

審査の結果の要旨

氏名 ノフリアナ デウイ

中性子捕捉療法は、ホウ素などを含む薬剤を体内に投与し、腫瘍部分に集積させたところで、中性子ビームを用いて治療を行うものである。本論文は、従来と比較して腫瘍への蓄積に優れたナノ粒子によるドラッグデリバリシステムを用いて、新しい中性子捕捉療法を実現しようとするものであり、8章からなるものである。

第1章は序論である。従来、中性子捕捉療法としてはホウ素中性子捕捉療法(BNCT)が広く知られているが、熱中性子断面積では、ガドリニウム(Gd)がホウ素よりも高いため、Gdを用いることで、より優れた中性子捕捉療法が実現できる可能性がある。ホウ素中性子捕捉療法では、腫瘍に選択的に集積されるBPAやBSHなどの薬剤が見出されており、治療効果を挙げてきているが、一方、Gdに対しては適切な薬剤が見つかっていない。本研究では、ドラッグデリバリシステムを利用して、腫瘍細胞にGdを直接集積させることを目的としていることが述べられている。第2章は中性子捕捉療法の一般論を展開しており、BNCTの現状からはじめ、Gdを用いた中性子捕捉療法の状況、中性子捕捉療法に用いられている線源、治療計画や線量計測までが詳細に紹介されている。第3章は中性子捕捉療法においてナノ粒子によるドラッグデリバリシステムの利用について説明されている。具体的には、リポソームやナノミセルなどのナノ粒子からなるキャリアの中にホウ素やGdを閉じ込め、腫瘍部分に蓄積されたところで、中性子を照射して線量を与えるというものである。第4章は中性子捕捉療法に用いられる線源としての京都大学原子炉の照射設備とその中性子ビームの線質について説明している。第5章は中性子捕捉療法へのGd-Pt ナノミセルの適用性を調べたものである。ここでは、実際にナノミセル中にGdを入れた薬剤を作成し、マウスを用いた実験を京大炉において複数回実施した結果について示し、顕著に腫瘍の成長を抑制する効果がみられることが分かった。一方、照射時にPtが関与すると考えられる毒性が見られ、マウスは照射後、10日以内に全て死亡しており、この点の改善が必要と考えられる。第6章はGd-DTPA/CaPについて、動物実験を用いて中性子捕捉療法への適用性を調べたものである。Gd-Pt ナノミセルと比較して、腫瘍組織以外の濃度を低く抑えることができ、また、中性子照射により高い腫瘍抑制効果が見られ、照射後もマウスは生存した。

第7章はモンテカルロシミュレーション計算コードPHITSを用いて、線量計算を行った結果について述べたものであり、種々の数値ファントムを用いて線量評価を行い、

BNCT と GdNCT を併用して用いることも検討している。第 8 章は結論であり、本論文の総括を行っている。

審査においては、Pt の示した毒性の原因、治療に必要な Gd 濃度と多数回の投与との関連、加速器中性子源の利用、測定データの不確かさ、ナノ粒子のサイズに関する最適値、肝臓への蓄積の問題等に関する試問を通して、論文の新規性・有用性・学術的価値・完成度に関する確認がなされた。

よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。