

第44回北海道大学獣医学学術交流基金群講演会

光と放射線を利用した 新しいがん診断と治療技術

日 時

令和5年2月20日(月)
14:30 - 16:50

会 場 対面開催

北海道大学獣医学部講堂 札幌市北区北18条西9丁目

※対面開催をメインに考えておりますが、コロナ感染状況が見通せないことを踏まえてオンライン(ハイブリッド)での配信も下記のサイトにて準備中です(事前登録は令和5年1月20日より開始予定)

<https://www.vetmed.hokudai.ac.jp/fund/exchange/>

がん放射線治療における中性子捕獲療法(BNCT)の 現状と獣医学領域での展開



鈴木 実 教授

京都大学粒子線腫瘍学研究センター 粒子線腫瘍学研究分野

ケミカルメディシン:化学に基づく新たな がんセラノスティクス医療の実現



浦野泰照 教授

東京大学大学院 薬学系研究科 薬品代謝化学教室

主 催: 北海道大学獣医学学術交流基金群運営委員会

連絡先: 北海道大学獣医学学術交流事業委員会 稲波 修(放射線学教室)・細谷謙次(先端獣医療学教室)・小林進太郎(公衆衛生学教室)

〒060-0818 札幌市北区北18条西9丁目 TEL: 011-706-5235 E-mail: inanami@vetmed.hokudai.ac.jp

がん放射線治療における中性子捕獲療法（BNCT）の現状と獣医学領域での展開

鈴木 実

京都大学複合原子力科学研究所・粒子線腫瘍学研究センター



がん放射線治療における中性子捕獲療法（BNCT）の現状

ホウ素中性子捕獲療法（Boron neutron capture therapy, 以下 BNCT）は、放射線治療に分類されるがん治療法である。BNCT は、ホウ素の安定同位体である B10 が、エネルギーの低い熱中性子線を吸収し、直ちに殺細胞効果の高い 2 つのアルファ線（ヘリウム原子核）と反跳リチウム原子核の重粒子線が発生する原子核反応を利用する治療法である。2 つの重粒子線の動く距離が細胞 1 個程度であることから、がん細胞、悪性腫瘍に選択的に集積しやすいホウ素薬剤を使用することにより、がん細胞選択的に重粒子線を照射できるユニークな治療法である（図 1 参照）。BNCT は、その治療法の名前にあるように、中性子線を使用する治療法であることから、医療に適当な十分な強度、量の中性子線を提供できる研究用原子炉を使用して、基礎研究、臨床研究が進められてきた。しかし、その BNCT をより多くのがん患者に実施するためには、原子炉を有する研究所ではなく、医療機関での BNCT の実施が必要であった。

病院に導入可能な小型加速器を有する BNCT 照射システムと、研究炉で使用されてきたホウ素薬剤をベースとする新規ホウ素薬剤の開発が京都大学、企業との共同研究によって進められ、企業治験を経て、2020 年に頭頸部癌に対する加速器 BNCT が承認され、同年 6 月に 2 つの医療機関で保険診療が開始されている。本講演では、原子炉 BNCT の臨床研究、現在の加速器 BNCT による新たながん治療の将来展望を紹介する。

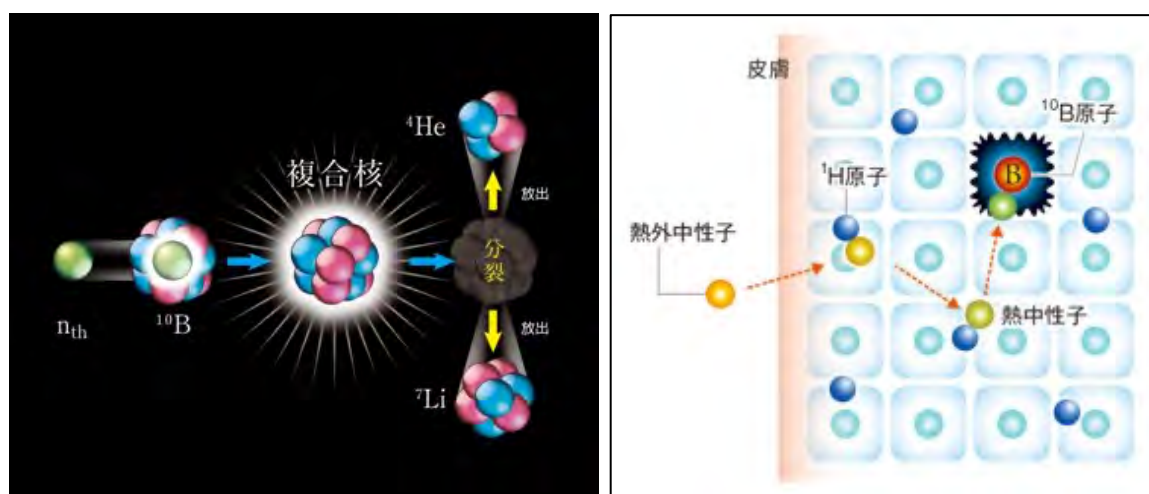
BNCT の獣医学領域での展開

近年、異分野領域の融合研究の重要性が指摘されている。その中でも、獣医学と医学の融合研究は、「One medicine」として、ヒト、動物の病態の解明、新規治療法の開発に繋がりが大変重要である。ヒトのがん治療における BNCT の問題点は、照射する中性子線が体内で急速に減衰することから、体深部の悪性腫瘍への適応が困難であるということである。伴侶動物であるイヌ、ネコにおいては、その体の大きさから全身の悪性腫瘍が BNCT の適応であると考えられる。

伴侶動物の悪性腫瘍に対して、先進的な放射線治療が実施されているが、ヒトのがん治療で使用されている高精度放射線治療が実施可能な放射線治療機器が使用されている。前半の講演内容で述べるように、BNCT は承認医療となり、加速器 BNCT 照射装置、ホウ素薬剤がそれぞれ薬事承認を受けている。現在、京都大学複合原子力研究所（以下、京大複合研）には、薬事承認を受けるために使用された加速器 BNCT 治療装置が、研究用として設置されて基礎研究に使用される予定である。この BNCT 照射装置を用いて、伴侶動物への

BNCT 治療を実施できる可能性を考え、京大複合研と大阪公立大学獣医臨床センターは、共同研究を実施してきた。現在、この伴侶動物に対する BNCT の適応拡大に関して、京大複合研、大阪公立大学獣医臨床センター、岐阜大学、名古屋大学、岡山大学からなる研究グループが立ち上がり、各だいがくの医師、獣医師、加速器工学の研究者が、伴侶動物に対する BNCT の実現に向けて基礎研究に取り組んでいる。本講演では、伴侶動物に対する BNCT を獣医療法の下で実施するための、基礎的知見として、BNCT 後の伴侶動物の放射化、排せつ物の放射化など、伴侶動物の管理区域からの退室基準、獣医療者の被ばく、排せつ物の処理などに関する基礎的研究を報告する。

図 1



略歴

学歴・職歴：

1990 年 京都大学・医学部卒業
1990 年～1995 年 京都市立病院・放射線科勤務
1995 年～1999 年 京都大学大学院博士課程（京都大学原子炉実験所）
単位取得退学（2001 年 博士（医学）取得）
1999 年～2002 年 近畿大学医学部放射線医学教室 病院講師
2002 年～2008 年 京都大学原子炉実験所・医療基礎研究施設 助手
（2004 年～京都大学複合原子力科学研究所・粒子
線腫瘍学研究分野 助教）
2003 年～2004 年 ミネソタ大学（C. W. Song 先生の研究室）に滞在
2008 年～2013 年 京都大学複合原子力科学研究所・中性子医療高度化
研究部門 特定准教授
2013 年～ 現職

学会活動・役職等：

日本放射線腫瘍学会・代議員
日本中性子捕捉療法学会・学会長
International Society of Neutron Capture Therapy・Executive Board

主な受賞歴：

2005 年 日本放射線腫瘍学会・梅垣賞
2015 年 日本放射線腫瘍学会・阿部賞

ケミカルメディシン：化学に基づく新たながんセラノスティクス医療の実現

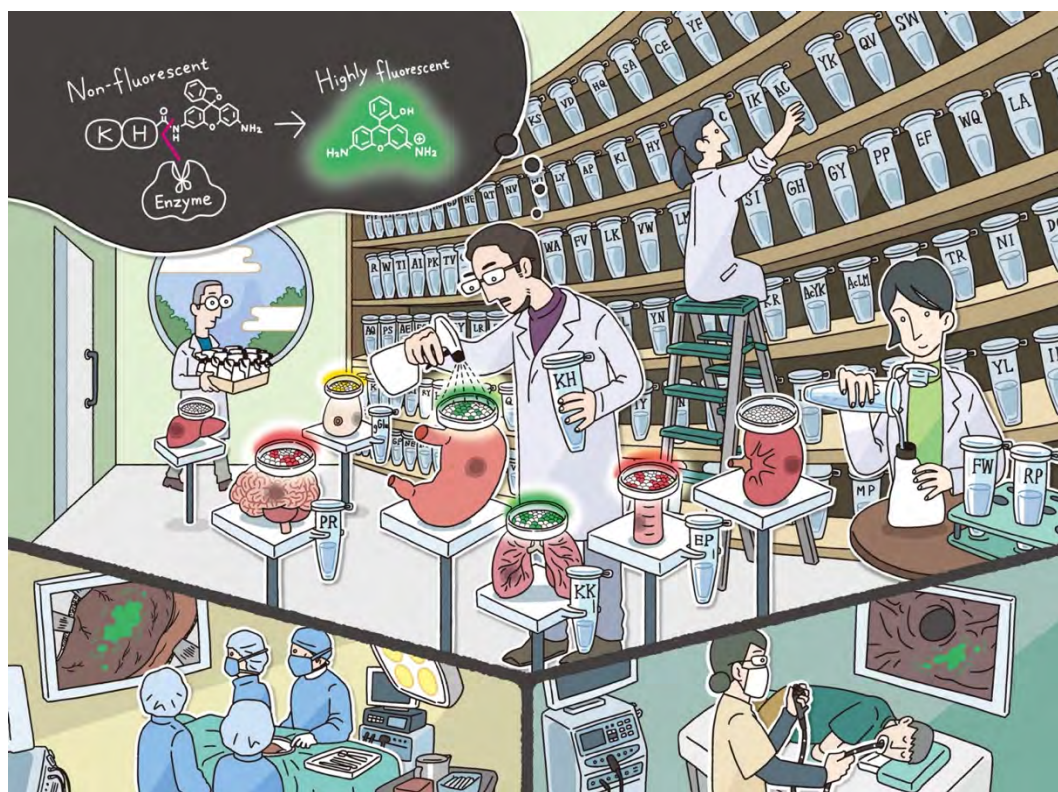
浦野 泰照^{1,2}

¹東京大学大学院薬学系研究科、²東京大学大学院医学系研究科



蛍光イメージング技法は、生きている細胞や動物体内における各種生体応答を、リアルタイムかつ高感度に捉えることが可能であるため、現代の医学・生物学領域研究に必須の手法となっている。しかしほとんどの生理活性物質は無色透明な分子であるため、単純に通常の顕微鏡・スコープで観察しても、ターゲット生理活性分子の局在や動きを捉えることは出来ない。そこで観察対象物質と特異的に反応して、蛍光を発する様に変化する機能性物質である「蛍光プローブ」の精密開発が極めて重要となってくる。当研究グループでこれまでに、化学蛍光プローブの論理的精密設計を可能とする全く新たな分子設計法を確立し、様々な機能を有する新規蛍光プローブの開発を達成してきた。開発した蛍光プローブの中には、超解像イメージングや定量生細胞イメージングなど、これまで不可能であった観察を可能とさせる画期的なものも多くあり、実際にこれまでに数十種類が市販化され、現在では全世界の研究者が使用して、新たな研究が行われている。

同時に本リアルタイム可視化技術は、臨床技術としても極めて大きな可能性を秘めている。実際当研究グループではこれまでに、外科・内視鏡手術時にがん部位を精確に描出、摘出し、



がんの取り残しによる再発を激減させることを目指し、がんが疑われる部位に散布するだけで、数分程度の迅速さでがん部位を明確に蛍光検出可能な activatable 型蛍光プローブを多数開発してきた。本講演では、ペプチダーゼ、グリコシダーゼなどの酵素活性を検出する蛍光プローブライブラリーの創製と、この新鮮臨床検体への適用による、新たな迅速がんイメージング蛍光プローブの開発とバイオマーカー酵素の発見について、技術の紹介とともに最新のイメージング成果を紹介する。中でも、乳がんの体外断端検査用途、食道がんの内視鏡下イメージング用途、神経膠芽腫の術中イメージング用途の蛍光プローブに関しては、外科・内視鏡臨床医、国内化学ベンチャー、体外蛍光イメージャーメーカーと協同し、ベンチャーキャピタルからの出資を得て毒性試験などの非臨床試験を開始した。乳がん、食道がんに関しては試験が完了し、PMDA との対面助言、病院倫理委員会審査を経て、前者に関しては臨床性能試験を開始し、後者に関しては内視鏡メーカーと協同して昨年 first in human 試験を完了した。術者が治療すべきがん部位を明確に判断し、より精確な蛍光内視鏡下手術、開腹外科手術を行う事ができる日も近いものと大いに期待している。

さらに上記イメージング技術によって同定されたがんバイオマーカー酵素活性を活用することで、従来法とは異なる核医学イメージングやがん治療を達成する新たなプローブ、治療薬の開発も可能となる。本講演ではこれらに関する最新の成果も紹介し、患者毎に異なるバイオマーカー酵素活性をイメージングプローブで発見し、その活性を活用して治療を行うことで実効性のある個別化がん治療を実現する、新たなセラノスティクス医療技術としての機能性低分子プローブ・治療薬の魅力、意義を、聴衆の皆様にお伝えできればと考えている。

略歴

1990	東京大学薬学部薬学科 卒業
1995	同 博士課程修了、博士（薬学）取得
1992-1995	日本学術振興会特別研究員（DC1）
1995-1997	日本学術振興会特別研究員（PD）
1997-2005	東京大学大学院薬学系研究科 助手
2004-2008	科学技術振興機構さきがけ「構造機能と計測分析」領域研究員（兼任）
2005-2009	東京大学大学院薬学系研究科 准教授
2010-	東京大学大学院医学系研究科 生体情報学分野 教授（2014- 兼務）
2014-	東京大学大学院薬学系研究科 薬品代謝化学教室 教授

受賞

2004	日本薬学会 平成 16 年度奨励賞
2006	平成 18 年度 文部科学大臣表彰若手科学者賞
2012	平成 23 年度 日本学術振興会賞
2012	読売テクノ・フォーラム 2012 年度ゴールド・メダル賞
2016	第 32 回 井上學術賞
2017	第 17 回 山崎貞一賞
2019	2019 年度 持田記念學術賞
2022	2021 年度 上原賞
2022	令和 3 年度 中谷賞大賞
2022	平成 4 年秋の褒章 紫綬褒章

主な業績

1. Urano Y, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 4888-94 (2005)
2. Urano Y, Kobayashi H, et al., *Nat. Med.*, 15, 104-9 (2009)
3. Urano Y, Kobayashi H, et al., *Sci. Transl. Med.*, 3, 110ra119 (2011)
4. Uno SN, et al., *Nat. Chem.*, 6, 681-9 (2014)
5. Asanuma D, et al., *Nat. Commun.*, 6, 6463 (2015)
6. Umezawa K, et al., *Nat. Chem.*, 9, 279-86 (2017)
7. Chiba M, Kamiya M, et al., *ACS Cent. Sci.*, 5, 1676-81 (2019)
8. Kawatani M, Yamamoto K, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 141, 10409-16 (2019)
9. Fujita K, et al., *ACS Cent. Sci.*, 6, 2217-27 (2020)
10. Kuriki Y, et al., *Chem. Sci.*, 13, 4474-4481 (2022)