



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



目標実現に向けてのロードマップ

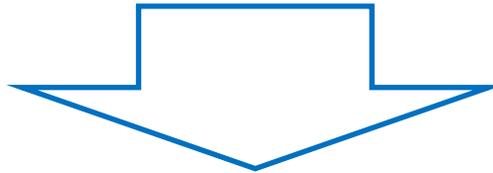
QiSS領域統括 中野貴志

2019年12月 7日

第3回QiSSシンポジウム

QiSSの到達目標

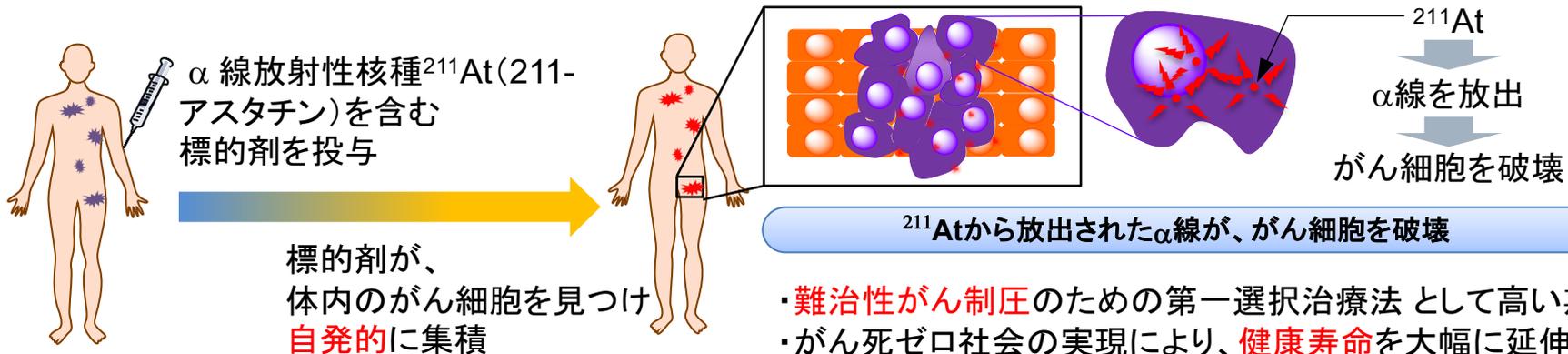
- 難治性がん制圧のための第一選択治療法としてアルファ線核医学治療を普及させるために、2021年度末までに医師主導治験を開始する。
- 集積デバイスの二次宇宙線起因ソフトウェア評価技術を確立し、2023年までに国際標準化提案する。



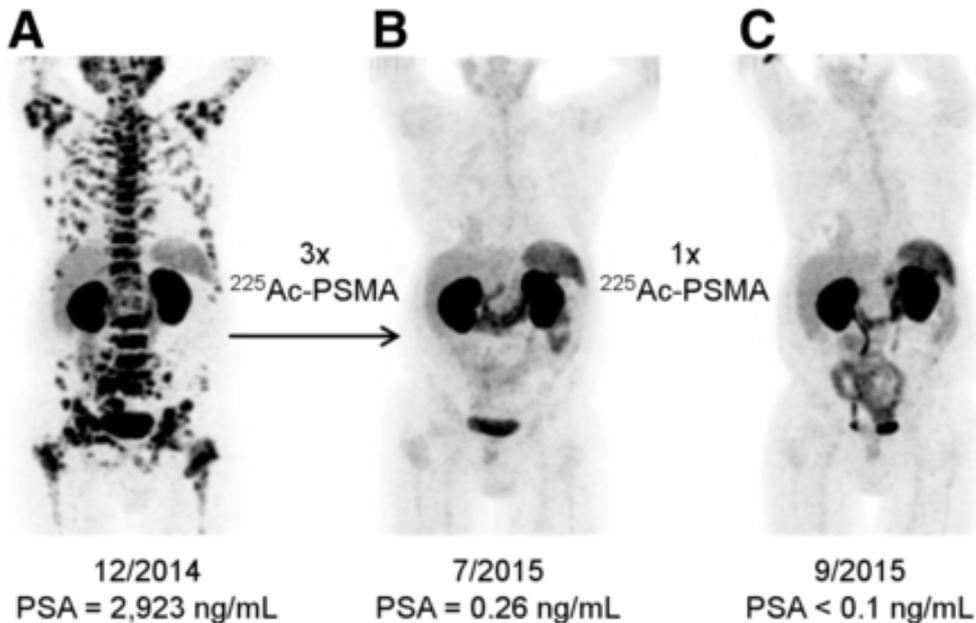
世の中を変える。

We will make a difference.

アルファ線核医学治療



^{225}Ac (半減期10日)含有薬剤による治験例



□ 他の方法で治療効果の無い患者さんに効果が見られる。

□ 目視できないサイズの腫瘍も消えている。

アルファ線核医学治療開発へ課題

2017年10月24日に公表された「第3期がん対策推進基本計画」に、“**核医学治療の体制整備**”の必要性が盛り込まれた。

2018年7月に公表された「平成29年度版原子力白書」では、国や大学、研究機関、民間企業が連携した**オールジャパン体制での取組の必要性**が指摘された。



- RIの大量製造法の確立と安定供給のための**基盤整備**
- 動物実験による効果と安全性の確認(POC)
- 医師主導治験(**First in Human**)の早期実施

有効性と実現可能性の両方を**timely**に示すことができるか？

第1薬剤候補の決定

阪大医学系研究科の渡部 直史 助教、畑澤 順 教授（核医学）らの研究グループが、**アスタチン化ナトリウム**（ $[At-211] NaAt$ ）の腫瘍抑制効果を動物実験で実証。

The image shows a periodic table of elements. A red box highlights Fluorine (F) in the second row, fifth column, and Astatine (At) in the sixth row, fifth column. The elements are arranged in a grid with their symbols and atomic numbers. The Lanthanide (La) and Actinide (Ac) series are shown below the main table.

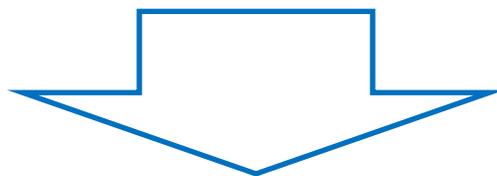
														He 2	
															Ne 10
															Ar 18
															Kr 36
															Xe 54
															Rn 86
															Og 118
La系	Ce 58	Pr 59	Nd 60	Pm 61	Sm 62	Eu 63	Gd 64	Tb 65	Dy 66	Ho 67	Er 68	Tm 69	Yb 70	Lu 71	
Ac系	Th 90	Pa 91	U 92	Np 93	Pu 94	Am 95	Cm 96	Bk 97	Cf 98	Es 99	Fm 100	Md 101	No 102	Lr 103	

なぜ[At-211]-NaAtから始めるのか？

- アスタチン自体が甲状腺細胞に集積する性質を持つ。
- ヨウ化ナトリウム(([I-131] NaI)薬剤による治療が有効でない難治性の甲状腺がん患者数が年間約500人。
- アスタチン単体での安全性を確認することができる。

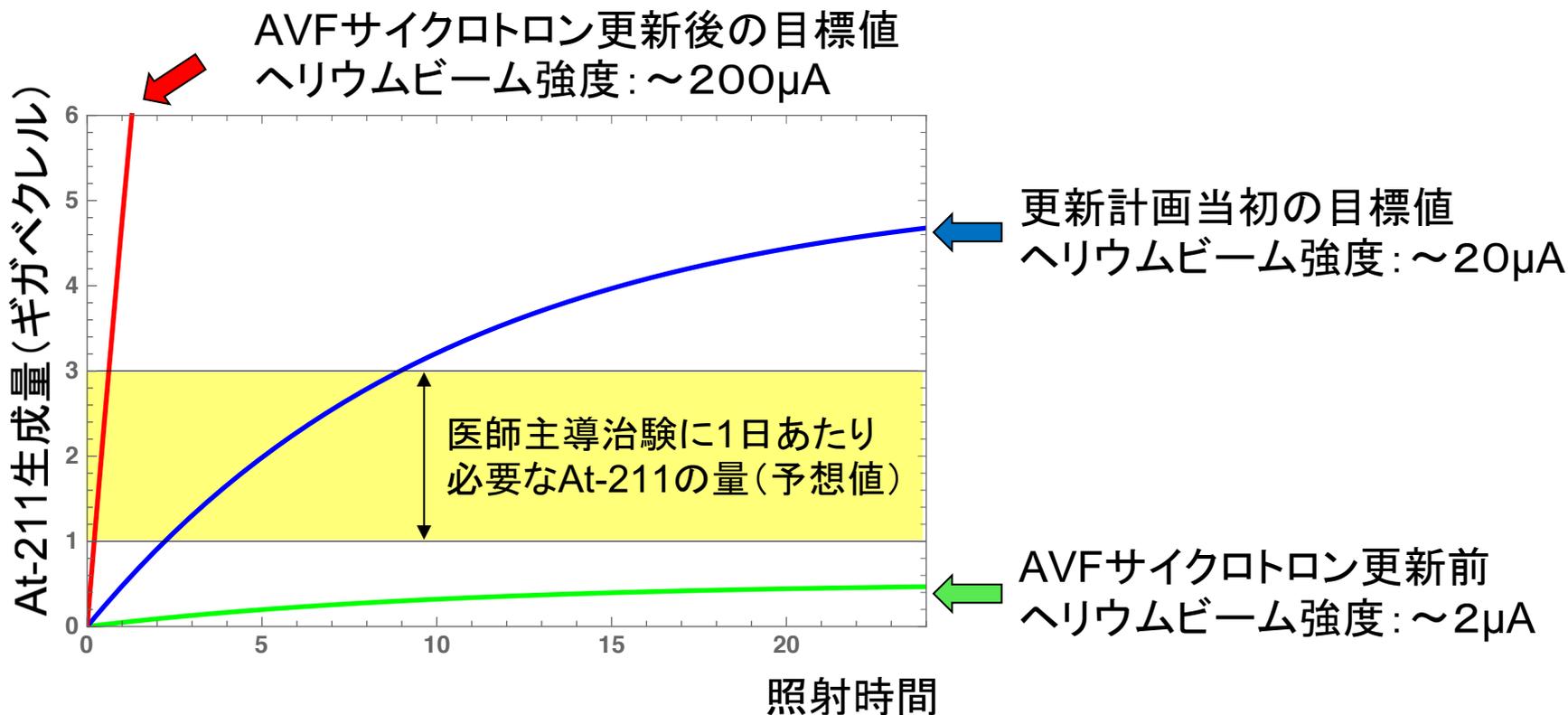
医師主導治験実施の課題

- 福島県立医大やQSTも医師主導治験へ向けての準備を開始
- 治験の実施にあたっては患者さんへの前投薬、病棟の調整なども含めて、治療日(投与日)が限定されており、原則として、**供給の失敗が許されない。**
- 1ギガベクレル超のアスタチン(^{211}At)を計画的かつ安定に供給する必要がある。



- 加速器施設間の連携を強化し、**アスタチンの安定供給網を2021年までに整備**

RCNPのビーム高強度化

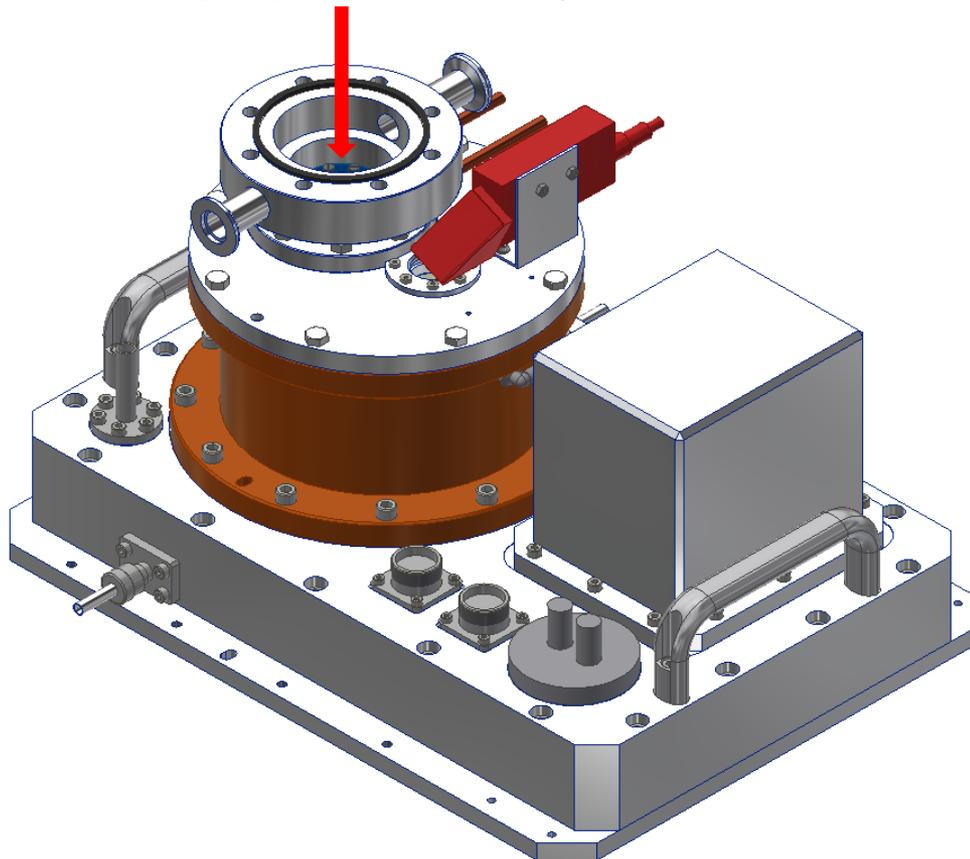


- 医師主導治験に必要な量の ^{211}At が30分のビーム照射で生成可能.
- 陽子ビーム及び二次ビームであるミュオン・中性子強度も20~30倍改善.

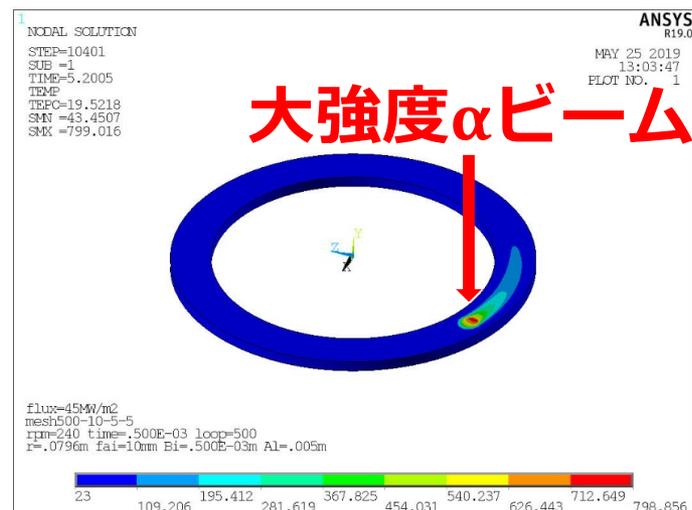
理研・仁科でのAt-211製造装置の開発

- 大規模²¹¹At製造装置用ビームスリット及び回転式真空隔壁を設計完了
- シミュレーションにより500 μ Aの大強度 α ビーム照射が可能

大強度 α ビーム



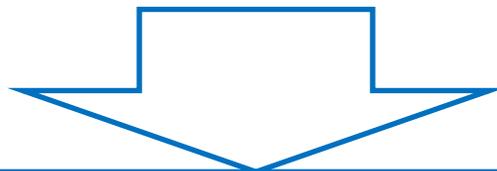
理研重イオン線形加速器
(2019年度増強完了予定)



回転式真空隔壁の熱負荷シミュレーション

^{211}At に賭けるべきか？

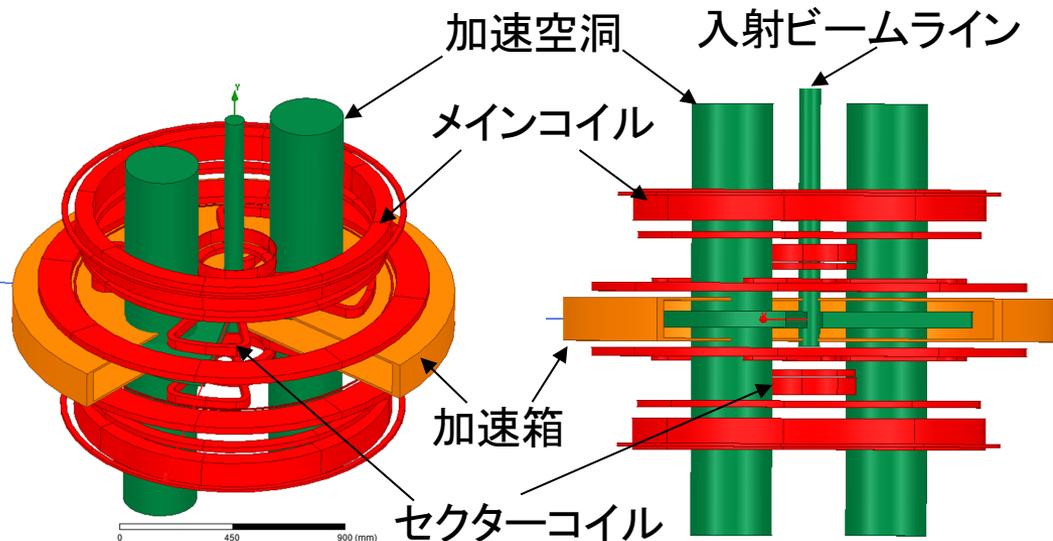
- ^{223}Ra 薬剤や ^{225}Ac 薬剤と比べて明確かつ客観的な優位性があるか？
- 国際展開を考えると製造流通面でクリアーしなければならないハードルは ^{211}At の方が明らかに高い。



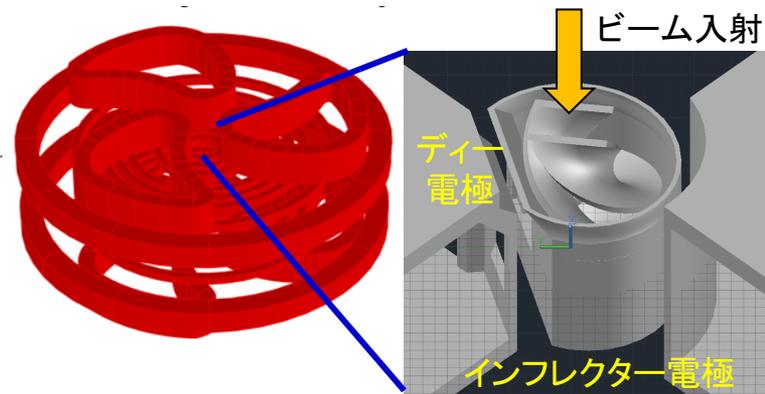
- 短半減期→効果と副作用を見ながら段階的に投与
- イメージング可能→腫瘍への集積量と照射量を正確にモニター
- 低分子化が可能→ ^{211}At -Phe系(グリオーマ→ BNCTとの併用・比較)、 ^{211}At -AMT系(膵臓がん、肝臓がん)
- ^{225}Ac 薬剤との比較が必要→TRIUMFからの輸入

スケルトンサイクロトロンの開発

スケルトンサイクロトロンの機器構成と磁場分布



ビーム入射・中心領域の軌道解析

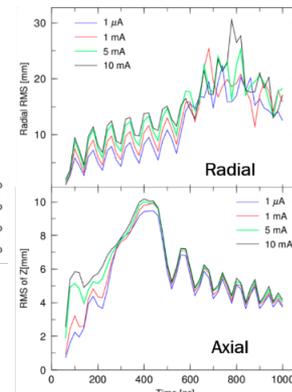
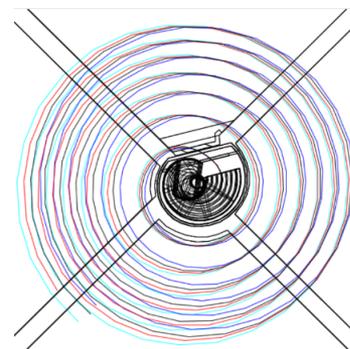


OPALコードを用いたビーム挙動シミュレーション計算

ビーム軌道

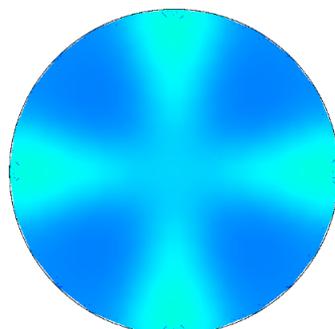
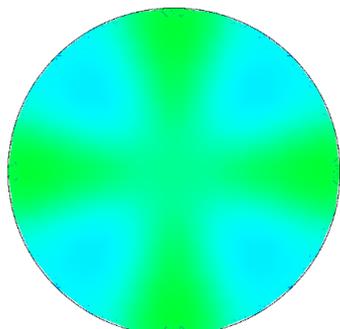
ビームバンチの広がり

Trajectory of H⁺ from z = 40 mm



4He^{2+} 36 MeV

H⁻ 18 MeV

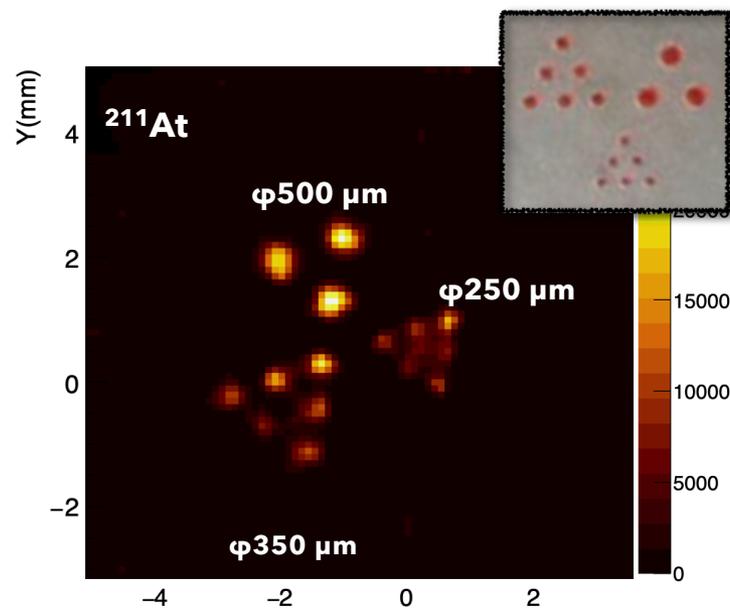
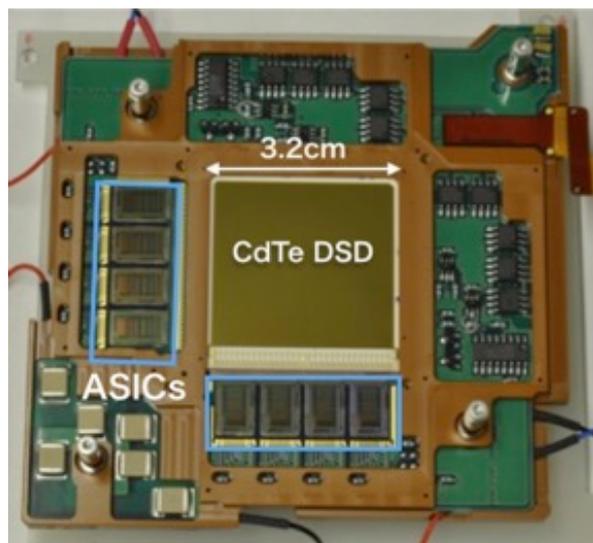


ビーム加速平面での磁場分布

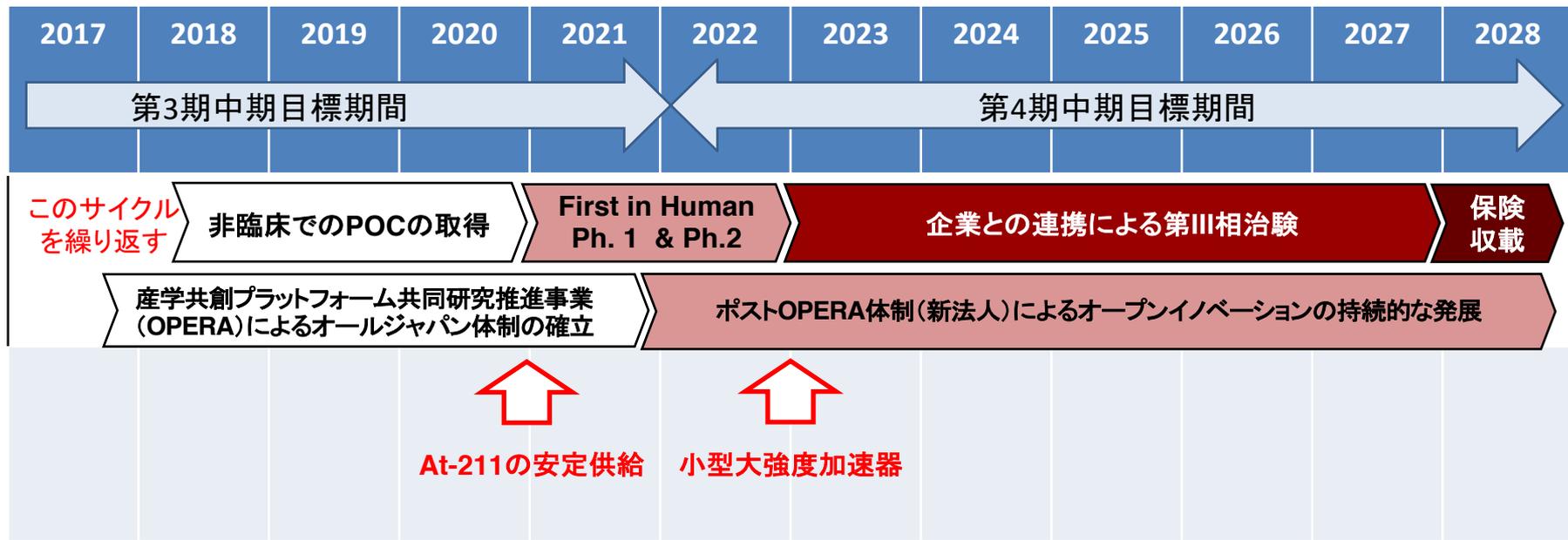
特願2018-246493「サイクロトロン及びサイクロトロンの加速方法」

高分解能イメージング

^{211}At の α 崩壊と同時に放出される76keVから89keVのガンマ線(硬X線)の高分解能イメージングをCdTeガンマ線イメージャを利用して実証



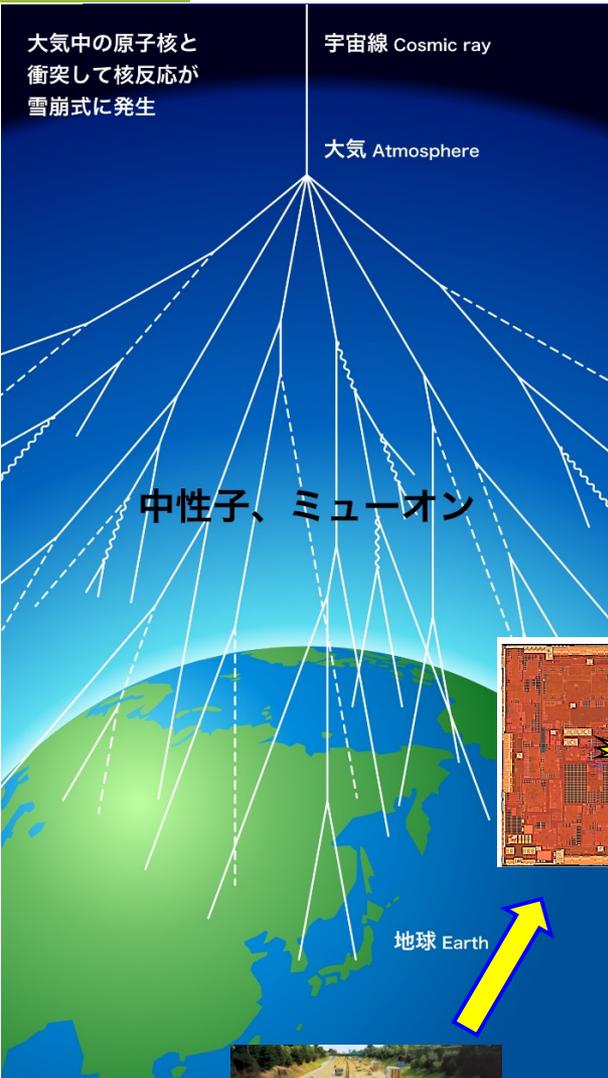
α線核医学治療薬開発のロードマップ



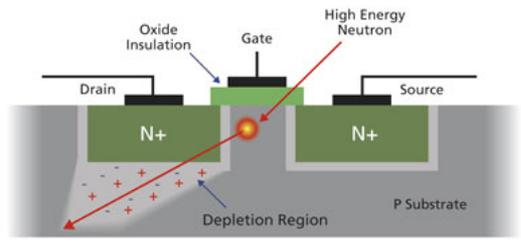
OPERA終了までに

- 医師主導治験を実施
- ²¹¹At大量安定供給の実現可能性を示す
- ²¹¹At薬剤の優位性を示す

宇宙線起源ソフトウェア



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



TIMES

ノグ機墜落の警告

オピニオン&アナリシス・エディター ブルック・マスターズ

危うい自動運転 車とも共通課題

- 半導体デバイスの微細化によりソフトウェアエラー頻度がハードウェアエラー頻度を凌駕
- 完全自動運転車は1億時間に1回以下のSER値が要求されている。(国際規格 ISO26262)



QISS 超スマート社会の安全・安心を支える産業

- 基幹産業である自動車、さらにロボット、AI等の成長産業の信頼性を高めることは**喫緊の課題**
- ソフトエラー評価・対策も**我が国の基幹産業に育つポテンシャル**がある。

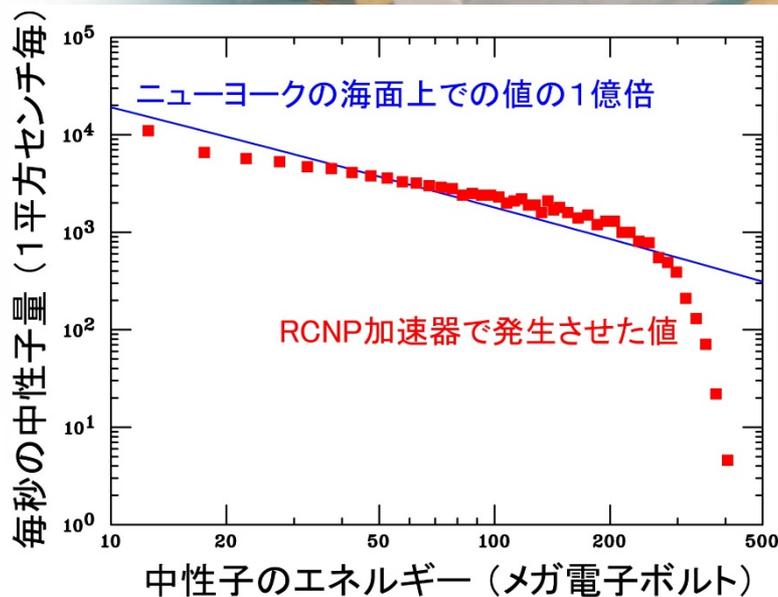
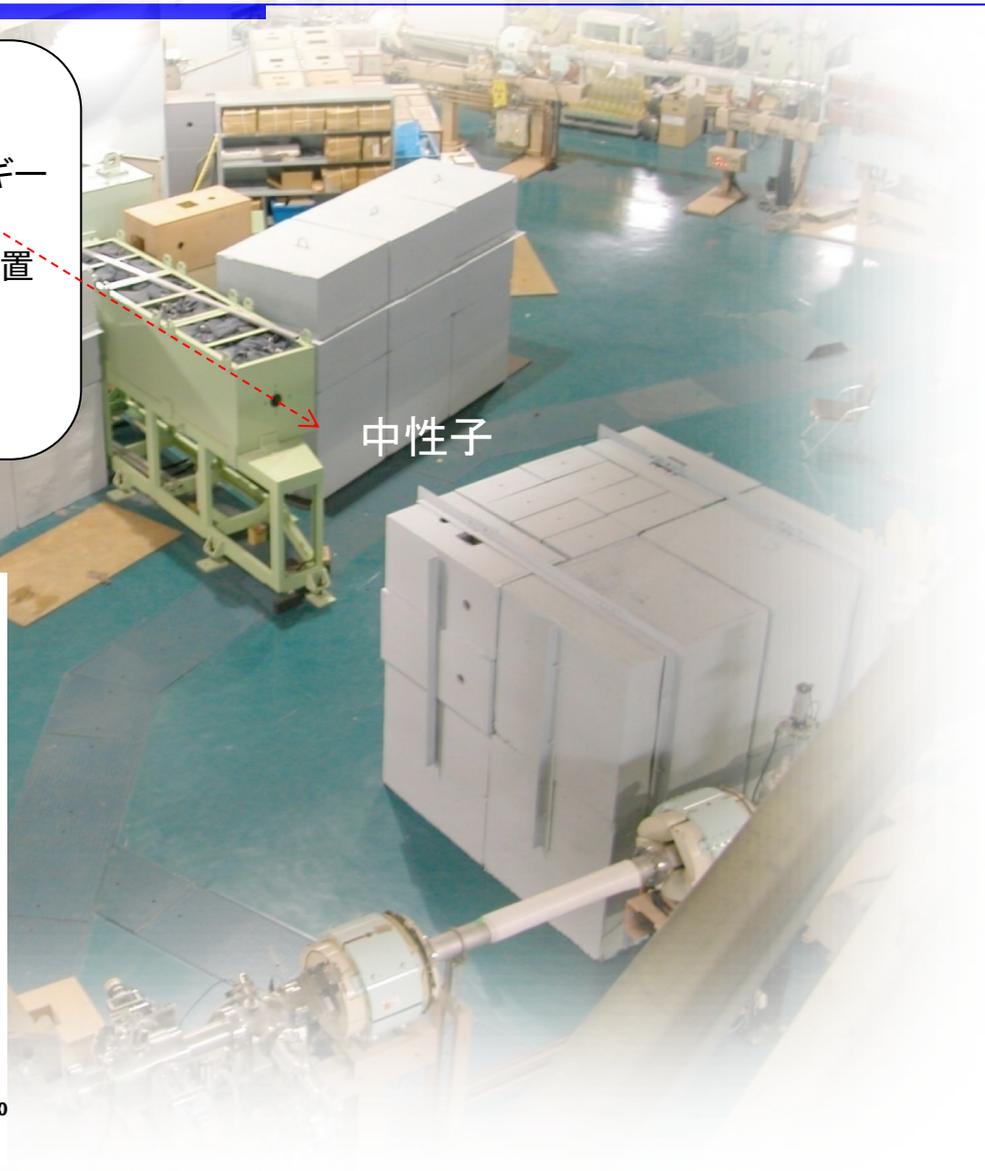
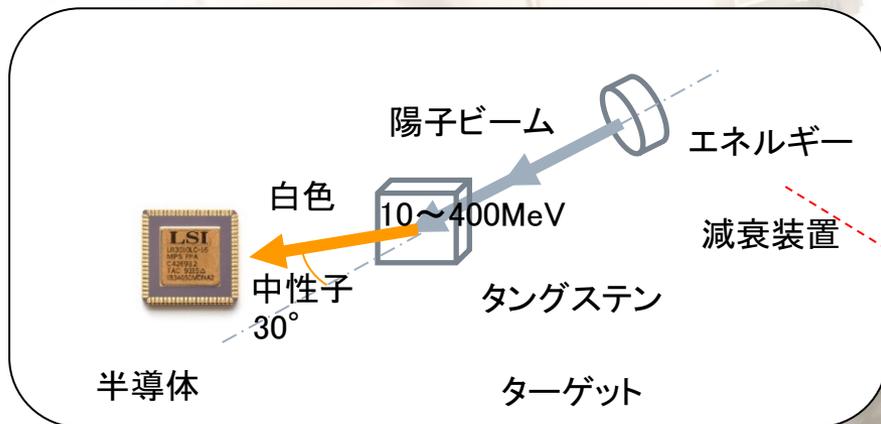
今後20年間で、半導体デバイスの数は60倍に増加、SER基準は100~1000倍厳格になる。



市場規模は
6,000~60,000倍に

世界中で通用するソフトエラーレート値を実験的に得る国際標準を、日本主導で確立する必要がある

白色中性子照射による加速試験

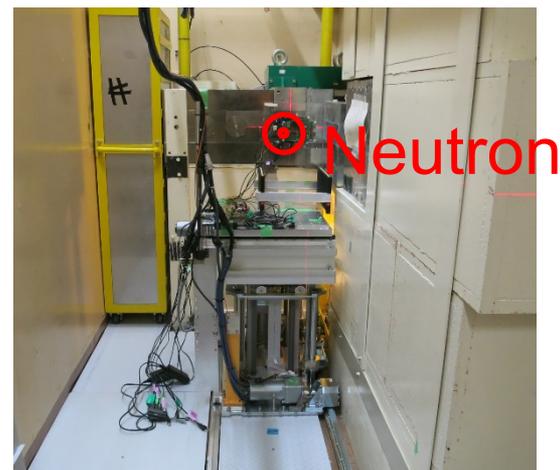
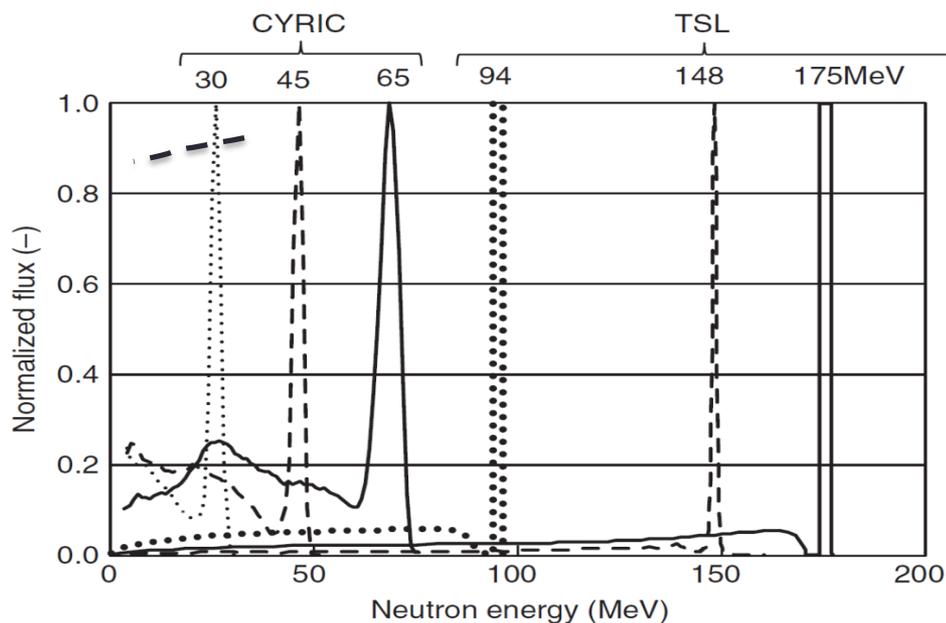


東北大学CYRICの準単色中性子源

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

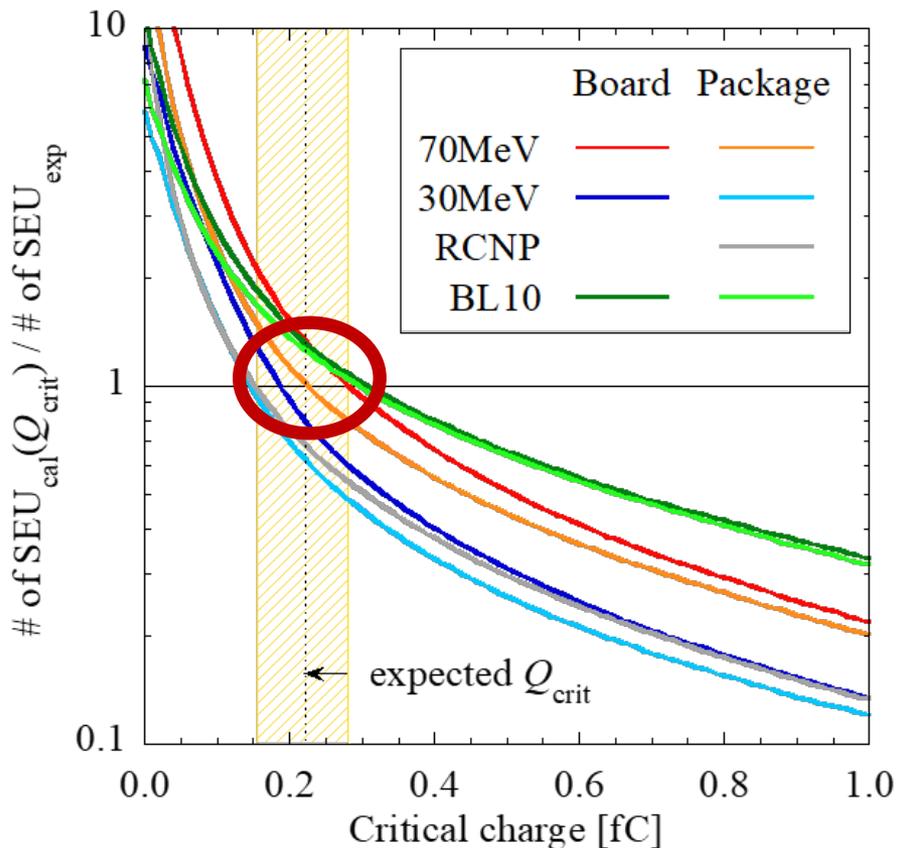
- σ_{SEU} : エネルギー毎のSEU断面積 (デバイス依存で未知)
- ϕ : 地上の中性子フラックスのエネルギースペクトラム (既知)

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



多様な中性子源を用いた評価結果

実験値と見積もり値の比



$Q_{crit} = 0.22$ fC で
実験値をよく再現

小型中性子源の実験を
追加し、標準化提案を
進める。

ソフトウェア評価技術確立へのロードマップ

区分	研究・開発内容	H29年度	H30年度	R1年度	R2年度	R3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。			◆		

区分	研究・開発内容	H29年度	H30年度	R1年度	R2年度	R3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。					◆

世界の動向

- TRIUMFではデバイスレベルのソフトウェア評価をいつでも実施できるポートとシステム全体に中性子を照射することができるポートを整備.
- 前者は半導体メーカー(Samsung等)が後者はシステムインテグレータ(CISCO社、ボーイング社等)が利用.
- 後者の需要が急速に高まっているため、近年中に更に後者を2ポート増設する予定.

ビームダンプに設置された半導体デバイス用中性子照射ポート



国際標準化に向けての戦略

ソフトウェア評価の重要性の認知と評価の需要は国際的に急速に高まりつつあるので、国際標準化のためには国内での連携だけではなく国外の機関との連携を強化する必要がある。

- TRIUMFとの連携強化により、TRIUMFの白色中性子源で我々の「標準デバイス」のSERを実測し、RCNPでの測定結果と比較する(クロスキャリブレーション)。
- システムレベルのソフトウェア評価を実施する。
- 国内でシステムレベルのソフトウェア評価を実施するための施設の整備について検討を始める。
- 新たなビジネスモデルの検討を本格的に開始する。
- システムインテグレータの参画を得る。