



Contents lists available at [SciVerse ScienceDirect](#)

Applied Radiation and Isotopes

journal homepage: www.elsevier.com/locate/apradiso



Boron neutron capture therapy (BNCT) selectively destroys human clear cell sarcoma in mouse model



Takuya Fujimoto^{a,*}, Tooru Andoh^b, Tamotsu Sudo^c, Ikuo Fujita^a, Hiroshi Moritake^d,
Tohru Sugimoto^e, Toshiko Sakuma^f, Toshihiro Akisue^g, Shinji Kawabata^h,
Mitsunori Kirihataⁱ, Minoru Suzuki^j, Yoshinori Sakurai^k, Koji Ono^j,
Yoshinobu Fukumori^b, Masahiro Kurosaka^g, Hideki Ichikawa^b

^a Department of Orthopaedic Surgery, [Hyogo Cancer Center](#), Akashi, Hyogo 673-8558, Japan

^b Faculty of Pharmaceutical Sciences and Cooperative Research Center of Life Sciences, [Kobe Gakuin University](#), Kobe, Hyogo 650-8586, Japan

^c Section of Translational Research, [Hyogo Cancer Center](#), Akashi, Hyogo 673-8558, Japan

^d Division of Pediatrics, [University of Miyazaki](#), Miyazaki, Miyazaki 889-1692, Japan

^e Department of Pediatrics, [Saiseikai Shiga Hospital](#), Ritto, Shiga 520-3046, Japan

^f Department of Pathology, [Hyogo Cancer Center](#), Akashi, Hyogo 673-8558, Japan

^g Department of Orthopaedic Surgery, [Kobe University Graduate School of Medicine](#), Kobe, Hyogo 650-0017, Japan

^h Department of Neurosurgery, [Osaka Medical College](#), Takatuki, Osaka 569-8686, Japan

ⁱ Research Center for Boron Neutron Capture Therapy, Research Organization for the 21st Century, [Osaka Prefecture University](#), Sakai, Osaka 599-8570, Japan

^j Particle Radiation Oncology Research Center, Research Reactor Institute, [Kyoto University](#), Sennan-gun, Osaka 590-0494, Japan

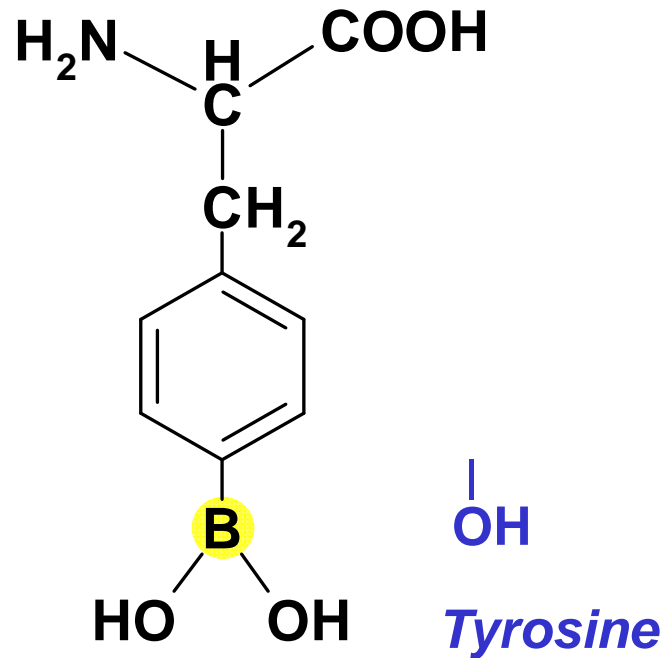
^k Radiation Medical Physics Laboratory, Research Reactor Institute, [Kyoto University](#), Sennan-gun, Osaka 590-0494, Japan

原子送達技術

Boron compounds

BPA

p-Boronophenylalanine



MW 208.2

Phenylalanine derivative

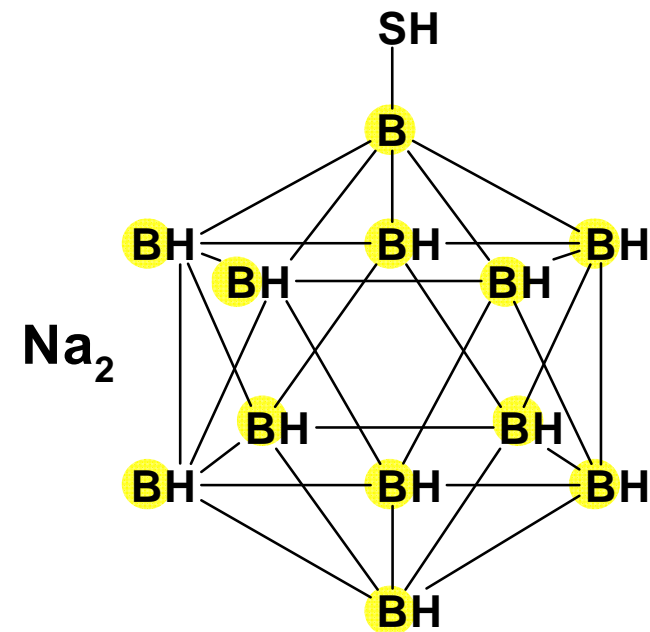
Water-solubility 1.6 g/L (20°C)

Infused as water-soluble fructose complex

Melanoma-specific accumulation

BSH

Borocaptate sodium



MW 210.3

12 boron atoms and an SH group

Cage-shaped compound

Highly water-soluble

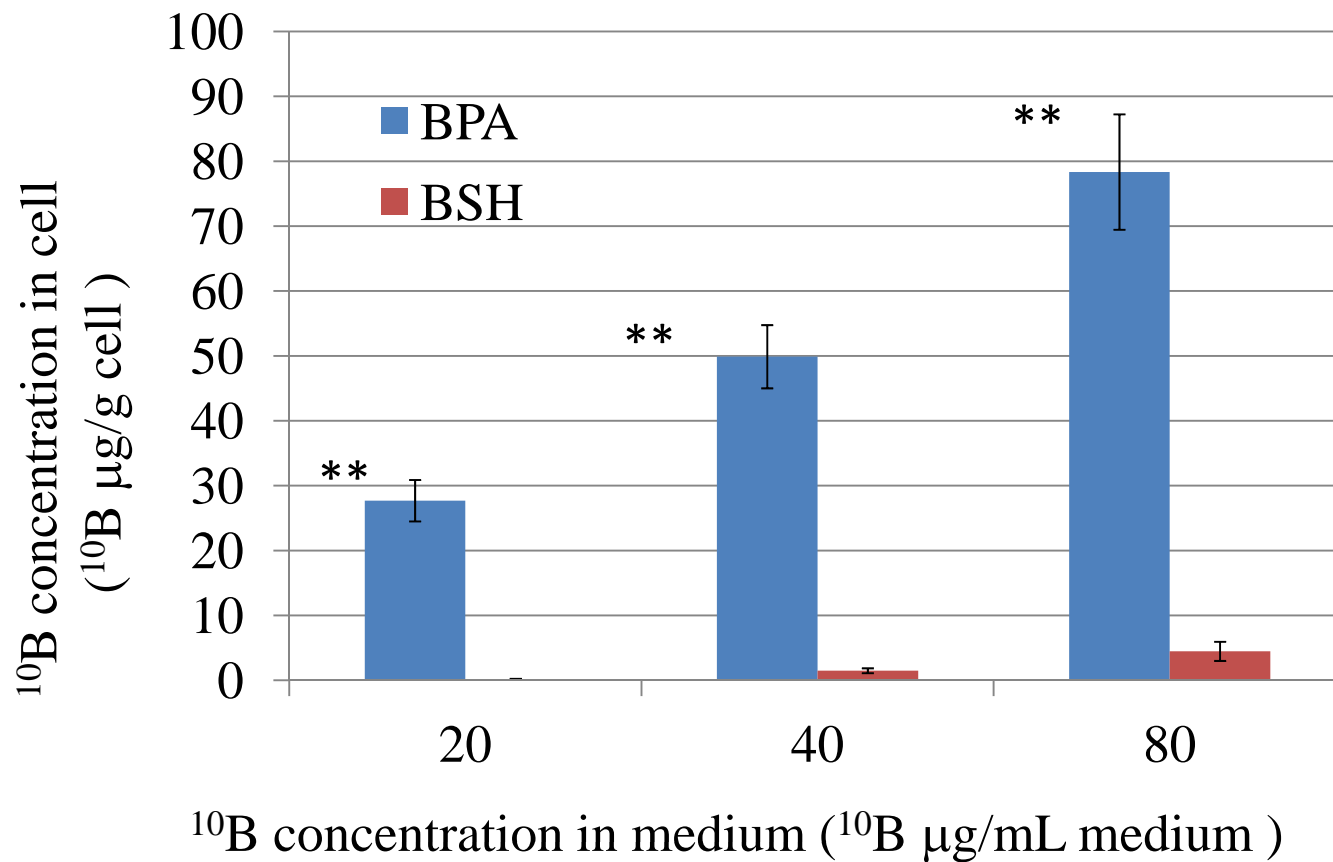


Fig.3 ¹⁰B uptake by MP-CCS-SY cells after 4 hr treatment in medium with increasing BPA or BSH concentrations (n = 3)

*:p<0.05, **:p<0.01, significantly different from the ¹⁰B concentration of BSH. Each value represents the mean ± S.D. (n=3).

	BPA	BSH
20 ppm	27.7 ± 3.2	0.17 ± 0.06
40 ppm	49.9 ± 4.9	1.48 ± 0.38
80 ppm	78.3 ± 8.9	4.46 ± 1.48

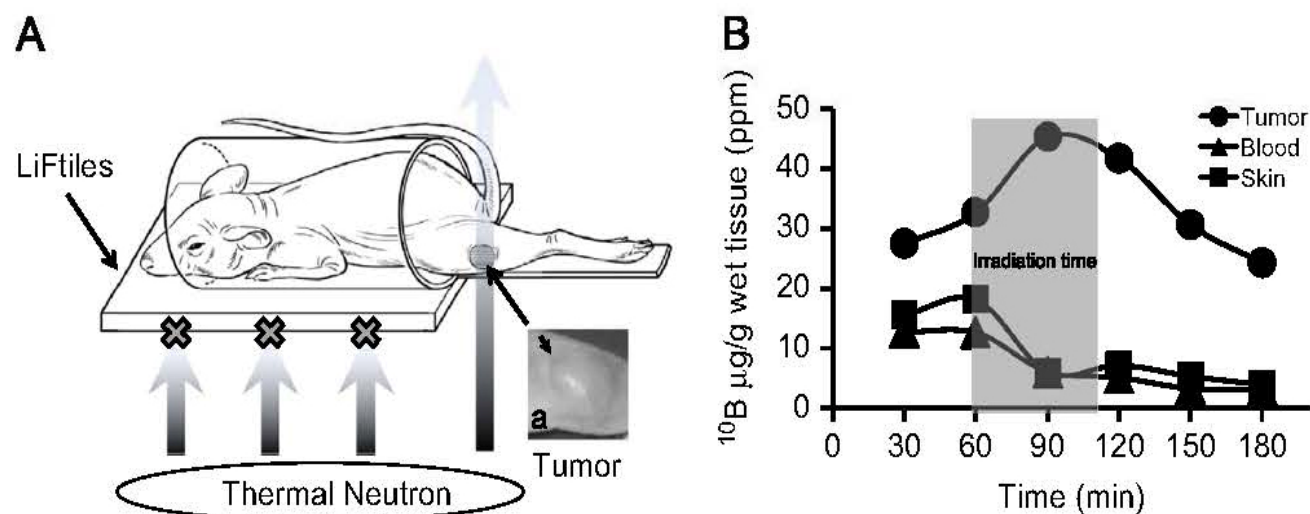


Fig. 1. (A) A subcutaneous tumor almost 10 mm in diameter developed four weeks after the subcutaneous transplantation of MP-CCS-SY cells into the left femoral region of nude mice (Fig. 1A-a). After administration of 100 μl saline (group C) and 100 μl of ι -BPA-Fr (500 mg ι -BPA/kg) (group D), under anesthesia, all the mice were within 60 min placed in our custom-made irradiation chamber for thermal neutron irradiation experiments. LiF tiles (5-mm thick) were used to shield parts of the body other than the left leg. (B) Time-dependent changes of ^{10}B concentration in tissues after intravenous administration of ι -BPA-Fr (500 mg/kg) in group D, as in our previous study (Andoh et al., 2011). The highest accumulation of boron in the tumor was observed at 90 min after the administration of ι -BPA-Fr. The accumulation of ^{10}B in both blood and skin also decreased dramatically at 60 min. The neutron beam irradiation time was set between 60 min and 110 min after the administration of ι -BPA-Fr.

Table 1

Absorbed and estimated photon-equivalent doses delivered to tumor and skin.

Group	Absorbed dose (Gy)		Photon-equivalent dose (Gy-Eq)	
	Tumor	Skin	Tumor	Skin
C (Neutron)	1.0	1.0	2.1	0.7
D (BNCT)	7.4	2.6	24.9	1.7

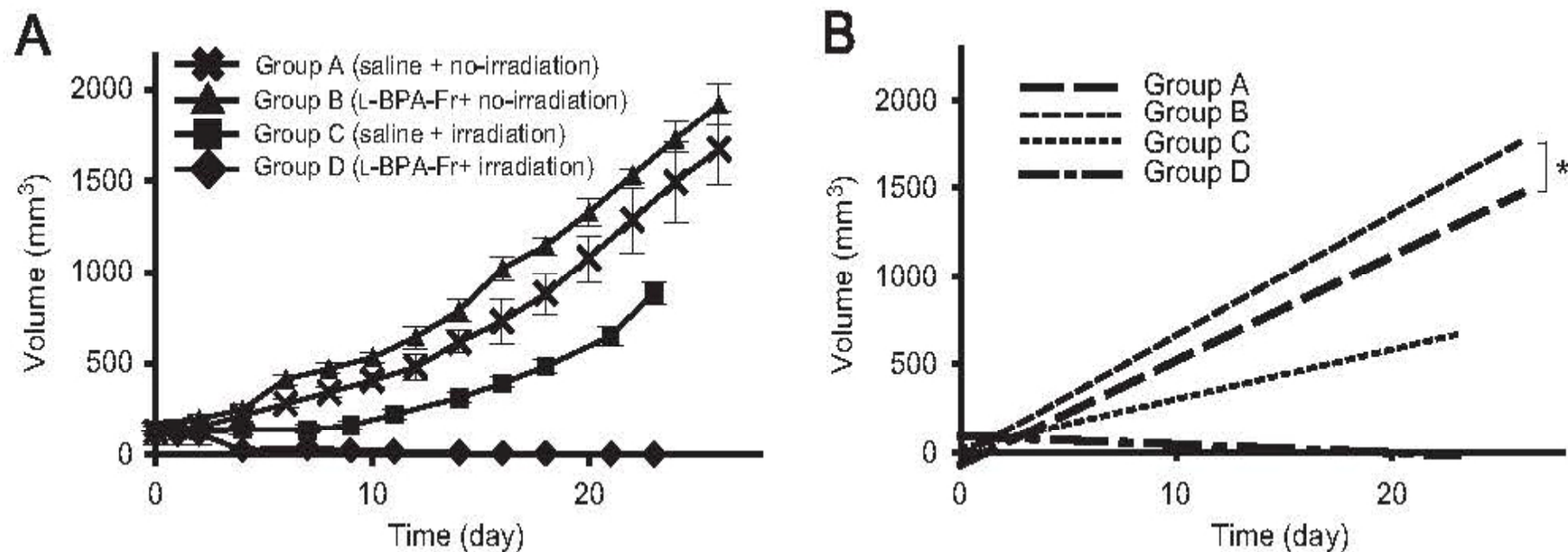


Fig. 2. (A) The volume of the tumor was calculated after neutron irradiation. The tumors in groups A and B were measured every two days from day 0 to day 28. The tumors in groups C and D were measured on days 0 and 1, then every 2 or 3 days from day 2 to day 23. The size decreased only in group D. Each value represents the mean \pm S.D. ($n=4$). (B) The analyzed longitudinal changes in the volume showed a linear change between time and volume. The slope of each graph was analyzed as the rate of tumor growth. The volume of the tumors increased in groups A, B and C. There was no statistical difference in tumor growth between groups A and B (*). A statistical difference in tumor growth ($p < 0.05$) was observed among the other groups. In group C, a slight time-dependent suppression of tumor growth was observed, as compared with the non-irradiated groups. The volume of the tumors decreased in only group D.

大阪ベイエリア BNCTコンソーシアム



国内共同研究グループ
東大(医)、筑波大(医)、東北大(理、医)、学習院大(理)、帝京大(薬)、愛知がんセンター

住友重、福島 of 病院に納入

住友重機械工業は再発・進行がんを治療できる「ホウ素中性子捕捉療法」(BNCT)装置を福島県の総合南東北病院(郡山市)に納入する。病院に導入するのは初めて。政府と福島県が補助金を出し、2014年度に臨床試験(治験)を始める。薬事申請の手続きを経たうえで16年度に一般

患者の治療を始めるのを目指す。事業費は70億円程度になる見込みで、そのうち48億円を政府と福島県が助成する。将来は世界中から集まる患者と家族が滞在できるサービスを提供して地域経済を活性化するほか、福島県をがん治療システムの生産・輸出基地に育てること

先端のがん治療装置

も視野に入れている。

BNCTは治療が難しい再発・進行がんの細胞を破壊できるうえ、X線などを使う既存の装置に比べ、正常な細胞への影響を抑えられるという。

住友重は京都大学とBNCTを共同開発し、京大の原子炉実験所で07年から治療の有効性や安全性を確認する治験を進めてきた。納入により治験作業を加速し、早期の実用化を目指す。

14年度に臨床試験開始

日経 2012.06.21

ロシアで先端がん治療

首相訪口で表明

医療輸出第1弾

政府は民間企業と組み、2015年にも最先端のがん治療施設を備えた病院をモスクワ市内に建設する。住友重機械工業が開発した最新鋭の放射線治療設備を導入し、海外で初めての臨床試験を始める。日本から医師も派遣する計画だ。機器や人材を丸ごと輸出し、世界に日本発の医療技術を広げる。4月に官民一体で始めた医療輸出戦略の第1弾となる。(関連記事5面)

住重、最新技術を投入

安倍晋三首相が28日から訪口するのに合わせて、政府や住友重が30日、病院建設をロシア側に計画

を表明する。病院の運営は産学官で23日に立ち上げた組織である「メディカルエクセレンスジャパ

「日口先端医療センター」(仮称)をつくり、最新鋭の「ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)」の装置を納入する。BNCTは正常な細胞にダメージを与えずにがん細胞だけを攻撃でき、再発がんにも有効な治療法とされる。国内では、住友重が14年から福島県の総合南東北病院(郡山市)で臨床試験を始める。



外に派遣する。

はロシアで実用化の道が開ければ、欧米諸国などへの輸出に弾みがつくとみている。BNCTの研究開発は日本が先行しており、日立製作所なども進めている。政府は先端医療で優位な地位をつかむ試金石ととらえている。

モスクワでの用地取得はロシア側が担う。病院や施設の建設費は総額で100億円程度となる見通し。国際協力銀行(J

BIIC)が融資を検討しているほか、現地でも資本を募る。住友重は新病院に陽子線がん治療装置も導入する。

病院建設に先立ち、MEJは国立がん研究センター中央病院(東京・中央)など57の連携病院でロシア人患者を受け入れる。国内での治療実績が増えれば、海外でも信頼性が高まる。外国人向けの治療や先端技術に対応できる医師を養成し、海

住友重はロシアでも臨床試験を申請する計画だ。治療費は1人当たり300万円程度と想定。モスクワでは富裕層の間で高額医療への需要が強いとされる。住友重など

日経 2013.04.28