## 【令和元年度実績】

# 1. 加速器施設のネットワーク構築

No.22 ②-1 経済・社会的課題に応える戦略的研究の推進

No.23②-2 イノベーション創出を実践する研究の推進

No.33 ②-4 国際共同利用・共同研究拠点及び共同利用・共同研究拠点の機能強化

### 計画

・短寿命 RI 供給プラットフォーム: 平成 28 年度から文部科学省 科学研究費助成事業 新学術領域研究(研究領域提案型)『学術研究支援基盤形成』「短寿命 RI 供給プラットフォーム」(領域代表者: 大阪大学核物理研究センター)を大阪大学・理研・量研機構・東北大学電子光理学研究センターと共同で進めている(H28 年度~H30 年度)。この事業は商用頒布されていない放射性同位元素(RI)を全国の研究者に供給することを目的としている。特に本センターは PET を用いた核医学研究および植物イメージングに長けており、本センターでのみ実現可能な研究環境を供給している。本年度も全国の研究者向けに短寿命 RI を用いた研修会を開催予定である。

・産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム(OPERA): 平成 29 年度から科学技術振興 (JST)が大学と民間企業の共同研究を推進する、産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム(OPERA)に採択され、「量子アプリ共創コンソーシアム」(幹事機関: 大阪大学)を形成し、産学連携研究により新たな基幹産業の育成の核となる革新的技術の創出とイノベーションの担い手となる人材の育成を目指している(H29 年度~R3 年度)。具体的には、これまで本センターが企業と行ってきた中性子による半導体のソフトエラーの評価技術の開発をさらに進め、国際標準化を目指す「半導体ソフトエラー評価技術の確立」と短寿命 RI や量子ビームを医療や工業で利用するための核となる「高分解能イメージングのための放射線測定器の開発」を強力に進めている。これらの開発は、理学・工学・医学・薬学が連携しながら進めることが可能な本センターの最大の特徴を活かしている。本年度は半導体ソフトエラー評価の鍵となる 10MeV 前後のエネルギーにおける中性子源の開発と開発した高分解能 GAGG コンプトンカメラを用いてアルファ線核医学治療に用いる 211At 等の RI イメージングのテストを行う。

# 実績報告

・短寿命 RI 供給プラットフォーム:本年度は、東北大、九大、JAEA、阪大の RI 利用研究者の6課題に対し、RI 供給を行なった。また、現在、加速器の更新のため稼働停止している阪大核物理研究センターから短寿命 RI の供給要請があり、追加の供給を行なった。RI 利用研究を遅延することなく支援を行なうことで、全国の加速器施設ネットワーク構築の利点を実証した。植物イメージングについては 2 件(RI 供給回数は、8 回)、本センターにて実施している。また、3 月に短寿命 RI の供給を受けた全国の研究者による短寿命 RI 利用促進研究会および短寿命 RI 利用技術講習会を開催する。

・産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム (OPERA):本年度は7月に半導体ソフトエラー評価技術の効率化を図る開発のため、企業との共同研究を実施した。12月には、大阪大学、京都工芸繊維大学の研究者とともに本センターの準単色高速中性子ビームを用いて自動運転やAI での利活用が進む GPU の中性子起因ソフトエラーの発生率の測定を行い、発生したエラーがアプリケーションに与える影響を実験的に評価した。今後、アプリケーションレベルのエラーの原因解明につなげていく。10MeV 中性子源においては今年度は製作したテスト中性子源を用いて中性子生成テスト試験を行い、単色 10MeV 中性子を得ることに成功した。また、「高分解能イメージングのための放射線測定器の開発」では開発した高分解能 GAGG コンプトンカメラを用いて 137Cs 線源のイメージングを行った。今後、211At のイメージングテストを行う。

# 2. ライフサイエンス系研究

No.24 ②-3 トランスレーショナルリサーチの促進

#### 計画

- ・診断と創薬の革新を目指したポジトロン断層法(PET)用の医薬研究:前年度の引き続きPETによる診断と創薬の革新を目指して、PET薬剤開発から臨床研究に至る先端的なトランスレーショナル研究をさらに強力に推進する。診断薬開発に関して、超高齢化社会の到来によって技術革新が求められている①認知症、②がん・腫瘍、③心疾患に関する画期的なPET診断薬の創製を東北大学病院との連携により目指す。①認知症に対しては、新規アストログリオーシス(脳内炎症)イメージングに関するメルボルン大学との国際共同研究を開始する。また、アルツハイマー病の進行に関与する脳内タウの蓄積を画像化する新規PET診断薬の開発を継続し、臨床候補薬剤にめどをつける。さらにパーキンソン病に関係が深いαーシヌクレインを標的としたイメージング薬剤の有力なシード化合物ついてさらに改良を進める。②がん・腫瘍に関しては、乳がんの悪性化に関わるHER2分子の画像診断薬や副腎腫瘍の鑑別診断薬の開発を病院臨床グループと連携して進める。③心疾患については、普及が期待されるPET用心筋血流診断薬の開発を前進させ、病院臨床グループと連携して中動物PETを含めたトランスレーショナル研究に取り組む。
- •PET, MRI, MRS を併用した多面的な骨格筋研究をさらに進める。
- ・AMED の支援を受け、大阪府大と協力し、中性子捕捉療法(BNCT)の治療効果判定に重要な [F-18]FBPA の生体内の動態を明らかにする数学モデルを構築し、治療効果判定の精度を飛躍的に向上させる。

#### 実績報告

- ・診断と創薬の革新を目指したポジトロン断層法(PET)用の医薬研究:前年度の引き続き PET による診断と創薬の革新を目指して、PET 薬剤開発から臨床研究に至る先端的なトランスレーショナル研究をさらに強力に推進した。診断薬開発に関して、超高齢化社会の到来によって技術革新が求められている①認知症、②がん・腫瘍、③心疾患に関する画期的な PET 診断薬の創製を東北大学病院との連携により目指した。
- ①認知症に対しては、新規アストログリオーシス(脳内炎症)イメージングに関するメルボルン大学との国際共同研究ののち、本学における臨床研究の実施体制の整備も進め、現在は新規 PET 薬剤[18F]SMBT-1 を用いた臨床研究を開始している。また、アルツハイマー病の進行に関与する脳内タウの蓄積を画像化する新規 PET 診断薬の開発も継続しており、新規臨床候補薬剤を見出した。こちらも臨床研究の実施体制の整備を進めている。
- ②がん・腫瘍に関しては、乳がんの悪性化に関わる HER2 分子の画像診断薬や副腎腫瘍の鑑別診断薬の開発を病院臨床グループと連携して進める。
- ③心疾患については、普及が期待される PET 用心筋血流診断薬の開発を前進させ、臨床応用を前提とした自動合成装置によるトレーサー製造を実現した。
- ・PET, MRI, MRS, NIRS 装置を併用した多面的な脳および骨格筋に関する臨床研究をさらに進めることができた。

- ①ヒトにおける書字行為の際の上肢および手部の骨格筋使用パターンを[18F]FDG-PET/MR を用いて世界で初めて可視化・定量することに成功し、現在は論文作成中である(福島県立医科大学、電気通信大学、台湾の成功大学との共同研究)。加えて、骨格筋の活動に関する PET とMRS 融合研究を世界で初めて実施した。現在はこれらの成果を論文にまとめている。
- ②ヒトにおける全身運動時の脳内ドパミン遊離が有意に増加し、遊離が多い人ほど運動による認知機能改善効果が強く発現することを[11C]raclopride-PETを用いて世界で初めて示した。運動を生かした認知症対策のための基礎データとして有用性が高いと考えられる(電気通信大学との共同研究)。現在は成果を論文にまとめている。
- ③抗ヒスタミン薬服用時の脳代謝および脳血流に関する臨床研究を[18F]FDG-PET、[150]H2O-PET および NIRS を用いて実施した。現在は成果を論文にまとめている。
- ④神経疾患の大脳基底核変性症の患者脳におけるタウ蓄積の変化に関する PET 研究を実施して、国際雑誌に発表した。

多施設共同研究である「AMED Preclinical」に参画し、高齢被験者を対象として[11C]PiB-PET および[18F]FDG-PET を実施した。現在は、新しい多施設共同研究 J-TRK の実施準備を進めている。

- ⑤ヒトの腎臓における血流量をマッピング表示するための新たなプログラムを開発して、臨床応用を行い、その成果を国際雑誌に発表した。
- ⑦PET 検査の際の被験者(患者)の全身放射線被ばくを推定するためのより信頼性の高い手法を開発し、実際の被験者を対象として臨床測定を行った。現在はその成果を論文にまとめている。
- ⑧PET 検査実施時の被験者(患者)の体動による誤差を補正するための手法を開発し、その評価を行って、成果を国際雑誌に発表した。
- ⑨PET 脳画像の空間分解能の限界による部分容積効果を補正するプログラムを開発し、実際の 臨床画像データに基づいて多面的に包括的かつ他の従来法と比較した。評価結果を国際雑誌に 発表した。
- ・AMED の支援を受け、大阪府大と協力し、中性子捕捉療法(BNCT)の治療効果判定に重要な [F-18]FBPA の生体内の動態を明らかにする数学モデルを構築し、治療効果判定の精度を飛躍的に向上させることに成功した。

# 3. 放射線管理情報ネットワークの構築

No.78 ①-4 危機管理体制の機能強化

### 計画

放射線情報一元管理のための「アイソトープ総合センター連携ネットワーク」(RIC ネットワーク)事業の推進を行う。全国の放射線施設を結ぶネットワークを構築し、さまざまな放射線管理に関する

情報を共有し、今後ますます複雑化する放射線管理業務の合理化、標準化を図る。本年度は2017-2018 年度に構築した国立大学アイソトープ総合センター会議参加校である 21 大学を結ぶ仮想インフラネット(UMRIC-L2)上で、放射線情報の一元管理を行うソフトウェアを開発し、複数の大学で放射線業務を行うことをより簡便にするシステムを構築する。また、各大学の放射線管理業務に関わる情報(予防規程、放射線教育用マテリアル、各種申請書など)を UMRIC-L2 上で共有し、相互運用を図る。

### 実績報告

- ・2017-2018 年度に構築した国立大学アイソトープ総合センター会議参加校である 21 大学を結ぶ仮想インフラネット(UMRIC-L2)上で,放射線情報の一元管理を行うシステムの開発を行った。
- ・本システムは UMRIC-L2 上に立てた従事者情報管理サーバで動作し、各大学からセキュアにアクセス可能である。動作の流れとしては、(1)派遣元の大学が、派遣される者の個人情報をシステムにアップロードし、派遣先の大学を指定する。(2)派遣先の大学はその情報を確認し、派遣(受け入れ)を承認する。(3)承認の情報は本サーバ上で派遣元と派遣先の大学で共有され、派遣先大学では、必要に応じて、派遣される者の「放射線業務従事証明書」を PDF で得ることが可能となっている。このシステムにより、1大学から他大学への放射線施設の利用が簡便にできるようになった。来年度はこのネットワークを広げるべく、複数の大型共同施設に交渉を開始した。
- ・2019 年 12 月に本センターが共催で、「第2回日本放射線安全管理学会・日本保健物理学会合同大会」を東北大学青葉山新キャンパスで開催した。本大会において、この事業の報告を行った。

# 4. 産学連携

No.34 ①-1 世界標準の産学連携マネジメントの推進

### 計画

### ◎物理工学系研究

- ・OPERAの一環として、株式会社日立製作所と高信頼電子制御システムのソフトエラー耐性評価を中性子ビームを用いて実施する。また、半導体ソフトエラーの評価試験の効率化を図るため、イオン源のガスハンドラーの自動化をビ行い、三菱電機株式会社とともに重イオンビームによる放射線耐性試験を実施する。これらの企業との共同研究により、外部資金獲得とともに加速器施設における新しい付加価値を与える装置の開発を行う。
- ・青森県の受託研究として、青森県の量子ビーム産業推進のため、「中性子イメージングを用いた非破壊検査技術の高度化」、「粒子励起 X 線分析技術の応用」を、青森県量子科学センターにおいて継続実施する。さらに、令和元年の新規医学応用課題として、「BNCT における中性子ビームの治療効果への物理学的特性の研究」を実施する。東北放射線科学センターの新規受託研究として、原子力発電所事故の放射性セシウム対策として、粒子ビームによる核変換・放射能低減化を目指した「小型加速器による核変換システムの基礎研究」を実施する。

### ◎ライフサイエンス研究

・PET による創薬研究の取り組みとして、製薬メーカーが開発している薬の治験で画像バイオマーカーとして活用することを目的とした新規 PET 薬剤開発を行う(AMED-CiCLE プロジェクト、H30 年度~R4 年度)。

- ・企業との共同研究により、無細胞タンパク合成系を利用した PET 用の低分子型人工抗体トレーサの開発を進める。また、医療機器開発企業との連携により、PET を活用した投薬デバイスの有用性評価研究を実施する。
- ・国内大手の医薬開発業務受託機関(CRO)と提携し、本センターの強みである PET 薬剤開発やそれを利用した薬効評価などの PET 創薬研究で連携できる製薬企業の誘致活動に取り組む。
- ・本センターの資産の有効活用のために、大学・研究所だけでなく、一般病院との連携を通じた臨床研究も推進していく。

### 実績報告

# ◎物理工学系研究

- ・OPERAの一環として、本センターの高速中性子ビーム照射システムを用い、株式会社日立製作所と高信頼な産業電子制御システムを対象としたソフトエラー耐性評価手法およびソフトエラー評価に向けを中性子を高度にコントロールする手法の研究を実施した。また、地上における半導体ソフトエラーの直接的な原因となっている中性子との核反応によって生成される重イオンによるソフトエラー評価試験の効率化を図るため、イオン源のガスハンドラーを遠隔制御可能にし、三菱電機株式会社とともに重イオンビームによる放射線耐性評価手法の研究を実施した。これらの企業との共同研究により、重イオンビーム核種の切替時間を30分要する状況から10分程度へ短縮することに成功した。これらの成果により、テクニカルサポートセンターを経由した企業からの加速器利用が昨年度に比べ増加した。
- ・加速器ネットワーク構築とも関連し、OPERA 量子アプリ共創コンソーシアムの「小型加速器・照射技術の高度化」において、高強度重陽子負イオン加速による加速器中性子および医療用 RI製造システムの開発研究を、本センターと量子科学技術研究開発機構高崎量子応用研究所、住友重機械工業株式会社、株式会社千代田テクノル、の共同研究として令和 2 年度から 2 年間、実施することが決定した。本センターの大型サイクロトロンにおいて、高強度の重陽子負イオン加速システム、加速器中性子源および医療用 RI製造システムを開発することで、治験に耐え得る量の銅-64、銅-67等の医療用 RIの製造拠点を構築することを目指す共同研究である。
- ・青森県受託研究を通じての地元産業との連携を目指し、「中性子イメージングを用いた非破壊検査技術の高度化」において、青森県産りんご等の農産物の品質に関する中性子イメージング評価技術の研究を実施した。また、「粒子励起 X 線分析技術の応用」の研究において、遺跡試料や特産物試料の元素分析、ならびに試料の放射線損傷低減の研究を実施した。
- ・東北放射線科学センターの受託研究「小型加速器による核変換システムの基礎研究」を令和元年度から開始した。使用済み核燃料中に大量に含まれる放射性セシウム 137 の早期処分法の開発を目指し、陽子照射で安定核へ核変換する基礎データ取得を目的としている。逆反応である(n,p)反応と核反応の個別釣り合いの原理により、安定核バリウム 137 標的への中性子照射実験を青森県量子科学センターで実施し、当該核変換断面積の実験的データを取得した。

# ◎ライフサイエンス研究

- ・製薬企業 A 社との共同研究(AMED-CiCLE プロジェクト、H30 年度~R4 年度)において、メーカーが開発している薬の治験で画像バイオマーカーとして活用することを目的とした新規 PET 薬剤開発を行い、有力な候補トレーサーの開発に成功した。次年度以降の研究継続が確定した。
- ・企業 B 社が開発を進める無細胞タンパク合成キットによるポジトロン標識タンパク質合成の基礎研究を実施した。この研究をさらに発展させたいとの企業の意向があり、新しい無細胞実験系の

活用方法について議論を深めた。その結果、研究をさらに発展させること目指して、次年度も共同研究を継続することとなった。

- ・これまでベンチャー企業 C 社と開発を進めてきた MAO-B イメージング剤については、臨床データが出始めたことにより、同薬剤に関心を示す大手企業が出てきた。今後は、その導出を目指して協力して活動していくこととなった。
- ・本学オープンイノベーション(OI)戦略機構のサポートの下、新しく企業 D 社と新規共同研究の可能性について協議することができた。当研究室の研究力に対する期待が高く、今後は、秘密保持契約を結んで、より具体的に共同研究の可能性について議論することとなった。
- ・新規投与デバイスの性能評価に関する E 社との共同研究では、新たに 124I を使用した動物 PET 実験により企業が希望するデータを取得することができ、それを踏まえて次年度も共同研究を継続することとなった。
- ・新規で PET 関連企業 F 社から薬剤合成装置の活用に関する相談があり、その具体的な内容を踏まえて相談に乗り協議を進めた結果、次年度に当該企業と新しい共同研究を開始することになった。
- ・脳ヒスタミン受容体 PET イメージング技術を用いて、本邦に新たに導入された抗ヒスタミン薬「デスロラタジン」および「ロラタジン」内服時のヒト脳内ヒスタミン H1 受容体占拠率測定を行った(関連製薬企業 G 社、本学医学系研究科、東北医科薬科大学との共同研究)。その成果を国際学術誌に発表した。
- ・メディカルイラストレーション制作企業 H 社との連携を通じて、ライフサイエンス系国際ジャーナル「CELL」に掲載された図表の歴史的変遷に関する調査研究を実施した。現在は論文の投稿準備を進めている。
- ・仙台市内の一般病院との受託事業契約を締結する形で脳血管アミロイド症および孤発性脳皮質静脈血栓症に関連した臨床共同研究(患者研究)「ALPS-VACANCES」を立ち上げ、脳アミロイド PET イメージング技術を用いて実施した(広南病院との共同研究)。

# 5. 教育・その他

No.o1 ①-1 現代的課題に挑戦する基盤となる先端的・創造的な高度教養教育の確立・展開 計画

- ・タイのチュラロンコン大学病院の放射線薬学系教員を IAEA の技術研修員として約1か月受け入れ、PET 薬剤研究について教育・指導を行う。
- ・全国の大学および研究所と Consortium of Universities and Institues in Japan (CUIJ)を組織し、IAEA から派遣された核医学関係の研究者を受け入れてトレーニングを行うこととなった。本センターも本学病院と連携してこの Consortium を通じて国際貢献を推進する計画である。

- ・学術振興会の支援による二国間セミナーをエジプトのカイロ大学とヘルワン大学と行っている。 平成30年度は日本人研究者がエジプトを訪問し、令和元年度はエジプトの研究者が来日する予 定である。
- ・韓国およびイランから外国人教員を招聘し、彼らによるセミナーや講義を通して本学の国際化に 貢献する。

# 実績報告

- ・タイのチュラロンコン大学病院の放射線薬学系教員を IAEA の技術研修員として約1か月受け入れ、PET 薬剤研究について教育・指導を行った。有意義な交流ができた。
- ・全国の大学および研究所と Consortium of Universities and Institues in Japan (CUIJ)を組織し、本学医学系研究科・病院および南東北病院と連携して、IAEA 派遣の核医学関係の若手スタッフ  $_5$  名 (東南アジア  $_5$  か国)を受け入れて研修を実施した。CUIJ を通じて国際貢献することができた。
- ・学術振興会の支援による二国間セミナーをエジプトのカイロ大学とヘルワン大学と行っており、 令和元年度はエジプトの研究者が来日し、本センターにおいて国際セミナーを開催した。また、高 崎原研、大阪大学、放医研を表敬訪問し、各施設で学術交流を深めた。
- ・韓国およびイランから外国人教員 2 名を招聘し、セミナーや講義を開催して本学の国際化に貢献した。
- ・本学のクロスアポイントメント制度を生かして、サイエンス・ビジュアリゼーションの研究・教育を推進するために助教(女性教員)を新規採用した。