味であるので、加速器-BNCT の際の CBE 値の決定は、開拓的研究の段階である。効率よくこれらのデータを得るためには、評価すべき正常臓器の種類・部位、病変腫瘍や正常組織でのエンドポイントの種類・強度、¹⁰B 化合物の投与量・投与法などを予め決定しておく必要がある。

3) ¹⁰B 濃度測定は全血あるいは血清か？

左心室腔内の血中のカウントを血中¹⁸F カウントと考え、¹⁰B 濃度の T(腫瘍)/B(血中)比を求め、¹⁸F-BPA-PET によるスクリーニングを用いて、BNCT の適応症例を決定する現行の体制では、全血における¹⁰B 濃度を使用せざるを得ない。これまでのデータでは血清と全血の硼素濃度比は 1.3~1.5 で、時間とともに一定あるいはやや減少する傾向にあることがわかっている。

ワークショップ3

[適応疾患拡大にむけての取り組み]

7月6日(日) 10:45～12:20 A会場

Coordinator・座長：鈴木 実(京大炉)
座長：柳衛 宏宣(明薬大)

WS3-1 消化器癌に対する BNCT の可能性

関本 貢嗣(国立病院機構大阪医療センター 外科)

WS3-2 整形外科領域の悪性骨軟部腫瘍に対する ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)の可能性

藤本 卓也(兵庫県立がんセンター 整形外科)

WS3-3 一般外科領域における中性子捕捉療法の臨床経験と 今後の展望

柳衛 宏宣(明治薬科大学がん先端治療学)

WS3-4 悪性胸膜中皮腫に対する BNCT から考察する 物理的線量パラメーターの重要性

鈴木 実(京都大学原子炉実験所)

○関本 貢嗣、池田 正孝、三宅 正和、原口 直紹

国立病院機構大阪医療センター 外科

粒子線治療は、消化器癌治療においては肝腫瘍、脾腫、直腸癌局所再発（骨盤内再発）などで優れた治療成績が証明されている。しかし正常組織に対する毒性も強く、腸管に接していたり体表に露出していたりする腫瘍には適応外となる。腸管が照射範囲に入ると高率に腸穿孔や潰瘍形成、出血などの合併症を起こす。皮膚では潰瘍形成や出血をきたす。中でも直腸癌局所再発は、多くの症例が腸管や泌尿器に接していたり会陰や臀部皮膚に近いため、適応が限られる。しかし直腸癌局所再発の外科的切除には骨盤内臓器全摘術など非常に侵襲が大きな手術が必要となるため、粒子線治療への期待が大きい。そこで、外科的に腫瘍と腸管を外してから照射する方法

などが検討されているが、手術の難しさから一般的な治療とはなっていない。こういった症例に、腫瘍選択的な細胞障害性を持つ BNCT への期待がある。

大腸癌は日本人男性の癌死亡原因3位、女性では1位に入る頻度の高い悪性腫瘍で、その中で肛門近くに発生する直腸癌だけでも年間1.5万人が死亡している（平成23年厚生労働省）。直腸癌の再発形式として最も頻度の高いのは骨盤内に再発する局所再発である。我々はこれまで積極的に直腸癌局所再発症例を集め治療を行ってきた。今回の発表では、過去の経験症例からいくつかの例を挙げ、具体的な BNCT 適応の可否について述べたい。

略 歴

1981 年 大阪大学医学部卒業
1981 年 大阪大学医学部第2外科研修医
1982 年 市立堺病院外科医員
1986 年 大阪大学医学部第2外科医員
1988 年 八尾市立病院外科医員
1993 年 大阪通信病院外科医員
1995 年 大阪大学医学部第2外科助手
1999 年 大阪大学大学院医学系研究科病態制御外科講師
2004 年 同 助教授
2012 年 国立病院機構大阪医療センター がんセンター診療部長 外科科長
2014 年 現職
専門分野：腫瘍外科学 消化器外科学（特に大腸癌治療）

一般演題

○川端 信司¹⁾、二村 元¹⁾、平松 亮¹⁾、松下 葉子¹⁾、古瀬 元雅¹⁾、野々口 直助¹⁾、
黒岩 敏彦¹⁾、田中 浩基²⁾、櫻井 良憲²⁾、近藤 夏子²⁾、鈴木 実²⁾、小野 公二²⁾、
宮武 伸一³⁾

1) 大阪医科大学 医学部 脳神経外科、2) 京都大学原子炉実験所、

3) 大阪医科大学 がんセンター 先端医療開発部門

放射線治療後の再発悪性神経膠腫に対しても積極的に放射線治療が行われ成績を上げているが、これまでの報告ではその効果は限定的であり、より効果的かつ安全な照射法が望まれる。ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) は、ホウ素が中性子を効率よく捕獲し、生じた核反応から得られる粒子線が細胞一個に相当する飛程で全エネルギーを放出することを利用した腫瘍選択的治療法である。

原子炉中性子源を用いた BNCT で治療を実施した再発悪性神経膠腫に対し、後方視的に解析を加えた。本解析の対象となった患者は、当施設で治療を行った再発悪性神経膠腫症例 34 例で、男性 22 例、女性 12 例である。BNCT 治療時の平均年齢は 50.5 (15~74) 歳で、全例が初発時もしくは再発/悪性転化時に X 線分割外照射を中心とした放射線治療を受けている。照射時の KPS (Karnofsky Performance Status) の中央値は 80 (50~100) で、画像上の再発腫瘍体積は平均 32mL であった。

対象患者全体での BNCT 後の生存期間中央値 (MST; median survival time) は、11.2 (95%CI: 8.9-12.4) ケ月であった。今回の解析対象とした項目は、年齢、性別、BNCT 時の KPS、初発時の組織型、再発時の組織型、腫瘍局在、ステロイド使用歴、テモゾロミド治療歴、腫瘍体積である。

単一の項目で予後と有意に相関した因子は、BNCT 時の組織型 (膠芽腫 (glioblastoma, GB) 10.3 ケ月、非 GB 15.0 ケ月、 $p = 0.045$)、ステロイド使用 (使用例 9.6 ケ月、非使用例 12.8 ケ月)、テモ

ゾロミド治療歴 (あり 10.3 ケ月、なし 12.4 ケ月)、腫瘍局在 (左半球 8.6 ケ月、右半球 11.7 ケ月) であった。年齢、BNCT 時の KPS に関しては、予後に対してカットオフは得られず、また対照とした NABTT-RPA で示された病変の前頭葉限局 (Risk Ratio 1.88, 95% CI: 1.36 - 2.60 $p = .0001$) に関しても BNCT 治療例においては有意な相関は得られなかった (前頭葉限局 10.3 ケ月、それ以外 11.3 ケ月、 $p = 0.131$)。腫瘍体積に関しては、カットオフとなった 8mL 未満の例 ($n = 7$) で MST = 12.8 ケ月、8mL 以上の例で 11.0 ケ月となり両者に有意差は無かった。中央値である 32mL 以上の患者 (平均腫瘍体積は 52mL) の MST は 11.4 ケ月であった。また再発時の組織型を GB に限ると、平均腫瘍体積は 36mL であり、MST は 10.4 ケ月であった。最終的な NABTT-RPA クラス別の解析では、最も予後不良とされた class 3+7 での MST = 4.4 (3.6-5.4 ケ月) ケ月に対し、BNCT 治療群は 11.0 ケ月 (7.8-11.6 ケ月) となった。

BNCT は、悪性神経膠腫の放射線治療後再発例に対し、安全に施行しうる有効な治療手段であり、生命予後を改善した。腫瘍選択的照射である BNCT では、特に予後不良とされるサブグループ・治療困難例において有効性が高い傾向が見られた。また本会では、昨年 7 月に登録終了とした再発悪性神経膠腫に対する BPA 単剤プロトコルの臨床試験についての中間報告も可能な限り解析し供覧したい。

第 11 回日本中性子捕捉療法学会 プログラム・抄録集

発行日：2014 年 6 月 25 日

大会長：由良 義明
(大阪大学大学院歯学研究科 口腔外科学第二教室 教授)

事務局：大阪大学大学院歯学研究科 口腔外科学第二教室内
大会実行委員長：加藤 逸郎
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-8
TEL：06-6879-2941 FAX：06-6879-2170
E-mail：jsnct11@dent.osaka-u.ac.jp

出 版：(株)セカンド  株式会社セカンド
学会サポート <http://www.secand.jp/>

〒862-0950 熊本市中央区水前寺4-39-11 ヤマウチビル1F
TEL：096-382-7793 FAX：096-386-2025

第11回日本中性子捕捉療法学会事務局

大阪大学大学院歯学研究科

口腔外科学第二教室 内

大会実行委員長：加藤 逸郎

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-8

TEL: 06-6879-2941 FAX: 06-6879-2170

E-mail: jsnct11@dent.osaka-u.ac.jp

大会ホームページ: <http://jsnct11.umin.jp/>