



安心・安全・スマートな長寿社会実現のための
高度な量子アプリケーション技術の創出
Quantum Innovation for Safe and Smart Society



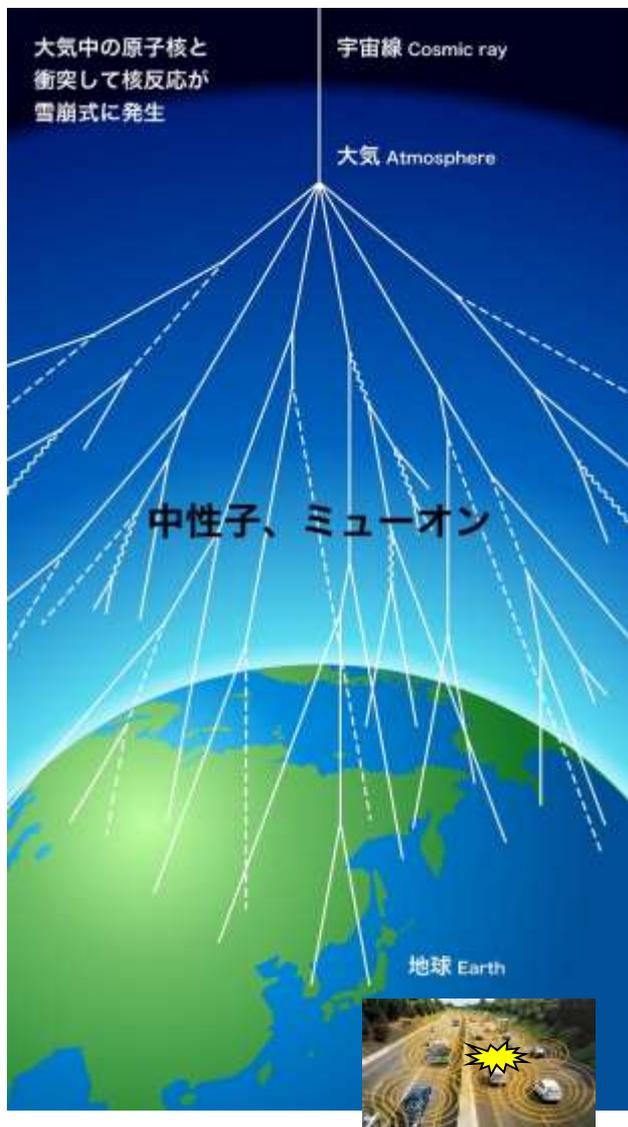
QiSSの掲げる 目標実現に向けてのロードマップ

中野貴志
大阪大学核物理研究センター

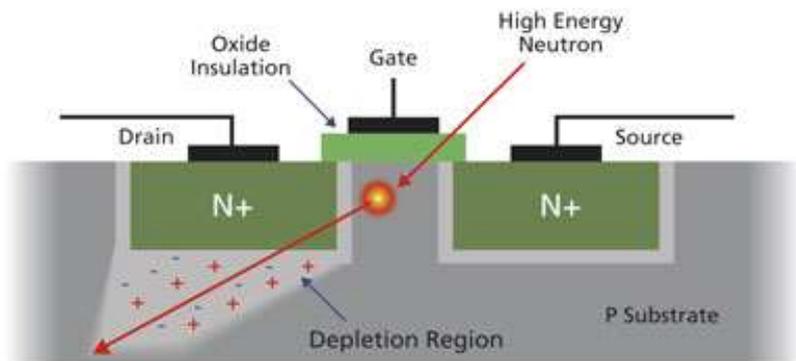
2018年3月9日

第2回 QiSSシンポジウム

超スマート社会を脅かすソフトエラー



中性子やミュオンが半導体中で原子核反応を起こし、生成された荷電粒子がごく稀にビット反転を起こす: 0 → 1 or 1 → 0



半導体デバイスの微細化
ソフトエラー > ハードエラー



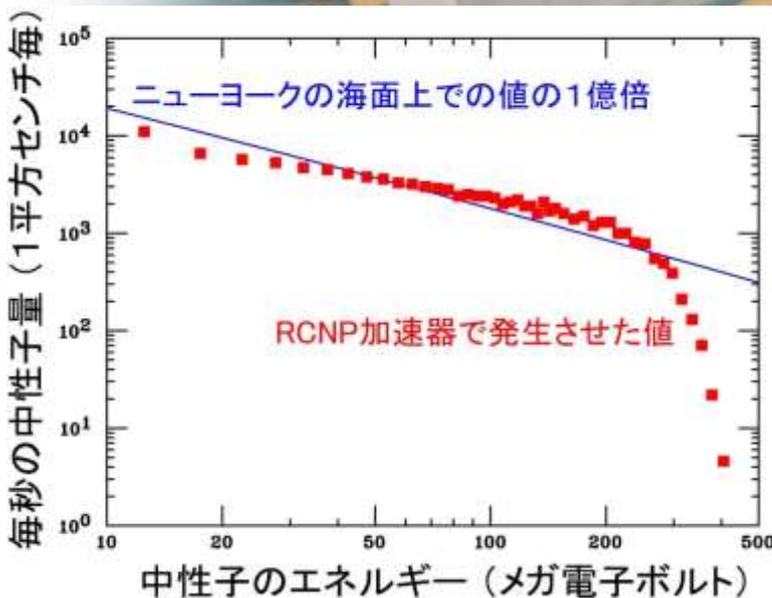
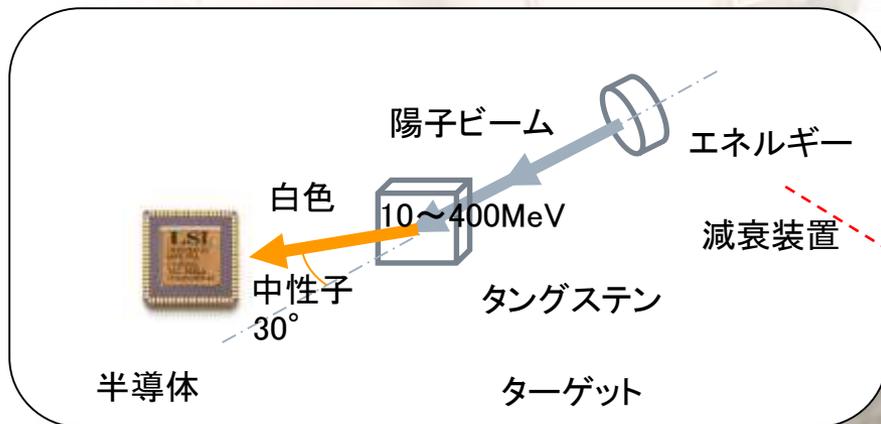
完全自動走行(2025年頃に実現)では重大な事故を招きかねない。

ソフトウェアの特徴

- 典型的なソフトウェアの例
 - 装置警報が頻発
 - 異常動作や通信障害が発生し、システムダウン
 - 制御プログラムが壊れて、制御不能に・・・
 - 致命的なエラーが起こったことがわからず、システムが動き続ける(サイレントエラー)

- 工場に持ち帰って調べても、障害が再現しない！
- 出回る機器・システムの数が増えてから問題が顕在化！

白色中性子照射による加速試験



- RCNPの白色中性子源の強度は16秒で自然界の100年分に相当
- 完全自動走行(2025年頃実現)に必要なチェックを行うには、ビーム強度を10倍に増強する必要がある。

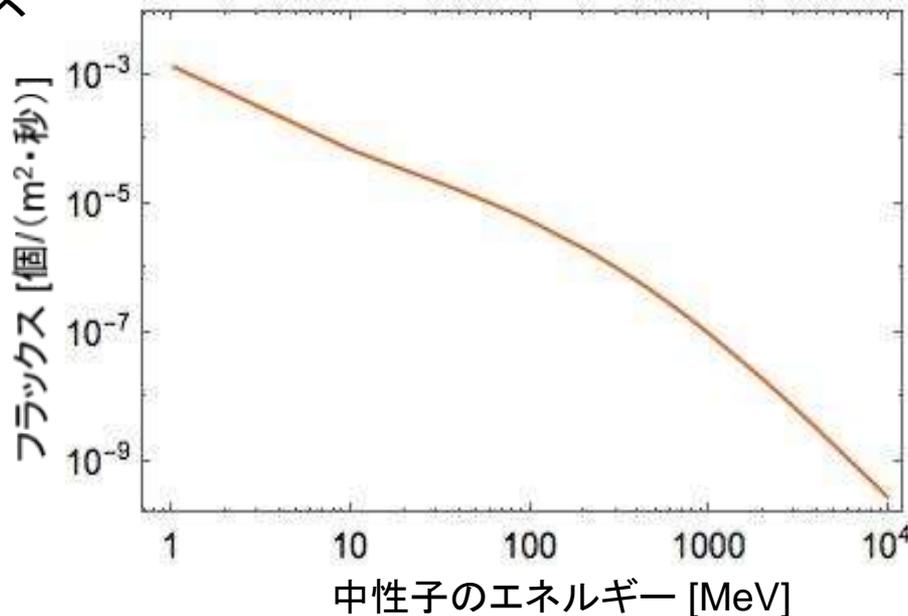
中性子起源ソフトエラーレートの見積もり

以下の二つ物理量の積を積分することで地上のSERが導出可能

- σ_{SEU} : エネルギー毎のSingle Event Upset(SEU)断面積 (デバイス依存で未知)
- ϕ : 地上の中性子フラックスのエネルギースペクトラム (既知)

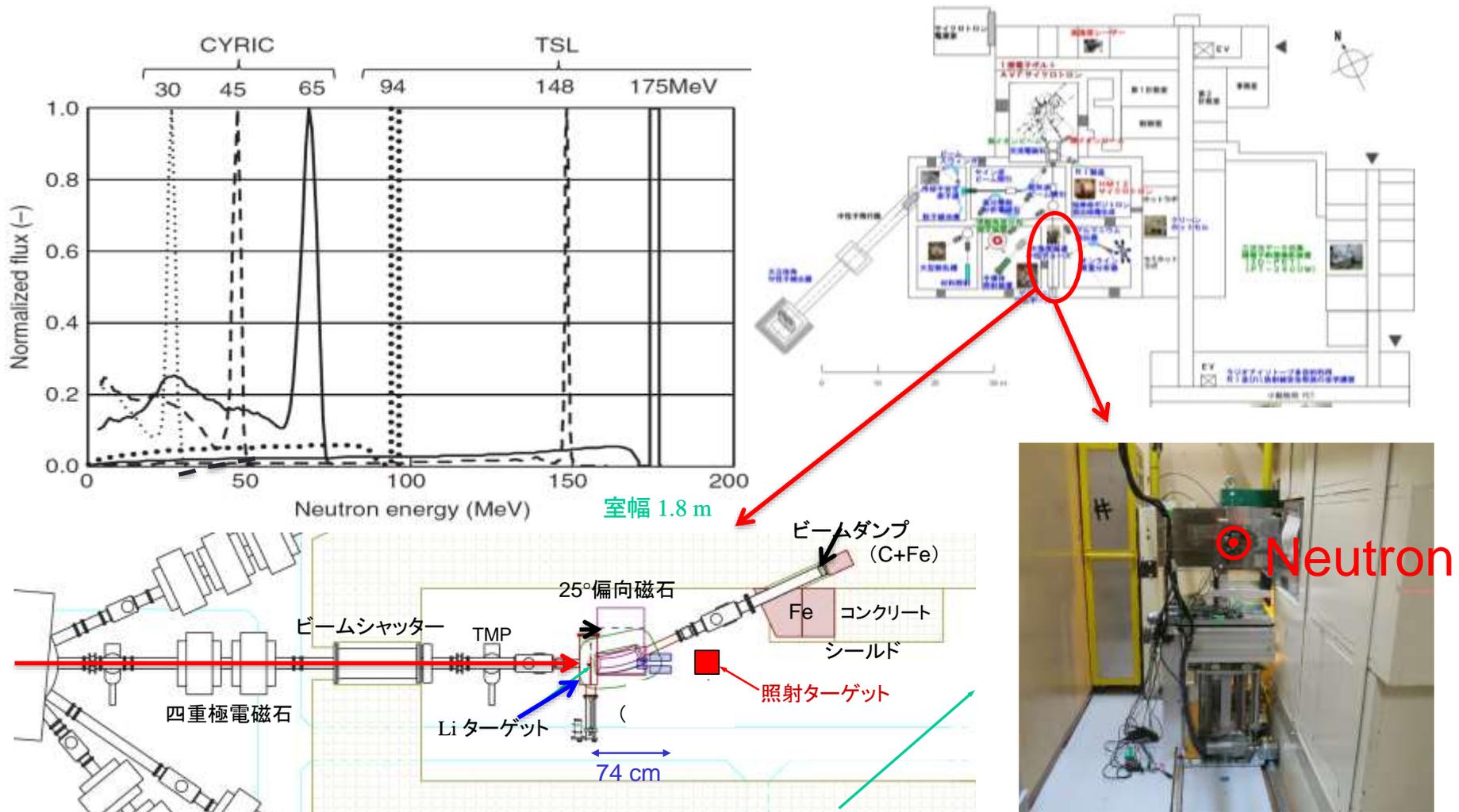
$$SER = \int \sigma_{SEU}(E_n) \phi(E_n) dE_n$$

中性子フラックス



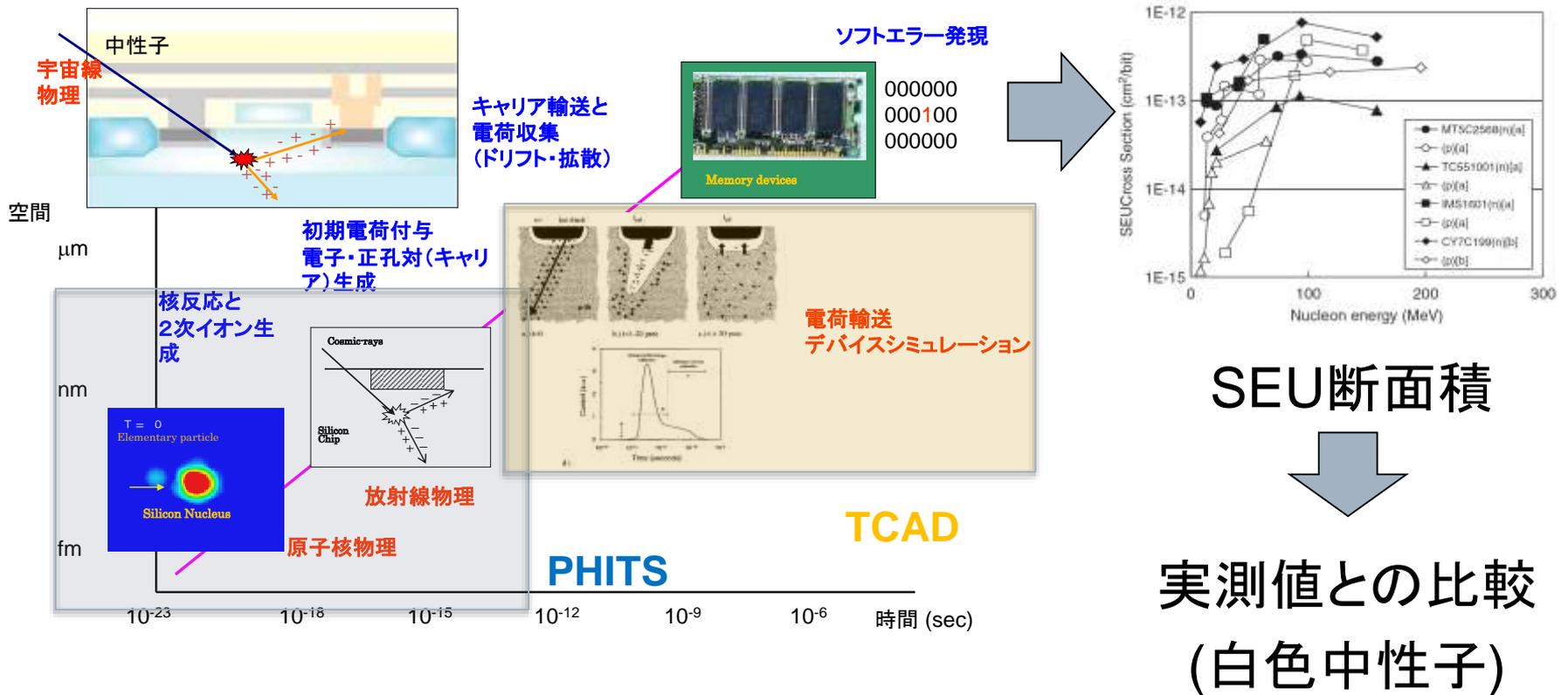
東北大学CYRICの準単色中性子源

標準デバイスに準単色中性子ビームを照射し、SEUを実測



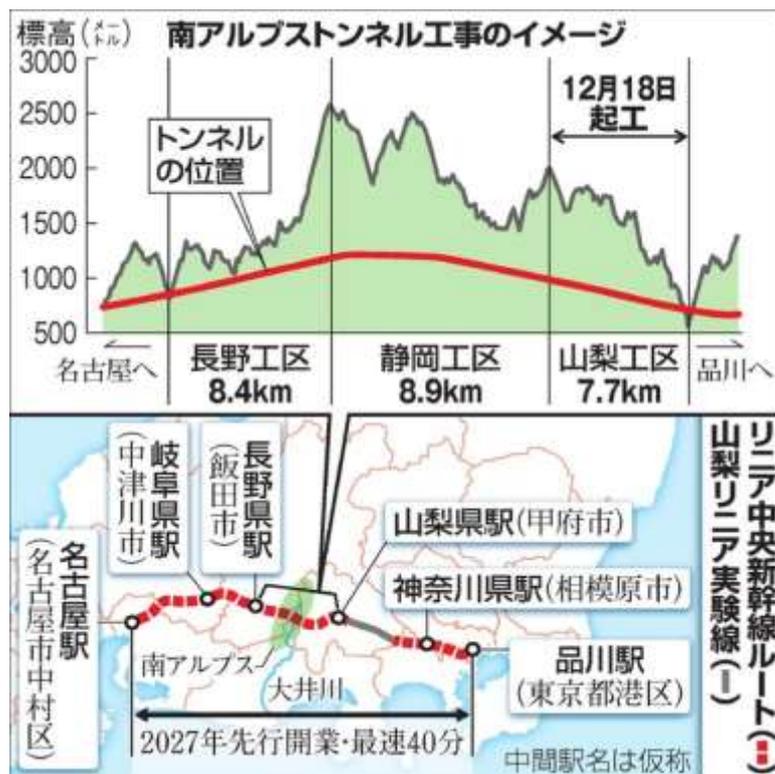
シミュレーションによるSEU断面積の算定

□ 現実的なシミュレーションフレームワークの整備



ミュオン起源ソフトウェア

- ソフトエラーの原因は環境によって、大きく異なる。
地下10mでは、 **ミュオン** > 中性子



- 負ミュオン起因のソフトウェアの研究は世界的に手付かず。
- 国内に2つのミュオンビーム施設があるのは日本だけ。

中性子起源ソフトウェア

区分	研究・開発内容	H29年度	H30年度	H31年度	H32年度	H33年度
装置・ソフトウェア開発	照射試験用装置の設計・製作					
	シミュレーションコードの整備					
中性子起源ソフトウェア	SRAMデバイスを対象に中性子照射実験によるSEU断面積実験値の導出					
	PHITS(シミュレーション)を用いたSEU断面積計算					
	様々な中性子源での実測データから地上でのSERを推定する手法・校正方法の確立					
マイルストーン	異なる中性子源を用いた地上ソフトウェアレート評価・校正技術を確立する。					

- 白色中性子源を用いずに地上でのSERを正確に求める手法を確立する.
- H32年度以降は、対象中性子源と対象デバイス/システムを拡大. → 国際標準化
- 白色中性子源は手法の精度を確認するために利用する.

ミューオン起源ソフトウェア

区分	研究・開発内容	H29年度	H30年度	H31年度	H32年度	H33年度
装置・ソフトウェア開発	照射試験用装置の設計・製作	→				
	シミュレーションコードの整備	→				
ミューオン起源ソフトウェア	SRAMデバイスを対象にテスト照射実験（予備実験）		→			
	SRAMデバイスを対象にSEU断面積実験値の導出				→	
	PHITSを用いたSEU断面積計算			→		
	地上・地下におけるSER推定					→
マイルストーン	地上実環境でのミューオン起因のソフトウェアレート評価技術を確立する。					◆

- J-PARC・MUSE施設、RCNP・MuSIC施設を用いた予備実験
 - 実験環境整備と現象の把握
- SRAM SEU断面積の実測
- シミュレーションによるSEU断面積の再現
- 地上・地下におけるSER推定
 - 筐体や建物を含む環境を考慮



国際標準化

区分	研究・開発内容	H29年度	H30年度	H31年度	H32年度	H33年度
国際標準化	標準化の世界動向調査					
	SER評価手法の検証と改良、シミュレーションの精度向上					
	具体的な提案作成					
マイルストーン	ソフトウェアレート評価手法を国際標準化提案する。					

- 標準化の世界動向調査
- SER評価手法の検証と改良
 - 対象中性子源の拡大(JCANSネットワークの活用)
 - 対象デバイス/システムの拡大
インテグレータとの連携やインテグレータの参画
 - 手法の精度を確認するために白色中性子源を利用.
- 得られた成果や知見を**学術論文**として発表
- 本研究期間中に具体的な提案作成し、IEC TC47に提案
→ 1～2年の審査期間を経て、国際標準に.

超スマート社会の安全を支える産業

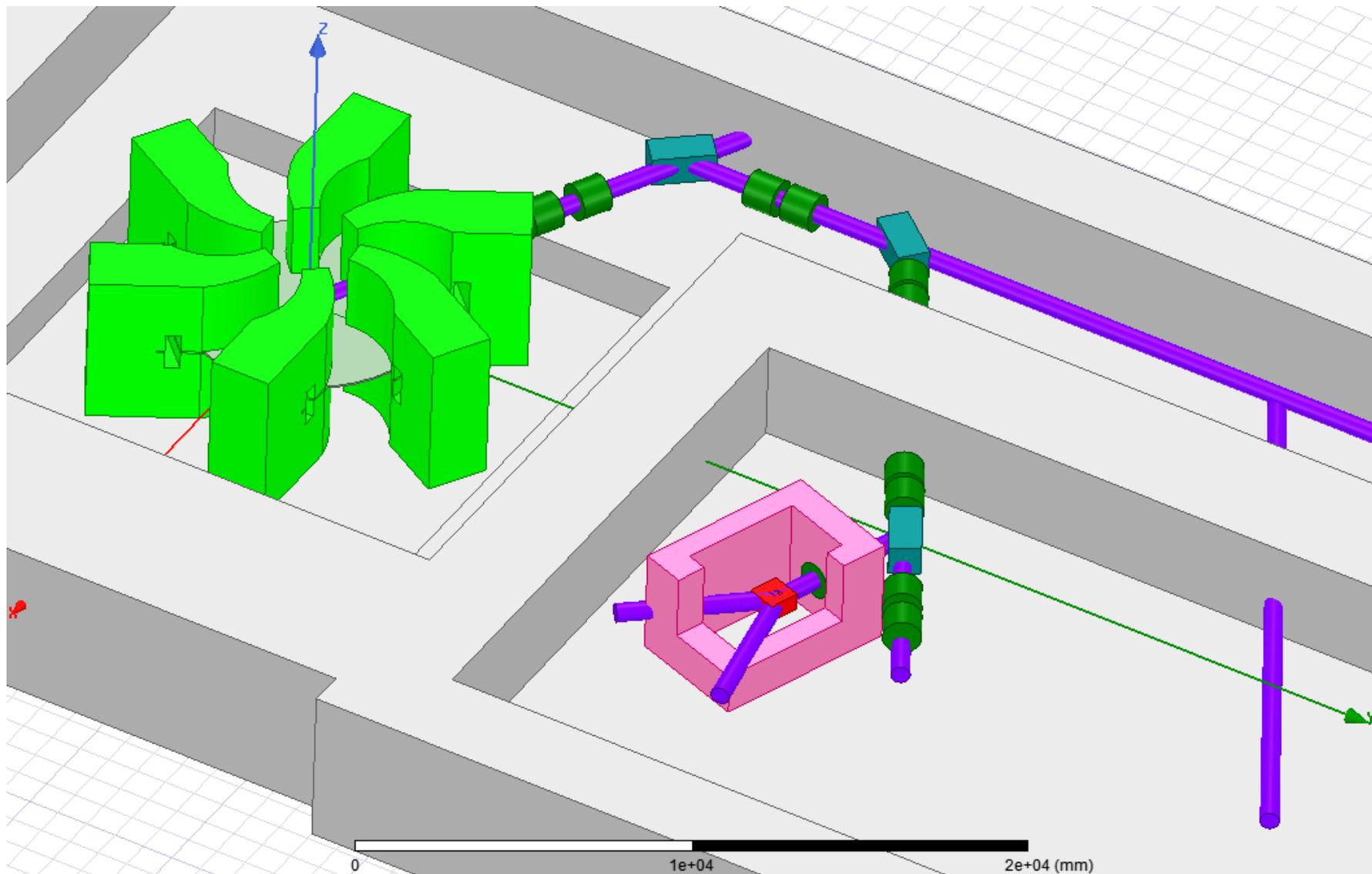
- ソフトエラー評価サービス
- ソフトエラー対策サービス
- エラー耐性を高めた次世代デバイス・回路の開発
- コンパクトで高性能な専用加速器の開発

世界展開のために、

実験手順と異なるビーム特性を校正する方法から構成される世界中で通用するエラーレート値を実験的に得る国際標準を、本プログラムで確立する。→日本案をまとめ、IEC TC47に提案

- ソフトエラーのリスク評価に基づくビジネスモデル
- 中性子施設の強化・ネットワーク構築

高強度大面積白色中性子照射場



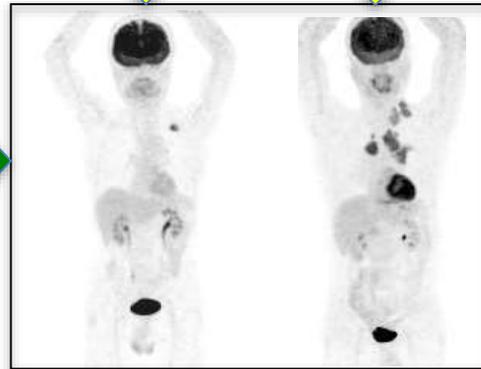
初診時進行がん(難治性がん)の制圧

大阪府におけるがん登録年報 第67報
(大阪府健康福祉部、大阪府医師会、大阪府成人病センター)

1/3は初診時にすでに進行がん

臨床進行度	原発臓器限局	所属リンパ節転移	隣接臓器浸潤	遠隔転移
初診時割合	47%	22%	12%	19%

外科的切除
放射線照射
化学療法
免疫療法



化学療法
免疫療法

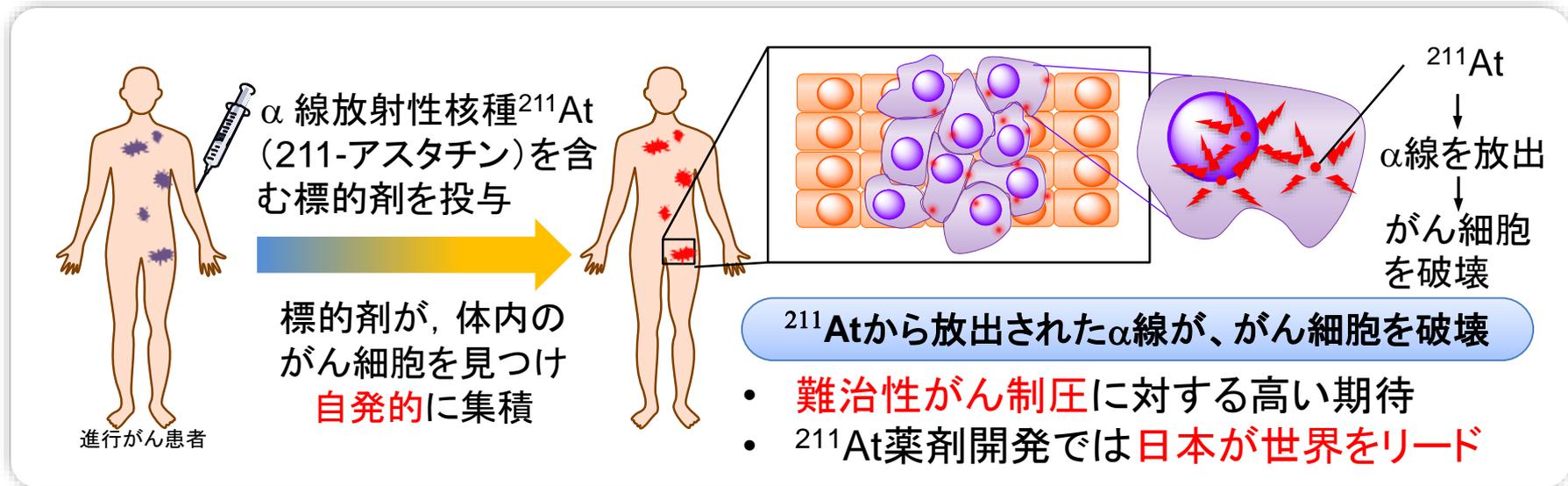


5年相対生存率	74.5%	47.2%	17.9%	6.1%
---------	-------	-------	-------	------

現在の治療
では生存率
が低い

アルファ線核医学治療の開発

アルファ線核医学治療

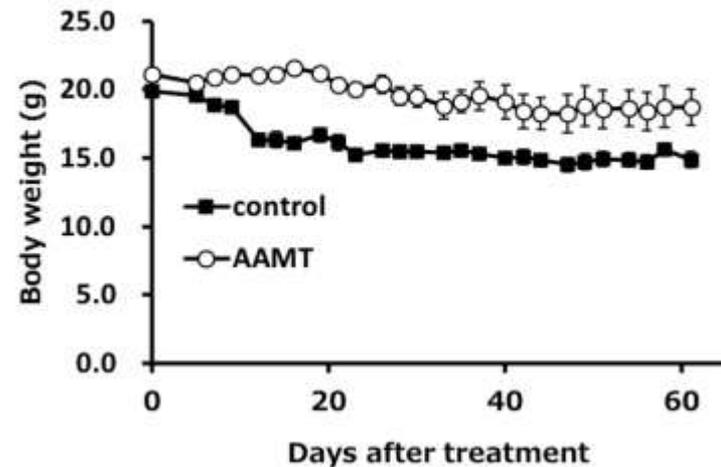
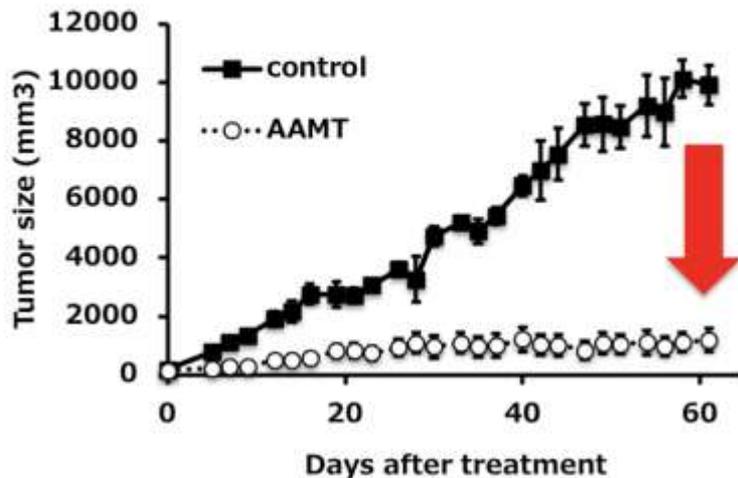


POC: Proof of Concept. 動物実験による安全性と有効性の検証.

First in Human: 医師主導治験.

^{211}At -AAMTの腫瘍抑制効果

Antitumor effect by ^{211}At -AAMT



Tumor in PANC-1 xenograft model (n=4)



control



^{211}At -AAMT

control



^{211}At -AAMT

0.5 MBq (70 fmol)/mouse, iv injection

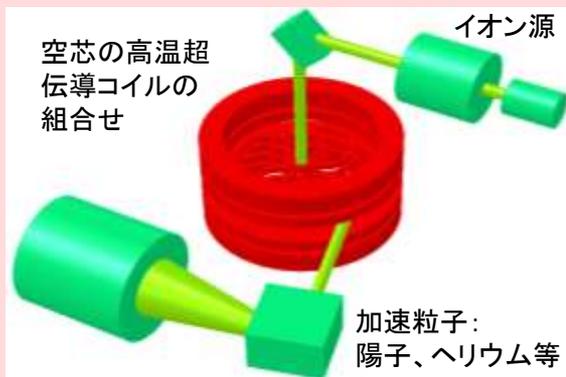
PANC-1: Human pancreas carcinoma cell line

アルファ線核医学治療の社会実装

- ^{211}At は、世界的に俯瞰しても入手が困難であり、医薬品企業単独では、医薬品としての性能評価が困難。→医師主導治験開始までを本プログラムで行う。
 - まずは、本プログラム期間中の ^{211}At の安定供給が必須。
- 医薬品としての開発は、第Ⅲ相試験を実施して、有効性、安全性の評価目標を達成する必要があるが、通常、その前に製造設備投資の検討に入る。
 - 検討の段階で、臨床試験の必要性の判定基準、プロトコールの適格性の審査の基準、GMP製造の基準やガイドラインが設定されていることが必須。
- 30MeVの自己遮蔽型の大強度小型サイクロトロンが世界のPET製剤の製造工場に実装できれば、 ^{211}At 製造機能を追加することが可能。
 - 小型で高性能な自己遮蔽型の加速器を開発する。

小型加速器の開発

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 線核医学治療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

【特徴】

★高温超伝導コイルを採用

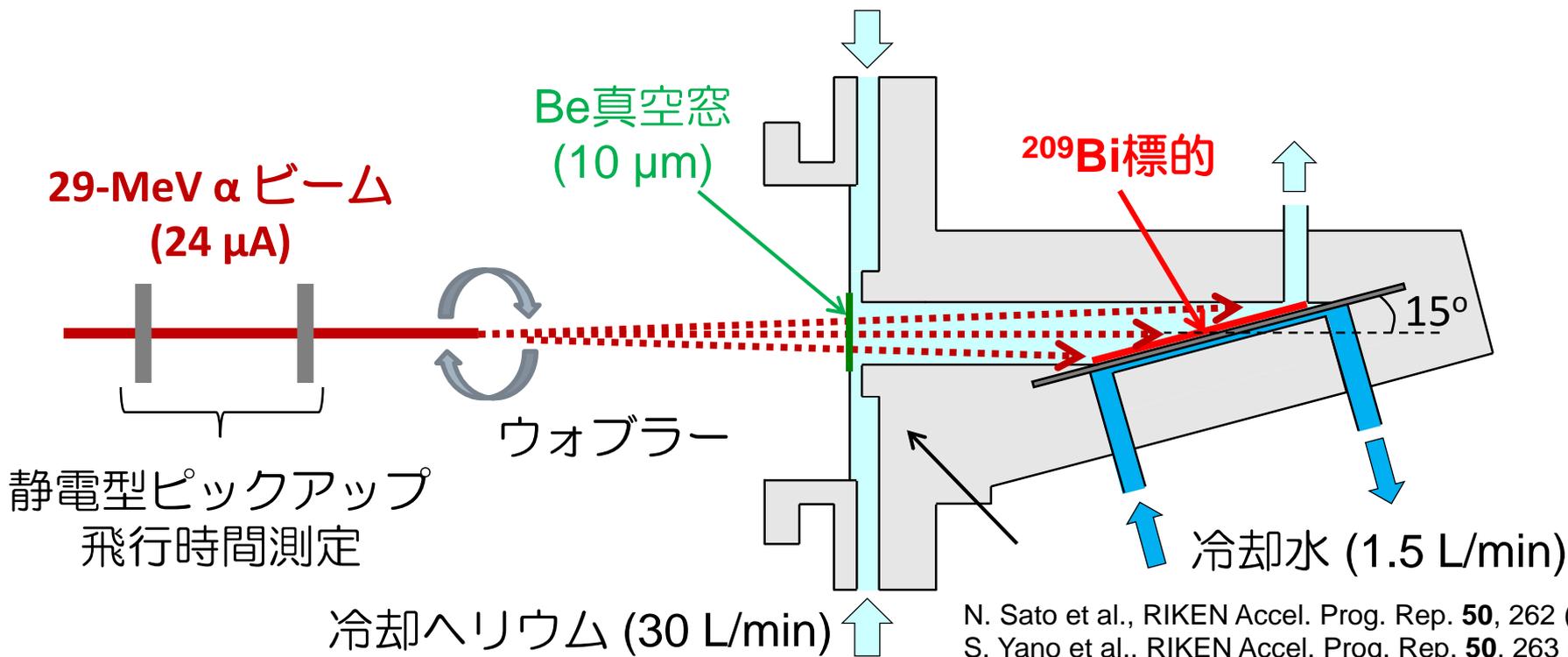
- ①省電力(約10分の1)で、かつ、高磁場を発生
- ②磁場強度は室温に依らず極めて安定

★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、大強度化(ビーム強度: $\sim 500 \mu A$)が可能

- ^{211}At の半減期が7.2時間なので、全国をカバーするには少なくとも5カ所の生産拠点が必要.
- 現有のPET施設の設備(放射線遮蔽、GMP施設)を活用するためには、PET加速器並みにコンパクトな自己遮蔽型加速器が必要.
- 末端価格(5~8億円)の専用加速器を開発することにより、医薬品メーカーのPET工場や、がん診療連携拠点病院(全国に400)に順次導入.
- PET加速器との置換を促すため、PET用RIの製造機能を併せ持たせることも検討.

ヘリウム/水冷却式金属Bi標的装置



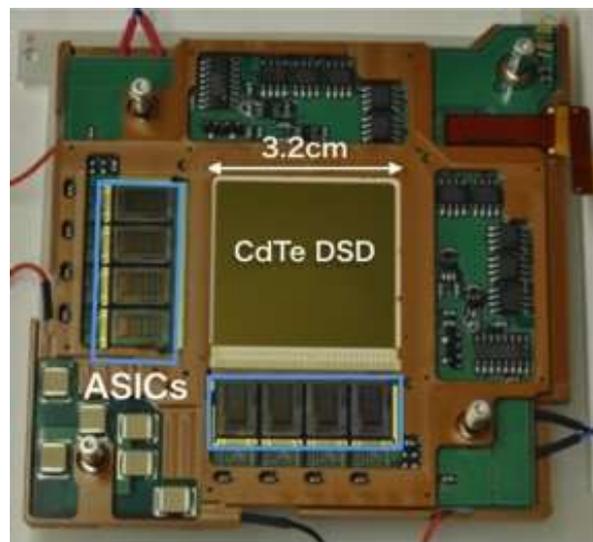
N. Sato et al., RIKEN Accel. Prog. Rep. **50**, 262 (2017).
S. Yano et al., RIKEN Accel. Prog. Rep. **50**, 263 (2017).

東大Kavri IPMUの参画

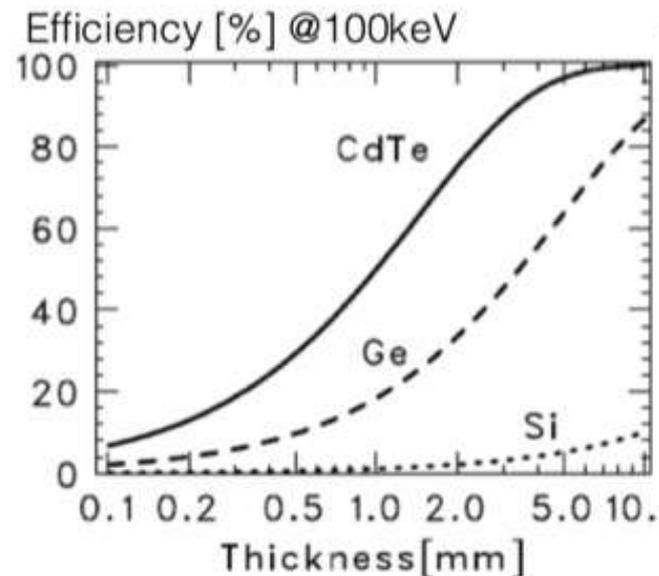
ASTRO-H(Hitomi)衛星、FOXSIロケット実験など宇宙観測実験で開発した硬X線・ガンマ線検出技術

(高橋忠幸、武田伸一郎、織田 忠、柳下 淳)

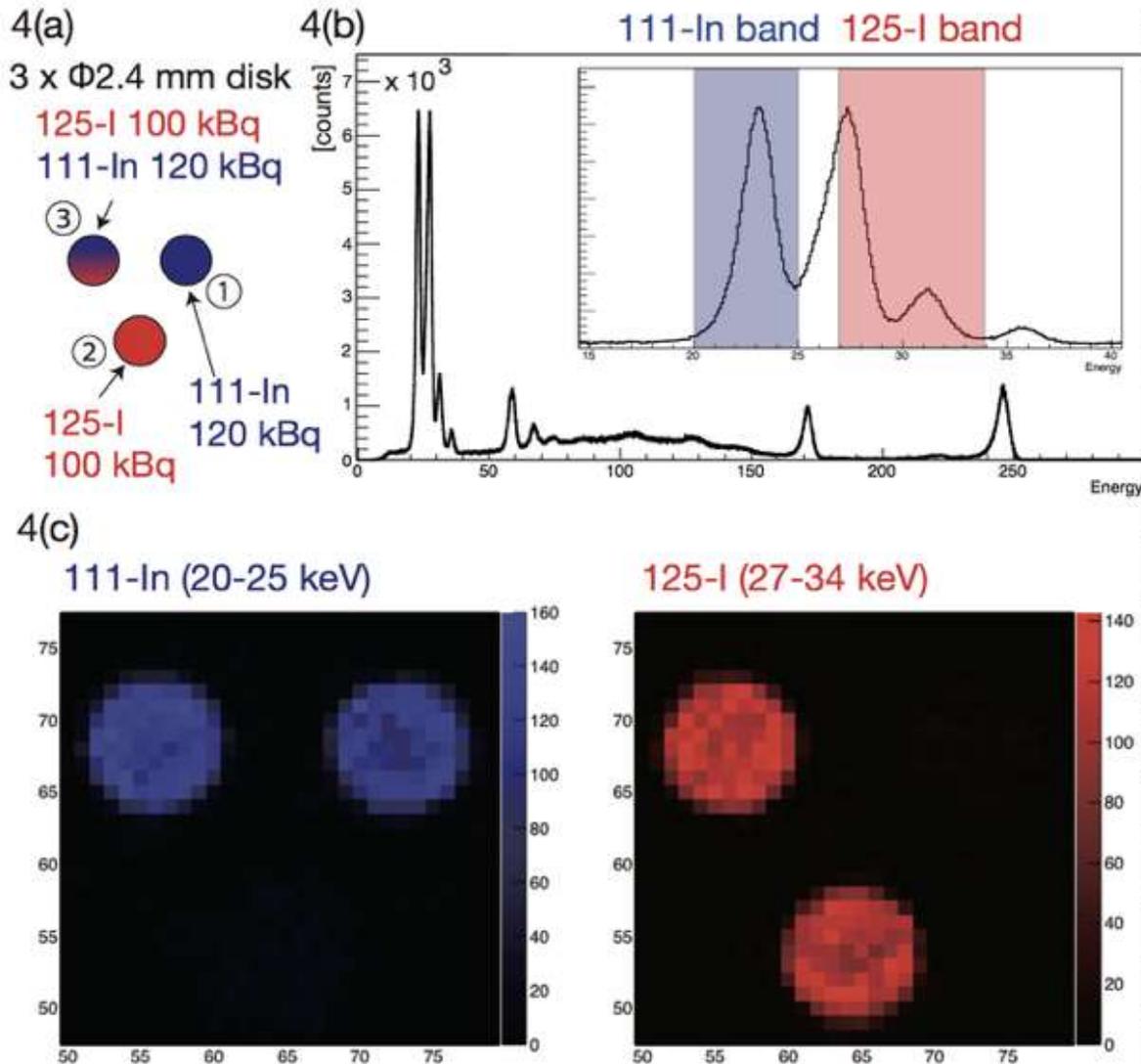
キーテクノロジー: CdTe (テルル化カドミウム) ガンマ線イメージャ



Eff. x100
(vs. Si)



CdTe検出器による ^{125}I と ^{111}In の分離



従来のシンチレー
 ター検出器より1桁
 良いエネルギー・
 位置分解能



アルファ線核医学
 治療薬開発に応用

Multi-Probe
 Imaging

クローポによる連携強化

Fredrik Giesel博士: アルファ線核医学治療薬研究

ハイデルベルグ大学 ⇔ 大阪大学

佐藤達彦博士: PHITSプログラムの開発と応用

JAEA ⇔ 大阪大学

Paul Shaffer博士: 加速器を用いた医療用RIの製造

TRIUMF ⇔ 大阪大学

今後の方向性

- 学理の探求
- 技術の革新
- 人材の育成

を行う

持続的なプラットフォームへ