

## 次世代重粒子線がん治療装置(量子メス)の研究開発

### DEVELOPMENT OF A NEXT-GENERATION MEDICAL ACCELERATOR, QUANTUM SCALPEL, FOR HEAVY-ION RADIOTHERAPY

岩田佳之<sup>#,A)</sup>, 白井敏之<sup>A)</sup>, 水島康太<sup>A)</sup>, 松葉俊哉<sup>A)</sup>, 楊叶<sup>A,G)</sup>, 野田悦夫<sup>A)</sup>, 浦田昌身<sup>A)</sup>, 片桐健<sup>A)</sup>, 村松正幸<sup>A)</sup>, 佐藤真二<sup>A)</sup>, 阿部康志<sup>B)</sup>, 藤本哲也<sup>C)</sup>, 白石直浩<sup>C)</sup>, 鈴木太久<sup>C)</sup>, 高橋勝之<sup>C)</sup>, 近藤公伯<sup>D)</sup>, 榊泰直<sup>D)</sup>, 西内満美子<sup>D)</sup>, 折笠朝文<sup>E)</sup>, 高山茂貴<sup>E)</sup>, 天野沙紀<sup>E)</sup>, 吉行健<sup>E)</sup>, 橘正則<sup>F)</sup>, 戸内豊<sup>F)</sup>, 坪松悟史<sup>F)</sup>, 野村真史<sup>F)</sup>

Yoshiyuki Iwata<sup>#,A)</sup>, Toshiyuki Shirai<sup>A)</sup>, Kota Mizushima<sup>A)</sup>, Shunya Matsuba<sup>A)</sup>, Ye Yang<sup>A,G)</sup>, Etsuo Noda<sup>A)</sup>, Masami Urata<sup>A)</sup>, Ken Katagiri<sup>A)</sup>, Masayuki Muramatsu<sup>A)</sup>, Shinji Sato<sup>A)</sup>, Yasushi Abe<sup>B)</sup>, Tetsuya Fujimoto<sup>C)</sup>, Naohiro Shiraishi<sup>C)</sup>, Taku Suzuki<sup>C)</sup>, Katsuyuki Takahashi<sup>C)</sup>, Kiminori Kondo<sup>D)</sup>, Hironao Sakaki<sup>D)</sup>, Mamiko Nishiuchi<sup>D)</sup>, Tomofumi Orikasa<sup>E)</sup>, Shigeki Takayama<sup>E)</sup>, Saki Amano<sup>E)</sup>, Takeshi Yoshiyuki<sup>E)</sup>, Masanori Tachibana<sup>F)</sup>, Yutaka Touchi<sup>F)</sup>, Satoshi Tsubomatsu<sup>F)</sup>, Masashi Nomura<sup>F)</sup>

<sup>A)</sup> Institute for Quantum Medical Science, QST, <sup>B)</sup> RIKEN, <sup>C)</sup> Accelerator Engineering Corporation (AEC)

<sup>D)</sup> Kansai Photon Science Institute, QST, <sup>E)</sup> Toshiba ESS, <sup>F)</sup> SHI, <sup>G)</sup> LBNL

#### Abstract

Radiotherapy using energetic carbon beams from the Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba (HIMAC) has been carried out at the National Institutes of Quantum Science and Technology (QST) since 1994, and cancer treatment for more than 15,000 patients was conducted by now. To further promote widespread proliferation of heavy-ion facilities and concurrently to maximize the potential of heavy-ion therapy, a project to develop a next-generation compact medical accelerator, the Quantum Scalpel project, was proposed. The compact accelerator employs superconducting technology to reduce the footprint of the entire accelerator system and the accelerator can provide various therapeutic beams of helium, carbon, oxygen, and neon ions having the energy of 430-56 MeV/u to advanced heavy-ion therapy. We report the overview as well as the present status of the Quantum Scalpel project.

#### 1. はじめに

高エネルギー重イオンを光速近くまで加速し、腫瘍に対して照射する重粒子線がん治療は、X線やγ線を用いた通常の放射線治療に比べ、重粒子線のもつ高い生物学的効果と線量集中性から副作用が小さく、且つ放射線抵抗性のがんに対しても有効な放射線治療法であるばかりか、治療期間が短いことや治療後の社会復帰が早いなど、QOL(=生活の質)が高い治療法である。治療成績に関して外科療法に匹敵するという報告が示されており、現在、先端的ながん治療として世界から注目を集めている。量子科学技術研究開発機構(量研機構)の前身である放射線医学総合研究所(放医研)では、重粒子線がん治療装置(HIMAC)から得られる高エネルギー炭素イオンを用いた重粒子線がん治療の臨床試験を1994年に開始し[1]、これまで15,000名を超える患者の治療を行ってきた。

現在、量研機構では、次世代重粒子がん治療装置(量子メス)の研究開発プロジェクトを推進している。「量子メス」とは、量子ビームによる腫瘍除去手術になぞらえて名付けられてのものであり、超伝導技術等を応用して装置の画期的な小型化を図ると共に、複数種のイオンを最適に利用して治療の高度化を実現するものである。量子メスの有効性を示すため、現在、量研機構千葉地区において実証機の研究開発を続けており、2027年の稼働

に向けて装置の詳細設計・製作、並びに、専用建屋の建設を推進しているところである。本稿では、量子メスプロジェクトの概要や現状について報告する。

#### 2. 重粒子線がん治療装置の発展について

重粒子線がん治療では、重イオン加速器から得られる高エネルギー炭素ビームを患者体表面から照射することでがん治療を行う。重イオン加速器に求められる性能は

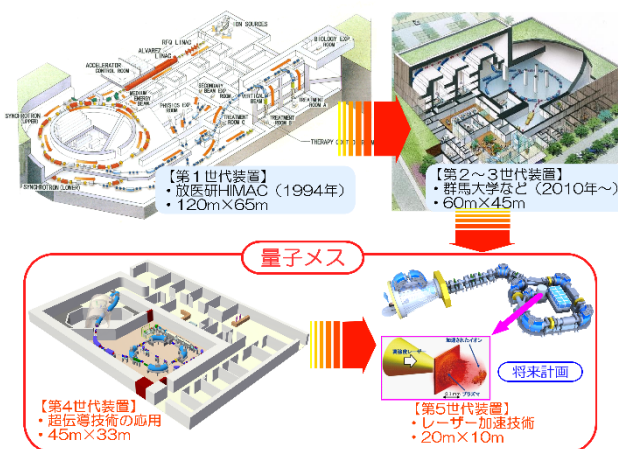


Figure 1: Development of medical accelerators for heavy-ion radiotherapy.

<sup>#</sup> iwata.yoshiyuki@qst.go.jp

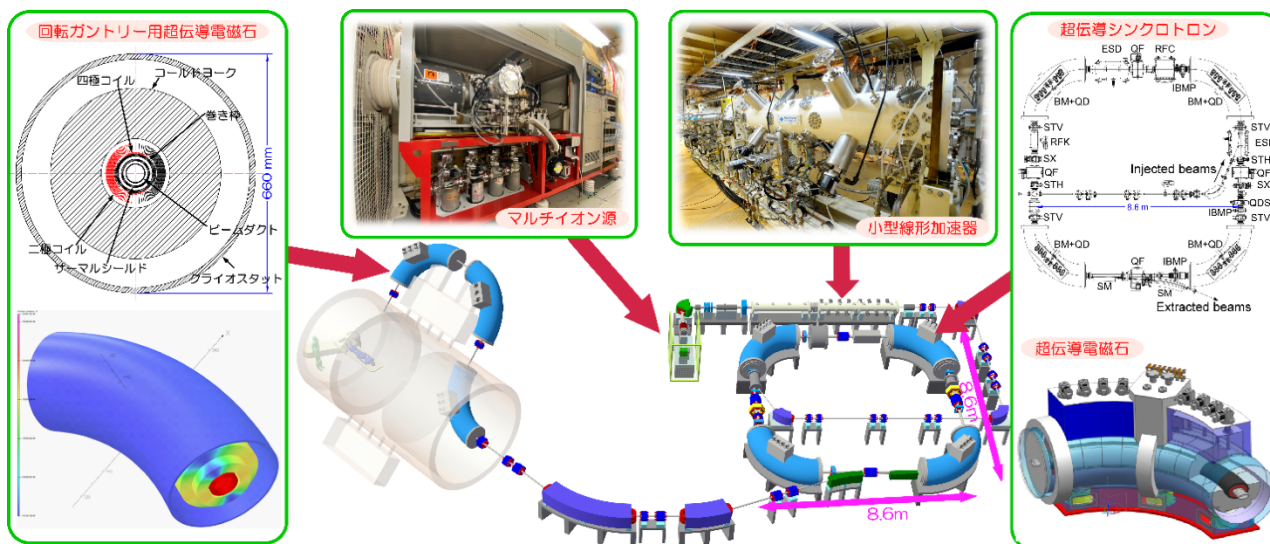


Figure 2: Schematic drawing of the 4th-generation quantum scalpel. The quantum scalpel consists of the injector, the medium energy beam transport line (MEBT), the superconducting synchrotron, the high energy beam transport line (HEBT), and the superconducting rotating-gantry. The injector is composed of the electron cyclotron-resonance (ECR) ion source, the low energy beam transport line (LEBT), and a linac cascade of the radio-frequency quadrupole (RFQ) linac and alternating-phase-focused interdigital H-mode drift-tube-linac (APF IH-DTL). The entire size of the accelerator is approximately 30 m × 13 m.

25 cm 以上の体内飛程を確保するため、炭素イオンを光速の約 7 割まで加速する必要がある。上記性能を有する重イオン加速器施設は一般的に大型であり、かつ建設には多額の建設費を要することから、世界的に見ても数少ないのが現状である。第 1 世代装置治療と位置付けられる HIMAC は、施設サイズが 120 m × 65 m と大型であり、また、実験施設等を含め約 330 億円と多額の建設費を要した (Fig. 1)。医療用加速器として普及を図るには小型かつ低コストであることが要求されるが、従来の加速器分野における研究開発では高エネルギー化や大強度化に主眼が置かれており、加速器の小型化に着目した研究は殆どなされていなかった。

こうした中、放医研では、平成 16 年度から 2 カ年計画で重粒子線がん治療の更なる普及に向けた医療用重イオン加速器の小型化に関する研究開発プロジェクトを推進してきた [2]。小型重粒子線がん治療装置 (普及型重粒子線がん治療装置) の目標としては、拠点病院に導入できるよう、現 HIMAC と同等の治療性能を維持しつつ、施設サイズと建設費を約 1/3 で実現することであり、このために小型永久磁石 ECR イオン源、高効率小型線形加速器、小型重イオンシンクロトロン、スパイラルワブラー型照射装置など、要素技術開発が行われた。これら研究成果に基づき、群馬大学において第 2 世代治療装置と位置付けられる普及型重粒子線がん治療装置の初号機が建設され、2010 年 3 月から治療が開始された [3]。更に、3 次元スキニング照射法などの新しい技術を導入した第 3 世代治療装置と位置付けられる普及型重粒子線がん治療装置が、九州国際重粒子線がん治療センター、神奈川県立がんセンター、大阪重粒子線センター、山形大学に建設されている。これら第 2~3 世代治療装置の施設サイズはどれも約 60 m × 45 m である (Fig. 1)。

### 3. 次世代重粒子線がん治療 (量子メス) の研究開発プロジェクト

重粒子線がん治療装置の小型化研究の成果により、普及型重粒子線がん治療装置は今日に至るまで国内に 5 施設が建設されたが、一方で、世界的に見ても稼働中にあるのが 14 施設しかなく、建設中の施設を含めても 20 施設程度に留まる。この主な理由は、小型化されたとはいえ依然として大型な装置サイズと、高価な装置費、建屋の建設費、並びに、多額の運用経費にある。また、これら費用が高額な治療費の原因であり、国内外への普及拡大の障害にもなっている。これら課題を克服するためには、病院施設内に設置可能な低コストの超小型重粒子線治療装置の開発が必須であり、それによって治療費をはじめとする各種費用の低減を図る必要があることから、量研機構では、次世代重粒子線がん治療装置である「量子メス」の研究開発プロジェクトを推進してきた [4]。「量子メス」とは、量子ビームによる腫瘍除去手術になぞらえて名付けられてのものであり、超伝導技術やレーザー加速技術を応用して装置の画期的小型化を図ると共に、複数種のイオンを最適に利用して治療の高度化を実現するものである。

重粒子線がん治療装置では、重イオンを光速近くまで加速する必要があることから、主としてシンクロトロン加速器が用いられるが、HIMAC のシンクロトロンは直径が約 40 m と大型であり、治療施設のなかでも大きな面積を占める。また、普及型重粒子線がん治療装置においては、シンクロトロンは小型化されたが、直径 20 m 程度と依然として大型であることから、小型シンクロトロンの開発が治療装置全体を小型化するうえで鍵を握る。

現在、研究開発を進めている第 4 世代治療装置に位



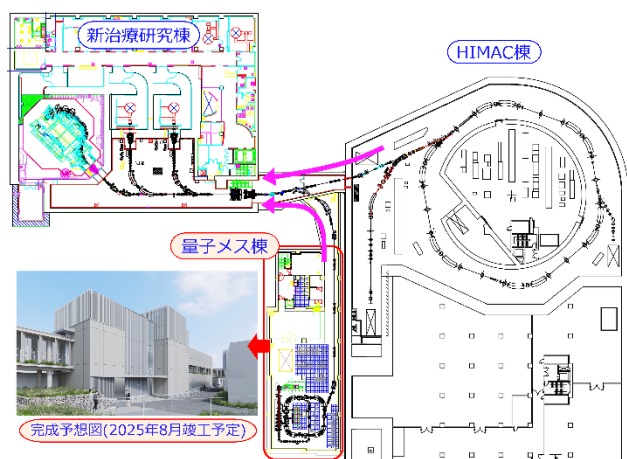


Figure 3: Layout of the 4th-generation quantum scalpel, which has currently been designed and constructed in the QST Chiba-site.

置付けられる量子メスの加速器部は、重イオン入射器、超伝導シンクロトロン、高エネルギービーム輸送ライン (MEBT)、並びにビーム輸送ラインにより構成される (Fig. 2) [5]。重イオン入射器は、永久磁石型 14 GHz ECR イオン源[6]、RFQ 線形加速器、APF 型 IH-DTL 線形加速器から構成される[7]。14 GHz ECR イオン源はヘリウムからネオンまでの複数の多価イオンを出力するとともに、イオン種を1分程度で高速に切り替えることができる。イオン源により得られた多価重イオンは、後段の線形加速器カスケードにより4 MeV/uまで加速され、MEBTラインを通じて超伝導シンクロトロンへ入射される。

重イオン入射器から得られるヘリウムからネオンまでの重イオンビームは、超伝導シンクロトロンにより最大で430 MeV/uまで加速される。治療において、取り出しビームのエネルギーを変化させ、深部線量分布を形成するため、シンクロトロンでは可変エネルギー運転が採用される[8-11]。これにより、1 シンクロトロン運転周期中に取り出しビームのエネルギーを430-56 MeV/uの範囲で約600段階に変化させ、治療ビームとして利用することができる。

超伝導シンクロトロンは、主として90度偏向の偏向角を持つ超伝導電磁石(4台)と4つの長直線部により構成される。超伝導電磁石は、二極磁場と四極磁場を同時生成することができる機能結合型超伝導電磁石であり、最大二極磁場は3.5 T、最大四極磁場勾配1.5 T/mである[12]。超伝導電磁石の採用により、リングサイズを8.6 m × 8.6 mまで小型化することが可能となり、その面積はHIMACや普及型治療装置のそれと比べ、それぞれ約1/17と1/4と大幅な小型化が実現されている。

量子メスでは、ヘリウムからネオンまでの複数の多価イオンを出力するとともに、イオン種を1分以内で高速に切り替えられることから、生物学的効果の異なる複数種類のイオンを治療ビームとして利用することができる。これにより、炭素よりも重い酸素やネオンを悪性度の高いがん領域に照射し、放射線抵抗性の難治がんの治療成績をより向上させるとともに、正常な臓器に近いがん領域には炭素よりも軽いヘリウムを照射する「マルチイオン治療」を行うことができる[13]。このように複数種類のイオンを最

適に利用するマルチイオン治療によって、副作用を最小限に抑えながら、治療成績を向上することが可能となる。

更に、第5世代装置の量子メスでは、レーザー駆動イオン加速器[14]を入射器として導入するとともに、超小型回転ガントリーを開発することで、装置サイズを20 m × 10 mまで小型化する。これらにより、第5世代量子メスは、X線治療室2つ分のスペースがあれば既存の病院内への設置が可能なサイズとなり、導入コストが大幅に削減することが可能となるため、地方病院等への量子メスの普及が加速されると期待される。

#### 4. まとめと今後について

量研機構では、現在、第4世代治療装置に位置付けられる量子メスの研究開発を続けており、2027年の稼働に向け、その実証機の装置の詳細設計・製作、並びに、専用建屋(量子メス棟)の建設を推進しているところである (Fig. 3)。量子メスの有効性を実証することで、量子メスの世界的な普及が加速されることが期待される。更に、当機構ではα線を放出する放射性薬剤を投与して体の中からがんへ直接放射線を照射する標的アイソトープ治療の研究開発を推進しており、小型・高性能な次世代重粒子線がん治療装置である量子メスを核として、原発腫瘍塊(固形がん)をQOLと腫瘍制御のよい重粒子線治療で治療すると共に、転移巣制御に対しては標的アイソトープ治療を適応することで、手術不要で働きながらのがん治療を可能とさせ、当機構が掲げる「がん死ゼロ健康長寿社会」の実現を目指すべく研究開発を続けている。

#### 謝辞

本プロジェクトに参画している、加速器エンジニアリング株式会社、東芝エネルギーシステムズ株式会社、並びに、住友重機械工業株式会社の皆様には多大な協力を頂きました。ここに感謝の意を表します。

#### 参考文献

- [1] Y. Hirao *et al.*, Nuclear Phys. A 538 (1992) 541.
- [2] K. Noda *et al.*, J. Radiat. Res. 48(A) (2007) A43.
- [3] T. Ohno *et al.*, Cancers 3 (2011) 4046.
- [4] 白井敏之, 日本原子力学会誌, Vol/ 60, No. 12 (2018) 739-743.
- [5] Y. Iwata *et al.*, Nucl. Instrum. and Meth. Phys. Res. A 1053 (2023) 168312.
- [6] K. Katagiri *et al.*, Proceedings of the 20th Annual Meeting of Particle Accelerator Society of Japan, August 29 - September 1, Chiba, Japan, 2023, FRP44.
- [7] Y. Iwata *et al.*, Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A 572 (2007) 1007-1021.
- [8] Y. Iwata *et al.*, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A 624 (2010) 33-38.
- [9] K. Mizushima *et al.*, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. B 331 (2014) 243-247.
- [10] K. Mizushima *et al.*, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. B 406 (2017) 347-351.
- [11] K. Mizushima *et al.*, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. B 459 (2019) 115-119.
- [12] K. Mizushima *et al.*, IEEE Trans. on App. Supercon., vol. 32, no. 6 (2022) 1-5.
- [13] T. Inaniwa *et al.*, Phys. Med. Biol. 62 (2017) 5180.
- [14] Ko. Kondo *et al.*, Crystals 10 (2020) 837.