

# 大阪大学における量子ビーム関連研究プロジェクトと教育プロジェクト



夢はバラ色

深瀬 浩一\*

Research and Education Projects Related to Quantum Beams at  
Osaka University

Key Words : Quantum beam, Particle accelerator, Soft error,  
Targeted radionuclide therapy, Open innovation

## はじめに

急速に少子高齢化が進む中、Society 5.0のビジョンのもと、豊かで健康な長寿社会、安全・安心なスマート社会を実現することは、日本にとって喫緊の課題となっている。そこで大阪大学では、大学、研究機関、企業が連携して、加速器で作られる放射性核種、中性子、ミュオンなどの量子を高度に操作するための新しい基盤技術について研究するとともに、量子人材育成のための教育プロジェクトが実施されている。本稿では、それらの取り組みについて紹介する。

## 安心・安全・スマートな長寿社会実現のための高度な量子アプリケーション技術の創出 (Quantum innovation for safe and smart society: QiSS)

JSTの産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム (Program for open innovation platform with enterprises, research institute and academia: OPERA) は、産学が連携してオープンイノベーションを加速し、新たな基幹産業を導く革新的技術の創出と、そのための研究環境・研究体制・人材育成システムを持つプラットフォームの構築を目指している。<sup>1)</sup> QiSSは、大阪大学が幹事機関となり、中野貴志大阪大学核物理研究センターセンター長を領域統括として2016年度(平成28年度)に採択

されたOPERAの研究領域である。<sup>2)</sup> 多数の大学・研究機関・企業が連携して、量子アプリ共創コンソーシアムを形成し、8研究開発課題に取り組んでいる(図1)。

QiSSは加速器関連技術を基盤とし、ソフトエラー対策とアルファ線核医学治療開発を二つの大きな柱としている。ソフトエラーとは、電子機器が放射線(主に中性子とミュオンなどの宇宙線)に曝された際に生じる一過性の誤動作や故障のことであり、ハードに問題がなくても生じる。宇宙線とメモリ素子との相互作用により、メモリ情報(論理)が反転するシングルイベントアップセット(SEU)という現象に起因する。自動運転において、不具合が生じると重大事故につながりかねない。また、各機器がネットワーク構造でつながる数か所で不具合が生じると、それが広く波及するため、問題が顕在化する。安全・安心の観点から半導体素子の信頼性の確保が重要である。IoT端末は急速に大規模化が進行し、データセンタ、スパコンとあわせデバイスの低電圧動作が求められ、低電圧化と大規模化はソフトエラーを増加させる二重の要因である一方で、集積システムの堅牢性や信頼性を向上させることが、社会から強く要請されている。

QiSSの「超スマート社会の安全基盤を支えるソフトエラー対策」では、集積デバイスの二次宇宙線起因ソフトエラー評価技術の確立と世界標準化に取り組んでいる。加速器で発生させた量子ビーム(中性子とミュオン)を照射し、短期間でのソフトエラー耐性の評価を可能とする加速試験法の開発に取り組んでいる。

## 健康長寿社会実現のためのアルファ線核医学治療の開発

筆者が担当しているのは、「健康長寿社会実現の



\* Koichi FUKASE

1960年4月生まれ  
大阪大学 大学院理学研究科 有機化学  
専攻博士後期課程(1987年)  
現在、大阪大学 大学院理学研究科  
化学専攻 教授 理学博士  
専門/天然物有機化学、有機合成、糖質  
化学  
TEL : 06-6850-5388  
FAX : 06-6850-5419  
E-mail : koichi@chem.sci.osaka-u.ac.jp

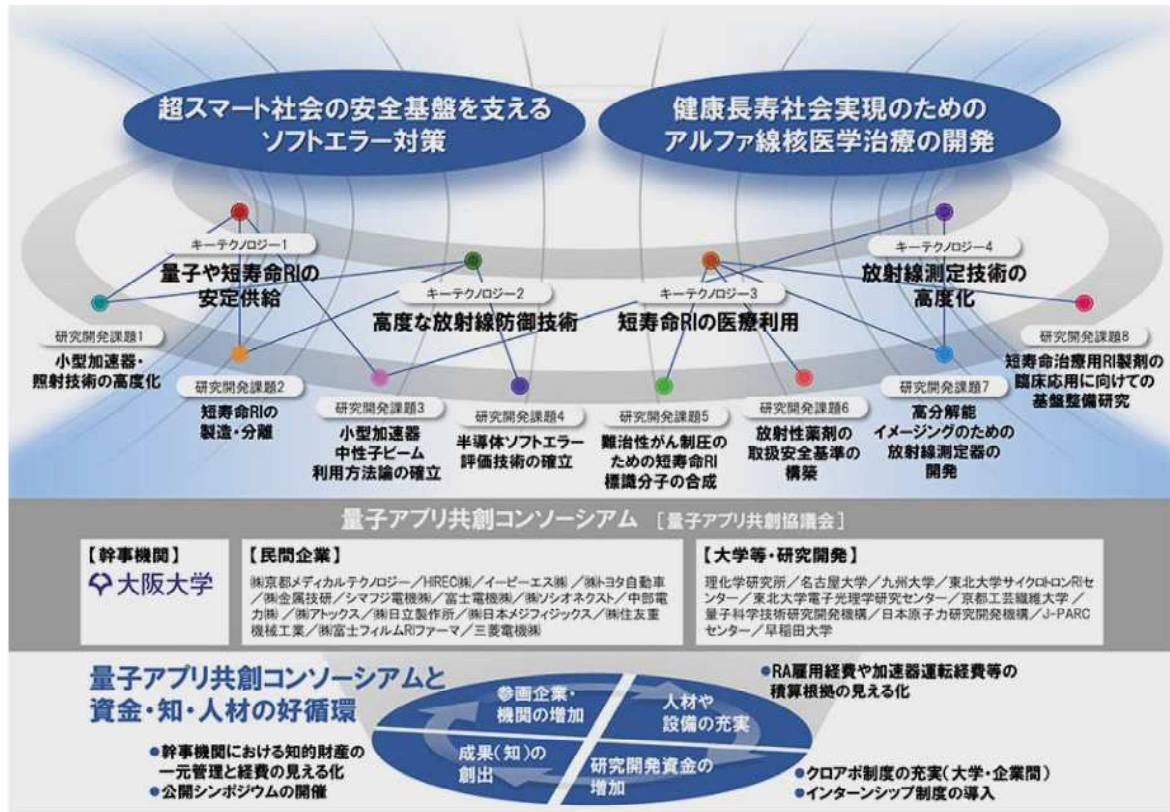


図1. JST 研究成果展開事業：産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム OPERA-QiSS

ためのアルファ線核医学治療の開発」である。日本人が一生のうちがんと診断される確率は2人に1人であり(2017年データ)、またがんで死亡する確率は男性で4人に1人、女性で6人に1人(2019年データ)である。<sup>3)</sup> がんの診断法や治療法の進歩により、生存率は徐々に改善されてきているが、2009~2011年にがんと診断された人の5年相対生存率は64%であり、早期診断法ならびに効果的治療法の開発が強く望まれている。

がん患者の1/3は初診時に隣接臓器浸潤、遠隔転移などの進行がんであり、現在の治療では生存率は低い(5年相対生存率が15%以下)。新治療法として、放射性同位元素(ラジオアイソトープ)を特定の疾患部やがん病巣に集中させて、体内からがんを照射するという核医学治療(Targeted radionuclide therapy)が注目されている(図2)。 $\beta$ 線核医学治療薬としては、甲状腺がんを対象にした $\text{Na}^{131}\text{I}$ 、B細胞性非ホジキンリンパ腫治療薬ゼヴァリン( $^{90}\text{Y}$ -anti CD20)、神経内分泌腫瘍を対象にしたLutathera<sup>®</sup>があり、一方で、 $\alpha$ 線核医学治療薬としては、骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌治療薬

ゾーフイゴ( $^{223}\text{RaCl}_2$ )が上市されている。 $\alpha$ 線核医学治療は、 $\alpha$ 線の高い線エネルギーのため細胞殺傷効果が高く、 $\alpha$ 線の短い飛程のため周辺臓器の侵襲がない、患者からの放射能漏れがなく隔離病棟が必要とされない、短寿命 $\alpha$ 線放射性核種を用いれば外来加療が可能であるなど、高い治療効果と副作用の低減、安全性、利便性の向上が期待される画期的な治療法である。鍵となるのは、高効率ターゲティングによりがん細胞にのみ $\alpha$ 線核医学治療薬を送達するという高度なドラッグデリバリーの開発である。PET診断やSPECT診断などにおいて、腫瘍選択性の高い放射線診断薬が開発されており、それらの研究成果を活用し、治療用の $\alpha$ 線放射性核種に切り替えることにより治療薬の開発が可能である。

- ・ $\beta$ 線核医学治療：周辺のがん細胞も殺傷
- ・ $\alpha$ 線核医学治療：高い細胞殺傷効果、 $\alpha$ 線の短い飛程→周辺臓器の侵襲がない、短寿命核種 $^{211}\text{At}$ →治療時間の短縮(QOL向上)

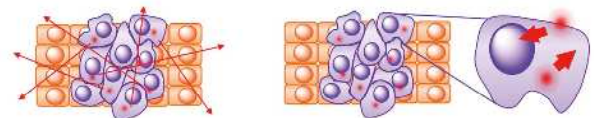


図2.  $\beta$ 線核医学治療と $\alpha$ 線核医学治療

筆者は、研究開発課題 5：難治性がん制圧のための短寿命 RI 標識分子の合成の研究開発代表者として、アスタチン  $^{211}\text{At}$  (半減期：7.2 時間) を用いた治療薬開発に取り組んできた。それに先立って大阪大学は、同一キャンパスに国内最大級の加速器と臨床研究の中核となる病院を有するという利点を活かして、2015 年に「医理核連携によるアルファ線核医学治療薬の開発プロジェクト」が、理学研究科、医学系研究科、核物理研究センターの部局間共同研究としてスタートした。2018 年には、放射線科学基盤機構を設置して、放射線の管理、教育、研究を行っており、筆者は放射線研究部門長としても、 $\alpha$  線核医学治療薬開発研究に携わっている。

実用化を目指した複数の開発パイプラインがあり、難治性甲状腺癌を標的とする  $^{211}\text{At}$  標識アスタチン化 Na ( $^{211}\text{At-NaAt}$ ) は 2021 年の医師主導治験の開始を目指している。<sup>4)</sup> その他にも、腫瘍特異的に発現しているアミノ酸トランスポーター LAT1 を標的とした薬剤について、 $^{211}\text{At}$  標識フェニルアラニン ( $^{211}\text{At-Phe}$ ) を脳腫瘍の治療薬として、<sup>5)</sup>  $^{211}\text{At}$  標識  $\alpha$  メチルチロシン ( $^{211}\text{At-AAMT}$ ) を膵臓がんや転移性の悪性黒色腫の治療薬として開発中である。<sup>6)</sup> また  $^{211}\text{At}$  標識化抗体など生物製剤についても開発を進めている。本年の 5 月 1 日には、 $\alpha$  線核医学治療の社会実装を目指すベンチャー企業としてアルファフュージョン株式会社を設立した。

### 多様な知の協奏による先導的量子ビーム応用卓越大学院プログラム (PQBA)

「卓越大学院プログラム」は、卓越した博士人材の育成を目指す 5 年一貫の博士課程学位プログラムで、人材育成・交流及び共同研究の創出を持続的に展開する拠点を形成する取組を推進する日本学術振興会の事業である。国内外の大学・研究機関・民間企業等と組織的な連携を行いつつ、世界最高水準の教育力・研究力を結集することが求められていた。OPERA-QiSS において、これらの連携による分野融合研究を実施していた実績を背景に、大阪大学は多様な知の協奏による先導的量子ビーム応用卓越大学院プログラム (PQBA) を申請し、採択された (2019 年度採択)。<sup>7)</sup> 本プログラムは、加速器を利用して作成される量子ビームを用いた応用技術を社会実装できる人材を育成する教育プログラムである。

5 年一貫の博士課程において、OPERA-QiSS で進める研究プロジェクトに携わる学生だけでなく、様々な分野を研究対象とする学生に量子ビーム応用技術について基礎的な学びの場を提供することで、豊かな健康長寿社会や安全な超スマート社会の実現を担う人材を育てることを目的としている。

本プログラムは、理学研究科、医学系研究科医学専攻、医学系研究科保健学専攻、情報科学研究科の学生を対象としており、関連部局による連携、量子ビームに関わる国内外のトップレベル機関・企業との連携によるカリキュラムを通じて、様々な経験を積むことができる。プログラム生は、所属専攻以外での研究活動 (国内研修) や海外連携機関等での研究活動 (海外研修) など、異分野融合や国際連携による共同研究を実施する (図 3)。各研究科における博士前期課程ならびに博士後期課程を修了し、かつ本プログラムの定める履修科目の必須単位を取得し QE および FE に合格することで、本プログラムの修了が認められる。経済的支援については、博士前期課程 2 年次以降、プログラム履修者全員に RA 経費を支給し、QE の合格者は、博士後期課程の授業料が免除になる。

高度な専門性は各研究科における研究活動を通じて涵養され、その研究対象は量子ビームに限定されないことに留意いただきたい。多分野を俯瞰する力は、量子ビーム応用科目、俯瞰力・社会実装力涵養科目や、指導教員以外の二人のメンターによる指導を通じて獲得できる。さらに PQBA 生には、高い国際通用力を身につけることにより、「知のプロフェッショナル」として国際的なリーダーとなって活躍することを期待している。



図 3. PQBA のカリキュラム概要

### 参考文献

- 1) <https://www.jst.go.jp/opera/outline.html>

- 2) <https://www.rcnp.osaka-u.ac.jp/~qiss/overview.html>
- 3) [https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/stat/summary.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html)
- 4) Watabe T, Kaneda-Nakashima K, Liu Y, Shirakami Y, Ooe K, Toyoshima A, Shimosegawa E, Fukuda M, Shinohara A, Hatazawa J. *J. Nucl. Med.* **2019**, *60*, 1301-1307.
- 5) Watabe T, Kaneda-Nakashima K, Shirakami Y, Liu Y, Ooe K, Teramoto T, Toyoshima A, Shimosegawa E, Nakano T, Kanai Y, Shinohara A, Hatazawa J. *Oncotarget.* **2020**, *11*, 1388-1398.
- 6) Kaneda-Nakashima K, Zhang Z, Manabe Y, Shimoyama A, Kabayama K, Watabe T, Kanai Y, Ooe K, Toyoshima A, Shirakami Y, Yoshimura T, Fukuda M, Hatazawa J, Nakano T, Fukase K, Shinohara A. *Cancer Sci.* **2021**, *112*, 1132-1140.
- 7) <https://www.rcnp.osaka-u.ac.jp/pqba/index.html>

