

Бор-нейтронозахватная терапия злокачественных опухолей

С.Ю. Таскаев



Институт ядерной физики СО РАН

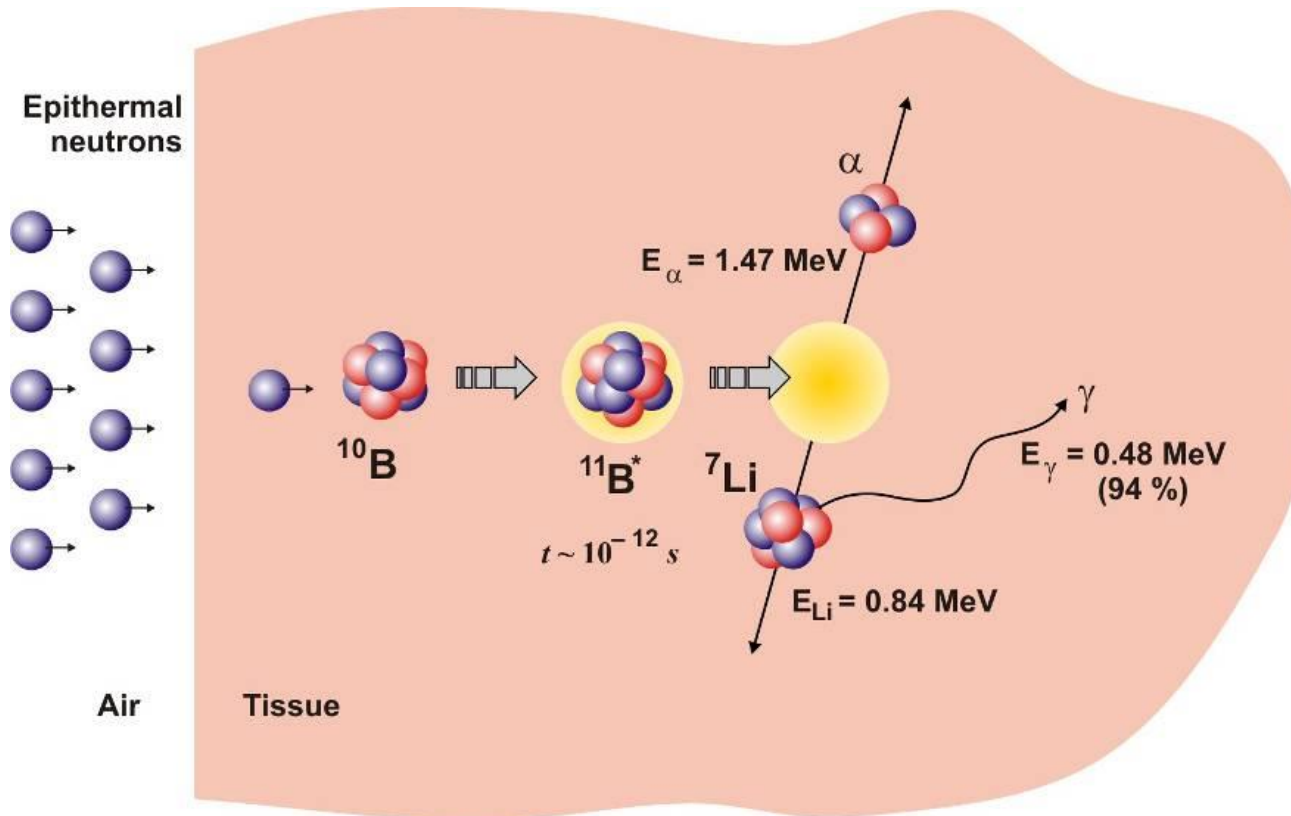
INTERNATIONAL SCHOOL FOR YOUTH «INNOVATIVE NUCLEAR-PHYSICAL METHODS OF HIGH-TECH MEDICINE»



- Основы БНЗТ
- История БНЗТ
- Статус БНЗТ

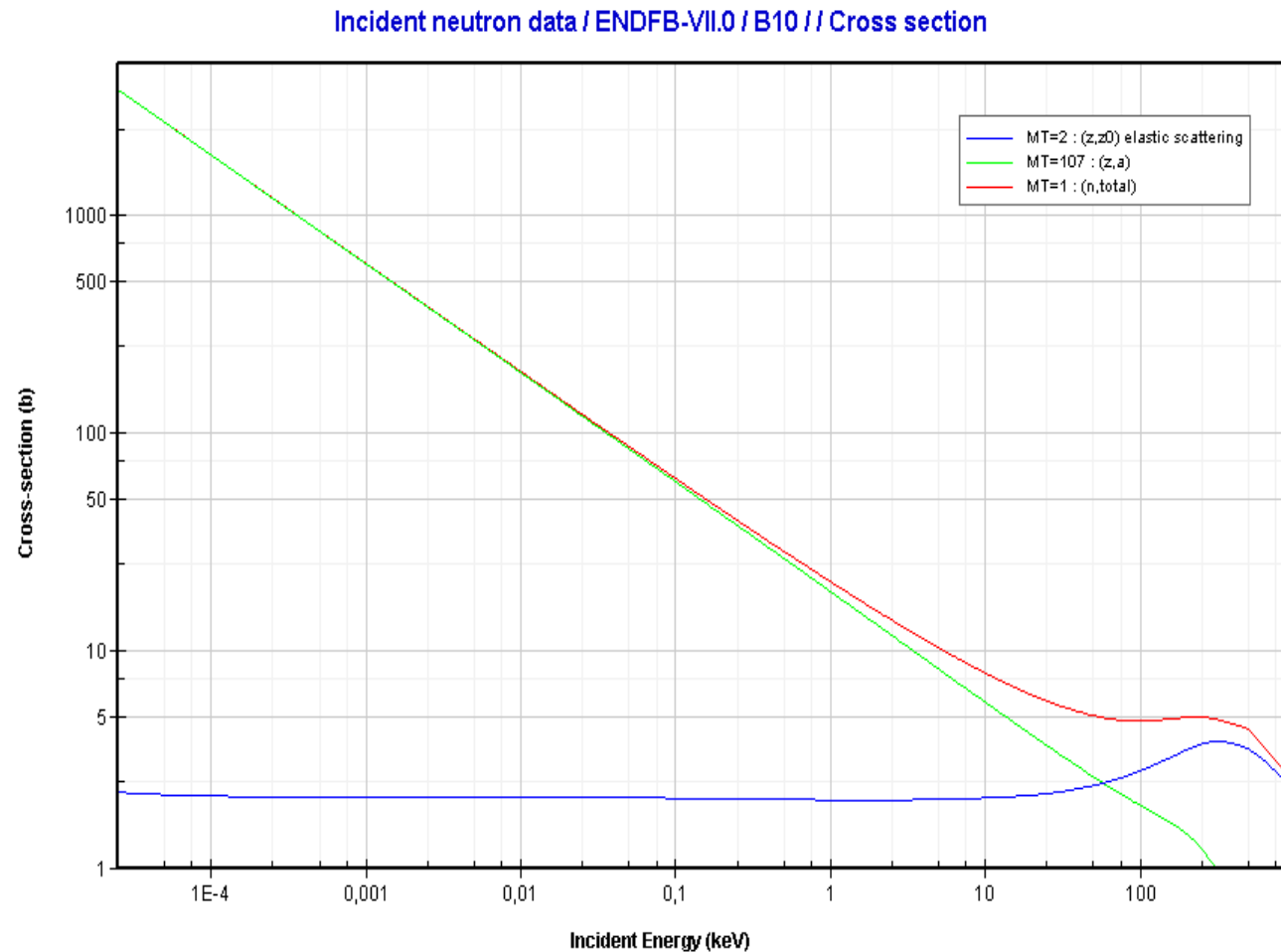
Бор-нейтронозахватная терапия (БНЗТ) –
избирательное уничтожение клеток злокачественных опухолей
путём накопления в них стабильного изотопа бор-10
и последующего облучения эпитепловыми нейтронами.

БНЗТ – кандидат на методику лечения глиобластомы мозга и др.



3 свойства $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$:

- 1) сечение поглощения теплового нейтрона = 3 835 б
- 2) 84% энергии распада (2,79 МэВ) – внутри 10 мкм
- 3) бор нерадиоактивен и нетоксичен



3 свойства $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$:

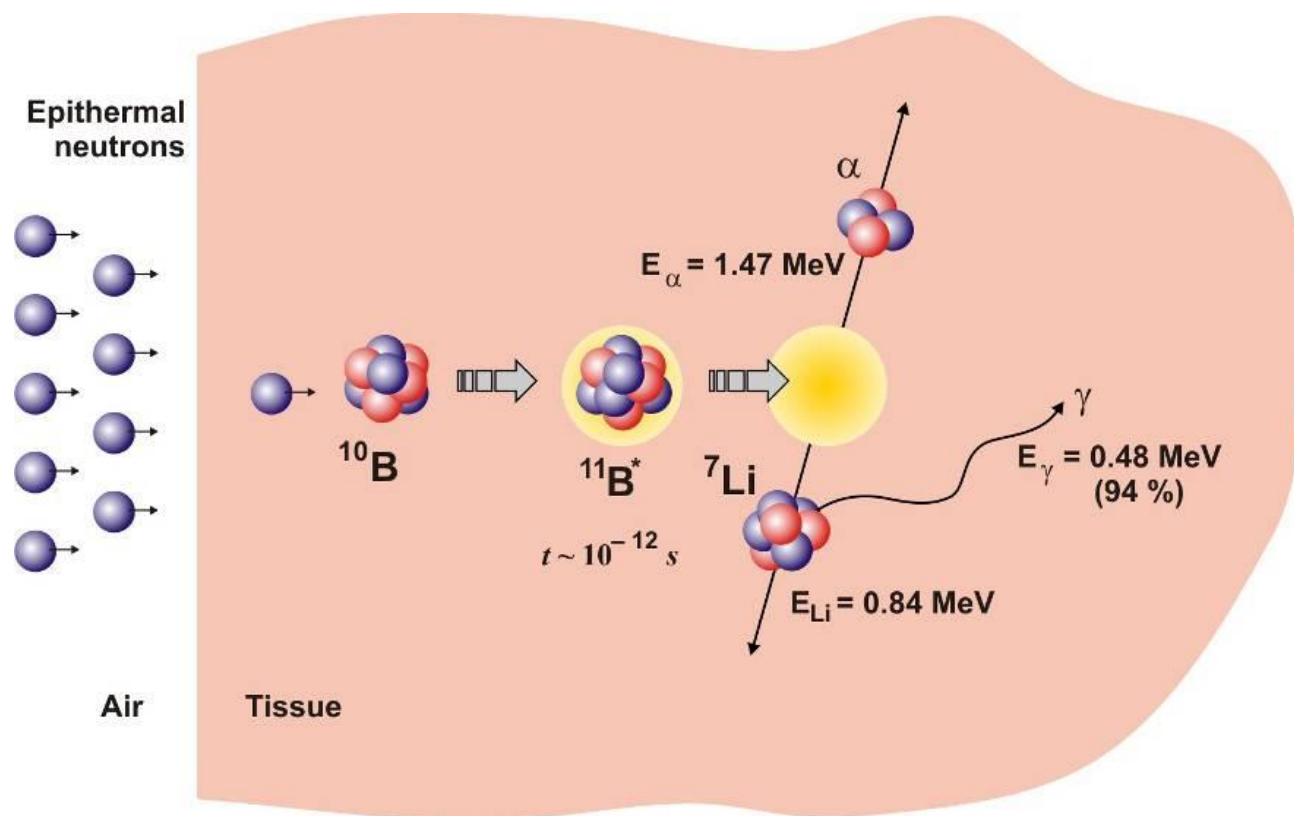
- 1) сечение поглощения теплового нейтрона = 3 835 б
- 2) 84% энергии распада (2,79 МэВ) – внутри 10 мкм
- 3) бор нерадиоактивен и нетоксичен

Все ядра с сечением поглощения теплового нейтрона более 500 б

Изотоп	Вид реакции	Сечение, б
^3He (0,000013 %)	(n,p)	5 333
^6Li (7,4 %)	(n, α)	940
^{10}B (20 %)	(n, α)	3 835
^{113}Cd (12 %)	(n, γ)	20 600
^{135}Xe (9,14 ч)	(n, γ)	2 720 000
^{149}Sm (14%)	(n, γ)	42 080
^{151}Eu (48 %)	(n, γ)	9 200
^{155}Gd (15 %)	(n, γ)	61 100
^{157}Gd (15 %)	(n, γ)	259 000
^{174}Hf (2 10^{15} лет, 0,16 %)	(n, γ)	561
^{199}Hg (17 %)	(n, γ)	2 150
^{235}U (7 10^8 лет)	(n,f)	681
^{241}Pu (13,2 года)	(n,f)	1 380
^{242}Am (16 ч)	(n,f)	8 000

3 свойства $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$:

- 1) сечение поглощения теплового нейтрона = 3 835 б
- 2) **84% энергии распада (2,79 МэВ) – внутри 10 мкм**
- 3) бор нерадиоактивен и нетоксичен



$^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$:

- 6,1% - $\alpha + ^7\text{Li}$
- 93,9% - $\alpha + ^7\text{Li} + \gamma$

длина пробега:

- $\alpha = 7,5 \text{ мкм}$
- $^7\text{Li} = 5,1 \text{ мкм}$
- $\gamma \sim 10 \text{ см}$

84% от 2,79 МэВ
выделяется в
области 10 мкм =
размер клеток
млекопитающих

3 свойства $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$:

- 1) сечение поглощения теплового нейтрона = 3 835 б
- 2) **84% энергии распада (2,79 МэВ) – внутри 10 мкм**
- 3) бор нерадиоактивен и нетоксичен

Изотоп	Вид реакции	Сечение, б
^3He	(n,p)	5 333
^6Li	(n, α)	940
^{10}B	(n, α)	3 835
^{113}Cd	(n, γ)	20 600
^{135}Xe (9,14 ч)	(n, γ)	2 720 000
^{149}Sm	(n, γ)	42 080
^{151}Eu	(n, γ)	9 200
^{155}Gd	(n, γ)	61 100
^{157}Gd	(n, γ)	259 000
^{174}Hf	(n, γ)	561
^{199}Hg	(n, γ)	2 150
^{235}U (7 10^8 лет)	(n,f)	681
^{241}Pu (13,2 года)	(n,f)	1 380
^{242}Am (16 ч)	(n,f)	8 000

3 свойства $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$:

- 1) сечение поглощения теплового нейтрона = 3 835 б
- 2) 84% энергии распада (2,79 МэВ) – внутри 10 мкм
- 3) **бор нерадиоактивен и нетоксичен**

Изотоп	Вид реакции	Сечение, б
^3He	(n,p)	5 333
^6Li	(n, α)	940
^{10}B	(n,α)	3 835
^{113}Cd	(n, γ)	20 600
^{135}Xe (9,14 ч)	(n, γ)	2 720 000
^{149}Sm	(n, γ)	42 080
^{151}Eu	(n, γ)	9 200
^{155}Gd	(n, γ)	61 100
^{157}Gd	(n, γ)	259 000
^{174}Hf	(n, γ)	561
^{199}Hg	(n, γ)	2 150
^{235}U (7 10^8 лет)	(n,f)	681
^{241}Pu (13,2 года)	(n,f)	1 380
^{242}Am (16 ч)	(n,f)	8 000

Что нужно для БНЗТ:

1. Доставить бор-10 в опухолевые клетки
(достаточно 50 ppm, в здоровых клетках – раза в 3 меньше)
2. Облучить потоком эпитепловых нейтронов

Требования на пучок нейтронов:

- 10^9 эпитепловых нейтронов на см^2 в секунду для терапии в течение 1 часа «эпитепловых» – лучше с энергиями от 1 кэВ до 30 кэВ
- минимум гамма-излучения, тепловых нейтронов и быстрых нейтронов

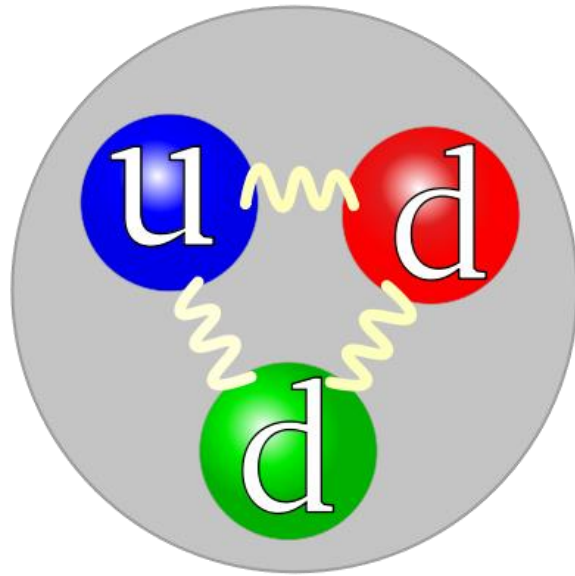
Дозы:

- “борная” доза – от альфа-частицы и ядра лития
- гамма – от поглощения нейтронов бором (478 кэВ) и водородом (2,2 МэВ), от Li мишени (478 кэВ) и пр.
- “быстрых нейтронов” – от рассеяния нейтронов преимущественно на водороде
- “азотная” доза – 580 кэВ протоны отдачи в $^{14}\text{N}(n,p)^{14}\text{C}$

1932 – открытие нейтрона – G.Chadwick

Нейтрон – тяжелая элементарная частица, не имеющая электрического заряда.

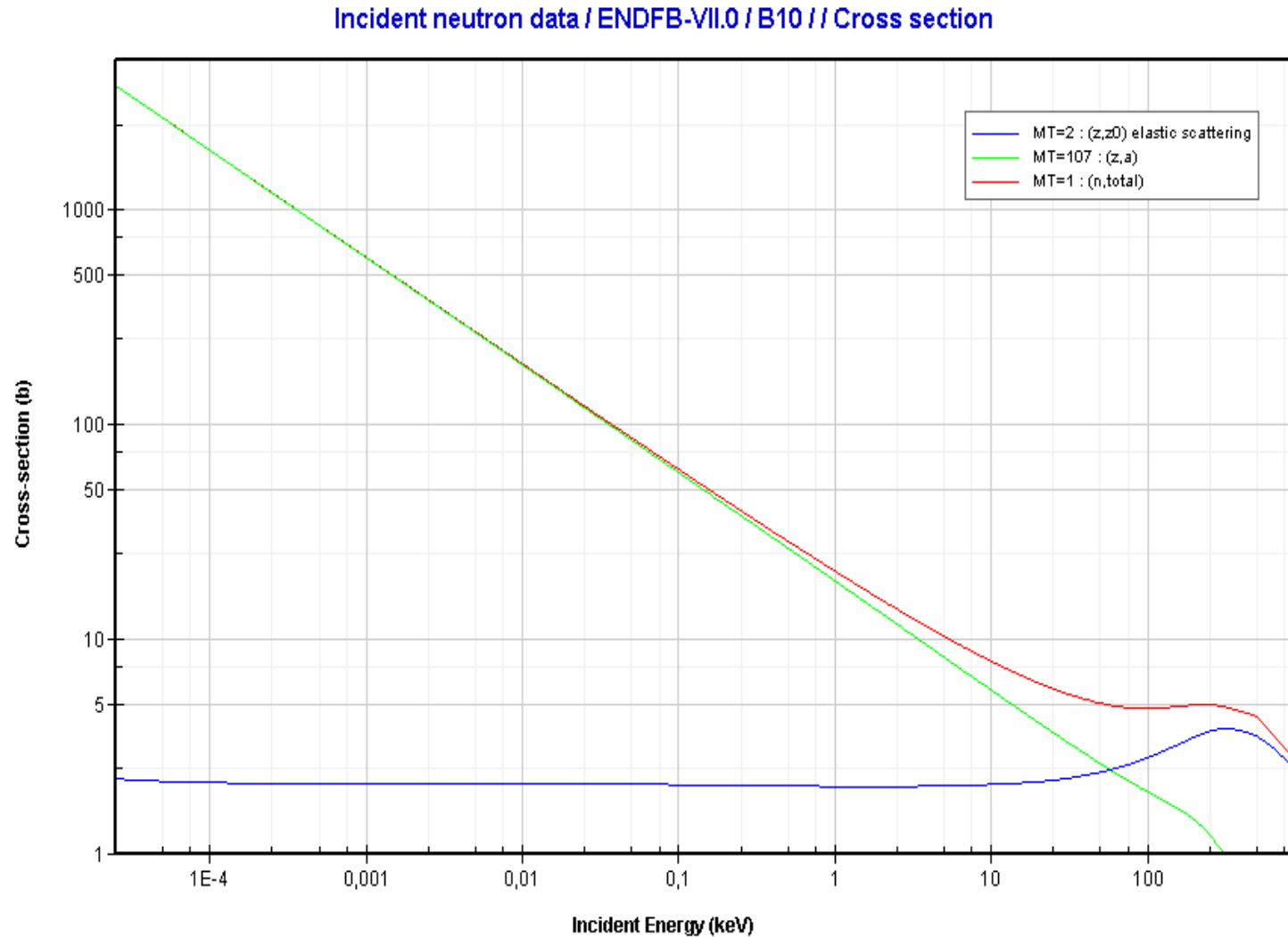
Время жизни в свободном состоянии – 880 секунд.



Сэр Джеймс Чедвик (1891-1974) — английский физик, лауреат Нобелевской премии по физике за 1935 год.

1932 – открытие нейтрона – G.Chadwick

1935 – описание реакции $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ – H.Taylor и M.Goldhaber



1932 – открытие нейтрона – G.Chadwick

1935 – описание реакции $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ – H.Taylor и M.Goldhaber

1936 – предложение БНЗТ – G.Locher

THE AMERICAN JOURNAL
OF ROENTGENOLOGY
AND RADIUM THERAPY

VOL. 36

JULY, 1936

No

BIOLOGICAL EFFECTS AND THERAPEUTIC
POSSIBILITIES OF NEUTRONS

By GORDON L. LOCHER, Ph. D.

История БНЗТ – I этап

1932 – открытие нейтрона – G.Chadwick

1935 – описание реакции $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ – H.Taylor и M.Goldhaber

1936 – предложение БНЗТ – G.Locher

1940 – первое облучение фрагментов опухоли с борной кислотой – P.Kruger

1951 – селективное накопление бора в опухолевых клетках пациента – W.Sweet

I этап (1951 – 1961)

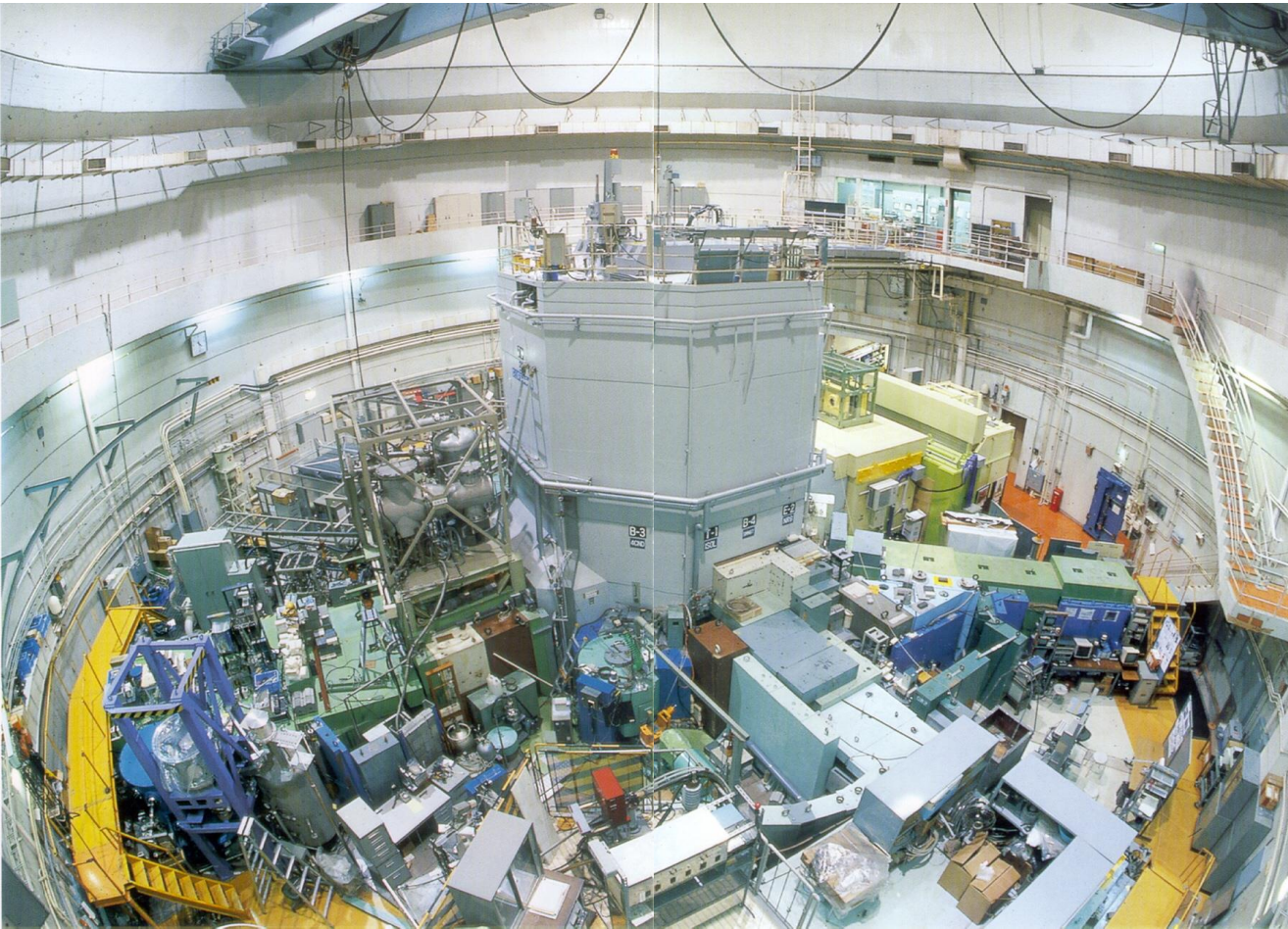
Клинические испытания на специально построенных реакторах в Бостоне (MIT) и Брукхевене



II этап (1968 – 1992)

Исследования на реакторах в Японии

С 1968 г. Н.Натанэка стал применять боркаптан натрия BSH, синтезированного А.Солоуэй, и проводить открытое облучение опухоли после хирургии. Добился впечатляющих результатов – 5-летняя выживаемость составила 58% для группы пациентов со злокачественными глиомами 3 и 4 градаций



III этап (с начала 90-х гг.) - клинические испытания глубинных внутримозговых опухолей с применением пучков эпитепловых нейтронов от ядерных реакторов

реактор	город, страна	годы проведения терапии	количество пациентов
BMRR	Брукхейвен, США	1951-1961, 1994-1999	42
MITR MIT-FCB	MIT, Бостон, США	1959-1961, 1994-2003	99
KUR	Kyoto University Research Reactor Institute, Куматори, Япония	1974, 1987, 1990-2006, 2009-2015	563
JRR-3 JRR-2 JRR-4	JAERI, Токай, Япония	1969 1990-1996 1999-2015	1 33 105
HTR	Hitachi Training Reactor, Токай, Япония	1968-1974	13
MuITR	Musashi Institute of Technology Research, Токио, Япония	1977-1989	108
FiR-1	Хельсинки, Финляндия	1991-2011	314
HFR	Петтен, Голландия	1997-2004	30
LVR-15	Рез, Чехия	2000	2
R2-0	Студсвик, Швеция	2001-2005	22
TAPIRO	ENEA, Рим, Италия	2002, 2004	2
THOR	Синьчжу, Тайвань	2010-2015	34
RA-6	Барилоче, Аргентина	2003-2015	7

(состояние на май 2015)

ИТОГО: 1375

III этап (с начала 90-х гг.) - клинические испытания глубинных внутримозговых опухолей с применением пучков эпитепловых нейтронов от ядерных реакторов

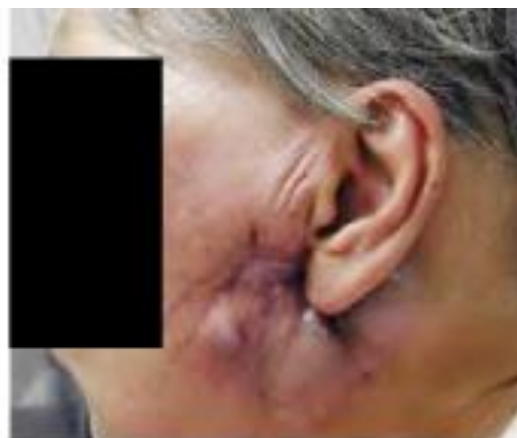
Виды злокачественных опухолей, подвергнутых лечению на реакторах:

- глиомы
- меланома
- опухоль шеи
- менингиома
- мезотелиома плевры
- гепатоцеллюлярная карцинома



Before BNCT

Cancer grew aggressively, rupturing the skin and emerging outside.



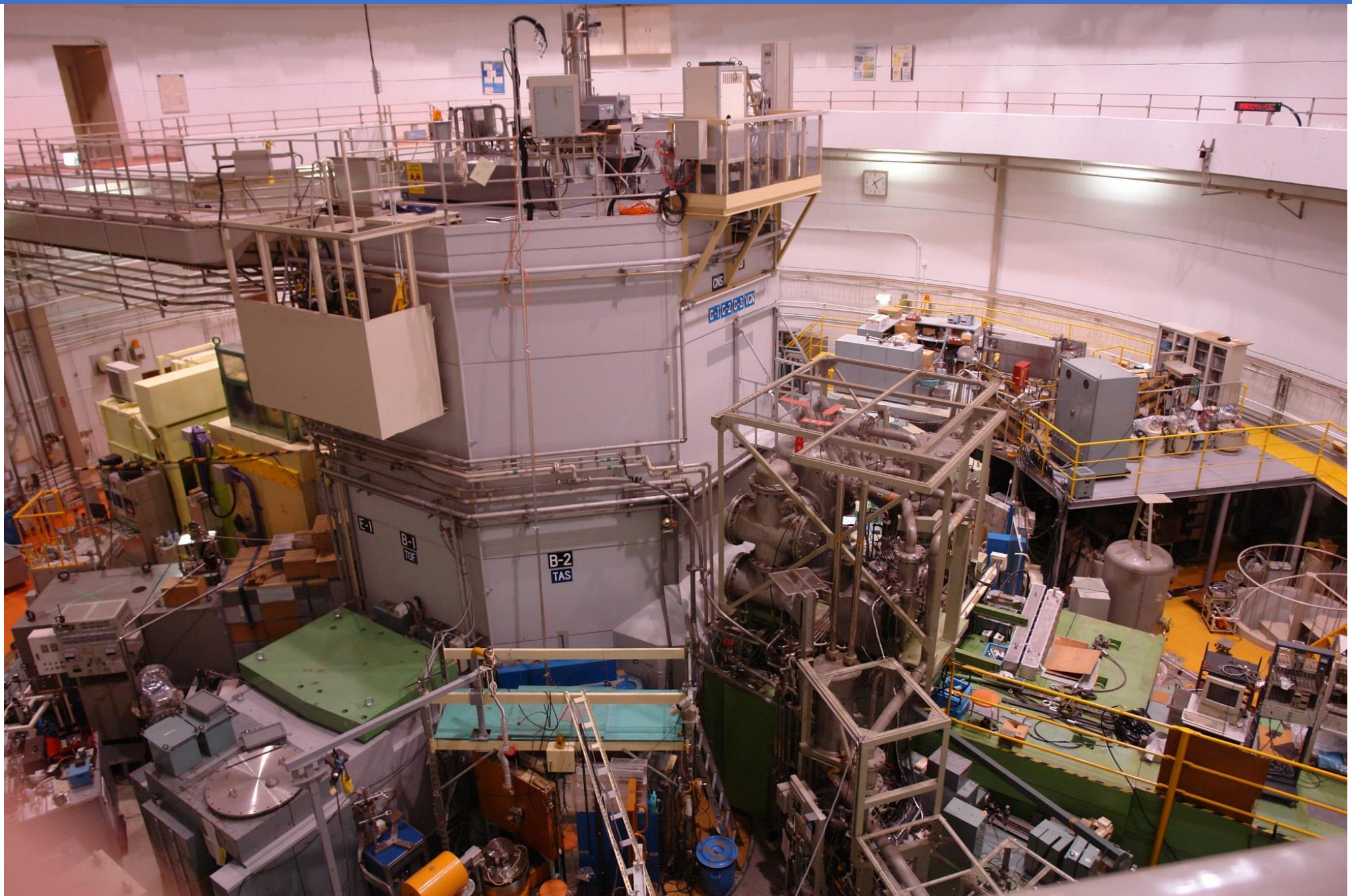
After BNCT

The tumor disappeared almost entirely. High quality of life (QOL) was achieved.

Head and neck cancer

Photo courtesy of
Osaka University

KUR (KURRI)



KUR (KURRI)



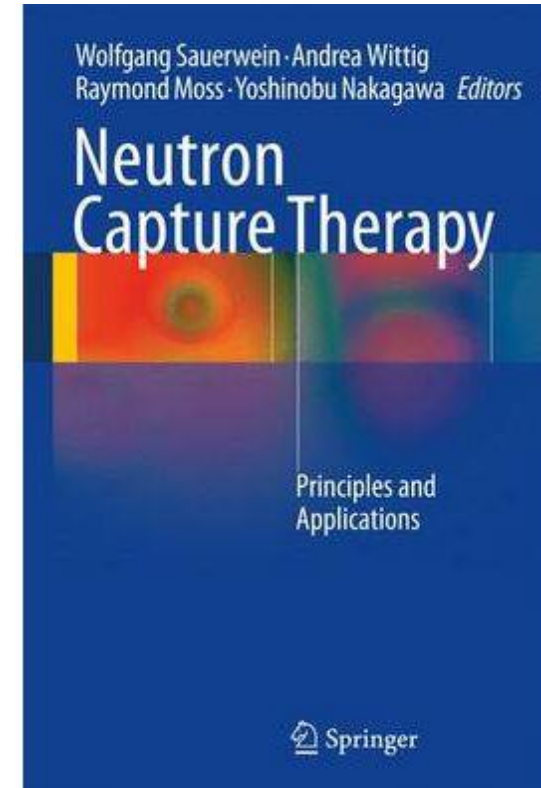
IV этап (с 1 июня 2020) - использованием ускорителей заряженных частиц для получения пучков эпитепловых нейтронов

Сауервейн (NCT):

“Ключевой фактор для успеха БНЗТ в первую очередь заключается в коллаборации между различными дисциплинами, от ядерной физики до хирургии, от химии до радиационной онкологии, от математики до радиобиологии. ...

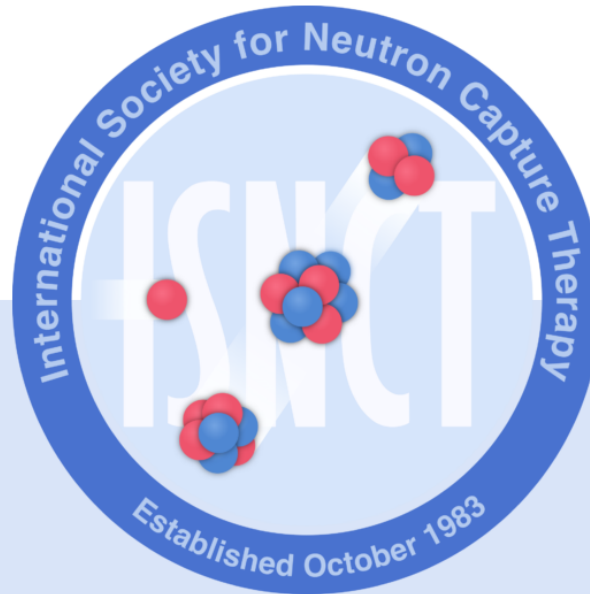
Второй важный аспект состоит в наличии надежного источника нейтронов, размещаемого в клинике. До тех пор, пока технические проблемы не будут решены, не будет реального прогресса в БНЗТ.

Аспект лекарственных препаратов, который раньше часто казался узким местом БНЗТ, менее важен. Два препарата, которые уже использовались в клинических испытаниях, а именно, BSH и BPA, обеспечивают очень хороший градиент бора между некоторыми опухолями и окружающими нормальными клетками, чтобы планировать и продолжать клинические испытания.”





International Society for Neutron Capture Therapy



The ISNCT is a **multidisciplinary nonprofit professional and educational association founded in 1983**. We aim to facilitate the continuing development of Neutron Capture Therapy, as a nuclear medical procedure for treatment of some of the most serious forms of cancer, and possibly also as an aid in the management of certain non-malignant diseases.



Текущий статус

#	Name of the project	Location	Accelerator type	Purpose	Current status
1	C-BENS	Particle Radiation Oncology Research Center of Kyoto University in Kumatori, Japan	Cyclotron	BNCT research	experimental use
2	NeuCure (BNCT30)	Southern Tohoku BNCT Research Center, Fukushima, Japan	Cyclotron	Clinical BNCT	patient treatment
3	NeuCure (BNCT30)	Kansai BNCT Medical Center, Osaka Medical College, Osaka, Japan	Cyclotron	Clinical BNCT	patient treatment
4	NCC CICS-1	National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan	RFQ	Clinical BNCT	phase I clinical trial
5	CICS-1	Edogawa Hospital BNCT Center, Japan	RFQ	Clinical BNCT	under construction
6	iBNCT	Ibaraki Neutron Medical Reserch Center, University of Tsukuba, Japan	RFQ+DTL	Clinical BNCT	experimental use
7	nuBeam	Helsinki University Hospital, Finland	Electrostatic	Clinical BNCT	commissioning
8	nuBeam	Shonan Kamakura General Hospital in Kanagawa Prefecture, Japan	Electrostatic	Clinical BNCT	installing
9	NeuPex	Xiamen Humanity Hospital, Xiamen City, China	Electrostatic Tandem	Clinical BNCT	commissioning
10	Alphabeam	Fondazione Centro Nazionale Adroterapia Oncologica (CNAO), Pavia, Italy	Electrostatic Tandem	Clinical BNCT	under construction
11	VITA	Budker Institute of Nuclear Physics, Novosibirsk, Russia	Electrostatic Tandem	BNCT research	experimental use
12	VITA	Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia	Electrostatic Tandem	Clinical BNCT	under construction
13	NUANS (Dynamitron)	Nagoya University, Japan	Electrostatic	BNCT research	experimental use
14	SARAF-LiLiT	Soreq Nuclear Research Center, Israel	RFQ+HWR	Multi-purpose research	experimental use
15	ESQ	CNEA, Buenos Aires, Argentina	ESQ	BNCT research	under construction
16	D-BNCT01	Dongguan Neutron Science Center, Dongguan campus of IHEP, China	RFQ	BNCT research	experimental use
17	D-BNCT02	Dongguan People's Hospital, China	RFQ	Clinical BNCT	under construction
18	A-BNCT	Gachon University Gil Medical Center, Songdo, Incheon, South Korea	RFQ+DTL	Clinical BNCT	preclinical trial
19	KIRAMS AB-BNCT	Korea Institute of Radiological and Medical Sciences (KIRAMS), Seoul, South Korea	Electrostatic	BNCT research	under construction
20	HF ADNF	Birmingham University, UK	Electrostatic	Multi-purpose research	under construction
21	Legnaro-RFQ	Legnaro National Laboratory, Italian Institute of Nuclear Physics (INFN), Legnaro (Padova), Italy	RFQ	BNCT research	under development
22	E_LibANS	University of Torino, Italy	Electron LINAC	Multi-purpose research	experimental use
23	CYCIAE-14B (CIAE AB-BNCT)	China Institute of Atomic Energy (CIAE), Beijing, China	Cyclotron	BNCT research	commissioning
24	Mazu AB-BNCT	Mazu Hospital, Putian City, Fugian Province, China	RFQ	Clinical BNCT	under construction

BNCT Facilities



Total BNCT Facilities:

29

Total Countries:

11

Reactor/Accelerator

All

Argentina	3
China	4
Finland	1
Israel	1
Italy	3
Japan	10
Russia	1
South Korea	2
Taiwan, China	1
Thailand	1
United Kingdom	2

Linac

8

Electrostatic

9

Cyclotron

4

Reactor

7



C-BENS – 30 МэВ 1 МА циклотрон + Ве мишень

1. Institute for Integrated Radiation and Nuclear Science, Kyoto University, Kumatori, Japan (с 2012)
2. Southern Tohoku BNCT Research Center, Koriyama, Fukushima Prefecture, Japan (с 2016)
3. Kansai BNCT Research Center, Medical University, Osaka, Japan (с 2020)

12 марта 2020 компания Sumitomo получила разрешение на изготовление, продажу и применение в БНЗТ разработанных ими 30-МэВ циклотрона и бериллиевой мишени.

25 марта 2020 компания Stella Pharma получила разрешение на применение для БНЗТ «стеборонина» – препарата адресной доставки бора.

С 1 июня 2020 при поддержке медицинского страхования началось чистое клиническое БНЗТ в Медицинском колледже Осака и в госпитале в Корияма



C-BENS – 30 МэВ 1 МА циклотрон + Ве мишень

1. Institute for Integrated Radiation and Nuclear Science, Kyoto University, Kumatori, Japan (c 2012)
2. Southern Tohoku BNCT Research Center, Koriyama, Fukushima Prefecture, Japan (c 2016)
3. Kansai BNCT Research Center, Medical University, Osaka, Japan (c 2020)



2016-2018 – клинические испытания фазы II – опухоли шеи и головы, глиобластома

Radiotherapy and Oncology 155 (2021) 182–187

Contents lists available at ScienceDirect

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com



ELSEVIER



Original Article

Boron neutron capture therapy using cyclotron-based epithermal neutron source and borofalan (^{10}B) for recurrent or locally advanced head and neck cancer (JHN002): An open-label phase II trial



Katsumi Hirose^{a,b,g,*}, Akiyoshi Konno^c, Junichi Hiratsuka^h, Seiichi Yoshimotoⁱ, Takahiro Kato^{a,b,f,j}, Koji Ono^l, Naoki Otsuki^m, Jun Hatazawaⁿ, Hiroki Tanaka^o, Kanako Takayama^{b,f}, Hitoshi Wada^{b,f}, Motohisa Suzuki^{b,f}, Mariko Sato^{a,b,g}, Hisashi Yamaguchi^{b,f}, Ichiro Seto^{b,f}, Yuji Ueki^c, Susumu Iketani^d, Shigeki Imai^e, Tatsuya Nakamura^{b,f}, Takashi Ono^{b,f}, Hiromasa Endo^{b,f}, Yusuke Azami^{b,f,k}, Yasuhiro Kikuchi^{b,f}, Masao Murakami^{b,f}, Yoshihiro Takai^{a,b}

Neuro-Oncology Advances

3(1), 1–9, 2021 | doi:10.1093/noajnl/vdab067 | Advance Access date 20 May 2021

Accelerator-based BNCT for patients with recurrent glioblastoma: a multicenter phase II study

Shinji Kawabata^o, Minoru Suzuki, Katsumi Hirose^o, Hiroki Tanaka^o, Takahiro Kato, Hiromi Goto^o, Yoshitaka Narita^o, and Shin-Ichi Miyatake^o

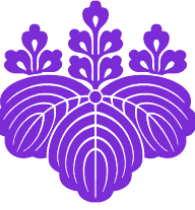
1

Prof. Shin-Ichi Miyatake: *“In Japan, Japanese authority permitted BNCT only for these H&N cancers, since June 2020. So we started accelerator-based BNCT since then with the coverage of national health insurance system”.*

頭頸部 BNCT治療件数														
		2020.6	2020.7	2020.8	2020.9	2020.10	2020.11	2020.12	2021.1	2021.2	2021.3	計		
頭頸部癌		1	1	3	3	0	3	1	0	3	5	20		
		2021.4	2021.5	2021.6	2021.7	2021.8	2021.9	2021.10	2021.11	2021.12	2022.1	2022.2	2022.3	計
頭頸部癌		3	4	3	1	5	4	3	4					27

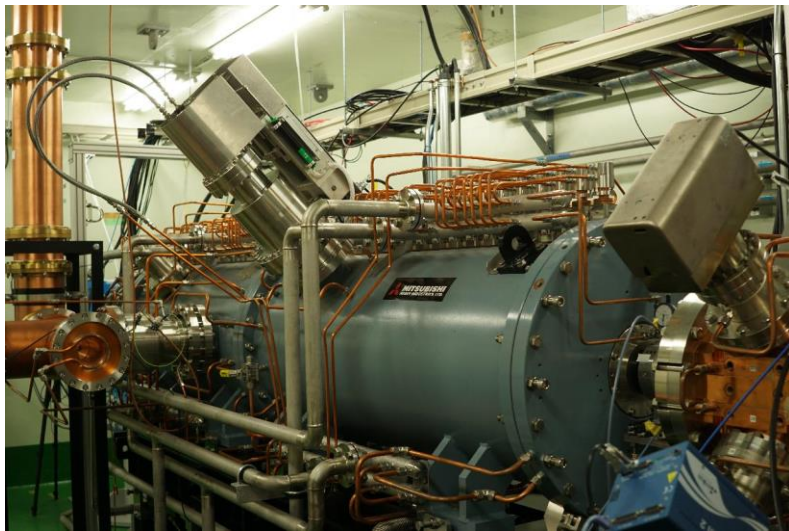
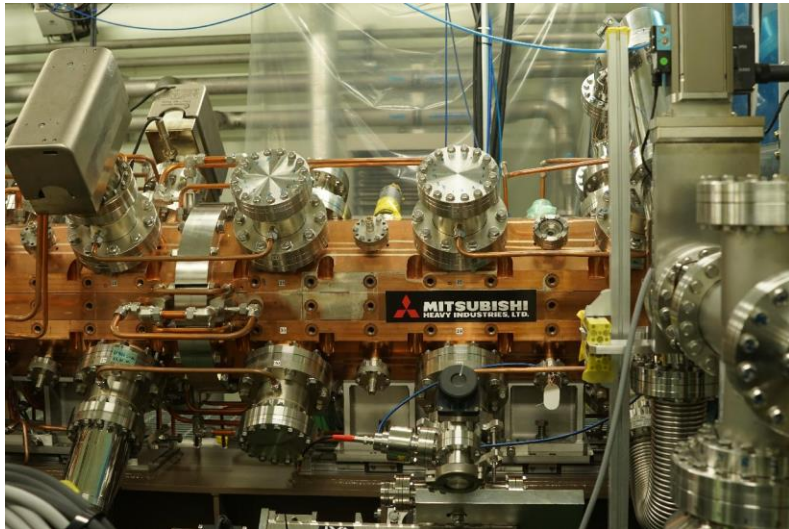
+ refractory and recurrent high-grade meningiomas (17 cases for these 2 years) as clinical trial with governmental support

2. iBNCT (University of Tsukuba)



iBNCT – 8 МэВ 5 мА линак + Ве мишень

1. BNCT Center, Tokai, Ibaraki Prefecture, Japan



Dr. Hiroaki Kumada: “Доклинические испытания стартовали с ноября 2021”.

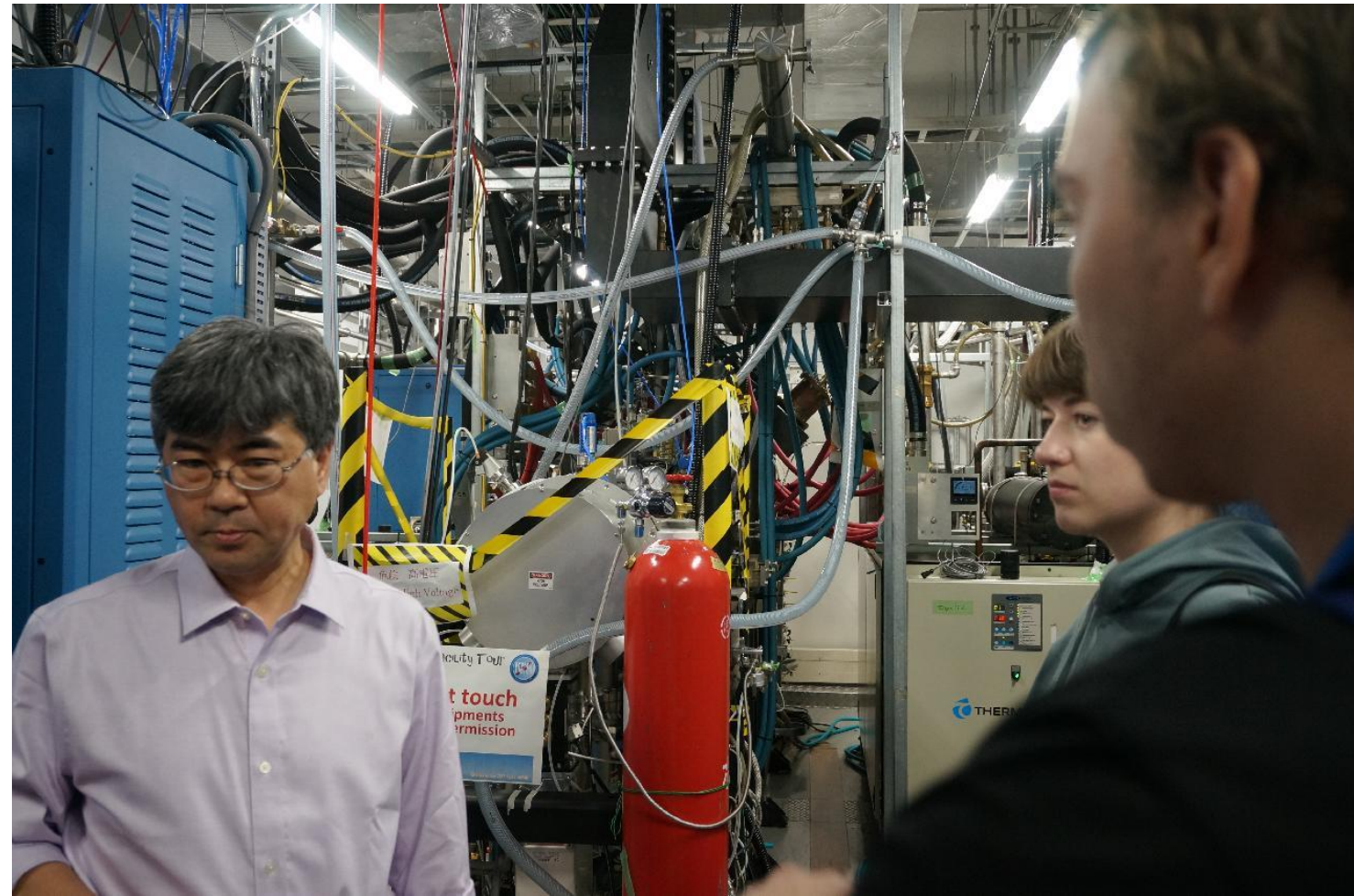
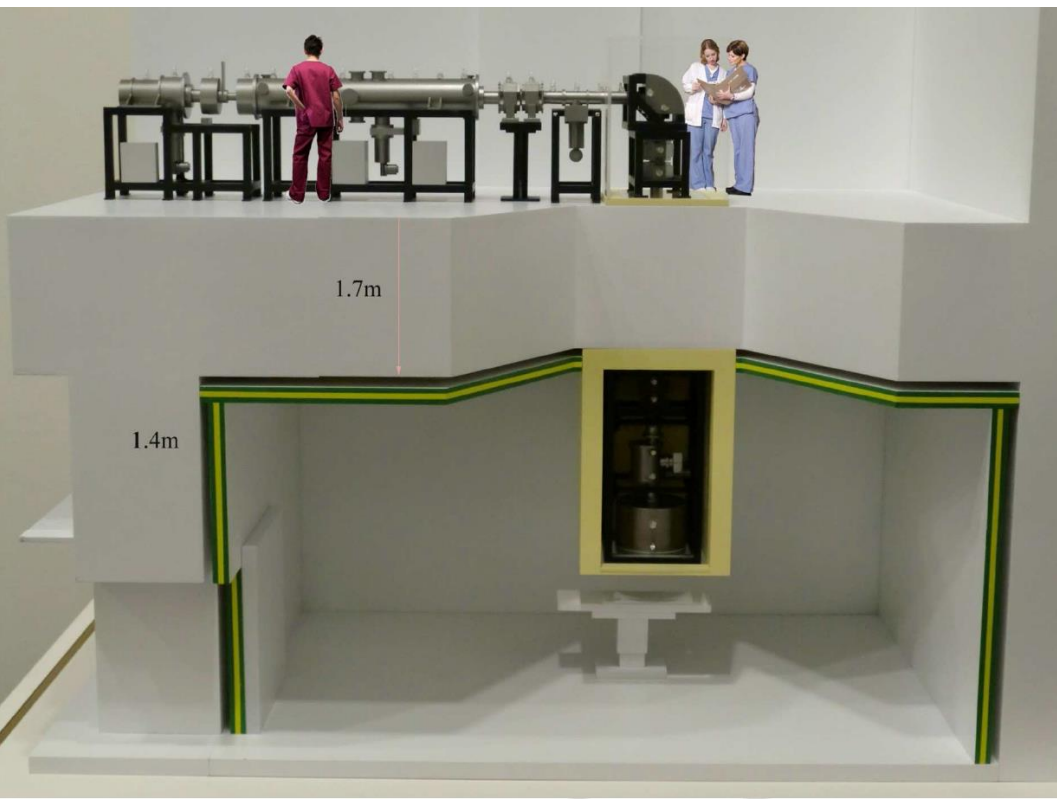


3. CICS (Cancer Intelligence Care Systems)

CICS – 2,5 МэВ 20 МА линак (Hitachi) + Li мишень

1. National Cancer Center, Tokyo, Japan – клинические испытания с 2019
2. Edogawa Hospital, Edogawa, Tokyo, Japan

Prof. Hiroshi Igaki: “*We have started a clinical trial of BNCT for skin melanoma and angiosarcoma in November 2019 (about one patient per month)*”.



4. nuBeam (Neutron Therapeutics)

nuBeam – 2,5 МэВ 30 мА ускоритель прямого действия + Li мишень

1. Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland
2. Shonan Kamakura General Hospital, Kanagawa, Japan
(Tokushukai Medical Group)

Ожидают разрешение на проведение клинических испытаний
в клинике Университета Хельсинки.



5. TAE + BINP

2,5 МэВ 10 мА ускоритель-тандем VITA + Li мишень

1. NeuPex - Xiamen Humanity Hospital, Xiamen, China

2. Alphabeam - National Cancer of Oncological Hadrontherapy CNAO, Pavia, Italy

3. VITA - Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия

*S.T.: “If ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ reaction is the best, then it should be implemented.
If there is no suitable accelerator, then it must be invented”.*



tae LIFE SCIENCES

NEUBORON

CNAO
Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica

НМИЦ
ОНКОЛОГИИ
им. Н. Н. Блохина



В Китае планируют начать лечить с лета 2022.

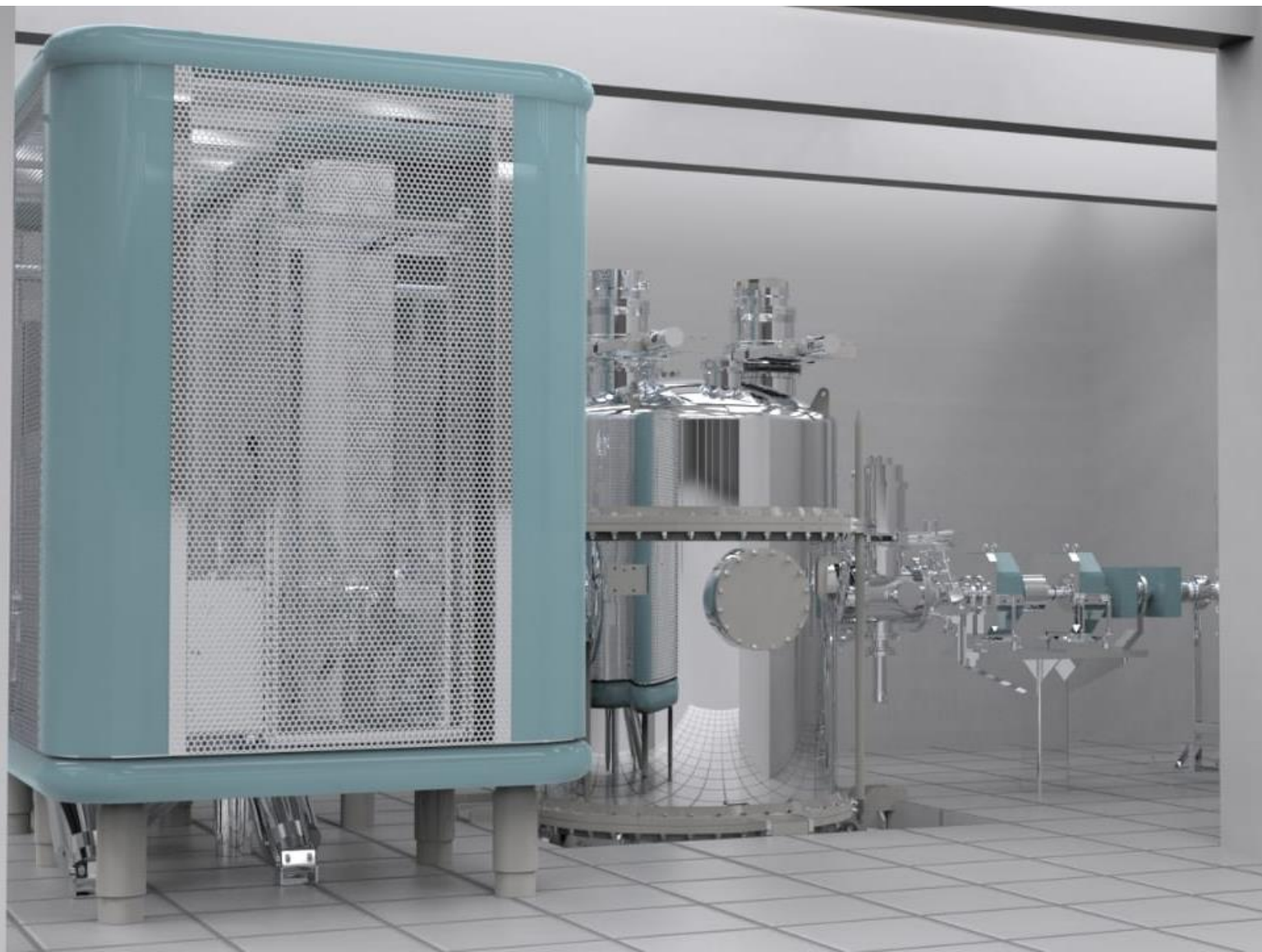


5 марта – День БНЗТ



5. BINP

VITA - Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия



НМИЦ
ОНКОЛОГИИ
им. Н.Н. Блохина



The dose evaluation for BNCT is completely different because in contrast to the photon and electron absorbed dose with the same RBE there are in BNCT four dose components acting with different RBE:

D_B : boron dose from the $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ reaction with α - and Li particles with mean ranges of 8.9 and 4.8 μm , respectively

D_p : high-LET (proton) dose from the $^{14}\text{N}(n,p)^{14}\text{C}$ reaction

D_n : neutron dose of mainly fast and epithermal neutrons

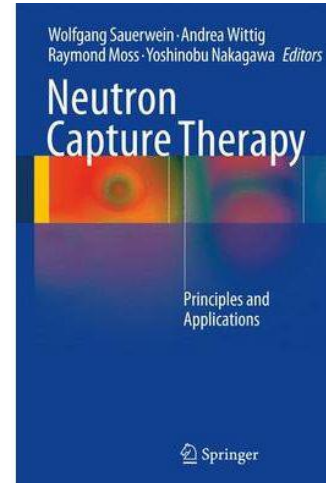
D_γ : gamma-ray dose mainly from the capture reaction $^1\text{H}(n,\gamma)^2\text{D}$

The first two dose components cannot be measured in principle, but only calculated indirectly based on the fluence of epithermal neutrons and the ^{10}B and ^{14}N concentrations in tissue, respectively.

The total absorbed dose D_T is the sum of these four dose components;

$$D_T = D_B + D_p + D_n + D_\gamma. \quad (15.1)$$

$$D_w = w_c D_B + w_p D_p + w_n D_n + w_\gamma D_\gamma. \quad (15.2)$$



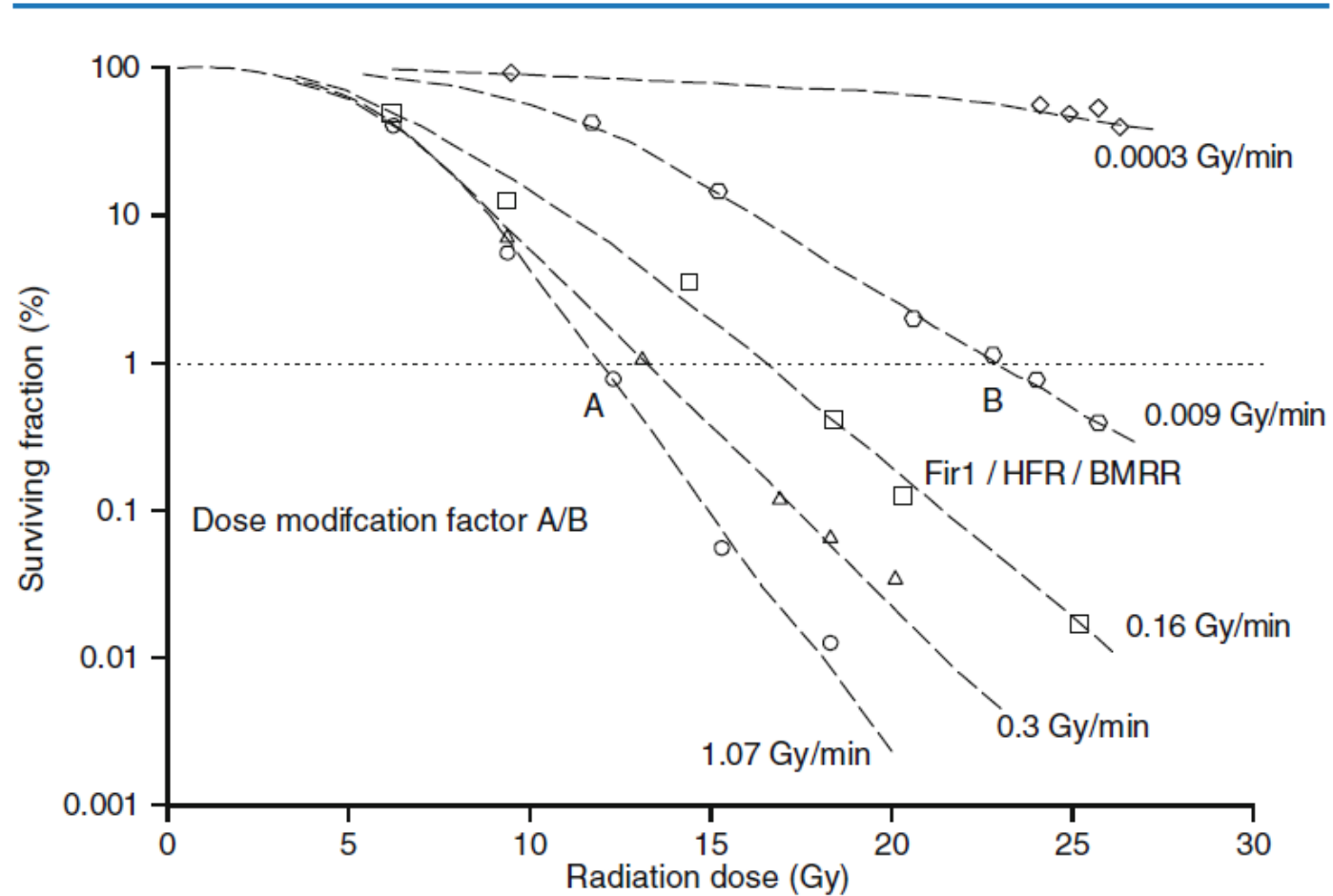
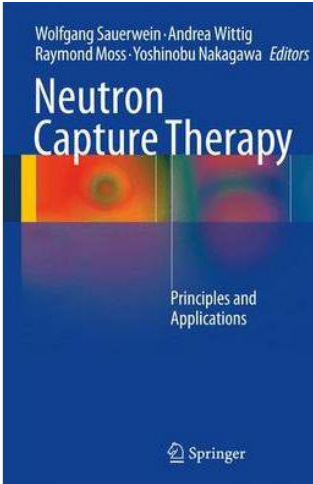
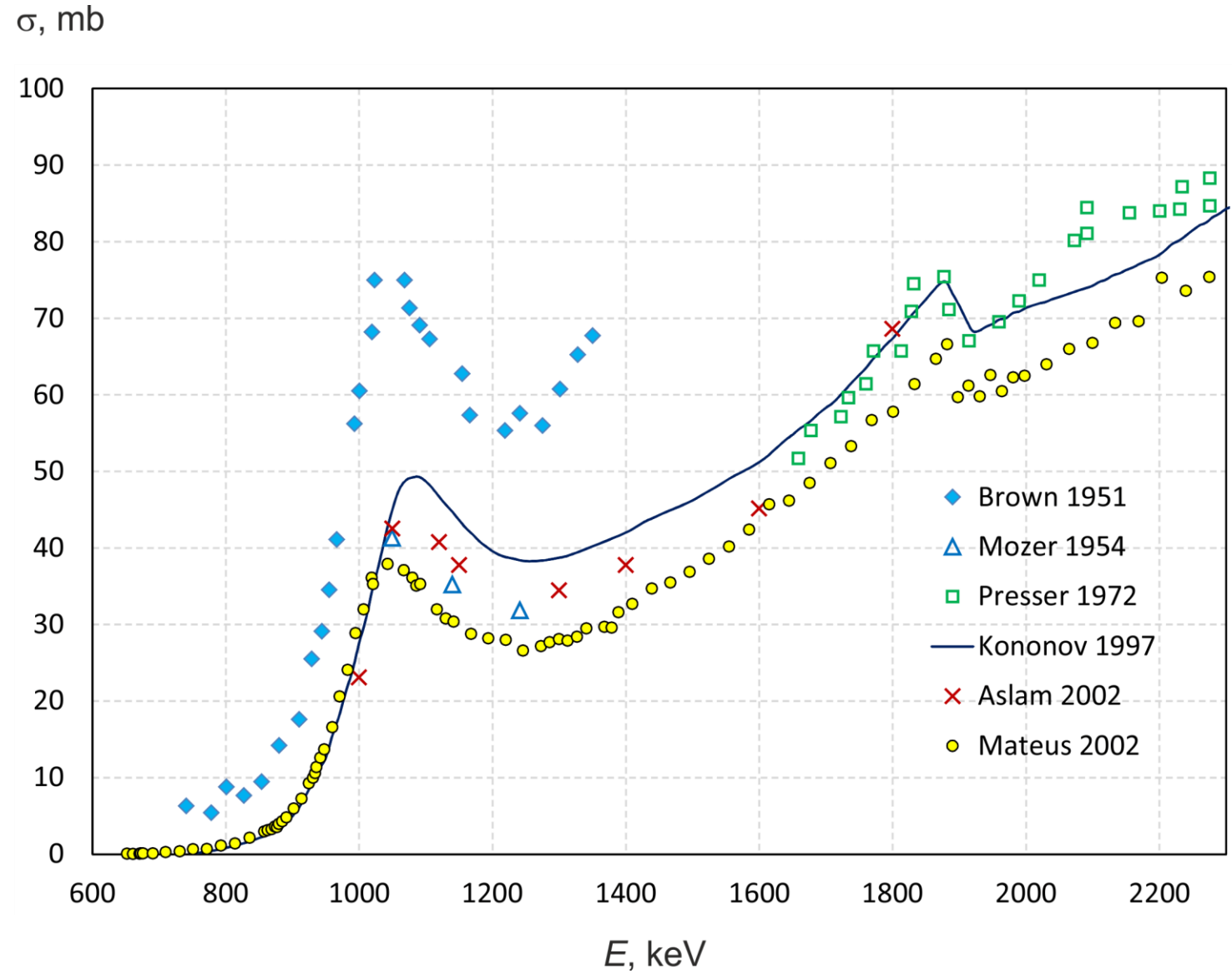


Fig. 17.1 In vitro cell survival curves for Chinese hamster cells after irradiation with ^{60}Co γ -rays at various dose-rates. The dose-reduction factor is the ratio of doses to produce the same effect from different dose-rates, for example, A/B for a dose rate of 0.009 Gy/min. The dose-rates of γ -rays in typical clinical epithermal beams (e.g., FiR1, HFR, BMRR) are in the range 0.16–0.009 Gy/min (Reproduced from Hopewell et al. [39]; with permission)



Доза гамма-излучения +

${}^7\text{Li}(p,p'\gamma){}^7\text{Li}$ сечение



Доза гамма-излучения +

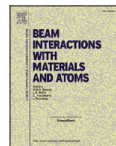
${}^7\text{Li}(p,p'\gamma){}^7\text{Li}$ сечение

Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B 502 (2021) 85–94

Contents lists available at ScienceDirect

Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, B

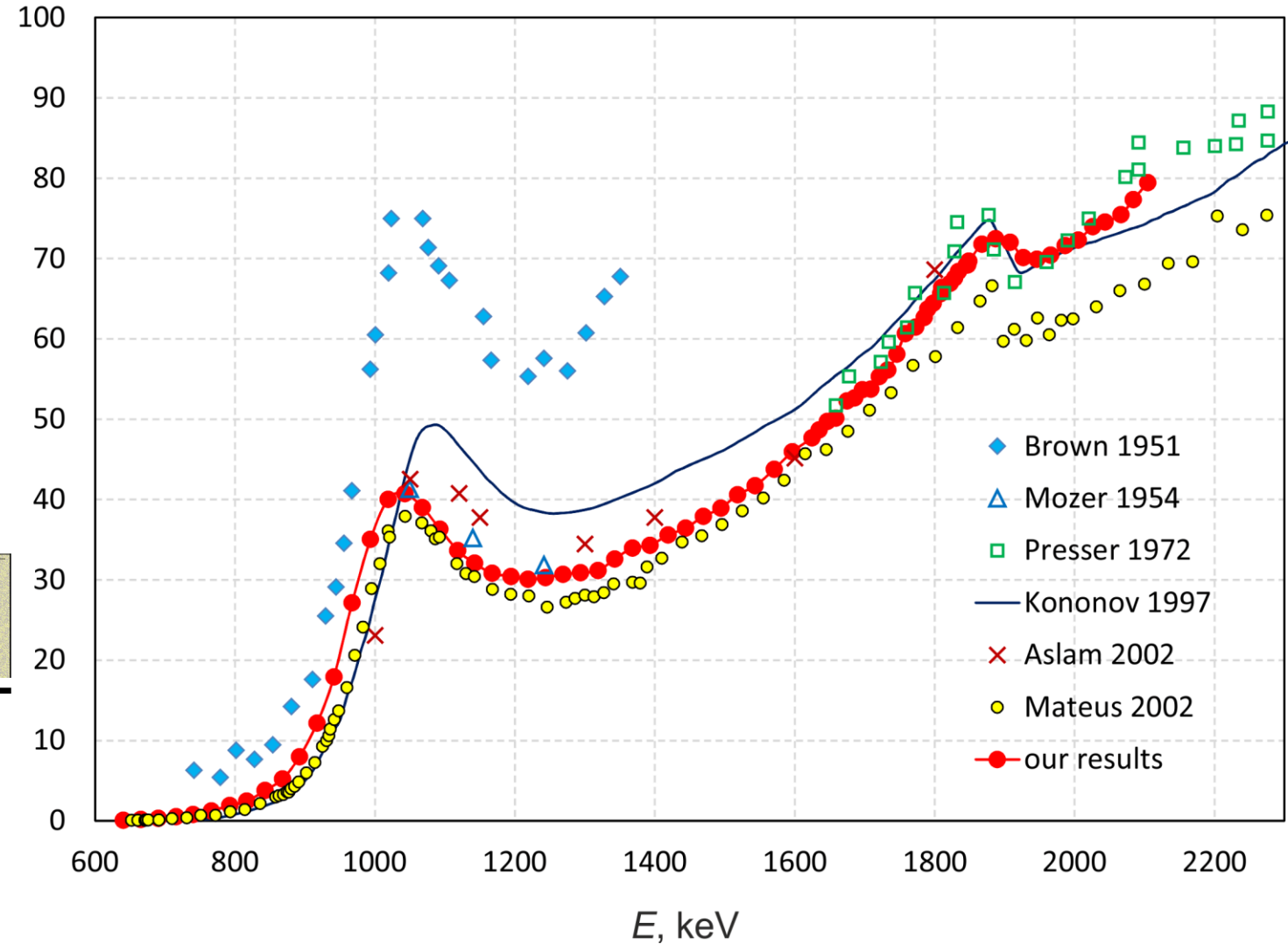
journal homepage: www.elsevier.com/locate/nimb



Measurement of the ${}^7\text{Li}(p,p'\gamma){}^7\text{Li}$ reaction cross-section and 478 keV photon yield from a thick lithium target at proton energies from 0.65 MeV to 2.225 MeV

Sergey Taskaev^{b,*}, Timofey Bykov^{a,b}, Dmitrii Kasatov^{a,b}, Iaroslav Kolesnikov^{a,b}, Alexey Koshkarev^{a,b}, Alexandr Makarov^{a,b}, Sergey Savinov^{a,b}, Ivan Shchudlo^{a,b}, Evgeniia Sokolova^{a,b}

σ , mb



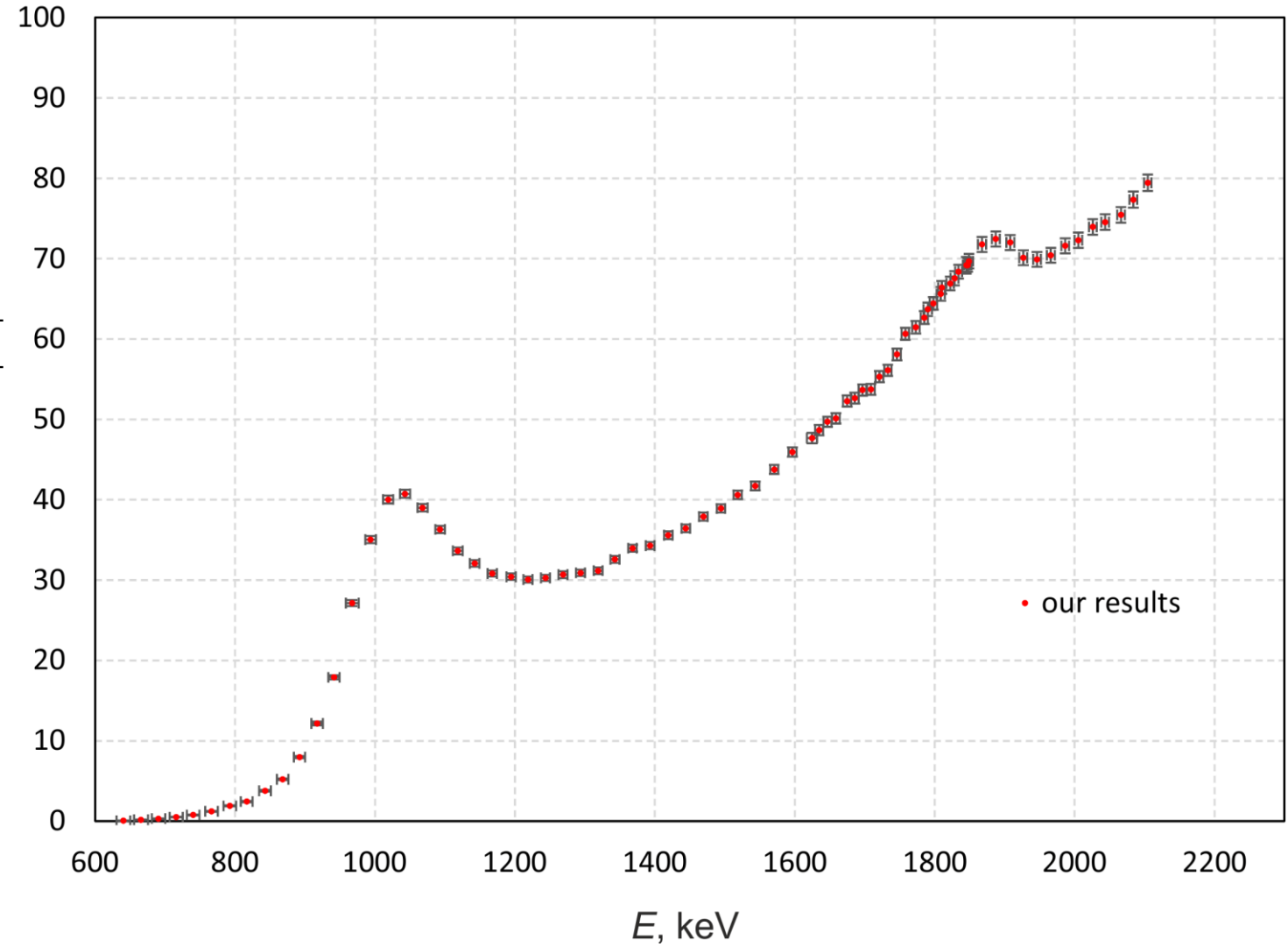
Доза гамма-излучения +

${}^7\text{Li}(p,p'\gamma){}^7\text{Li}$ сечение

Table 2
 ${}^7\text{Li}(p,p'\gamma){}^7\text{Li}$ reaction cross section.

E , keV	ΔE , keV	σ , mb	$\Delta\sigma$, mb
640.1	9.7	0.065	0.013
665.3	10.0	0.176	0.026
690.5	9.5	0.36	0.04
715.8	9.3	0.50	0.04
740.0	9.1	0.78	0.04
766.2	9.0	1.23	0.05
792.4	8.8	1.91	0.06
816.5	8.5	2.45	0.07
842.7	8.4	3.78	0.09
867.9	8.4	5.22	0.11
892.0	8.1	7.97	0.14
917.2	8.1	12.16	0.23
941.3	8.0	17.91	0.27
967.4	9.1	27.15	0.38
993.6	7.5	35.05	0.49
1018.7	7.4	40.03	0.50
1042.8	7.3	40.75	0.48
1067.9	7.1	39.01	0.47
1093.0	7.0	36.32	0.44

σ , mb





Welcome to Web-ZVView!

Interactive plotting of IBANDL and SigmaCalc data

1) $\theta=360^\circ$ $E_1=0.6-2.1\text{MeV}$ Source: S.Taskaev+(2021), Nucl. Instrum. Methods in Physics Res., Sect.B, Vol.502, p.85 [+](#)

Nucleus

Li-7

Projectile

- p
- d
- ^3He
- α
- ^6Li
- ^7Li

Type of data

- EBS
- NRA
- PIGE
- All

IBANDL

[\[Summary\]](#)

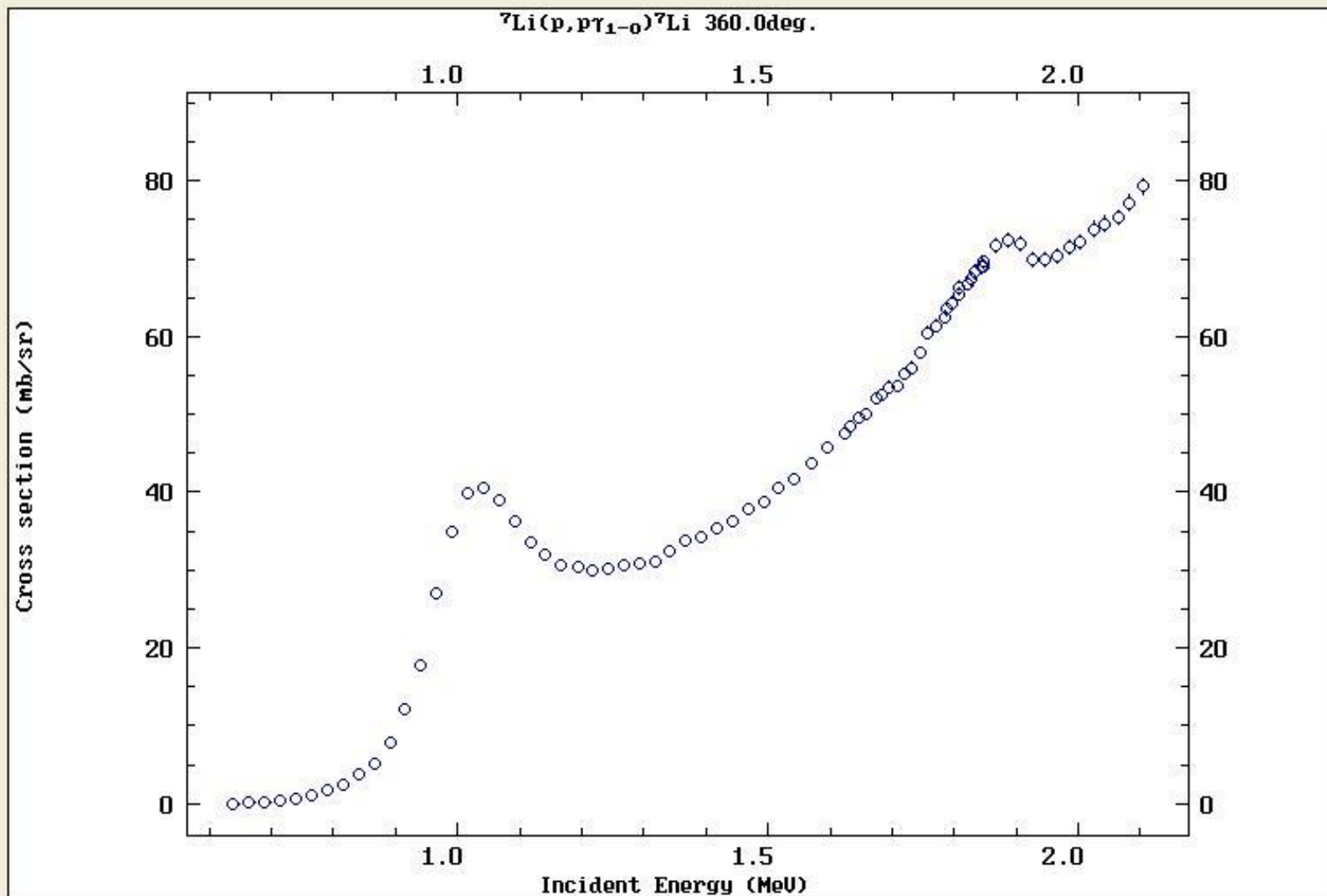
EXFOR

[Home](#)

[CD version](#)

[Updates](#)

[Nuclear Data
Services](#)



Select data for plotting [\[all\]](#) [\[none\]](#)

- 1) 2021,Taskaev $^7\text{Li}(p,p\gamma_{1-0})^7\text{Li}$ 360deg
- 2) Use my data [\[example\]](#)[\[2\]](#)
- Use my control file [\[init\]](#) [\[help\]](#)

See: [plotted data \(6Kb\)](#) out: e6 json+p

Preparates of address delivery of boron



STELLA PHARMA

News Release

May 19, 2020

Stella Pharma Corporation

STELLA PHARMA will launch Steboronine®, the World's First BNCT Drug, on May 20, 2020

Tokyo, Japan, May 19, 2020 – STELLA PHARMA CORPORATION (Head office: Chuo-ku, Osaka City; President: Tomoyuki Asano) is pleased to announce that Steboronine® intravenous drip bag 9000 mg/300 mL (Generic name: Borofalan [¹⁰B]; "Steboronine®"), a boron drug for boron neutron capture therapy ("BNCT"), has been listed on the National Health Insurance Drug Price List, as published in the Official Gazette today (May 19, 2020). We are also pleased to announce that the product will be available for sale on May 20.

The Ministry of Health, Labour and Welfare ("MHLW") in Japan designated Steboronine® as a product subject to the "SAKIGAKE Designation System."

Stella Pharma received approval on March 25, 2020, to manufacture and sell Steboronine® for the treatment of locally unresectable recurrent or unresectable advanced head and neck cancer.

Product Outline


Product Name	Steboronine® intravenous drip bag 9000 mg/300 mL
Generic Name	Borofalan [¹⁰ B]
Indications	Locally unresectable recurrent or unresectable advanced head and neck cancer
Dosage & Administration	For adult patients, Borofalan [¹⁰ B] is administered intravenous infusion at approximately 500 mg/kg. In particular, for the first two (2) hours, the amount of Borofalan [¹⁰ B] per hour is adjusted for 200 mg/kg (i.e. total amount for 2 hours: 400 mg/kg). After that 2 hours, neutron irradiation to the cancer lesion begins, and at the

MORE

General Affairs Department, STELLA PHARMA CORPORATION
TEL: 06-4707-1516 URL: <https://stella-pharma.co.jp/>



STELLA PHARMA

	same time, Borofalan [¹⁰ B] is administered at 100 mg/kg for one (1) hour until the neutron irradiation is completed.
NHI Price	JPY 444,215 (per 300mL bag)
Date of manufacturing and marketing approval in Japan	March 25, 2020
NHI Drug Price Standard Listing Date	May 20, 2020
Launch Date	May 20, 2020
Manufactured by	Stella Pharma Corporation
Product Photography	

MORE

General Affairs Department, STELLA PHARMA CORPORATION
TEL: 06-4707-1516 URL: <https://stella-pharma.co.jp/>



Препараты адресной доставки бора



Neutron source is a state-of-the-art device comprising

- the Vacuum Insulated Tandem Accelerator (VITA)
- a solid lithium target
- a Beam Shaping Assembly

High power DC proton/deuteron beam (20 kW):

Energy: ranges from 0.6 MeV to 2.3 MeV

Monochromaticity and stability: 0.1%

Current: ranges from 1 pA to 10 mA

Current stability: 0.4 %

High flux neutron beam ($2 \cdot 10^{12} \text{ s}^{-1}$):

- cold (heavy water moderator @ cryo-temp.)
- thermal (D_2O or Plexiglas moderator)
- epithermal (MgF_2 moderator)
- exclusively epithermal (no fast and thermal)
- over-epithermal
- monoenergetic (kinematic collimation)
- fast

Bright source of photons: $478 \text{ keV} - {}^7\text{Li}(p,p'\gamma){}^7\text{Li}$

$511 \text{ keV} - {}^{19}\text{F}(p,\alpha e^+e^-){}^{16}\text{O}$

Bright source of α -particles: ${}^7\text{Li}(p,\alpha)\alpha$, ${}^{11}\text{B}(p,\alpha)\alpha$

Bright source of positrons: ${}^{19}\text{F}(p,\alpha e^+e^-){}^{16}\text{O}$



Основная деятельность:

БНЗТ

Фундаментальные знания

Радиационное тестирование материалов (ИТЭР, ЦЕРН)

...

С.А. Успенский и др. Способ получения композиций для бор-нейтронозахватной терапии злокачественных опухолей (варианты). Патент на изобретение № 2729458 от 30.04.2020. Признан лучшим российским изобретением XXI века.

1. IAEA-TECDOC-1981 "Compact Accelerator Based Neutron Sources". 2021. - 126 p.
2. S. Taskaev et al. *Neutron Source Based on Vacuum Insulated ...* Biology 10 (2021) 350 Q1
3. Т.А. Быков и др. *Исследование влияния пространственного ...* ЖТФ 91 (2021) 105
4. А.Н. Макаров и др. *Люминесценция литиевой мишени ...* ПТЭ 1 (2021) 30-33
5. С.Ю. Таскаев. *Бор-нейтронозахватная терапия*. Ядерная физика 84 (2021) 166
6. T. Vykov et al. *High flux accelerator-based ...* ВАНТ, Сер.: Терм. синтез 44 (2021) 147
7. С.А. Успенский и др. *Наночастицы элементного бора ...* Мед. физика 1 (2021) 56-57
8. Я.А. Колесников и др. *Измерение тока пучка ионов аргона ...* ПТЭ 4 (2021) 5
9. T. Vykov et al. *Initial trials of a dose monitoring detector ...* JINST 16 (2021) P01024 Q1
10. M. Dymova et al. *Method of measuring high-LET particles dose*. Rad. Res. 196 (2021) 192 Q1
11. T. Vykov et al. *Evaluation of depth-dose profiles in a water ...* JINST 16 (2021) P10016 Q1
12. T. Vykov et al. *Measurement of the ${}^7\text{Li}(p,p'\gamma){}^7\text{Li}$...* Appl. Radiat. Isot. 175 (2021) 109821 Q2
13. S. Taskaev et al. *Measurement of the ${}^7\text{Li}(p,p'\gamma){}^7\text{Li}$ reaction cross ...* NIM B 502 (2021) 85 Q2
14. M. Bikchurina et al. *The measurement of the neutron yield ...* Biology 10 (2021) 824 Q1
15. A. Shoshin et al. *Test results of boron carbide ...* Fusion Eng. Des. 168 (2021) 112426 Q2
16. В.В. Каныгин и др. *Оценка эффективности ...* Сиб. онкол. журнал 20 (2021) 56
17. В.В. Каныгин и др. *Эффекты бор-...* Бюлл. exper. биол. мед. 172 (2021) 356
18. M. Vorobyeva et al. *Tumor Cell-Specific 2'-Fluoro RNA ...* Int. J. Mol. Sci. 22 (2021) 7326 Q1
19. E. Barmina et al. *Laser ablation of Fe2B target enriched in ...* Chem. Phys. Lett. Aug. 2021 Q2
20. A. Zaboronok et al. *Gold Nanoparticles Permit In Situ ...* Pharmaceutics 13 (2021) 1490 Q1
21. T. Popova et al. *Homocystamide conjugates of human serum ...* Molecules 26 (2021) 6537 Q1
22. V. Kanygin et al. *Dose-dependent suppression of human ...* Biology 10 (2021) 1124 Q1
23. А.А. Иванов и др. *Ускорительный источник нейтронов для ...* УФН 2021 Q2



БНЗТ – сложная самая высокотехнологичная методика лечения больных, достойная того, чтобы посвятить ей свою научную карьеру



**Спасибо за
внимание!**

**Welcome to
Novosibirsk, Russia
for
11th YBNCT Meeting,
11-13 July, 2022!**

