

第22回原子力委員会臨時会議議事録

1. 日 時 2013年6月13日(木) 10:30～11:13
2. 場 所 中央合同庁舎4号館4階443会議室
3. 出席者 原子力委員会
近藤委員長、鈴木委員長代理、秋庭委員
京都大学
小野名誉教授
住友重機械工業株式会社産業機械事業部
佐藤主席技師
内閣府
板倉参事官、前田参事官補佐
4. 議 題
 - (1) ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)―過去、現在、近未来の展望―について
京都大学名誉教授 小野公二氏
住友重機械工業株式会社産業機械事業部主席技師 佐藤岳実氏
 - (2) その他
5. 配付資料
 - 資料1-1 高度放射線利用技術について
 - 資料1-2 ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)―過去、現在、近未来の展望―
(小野公二氏資料)
 - 資料1-3 ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)―過去、現在、近未来の展望―
参考資料(小野公二氏資料)
 - 資料2 第18回原子力委員会臨時会議議事録

6. 審議事項

(近藤委員長) おはようございます。第22の原子力委員会臨時会議でございますが、開催させていただきます。

本日の議題は、ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)一過去、現在、近未来の展望—についてと題して京都大学名誉教授の小野先生と住友重機械工業株式会社の佐藤さんのお二方に御説明いただくことです。お二方にはこのことをお願い申し上げましたところ、快くお引き受けくださり、本日いらしていただきました。このこと誠にありがたく、お礼を申し上げます。どうも有り難うございます。で、本日の進め方ですが、まず、前座としてうちの事務局から、高度放射線利用技術の現状についておさらいをしていただき、それからお二方にお話をいただくことにしたいと思いますので、よろしく申し上げます。

それでは、事務局から。

(前田参事官補佐) 原子力委員会事務局の前田でございます。それでは、第22回原子力委員会、第1-1号の高度放射線利用技術について、現在の日本における高度放射線利用技術の概要について説明させていただきます。

まず、1ページをお開きいただきまして、高度放射線利用技術の推進について、でございます。原子力委員会は2012年12月25日に今後の原子力研究開発の在り方について見解を提示しております。この見解につきましては、原子力発電の安全確保に関する研究開発の強化や廃止措置等に関する技術開発等についての在り方、それに加えて、こちら1ページの5. としましての放射線利用についての利用、研究開発の在り方についても見解を述べております。

これについて簡単に、抜粋でございますが、放射線同位元素や放射線発生装置、エックス線CT、PET等の診断技術や放射線がん治療技術などを通じて医療の高度化をもたらしている。このような高度放射線利用技術は国民の健康を維持し、患者の負担を軽減できる現代医療を代表する技術であり、その研究開発を引き続き推進していくことが重要としております。原子力委員会は、医療分野における高度放射線利用技術についてもこのように推進していくということを見解として述べております。このような前提のもとで、放射線利用について説明をさせていただきます。

次の2ページをお開きください。

こちらは放射線利用についての全体像でございます。医療分野だけではなく、こちらの右下のほうに写真がございます。じゃがいもの発芽防止や工業利用も含めた形での様々な放射

線利用が我が国では進められております。この放射線利用につきましては、真ん中の上の囲みでございますように、経済規模は我が国ではエネルギー利用のそれと同等であること。また、二つ目の四角は、最先端の研究開発を支える技術として、理学、工学、医療、農学等の様々な分野において学術の進歩、国民の生活や健康の水準向上、産業振興等に貢献しております。

下の円グラフにつきましては、平成17年の放射線利用とエネルギー利用の経済規模の比較でございます。エネルギー利用が4兆7,410億円になっておりまして、それに対して放射線利用も4兆1,017億円となっております。このようにエネルギー利用の経済規模と同等のものとなっております。先ほど説明しましたが、じゃがいもの発芽防止やタイヤの滅菌など農業や工業利用で使われており、また医療分野におきましても放射線利用が進められているところでございます。

3ページでございます。ただいま説明しました放射線利用のうち特に放射線を用いた医療についての概要の説明でございます。放射線利用につきましては、放射線を用いることで、病気の検査や画像診断、更には外科的な手段を用いずがんなどの病気を治療することがきる。こちらが放射線を用いた医療の特徴でございます。特に、がん治療におきましては、真ん中に三つの丸がございますが、古くから外科療法、または薬物を用いました化学療法があり、その上で放射線療法というものがございます。

この放射線療法に関しましては、がん治療の中の放射線療法の割合としましては、右のほうの囲みの吹き出しにございますが、2007年時点では日本では29%となっております。欧米につきましては50%以上になっておりまして、日本は若干これよりは少なくなっております。

なお、左下のちょっと小さいグラフでございますが、放射線治療患者の実績と予測でございます。グラフでは、これまでの実績から2016年までの予測を書いておりますが、やはり今後増加していくことが予想されております。

右下の表でございますが、こちらは国内の放射線治療施設における装置の普及状況でございます。まず、表の一番左側でございますが、リニアック、これは高いレベルのエネルギーを持つエックス線の治療装置でございます。これは1997年には475台でございましたが、2009年にあたっては816台と増加しております。

また、表の真ん中でございますが、ガンマナイフ、こちらはいわゆるコバルト60線源を用いました治療装置でございます。こちら1997年当時では18台でございましたが、

2009年には46台と増加しております。

最後に、一番右の高線量率 RALS、これはイリジウム192を用いた治療装置でございますが、こちらは97年から182台、その後2009年に173台と若干減少しております。しかしながら、この表にございますように、国内の放射線治療施設における放射線を用いた治療装置につきましては、このように数が全体としては増加している。こういった普及状況となっております。

続きまして、4ページ目でございます。現時点の国内、海外に向けた取組の概況でございます。国内では産業界、大学、研究機関が連携し、この医療分野における放射線利用についての研究開発についてまた臨床試験まで進められております。

また、海外に向けての取組としましては、海外の医療機関や研究開発機関を対象としまして、政府支援によるコンソーシアムを通じ、高度な放射線医療技術の協力・支援に着手しているところでございます。

真ん中から下の茶色い四角でございますけれども、国内での取組としましては、放射線診断治療の研究開発としましては、主に放射線医学総合研究所のような研究機関、また大学等の教育機関において、これまでに引き続き CT・PET 診断、または粒子線がん治療や BNCT、BNCT と申しますのはホウ素中性子捕捉療法としまして、本日京都大学の小野先生から御説明をいただく技術でございます。こういった研究開発が進められると同時に、また医療機器や開発、また臨床試験というものもメーカー、放医研、大学等で進められており、やはり重イオン線のがん治療装置、また BNCT、ホウ素中性子捕捉療法は、これまで中性子を用いるということで、試験用の研究炉を用いてきましたが、昨今におきましては、中性子源の加速器のダウンサイジング化も進んでおり、現在では病院設置型の BNCT の医療機器の開発も進められております。

その他、診断・治療の実施というものが引き続き病院で行われているとともに、一番下でございますが、海外に向けた取組としまして、国内のメーカーコンソーシアムの構築、ここでは MEJ と書いておりますけれども、正式名称は Medical Excellence JAPAN でございます。国際医療機器の医療協力の推進のため、政府支援のもとに海外との展開支援や外国人患者の受入れ支援を行う、一般社団法人として設立された法人でございます。こういったコンソーシアムを構築しつつ、海外の協力支援などを行っていくということが現在の放射線利用における国内外に向けた取組となっております。

最後に5ページでございますけれども、取組の例としまして、放射線医学総合研究所、研

究機関における取組の例を簡単に御紹介できたらと思います。

放射線の人体への影響、放射線による人体の障害の予防、また診断及び治療並びに放射線医学利用に関する様々な研究開発がこの放射線医学総合研究所で実施されており、左下にご覧いただけますように、特に重粒子線のがん治療におきましては、これでも長く研究活動を続けており、今後も大分実用化も一部進められておりますが、更なる研究開発が進められているということでございます。

また、がん治療だけではなくて、アルツハイマー病等に関しましては、こういった分子イメージング、画像診断を進めるという研究開発というものが放射線医学総合研究所でも進められております。以上、簡単ではございますけれども、高度放射線利用技術についての概要の説明でございます。

BNCT、ホウ素中性子捕捉療法につきましては、この後、京都大学の小野先生から御説明をいただければと思います。事務局からは以上でございます。

(近藤委員長) それでは、お待たせしました。小野先生、ご説明、よろしく申し上げます。

(小野名誉教授) 小野でございます。

それでは、先ほど近藤委員長から御紹介がございましたように、ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)一過去、現在、近未来の展望—ということで、お話をさせていただきます。

2ページ目を見てください。中性子というのは御存じのように原子核を陽子とともに構成する粒子でございますが、発見されたのは1932年、今から81年前ということでございます。これは有名な話ですが、チャドウィック教授とジョリオ・キュリー夫妻との非常に激しい研究競争の末に発見されました。チャドウィックは3年後の1935年にこれによってノーベル物理学賞を受賞することになりました。

当然、発見される前は未知の放射線だったわけですが、それが実は水素の原子核である陽子に当たって陽子が飛び出してくるという反応でございます。この反応を最初に確認をしたのは、ジョリオ・キュリー夫妻でございました。ほとんど中性子を発見したのと同様の所見に到達していたのですが、解釈を間違えて、そのノーベル賞をチャドウィックにさらわれたということでもあります。

一方、このホウ素中性子捕捉療法で使う中性子というのはこういう反応をする中性子ではなくて、それよりもずっとエネルギーの低い中性子でございます。低速の中性子、熱中性子と言われるものでございます。これは原子核に捕獲されやすいという性質があって、原子核からすれば捕獲しやすいということになります。

もちろん生体の中に熱中性子が照射された場合様々な反応が起こるんですが、そのときの確率で一番大きいのが窒素14との反応でございまして、窒素14と反応して、炭素14ができて、陽子を放出する。その確率が1.81 barn でございます。これに対して、ホウ素の10は、ホウ素というのはホウ素10と11の混合物で約20%がホウ素10、これとの反応が非常に大きくて、約2000倍ぐらいになるわけです。3,595 barn ですから、反応してα粒子、ヘリウム原子核とリチウム原子核を放出する。同時にガンマ線も出します。

この反応の特長は、3ページにありますように、出てくる粒子の飛ぶ距離、飛程が非常に短いということで、9ミクロン、4ミクロン、いずれにしろ10ミクロンを超えないという非常に短い距離しか飛びません。しかもその短い距離の中に粒子が持っている運動のエネルギーを全て与えますので、対距離あたりに落としていくエネルギーが多い。LET 値が高いというわけです。LET 値が高いと当然生物効果が非常に大きくなります。ちなみにα粒子の16.3 keV/μm というのは、放医研の HIMAC で臨床に使っている炭素線のビームの平均の2倍以上です。当然、生物効果がそれよりもはるかにしのぐ大きさであります。

したがって、もしこのホウ素化合物が、ホウ素原子ががん細胞にうまく選択的に集積することができれば、そこに中性子を照射することによって、この出てきたα粒子とリチウムの原子核でもって、がん細胞を選択的に叩くことができるというわけであります。

ただ誤解をしてはいけないのは、実は窒素の反応、窒素の14と反応で出てくる陽子も、これも実は54.6 keV/μm ということで、HIMAC のカーボンとよく似たような LET なんです。ですから、これは非常に大きい生物効果を持っています。しかも窒素14というのは、非常にたくさん生体の中に本来存在しますので、こういう反応の選択性を上げるためには、選択的に入るといことも大事だし、それからホウ素濃度が高くないといけないということがございます。これがこの臨床に使えるホウ素化合物の開発の大きな壁になっているということでもあります。

次のページでございます。

この資料に書きましたように、例えば脳腫瘍があるような患者さんに対して、ホウ素の化合物を点滴で投与して、そしてホウ素化合物が脳腫瘍の細胞、あるいは脳腫瘍の組織に集まったところで中性子を照射すると、下に書いてあるように、理想的に言えば黒いがんの細胞だけが壊れて正常な細胞が残るといわけであります。これは理想的に言えばというわけで、実際には100パーセントがん細胞、正常細胞ゼロというわけではございませんので、集積そのものが、先ほどの窒素の反応のこともありますので、正常細胞も幾分かは壊れます。し

かし、生物学的な効果も含めた線量というのは非常に大きくなるのが分かっていますので、相当選択性の高い治療であるということで、しかも細胞レベルの選択性が高い治療であるということは明らかです。

この治療は、1932年に中性子が発見されて、4年後の1936年にこういうアイデアが提案されました。しかし、その後第二次世界大戦とかそういうこともあって、十分これが臨床的に研究されることにはいきませんでした。そして、戦後の1951年に米国で悪性の脳腫瘍を対象にして臨床研究が行われました。約10年ぐらい行われたんですけども、結果はあまり芳しくありませんでした。その原因はホウ素化合物で、十分な選択性をもって集まるホウ素化合物が当時はまだ見つかってなかったということなんです。ところが、その研究に関わっていた畑中先生が日本に帰られて、新しいホウ素化合物を研究されていたわけですが、その化合物を使って、BNCT をやることになってわけです。そして症例を重ねてなかなかこれは有効な治療であるようだという報告をいたしました。

ただ、残念ながら当時はまだ研究の発展段階の制約もあって、ホウ素濃度をリアルタイムで照射の直前に測ることができなかつたし、中性子の脳内における分布を正確にシミュレーションするという技術もできていませんでした。ですから、臨床のプラクティスそのものがかなり畑中先生の経験に依拠したところが多くて、なかなか周辺の学者に認めていただきにくかった状況がございました。

当時の中性子照射ではホウ素と反応しやすい熱中性子そのものを使っていましたので、熱中性子は5ページの図にありますように5センチも入りますと10分の1ぐらいに強度が落ちてしまいます。そのために脳腫瘍の場合だと照射の現場で手術をして、頭骨を外して照射をするということが必要になります。ですから、そうたくさん症例をどんどんやるわけにもいきませんで、京大でもこれをやるのは我々のような放射線腫瘍医としてもなかなかストレスですし、患者さんを連れてきて、ここで開頭手術をしなければならない脳外科医にとってもストレスですし、原子炉を運転している技術職員にとっても大変ストレスだという状況で、年にそうたくさんやれる状況ではございませんでした。

そのこのところを何とか解決したいということで、普通の放射線治療と同じように、外から当てても、体の中に入ってからエネルギーを失って熱中性子になってくれる。そして、ホウ素と反応してくれる。そういうエネルギーの中性子として、熱外中性子というのを使うようになりました。これは1996年に、京大炉の場合は既存施設の改修ができて可能になるんですけども、本格的にこれが動き出すのは今世紀に入ってから2001年からでございます。

した。

熱外中性子を打ち込んだ場合は、必ず中で生まれる熱中性子の分布というのが6ページにありますように、青の点です。先ほどの熱中性子を打ち込んだ場合は、赤の点になりますけれども、熱中性子は熱中性子のままですから、そのままどんどん落ちていくわけですが、熱外中性子の場合は、体の中で熱中性子に変わります。そして、ホウ素と反応するわけですが、その熱中性子の分布というのは、表面よりも少し、2センチ強入ったところにピークがあって、その後にダラダラと落ちていくというわけで、かつてのように、脳腫瘍の場合でも、頭骨を外すという手術を照射現場でやる必要がないというわけで、普通の放射線治療と同じようになってまいりました。

ただ、違うのはエックス線の場合だと、コリメーターから患者の頭皮まで十分距離をとっても問題ないんですけれども、熱外中性子と言えどもエネルギーが低いですから、距離があると漏れてしまいます。ですから、コリメーターに密着させないといけない。これが放射線治療とはかなり違うポイントになります。

いずれにしろ、非常にたくさんの線量を一度に照射することができるということで、次の7ページに示してありますように、エックス線の場合ではこんなに急激な反応が起こらないんですけれども、この図にあるように、BNCT をやる前、48時間という非常に短い時間の間に急速に腫瘍組織が壊れて、症状が改善する。画像上の所見が改善するということが起こります。

これは、やはり基本は一度に大線量を当てるのが可能だということで、しかもそれは細胞レベルの選択として当てるのが可能だということのゆえだと思いますけれども、エックス線ではこういう経験はできません。

そういうことで、予後の悪い膠芽腫、これは脳腫瘍の中でも一番予後が悪くて、私が医師になった1974年ごろは米国ではこの病気はもう5年生存率は限りなくゼロである。なまじいい成績を出すと、それは病理組織が間違っているのではないかという批判が出るような悪い病気でありました。その後、少しずつ改善してはいますが、それでも平均すれば5%に行かない。5年生存は5%かそれを切るくらいというのが一般的な成績だと思います。

ということは、95%は再発するわけですから、再発したらもう確実に亡くなってしまうわけです。そういう患者さんを対象にして、このBNCTの効果を検証しようということで、研究を始めました。赤の線が再発として診断されてからのBNCTをやった場合の生存期間です。それから、ここのところに書いた5カ月から10カ月ぐらいの間に、印が入っています

けれども、これは再発と診断された後に BNCT 以外の何らかの治療を受けた場合の50%生存期間です。

両者を比べますと、BNCT 以外の治療だと、先ほど言いましたように5カ月から10カ月ぐらいの間には半分の患者さんはもう亡くなってしまうわけです。それに対して、BNCT でやるとやはり1年半くらい生存してくれるということで、こういう人たちもどんどん治ってくるようになればいいんですけれども、まだまだそこまで行くだけの力は備わっていない。しかし、確実に従来の治療では手の打ちようのなかった膠芽腫に対してもはっきりとした効果がありそうということが分かってきました。

それから、再発するのではなくて、膠芽腫という診断がついた最初の段階から BNCT を中心とした治療をやった群とそれから通常の手術、化学療法、エックス線という組合せで治療した群との成績を比較したのが、次の9ページのデータでございます。

従来、膠芽腫というのは、先ほども申し上げましたように5年生存率が5%程度、あるいはそれ以下というような成績のものが、症例は少ないんですけれども上がってきて、20%を超えるところに行きそうということでもあります。

例えば、50%の患者さんが生存する期間も従来であれば10カ月から12カ月のところになるのが、それが約2年のところまで伸びてくるということでもあります。もちろん長期に本当に治ってしまう患者さんが40%、50%になれば、それは大変素晴らしいことですが、まだそこまでは、今後研究を進めていく必要があるだろうと思います。

長い間、対象となったのは、脳腫瘍とそれから後から少し出てきますけれども、悪性黒色腫というホクロのがんです。2001年に京都大学の原子炉で、世界で最初の再発した頭頸部がんに対する BNCT をやりました。その患者さんの写真はちょっとここには出てないんですが、それが実は劇的な成功を収めまして、翌年のヨーロッパの学会で、その報告をしたら、それが刺激になって、ヨーロッパでもそれまでの脳腫瘍とかメラノーマだけではなくて、再発した頭頸部がんについてもやろうという機運が急速に芽生えてまいりました。

その症例は大変重要な症例だったんですけれども、この資料には入っておりません。同様に、よく似た症例なんですけれども、これは同じ耳下腺がんで再発の耳下腺がんです。上の欄を見ていただくと、CT が左のところがございます。右の白いところが再発した耳下腺がんなんですけれども、PET でやるとそこによく BPA が集まることが分かりました。

それで治療をいたしますと、最終的には2カ月後にかなりきれいになってくれたんですけれども、このときは主治医の耳鼻科の先生が患者さんにお約束をしてありました。それは、

多分うまく行くと思うんだけど、もし完全にきれいにならずに少し医師として不安が残るようだったら、手術させてくださいということでありました。これだけのものが縮退していきますと、最後少し画像上で怪しいと思われる影が残ることがございます。ということで、5カ月後に手術をしたんですが、そのときの所見が下の写真でございます。術者が非常に驚いたのは、照射した部位が非常に新鮮だった。エックス線照射と違って、照射歴があるのか分からないくらいフレッシュであった。普通、エックス線で照射すると、乏血性の変化が起こりますし、線維化が起こって固くなって手術がしにくいんですけども、そういうことがなくてきれいに剥離することができます。

組織を取って調べると、もともと腫瘍があった中心部については瘢痕だけで全然腫瘍細胞がない。当然中性子の照射に入っているその周辺の組織にはエックス線の場合と違って、正常の構造がきちんと残っていたということなんです。これは見た目の所見ではなくて、病理学的な意味で、この治療法は非常に選択性の高い、細胞レベルの選択性の高い治療であるということを証明するデータになったと考えています。

再発の頭頸部がんを対象にして、その後、たくさん治療したんですけども、それが次の11ページのデータです。再発をしているいろいろな治療をやって、治療をやり尽くした、でも治らないという患者さんが対象になったわけです。そうするとそういう患者さんでもこの治療をやると約4分の1の患者さんは長期にわたってコントロールされて長期生存できるということが分かりました。もし、この治療をやらなければ、最初のこの生存率曲線の低下の延長線上で、恐らく10カ月ぐらいで患者さんはお亡くなりになったのではないかと考えられる症例でございます。そういう患者さんでも、4人に1人は長期にコントロールできるようになったということで、これが40、50になればいいなと思っております。

次のところに、黒色腫の治療例が出ています。もともとホウ素化合物は2種類使われているんですけども、畑中先生が最初に使ったのが、BSHという化合物です。今、中心に使われているのはBPAという化合物で、1987年に神戸大学の三島先生が悪性黒色腫のBNCT用ということで臨床開発をしたお薬です。これを使って黒色腫の治療をいたしますと、こういうかかとのところにできた境界が不鮮明で、いかにも専門家の目で見ると非常に悪そうな顔をした黒色腫が2カ月後にはこの黒色斑が消えてきれいになるわけです。

もちろん、これは手術で取ることも可能です。でも、この場所の手術をすると皮膚を移植してやらないといけなくなって、患者さんが歩行するときに、加重がかかるとそこが痛みを感じます。あまり治療のクオリティがよくないということで、場所にもよりますけれども、

こういうところは黒色腫の治療法として優れているだろうと考えました。

それから、次の13ページの症例は、悪性黒色腫の巨大な腫瘍で、これは本当にびっくりするような大きさなんです。表面よりも皮膚の下にずっと腫瘍をつくってしまっていて、これが実は1年6カ月後にはこのようになりました。

この資料に間に合わなかったんですけども、今週の初めにこの患者さんがまた診察に来られたということで、その写真で見ても局所はもっときれいになっていました。再増殖しているということはいませんでした。きれいな状態でありました。

次の14ページでございます。

京都大学では2001年以降、非常にたくさんの症例を積み重ねてきました。残念なことに2006年から2010年、原子炉の燃料交換の問題があって4年間止まってしまいましたけれども、その最初の4年強の間に、約192例ありました。それから、昨年2月までで2010年、2011年ということで、102例ありました。12年度が67例、68例かな、ございましたので、現在それも加えますと2000年以降、350例ぐらいやったことになりました。もちろんそれ以前にもやっていますので、京大での経験というのは、現在では450を超え、500に近づきつつある状況でございます。

その多くが、世界で最初の試みということで、いろいろな試みをやりました。もうほとんどは世界最初の試みだということでした。

そういうことで、我々は研究の原子炉を使ってこの研究を進めてまいりましたけれども、研究の原子炉には特長もあれば問題点もございます。安定した中性子源であるということでは非常に優れておりますし、実績も立派であるということではそれは特長なんですけれども、やはりこの治療がもうそろそろ公的に承認されたものにしていかなければいけないだろうという段階に来ているわけですけども、原子炉が医療用具として厚生労働省の承認が取れるかということ、これは取れません。まず不可能です。しかも病院には設置できない。あまりにも大きすぎる。それから、国民の皆さんに等しく治療を受けていただくためには、たくさんの箇所につくる必要があるんですけども、それは場所の選択が制限されるということでもあります。それから、原子炉自体も運転の問題、規制の問題とかでなかなか大変なことがたくさんあるということで、原子炉を運転している立場に立つとよく分かることなんですけれども、そういうことでございます。

以上の事情から、研究用には原子力炉は便利なんだけれども、将来承認された医療用具とすることはほぼ不可能であろうということで、次の別の中性子源を考えていくことにいたし

ました。

急速に症例が増え始めた2003年ごろから将来を見据えてやろうということで、これに協力していただける企業を探していたんですけれども、紆余曲折があつて、最終的には住友重機械工業がこれに協力をしていただけるということで、京都大学と共同で、加速器による中性子照射システム、しかも BNCT 用の照射システムを開発することになりました。現在、完成して原子炉実験所の中の建屋に入っております。それがここに書いてあるサイクロトロンでございまして、陽子を30 MeV まで加速します。電流量はターゲットに衝突させるときの電流量で1 mA で現在運転しています。加速自体は2 mA まで運転できることが分かっています。

その下に書いてあるような構造の中性子を発生する、陽子そのものを使うのではございませんで、陽子をベリリウムのターゲットに衝突させて、そこから中性子を発生させる。その段階ではまだエネルギーが高いので、それを適当に減衰させる。エネルギーを落としていって、BNCT に適切なところまで落とす。そういうシステムが、この右下の構造でございまして。

この装置の性能というのは、次の17のところを見ていただいたら分かりますが、まずエネルギーの分布が、この前に使っていた研究炉のものとは少し違います。研究炉の場合は、最高のところ、高いところは似ているんですけれども、研究炉のほうは低いところに大きなピークがある。それに対して、加速器のほうはむしろピークは高いところにあります。これはある程度意図的にそういたしました。というのは、熱外中性子を使うようになったことによって、かつての手術をしなくてもよくなったんですが、やはり深部での中性子の分布がやはり不満足なんです。それを改善するためには、少しエネルギーが高いほうがいいたろうということで、あえてこういうような分布のスペクトルの中性子を選ぶことにいたしました。

1秒間にどれだけの中性子がとれるんだという、そういう強度の点から言いますと、表面では、京大炉の1.7倍。5センチ深部になりますと、エネルギーが高いので深いところで生まれてくる中性子の効率が少しいです。そのために5センチ深部だと京大炉の約2倍の中性子が発生いたします。ということで、研究炉でやるよりも深いところの治療がやりやすくなるということがこのデータから予測できるわけでありまして。

従来のもものと比べて、中性子のエネルギーが少し高くなっています。それが生物効果にどのように影響するのか。中性子自身の持つ性能にどう影響するのかということは、これは人にする前にしっかり調べておく必要があるということで、U87-MG という、これは悪性脳腫瘍の細胞、人のそういう腫瘍の細胞ですけれども、それを使って調べました。そうすると、

ガンマ線で照射した場合と中性子線で照射した場合のコロニーのでき方、それでもって判定した生存率から RBE、相対的な生物効果比を求めると、2.6 という値になりました。

使う設備機器によって、少し値が違うので、現在始めている治験では 2.4、そういう値を使っていますけれども、原子炉の場合はこれよりもむしろ高くて、3 という値になります。だから、エネルギーが高くなったけれども生物効果は少し小さくなる。これは理屈から言えばそのとおりで、何も不思議なことではございません。

ということで、現在京都大学では、2012年の10月からサイクロトロン中性子を使って、再発の悪性神経腫瘍を対象に、第 I 相の薬事試験をやっています。第 I 相というのは安全性を確認する試験です。それをスタートさせています。今後、フェーズ I が終わって、フェーズ II に行けば、再発の腫瘍なので、そこで有効性が証明できれば承認の申請ができると思っていますが、最終的にそれが承認されると、これはそこそこ条件の整った医療機関であれば設置することが可能だと考えています。

中性子の専門家というのは非常に少ない。特に、診療放射線医師の中性子というのは医療用放射線に含まれておりませんので、教育の中にしっかり入っていませんから、物理の話としては皆さん教育は受けていますけれども、医療用の放射線としての教育は受けてないので、非常に経験者が少ないということで、医学物理の人たちも同じなんです。ですから、そういったところも、もちろんその経験のある医師はもっと少ないです。ですから、そういうことも改善しながら、条件が整うまでには時間は少しかかるとは思いますけれども、そういうことが整ったところであれば、症例をやれるようになるだろうと考えているところです。

BNCT は、放射線治療全体としてどんな位置にあるのかというのは、次の 19 ページです。今後も、私の考えとしては、放射線治療の中心はエックス線であることは間違いないと思います。これは簡便であるし、非常に最近高度化した照射ができるようになりましたので、今後それが中心になっていくだろうと思います。それに対して、粒子線治療というのもございます。陽子線であるとか、それから炭素線。これもそれなりの位置は占めるかもしれませんが、かなりの部分が私は重なっていると思います。ですから、あえて陽子やらなくてもいいよ。炭素線で照射する必要はないよというのもたくさんあるはずですよ。

例えば、前立腺のがんでも、陽子線、炭素線でやったりしていますけれども、そこまでやらなくても、アイソトープを使った治療もあるし、それからエックス線の治療もあるし、それでカバーできるのではないかと考えています。ですから、本当に粒子線治療でなくてはならないものは何なのかということはもっと今後しっかりと我々放射線腫瘍医の立場からも明

らかにしていく必要があると思います。

それに対して、BNCT はどうなんだということで、これはかなり違った立ち位置に立つことができ、エックス線治療と完全にすみ分けすることができるであろうということです。例えば、一つの臓器にたくさんの病巣を持っているようなものは、エックス線治療とか他の粒子線治療でもそうですけれども、対応のしようがありません。周辺の正常の組織を残してきれいに打ち抜くということは、どれだけ物理の工夫をしても所詮無理な限界値がございますので、それはできない。

それから、再発して既に照射されている照射歴のあるようなものについても一度こうしたエックス線とか何かをやるというのは非常に難しいということで、当然、カバーできないもののがかなりたくさんあって、それは BNCT が担わないといけないと私は思っています。そういう意味では、必ずしも競合するものではなくて、お互いに補完する関係にあるのが BNCT であろうと考えているところです。

今後、どういう研究が必要かということを経験に20ページに書きました。やはり新しいホウ素化合物の開発というのは、非常に対象だと思います。高い腫瘍選択性でもって、しかも腫瘍には均一に分布して、できたら腫瘍幹細胞にも集積するような、そういうものが欲しい。これは10以上と書いてありますけれども、気持ちとしては20とか30以上ぐらい希望するところなんです、そのくらい高いと肝臓のような大きな厚みのある腫瘍でもどこにあっても治療が可能になります。

そのためにも、お薬を腫瘍に選択的に送達する Drug Delivery System を応用した研究が今後推進されなければならないだろうと。更に、この治療はどこにホウ素があるか。正常組織を構成している複数の細胞が構成している、その細胞のどの細胞に入っているのか。腫瘍はどんな入り方をしているのかということが分かれば、細かい実験をしなくても場合によったら、ホウ素化合物の正常組織に対する中性子が当たったときの影響をかなり精度よく推定することができるかもしれないということで、そういう画像化の技術も非常に大事だと思っています。これは現在、我々のところでほぼ完成いたしました。

それから、ペットを使った BNCT 研究をどんどんやったらいいのではないかと考えています。ペットというのは犬、猫のペット、愛玩動物です。それはマウスやラットというのはやはり小さいですから、それからそのデータをいきなり人に応用するには、大分距離があります。犬ぐらいになりますと、かなり薬理動態でも人にそのデータを適用するときに随分楽です。ですから、そういうものは大いにやるべきだと考えております。

それから、今は照射の場合、1方向しか打ち込んでいませんけれども、中の中性子の分布をよくするためにはやはり多方向から、せいぜい2方向か3方向、そのぐらいでしょうか、打ち込むことができれば、非常に分布がよくなりますので、そうしますと1人の患者さんに対するトータルの治療時間が長くなりますから、やはり強度を上げておかないと、治療がスムーズに行われないということになりますので、是非より強力な中性子源を開発したいと考えています。

それから、普通の放射線の場合は、その粒子の線量を考えればいいんですけども、BNCTの場合は、4種類、ガンマ線、中性子自身、ホウ素の線量、それから窒素と反応してつくるプロトンの線量、4種類の線量を分けてシミュレーションしなければいけないということで非常に複雑です。ですから、そういうシミュレーションを高精度、高速でできるような治療計画システムの開発というのも研究課題になります。

そして、これらの研究を総合的に進めるために原子力、加速器科学者、放射線腫瘍学者、私のような立場です、それから医学物理学者、放射線生物学者、お薬のことについて、薬・化学のそういった者が揃う、総合的に推進できるような能力をもったところに、研究及び臨床用の中性子源を備えて、事実上の研究拠点を整備していくことが今後のこの研究を進めていく上では非常に大切ではないかと考えています。

以上でございます。

(近藤委員長) 御説明どうもありがとうございました。それでは、意見交換に移らせていただきます。鈴木委員からどうぞ。

(鈴木委員長代理) どうもありがとうございました。難しい話を分かりやすくお話ししていただきまして、私も勉強になりましたが、19ページのこの絵ですが、分かりやすくていいですけども、そうしますとBNCTは悪性で再発をして今までの治療ができないということについて非常に効果が高いと、こういう説明でよろしいですか。

(小野名誉教授) そういうところにも堂々と適用できるような治療法になるだろうと。実際はそういう患者さん、僕らは臨床研究ですから、倫理的なハードルがございまして、ほかの治療はお手上げだと、そういう患者さんに対して次の治療のオプションを提案できたらいいということで、そういった患者さんを対象にしてやってまいりましたけれども、そこで手ごたえを感じていますので、是非その方向を広げていきたい。

(鈴木委員長代理) 今までとはかなり違うと。

(小野名誉教授) もちろんそれは現在の段階の話であって、将来素晴らしいホウ素化合物がで

きると、新規のやつもやりたいですね。初回治療からやりたいということもできますけれども、それは追々ということ考えております。

(鈴木委員長代理) そうすると、最後の20ページのところの基礎研究、基盤整備の課題の最初のところに新規の化合物とか、DDSの研究開発とか。

(小野名誉教授) これは全部一体のものですけどね。

(鈴木委員長代理) そうするとこれができるればもっと幅広く適用ができると、そういう意味ですか。

(小野名誉教授) そう、考えています。最近、がんの分子生物学とかいろいろ随分分かってきましたので、そういう成果を取り込んでいく、抗がん化学療法でも昔に比べたら随分よくなりました。昔はほとんど効かないものだと思っていましたけれども、随分最近よくなってまいりましたので、そういった知識の集積、技術の集積もこういうホウ素化合物というものを腫瘍にデリバリーしていくときに、随分役立つだろうということで、新しいものが必ずできるだろうというふうに期待しています。

(鈴木委員長代理) このDDSですけれども、逆にDDSだけでがんを治そうという……。

(小野名誉教授) もちろん、それはあり得ます。あり得ますけれども、放射線の魅力というのは、DDSで完全に腫瘍細胞にきれいに入ってくれたらいいのですけれども、放射線の場合はちょっとぐらい入ってない細胞が一つぐらいあっても、あっさり届きます。理想的には限なく腫瘍細胞に入るとするのが理想だし、それを求めて薬剤の開発をしていくのですけれども、血流に乗って分布していくわけですから、運悪く血管がその時点で閉まっているとか、ちょっと運が悪くてそこに行かないということもあるかもしれない。そういうときにも、放射線の場合だったら救われるかなと。

(鈴木委員長代理) この最後のところになるのですが、研究拠点の形成というところですが、DDSをやっている方々と話したことがあるのですけれども、工学系の方と医療の方、薬学、結構ばらばら、なかなか難しい。

(小野名誉教授) いろいろな人がいます。

(鈴木委員長代理) もともとこの薬をやっている方々というのは、医療のほうでやっていらっしゃるので、DDSへの理解が少ない。お話としては非常に分かるのですが、実際にこういう研究拠点を形成する場合に、一番の大きなバリアと言いますか、それは何ですか。それを解決するためには何をすればいいのですか。

(小野名誉教授) 薬剤については、僕は非常にたくさんの研究者がいろいろなところで、DDS

の研究をやってない大学はないぐらいやっています。どこかにおられるわけです。そういう人たちが自分たちの独創に従って、創意に従っていろいろなものを作ってこられると思うんです。それはやはり評価してあげる。それがやはり研究拠点の役割だと、そこに中性子があって、そこでそれを評価する。実際にいいと思ってやっても、動物に投与してやるととんでもない正常組織の反応が起こるということもあり得るわけです。

(鈴木委員長代理) 評価はどうやってやるのですか。

(小野名誉教授) それは動物に投与して、中性子を当てて反応を見るわけです。そこまでやらなくても分布をしっかりと見たら分かるんじゃないかというのが前半の話なんですけれども、それだけで十分かどうか。最終的にはやはり反応を見ないといけないと思います。人にやる場合ですね。こんなにきれいな分布しているのだからそんな正常組織に対して反応が出るわけがない、というわけにもいかない。そういうことがやれるのは、拠点でそういうことをやる。その周辺にそういうものをつくって、共同で持ってこられる方というのは周辺にたくさんおられる。

(鈴木委員長代理) あまりやらなくてもいいと……。

(小野名誉教授) 全部囲い込むことはとてもできないし、むしろ自由な創意に任せておいたほうが僕はいいと思います。

(鈴木委員長代理) 物理的には同じところにいたほうがいいわけですよ。

(小野名誉教授) そこは……。

(近藤委員長) 世界中どこに行ってもいいんじゃないですか。

(小野名誉教授) 大変ですよ。やっぱり……。

(鈴木委員長代理) 研究拠点とおっしゃっているのは。

(小野名誉教授) 現実、京都大学の原子炉もこれを直接研究している化学者はいないんです。放射線の化学みたいなことをやっている人はおられるのだけれども、ほとんど共同研究で、共同研究所でそういうものを作って持ってきて、我々と一緒に評価する。そこがうまくなかったとか、作り直そうとか。

(鈴木委員長代理) そういう物理的なものでなくても、そういうチームができればいいということですね。そうすると、今度はファンディングのほうなんですけど、いわゆるセンターオブエクセレンスみたいなものを提案するときに、物理的にばらばらでも、それをファンドできるような仕組みがあればいいということですか。

(小野名誉教授) そうですね。この中でも加速器とかそういうハードとか、私のように放射線

腫瘍の専門家とか、生物というのもそこにはないと実験できません。中性子源があるところでないといけないので、そういうのはやはりそこであったほうが良いと思うけれども、全てがそこで揃う必要はないと思います。先ほど申しましたように。

(鈴木委員長代理) 今、話題になっている日本版 NIH みたいなものができたらいいんですけども、どうなんですか。

(小野名誉教授) 全体的な研究の方向性を出すのはいいでしょう。でも、そこがそういうことを実際にやる機関にはならないと思います。

(鈴木委員長代理) 分かりました。ありがとうございます。

(近藤委員長) それでは、秋庭委員どうぞ。

(秋庭委員) 御説明いただきましてありがとうございます。私は、以前見学に行かせていただいたことがありました。そのときは止まっているときでしたが、そのときに一緒に見学に行った方々の中には身内でがんを患っている方々もいらっちゃって、こんな素晴らしい治療方法があるのなら、すぐにでもやってほしい、すぐにでも治療に使ってほしいということを皆さんがおっしゃっていたのを思い出しました。それからもう一つは、この治療を受けるときにはすごく費用が高いんじゃないかと心配していました。ちょうどそのころ重粒子線治療についても費用が高いということも伝わっていましたので、それよりもっと大変高い費用がかかるのではないかと見学した人たちが口々に言っていました。

そんなことを思いながら、今の御説明も聞かせていただいたのですが、今後、一般の人たちがこの療法を受けるようになるためにあとどれぐらいの時間がかかるものなのか、もう近々なのでしょうか。なんかすごく漠然としたことを伺っていますが、今後どれぐらいで一般化するのか、あるいはそのときに先ほど申しましたように、莫大な費用がかかるのか、そこをまずお伺いさせていただきたいと思います。

それから、2点目は、この治療のこととは少し離れますが、最近 J-PARC で研究者の方たちが被ばくするとか、いろいろ問題点がありました。このような高度な放射線利用について、それを取り扱っている方々、特に京大は原子炉ですけども、その取り扱っている研究者の方々はどうも見学に行くと、そんなに大したことはないですよ、みたいなことをよく言われますけれども、何かそういう緊急時対策のことについても今見直しているとか、改めて考えていることがありましたら、是非お伺いさせていただきたいと思います。以上、2点よろしくお願ひします。

(小野名誉教授) 最初の、どのぐらいで一般化するのかという見通しの話なんですけれども、

現在、再発の神経膠種について薬事治験の第Ⅰ相、安全性の試験をやっております。これは先ほど申し上げましたように、再発のもので、有効な治療はほかにないので、第Ⅱ相で効果が確認されれば、別の治療法と比較してどうかということは第Ⅲ相はやらなくていいと考えているんです。ですから、そうしますとあとどのぐらいですかね……。

(佐藤主席技師) フェーズⅡの進捗次第で全然違ってくるので、早ければ3年、普通であれば4年ぐらい。

(小野名誉教授) それで例えば再発悪性腫瘍について承認が得られたとしても、別のところについてはまた別なんです。これは要するに陽子線の治療とかそれから炭素線の場合は、固形腫瘍ということで一括して適用がとれるんです。お薬が絡んでないから。ホウ素化合物が絡んでいるので、ホウ素化合物は集積が悪い種類の腫瘍には、このホウ素化合物が適用されないんです。そうするとそれはもう駄目ということになります。だから、そのところをどうするかということももう少し工夫して、広く適用をとる手立てはないかということを考えてはいますけれども、原理的に言うと抗がん剤の適用をとるのと同じように、一つ一つ対処、つぶしていかないといけない。だから、脳にやれるのに、ほかのところやれないのということが起こり得る、そういうことになる時期が必ずあると思います。

それから、もう一つ、経費の問題ですけれども、初期投資が重粒子線治療よりはるかに少ないです。これは私が幾らで売るとは言えなくて、住友の話なので、ですけれども、それはもう全然違いますから、その点については確実に安くなると思います。

ただ、ホウ素化合物が必要なので、これがそこそこ高いので、だけれども重粒子線治療、今の重粒子線治療より多分安くなるだろうと思います。安くしなくてはいけないと思います。と言いますのは、再発した患者さんはずっとやっていますでしょう、そうすると患者自身が精神的にすごく疲れています。家族もそうです。更に経済的にも疲れています。そういう患者さんを対象にして医療をやろうとなると、そんなにピンピンしてお金が幾らでもありますよというような方と同じようにはやれないんです。それはもう実際に患者さんを見ていてそう思います。多分、少なくなると思います。

(秋庭委員) それはありがたいです。

(小野名誉教授) 額で幾らだということはまだ言える段階ではありませんので、また私が立場として言う立場ではございませんので。

それから、被ばくの問題ですけれども、原子炉の場合でも、僕ら研究者も含めて、被ばく管理していますから、もちろん全然問題ないようです。ゼロではございません。やはり多い

人だと1日4件ぐらいやると2、30マイクロシーベルトぐらい浴びます。それでも毎日やるわけではないし、1年間の許容線量に比べたら十二分に安全な量です。それに比べて、加速器のほうはどうかと言うと、加速器でも実際に治療のときに、線量計をつけて入って見ていると、研究炉よりむしろ少ないです。一番多くて4マイクロシーベルトぐらいです。症例も少なかったということもあるんですけども。

理由は何かと言うと、研究炉の場合は、京大の場合は同時にいろいろな実験をしていますので、研究炉を止めません。連続しながら、シャッターでビームを遮断していますので、どうしてもシャッターを閉めているとは言いながら、照射室の中に入って患者さんを出し入れすると、やはり医療従事者は被ばくします。原子炉の場合も完全に止めてしまってから、患者さんの出し入れをすると、それはもうほとんど加速器と同じように被ばくはほとんどないんです。ですから、加速器のほうはそういう意味では心配しておりません。

それから、放射化などについても、当然中性子が出ますので、部屋の内面のコンクリートなんかは放射化はしますけれども、これは作るときに鉛の入った板で覆うとそれはもう全然違うと思います。多分、これから作る場所はそういうことになるはずで。京大の場合は、その前に運転してしまって、研究炉の場合、加速器の場合ですね。だからといって、それがすごく問題になるほど、被ばくして問題とかいうことは全然ございません。僕らも見学者があつたりすると入りますけれども、別にそれは被ばくするわけではございません。

(近藤委員長) 私からひとつ。新しい加速器の設置場所をお決めになるときに、選択肢として将来のことを考えて病院に設置することはお考えになったか、それを選択しなかった理由はなんですか。

(小野名誉教授) 京大病院ですか。場所の問題とか、実際それを動かすスタッフ、はっきり言うと、病院はエックス線を中心とした研究ということで、ある程度すみ分けていますので、やはりそれまでの蓄積がないのにいきなりというわけにはいかないと思います。しかも今後またそれをベースにして、よりいいものに開発していこうというようなときには、やはりそういうことができるスタッフが揃っているところのほうがいいだろうということで、将来的には先生がおっしゃるように、この装置は病院に入れることができる装置ですから、そういう方向になると思いますけれども。

(近藤委員長) 質問した理由は、最後のページにありますような研究センター的なものをどこに置くのがいいかという議論へのヒントを得たいと思ったからです。この取組にはこれだけ中性子に関わるサイエンスが重要な役割を果たすので、そういう専門家がいていい

というご判断があったということですね。せっかくここまでの蓄積があるところにハードウェアもあるわけですから、ここが引き続き皆さんの活躍のフォーカルポイントとして活用すべきだし、また国としてもそのように考えて応援すべきということですね。

(小野名誉教授) 基礎研究も含めた研究の拠点と臨床をどんどん展開するというのはまた別でやっていいと思います。恐らくこれが病院レベルに設置できるようになれば、病院レベルでそこそこの体力があるというか、人の揃っていないところでないとは本当はいけないと思うんですけども、そういうところに設置して、そこで臨床の蓄積をどんどん積み上げていったらいいと思うんですけども、そういうところと本当に基礎から化合物の開発の支援も含めて、あるいはやっていくのは、それはまた別でいいと思います。

そういう後者の研究拠点は臨床をやらなくてもいいのかと言うと、そうではなくて、やはり臨床オンリーではないけれども、臨床もやりながらそういうことができる拠点が、本当に臨床に特化したサイトというのは、それはデータが全部集まって、次に、臨床研究を進めていけるようになればいいと思います。

(近藤委員長) なるほど、研究拠点と臨床拠点とあるということですね。今日は、大変貴重なお話を……。

(鈴木委員長代理) ちょっと、せっかくメーカーさんに来ていただいているので、新聞報道で輸出をするような、技術援助をするという話がありましたが、現実に今どの程度の可能性があるのですか。

(佐藤主席技師) おっしゃっているのは、日経の記事だと思います。確かに PR は1、2度ロシアまで行ってやっているわけですけども、契約したという事実は一切ありません。

また、本件は、もともと粒子線ということで、我々としては本来は陽子線治療のことを言っています。

(近藤委員長) はい。私どもとしては、がんの治療に関しては科学療法、外科療法、そして放射線療法が競争し、さらに放射線療法の分野でも、X線、粒子線、そして中性子と皆さんが競争しておられることを認識しつつ、放射線高度利用の一環として医療への応用というのは将来性が高いと認識し、成長戦略の策定過程において政府に対して提言したところです。この観点から、皆さんには引き続き御活躍、ご健闘をお願いする次第です。

今日は、そのうちでも際立った特徴、特性を有する中性子補足療法について、その開発に長く係ってこられた小野先生に貴重なお話を御聞かせ頂きました。このこと、どうもありがとうございました。

では、この議題はこれで終わらせていただきます。

その他議題として何かありますか。

(板倉参事官) 資料第2号としまして、第18回原子力委員会の議事録を配布しております。御確認ください。

それから、次回の第23回原子力委員会につきましては、開催日時は6月18日火曜日、10時半から場所は中央合同庁舎4号館、1階共用123会議室で開催いたします。以上でございます。

(近藤委員長) 終わってよろしいですか。

それでは、今日はこれで終わります。どうもありがとうございました。

—了—