

iBNCT 加速器の現状報告 2022

STATUS OF THE iBNCT ACCELERATOR IN 2022

杉村 高志^{#,A)}, 池上 清^{A)}, 帯名 崇^{A)}, 久保田 親^{A)}, 栗原 俊一^{A)}, 小林 仁^{A)}, 佐藤 将春^{A)}, 柴田 崇統^{A)},
高木 昭^{A)}, 内藤 富士雄^{A)}, 南茂 今朝雄^{A)}, 方 志高^{A)}, 福井 佑治^{A)}, 福田 将史^{A)}, 二ツ川 健太^{A)},
三浦 太一^{A)}, 宮島 司^{A)}, 熊田 博明^{B)}, 田中 進^{B)}, 松本 孔貴^{B)}, 大場 俊幸^{C)}, 名倉 信明^{C)}, 豊島 寿一^{D)},
小栗 英知^{E)}

Takashi Sugimura^{#,A)}, Kiyoshi Ikegami^{A)}, Takashi Obina^{A)}, Chikashi Kubota^{A)}, Toshikazu Kurihara^{A)},
Hitoshi Kobayashi^{A)}, Masaharu Sato^{A)}, Takanori Shibata^{A)}, Akira Takagi^{A)}, Fujio Naito^{A)}, Kesao Nanmo^{A)},
Zhigao Fang^{A)}, Yuji Fukui^{A)}, Masafumi Fukuda^{A)}, Kenta Futatsukawa^{A)}, Taichi Miura^{A)}, Tsukasa Miyajima^{A)},
Hiroaki Kumada^{B)}, Susumu Tanaka^{B)}, Yoshitaka Matsumoto^{B)}, Toshiyuki Ohba^{C)}, Nobuaki Nagura^{C)},
Toshikazu Toyoshima^{D)}, Hidetomo Oguri^{E)}

^{A)} High Energy Accelerator Research Organization

^{B)} University of Tsukuba

^{C)} NAT Corporation

^{D)} ATOX Co., Ltd.

^{E)} Japan Atomic Energy Agency

Abstract

The Ibaraki Neutron Medical Research Center is conducting research and development with the aim of implementing boron neutron capture therapy (BNCT), one of the particle beam cancer treatment methods. Non-clinical studies began in the fall of 2021, and some of GLP trials using actual beams had been completed by the end of fiscal year 2021, and post-irradiation biological observation will continue until summer of 2022. Since the frequency of interlock due to discharge in the RFQ has been high for some time, and it has been a problem that it takes time to resume the beam afterwards, we have progressed in stages such as increasing the cooling water, strengthening the vacuum pump, automating operation and control, etc., and finally we were able to get to the point where clinical trials are just around the corner. Current operation is performed with a beam pulse width of 920 μ s, a repetition rate of 75 Hz, and an average beam current of 2 mA, and these parameters have been almost stable for the past few years. In addition to non-clinical studies, the beam has been supplied to biological experiments on cells and mice, and physical experiments to measure dose distribution within water phantoms, and about 150 experiments were conducted in 2021. In this report, we will report on accelerator improvements and troubles on these driving conditions.

1. はじめに

iBNCT は中性子線とホウ素薬剤を使ったがん治療法である BNCT の中で、8 MeV の陽子線形加速器とベリリウムの中性子発生標的を組み合わせたシステムを製作し、実証、普及を目指す筑波大学と、KEK を中心とした産官学のプロジェクトである。昨年までの加速器学会における報告にもある通り[1-3]、平均電流 2 mA の陽子ビームを使った非臨床試験に向けた準備を進めてきたが、2021 年秋から予定通り非臨床試験を進め、2021 年度内には、非臨床試験のうち GLP=優良試験所規範(基準)試験と呼ばれる試験で小核試験及び一般毒性試験を実施することが出来た。今年度に入ってから非臨床試験は続けられている。本報告では主に昨年の学会報告以降の運転状況や発生したトラブル、改良について報告をおこなう。

2. 運転統計

2.1 ビーム運転

Figure 1 に示す通り昨年の夏以降も運転時間を順調に伸ばし、2021 年 7 月から 2022 年 6 月末までの間に 1200 時間の RF 運転を行った。Figure 2 には過去 1 年間の月別のビーム出力時間の推移を示す。この間に合計 221 時間ビームを出力し、1600 C の陽子ビームを中性子発生標的照射した。これはおよそ 300 人以上の治療に相当する。

現在使用中の中性子発生標的 2 号機の積算電荷は 2020 年 4 月末に 3000 C を超えた。本稿執筆時(2022 年 7 月末)には 3400 C を超えている。1 号機は 2020 年 6 月まで 4 年以上使用して約 3000 C に到達したが、2 号機はそれを上回るスピードで、積算が進んでいることを示している。電荷当たりの中性子発生量に関して現在のところ有意な減少事象は発見されていないため、2 号機の使用は今後も継続することを想定している。

[#] takashi.sugimura@kek.jp

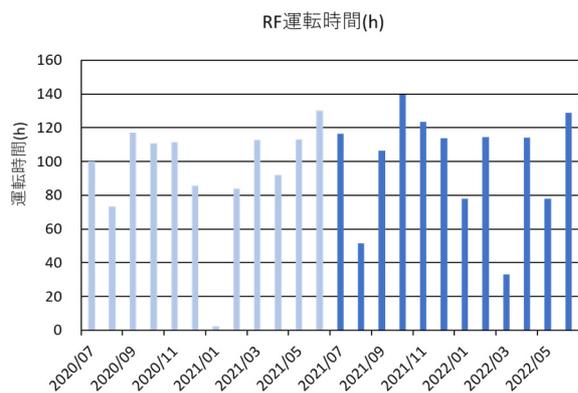


Figure 1: Monthly operation hours in these two years.

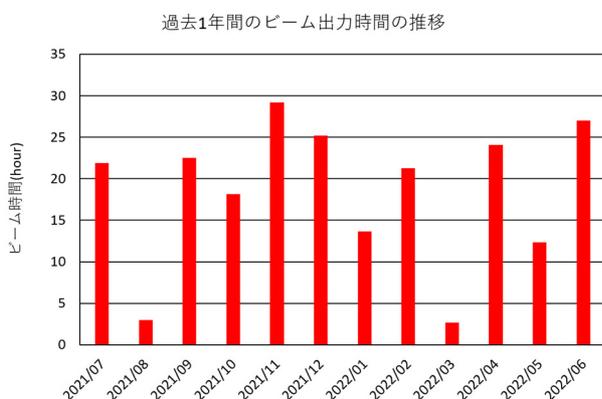


Figure 2: Monthly beam time in last 12 months.

2.2 ユーザーへのビーム供給

2021年9月以降、2022年6月までのユーザー運転についてまとめる。この期間に146回のユーザー向けのビーム照射が行われた。これらのうち10秒以上のビームの中断あるいは停止が起こったのは10回であった。中

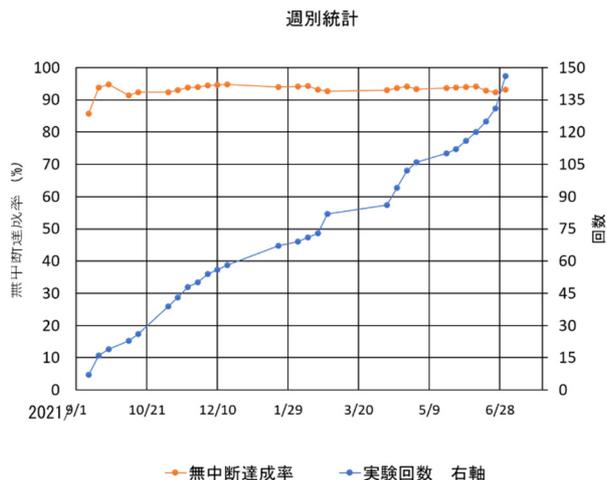


Figure 3: Weekly nonstop success rate of user beam time and number of user beam time.

断無しで、ビーム供給を無事終了した回数は136回となり、無中断達成率は93.1%となる。ただし、数秒以内でビームが自動復帰するクイックリカバリー[4]は中断に含めていない。10秒以上の中断または停止となった10回の内訳はクイックリカバリーの失敗が6回で最多である。あとは、真空計の誤発報、標的の温度異常、IS電流異常減少、BTダクト温度異常が各1回であった。ビーム中断がユーザー実験に対して致命的かどうかは実験内容によるので、ビームの中断が起こった場合に、照射をそのまま終了するか、再開するかは、ユーザー実験ごとにあらかじめ決定している。10回の中断のうち6回はビームを再開し予定の照射量を照射した。そのほかの4回は中断の起きた時点で照射を終了した。したがって、中断を含めても実験開始時の予定電荷通り照射を行った割合は97.2%になる。Figure 3は週ごとのユーザー実験の無中断達成率と、ユーザー実験数の推移を示しており、無中断達成率は最初の週を除き90%以上を保っておりユーザー実験に関してはおおむね好調であったといえる。最初の週も7回の実験中1回中断が発生した結果86%となっているが、統計の初期のことであり、特に不調であったとは考えていない。

2.3 非臨床試験

iBNCTは2023年度からの治験開始を予定しており、その前段階として非臨床試験を実施している。2021年11月の最大耐量試験(MTD)を皮切りにGLPに則った小核試験、一般毒性試験のためのビーム照射を2021年度内に終了し、現在はその経過を観察しているところである。これらのビーム照射においては、ビームの中断による試験条件の逸脱は一度も発生しなかった。また、今年度もビーム照射を伴う非臨床試験を行っており、特に8月から9月にかけて集中的に行う予定である。

2.4 クイックリカバリー

クイックリカバリーとは加速空洞での放電などがきっかけとなりRFの反射が過度になりインターロックが発報し、加速空洞へのRFの供給が止まった際に自動制御で、インターロックをリセットし、空洞へのRF供給を続け、ビームの中断時間を最小化するシステムである。この仕組みはJ-PARCで開発されiBNCTでも採用しているがiBNCTではインターロックのリセットにかかる時間をより高速にしたものを使用している。2021年9月以降、2022年6月までのユーザー運転の間に発生した加速空洞の反射によるインターロックの発報は114回発生しておりそのうち108回はリカバリーに成功している。成功率は94.7%である。実験の観点から見れば146回の実験のうち65回でクイックリカバリーが一回以上発生しており、それらのうち56回でクイックリカバリー以外の中断もなく実験が無

Table 1: Number of RF Fast Interlock in These Two Years

期間	I/L 回数	運転時間(s)	1時間当たりの I/L 回数
2020/07~2021/06	1427	4074708	1.3
2021/07~2022/06	1917	4310387	1.6

事に終了している。実験の 1/3 以上がクイックリカバリーで救われたともいえるもので、iBNCT では必須の技術である。

クイックリカバリーのきっかけとなる RF のインターロックの発報回数を 2020/7/1 ~ 2021/6/30 と 2021/7/1 ~ 2022/6/30 の期間の全運転時間で比較したものを Table 1 に示す。平均すると前者では 1 時間に 1.3 回後者では 1.6 回 I/L が発報したことになり、この 1 年はその前の 1 年よりやや悪いことになる。これは 2021 年 10 月に RFQ が不調になり 1 週間ほどのコンディショニングにより集中的にインターロックの発報が起こったことによる。Figure 4 に月ごとの RF fast インターロック発報回数とその頻度の履歴を示す。この 1 年では上述の不調があったもののその後は頻度が下がってきており、最近ではおおむね 1 時間に 1 回程度で推移している。このグラフで示した 2 年間でも減少傾向を示しており、今後もこの調子が続くことを期待している。

3. 空洞再立ち上げ時間の短縮

加速器の運用において iBNCT では RF の有り無しでの加速空洞(冷却水)の温度変化が大きく、インターロックによる RF の停止後の加速空洞の再立ち上げの時間の長さが問題となっていた。実際の治療を念頭に置くと、例えば再立ち上げに 30 分掛かった場合には一度のインターロック発報が起きた場合にはホウ素薬剤の体内濃度の制限からくる 1 時間以内での照射終了が困難であった。そのため、機会を見つけては空洞冷却水系の強化を進めているところであるが、ようやくその成果として加速空洞の再立ち上げのシーケンスをより短時間で終わることができるようになった。現在のところ、ビーム再開までおよそ 8 分程度となり、治療時間内に複数回の再立ち上げが可能な状況となってきた。詳細については本学会での関連発表[5]を参照されたい。

4. トラブル対応

4.1 標的真空リーク

中性子発生標的の周辺部には中性子の反射材としてアルミのブロックが配置されているが、これらは標的を通じて標的上流にあるアルミボルトで結合された真空ダクトに荷重をかけている状態になっていた。このため、ビームによる加熱、冷却が繰り返されることで、アルミボルトの締結が緩み真空リークに至る事象が過去に何度か発生していた。そのため、2021 年夏季運転停止期間後、放射線のレベルが下がったところで、アルミ反射材に荷重を支える L 型治具を取り付け、荷重を放射線遮蔽のための鉛ブロックで支えるように変更した(Fig. 5)。この後、同様の真空リークは 2022 年 8 月まで発生しておらず、この原稿を書き上げ、安心したつもりであったが、9 月に入りリーク現象が確認された。現在は様子を見ながらビーム運転を続けている状態であり、詳しい対応については来年度以降の本学会で報告されるであろう。

4.2 クライストロン高圧電源漏水

クライストロン用のモジュレーター電源の直流高圧充電部(CCPS)は 5 台並列で稼働できるようになっており、

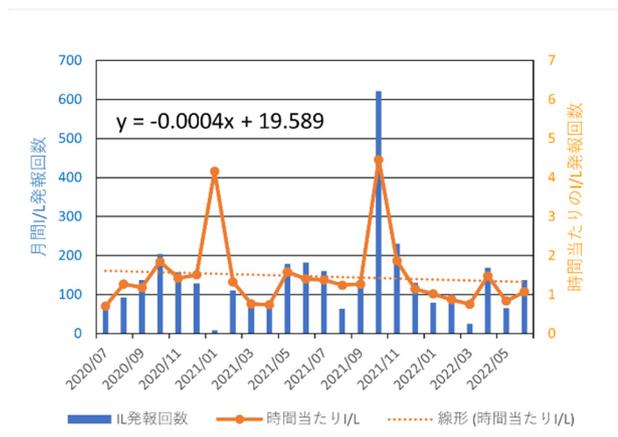


Figure 4: Trend of number of RF fast interlock in every month and its frequency.

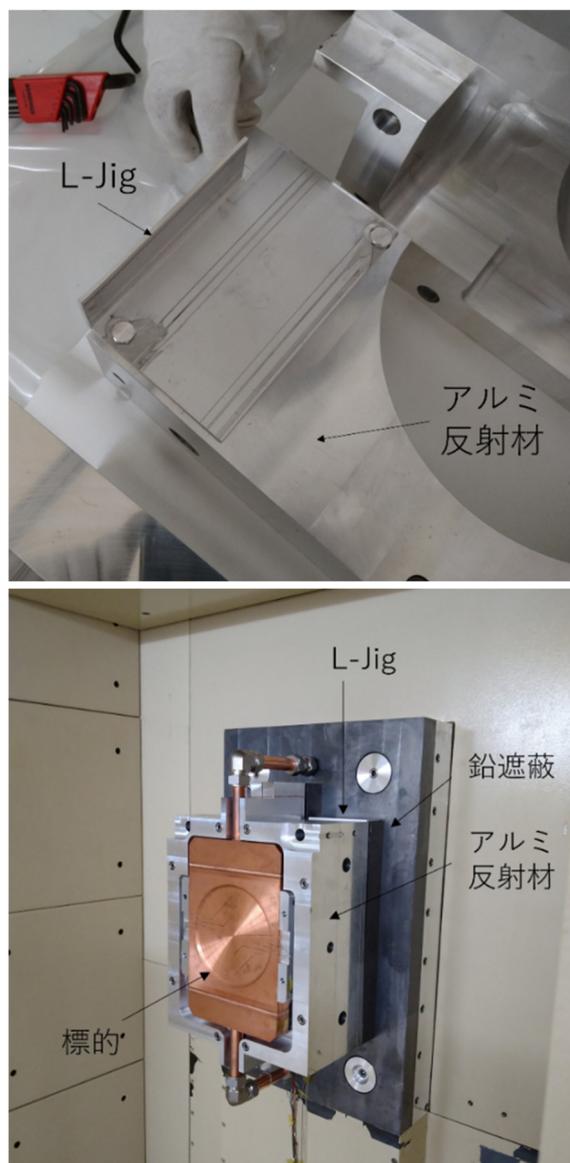


Figure 5: L-Jig attached on an aluminum reflector (upper). An assembled target with L-jig (bottom).



Figure 6: The water squirting out of the hose in the CCPS. The hose is discolored brown.

これらにより最大 200 Hz でのビーム運転の際に必要な電荷を 90 kV の高圧コンデンサーに充電できるようになっている。CCPS のうち 1 台で絶縁油タンク冷却水の漏水が発生した。幸い電源停止中に発生したために大事には至らず、修理の期間は当該 CCPS を運転から外し、残りの CCPS での運転を継続出来たため、大きな実害は発生しなかった。しかし交換修理完了したその日に別の CCPS で全く同様の漏水が発生した。製造から 8 年経ち、ホースが寿命を迎えつつあると判断し同種ホースを全数交換することにした(Fig. 6)。

4.3 RF 立体回路からの漏れ電波

324 MHz の RF が漏れている可能性について以前から留意していたが、具体的にどこから漏れているのか突き止めることができずにいた。最近ようやく漏れ箇所を突き止めることができ、対策をすることができた。

RFQ につながる十字スタブ管に電磁ノイズ対策用のメッシュを巻いていたところ、数か月後に黒色化している状態で発見された。Figure 7 上段に発見時の様子を示す。ここに RF 漏洩があるのは間違いないと考えメッシュの代わりに、アルミ箔及び導電性銅箔粘着テープでシールしたところ(Fig. 7 下段)、漏れ RF の減少が確認できた。大きな漏れがなくなったおかげで、立体回路の別の部分で RF 漏れが僅かではあるが観測されたので、立体回路の接続フランジ付近で、手の入るところのほとんどに同様の対策を行った。その結果、クライストロン室の上階の制御室内の測定点での RF パワーの測定値が、対策の初期には -52 dBm であったものから対策後には -61 dBm へと 9 dB 減少することが出来た。

5. まとめと今後の予定

筑波大学と、KEK を中心とした産官学のプロジェクトである iBNCT は東海にある実証機で治験を行うことを目指し準備を進めてきており 2023 年度に治験を開始する予定となった。2021 年秋から治験へ向けた非臨床試験を進めており 2022 年秋まで続ける予定である。この 1 年間の運転時間はほぼ例年通りとなり、順調に非臨床試験をはじめとする BNCT 関連のユーザー実験へのビーム供給をこなしてきた。クイックリカバリー技術により時間

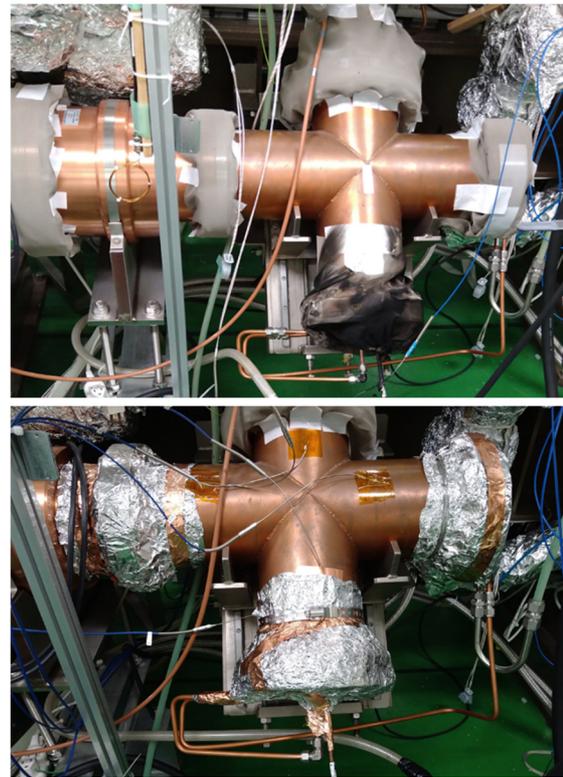


Figure 7: A cross-shape stub with carbonized EM shielding mesh (upper). The stub covered with Al foil and copper tape (bottom).

のかかるビーム中断が、かなりの高確率で回避できるおかげで実験の無中断達成率は 93.1%となった。

また冷却水系の強化により、RF の再立ち上げを実施した場合でも 8 分程度でビームが復旧できるようになり、ビーム中断が必ずしも実験あるいは治療の失敗を意味しない状況となってきた。何日もビームを止めるような大きな運転のトラブルも発生せず、懸念であった RF の漏洩を止めることができた。今後は、治験に向けた、非臨床試験をこなしつつ、薬事承認に向けて治療システムとしての電気的安全性試験、電磁両立性試験等を進めていく予定である。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] H. Suzuki *et al.*, “PLC control of J-PARC Low Level RF System”, Proceedings of the 4th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan, Wako, Aug. 1-Aug. 3, 2007, pp. 513-515.
- [5] M. Sato *et al.*, “iBNCT 加速管冷却水システムの増強と調整”, presented at the 19th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan (PASJ2022), Oct. 2022, THP006.