

iBNCT 加速器進捗状況報告

PROGRESS REPORT OF THE iBNCT ACCELERATOR

方志高^{#A)}, 佐藤将春^{A)}, 杉村高志^{A)}, 栗原俊一^{A)}, 柴田崇統^{A)}, ニツ川健太^{A)}, 福井佑治^{A)},
溝端仁志^{A)}, 内藤富士雄^{A)}, 小林仁^{A)}, 三浦太一^{A)}, 帯名崇^{A)}, 久保田親^{A)}, 南茂今朝雄^{A)},
熊田博明^{B)}, 田中進^{B)}, 大場俊幸^{C)}, 名倉信明^{C)}, 豊島寿一^{D)}, 小栗英知^{E)}
Zhigao Fang^{#A)}, Masaharu Sato^{A)}, Takashi Sugimura^{A)}, Toshikazu Kurihara^{A)}, Takanori Shibata^{A)},
Kenta Futatsukawa^{A)}, Yuji Fukui^{A)}, Satoshi Mizobata^{A)}, Fujio Naito^{A)}, Hitoshi Kobayashi^{A)}, Taichi Miura^{A)},
Takashi Obina^{A)}, Chikashi Kubota^{A)}, Kesao Nanmo^{A)}, Hiroaki Kumada^{B)}, Susumu Tanaka^{B)},
Toshiyuki Ohba^{C)}, Nobuaki Nagura^{C)}, Toshikazu Toyoshima^{D)}, Hidetomo Oguri^{E)}

^{A)} High Energy Accelerator Research Organization (KEK)

^{B)} University of Tsukuba

^{C)} NAT Corporation

^{D)} ATOX Corporation

^{E)} Japan Atomic Energy Agency (JAEA)

Abstract

Project iBNCT (Ibaraki- Boron Neutron Capture Therapy) is being developed to provide a cancer treatment device for BNCT at the Tokai campus, led by KEK and the University of Tsukuba. The accelerator-based neutron source named “iBNCT001” is designed with a concept of achieving high output neutron beams and enabling treatment in a short time and has been successfully developed by KEK by applying J-PARC linac technology, consisting of an 8-MeV proton linear accelerator designed with a high RF (Radio Frequency) duty operation and a beryllium-based neutron production target. From November 2021 to December 2022, all of the planned nonclinical trials were successfully conducted. In January 2024, we successfully started the iBNCT accelerator operation for clinical trials. For the iBNCT project, the start of the clinical trial is a major milestone towards the practical application. In this report, the recent progress of the iBNCT accelerator will be presented as well as the operation status.

1. はじめに

2011 年から KEK と筑波大学が中心となり、茨城県・つくば市・民間会社と連携する共同事業である加速器を用いて中性子を発生させるホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)) 用の治療装置を開発するつくば国際戦略総合特区プロジェクト iBNCT[1]が東海キャンパスで展開されている。この加速器ベースの新型高出力中性子源となるつくば型加速器 BNCT 装置 “iBNCT001” は KEK が培った J-PARC 陽子リニアックの技術を応用して開発され、また中性子ビームの大出力化により短時間での治療を可能とする医療仕様を実現している。2019 年に iBNCT 加速器は非臨床試験及び治験の要求を満たす平均ビーム電流 2 mA を達成し、2021 年から 2022 年までに細胞やマウスを対象にした非臨床試験を完了、2024 年 1 月から治験を開始した[2-4]。治験

開始は iBNCT 装置の医療実用化に向けた大きなマイルストーンであり、本稿では iBNCT 加速器の概要及び沿革、最近の運転統計及び進捗状況、それから今後の展望を紹介する。

Table 1: Principal Parameters of the iBNCT Accelerator

Repetition rate	Max. 200 Hz (design); 75 Hz (operation)
Pulse width	1 ms for RF; 0.92 ms for beam
RF duty factor	Max. 20% (design); 7.5% (operation)
Peak beam current	Max. 50 mA (design); 30 mA (operation)
Beam power	Max. 80 kW (design); 16 kW (operation)

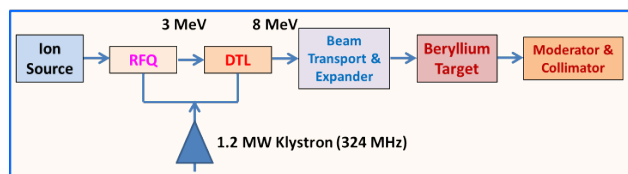


Figure 1: Schematic layout of the iBNCT accelerator.

fang@post.kek.jp

2. iBNCT 加速器の概要及び沿革

Figure 1 と Table 1 は iBNCT 加速器の構成及び主なパラメータを示している。イオン源から引き出された荷電粒子である陽子(H⁺)を線形加速器(RFQ と DTL)で 8 MeV まで加速して、次いでビーム輸送系と拡大系に通し、中性子発生材ベリリウム標的に照射し、入射粒子と

標的の核反応によって 2 次的に中性子を発生させ、更にモデレータにてエネルギーを調整して、治験の際は Fig. 2 に示した照射室に事前に位置を合わせた患者に照射する。最近の治験時の iBNCT 加速器のビーム運転の仕様は以下の通りである。繰り返し: 75 Hz;ビームパルス幅: ~0.92 ms; RF デューティーファクター: 7.5 %;ピークビーム電流: ~30 mA; 平均ビーム電流: ~2 mA; ビームエネルギー: 8 MeV;ビーム出力パワー: ~16 kW; 治験時の一人の患者への照射時間: ~30 分。

Table 2 は iBNCT 加速器の沿革を示している。2011 年 4 月に iBNCT 加速器の建設開始、2015 年 11 月に

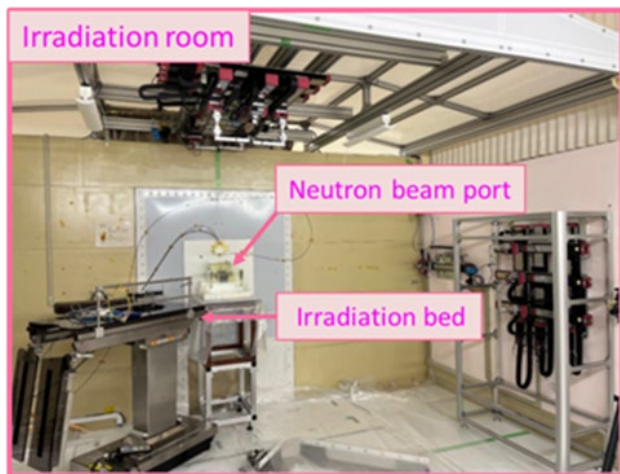


Figure 2: Irradiation room.

Table 2: History of the iBNCT Accelerator

2011 年 4 月	建設開始
2015 年 11 月	中性子ビーム発生(微小電流条件下)
2016 年 4 月~ 2018 年 10 月	医療加速器仕様を満たす各システム(特に RF 系、水冷系、真空系)改良、加速器立上時間短縮、加速器運転の再現性安定性向上
2016 年 12 月	原子力安全技術センターによる施設検査→合格→正式運用開始
2017 年 8 月	治療を実施できるレベルの中性子発生(平均電流~1mA)
2018 年秋	平均電流~1.4mA での安定運転達成
2019 年 2 月	平均電流~2.8mA 達成
2019 年 2 月~ 2020 年 1 月	クライストロン高圧電源修理
2020 年 4 月	中性子発生標的の交換(#1→#2)
2021 年 11 月~ 2022 年 12 月	平均電流~2mA で非臨床試験照射
2023 年 10 月	治験開始に必要な機器対策と書類整備、治験審査委員会承認、治験計画届提出
2024 年 1 月~	第1相治験

完成、最初中性子ビーム発生を確認。その後医療用加速器の仕様を満たすために、2016 年 4 月から 2 年間半を掛けて、各システム(特に RF 系、水冷系、真空系)改良して[5-8]、加速器立上時間を短縮、また加速器運転の再現性と安定性を向上して、治療を実施できるレベルの中性子を発生する安定的な加速器運転を実現した。2020 年 4 月に中性子発生標的を 2 号機に交換し、2021 年 11 月から、予定していた非臨床照射試験を開始した。(最近数年間の進捗詳細については、参考文献[9-13]を参照のこと。)2023 年度は治験開始に必要な機器対策及び書類整備をして、2024 年 1 月から第 I 相治験が開始できるようになった。現在治験を順調に実施しているところである。

3. iBNCT 加速器最近 4 年間の運転統計

Figure 3 に、2020 年 4 月に中性子発生標的 2 号機を交換して以来最近 4 年間の iBNCT 加速器 RF 印加時間とビーム運転時間の推移を示しているが、いずれも減少傾向になっている。これは、加速器空洞の調子が良くなり、節電のためコンディショニング時間を減らしても問題がなくなったからであり、更に近年ビーム調整時間も減らしている。特に 2022 年 12 月に非臨床照射試験が終了以降、加速器運転時間を大幅短縮した結果である。2023 年度、年間 RF 印加時間は約 2022 年度の約 6 割の 599 時間、ビーム運転時間は約 2022 年度の約 3 割の 66 時間となり、2024 年度は更に減少する予想である。

Figure 4 には、現在使用している標的 2 号機の積算電荷量の推移を示している。これまでの実績で、ビーム照射積算電荷量は 4700 C(約 1300 人分の治療照射相当)を超えているが、中性子発生性能の劣化はまだ見られず、これからも標的 2 号機中性子発生量及び標的表面の変化を観察しながら、しばらく継続使用予定である。

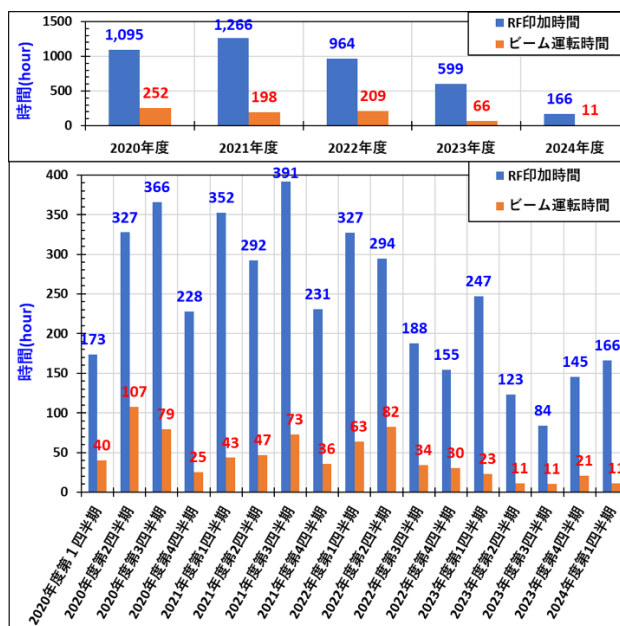


Figure 3: Operation time of the iBNCT accelerator in the recent 4 years.

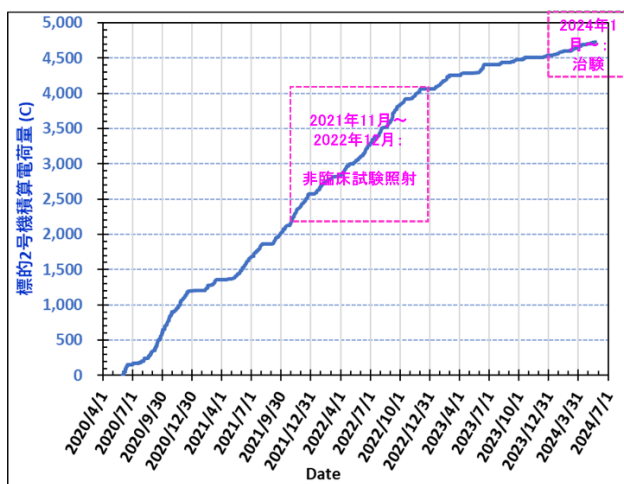


Figure 4: Accumulated irradiation charge for the target #2.

4. iBNCT 加速器の進捗状況

2023 年度に医療機器としての電磁両立性 (EMC) の検証を行い、また患者の安全に関して極めて配慮を要する事項として、装置誤作動や照射量積算の不具合による過剰照射を防止するインターロックシステムを整備した。更に、加速器運転に不慣れた医師が容易に照射及び停止ができるような操作システムを新たに構築した[14]。

Figure 5 には、過去 2 年間 (2022 年 6 月 ~ 2024 年 5 月) の加速器ビーム運転時、月毎のインターロック (Interlock (IL)) 発報頻度及びビーム高速復旧成功率の統計データを示している。その図面の中に、“③IL 発報回数/h”は、2023 年 5~6 月頃は多くなっているが、これは、2023 年 4 月に実施した RFQ 真空系改造作業で大気開放した後でコンディショニングが十分実施されていなかったためで、その後は徐々に減少していつもの低いレベルに回復している。

過去 2 年間 (2022 年 6 月 ~ 2024 年 5 月) のビーム運転の実績をまとめると、ビーム照射時間はちょうど 250 時間 (約 500 人分の治療照射相当)、IL 発報回数は 322 回、その中に 301 回は高速復旧 (約 1.2 秒で復旧; 高速復旧成功率は 93.5%)、残りの 21 回は RF 再起動で復旧 (数分程度で復旧)。過去 2 年間に、ビーム照射中で長時間ビーム停止は一回もない (長くて 10 分程度で復旧)。

以上述べたように 2023 年 7 月以後、IL 発報頻度は段々減少していつもの低いレベルに維持されている。また、これまで RF による IL (RF IL) 発報が急増しても、その後積極的に RF コンディショニングを行えば、IL 発報の回数を激減でき、加速器の調子をすぐ元の良い状態に戻すことが出来ている。結果として、安定なビーム運転も維持出来ている。Figure 6 には、過去 1 年間 (2023 年 6 月 1 日 ~ 2024 年 5 月 23 日) 加速器ビーム運転時、日毎の RF コンディショニング時間と RF IL 発報頻度のデータを示している。2024 年 4~5 月のデータを見ると、RF コンディショニング時間を増やした結果、RF IL 発報頻度 (Fig. 6 中に“④RF IL 発報回数/h”)は明らかに低いレベルに抑えられ、加速器安定ビーム運転を確保できている。今後も、引き続き必要な RF コンディショニングを行い、加

速器の安定運転を維持し、今まで同様に順調に治験実施を継続する方針である。

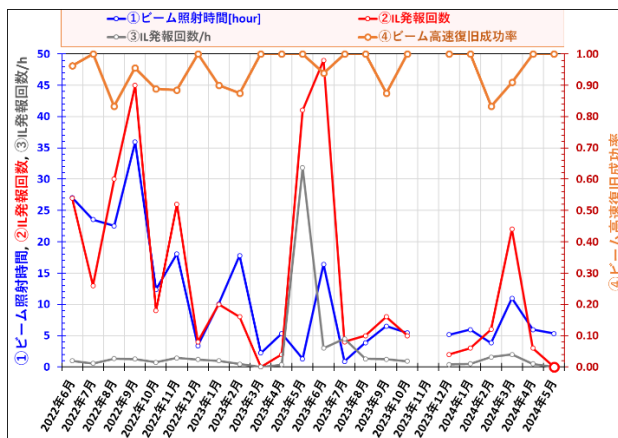


Figure 5: Monthly interlock (IL) trips and success rate of beam quick-recovery during beam irradiation operation of the iBNCT accelerator in the past two years.

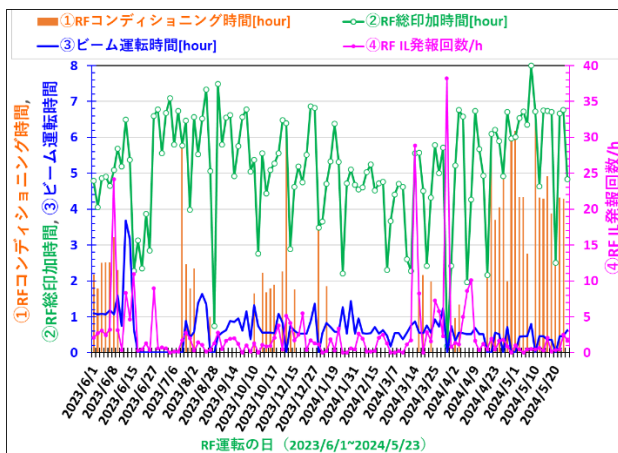


Figure 6: Daily RF conditioning time and interlock (IL) alert frequency in RF operation days of the iBNCT accelerator in the past one year.

5. 今後の展望

iBNCT 加速器を使って 2024 年 1 月から開始した治験は今後もしばらく継続の予定である。加速器施設側は、必要な予備品整備や定期メンテナンスを行い、常に加速器の安定運転を維持したい。またクライストロン高圧電源の長期安定性確保、標的真空圧力性能改善、LLRF 等の制御系のアップグレードなども検討したい。更なる高安定化、高精度化を目指し、自動最適運転の研究開発を行い、更に出力及び性能を向上させた将来の実機仕様の整備開発も目指していきたい。

謝辞

本 iBNCT プロジェクトの研究開発及び治験実施に於いて、多くの関係者方々から大変ご指導及びご協力・ご支援を頂いており、ここで iBNCT 加速器を代表いたしま

して、すべての関係者の皆様方に感謝と御礼を申し上げます。特に、この場をお借りして、長年間ご指導及びご協力を頂いた筑波大学附属病院関係者の皆様方には感謝を申し上げます。それから KEK 元山内機構長、現浅井機構長、加速器研究施設小関施設長を初め KEK 加速器研究施設及び J-PARC 加速器の関係者の皆様方には、日頃より本プロジェクトにご尽力いただき深く感謝申し上げます。最後に、いばらき中性子医療研究センター内での施設維持管理に関する茨城県担当者の方々、加速器研究開発にご協力いただいたすべての関係企業(三菱重工業、NAT、トヤマ、日本高周波、東芝電子管デバイス(現キヤノン電子管デバイス)、アトックス、トーキン、オオツカ、韓国 Dawonsys、ニチコン、大洋バルブ)の担当者の方々、治験に関するご指導頂いたつくば臨床医学研究開発機構(T-CReDO)の皆様方に、御礼を申し上げます。

参考文献

- [1] H. Kumada *et al.*, “Project for the development of the linac based BNCT facility in University of Tsukuba”, *Applied Radiation and Isotopes*, 88, 2014, pp. 211-215.
- [2] <https://www.kek.jp/ja/press/2024-0222-1500>
- [3] <https://www.tsukuba.ac.jp/news/20240226143723.html>
- [4] <https://www.hosp.tsukuba.ac.jp/2024/26643/>
- [5] Z. Fang *et al.*, “Overview of LLRF System for iBNCT Accelerator”, *Proceeding for LLRF 2017/P-10*; arXiv:1810.05686.
- [6] Z. Fang *et al.*, “Novel auto-startup technology for two cavities of a medical accelerator with on RF source”, *Nuclear Inst. and Methods in Physics Research A*, Vol. 922, 2019, pp. 193-201.
- [7] M. Sato *et al.*, “iBNCT 加速器の現状報告”, *Proceedings of the 15th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan*, Nagaoka, Japan, Aug. 7-10, 2018, pp. 1350-1354.
- [8] T. Sugimura *et al.*, “iBNCT 加速器の現状報告 2019”, *Proceedings of the 16th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan*, Kyoto, Japan, Jul. 31-Aug. 3, 2019, pp. 1210-1214.
- [9] M. Sato *et al.*, “iBNCT 加速器の現状”, *Proceedings of the 18th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan*, online, Aug. 9-Aug. 12, 2021, pp. 585-589.
- [10] M. Sato *et al.*, “iBNCT 加速管冷却水システムの増強と調整”, *Proceedings of the 19th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan*, online, Oct. 18 - 21, 2022, pp. 721-725.
- [11] T. Sugimura *et al.*, “iBNCT 加速器の現状報告 2022”, *Proceedings of the 19th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan*, online, Oct. 18 - 21, 2022, pp. 1148-1151.
- [12] T. Sugimura *et al.*, “iBNCT 加速器の現状報告 2023”, *Proceedings of the 20th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan (PASJ2023)*, Funabashi, Aug.29-Sep.1, 2023.
- [13] M. Sato *et al.*, “iBNCT 加速器における 324 MHz 高周波漏洩対策”, *Proceedings of the 20th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan (PASJ2023)*, Funabashi, Aug.29-Sep.1, 2023.
- [14] M. Sato *et al.*, “iBNCT 加速器における医療照射用制御システムの構築”, presented at the 21th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan (PASJ2024), Yamagata, Jul.31-Aug.1, 2024.