

新規医療イノベーションのためのシンポジウム2015

概算要求プロジェクト
「医理連携による進行がん治療のための国際医療拠点形成事業」
キックオフシンポジウム
Part-1 医理核物連携プロジェクトについて

RI製造用高強度小型加速器開発の 進捗状況と今後の計画

大阪大学 核物理研究センター (RCNP)

福田 光宏

Contents

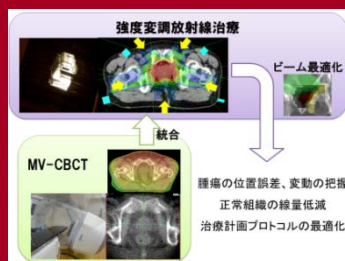
1. 医・理・核物連携事業における
核物理研究センターの役割
2. RCNPサイクロトロン施設における
R I 生成研究の現状
3. R I 製造用高強度小型加速器開発の
状況と今後の計画
4. まとめ

1. 医・理・核物連携事業における 核物理研究センターの役割

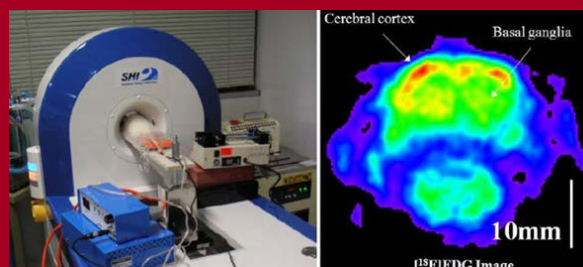
大阪大学における医・理・核物連携

加速器科学
原子核物理
放射線物理
などをベースに
した医学・医療
応用

医学系研究科



放射線治療



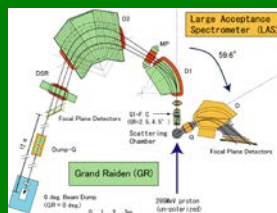
PET・SPECT検査

加速器を活用し
た高度な教育に
よる医学物理士
等の人材育成

アルファ線
内用療法

RI分離・合成

核物理研究センター



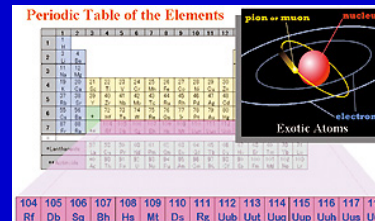
原子核物理



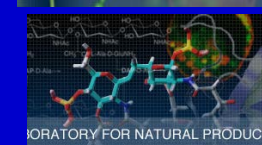
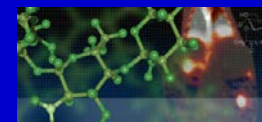
加速器

RI生成

理学研究科



核化学



有機化学

- ・重粒子線用ガントリー
- ・次世代BNCT装置
- ・加速器の小型化・高強度化

アルファ線内用療法に適した核種

Radio-nuclide	Half-life	Daugh-ters	Half-life	Cumulative α /decay	E_{α} mean (MeV)	Range (μ m)
Tb-149	4.1 h			0.17	3.97	25
<i>Pb-212</i>	<i>10.6 h</i>	Bi-212 Po-212	1.01 h 0.3 μ s	1	7.74	65
Bi-212	1.01 h	Po-212	0.3 μ s	1	7.74	65
<i>Bi-213</i>	<i>0.76 h</i>	Po-213	4 μ s	1	8.34	75
At-211	7.2 h	Po-211	0.5 s	1	6.78	55
Ra-223	11.4 d	Rn-219 Po-215 <i>Pb-211</i> Bi-211	4 s 1.8 ms <i>0.6 h</i> 130 s	4	6.59	>50
Ra-224	3.66 d	Rn-220 Po-216 <i>Pb-212</i> Bi-212	56 s 0.15 s <i>10.6 h</i> 1.01 h	4	6.62	>50
Ac-225	10.0 d	Fr-221 At-217 <i>Bi-213</i> Po-213	294 s 32 ms <i>0.76 h</i> 4 μ s	4	6.88	>50

【概算要求プロジェクト】医理連携による進行がん治療のための国際医療拠点形成事業

背景・課題

がん患者の1/3は初診時に進行がん

- ❖ 隣接臓器浸潤、遠隔転移
- 現在の治療では生存率は低い
- ❖ 5年相対生存率が**15%以下**

→新しい治療法

α線放射性核種: 高い治療効果が期待されるが未利用→製造法の確立

大阪大学の有する技術を集結！

アスタチン ^{211}At (半減期: 7.2 時間) が有望

阪大なら製造から**3時間**で患者に投与可能！

目的・ねらい

新治療法としてアルファ線内用療法が必要

- ❖ 高い治療効果と副作用の低減
- 短寿命α線放射性核種を投与し体内から照射
- 高効率ターゲティング: がん細胞だけを攻撃
- α線の短い飛程: 周辺臓器の侵襲がない
- 短寿命: 投与後速やかに放射能が消失

アルファ線内用療法薬の製造法が必要

- 高効率医療用加速器の開発
- 分離精製を含めた製造法の開発
- 短寿命α線放射性核種の迅速医薬化

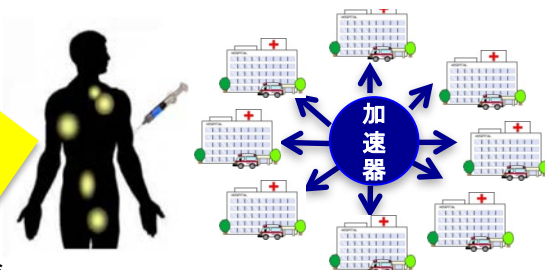
事業を実施する効果

初診時進行がんの新治療法の確立

- ❖ 生存率の劇的な向上と安全性の向上
- ❖ 多くの病院で外来加療が可能
- 新たな医療方法の国際標準化**
- ❖ 海外(特にアジア諸国)への普及
- ❖ 新医療イノベーション
- ❖ グローバルな教育・人材育成

阪大がα線内用療法薬の聖地に！

α線内用療法薬を近隣病院へ供給



α線内用療法X PET = 診断と治療が直結

④国内唯一のGMPレベルの放射性医薬品臨床施設での治験



全身薬物動態PET

地の利
加速器から病院まで、
備えた吹田キャンパス
人の和
強固な連携の実績

①～④
阪大だから出来ること

核物理研究
センター

製造

α線放射性核種の多量製造
①世界初のスケルトン・サイクロトロンの開発

コンパクト
省電力

高エネルギー強度

小型高性能医療用加速器の実現！

進行がん

低作業被曝

理学研究科、
RIセンター

合成

がん標的薬合成とターゲティング

③短寿命放射性核種の迅速医薬化

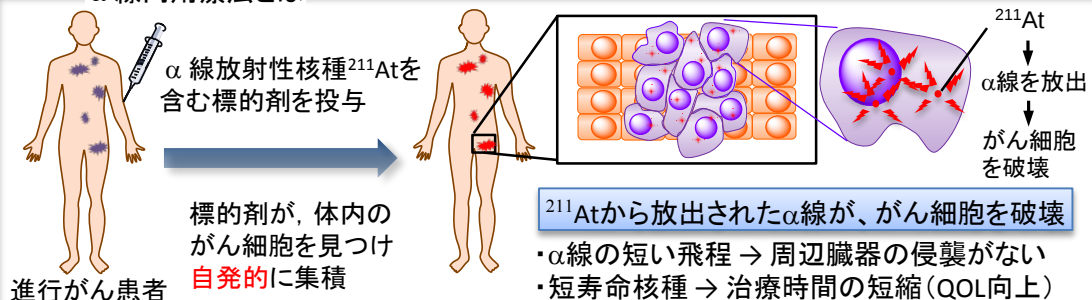


分離

放射性核種の自動分離精製

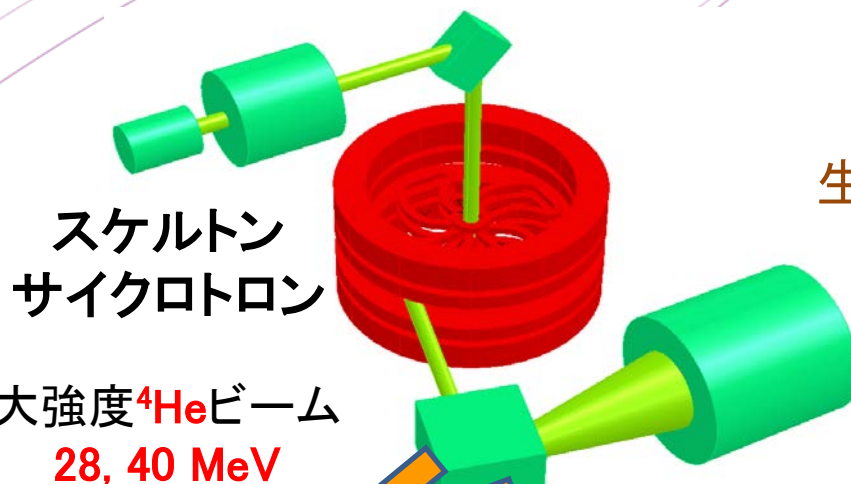
②阪大独自の抽出分離法の自動化

α線内用療法とは



RI生成用高強度小型加速器

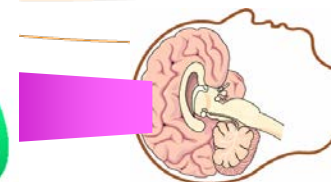
— 空芯型高温超伝導スケルトン・サイクロトロン —



スケルトン
サイクロトロン

大強度⁴Heビーム
28, 40 MeV

次世代熱外中性子
生成・照射システム開発



BNCT
基礎研究

RI内用療法のための
 α 線放出核種(²¹¹At)
の多量生産@病院内

治療用



診断用

大強度熱外中性子源開発

- ・核破砕反応利用: proton 30 MeV
- ・breakup反応利用: deuteron 40MeV

核医学検査用RI生成

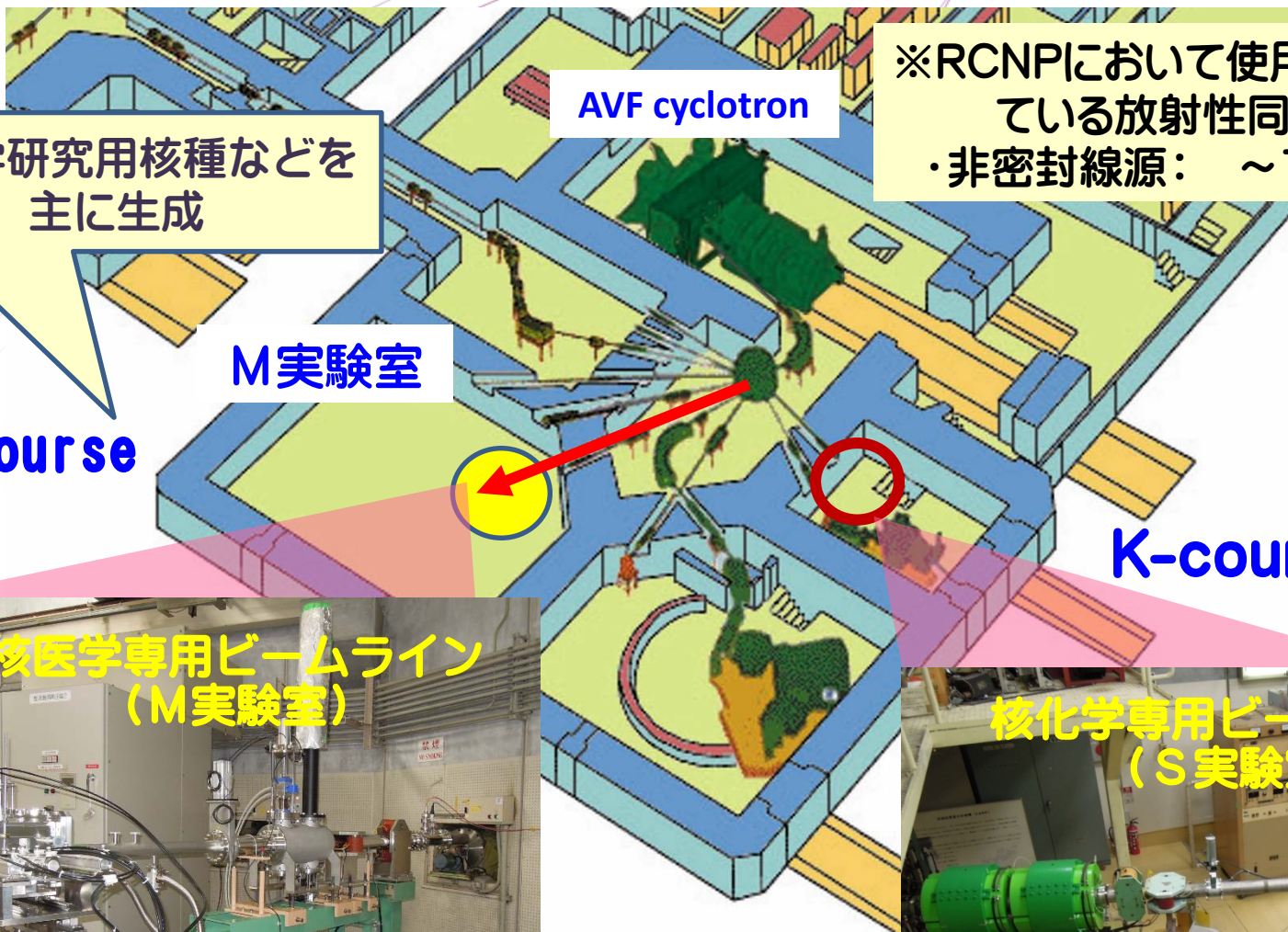
- ・PET(F-18, O-15, etc): 陽子 18MeV
- ・SPECT(Mo-99/Tc-99m, etc.):
高強度陽子を直接使用→Tc-99m
※但し、高純度Mo-100が必要
高強度中性子束生成→Mo-100

2. RCNPサイクロトロン施設における R I 生成研究の現状

核物理研究センター サイクロトロン施設



RI生成専用ビームラインの整備



核医学研究用核種などを
主に生成

※RCNPにおいて使用が許可され
ている放射性同位元素
・非密封線源： ～1900核種

M実験室

F-course

K-course

核医学専用ビームライン
(M実験室)

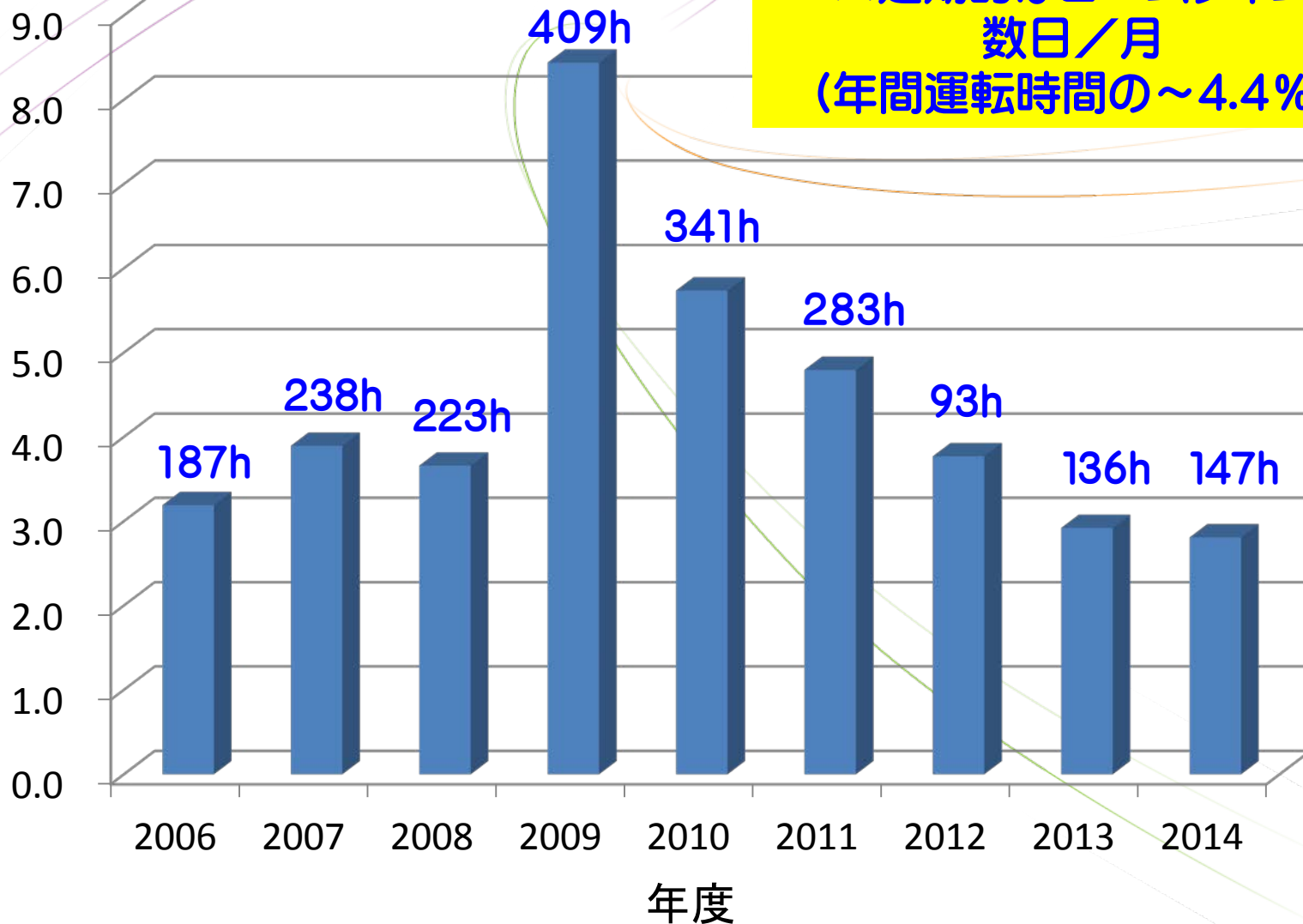


核化学専用ビームライン
(S実験室)



年間のRI生成用ビームタイム

年間のビームタイムにおける
RI生成実験の比率（％）



住友重機械工業との共同研究（H26年度～）

進捗状況は・・・、

Part-2 （プロジェクト関連講演）

13:45-14:45 1. 加速器、RI製造関連

「サイクロトロンとRI製造技術の開発状況」

日朝俊一様（住友重機械工業株式会社）

医理核連携研究専用ビームラインの整備

M実験室

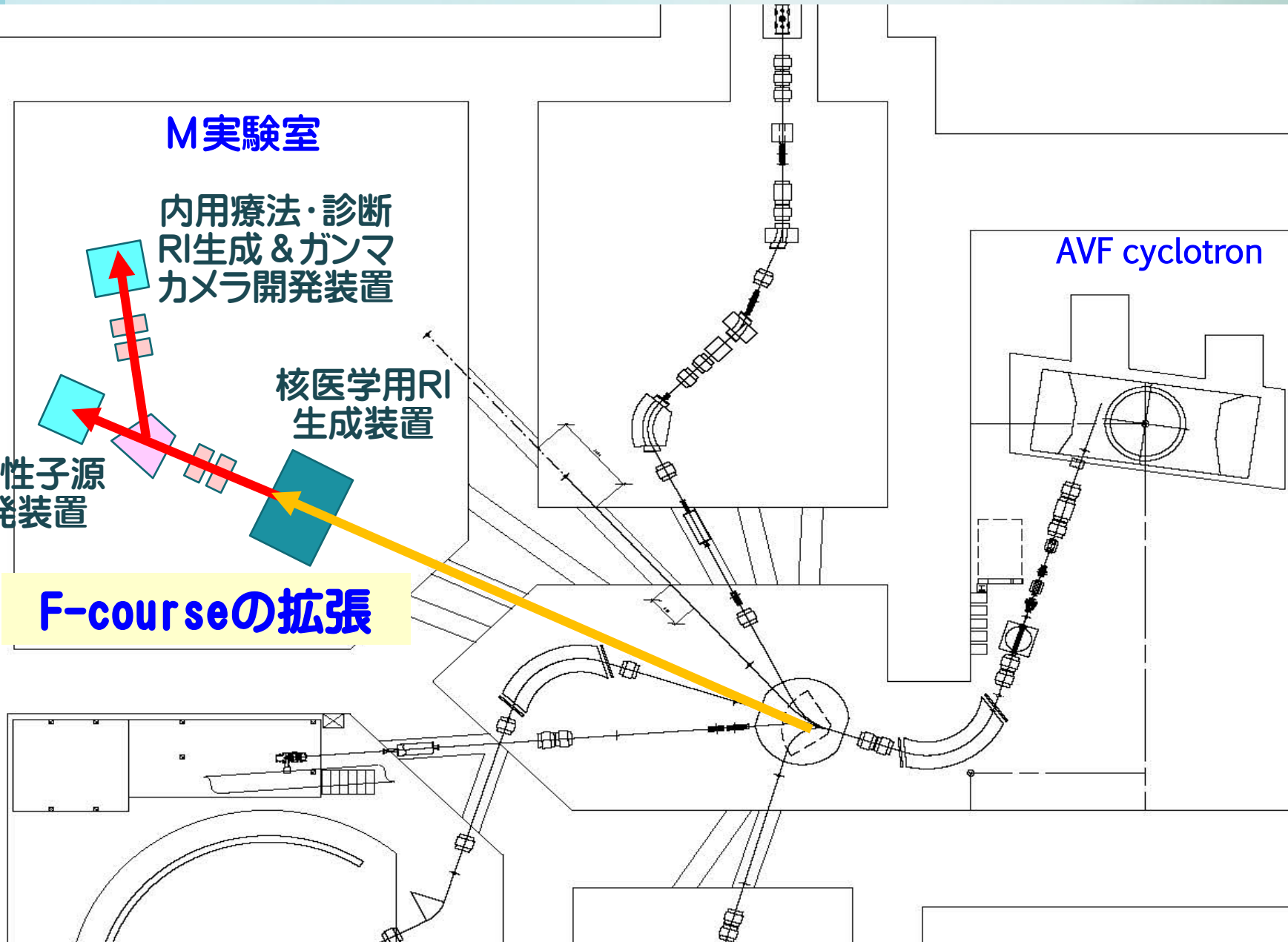
内用療法・診断
RI生成 & ガンマ
カメラ開発装置

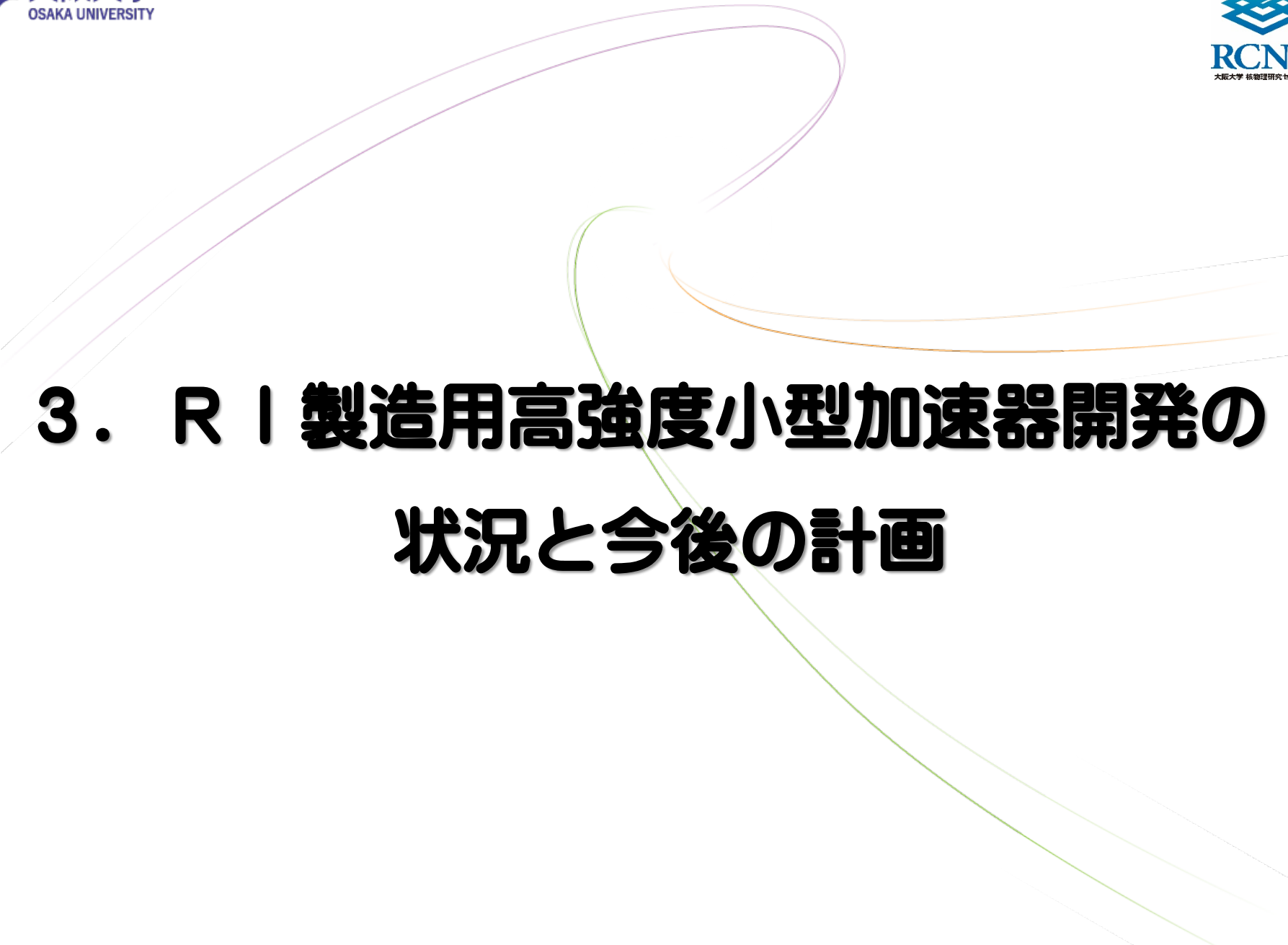
核医学用RI
生成装置

AVF cyclotron

熱中性子源
開発装置

F-courseの拡張



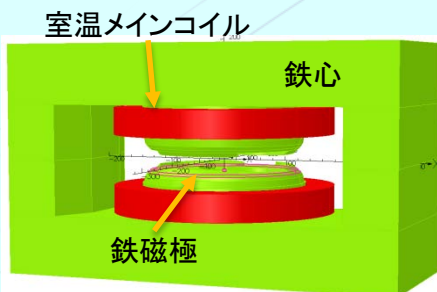


3. RI 製造用高強度小型加速器開発の 状況と今後の計画

“スケルトン・サイクロトロン”とは・・・

超軽量、省パワー、高安定、高信頼性、高再現性、高制御性などを兼ね備えた
省エネ型ハイパワーの次世代高温超伝導小型サイクロトロン

従来のAVFサイクロトロン



【課題】

- ①室温コイルと鉄心の組合せ
→ 大きな消費電力、低い磁場強度
- ②ビーム強度の安定性
→ 鉄心温度の変化に敏感
- ③運転パラメータの再現性
→ ヒステリシスに依存
- ④鉄磁極の存在
→ 空間的な自由度を奪う
→ ビーム強度は100 μ Aが限界

【実績】 @核物理研究センター

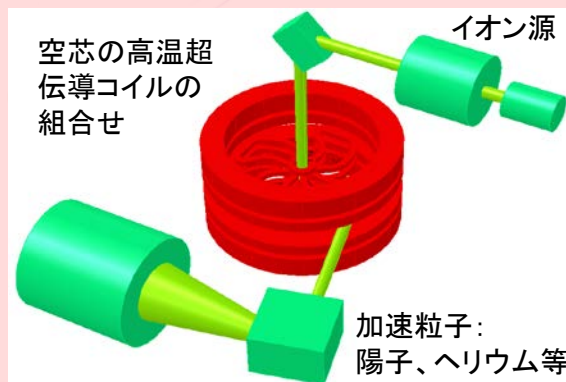
世界一高品質なビームを提供

★超高安定な磁場：変動率 $\leq 0.001\%$

★均一なエネルギー：ばらつき $\leq 0.01\%$

核物理研究のために最適化された加速器
運転には高精度の温度コントロールが必要
強度が不足、いくつかの性能はオーバースペック

世界初の“スケルトン・サイクロトロン”



放射性核種の製造量はビーム強度に比例

スケルトン・サイクロトロンで
 α 線内用療法に必要な放射性核種を**多量に**、**安定に**、**安全に**製造

サイクロトロン加速器技術のイノベーション

【解決策】

★高温超伝導コイルを採用

- ①省電力(約10分の1)で、かつ、高磁場を発生
- ②磁場強度は室温に依らず極めて安定

★空芯型サイクロトロン(世界初)

- ③磁場強度の再現性に優れ、運転が簡単
- ④コンパクトで省スペース、内部機器の配置が自由、従来の10倍以上の大強度化が可能

※特許出願・取得：「空芯型サイクロトロン」 3件

特許第5682903号、特許第5708984号、特願2013-215694

スケルトン・サイクロトロンのパラメータ

- ・引出半径 : 50 cm ←できるだけコンパクト化
- ・最大平均磁場 : 3.2 (T) ←高温超伝導化
- ・K値 : 120 MeV
- ・加速ハーモニクス : 3, 5 ←36, 45° two Dee電極など
- ・加速周波数 : 55~95 MHz

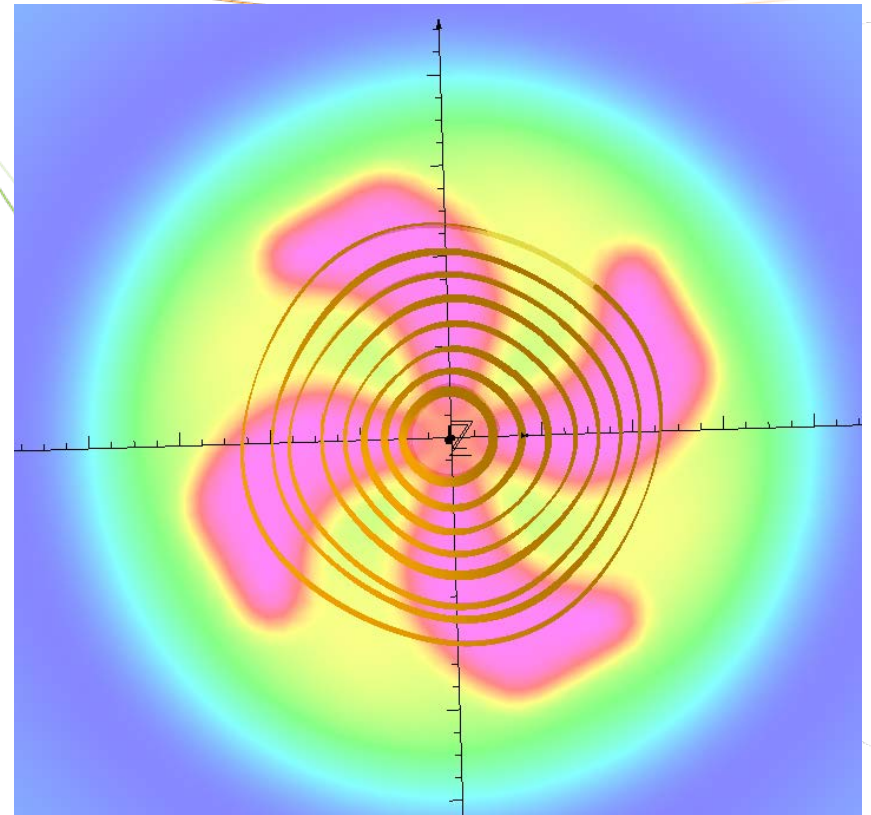
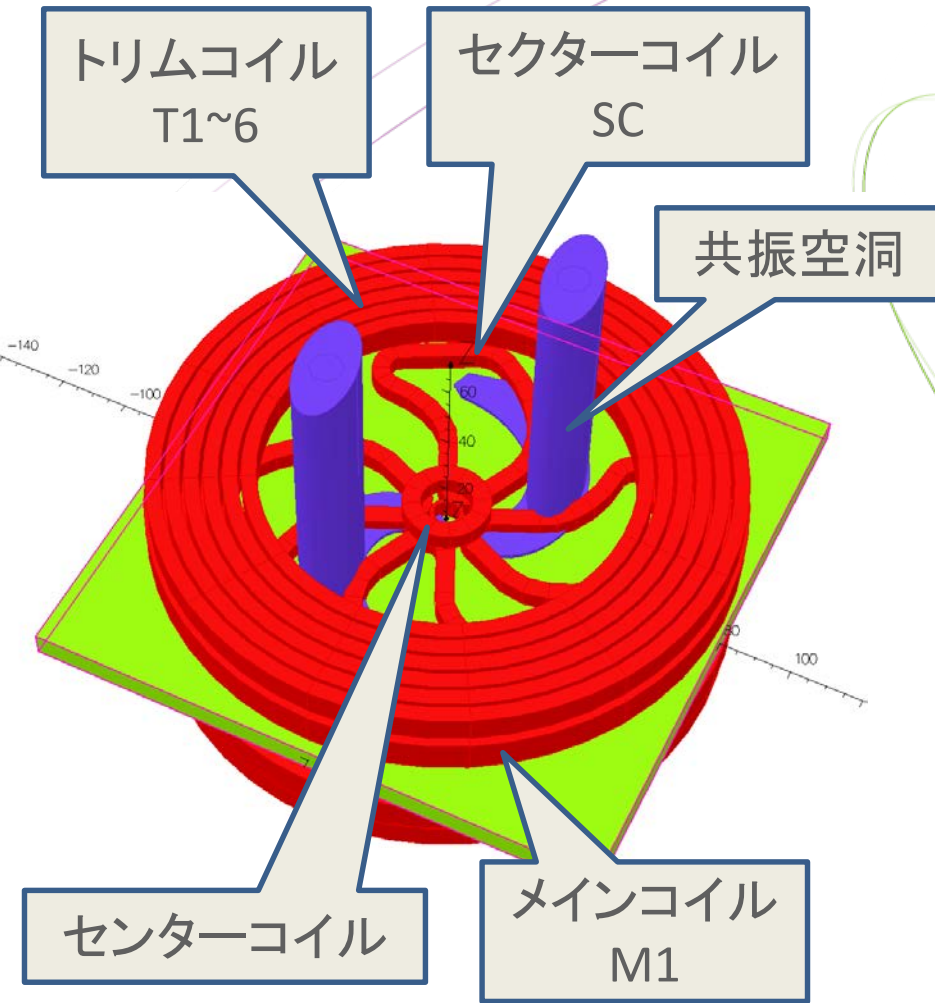
Ion	Energy (MeV)	B _{av} (T) @50cm	B ₀ (T) @center	f _{RF} (MHz)	h	Applications
⁴ He ⁺	30	3.160	3.135	60.189	5	²¹¹ At α-therapy
⁴ He ²⁺	50	2.043	2.016	77.400	5	²¹⁰ At γ-SPECT
⁴ He ²⁺	120	3.179	3.080	70.964	3	K-number
H ⁻	18	1.232	1.209	92.140	5	PET-CT, ²²⁵ Ac/ ²¹³ Bi
H ⁻	30	1.596	1.546	70.710	3	BNCT, ⁹⁹ Mo- ^{99m} Tc
H ⁺	50	2.071	1.966	89.906	3	BNCT, ⁹⁹ Mo- ^{99m} Tc
D ⁺ / H ₂ ⁺	40	2.598	2.535	58.396	3	⁹⁹ Mo- ^{99m} Tc

スケルトン・サイクロトロン®の設計

※住友重機械工業との共同研究
※早稲田大、北大、中部電力等との
共同設計

→コストの最小化を検討中

磁場分布と平衡軌道の例

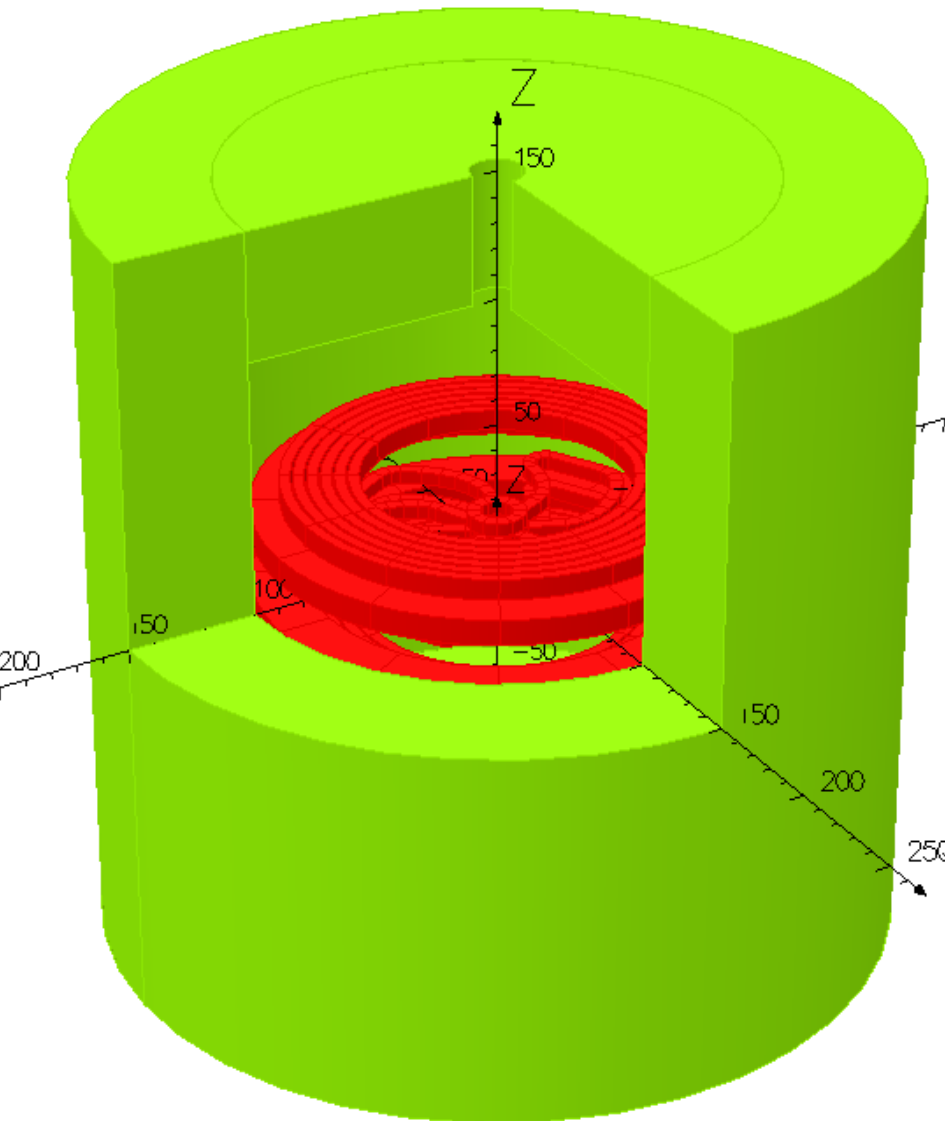


※Y系高温超伝導線材を使用予定

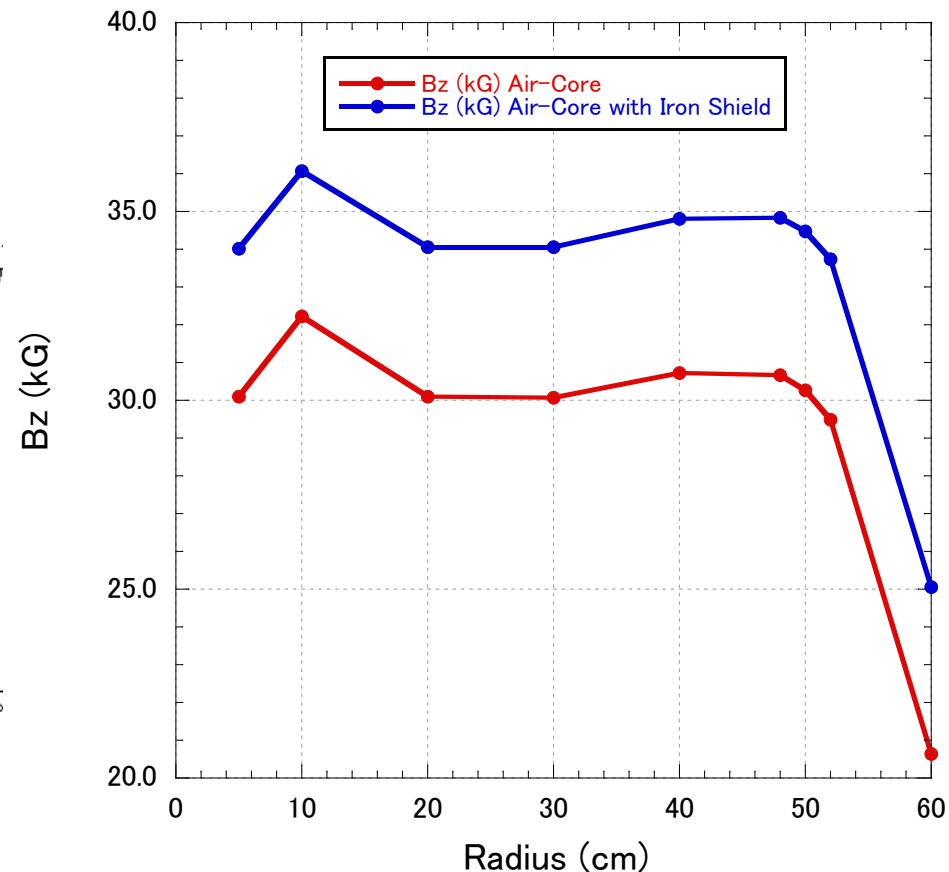
※上下のコイル群をそれぞれクライオスタットに収納

放射線・磁気シールドの検討

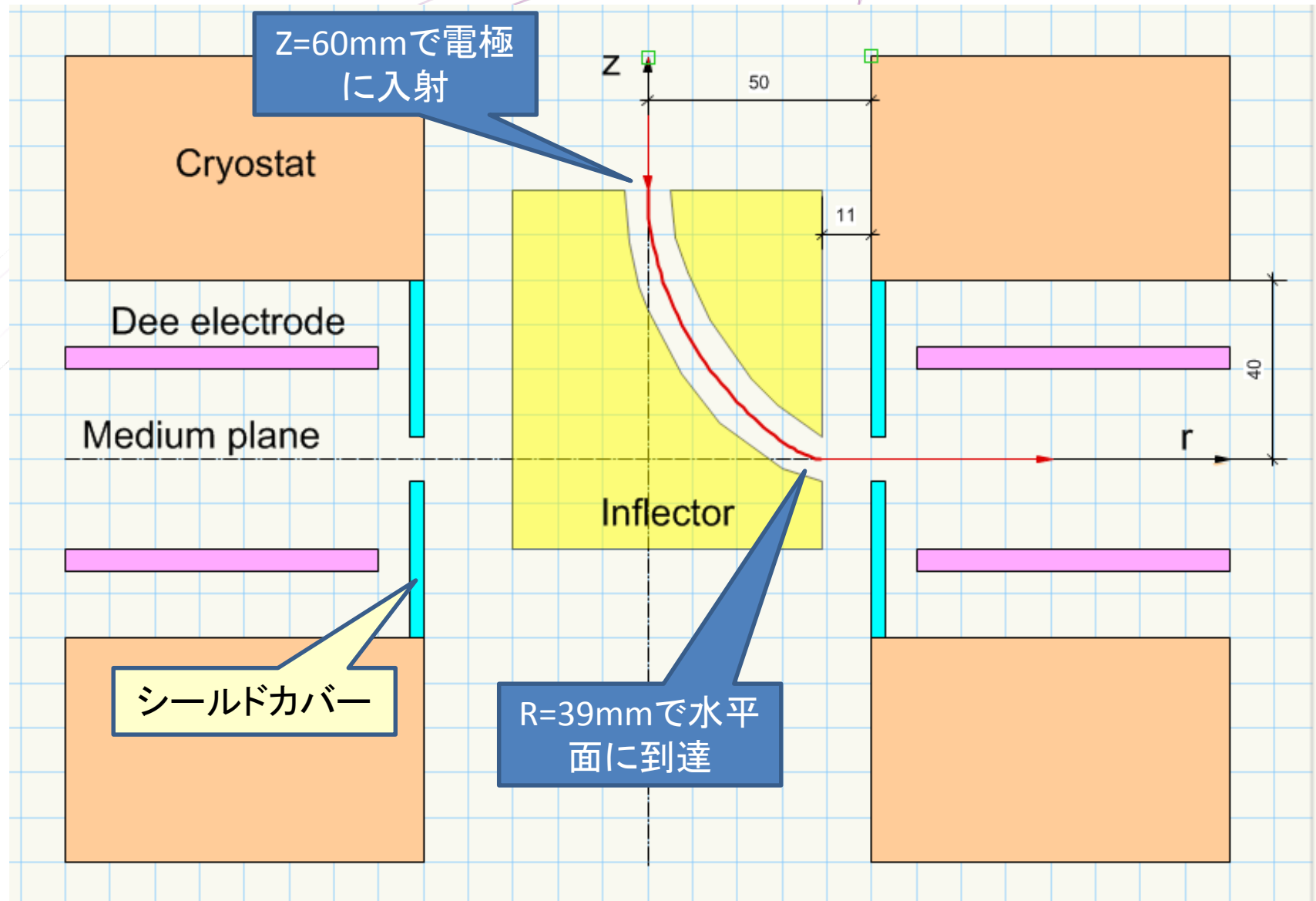
※自己遮蔽用リターンヨークを設置するオプションも検討



平均磁場のシールド有／無の違い



Skeleton Cyclotronの中心領域



Skeleton Cyclotronの中心領域(h=5)

●インフレクター軌道設計の基準条件

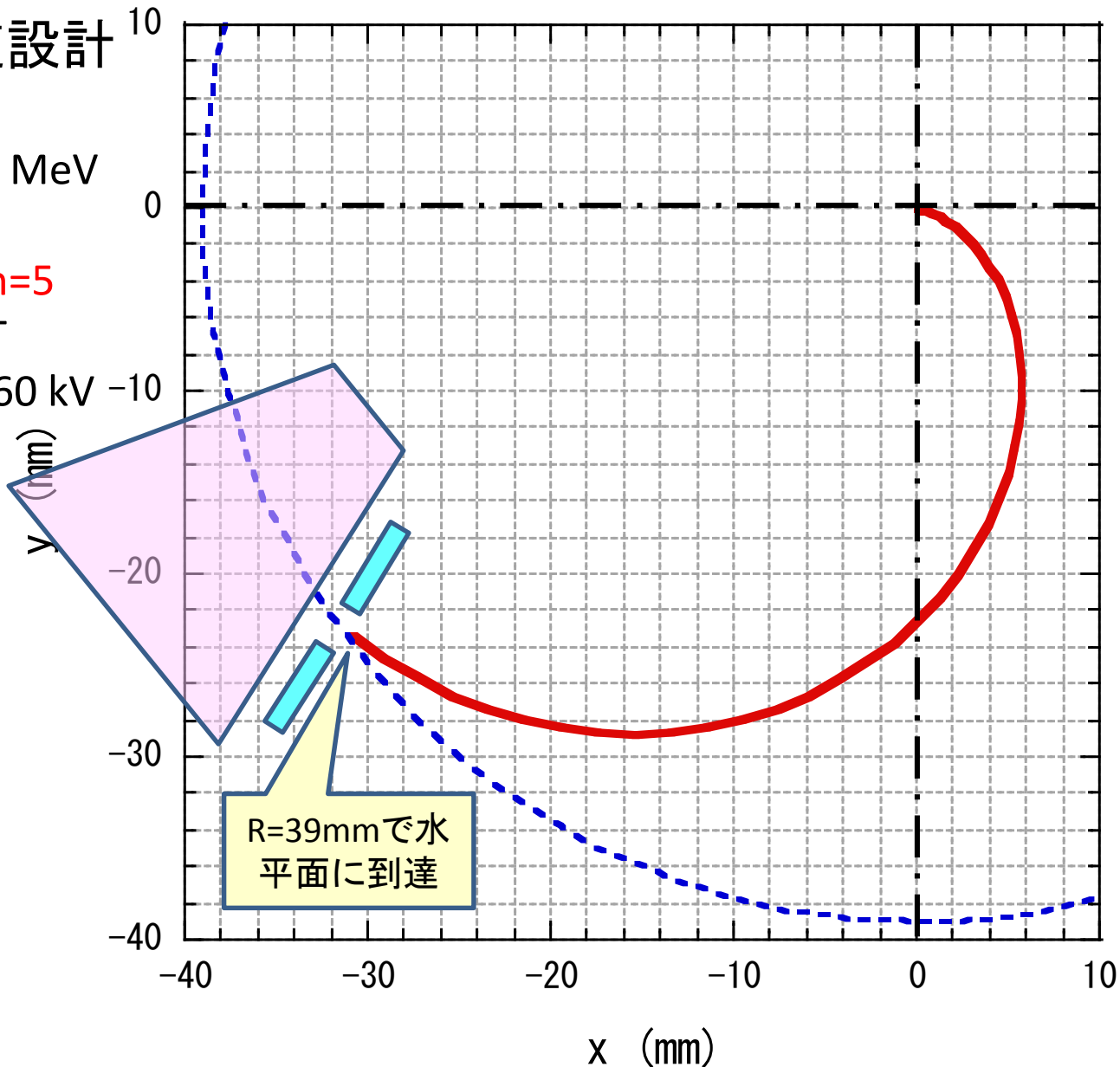
- ・加速粒子: ${}^4\text{He}^{2+}$ 50 MeV
- ・引出半径: 50 cm
- ・加速ハーモニクス: $h=5$
- ・中心領域磁場: 2.0 T
- ・イオン源加速電圧: 60 kV
- ・インフレクター:

$$E_{\text{inf}} = 20(\text{kV} / \text{cm})$$

$$R_e = 60(\text{mm})$$

$$R_m = 24.7(\text{mm})$$

$$k \equiv \frac{R_e}{2R_m} = 1.21$$



Skeleton Cyclotronの中心領域(h=3)

●インフレクター軌道設計の基準条件

- ・加速粒子: ${}^4\text{He}^{2+}$ 120 MeV
- ・引出半径: 50 cm
- ・加速ハーモニクス: $h=3$
- ・中心領域磁場: 3.0 T
- ・イオン源加速電圧: 80 kV
- ・インフレクター:

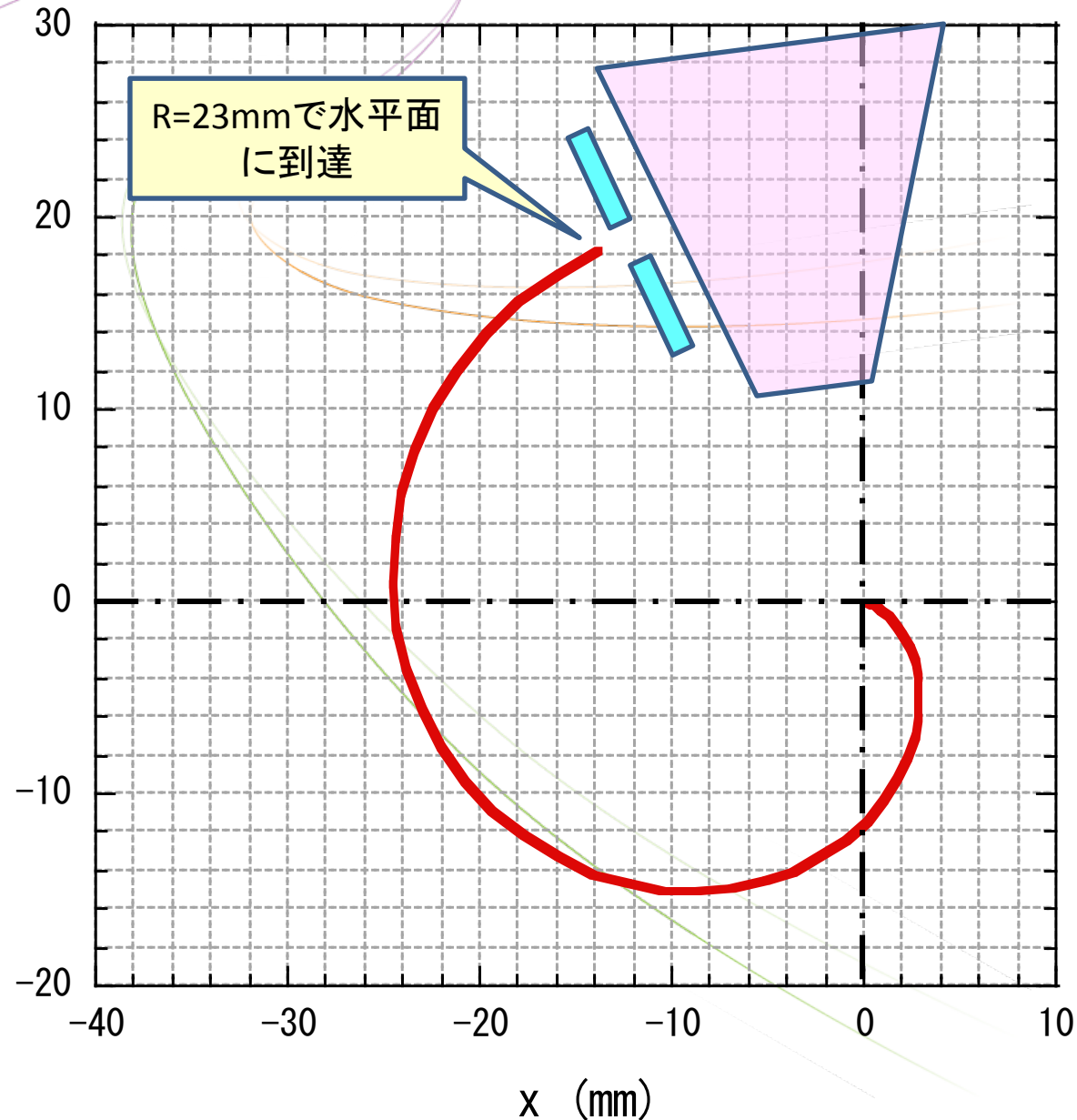
$$E_{\text{inf}} = 23(kV/cm)$$

$$R_e = 70(mm)$$

$$R_m = 18.7(mm)$$

$$k \equiv \frac{R_e}{2R_m} = 1.86$$

y (mm)



4. ま と め

●RCNP加速器施設における医理核物連携の状況と予定

- ・定期的にRI生成用ビームタイムを割当て(全体の~4%)
- ・ α 線内用療法用At-211をはじめとしたRI生成実験が進行中
- ・At-211生成のための ^4He イオンビーム
ビーム電流 $\leq 6 \text{ p}\mu\text{A} \rightarrow 37\text{MBq}/\text{人}/\text{日}$

- ・医理核物連携研究専用のビームラインを整備予定

●スケルトン・サイクロトロン開発の進捗状況

- ・K値120MeVの高温超伝導サイクロトロンを設計
 $^4\text{He}^{1+/2+}$ ビーム電流 $\geq$ 数百 $\text{p}\mu\text{A}$
- ・コストミニマムなコイル設計を模索中
- ・理研、放医研などをはじめとした他機関との連携による加速器高強度化、At-211供給ネットワークの構築を進めている