



公立大学法人 大阪府立大学

21世紀科学研究機構 BNCT研究センター

〒599-8531 大阪府堺市中央区学園町1番1号

TEL:072-254-6423 FAX:072-254-6421

E-mail:bnct@21c.osakafu-u.ac.jp

URL:<http://www.bnct.21c.osakafu-u.ac.jp>



## 国の財政支援の概要

### (1) センターの整備費用

- ① 国の制度名 経済産業省 イノベーション拠点立地推進事業 先端技術実証・評価設備整備費等補助金
- ② 事業計画名 ホウ素薬剤の実証・評価イノベーション拠点 一癌ホウ素中性子捕捉療法・BNCTの実現
- ③ 補助事業者 大阪府立大学、ステラファーマ株式会社
- ④ 補助率 2/3以内
- ⑤ 補助金額 約2億9千万円(機器整備費含む)

### (2) 総合特区推進調整費

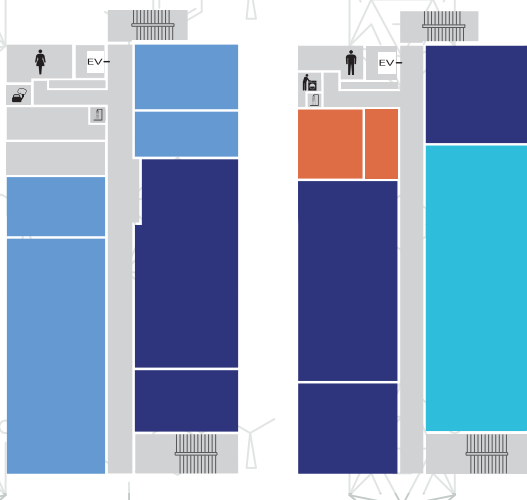
- ① 国の制度名 経済産業省 課題解決型医療機器等開発事業
- ② プロジェクト名 先端医療技術(再生医療・細胞治療等)の早期実用化(BNCTの実用化促進)
- ③ 支援対象事業名 大阪・関西発BNCT治療システムの確立と国内外展開のための課題解決
- ④ 支援対象 大阪府立大学、京都大学
- ⑤ 支援額 約1億1千万円(平成25年度)

BNCTは、「関西イノベーション国際戦略総合特区(2011年12月指定)」のライフサイエンス分野に位置づけられており、本学中百舌鳥キャンパスへの追加指定された(2013.2.15)大阪・関西の産学官が全国をリードしている先導的プロジェクトです。

1F



2F,3F



### BNCT研究センター C-23

-  製造プロセス評価ゾーン
-  CMC情報管理ゾーン
-  生物活性評価ゾーン
-  原料・治療薬・医学品評価ゾーン
-  薬品管理ゾーン

### センターの整備概要

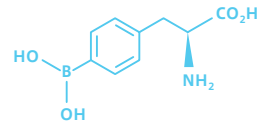
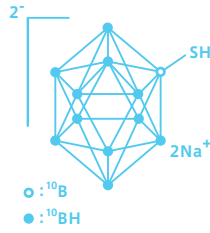
- (1) 構造・規模 S造・地上3階建て
- (2) 建築面積 608.9㎡ 延床面積 1,751.14㎡
- (3) 整備場所 大阪府立大学中百舌鳥キャンパス
- (4) 総事業費 約4億8千万円(機器整備費含む)



# BNCT

研究センター

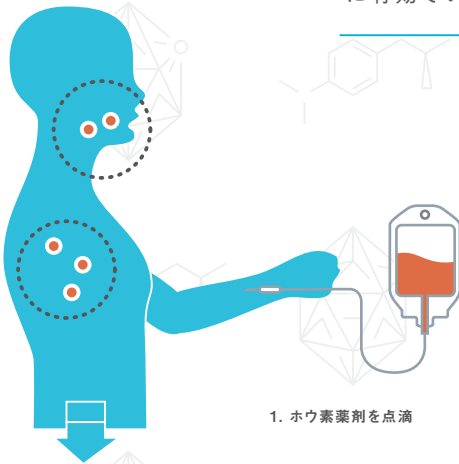
Osaka Prefecture University



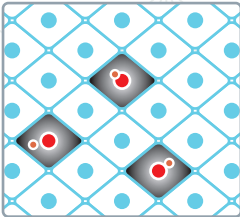
# BNCTとは？

ホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy) の略称で、エネルギーの低い中性子とがん細胞・組織に集積するホウ素化合物の反応を利用して、がん細胞をピンポイントで破壊する、身体への負担が少ない最先端の放射線がん治療法です。

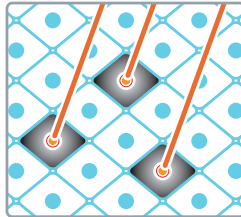
BNCTは浸潤性の強いがん(多発・再発がんなど)や現在の外科治療、放射線治療では治療が難しい難治性がんにも有効でいくつかの利点があります。



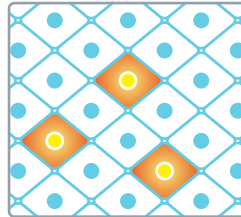
1. ホウ素薬剤を点滴



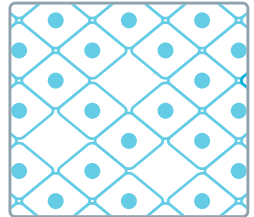
2. がん細胞がホウ素を取り込む



3. 中性子を照射



4. がん細胞内でホウ素と中性子が反応



5. がん細胞だけが破壊される

- 中性子とホウ素の反応を利用しがん細胞を選択的に破壊する
- 正常細胞にほとんどダメージがなく安全性が高い
- 個別臓器全体に広がったがんや浸潤がんなど治療が難しいがんにも効果的
- 照射は1-2回、30-60分程度と治療期間が短い
- 切開や切除を行わないので患者さんのQOLにも貢献
- 制がん剤、抗がん剤を用いないので副作用が少ない

## BNCT適応がん種

- 悪性脳腫瘍
- 頭頸部がん
- 悪性黒色腫
- 悪性胸膜中皮腫 など

## .2 BNCT研究センター



最先端のがん治療として注目されているBNCT。その世界的な広がりを見据え、大阪府立大学とステラファーマ(株)は、なかもずキャンパス内に、ホウ素薬剤の開発に特化した世界初の研究拠点として「BNCT研究センター」を、国や堺市の支援を活用して建築整備しました。当研究センターでは、BNCTの3つの重要な要素技術のうち、主に【ホウ素薬剤】の研究開発を行ないます。

特に、ホウ素薬剤の品質評価をはじめ、PETがん検査・診断への応用、新たな薬剤の開発などを最新機器を整備して戦略的に展開していきます。

更に、BNCTの普及を目指し、必要な技術を正しく理解した人材の育成を、関連機関と連携して積極的に行います。

PET検査

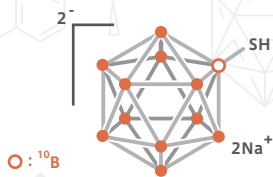
ホウ素  
薬剤

加速器

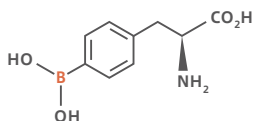
人  
材  
育  
成

三つの重要な要素技術

## 新世代のホウ素薬剤



**BSH**  
Disodium mercaptoundecahydrododecaborate, BSH



**L-BPA**  
L-p-Boronophenylalanine: パラボロノフェニルアラニン

BNCTにおいて、ホウ素薬剤の開発は最も重要な要素技術です。

これまでに多様な柿類のホウ素化合物が分子設計・合成され、評価されてきましたが、臨床研究に実用化されているのは“**第一世代のBSH**”および“**第二世代のBPA**”の二つのみです。

BSHはがん選択性(T/N 比)や細胞内集積性は低いものの、がん細胞周辺に分布することが報告されており、BPAは高い選択性と濃度差でがんに優れた集積性を示すホウ素化合物であり、現在では、これら双方の特長を活かした併用療法が開発されています。

しかしながら、新たにこれらと替わる“**第三世代のホウ素薬剤**”は未だに生み出されていません。

新規ホウ素薬剤の開発を目指して、種々のホウ素化合物の合成が報告されており、その多くが、**がん親和性分子**を $^{10}\text{B}$ -ホウ素元素で修飾した化合物です。

また、集積システムとしてがん組織の毛細血管間隙の粗さを標的とした薬剤送達システム(DDS)の研究も活発に行われています。



$^{10}\text{B}$ -ホウ酸残基や  
ホウ素クラスター  
etc.

アミノ酸、核酸、葉  
酸、ポルフィリン  
etc.

**がん親和性を持つ $^{10}\text{B}$ -ホウ素分子の構造**

## 4 ホウ素薬剤の製造



ステラケミファ(株) 泉工場

ホウ素（硼素, ボロンboron）は、原子番号5番、周期表の第2周期、13属に位置する元素で、岩石、地下水や地表水、植物にはホウ酸として広く存在していますが、人体中には存在しません。天然ホウ素元素には、質量数10 ( $^{10}\text{B}$ ) と質量数11 ( $^{11}\text{B}$ ) の2つの同位体が存在し、その存在比率は、約1:4で、中性子を吸収（捕捉）することができるのは $^{10}\text{B}$ -ホウ素元素だけです。したがって、BNCTに用いるホウ素薬剤の製造には、原料となる高純度の $^{10}\text{B}$ -ホウ素元素 ( $^{10}\text{B}$ -濃縮ホウ素) が必要です。現在、天然ホウ素化合物中の $^{10}\text{B}$ と $^{11}\text{B}$ を選り分け、高濃縮の $^{10}\text{B}$ -ホウ素を製造するプラントを持ち、大量供給できるのは、日本、米国など数カ国の企業に限られています。また、これらの高濃縮 $^{10}\text{B}$ -ホウ素を原料に用いて、医薬品品質のホウ素化合物が日本、チェコなどで製造されています。

BNCT研究センターは、

ホウ素の薬剤に特化した大阪発、世界初の研究開発拠点として、  
BNCTの更なる発展を目指し、医療に貢献します。

切畑 光統 KIRIHATA, Mitsunori

大阪府立大学特認教授 BNCT研究センターホウ素薬剤化学研究室

