

iBNCT 加速器の現状報告

PRESENT STATUS 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)}, 穂積 憲一^{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)},
Kenichi Hozumi^{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

The iBNCT (Ibaraki- Boron Neutron Capture Therapy) project, which provides a BNCT cancer treatment device, is progressing well as part of the Tsukuba International Strategic Comprehensive Special Zone initiative. This joint project is led by KEK and the University of Tsukuba, in cooperation with Ibaraki Prefecture, Tsukuba City, and private companies. Non-clinical trials using cells and mice, which began in November 2021, have been completed, and clinical trials commenced in January 2024. Over the past year and a half, several Phase 1 clinical trials have been successfully conducted, with plans to continue further trials in the coming years. In this paper, the recent progress and operation status of the iBNCT accelerator will be reported.

1. はじめに

KEK (高エネルギー加速器研究機構)と筑波大学を中心とし、茨城県・つくば市・民間企業と連携する「つくば国際戦略総合特区」の共同プロジェクトである、ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) 用治療装置の開発プロジェクト「iBNCT (ibaraki-BNCT)」[1]が順調に進展している。本加速器ベースの小型大強度中性子源は Fig. 1 に示すように多くのシステムから構成されている。イオン源から引き出された陽子ビーム(H⁺)は、RFQ (高周波四重極型ライナック)と DTL (ドリフトチューブ型ライナック)で構成される線形加速器で 8 MeV まで加速される。ビーム加速に必要な高周波電磁場は、大電力 RF 源であるクライストロンによって生成され、加速空洞に供給される。また、LLRF (低電力高周波制御)システムにより加速電界の振幅と位相が制御される。その後、陽子ビームは輸送系と拡大系を通過し、中性子発生材であるベリリウム標的に照射される。入射粒子と標的の核反応によって生成された中性子は、モデレータでエネルギー調整された後、照射室にて患者に照射される。現在の加速器運転パラメータは以下の通りである:

- ・ 繰り返し: 75 Hz
- ・ ピークビーム電流: ~30 mA
- ・ ビームパルス幅: ~0.92 ms
- ・ 平均ビーム電流: ~2 mA

2021 年 11 月に開始した細胞やマウスを用いた非臨

床試験は 2022 年 12 月に完了し、2024 年 1 月からは難治性の脳腫瘍 (初発膠芽腫) に対する臨床試験 (治験) を開始した[2-4]。最近数年間の進捗詳細については、参考文献[5-14]を参照されたい。治験は現在まで 1 年半にわたり順調に進んでおり、今後も継続する予定である。本稿では、最近の iBNCT 加速器の状況と今後の計画について報告する。

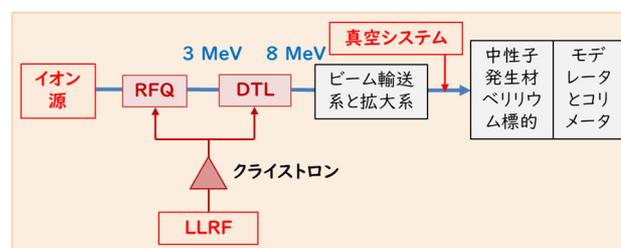


Figure 1: Configuration diagram of the iBNCT accelerator.

2. 加速器運転計画と治験実施

2024 年 1 月の治験開始以降、加速器の運転及びメンテナンス作業、MPS (Machine Protection System) や PPS (Personnel Protection System) 等の定期点検などの作業計画は、治験スケジュールに合わせて調整されている。特に時間を要するメンテナンス作業は、治験の観察期間中に実施するように計画している。

過去にはクライストロン高圧電源の故障により加速器が長期停止した経験があるため、2024 年度からは定期的なクライストロン高圧電源の点検及びメンテナンスを

[#] fang@post.kek.jp

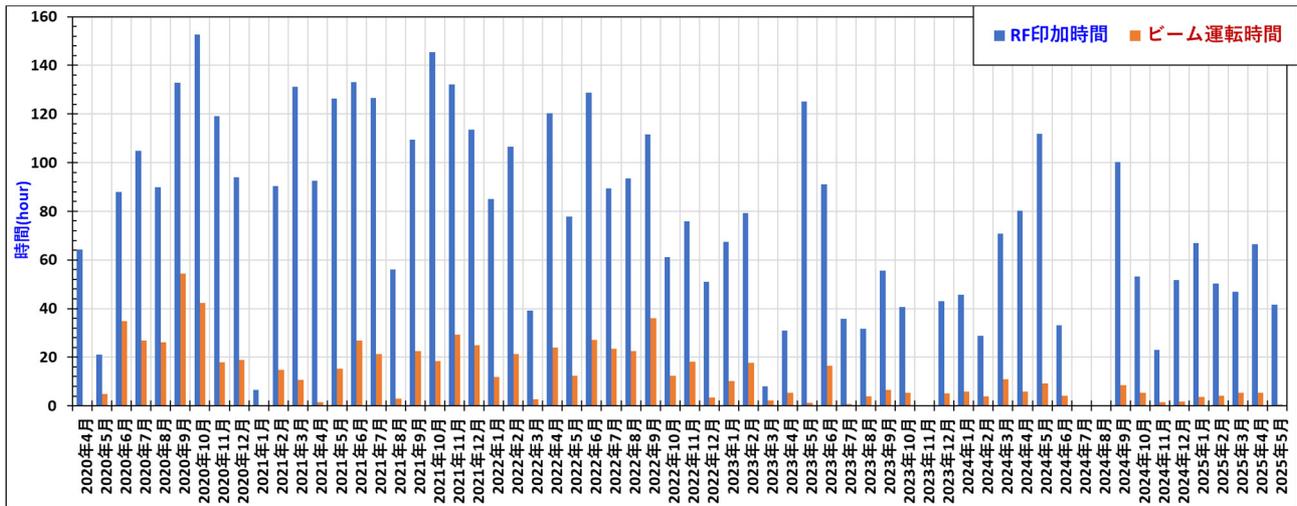


Figure 2: Monthly RF and beam operation time of the iBNCT accelerator in the past 5 years.

施している。点検保守対象は、高圧電源を構成するすべての主要要素に及ぶ。具体的には、主コンデンサ充電器 (CCPS: Capacitor Charging Power Supply)、コンデンサバンク、ドロップ補償器 (DRC: Droop Compensator)、高圧スイッチ (HVS: High Voltage Switch) のオイルタンク、高圧電源制御系、高電圧ケーブルおよび信号ケーブル、さらには油中ガス分析を含む絶縁オイルの検査も含まれる。これらの点検により、経年劣化や異常兆候を早期に把握し、必要な対策を講じることが可能となっている。このような予防保全の取り組みにより、現在までのところ高圧電源系に起因する加速器の長期停止は発生しておらず、システム全体の信頼性向上に寄与している。

加速器運転スケジュールは、治験観察期間中は電気代節約のため可能な限り装置を停止し、治験再開時期を見据えて、事前に加速器をビーム運転可能な状態まで回復させて待機できるよう、加速器の立ち上げ時期や RF コンディショニング、ビーム調整の計画を立てている。

このような計画的な運転と維持管理の結果、過去 1 年半において計画外の長期停止はなく、これまで予定した全ての治験症例を順調に実施することができている。今後も、適切な加速器運転維持管理を行い、治験を継続して実施する予定である。

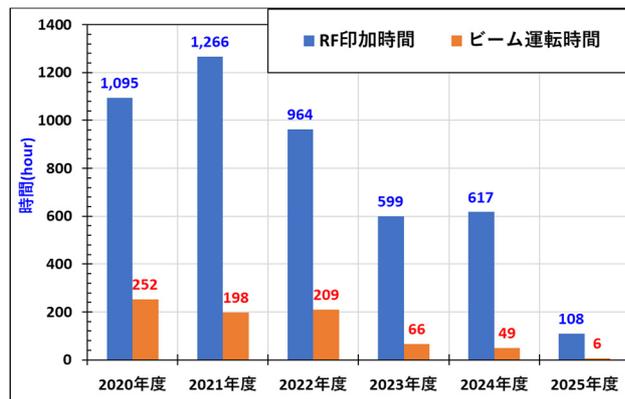


Figure 3: Yearly RF and beam operation time of the iBNCT accelerator in the past 5 years.

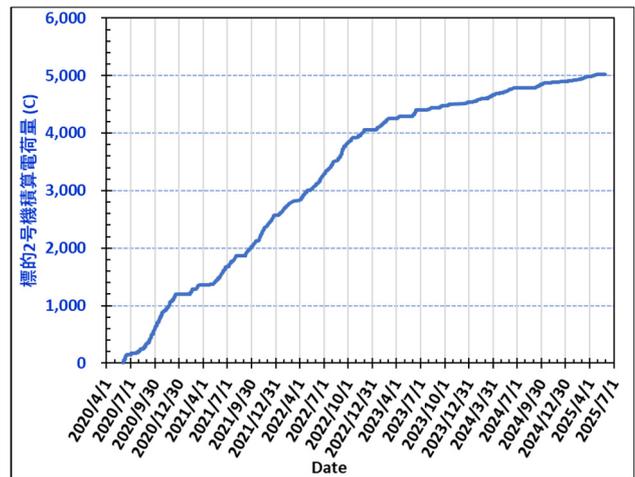


Figure 4: Accumulated irradiation charge for the target #2.

3. 最近 5 年間の加速器運転統計

2020 年 4 月に中性子発生標的 2 号機に交換して以来の 5 年間について、月別および年間の iBNCT 加速器の RF 印加時間とビーム運転時間の推移を、それぞれ Fig. 2 と Fig. 3 に示す。2023 年度以降、加速器空洞の状態が安定していることにより、RF 印可時間の短縮に加えて、非臨床試験の終了を主因としてビーム運転時間も大幅に短縮された。その結果、2023 年度と 2024 年度では、RF 印加時間は年間約 600 時間となり、2020 年度～2022 年度の平均と比べて約半分に減少した。ビーム運転時間もそれぞれ年間 66 時間と 49 時間で、2020 年度～2022 年度の平均の約 4 分の 1 にまで大幅に減少している。現在、加速器の状態は良好であることを確認しており、2025 年度には RF 印加時間とビーム運転時間がさらに減少すると予想される。

標的 2 号機の積算電荷量の推移を Fig. 4 に示す。過去 1 年間でビーム照射積算電荷量はわずか 300 C 程度増加し、現在約 5000 C (約 1400 人分の治療照射相当) となっている。1 年前と同様に、現在も中性子発生性能の劣化は認められておらず、今後も標的 2 号機の中性

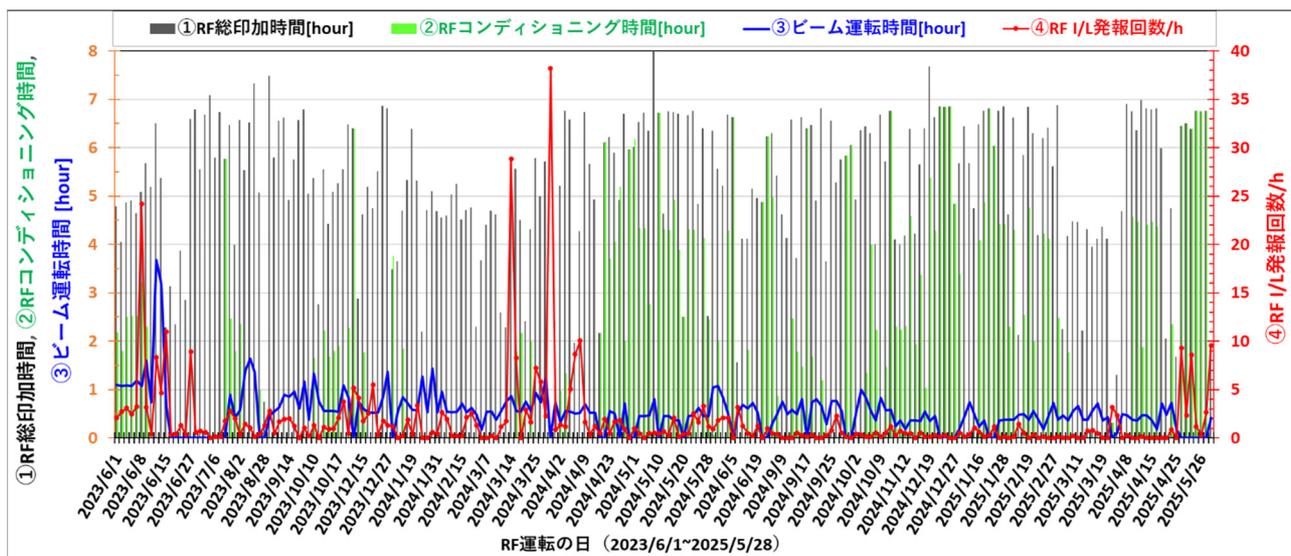


Figure 5: Daily RF operation time, RF conditioning time, beam operation time, and RF interlock (I/L) trip rate in RF operation days of the iBNCT accelerator in the past two years.

子発生量および標的表面の状態を観察しながら、継続使用する予定である。

4. 最近 2 年間のコンディショニングによる加速器の良好な状態維持

2023 年 4 月と 2025 年 5 月には、加速器メンテナンス作業に伴い、計画的に加速器空洞を一時的に大気開放した。これらのメンテナンス作業後、加速器ビーム運転を再開可能な状態に回復させるため、2023 年 5 月と 2025 年 5 月に集中的に RF コンディショニングを実施した。その他の期間においても、定期的に RF コンディショニングを行い、加速器の良好な状態維持に努めている。

過去 2 年間(2023 年 6 月 1 日～2025 年 5 月 28 日)の加速器運転データとして、日ごとの RF 総印加時間、RF コンディショニング時間、ビーム運転時間、および RF インターロック (I/L) 発報頻度を Fig. 5 に示す。2024 年 3 月頃に RF I/L 発報が急増したため、2024 年 4 月以降は RF コンディショニングを強化した。その結果、RF I/L 発報頻度(図中「④RF I/L 発報回数/h」)は非常に低いレベルに抑制され、加速器の安定状態を維持できるとともに、安定したビーム運転を実現している。統計データによると、2024 年 5 月～2025 年 4 月の 1 年間において:

- ・ RF 運転日数は 111 日
- ・ RF 総印加時間は 604 時間
 - うち RF コンディショニング時間:約 276 時間 (RF 総印加時間の約 46%)
- ・ RF I/L 発報回数:288 回
 - 平均発報頻度:約 0.5 回/h

加速器運転中の I/L 発報の有無やその頻度は、加速器運転状態を評価する上で重要な指標の一つと考えられる。

前述した大気開放後、2023 年 5 月と 2025 年 5 月に実施した RF コンディショニングのデータ(RF コンディショニング時間と RF I/L 発報頻度)を Fig. 6 に示す。Figure 6 から、今回(2025 年 5 月)は加速器をビーム運転が可能

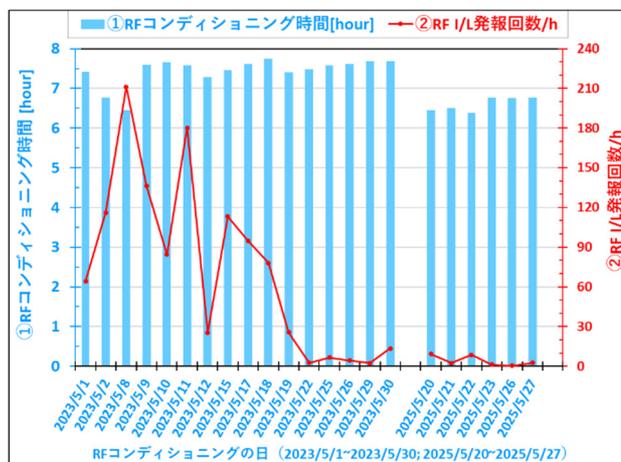


Figure 6: Daily RF conditioning time and RF I/L trip rate in May 2023 and May 2025, after venting to air.

な状態に回復させるのに要したコンディショニング期間がわずか 1 週間程度(合計約 40 時間)であり、前回(2023 年 5 月)の 1 か月程度(合計約 120 時間)に比べて大幅に短縮されたことが分かる。これは過去 1 年間の RF コンディショニング強化の効果によるものと考えられる。今後も、加速器の状態を注視しつつ、必要な RF コンディショニングを継続的に実施することで、加速器の安定運転を維持し、ビーム運転試験を順調に継続していく方針である。

Figure 7 には、過去 2 年間(2023 年 5 月～2025 年 5 月)の加速器ビーム運転時における月ごとのビーム運転時間、I/L 発報回数、I/L 発報頻度、およびビーム高速復旧成功率の統計データを示している。図中、メンテナンス作業に伴う加速器空洞の大気開放後の 2023 年 5 月と 2025 年 5 月には「③I/L 発報回数/h」が一時的に増加している。しかし、これまでの経験から、その後数日間のビーム運転によるコンディショニングを実施すれば、加速器の状態は速やかに良好なレベルに回復することが確認

されている。

過去2年間(2023年5月~2025年5月)における大気開放直後のビームコンディショニングを含むビーム運転実績をまとめると:

- ・ 総ビーム照射時間:115 時間
- ・ I/L 発報総数:183 回
 - うち高速復旧(約1~2秒):173 回(94.5%)
 - RF 再起動による復旧(数分程度):10 回

過去2年間のビーム照射運用では、10分以上の長時間ビーム停止は一度も発生しておらず、最長でも約10分程度で復旧している。ビームコンディショニングを除く最近の定常ビーム連続運転期間(2024年9月~2025年4月)のデータによると:

- ・ ビーム運転時間:35 時間
- ・ I/L 発報回数:15 回
 - うち高速復旧:13 回
 - RF 再起動による復旧:2 回

以上のように、通常のビーム運転時における I/L 発報頻度は、常に極めて低い値を維持し、加速器運転は高い安定性で維持されている。

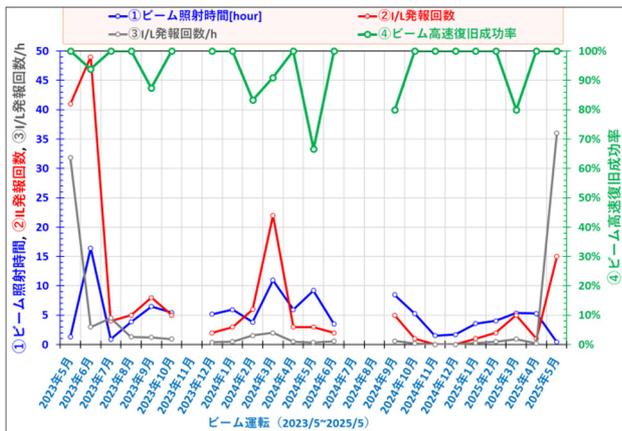


Figure 7: Monthly I/L trips and success rate of beam quick-recovery during beam irradiation operation of the iBNCT accelerator in the past two years.

5. 今後の展望

2024年1月から開始した治験は、今後もしばらく継続する予定である。加速器施設側では、過去1年間と同様に定期点検とメンテナンスを実施し、計画的にコンディショニングを行うことで、加速器の安定運転を維持し、治験を順調に継続していく。

また、次世代小型大強度加速器中性子源の開発の一環として、今後数年間で加速器の平均ビーム電流の増強を図るとともに、加速器ビームをさらに安定化させる新技術の開発および実証に取り組んでいく予定である。

謝辞

本 iBNCT プロジェクトの研究開発および治験実施に

おいて、多くの関係者の皆様からご指導・ご協力・ご支援を賜りました。ここに、iBNCT 加速器を代表いたしまして、下記のすべての関係者の皆様に深く感謝申し上げます。

- ・ 筑波大学附属病院関係者の皆様
- ・ つくば臨床医学研究開発機構(T-CReDO)の皆様
- ・ KEK 浅井機構長、加速器研究施設小関施設長を初めとする KEK 加速器研究施設の皆様
- ・ J-PARC 加速器関係者の皆様
- ・ いばらき中性子医療研究センターの施設維持管理にご尽力いただいた茨城県関係者の皆様
- ・ 関連企業の皆様

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, pp. 1054-1058.
- [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, pp. 344-348.
- [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”, Proceedings of the 21th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan (PASJ2024), Yamagata, Jul.31-Aug.1, 2024, pp. 843-847.