

日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業 事後評価報告書

公開

I 基本情報

研究開発課題名：（日本語）ホウ素中性子捕捉療法用中性子照射装置の中性子ビーム特性評価の標準化に関する研究開発

（英 語）Study of the standardization of the characteristics of the neutron beam for boron neutron capture therapy

研究開発実施期間：令和 5 年 7 月 20 日～令和 8 年 3 月 31 日

研究開発代表者 氏名：（日本語）井垣 浩
（英 語）Igaki, Hiroshi

研究開発代表者 所属機関・部署・役職：
（日本語）国立研究開発法人国立がん研究センター・中央病院放射線治療科・科長
（英 語）Chief, Department of Radiation Oncology, National Cancer Center Hospital

II 研究開発の概要

研究開発の成果およびその意義等

和文：

従来、ホウ素中性子捕捉療法（boron neutron capture therapy; BNCT）は原子炉を中性子源として行われてきたが、京都大学と住友重機械工業㈱が共同開発した BNCT 用中性子照射装置（NeuCure™）で平成 24 年より世界初の加速器 BNCT の治験が開始され、R2 年には世界に先駆けて薬事承認を取得した。NeuCure™は現在、局所進行または局所再発の頭頸部癌に対する BNCT が保険適用となっている。また、NeuCure™とは異なる中性子発生メカニズムを採用した中性子照射装置（開発コード：CICS-1）を国立がん研究センターと㈱CICS が共同開発し、R8～9 年度頃には血管肉腫を対象とした BNCT の薬事承認および保険適用が得られる見込みである。そのほかにも、筑波大学で初発膠芽腫を対象とした第 I 相臨床試験が開始されている他、日本未導入のメーカーによる装置を用いた臨床試験が中国や韓国でも既に開始されている。その他にも、国内外の多くのグループが異なる中性子照射装置の開発を行っている。

装置開発には多数の知財や特許が関係するため、先行他社と同一システムの装置を設計することは事実上不可能である。また、BNCT 用中性子照射装置は医療機器としての歴史が浅く、薬事審査における中性子ビーム特性評価や装置間の同等性評価の枠組みが存在しない。このため、現在の薬事承認

プロセスでいえば、あるメーカーの BNCT 用中性子照射装置で既に薬事承認・保険適用となっている疾患に対しても、異なる装置が薬事承認を得るためには別途治験が必要と考えるのが一般的である。

その一方で、BNCT は希少がん、希少病態、X 線治療後再発症例を主な治療対象として発展してきたために単施設では対象患者が非常に少なく、疾患ごと、装置ごとに治験を行って薬事承認取得や適応拡大を進めることは現実的ではない。BNCT は機器開発、臨床研究、日常診療のいずれでも日本が世界に先駆けてその業績を示してきた領域であり、適応拡大に施設ごと・疾患ごとに臨床試験を行うために多大な時間をかけていると、海外の多数の開発チームに追い抜かれ、日本のこれまでの優位性が低下し、世界の BNCT 開発から取り残される恐れがある。

本研究では、既承認品の BNCT 用中性子照射装置を参考に、異なるメーカーによる装置との同等性を評価するための特性評価項目と同等と判断できる基準/範囲について、日本中性子捕捉療法学会を中心とした組織（中性子ビーム特性評価ガイドライン作成 WG）及び医薬品医療機器総合機構（PMDA）の研究協力者によって「中性子ビーム特性評価ガイドライン（仮称）」を策定し、BNCT 用中性子照射装置の客観的かつ迅速な薬事承認を実現することを目指すものである。これにより、既承認のホウ素薬剤の効能・効果範囲で使用する場合は、非臨床試験による同等性評価に基づいた迅速な薬事承認を取得できる可能性がある。また、適応拡大等の治験が必要な場合でも、同等とみなせる装置であれば多施設共同治験を実施することが可能となるため、臨床試験の効率化が実現出来る。また、BNCT 用中性子照射装置のビーム特性評価のための測定系について、従来/新規測定法の不確かさ評価も含めて検討する。さらに、客観的かつ迅速な薬事承認を実現するため、ビーム特性評価のための評価システムを構築する。評価システムは BNCT 用中性子照射装置の製販業者が基準ファントムでの中性子線等の実測データや BNCT 線量分布データ等の特性評価を登録することで、既承認装置との同等性の評価結果を得られるシステムとする。評価システムに登録する必要なデータパッケージは、データフォーマットを統一すると共に、評価システムを使用した装置のデータのうち、データ公開可能な場合は、日本中性子捕捉療法学会等の HP 上にベンチマークデータとして公開することで、製販業者の作業及び PMDA の審査の効率化を実現する。更に、本研究による成果を基に、わが国から医療機器としての中性子照射装置の IEC 規格を日本主導で整備し、世界中での将来の BNCT 用中性子照射装置開発にも有益な国際標準策定に貢献するとともに、BNCT における我が国の優位性をより強固なものとすることも目指す。

「ホウ素中性子捕捉療法用中性子照射装置の中性子ビーム特性評価ガイドライン」は、日本放射線腫瘍学会、日本医学物理学会の査読およびパブリックコメント募集を行い、現在改訂中である。ガイドライン作成 WG および PMDA との相談・検討を継続中であり PDMA および厚労省との合意を形成して、関連学会での再査読の後に令和 8 年度中にガイドライン完成、公表となる見込みである。BNCT 用中性子照射装置の評価システムの構築は、中性子ビーム特性評価ガイドライン完成の遅れに伴い、未完成だが、ガイドライン完成次第、 β 版を日本中性子捕捉療法学会 HP の専用サーバーに搭載し、実際の運用を開始する。BNCT 用中性子照射装置の基礎安全及び基本性能に関する IEC 規格(IEC 63464: NCT ME Equipment)を提唱し、最終国際規格案(Final Draft International Standard (FDIS))へと移行することが令和 8 年 3 月に承認された。まもなく完成し国際規格として提示される見込みである

英文：

In this study, drawing on an already approved BNCT neutron irradiation system, we are establishing guidelines for neutron beam quality evaluation. This aims to facilitate the objective and expedited regulatory approval of neutron irradiation systems for BNCT.

Consequently, when used within the scope of efficacy and effectiveness of already approved boron-containing drugs, it may be possible to obtain expedited regulatory approval based on equivalence evaluations derived from nonclinical studies. Furthermore, even when clinical trials are required for expanded indications, multicenter trials can be conducted if the neutron beam irradiation system is deemed equivalent to another neutron irradiation system already approved by regulatory authorities, thereby improving trial efficiency. Furthermore, we will examine measurement systems for evaluating the neutron beam characteristics of BNCT systems, including uncertainty assessments of both conventional and new measurement methods. Furthermore, to achieve rapid regulatory approval, we will establish an evaluation software system to assess the neutron beam characteristics. This evaluation software system will allow manufacturers and distributors of BNCT neutron irradiation systems to register neutron beam characteristics—such as actual neutron beam measurement data and BNCT dose distribution data obtained using standard phantoms—thereby obtaining evaluation results on equivalence with previously approved devices. The data packages required for registration in the evaluation system will have a unified data format. Furthermore, among the device data obtained using the evaluation software system, publicly releasable data will be published as benchmark data on the websites of organizations such as the Japanese Society of Neutron Capture Therapy, thereby streamlining manufacturers' and distributors' work and the PMDA's review process. In addition, based on the results of this research, Japan will take the lead in developing IEC standards for neutron irradiation systems for BNCT as medical devices, contributing to the establishment of international standards that will be beneficial for the future development of neutron irradiation systems for BNCT worldwide, while also aiming to solidify Japan's competitive advantage in BNCT further.

The Guidelines for Neutron Beam Quality Evaluation for the neutron irradiation systems for BNCT are currently being revised following peer review by the Japanese Society for Radiation Oncology and the Japanese Society of Medical Physics, as well as a public comment period. Consultations and discussions with the guideline drafting working group and the PMDA are ongoing. Once consensus is reached with the PMDA and the Ministry of Health, Labor and Welfare, and following re-review by relevant academic societies, the guidelines are expected to be finalized and published during fiscal year 2026. The development of an evaluation system for BNCT neutron irradiation systems remains incomplete due to delays in finalizing the Neutron Beam Characteristics Evaluation Guidelines; however, as soon as the guidelines are finalized, a beta version will be uploaded to a dedicated server on the Japanese Society for Neutron Capture Therapy website, and actual operations will commence. A proposal for an IEC standard (IEC 63464: NCT ME Equipment) regarding the fundamental safety and basic performance of neutron irradiation systems for BNCT was approved in March 2026, paving the way for its transition to a Final Draft International Standard (FDIS). It is expected to be finalized and presented as an international standard shortly.