

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 医療機器開発推進研究事業
(英語) Research on Development of New Medical Devices
研究開発課題名： (日本語) ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)の中性子発生装置に関する研究開発
(英語) Development of Target/Beam-Shaping Assembly System of Accelerator-driven Neutron Generator for Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)
研究開発担当者 (日本語) 名古屋大学・教授・瓜谷 章
所属 役職 氏名： (英語) Nagoya University, Professor, Akira Uritani
実施期間： 平成 29 年 2 月 20 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 中性子照射場のキャラクタリゼーション
開発課題名： (英語) Characterization of a neutron irradiation field
研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学・教授・瓜谷章
所属 役職 氏名： (英語) Nagoya University, Professor, Akira Uritani

分担研究 (日本語) 中性子生成減速装置(BSA)の開発
開発課題名： (英語) Development of a neutron beam shaping assembly
研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学・特任教授・土田一輝
所属 役職 氏名： (英語) Nagoya University, Designated Professor, Kazuki Tsuchida

分担研究 (日本語) 加速器型 BNCT ガイドライン策定に向けた取組み
開発課題名： (英語) Efforts towards formulation of accelerator type BNCT guidelines
研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学・特任教授・鬼柳善明
所属 役職 氏名： (英語) Nagoya University, Designated Professor, Yoshiaki Kiyanagi

II. 成果の概要 (総括研究報告)

和文

本課題では、ホウ素中性子捕捉療法 (BMCT) 用の中性子発生装置の開発を目的としたもので、当該年度は、名古屋大学において「中性子生成減速装置 (BSA) の開発」、「中性子照射場のキャラクタリゼーション」、「加速器型 BNCT ガイドライン策定に向けた取組み」を、岡山大学において「非臨床試験」、「加速器型 BNCT ガイドライン策定に向けた取組み」を実施した。

「中性子生成減速装置 (BSA) の開発」では、土田特任教授 (名古屋大学産工学研究科) のグループで、IAEA 規格に準拠する「ノズル付き BSA 構造」を、モンテカルロシミュレーションコード PHITS

を用いて検討した。PHITS 解析では、ノズルの長さを 15 cm 程度まで伸ばしても BNCT 治療に必要な熱外中性子束 ($>1 \times 10^9$ n/cm²/s) が得られることが確認できた (特許申請済)。これにより、中性子照射に際しての患者体位固定に尤度が得られ、患者負担の軽減が図れる見込みが得られた。この結果をもとに、「ノズル付き BSA 構造」に用いる MgF₂ の大口徑円柱型減速体の作製方法を検討し、直径: 501 ± 5 mm、厚さ: 50 ± 5 mm、密度: 2.9 g/cm³ 以上の減速体を作製した。さらに作製した減速体の物理特性を調べ、要求される仕様を満たしていることを確認した。また温度が上昇するターゲット周辺の減速材の温度分布を観察するための赤外線カメラを整備し、温度計測の模擬実験を行った。

「中性子照射場のキャラクタリゼーション」では、研究代表者のグループで照射場キャラクタリゼーション用の中性子検出器として、光ファイバ型中性子検出器を製作した。10⁹ n/cm²/s 程度と想定される BNCT 照射場でも、数え落としなく中性子事象を計数するために、検出器の中性子感度を 10⁻⁵ cm² のオーダーなるように ⁶Li の濃縮度、シンチレータサイズを調整した中性子検出プローブを製作した。製作したプローブの中性子応答評価実験を行い、中性子感度が 2.7×10^{-5} n/cm²/s であることを確認した。加えて、中性子束の絶対測定を行うための高純度 Ge 半導体検出器の整備の一環として、Ge 検出器用遮蔽体を整備した。整備した遮蔽体の遮蔽性が、設計通りであったことを確認した。

「加速器型 BNCT ガイドライン策定に向けた取組み」では、鬼柳特任教授 (名古屋大学産工学研究科)、松井教授 (岡山大学医薬歯学総合研究科) らのグループで、学識経験者 (京都大学原子炉実験所: 櫻井良憲氏、田中浩基氏、筑波大学: 熊田博明氏) を集め会合を開き、新しく策定する加速器 BNCT ガイドラインの基本的な考え方について検討を行った。並行して、平成 29 年 2 月末に、市川特任教授 (岡山大学研究推進産学官連携機構) が国際原子力機関 (IAEA) 核科学・応用局物理化学部 (PAPC) Meera Venkatesh 部長、同部放射性同位体生産放射線技術課 Joao Alberto Osso Jr. 課長を訪問して、IAEA の BNCT に関する今後の方針を決定する Consultancy Meeting (本年 9 月 4~7 日に開催予定) について打ち合わせをした。

「非臨床試験」では、松井教授 (岡山大学医薬歯学総合研究科) らのグループで、細胞照射実験のための細胞培養装置、顕微鏡観察装置等を準備した。加えて、ホウ素薬剤 (A6K+BSH、BSH-nR) を準備し、これらががん細胞内に導入されることを確認し、細胞内のホウ素原子の絶対量を培養細胞で測定した。

英文

This project aims to develop a Beam-Shaping Assembly (BSA) system of accelerator-driven neutron generator for Boron Neutron Capture Therapy (BNCT). In this year, we have performed “development of a beam shaping assembly system”, “establishment of characterization procedures of neutron irradiation field in BNCT”, “drawing up guideline of accelerator-driven BNCT system” and “pre-clinical experiments”.

In the development of the beam shaping assembly (BSA) system, we could find out a fine BSA structure by using a Monte Carlo analysis code (PHITS) to satisfy all the recommended specifications for the epi-thermal neutron quality, which had been reported in the IAEA-TECHDOC-1223 (2001). In addition, the developed BSA system has a short nozzle on the neutron extraction hole for making some spaces (>15 cm) between the affected parts of the patient and the extraction hole of the BSA to irradiate the epi-thermal neutron flux adequately on the treatment area of a patient lied down on the bed. To realize the full potential of the newly developed BSA system, we create a new fabrication processes of a large cylindrical MgF₂ moderator disk. The sizes of the fabricated MgF₂ moderator were 501 ± 5mm in dia. and 50 ± 5mm in length and the density was more than 2.9g/cm³.

We developed an optical fiber type neutron detector for characterization of BNCT neutron irradiation fields.

The neutron flux at irradiation fields in BNCT is expected to be roughly 10^9 n/cm²/s. The neutron sensitivity of the detector should be an order of 10^{-5} cm² to prevent counting loss for neutron events. We adjusted the detector sensitivity by controlling the Li-6 enrichment and the size of the scintillator. The sensitivity of the fabricated optical fiber type detector was experimentally evaluated to be 2.7×10^{-5} n/cm²/s. In addition, we prepared the shielding for an HPGe gamma-ray detector system, which will be used to determine the absolute neutron flux with a foil activation method, and checked its shielding ability.

The meeting of professionals in BNCT physicists was held. In this meeting, we discussed fundamental concept for drawing up the guideline of accelerator-driven BNCT system. We extracted some indexes for the guideline.

For pre-clinical experiments, we prepared a cell-culture equipment and a microscope for cell observation for *in vitro* test of BNCT. The *in vitro* experiments are planned in the following fiscal year under neutron irradiation by introducing several boron agent such as L-BPA, A6K+BSH and BSH-nR. In this fiscal year we confirmed that those agents were introduced into tumor cells.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）
無し

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 「名古屋大学における加速器 BNCT 用システム開発 (1) 全体計画とその進捗について」、口頭、瓜谷章、土田一輝、鬼柳善明、佐藤和也、渡辺賢一、吉橋幸子、山崎淳、広田克也、清水裕彦、北口雅暁、日本原子力学会 2017 年春の年会、東海大学湘南キャンパス、2017/3/28、国内。
2. 「名古屋大学における加速器 BNCT 用システム開発 (2) Beam Shaping Assembly の最適設計」、口頭、佐藤和也、瓜谷章、渡辺賢一、吉橋幸子、山崎淳、市川豪、広田克也、北口雅暁、清水裕彦、鬼柳善明、土田一輝、日本原子力学会 2017 年春の年会、東海大学湘南キャンパス、2017/3/28、国内。

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
無し

(4) 特許出願
特願 2017-061979 号

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 医療機器開発推進研究事業
(英語) Research on Development of New Medical Devices
- 研究開発課題名： (日本語) ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)の中性子発生装置に関する研究開発
(英語) Development of Target/Beam-Shaping Assembly System of Accelerator-driven Neutron Generator for Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)
- 研究開発担当者 (日本語) 岡山大学・教授・松井秀樹
- 所属 役職 氏名： (英語) Okayama University, Professor, Hideki Matsui
- 実施期間： 平成 29 年 2 月 20 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究 (日本語) 非臨床試験、加速器型 BNCT ガイドライン策定に向けた取組み
- 開発課題名： (英語) nonclinical study, Efforts towards formulation of accelerator type BNCT guidelines
- 研究開発分担者 (日本語) 岡山大学・教授・松井秀樹
- 所属 役職 氏名： (英語) Okayama University, Professor, Hideki Matsui

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表： 国立大学法人 名古屋大学工学研究科 瓜谷章教授 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 0 件)
無し
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
無し
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
無し
- (4) 特許出願
無し