

2. 固体リチウムターゲットの 中性子照射装置を用いたBNCTの 技術と臨床

井垣 浩 / 柏原 大朗 国立がん研究センター中央病院放射線治療科
中村 哲志 国立がん研究センター中央病院放射線品質管理室

ホウ素 (^{10}B) 薬剤を取り込んだ腫瘍細胞に熱中性子を照射すると、 $^{10}\text{B}(\text{n}, \alpha)^7\text{Li}$ の原子核反応によって、細胞内には超短飛程の α 粒子とリチウム (Li) 原子核が生成される。これらの重荷電粒子でがん細胞を死滅させる放射線治療が、ホウ素中性子捕捉療法 (boron-neutron capture therapy: BNCT) である。国立がん研究センター中央病院は、BNCT用の中性子照射システムの開発に向けて、2010年よりCICS社との共同研究を開始した。この共同研究によって開発されたリチウムターゲット方式の中性子照射装置 (開発コード名:CICS-1) を用いて、2019年11月より、皮膚悪性腫瘍 (悪性黒色腫および血管肉腫) を対象としたBNCTの第I相試験を開始した。現在、行っている治験を通じて、本中性子照射システムの薬機法承認の取得をめざしている。承認を得られれば、先行開発されたベリリウムターゲット方式の中性子照射装置 (住友重機械工業社製「NeuCure」) に続き、臨床利用可能な加速器型中性子照射装置としては世界で2番目のものとなる。なお、治験に用いるホウ素薬剤は、切除不能な局所進行または局所再発の頭頸部がんに対してすでに薬機法承認され、保険適用が認められているボロファラン (^{10}B : 製品名「ステポロン」) と同一成分の「SPM-011」を用いており、皮膚悪性腫瘍への適応拡大をめざした治験という位置づけになる。

本稿では、固体リチウムターゲット方式の中性子照射装置の構成と特徴について解説する。臨床的な部分については、

現在継続中の治験に支障のない範囲で紹介する。また、薬機法承認と適応拡大に向けた新たな取り組みについても紹介する。

固体リチウムターゲット 方式の中性子照射装置

BNCTに利用可能な高流量の中性子ビームを得られる反応として、主に $^7\text{Li}(\text{p}, \text{n})^7\text{Be}$ と $^9\text{Be}(\text{p}, \text{n})^9\text{B}$ の2つの原子核反応が考えられる。これらの反応断面積は、低エネルギー領域を除いては、 $^9\text{Be}(\text{p}, \text{n})^9\text{B}$ の方が全体的に高い¹⁾。また、リチウムの融点は181℃であるのに対して、ベリリウムの融点は1287℃と高温であり、熱耐性の観点でのターゲット材としてはベリリウムに利点がある。その一方で、 $^9\text{Be}(\text{p}, \text{n})^9\text{B}$ 反応断面積は陽子線エネルギーが高いほど高く、NeuCureでは30 MeV陽子線を用いており、発生する中性子の初期エネルギーは28 MeV程度と報告されている。BNCTの際に、患者の体内で十分なフルエンスの熱中性子を確保するために患者に照射するのに最も適しているのは熱外中性子 (10 keV以下) とされており、28 MeVとの差分は減速体を用いてそのエネルギーを落とさねばならない。これに対して $^7\text{Li}(\text{p}, \text{n})^7\text{Be}$ 反応では、その閾値エネルギー1.89 MeVに比較的近い2.25 MeVに反応断面積のピークを有することから、2.5~2.8 MeV程度の陽子線を用いるシステムが一般的に検討されている。当院で開発されたCICS-1 (図1)

は、2.5 MeV陽子線を用いており、初期エネルギーは約800 keVと比較的低エネルギーである。このため、先行装置と比較すると中性子エネルギー減速体が小さく、装置全体の小型化が可能である。

従来の原子炉およびNeuCureを用いたBNCTでは、側方ビームによる中性子照射を行ってきたが、CICS-1はリチウムをターゲット材に採用したことによる装置の小型化により、垂直ビームが実現した。この結果、従来のBNCTでは病変部を壁に押し当てるようにセットアップしなければならず、30分程度の照射時間でも安定した患者固定が困難な場合がしばしばあったが、CICS-1では通常の放射線治療と同様に、寝台上に患者を固定して行えるため、固定精度が格段に向上した。

一方、ターゲット材としてリチウムを用いることの欠点は、熱耐性とターゲット材での放射性ベリリウム (^7Be) 生成である。熱耐性については上述のとおりで、リチウムターゲットが融点に達しないように十分な冷却システムが必要となる。CICS-1では、熱伝導性の高い銅製の円錐状ターゲット基盤を用い、その内側にリチウムの薄層を配置し、ターゲット基盤の外側には水冷用の多数の溝を配置し、毎分250Lの流水を用いてターゲットを冷却するようにした (図2)。ターゲット基盤を円錐状にすることにより、陽子ビームがターゲット材に照射される面積を増やし、効率的に熱を分散している。また、 $^7\text{Li}(\text{p}, \text{n})^7\text{Be}$ 反応で生じ