

# 「関西 BNCT 共同医療センター」

日時：令和3年6月23日(水) 17時～ 場所：関西BNCT共同医療センター カンファレンスルーム

## 司会・まとめ

関西BNCT共同医療センター 副センター長補佐・教授 宮武 伸一

## 出席者

BNCT共同臨床研究所 所長  
関西BNCT共同医療センター 管理監 小野 公二

関西BNCT共同医療センター センター長  
大阪医科薬科大学医学部 放射線腫瘍学教室 教授 二瓶 圭二

関西BNCT共同医療センター 副センター長  
大阪医科薬科大学医学部 脳神経外科学教室 教授 鰐淵 昌彦

関西BNCT共同医療センター 副センター長補佐・専門教授 栗飯原 輝人

大阪医科薬科大学医学部 脳神経外科学教室 准教授 川端 信司

関西BNCT共同医療センター 技師長  
診療放射線技師・医学物理士 秋田 和彦

大阪医科薬科大学病院 病院看護部 主任  
がん放射線療法看護認定看護師 後藤 純子

大阪医科薬科大学病院 臨床研究センター 課長  
認定CRC、プロジェクトマネージャー 田邊 由美

関西BNCT共同医療センター 課長 水野 信  
(敬称略)



前列左より宮武先生、小野先生、二瓶先生、水野様、  
後列左より田邊看護師、秋田技師、後藤看護師、鰐淵先生、川端先生、栗飯原先生。

**宮武** 本日、司会を担当させていただきます宮武です。BNCTには30年ほど携わっておりまして、現在の所属は関西BNCT共同医療センターと脳神経外科でも診療をしております。最初に皆さんの自己紹介からお願いします。

**川端** 脳神経外科の川端です。BNCTとの関わりは、おそらく世界で最後の開頭照射症例だったと思いますが、宮武先生が1例目を京都大学の原子炉でされた時から始まっています。最近では加速器を使った治験、基礎研究で大学院生の指導を行う傍らBNCTをテーマに論文を出してもらっているといった活動をしています。

**二瓶** 関西BNCT共同医療センターのセンター長の二瓶です。放射線腫瘍科の科長でもあります。宮武先生、川端先生とは違ってBNCT歴はまだ2年に満たない新参者ですが、放射線治療歴は30年になりますので、放射線腫瘍医の立場でBNCTの推進に尽力したいと思っています。

**粟飯原** 関西BNCT共同医療センターの粟飯原です。前々職の川崎医大で2003年から頭頸部がん患者さんでのBNCTを始めました。2013年から筑波大学へ移り、加速器の臨床開発に携わった後、小野所長からお誘いを受けて、こちらへやってきました。現在、耳鼻科医師も兼任しておりますが、手術は一切行わず、BNCTの専任ということでやっています。



宮武 伸一先生

**鰐淵** 大阪医科薬科大学の脳神経外科学教室の教授をしております鰐淵です。診療科としては脳神経外科・脳血管内治療科を標榜しておりその診療科長と関西BNCT共同医療センターの副センター長も兼務させていただいております。BNCTセンター歴は2年にも満たず浅いのですが、高悪性度髄膜腫の治験やグリオーマの保険適応拡大を目指して活動を行っています。

**後藤** 大阪医科薬科大学病院の病院看護部でBNCT担当を命じられております、がん放射線療法看護認定看護師の後藤です。BNCTに携わるのは全く初めてです。京都の認定課程を卒業したのですが、その際に京都大学の原子炉の見学がありまして、そこで小野センター長の講義を聞いたのが何らかの縁なのか、現在一緒に働かせていただいているという、信じられないことが起きています。BNCTというのは今後広めていく上で、看護もどんどん介入していかなくてはならないと思っています。認定看護師という私の役目を広めていくことも考え、活動しております。

**秋田** 関西BNCT共同医療センターの診療放射線技師の秋田です。以前、中央放射線部の治療のゾーンで10年以上、放射線治療に携わっておりまして、その後、本学でBNCTを行うということが決定した段階から準備室で建物の構想から、大阪府の研究者の先生方、小野先生にもご挨拶に伺う等、川端先生と一緒にご意見をいただきながら、立ち上げに関わってきました。医学物理士の資格も持っておりますが、現在はBNCTセンターで診療放射線技師を主な職務としております。

**田邊** 大阪医科薬科大学病院の臨床研究センター課長をしております田邊です。私とBNCTとの関わりは企業治験を立ち上げるところから始まりまして、フェーズIからの関わりとなります。現在は医師主導治験、主管施設のプロジェクトマネジメントを担当させていただいております。最初のフェーズIの1例目の患者さんに関



小野 公二先生

しましては、東北の方でして、フェーズⅠで安全性がどうかという点が私どもには計りきれず、お住まいを考慮し通院がスムーズにできるようツアーコンダクター的なところも担当させていただいた、懐かしい思い出があります。現時点では、ある程度の治験における安全性も確立できておりまして、現在、医師主導治験が走っておりますが、臨床研究センターとしては私だけではなく、CRC(治験コーディネーター)とも力をあわせて、これからますます安全に実施できるように、支援していく体制を整えていきたいと考えております。

**宮武** 今お話に出ました2012年の第Ⅰ相1例目の患者さんは、再発もなく、非常にお元気でいらっしゃることをご報告しておきます。

**田邊** そうですね。とても嬉しく思っております。

**小野** BNCT共同臨床研究所の所長の小野です。昨年の4月1日に変更になりましたが、それまではセンター長でした。1987年に神戸大学の三嶋豊先生がBPAを使って世界で最初のメラノーマ症例のBNCTを行うにあたり、純度の高い中性子ビームを患部に照射し、BPA取り込みの程度を事前に調べる試験を行いました。その後、武蔵工大炉へ患者さんを連れて行って照射したのですが、その時からBNCTに関わることになりました。本格的に関わるようになったのは1991年からになりますが、中性子に関わ

る研究はもっと前からしておりましたので34年以上に亘って関わっていることとなります。ある講演会で私の事を“ミスター BNCT”と言っていただけ大変光栄でしたが、どうせ言うなら“BNCTの精神”と言ってほしかったなあと思いました(笑)。

**水野** 事務方で関西BNCT共同医療センターに勤務して3年目になります、水野です。医療の現場は20年位で、その半分は医療連携に携わってきました。今日は飛び入りで参加させていただいております。せっかく着任した部署ですので、微力ですけれども、知力・体力、全力でBNCTセンターの発展になんとか寄与していきたいと考えております。

#### ▶ 本学のBNCTセンターについて

**宮武** 自己紹介、ありがとうございます。まず私の方からイントロダクションとして本学のBNCTセンターについてご説明をしておきます。2002年1月に京都大学の原子炉を用いた再発膠芽腫からBNCTが始まり、1昨年まで170例強の脳腫瘍と当院の耳鼻科、口腔外科の先生方による頭頸部がんの治療が行われています。さらに外科の先生で肝細胞がんの治療もされていますし、乳がん、血管肉腫等への原子炉BNCTを経験しています。また京都大学に設置してあるサイクロトロン型加速器を用いて再発膠芽腫を中心に、Ⅰ相、Ⅱ相の企業治験も経験しています。先ほどお話に出ましたⅠ相1例目の患者さんが2012年だったと記憶しています。

一方、ここ関西BNCT共同医療センターでは一昨年8月からAMED資金による加速器BNCTによる髄膜腫の医師主導治験が開始され、昨年6月から再発もしくは進行性頭頸部がんに対する加速器BNCTの保険診療が始まっています。このような豊富な経験を持つ施設は日本はもちろん、世界においても本学しかないというアドバンテージがありますので、ぜひこれを皆さんと推進していきたいと思ひ、この座談会



を企画しました。本日はこの経験をもとに、今後さらなる飛躍を遂げるための、問題点を洗い出し、その解決策を討論するための場になればと考えています。

まず小野先生、BNCTについて簡単にご説明いただけますか。

**小野** 天然のホウ素というのは、ホウ素10とホウ素11の同位体の混合物で、20%が $^{10}\text{B}$ です。 $^{10}\text{B}$ は中性子を捕獲する確率が非常に高く、捕獲するとただちに二つの粒子、 $\alpha$ 粒子とリチウムの原子核に分裂しますが、それらが飛び距離が細胞の径を超えないので、もしその核反応ががん細胞の中で起これば、がん細胞だけが壊れることになります。そのためには腫瘍細胞の中に選択性良く集積するホウ素化合物が必要であって、それが実現したということで臨床のBNCTがスタートしました。

一方、中性子の方は宮武先生がおっしゃったように、原子炉を使っていたのですが、どれだけ頑張っても医療機器にはならないということで、正式には2007年頃ですが、京都大学でBNCT用の加速器開発をスタートさせ、それが成功したことで、加速器によるBNCTというのが一般的になりつつあります。今後も次第が増えていくだろうと思いますが、先に述べたように効果の選択性があるということで、再発後の治療が難しいがんや放射線治療の照射野が非常に広がるようながんに対しては、有効であろうということで、皆さんの期待を集めているところです。

#### ▶ 現在の関西BNCT共同医療センターでの活動状況について

**宮武** ありがとうございます。では続いて、現在の関西BNCT共同医療センターでの活動状況について、二瓶先生、栗飯原先生にコメントをいただきたいと思います。

**二瓶** 活動状況ですが、臨床面においては昨年6月から頭頸部がんに対して保険診療が始め

りました。当初は問い合わせが多い中、なかなか適応になる確率が低かったのですが、1月以降は適応の確率も上がってきてまして、週1のペースで診療も軌道に乗ってきたところです。再発髄膜腫に関しては、医師主導治験が順調に経過しており、終了の見込みというところです。もうひとつBNCTのほか、PETも当センターでは重要な診療活動のひとつであり、年間1,900件ほど行っていますので、今後もそこはしっかりやっていきたいです。さらに、FBPA-PETの特定臨床研究もさらに推進していきたいと考えています。

**栗飯原** 昨年3月に頭頸部がん医療機器と薬剤に承認がおりまして、6月に保険収載されました。当院では昨年6月17日に第1例目、それから昨日時点で29例になります。適応は標準治療の治療効果が期待できない局所進行、または局所再発の頭頸部がんとなっています。つい先日、某学会のランチョンセミナーでしゃべらせていただきましたが、その時の雰囲気から非常に皆さんから注目いただいているのが感じられました。しかし今後も地道に、焦らず、図に乗らずにやっていきたいと思っています。

**小野** 先ほどPETの話が出ましたが、PETは将来のBNCTの臨床的かつ学術的高度化を考えると非常に重要で不可欠な要素です。だからPETをBNCTセンターに置いたという経緯もあり、診断の為だけではなく非常に重要視しています。



栗飯原 輝人先生

**宮武** ありがとうございます。栗飯原先生、現在収益を上げている頭頸部がんの今後の進展の予想をお聞かせいただけますか。

**栗飯原** 当初は、とにかくどのような患者さんでも治療できるのではないかというので、全身転移のある方などを含め、多くの問い合わせをいただいたのですが、その中で治療適応になるのがだいたい10%弱位でした。水野課長をはじめいろいろな方のご協力をいただき、関西の興味を持っていただける医局等とWebミーティングをさせていただいたり、学会の演題中や、スポンサーセミナーで、適応は非常に狭いことをお話させていただいたところ、問い合わせ件数は3分の1以下になりましたが、問い合わせの患者さんの中から適応になる症例が8割を超えました。現在は週に1例ずつコンスタントにやっけていっているような状況になっています。「光免疫療法と何が違うのか」とよく聞かれるのですが、僕の中ではうまく棲み分けもできていますので、今のところ過労死ラインまでいかず、暇ではないという状況でやれています(笑)。

最初の適応を腫瘍線量がミニマムで20Gy Eq(gray equivalent)以上というのが腫瘍体積の8割以上というので今適応を切っているのですが、粘膜線量、いわゆる線量制約因子にしているところのポイントが12GyEqを超えたあたりで切っていたのですが、線量が少ないと…。12月までそれでやっけていて予想よりも奏功率が低かったので、1月に入ってから二瓶先生と小野先生からの提言もあって、ポリウムドーズで5%が12GyEqを超えないようにというのでやりだして、適応も少し増えたのと、まだ結果は出ていませんが、ドーズエスカレーションしてからは治療効果が上がっているように思います。

**二瓶** 適応拡大という観点から言うと、前提としては再発の頭頸部がん照射歴のある方はBNCTの適応になりますので、取りこぼさずにしっかりやっていきたいと思っています。さらに将来的には初発の方にも使えるという可能性はありますし、X線治療との併用というようなアイ



二瓶 圭二先生

デアもあるかと思います。また、ブースト照射に使ったり、そういう他の治療、モダリティと組み合わせたりというのも一つの方向としてはあると思います。手術との組み合わせや、最近センター内で議論していますが、一回照射ではなく分割照射をしたり、より治療効果を高めていく可能性も追求していきたいと思います。

**宮武** 分割照射の場合、費用面はどう考えたらよいのでしょうか。

**小野** 最初から分割照射というのは、今のところはまだ難しいですね。

**栗飯原** そのあたりは、いろいろ考えています。

**宮武** SRS等は何個あっても同費用ですよ。

**栗飯原** 基本、照射が途中で何らかのトラブル等、患者さんの体調変化、機械のトラブルも含めて止まった場合、追加照射となれば2回分となりますが、最初から二分割というのは今のところ保険診療では想定はされていないようです。

**宮武** 一つ話題を提供したいのですが、当初BNCTセンターではサルコーマも扱うということだったと思うのですが。先日カンサーボードに出た際、私はいい適応だと思ったサルコーマにBNCTが用いられなかったのはどういう理由でしょう。

**栗飯原** 保険適応の文章の中に使われているのは漢字の「癌」なんです。その意図を聞くと、サルコーマは治験の中に入っていないので、安全性が確立されていないということで、現状は適応外となっております。

**宮武** 広義のがんとしては扱えないのですか。

**栗飯原** ひらがなで書いていけば扱えるということなんですが、あえて漢字にしているようで、サルコーマを扱おうとすると、別途サルコーマで治験が必要になります。

**宮武** 私は頭皮のサルコーマを治療したことがあるのですが、非常に良好な経過をたどりましたので、もし反論材料があれば使っていただければ。できるだけ多くの症例を適応すればどうかなと思いましたので…。

**栗飯原** 頭皮のサルコーマは別施設で治験を行っていますので、その結果を見てですね。

### ▶ 適正スタッフの配置についての現場からの声

**宮武** わかりました。では次の話題へ移ります。現在は保険診療で頭頸部がんと第Ⅱ相の治験で高悪性度髄膜腫だけが走っているのですが、今のペースで週に1回、1日2例ある時もあります。それで全部埋まったとして、このスタッフの数で回っていきますか。秋田さん、後藤さん。

**秋田** 人員配置ということでは、今ギリギリの状態ではあります。診療放射線技師が3名、医学物理士が4月から1名増えて2名ということでやっていますが、全員が戦力として必要ですので、設定シミュレーションがある月曜日、照射のある水曜日は休みを取らないようにスタッフに協力してもらっている状況で、できればもう1名余裕があればいいなという状況です。1日に3~4例ということになると2チームに分けて、

準備等も必要になると思いますので、増員を考えなくてはならなくなると思います。

**宮武** 今後、患者数を増やしていく方向にあると思います。そうすると1日2~3例で週2日位がマキシマムかと思うのですが、今の体制では無理ですね。

**秋田** そうですね。今の体制では少し厳しいですね。

**小野** それについては技術の習熟と照射準備の中の患者体位のセッティングが簡単になれば、ずいぶん変わらうんですね。今、我々は延長コリメータの準備を進めていて、そう遅くない時期にPMDAに申請を出して、年内には使えるようにしたいと思っているので、延長コリメータが使えるようになると、脳もですが、特に頭頸部がんはものすごく楽になります。準備の負担が著しく減りますから、週に2件も容易になると考えています。

**宮武** ずっと頭頸部がんだけではないと思いますが。

**小野** 今のところ一番手間のかかるのが照射部位の身体形状が複雑な頭頸部がんですからね。頭頸部で照射体位が楽に設定できるようになれば、他のがんは楽だと思います。技術を進歩させて負担を軽減すると同時に、そうなればなるほど患者も受け入れやすくなりますから、



秋田 和彦技師





後藤 純子看護師

人員も増強して、症例数が増えるように出来れば好いと思っています。

**栗飯原** 医師も増やしてほしいですね。

**小野** そうだね。医師も増やしてほしい。ナースもoshiりだね。

**宮武** 後藤さん、どうですか。

**後藤** BNCT治療に対しての動きというのは、今3人で担当しています。治療に対してほしい2人でつくというようにしています。今何が問題か…という、初診の意思決定、要は初回に診察に来た患者さんのICに同席して、その後ですね。先生との関わりの中で、聞いてはいるけれどちゃんと解釈できているかですとか、その治療の有害事象がどういうものなのかですとか、現状の日常生活の水準が下がるかもしれないですとか、自分で聞いていたとしてもその時点では覚えておられないんですね。ICの後、必ず看護相談を設けているんですが、そこにすごく時間がかかります。先生の話聞いた後なので何かしら覚えてはいらっしゃるのですが、意味が紐付けされていないので、そこを紐付けさせる、自分の思いや家族の思いが全部混乱しているので、その整理整頓をさせていただいて、次回の検査にもっていくということをやらせていただいています。今、頭頸部だけ初回の診察に付かせていただいているので、いざ脳外科の方が動き出して、初回診察に入るとなると、看

護師が足りなくなります。

**宮武** 頭頸部がんのICは本院でとっているのですか。

**後藤** はい。大学病院の耳鼻科の方で。

**栗飯原** まず耳鼻科の腫瘍外来の初診外来で、手術適応を含めて河田教授に診ていただいて、その後私のところでBNCTの話をして、その後後藤さんが看護相談を設けてくれて、次に来た時にBNCTを行うなら同意書を持ってきてもらうというようになっています。

**後藤** FDGのPET/CT検査でBNCTができるかどうかが決まってから全てが決まる方がいるので、その時点で不適応となる方もいらっしゃるって、そういう際には栗飯原先生と二人で再度、ここの診察室でICを設けて帰宅していただくというようにしています。でないと、本当に命がここで繋がるかどうかという瀬戸際で来られる方も多いので、できないとなると、本当に途方に暮れて、その後どうなってしまうんだろうというような患者さんが多くいらっしゃるって、必ずICをして丁寧にケアして帰っていただくというようにしています。

**宮武** BNCTのインフラでかなり時間がとられるということですね。

**後藤** そうです。かなり心理的ケアの必要な患者さんが多いので、その技術が伴う看護師でないと対応が困難かなと思うところもありまして、そこが看護としての問題かなと思っています。

**小野** 今、治療の認定看護師は何人いるのですか。

**後藤** 2人です。そもそもがん放射線療法看護の認定看護師はすごく少ないので、一人もいない病院も多く、一つの病院に2人もいるというのはすごいことなんです。

## ▶ 治験終了疾患である再発悪性神経膠腫の薬事承認の見通し、方策について

**宮武** 今、話題に出ました頭頸部がん以外に治験が終了している疾患として、今日皆さんにも再発の悪性神経膠腫の論文をお配りしました。にもかかわらず薬事承認がなかなか悪戦苦闘しているところですが、このあたりについて今後の見通し、方策について鰐淵先生のお考えをお聞かせください。

**鰐淵** 生存期間中央値が18.9ヶ月というのは非常に驚くべきものだと思います。文献上、半数の患者さんは6から7ヶ月、長くて9ヶ月ほどで亡くなり、有効と言える治療法がないのが現状です。BNCTにより、生存期間が1年以上延びるというのは、素晴らしい成績であると思います。テモゾロマイドが出た時、2005年ですが、初発で生存期間が2.5ヶ月延びただけでも、なんというすごい薬が出たんだと世界が衝撃を受けました。それが再発で約1年生存期間が延びるのはすごい事です。にも関わらず、保険適応が認められないことに対して、忸怩たる思いをしています。再発悪性神経膠腫に対するBNCTは先駆け申請対象となっており、ちょうど同時期に先駆け申請対象であったウイルス療法が通りましたので、その成績も見据えながら粘り強くPMDAと交渉すべきと考えています。



鰐淵 昌彦先生

## ▶ 10年後の新しいホウ素キャリアーの臨床研究等での活躍の可能性について

**宮武** ありがとうございます。では次のテーマへ。当センターでも照射装置については住重のサイクロトロン型の小型の加速器で十分に治療できていますが、他のメーカーもいろいろなタイプの加速器を開発していて、加速器は満足できる性能のものが出てきていると思います。一方でホウ素キャリアーは臨床研究、臨床試験、治験ではBPAしか選択肢がない状況が20年位続いています。多くの研究者が新しいホウ素キャリアーを研究されているんですが、今後10年後位に実用化されているであろうpost-BPAとして有望なものが考えられるのかどうか、化合物の研究で多くの成果を上げていらっしゃる川端先生からご意見をお聞かせください。

**川端** 難しい話ですね。地に足のついた話の後に夢のような話になりますが、答えからいいますと、今の日本の薬事のロードマップ等を考えますと、10年以内に新規の薬剤が出てくるというのはなかなかハードルが高いと思っています。ただ、一番ではないかもしれませんが、BNCTの面白さのひとつは、ホウ素化合物に伸び代があるということだと思いますので、この創薬研究の火というのは、消えるどころか益々高まっていくと思います。多くの創薬研究が基礎研究レベルで、海外を含めて大手の研究室からどんどん情報発信されているにもかかわらず臨床に挙がってこなかったひとつの理由は、原子炉でしか使えない治療薬をビジネスとして、ビジネスチャンスと捉えて創薬を一生懸命やるロードマップがなかったというのが一番大きいので、実際にはBNCTに使っても良さそうな化合物というのは、たくさん芽は出ています。わかりやすくいうと、たとえばPETのトレーサーというのは山のようにあり、腫瘍に特異的に集積します。このがんにすごくディテクションのメリットがあったという薬に運ばせるのはホウ素の原子で、例えばなんらかの毒素だとか細胞障害性のある化学物質を修飾して運ばせるという





川端 信司先生

はハードルが高いのですが、無毒無害の原子、もしくはその原子のかたまり、クラスターを運ばせるということに関しては、薬を創り出すハードルはすごく低くなります。そういう画像診断に使われているトレーサーがそのままホウ素をくっつけて世に出てくる可能性というのがひとつ。今ひとつ言われているのは分子標的薬、抗体にホウ素を運ばせるという方向の創薬を大手の製薬メーカーはアイデアとして出してくるというように考えています。一番近道として考えやすいのはそういった創薬かと思っています。ただ、もうひとつ、逆に壁になっていることがあります。今まで創薬に壁がなかったのは、BNCTにコントロールとすべき薬剤が一応ないと考えていたからです。作った薬剤がホウ素中性子捕獲反応によって薬効を示せば、いい薬ができたと言って世に出せたわけですが、BPAが標準薬として世に出た限りは、これがコントロールとして使われます。BPAに勝つ薬を作るのか、もしくはBPAとうまく共存する薬を作るのか、そういった方向に創薬の研究というのは切り替わっていく必要があります、また違う方向で難しいハードルを世界の研究者は超えていく必要があります。また新しい薬のフェーズ I をたくさん引き受けるような時代がくればと思っていますが、そのフェーズ I にどんながん種が組み込まれていくかという知見は、おそらくBPAのBNCTの知見が多く蓄積されたところでようやく見えてくると思います。どのような患者さんにはBPAプラス $\alpha$ 、もしくはBPAではない何かを紹介しようというようなことは、今はまだ見えてきません。

正直言うと、BPAは圧倒的に良い薬だと思いませんので、そこに創薬の大きな伸び代を感じながらも、向こう10年の間では難しいだろうというのが、私の意見です。

**宮武** ありがとうございます。確かにBPAは素晴らしいのですが、BPAを超える薬剤を早く世に出してほしいというのは、おそらくここにいる皆さんの意見だと思っています。

**小野** 一般的にホウ素薬剤がなぜ難しいかというと、トレーサー量では済まないところですね。非常に多くのホウ素を送り込まなければならない。例えばBPAでもミリモルオーダーですよ。普通そんな高濃度の抗がん剤なんてないですからね。そこが壁なんだと思います。それとBPAが素晴らしいのはF-18でラベルできて集積がわかるということ。新しい薬剤ができて普通抗がん剤と同じように、どれだけ集まったかわからないからたくさん症例で、効きました、効きませんというような、線量計算ができないものは、放射線治療とは云えませんね。ですからF-18でラベルできるというのは、ものすごく魅力です。BPAは、なかなか良い薬ですから、川端先生がおっしゃったように、その通りだと思います。

#### ▶ 関西BNCT共同医療センターが採算ベースに乗るためには

**宮武** では、若干重い質問を二瓶先生にお聞きします。当センターを建てるのにかなりの借金をしているのは皆さんご存知だと思いますが、10年後に黒字にするためには年間どれくらいの症例数の照射が必要でしょう。

**二瓶** そういう試算はあるにはありますが、現実的な問題、たとえば先ほどの人員配置の話もあるので、いろいろな可能性を考えながら計算しなくてはなりません。また、減価償却の期間とか、そのあたりで計算方法も変わってきますので一概には言えませんが、一応、現状週に1

例～2例ペースを目指しているところです。そこから、週5例、年間200例程度を目指せば、ある程度の現実的な採算の見込が立つのではないかと思います。

**宮武** 当初の試算より若干保険点数が高くついていますから、それも症例数を減らせる要因になるかと思っています。当然症例数が増えると人員数も増やさなければならないので、お金もかかってくると思いますので…。やっぱり年間200例位を目指してがんばらなければならないという認識でいなければならないということでしょうか。

**二瓶** はい。最低ラインはそこを目指して、ですね。

**小野** 当初よりは少なくても済むようになったんですが、技術的な進歩もあるので、人員を増やさなければならないということもさることながら、一例一例にかかる負担を軽減することに努めなければいけないと考えています。これは放射線腫瘍学者や医学物理学者の責任だと思っています。稚拙な技術でも人をたくさん注ぎ込めばなんとかなるというのでは困るので、我々の使命としては技術をできる限り研ぎ澄まして、今の人員を有効に、そして人員を増強したら、さらに大きな飛躍があるような技術を開発していくことが重要だと考えています。そうすれば、

今の状況でも週2例は…ドクターのこともあるけれども…。

**栗飯原** 頭頸部で週2例は問題ないです。

**小野** いけますよね。それに脳が入ってきて…週4例とすれば、年間200例はなんとか到達できるのではないのでしょうか。

**宮武** そうですね。週4件で、なんとかギリギリ200というところですね。

**栗飯原** 独立採算というところは重要だと思うのですが、いい答えが聞けるとして質問するんですが。例えば診療科の耳鼻科とか、鱈淵先生の脳神経外科とか、実際BNCTが本学にあるということで何らかの副次的な経済効果というようなものは実感されておられますか。保険診療が始まって私自身が忙しくなったのと、あとは外来自体が増えてきたのは確かです。それがどれだけ収益に繋がっているかはわかりませんが。

**鱈淵** 脳神経外科は充分見込めると思います。基本的には外来数増加が見込めると思いますが、付随する手術もあると思うんです。再発すると、根治治療は困難なので、プラス $\alpha$ のことを加えることによって患者さんの数は増えるとは思いますが。当院で最新の脳腫瘍治療をしていると評判になれば、初発の患者さんも増え、関西だけではなく、全国から患者さんが集まると思います。そういう意味でもBNCTの保険適応拡大をできるだけ早期に実現したいと考えています。宮武先生、川端先生は長年BNCTの研究と臨床応用に尽力されてきましたので、保険適応になれば更に大阪医科薬科大学の評判はあがると思います。

**二瓶** そうですね。本当に病院全体のがん診療の底上げというところに、実際どれくらいできるかはわかりませんが、そこへ繋げていかなければならないと思っています。



### ▶ 適応拡大が得られるまで BNCTを可能とする制度活用について

**宮武** まだ保険診療が始まっていない脳腫瘍でも、どんどん色々な問い合わせがきますので、これがもし保険診療が始まったら、どんどん患者が増えると思います。そうしなければならないというのは次の話題にしたいと思いますが。

今日も脳腫瘍の問い合わせを2件受けましたが、1件電話する度に15分位かかってお話をし、今治験が終わって申請準備中で、今すぐここではできないが自費でもよければ台湾では可能だという話はしています。だいたい週に平均3件くらいはそういう問い合わせがきています。

鰐淵先生がおっしゃったようにPMDAから正規のルートで薬事承認をとって、適応拡大していくのは大前提ですが、いつになるのかという見通しが立っていない段階で、多くの患者さんがこちらに希望を持って来られても、お断りしたり、あるいは台湾へ行かなければならなかったり。このコロナ禍では二の足を踏む方も多いですし、多くの患者さんが亡くなっているのは事実です。保険診療の前に、何らかの方法で患者さんを受けするのはこのセンターの使命だと思います。ひとつは患者申出療養制度を活用するのか、あるいは特定臨床研究を組むのか、はたまた先進医療なのか、そういうことを考えなければならぬと思うのです。

まず特定臨床研究ですが、特定臨床研究が難

しいのは、ちゃんとしたサイエンティフィックというか…。今の治験でこれだけの結果が出ているのに、新しい何かを出すためのプロトコルを作るのは正直言ってかなりしんどいです。

**小野** それだったら今のデータで通してもらわなければ困るのですが。PMDAの立場からすると何か足りないところがあるから承認まで進まないと思うので、そこを補う特定臨床研究を行うとか、そういうことはあり得ると思います。

**宮武** 特定臨床研究について、私の理解が違うかと思うところがあるのですが…。患者負担の部分と企業負担の部分が混在してもいいのではないですか。

**水野** 特定臨床研究は、自由診療として患者負担を設定することは可能です。同時に企業による支援が両立することも可能です。

**田邊** 加えますと特定臨床研究では混合診療が認められていません。保険外併用療養費制度というのがありますが、認められているのは治験と先進医療と患者申出療養だけなので、臨床研究法が施行された時に混合診療について問題になりまして、そこから増えているのが先進医療Bと医師主導治験です。たとえば特定臨床研究の実施を大学側が認めたとしても、制度外の混合診療になる可能性が高くなるので病院の持ち出し費用が発生するリスクがあるため病院長が認めないケースが、あちこちの大学病院で起きたと聞いています。

**宮武** 私が今行っている医師主導治験の資金ですが、AMEDから提供を受けるのにはものすごく苦労しているんです。同時期に何本もの医師主導治験は無理ですね。

**田邊** そうだと思います。次に先進医療も視野に入り、申請することは可能ですが、過去の陽子線、重粒子線の経過を考えると保険診療として承認される確率が低くなるので、あまりお



田邊 由美看護師





水野 信様

勧めできないかと思います。

**宮武** 保険診療として承認されるのは、鰐淵先生がおっしゃるように正攻法で攻めていかなければならないのですが、さしあたり私が今皆さんに提言しているのは、目の前の患者を救うためにどうすればいいのかということなんです。

**田邊** そこで最後にご提案するのが患者申出療養制度です。この制度は5年位経過したのですが、なかなか制度として活用されないと言いますか、患者さんの経済的負担が大きいことが障壁となり活発な動きになっていません。現時点で、10件程度がこの申出制度を利用していますが、その後の薬事承認にはまだ1件もいたっていません。

**宮武** 薬事承認は患者申出療養制度から考える必要はないんじゃないですか。

**田邊** それが前提の制度なんです。

**宮武** そうなると先進医療と同じですね。結果的に薬事承認が取れなくてもいいのでやるというのもありということですね。

**田邊** そうですね。先進医療と患者申出の違いは、先進医療は医療機関発、患者申出療養は患者発になるので、患者さんが自分の好きなところで受けられるんです。たとえばこの近くにある臨床研究中核病院は大阪大学になるので、

大阪大学に申し出し、大阪大学がプロトコルや申請書を準備して国に申請します。この申請から国の承認までが6週間かかると言われています。国の方で承認がおりたら、患者さんが選ぶ最寄りの特定機能病院でその治療を受けられるということになります。

**宮武** 実際は加速器が動いている病院ということになりますね。

**田邊** そうですね。このケースですと医療機関が特定されますので、関西圏では当院ということになると思いますが、臨床研究中核病院から国に申請するまでの期間が長いので、本当に患者申出療養の実施を考えるのであれば、患者さんから言われる前に予めプロトコル等を準備しておくのが得策ということになります。

**小野** 先進医療については、走り出したら治験が通らなくてもいいじゃないかということで、どんどんやられると厚生労働省としては困るという話を聞いたことがありますね。いつまで経ってもちゃんとした医療にならないと。それに、どれだけの費用を査定したらいいのかということでしたら、すぐ一年くらいはかかってしまうという話も聞いたことがあります。

**宮武** 本当に適応外で困っている人がいたら、なんとかそれで活用するのを1年~1年半以内に動かしておかなければ、いつになるかわからない。いつまでたっても薬事承認が通るかどうかわからないというのは、やっぱりすごくしん



どい。実際、患者さんの問い合わせを毎週受けている身としては、耐えられないくらいしんどいことです。

### ▶ 適応拡大のためには治験を 際限なく行うのか

**宮武** では次の話題へ。小野先生に厳しい質問をさせていただきますが、現在、グリオーマと頭頸部の治験が終わり、3つ目の髄膜腫が順調に進んでいて、おそらくエントリーが終わりそうですが、これからもずっと際限なく治験をやらなければならないのでしょうか。

**小野** 放射線治療医としては、敵わんなあとと思っています。医学の他の臨床領域と大きく違うのは、物理がバックにあるということもあって、放射線治療では介入量と結果の関係が非常にクリアなんです。そういうことをいつも意識してデータをとってきました。どれだけの細胞が残ったらどれだけの確率で再発が起こるかというのも理論上は計算できるという世界ですから、そういう意味でも線量がはっきりしないというのは非常に困っています。その点から言うと、当センターのPETをうまく組み込んで物理線量評価をして、さらに自己宣伝になりますけど「小野の式」によって導出される生物学的ファクターを組み込んだ生物学的等効果線量と結果との関係をクリアにしたいですね。それができれば、少なくとも局所コントロールについては予測できるようになると考えています。

**宮武** 抗腫瘍効果はわかると思いますが、安全性はどうですか。

**小野** 安全性はわかります。それはなぜかというと、腫瘍よりも組織は均一ですから。もちろん試されていないところも多くありますが、晩期障害というのは多くの場合、血管に由来する損傷の寄与が大きいわけですから。それから急性反応というのはある意味わかりやすい。急性反応に関わる細胞は同定されているので、どれだ



けにホウ素化合物が入っているかというのは、実験的にも簡単にわかりますから、その点ではわかりやすいとは言えます。簡単に何でもやったらいいと言っているわけではなくて、少なくとも抗腫瘍効果とか腫瘍に対してどんな反応をするかというのはPETを使ってかなり科学的に推定できるようになっています。

**宮武** 適応拡大を図るべき疾患は小野先生がおっしゃるように絞っていけると思います。ただ絞った後、それから薬事承認を取るためにはどうしても少数例でも何かの臨床試験を組まなければなりませんよね。

**小野** その時は、逆に言えば、疾患限定ではなく、なんというか臓器横断的でもいいんですが、これだけの取り込みがありました、これだけの中性子量で、これだけの線量を与えることができます、その時の生物効果も予測できます、というようなことで基準を作って、とにかく治験をしなければならない。それで局所のレスポンスについての科学的批判に耐えるようなデータを作り上げることができれば、やり方はあり得るのかなと思っています。

**宮武** 何度も言うように、先生のおっしゃることを否定するつもりはないのですが、抗腫瘍効果はそれで予測できますよね。問題は臓器ごとに取り組みが違うと思うんです。

**小野** わかっています。ある程度は経験的に

安全性のわかっている臓器のがんで、先ほど言ったPETで確認した上で行う治験をやらなければならないと思います。我々が一番困るのは、腹腔内の臓器をどう扱うかです。まだ距離があるかと思っていますが、四肢やある程度障害のこともわかっている肺とか、そういうところについては踏み出していけるとと思っています。腹腔内を除けば、ですね。消化器のがんはまだ先になるでしょうね。

**栗飯原** 経験がないのは腹腔内だけですね。

**鰐淵** 後腹膜の腎臓はどうですか？

**栗飯原** 呼吸移動があるので、なかなか難しいのではないのでしょうか。

**小野** 腎臓がんがどの程度BPAを取り込むかは未だよく分かりません。

**宮武** BPAが尿で排泄されるので、PETで腫瘍の取り込みがなかなか評価できないですね。

**小野** そういう点もあって、研究が充分にできていない。現在ある臨床データで線量と効果の関係がある程度わかるのは頭頸部がんくらいなんです。脳腫瘍も色々やられていますが、医大でやった症例でも明確に出ていない。文献的に見てもフィンランドのグループの脳腫瘍の第I相試験の報告で、34GyEqの上下で効果に差が在るとしているけれど、統計的に解析をして

いないのでどれだけ有意か分からない。また、この報告では腫瘍のホウ素濃度は仮定値です。台湾の陳先生が最近出した論文にはFBPA PETでホウ素濃度を推定した上で、25 GyEqの上下で統計的に有意だと書いているくらいで、ものすごく遅れているので、脳についても色々解析をしなければならないと思います。そうしないといつまでたっても抗がん剤の治験のように際限なくやらなければならないと思いますね。抗がん剤ならどこでも、施設限定でなくできますが、BNCTは加速器のある施設でしかできないので、簡単ではないのが問題だと思います。

**宮武** ありがとうございます。あと二つ議論したいのですが。今、髄膜腫の治験にはAMEDから資金提供を受けていて、来年以降も継続できるように取り組んでいます。他に何かの大型資金をとってやるべきものはありますか。またやる方法はありますか。

**小野** どこかの研究費をあてにいく方法はあるかもしれませんが。トヨタ財団のようなどころとか。ただ大きな資金が一時的なものだと使い切れないということもありますし、何年間か続かないとだめですからね。

#### ▶ 特定臨床研究を行うために必要なインフラは

**宮武** 先ほど患者申出療養制度や自由診療についてお聞きしましたが、特定臨床研究はやはりひとつの大きな柱だと思うのですが、何があれば成立するのでしょうか。明確なエンドポイントとそれを実行するプロトコルを作らなければならないと思いますが、BNCTに関しては何かアイデアありますか。

**栗飯原** 頭頸部の場合はサルコーマですね。実際少し動いているんですが。

**小野** 頭頸部領域に限らずサルコーマというのは四肢等で大変照射しやすいですからね。





**宮武** サルコーマはしっかりした臨床試験をやっていませんから、逆に言うと特定臨床研究は組みやすいと思いますし、いいアイデアだと思います。

**小野** 耳鼻科や整形外科等、当院でもサルコーマに興味があってPETをやってほしいと言ってくる先生もいますので、そのうちに、そういうのを立ち上げるのもいいかなと思っています。

**宮武** 小野先生と二瓶先生、インフラを作ってくださいのように、ぜひお願いします。これは大事な話だと思います。

**二瓶** そうですね。プロトコルを作って終わりではないので、そこから先の方が大変だと思います。

**宮武** ビジネスモデルというか、何例くらいやって、その次にどう進んでいくかお考えいただきたいです。

**栗飯原** とりあえず、サルコーマへの計画を立案しています。

**二瓶** 体幹部に関しては、私が準備している特定臨床研究のFBPAのデータを見ながら、治療効果が見込めるものを探索して、そこから次に繋げるといふところかと思いますが。準備が進んでいなくてすみません。

**宮武** ありがとうございます。最後に皆さん、こんな事がやりたい等、何かあればお願いします。

**栗飯原** ひとついいですか。色々あるんですが、まず地に足を付けて、頭頸部をきっちりやって根づかせていくというのが重要だと考えています。

**小野** それは栗飯原先生の大きなミッションで



すし。確かに承認されているものからというのは、その通りですね。

**栗飯原** まず2年の成績ですよ。いまやっている市販後調査の2年の成績で、きっちりとOSまで含めたデータを出したところで、キャンサーボードも含めて、再照射の成績ですとか、second salvage surgeryの成績ですとか。それらができない患者さんが来ているので、これらの患者さんにこの治療なら、この程度の2年生存率になるんだというのをきっちりと出して初めて地に足が着くと思っているので、私は今、こちらに注力したいと考えています。

**宮武** 確かにOSのデータは希薄かもしれませんがね。RPAというのか、どういうグループにこれが有効で、このグループの人たちは、はっきりOSが延ばせているというようなことがわかれば、PRできますよね。

**栗飯原** はい。脳腫瘍の話もいっぱい出しましたが、まずは頭頸部に注力し、余力でサルコーマの特定臨床研究ですね。

**宮武** ぜひ、先生サルコーマをやってください。

**小野** 頭頸部は耳鼻科の領域でやってもらえばいいですが、四肢は整形外科を巻き込んでね。

**宮武** 一つの大学でこれだけ多くの疾患を扱った事があるのは、ここしかないんです。小

野先生、ひとつ提案なんですけど、がんに関心のある人とディスカッションをしていて、こちらがサポートをするつもりで、特定臨床研究に新しい力を集めていかなければならないのではと思います。

**小野** そうですね。ここは場所も提供できるし、放射線に関する頭脳はどこにも負けないと思っていますから。参加してくれる人があれば、引き込んでいきたいですね。

**宮武** 以前、肺がんの患者さんを集めようとして色々な人に働きかけたんですが、なかなか集まらなくてできませんでした。お金の問題と積極的にリサーチから始めたり、臨床研究として原子炉まで患者を連れていったりというような熱心な人がいなかったからです。そういう人材をぜひ、大学の中でみつけて一緒にやっていくようにするのが大切じゃないかと思っています。

**栗飯原** 頭脳はあるけれど資金がないというのはよく聞くことですので、スポンサーを見つけるのも重要ですよ。

**鰐淵** 私からもひとつ。こういうディスカッションを学会レベルに引き上げて欲しいと思います。それをさらにオープンにしてもっと広域に広めたいですね。関西の経済圏に影響のある人たちも交えて座談会をやるのも有効な手段の一つではないかと思っています。ぜひ学会の中でBNCTがしっかり認められるような活動を積極的に行い、且つ、一般社会に還元できるように広めていくべきではないかと思っています。

**小野** 昔と比べればBNCTは色々なところで取り上げられるようになったので、予想以上に知られてはいますね。患者さんから主治医に問い合わせることもあるんじゃないでしょうか。

**栗飯原** そうですね。それがあってみんな問い合わせるんです。驚いたのは、頭頸部外科学会の専門医講習会の特別講義を私がお願い

されているんです。会員でもなんでもないんですけど。患者さんから色々聞かれるので知っておかなければならない知識になっているみたいです。

**鰐淵** 患者さんの困っている声を拾い上げて座談会で話してもらうのも一つですし、科学的データを前面に出して、公的研究費だけでなく、私的な研究費の活用を検討するのも良いのではないのでしょうか。小野先生がおっしゃった科学的根拠を基礎として議論すべきというのは全くその通りだと思います。

**小野** クラウドファンディングみたいなことができたらいいいという話は以前もありましたね。

**水野** まだ検討段階ですが調査・検討をすすめております。

**田邊** 患者さんの体験談のようなものもいいと思います。フェーズIの1例目の方ですとか、難しいですか。

**宮武** そういうのはいっぱいありますよ。

**小野** 個別には新聞報道等にも出ているんですけどね。

**栗飯原** 体験談はサブリの広告のように見られたりすることもあるので、どうでしょう。

**田邊** がん医療では、患者の会がものすごく強かったりしますよね。患者さんたちが医療を動かすような時代にもなっていますし。

**栗飯原** それで言うなら、本当に患者の会から意見をあげてもらうのがいいですね。

**鰐淵** 一般社会に向けて、我々のやっていることを啓蒙するのは必要だと思いますし、各専門学会にも草の根的な活動で知らしめていくことも大切だと思います。

**川端** 少し話は変わりますが、圧倒的にプレスリリースのインパクトは強いですね。ウイルスの時に痛感しましたが、大学の戦略としての取り組みが違います。アカデミアとしての発信をするべきですね。たとえ目にはとまらなくても、常に大学がプレスリリースという形で月に1件、2件というペースで何かをリリースしていますから、そういうところへBNCTが食い込めたらと思います。

**宮武** たとえば、色々ある原稿も有効活用してほしいわけです。広報的な面を狙っている部分もあります。それらを大学から発信してほしいと考えているんです。

**鰐淵** 第Ⅱ相試験の結果を、関西BNCT共同医療センターからの発信と一目でわかるようにしてリリースするのもいいですね。

**宮武** 当センターでの治験でこれだけの成績が出ているんだとね。充分PRに繋がると思うんです。

**小野** うーん、ここのメンバーが主体となって行った治験ね。主幹は当センターですが、ここで治療した患者さんでなければ、誤解を与えないようにしなければなりません。

**鰐淵** 正論として小野先生のおっしゃることはわかりますが、川端先生がおっしゃっているのは広報戦略なので、謙虚だけでは良くないと思います。

**川端** そうなんです。当学は謙虚と言いますか、どんどんアピールしていこうというような気運は、あまりないですよ。

**鰐淵** アドバルーンでいいと思うんです。当院で取り組んでいるがん関係のプレスリリースをどんどん行っていくのが良いと思います。

**小野** 確かにね。BNCTだけに限らず、そういうのが習慣化するといいですね。

**川端** 来年新棟が建ちますので、それを機に広報活動も活性化できると思いますし。積極的に取り組んでいきたいですね。

**宮武** 大学の広報を通して、どういうPRができるのか。大学全体でサポートしていただいて、うまく利用して、広報活動についても取り組んでいかなければなりませんね。それでは、そろそろ時間も押してきましたので、このあたりで終わりたいと思います。本日は長時間、ありがとうございました。

