

# IBTA e-News 国際脳腫瘍ネットワーク 月刊ニュースレター

2023年8月号

目次 (項目をクリックすると記事本文にジャンプします)

## 【トップニュース】

- ◆ 脳転移患者のアンメットニーズに応える研究の優先順位
- ◆ H3K27M変異型びまん性正中線神経膠腫におけるONC201の効果
- ◆ 販売承認申請提出の前提条件の完了と今後の予定：Northwest Biotherapeutics社発表

## 【治療関連ニュース】

- ◆ 神経腫瘍患者の苦痛レベルとコミュニケーション・ニーズとの関連性
- ◆ 膠芽腫において術中MRIを用いた手術は5-ALAを用いた手術より有効か

## 【研究ニュース】

- ◆ HDAC1とHDAC6はIDH1変異型神経膠腫の増殖促進に必須
- ◆ 進化的制約を用いて髄芽腫の新規ドライバー遺伝子候補を発見
- ◆ 膠芽腫における鉄の役割を詳細に調査
- ◆ スクリーニングの新たなアプローチで膠芽腫患者の生存期間を延長する可能性
- ◆ 変異表現型を持つIDH変異型神経膠腫患者と持たないIDH変異型神経膠腫患者に対するニボルマブの効果：臨床試験への登録募集中
- ◆ 機械学習による非小細胞肺がんの脳転移発症予測
- ◆ イボシデニブによる初期治療がIDH変異型の星細胞腫および乏突起膠腫の体積成長パターンに与える影響

## 【企業ニュース】

- ◆ パクサリシブがPI3K経路変異を有する固形がん脳転移の治療薬として放射線療法との併用療法で米国食品医薬品局の優先審査指定を取得：Kazia Therapeutics社発表
- ◆ ガリウムマルトレートが小児膠芽腫治療薬として米国食品医薬品局の希少疾病用医薬品指定を取得：Imaging Biometrics社発表
- ◆ BRAF V600変異を有する膠芽腫の治療薬としてABM-1310が米国食品医薬品局の希少疾病用医薬品指定を獲得：ABM Therapeutics社発表
- ◆ LSTA1が悪性神経膠腫治療薬として米国食品医薬品局の希少疾病用医薬品指定を獲得：Lisata Therapeutics社発表

## 【イベント／学会ニュース(抜粋)】

## 【トップニュース】

### 脳転移患者のアンメットニーズに応える研究の優先順位

2022年9月、脳転移患者のアンメットニーズに応える研究の優先順位を定めるために主要な関係者がバーチャルに集まった。米国国立がん研究所（NCI）と共同で行われたこのバーチャルイベントの成果は、Lancet Oncology誌に政策評価論文として掲載された。同論文では、「脳転移研究における既存の知見のギャップ、共同研究の機会、コンセンサスの優先順位と将来の方向性に関する具体的な提言について概説されている」。また、今後の取り組みが真に患者中心のものとなるよう、患者や患者支援者の参加を呼びかけている。[続きを読む](#)（論文全文の閲覧には購入が必要）

[目次に戻る](#)

### H3K27M変異型びまん性正中線神経膠腫におけるONC201の効果

H3K27Mと呼ばれる変異を有する小児びまん性正中線神経膠腫（DMG）／びまん性橋膠腫（DIPG）の治療薬として治験がすすめられているONC201という薬剤について、米国がん学会誌Cancer Discovery誌の最新論文で論じられている。国際研究チームは、この薬剤を研究する2つの大規模臨床試験に参加した患者のデータを解析した。臨床試験結果や腫瘍の遺伝子配列データ、腫瘍組織サンプル、脳脊髄液（CSF）の解析を通じて、ONC201が腫瘍の増殖を抑制する分子的・遺伝的プロセスのいくつかが明らかにされた。特に、ONC201は腫瘍細胞内のミトコンドリア（細胞にエネルギーを供給する器官）に影響を与え、L-2HGと呼ばれる物質のレベルを上昇させ、腫瘍の増殖を促進する遺伝的変化の一部を無効にすることが判明した。[続きを読む](#)

[目次に戻る](#)

### 販売承認申請提出の前提条件の完了と今後の予定：Northwest Biotherapeutics社発表

Northwest Biotherapeutics社は、膠芽腫治療薬DCVax®-Lの市販承認に向け、英国における販売承認申請（MAA）を英国医薬品医療製品規制庁（MHRA：米国食品医薬品局に相当）に提出する予定であることを発表した。Northwest Biotherapeutics社はプレスリリースの中で、承認された小児開発計画（Paediatric Investigation Plan：PIP）の実施に関連する一定のステップや、来る販売承認申請に必要な英国医薬品医療製品規制庁への正式通知の提出など、申請に必要な残りの前提条件をすべて完了したと考えていると述べている。同社は現在、申請書類を完成させる最終段階にあり、今後約30～45日以内に販売承認を申請する予定である。英国における新薬の患者への提供を早めるために英国医薬品医療製品規制庁が確立した150営業日プロセスに基づいて審査されることを、同庁に要請する予定であるとしている。[続きを読む](#)（企業プレスリリース）

[目次に戻る](#)

## 【治療関連ニュース】

### 神経腫瘍患者の苦痛レベルとコミュニケーション・ニーズとの関連性

[Journal of the Advanced Practitioner in Oncology](#)誌に掲載された最近の予備研究により、脳腫瘍患者のストレス評価が腫瘍内科医による患者とのコミュニケーションの改善に役立つことが明らかになった。原発性あるいは二次性（転移）脳腫瘍の患者を対象に、全米総合がんネットワーク（NCCN）の苦痛温度計（DT）を使用して苦痛を評価し、担当医とのコミュニケーションに対する期待についてアンケートに回答するよう依頼した。結果を解析した後、研究者らは次のように結論づけた。「神経腫瘍患者のコホートでは、苦痛レベルが増加すると配慮/ケア、および疾患に関する医療情報の両方のニーズが高まります。この苦痛評価は患者とのコミュニケーションを成功させるための情報提供に役立つ可能性があります」。研究者らはまた、この研究のテーマが医師だけでなく、上級開業医、看護師、介護士などの多職種チームのメンバーにとっても価値があることを指摘している。論文全文の閲覧には登録が必要。[続きを読む](#)

[目次に戻る](#)

## 膠芽腫において術中MRIを用いた手術は5-ALAを用いた手術より有効か

Journal of Clinical Oncology誌に掲載された研究は、増大している膠芽腫の完全切除を達成する上で、術中MRIの使用が5-ALAより有効かという疑問を扱っている。ドイツの複数の施設の脳神経外科医が、この疑問に答えるために前向き対照多施設共同試験を行った。その結果、完全切除率は両群で同程度（78%vs 81%）に高く、intent to treat (ITT) \*コホートにおける全生存期間中央値はそれぞれ31カ月と23カ月で同程度であった（統計学的差はない）。神経学的転帰に関して差は認められなかった。この研究により、最大安全切除が膠芽腫治療の重要な第一歩であり、この目的達成には術中画像診断ツールが不可欠であることがあらためて確認された。

### [続きを読む](#)

\*訳注：ITT解析（治療意図による解析）とは、脱落者含め、試験に組み込まれた参加者全員で解析を行う方法で、信頼性が高い。

[目次に戻る](#)

## 【研究ニュース】

### HDAC1とHDAC6はIDH1変異型神経膠腫の増殖促進に必須

IDH1変異型神経膠腫の増殖におけるHDAC1とHDAC6という2つの酵素の役割を検討した論文がScientific Reports誌に掲載された。研究者らは、ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤（HDACi）と呼ばれる薬剤でこれらの酵素を阻害するとIDH1変異型神経膠腫細胞の増殖を遅らせる効果があることを、一連の動物実験と細胞実験により発見した。また、HDAC1とHDAC6がこれらの腫瘍の増殖と浸潤に必須であることも判明した。これらの知見は、特異的阻害剤でこれらの酵素を標的とすることが、IDH1変異型神経膠腫の有望な治療戦略となり得ることを示唆している。[続きを読む](#)

[目次に戻る](#)

### 進化的制約を用いて髄芽腫の新規ドライバー遺伝子候補を発見

PNAS誌に掲載された論文によると、髄芽腫の増殖に関与するDNAの「非翻訳」領域（何の役割も果たさないと考えられている遺伝子コードの「ジャンク」領域）に特異的な変異が発見された。研究者らは、進化の過程で何百万年もの間変化していないDNA配列は重要な機能を持つ可能性が高いという仮定に基づき、多くの動物から得られたデータを用いて高度に保存された遺伝子コードの領域を特に調査する方法をとった。特異的な変異が、異なる年齢層と髄芽腫の異なるサブグループで発見された。研究責任者の一人であるKarin Forsberg-Nilssonは次のように述べている。「がん変異解析を精密医療に利用するには、各患者に関する多くの遺伝子情報が必要です。スウェーデンでは現在、脳腫瘍の全小児患者に全ゲノムシーケンシング解析が提供されています。このことは、すべての腫瘍ゲノムがマッピングされていることを意味し、そのことにより、さらに患者の役に立てるように解析を進められる可能性が十分にあります」。[続きを読む](#)

[目次に戻る](#)

### 膠芽腫における鉄の役割を詳細に調査

膠芽腫の進行における生物活性金属の役割については、まだ十分な研究がなされていない。しかし、Neuro-Oncology誌に掲載された論文において、研究者らは、膠芽腫の進行とその後の患者の転帰における鉄の役割を調査した既存文献、および膠芽腫の微小環境内で見られる主要な細胞型に対する鉄の影響を細胞レベルや分子レベル調査した既存文献を再検討した。研究者らは次のように述べている。「膠芽腫の生物学における鉄の役割についての理解を深めることにより、鉄制御アプローチへの道が開かれ、患者の転帰が改善する可能性があります」。[続きを読む](#)（論文全文の閲覧には購読または購入が必要）

[目次に戻る](#)

## スクリーニングの新たなアプローチで膠芽腫患者の生存期間を延長する可能性

Cancers誌に掲載された論文によると、研究者らはPETスキャンの一種（免疫PET）を使用する新規の方法を開発し、それが免疫療法的一种であるチェックポイント阻害薬が最も有効である可能性の高い膠芽腫患者を同定する新しいスクリーニング法となる可能性を示した。研究チームは、膠芽腫マウスを用いた実験で、PD-L1と呼ばれるタンパク質を標的とした免疫PETが、PD-L1陽性の腫瘍を持ちPD-1/PD-L1チェックポイント阻害薬に反応しやすいマウスを同定することに成功し、このスクリーニング法が治療意思決定に役立つ可能性があることを示した。ニュースリリースの中で、研究者のGabriela Kramer-Marek博士は次のように述べている。「実験室から臨床への道のりを見るのは本当に興味深いことでした。私たちは現在、ヒトを対象とした臨床試験を行っていますが、これはこのような有望な前臨床研究のおかげで可能になりました。この臨床試験は、原発性膠芽腫患者においてPD-L1を評価するために免疫PETを使用した初めてのものであり、これらの脳腫瘍におけるPD-L1の存在を明確に示す画像を見ることができるとを期待しています」。 [続きを読む](#)

[目次に戻る](#)

## 変異表現型を持つIDH変異型神経膠腫患者と持たないIDH変異型神経膠腫患者に対するニボルマブの効果：臨床試験への登録募集中

再発IDH変異型神経膠腫の成人患者を対象とした第2相臨床試験が米国国立がん研究所（NCI）で進行中である。この試験では、ニボルマブがIDH1またはIDH2変異を有する再発神経膠腫の増殖を遅らせることができるかどうかを検討される。固形がんを対象とした以前の臨床試験では、ニボルマブなどの免疫チェックポイント阻害剤は、変異負荷の高い腫瘍でより奏効することが示された。米国国立がん研究所の研究では、腫瘍の変異負荷について調査した後、IDH変異型神経膠腫患者に対するニボルマブの使用を検討している。研究者らは、IDH変異型神経膠腫におけるニボルマブ治療の反応性に、変異負荷が影響するかどうかを検討する予定である。研究チームはまた、患者から組織検体と血液検体を収集する予定である。二次目標は、免疫能などの他の因子が患者個人の治療反応性に関係しているかどうかを調べることである。この研究の主任研究者である米国国立がん研究所がん研究センター神経腫瘍学部門のJing Wu博士は次のように述べている。「これらのメカニズムを通して、この免疫チェックポイント阻害剤との効果的な併用療法を見つけることができるかもしれません」。ニボルマブは、進行性メラノーマ（悪性黒色腫）、非小細胞肺癌、腎細胞がん、ホジキンリンパ腫などのがん治療にすでに使用されている。 [続きを読む](#)。臨床試験の詳細については、 [NCINOBRreferrals@mail.nih.gov](mailto:NCINOBRreferrals@mail.nih.gov) または電話 +1 (240) 760-6010（米国）まで。インフォメーションシートは [こちら](#) で入手可能であり、登録は米国の患者に限定されている。

[目次に戻る](#)

## 機械学習による非小細胞肺癌の脳転移発症予測

[Clinical Lung Cancer](#)誌に掲載された研究によると、機械学習支援予測モデルは、非小細胞肺癌（NSCLC）患者における臨床的特徴とその後の脳転移（BM）との関係を学習することができる。非小細胞肺癌患者は脳転移のリスクが高く、転帰の改善には早期発見が重要であり、患者は脳MRIのサーベイランス検査から利益を得られる可能性がある。この研究には395人の非小細胞肺癌患者が参加した。その結果、腺がん、腫瘍の悪性度が高いこと、リンパ節転移などの一定の特徴により、脳転移のリスクが高くなることがわかった。年齢と扁平上皮がんの組織型は負の相関を示した。サブグループに対する探索的解析により、脳転移のリスクが高いと思われる2つの患者集団（女性患者+腺がん組織型、腺がん患者+他の遠隔転移なし）が同定された。 [続きを読む](#)

[目次に戻る](#)

## イボシデニブによる初期治療がIDH変異型の星細胞腫および乏突起膠腫の体積成長パターンに与える影響



Clinical Cancer Research誌に掲載された研究で、ジョンズホプキンス病院（米国ボルチモア）の研究者らは、低悪性度神経膠腫患者においてイボシデニブを使用することで腫瘍が縮小するエビデンスを報告した。高度な画像解析技術を用いてこれらの患者の腫瘍体積を算出した結果、治療開始後5カ月で腫瘍が減少し始め、副作用は最小限であったことを発見した。[続きを読む](#)

[目次に戻る](#)

## 【企業ニュース】

[パクスアリシブがPI3K経路変異を有する固形がん脳転移の治療薬として放射線療法との併用療法で米国食品医薬品局の優先審査指定を取得：Kazia Therapeutics社発表](#)

Kazia Therapeutics社のプレスリリースによると、同社の主要なプログラムである薬剤パクスアリシブは、放射線療法との併用で、PI3K経路変異を有する固形がん脳転移の治療薬として、米国食品医薬品局（FDA）より優先審査指定（FTD）を取得した。優先審査指定は、重篤な疾患や生命を脅かす疾患におけるアンメットメディカルニーズ\*に応える可能性を示す医薬品の開発を加速するものである。優先審査指定を受けた医薬品は、早期承認や優先審査の対象となり、最終的に承認が早まる可能性がある。2020年8月、パクスアリシブは膠芽腫の適応で優先審査指定を取得している。[続きを読む](#)（企業プレスリリース）

\*訳注：いまだ有効な治療方法がない疾患に対する医療ニーズ

[目次に戻る](#)

[ガリウムマルトレートが小児膠芽腫治療薬として米国食品医薬品局の希少疾病用医薬品指定を取得：Imaging Biometrics社発表](#)

Imaging Biometrics社の発表によると、米国食品医薬品局（FDA）は小児膠芽腫の治療選択肢としてガリウムマルトレート（GaM）を希少疾病用医薬品に指定した。同社は2023年2月、成人の膠芽腫の治療薬としてガリウムマルトレートの希少疾病用医薬品指定を取得している。ニュースリリースの中で、IQ-AI社（Imaging Biometrics社の親会社）の最高経営責任者（CEO）であるTrevor Brown氏は、「ガリウムマルトレートの希少疾病用医薬品指定が、小児患者を含むすべての膠芽腫集団に適用されることを米国食品医薬品局が承認したことを大変嬉しく思います」と述べている。現在、前向き、単施設、単群、非盲検の第1相試験（[NCT04319276](#)）で、再発／難治性膠芽腫患者を対象として、ガリウムマルトレートの有効性と安全性が評価されている。詳細は[こちら](#)（企業プレスリリース）と[こちら](#)。

[目次に戻る](#)

[BRAF V600変異を有する膠芽腫の治療薬としてABM-1310が米国食品医薬品局の希少疾病用医薬品指定を獲得：ABM Therapeutics社発表](#)

ABM Therapeutics社は、米国食品医薬品局（FDA）がBRAF V600遺伝子変異を有する膠芽腫を適応とする新規の低分子BRAF阻害剤ABM-1310を希少疾病用医薬品指定したと発表した。経口薬であるABM-1310は、米国と中国の複数の臨床施設で第1相試験が行われている。詳細は[こちら](#)（企業プレスリリース）と[こちら](#)。

[目次に戻る](#)

[LSTA1が悪性神経膠腫治療薬として米国食品医薬品局の希少疾病用医薬品指定を獲得：Lisata Therapeutics社発表](#)

Lisata Therapeutics社は、米国食品医薬品局（FDA）がLSTA1（旧名CEND-1）を悪性神経膠腫の治療薬として希少疾病用医薬品に指定したと発表した。LSTA1は、腫瘍には存在するが健常組織には存在しないαVインテグリン分子を標的とすることで、膠芽腫を取り囲む脳血管を標的とする。現在、LSTA1は、さまざまな固形がん

種を対象に、さまざまな抗がん剤レジメンとの併用で、第1b相/2a相および2b相の複数の臨床試験が世界的に進行中または計画中である。Lisata Therapeutics社は今後数カ月のうちに、エストニアのタルトゥ大学の研究者と共同で、治療歴のない膠芽腫を対象にLSTA1を評価する臨床試験を開始する予定である。エストニアとラトビアの複数の施設で実施されるこの臨床試験は30人の患者を登録することを目標としており、登録患者はLSTA1と標準治療の併用群とプラセボと標準治療の併用群の2群に2：1の比率でランダムに割り付けられる予定である。詳細は[こちら](#)（企業プレスリリース）と[こちら](#)。

[目次に戻る](#)

## 【イベント／学会ニュース(抜粋)】

※患者向けイベントは省略 学会ニュースのみ抜粋

COVID-19の大流行後、私たちは徐々に対面式のイベントに戻りつつあります。しかし、登録や旅行計画を立てる前に、予定されているイベントの状況や対面式、ハイブリッド式、バーチャル式のいずれであるかについて、カンファレンス主催者に確認するようにしてください。

[目次に戻る](#)

## 精密医療の時代における診断と治療の革新：核医学と神経腫瘍学の出会い（NMNシンポジウム：精密医療、2024年4月26日～27日、オーストリア・ウィーン）

NMNシンポジウムが2024年4月26日から27日までオーストリアのウィーンで開催されることが発表された。このシンポジウムは、中枢神経系（CNS）の悪性腫瘍に焦点を当て、核医学の研究と応用における興味深く、臨床的に関連性の高い側面について、科学的かつ教育的な交流の場を提供することを目的としている。中枢神経系の原発性および二次性腫瘍は、特に困難で異質な疾患であり、多数の分子変化によって特徴づけられる。核医学は、神経腫瘍学分野において、診断、分子分類、治療介入計画（神経外科、放射線治療、標的治療、免疫療法）、治療効果の評価、薬剤開発（血液脳関門透過性の評価を含む）と特に関係性があり、その改善に寄与する可能性が非常に高い。

会議の詳細は、[こちらの](#)会議ウェブサイトを参照。

### 2023年9月

[SNOSS第一木曜日教育シリーズ-頭蓋咽頭腫](#) 2023年9月7日 オンライン

[第18回欧州神経腫瘍学会大会\(EANO2023\)](#) 2023年9月21日-24日 オランダ ロッテルダム

### 2023年10月

[第15回CONGO科学会議](#) 2023年10月8日-10日 オーストラリア シドニー

[21世紀の脳転移管理](#) 2023年10月20日 英国 ロンドン

[第26回脳神経外科世界会議（WCN2023）](#) 2023年10月15日-19日 カナダ モントリオール

[欧州臨床腫瘍学会（ESMO）大会2023](#) 2023年10月20日-24日 スペイン マドリッド

[第18回アジア脳腫瘍学会年会\(ASNO2023\)](#) 2023年10月27日-29日 インドネシア バリ

### 2023年11月

[欧州がんサミット2023](#) 2023年11月15日-16日 ベルギー ブリュッセル

[第28回神経腫瘍学会大会、教育イベント（SNO2023）](#) 2023年11月15日-19日 カナダ バンクーバー

[神経腫瘍学における橋渡し研究に関するElse Kröner臨床研究医シンポジウム](#)

2023年11月21日-22日 ドイツ ハイデルベルグ

### 2023年12月

[小児脳腫瘍ワークショップ-南アフリカ小児がん研究部ループ\(SACCAG\)/サブサハラ・アフリカ神経腫瘍学会](#)  
[\(SNOSSA\) 共催](#) 2023年12月1日-2日 南アフリカ  
ケープタウン

**2024年4月**

[NMNシンポジウム：精密医療—精密医療の時代における診断と治療のイノベーション](#)

2024年4月26日-27日 オーストリア ウィーン

脳腫瘍患者やその擁護団体によるイベントまたは学術会議（バーチャルか対面かは問わず）を企画している方、ご存知の方、または上記イベントの変更にお気づきの方は、[kathy@theibta.org](mailto:kathy@theibta.org)まで。[イベントページ](#)に掲載可能。  
IBTAウェブサイトの[会議ページ](#)で、今後の学術会議やイベントの最新情報を確認のこと。

## IBTA（国際脳腫瘍ネットワーク）について

### 私たちについて

国際脳腫瘍ネットワーク（The International Brain Tumour Alliance：IBTA）は2005年に設立されました。各国の脳腫瘍患者や介護者を代表する支援、提唱、情報グループのネットワークであり、脳腫瘍の分野で活躍する研究者、科学者、臨床医、医療関係者も参加しています。詳細は [www.theibta.org](http://www.theibta.org) をご覧ください。

ご意見をお聞かせください

IBTAコミュニティで共有したいニュースがあれば、ぜひお聞かせください。宛先：[chair@theibta.org](mailto:chair@theibta.org)

月刊ニュースレターやホームページを通じて、ご購入者の皆様にできるだけ多くの情報を中継していく予定です。

メールニュース記事の選択は、編集者の裁量で行われます。

Copyright © 2020 The International Brain Tumour Alliance, All rights reserved. 無断複写・転載を禁じる。

（免責事項）国際脳腫瘍ネットワーク（IBTA）は、e-News（あるいはIBTA向け、またはIBTAに代わって作成されニュース内でリンクを提供しているすべての資料、報告書、文書、データ等）に掲載される情報が正確であるよう尽力しています。しかし、IBTAはe-News内の情報の不正確さや不備について一切の責任を負いません。また、その情報やリンク先のWebサイト情報など、第三者の情報の不正確さに起因する損失や損害についても一切の責任を負いません。このe-Newsに掲載される情報は教育のみを目的としたものであり、医療の代替となるものではなく、IBTAウェブサイト上の情報は、医療上のアドバイスや専門的サービスを提供することを意図したものではありません。医療や診察については、主治医にご相談ください。臨床試験のニュースを掲載することは、IBTAの特定の推奨を意味するものではありません。IBTA e-Newsからリンクされている他のウェブサイトは、IBTAは管理していません。したがって、その内容については一切責任を負いません。IBTAは読者の便宜のためにニュース内でリンクを提供しているものであり、リンク先のウェブサイトの情報、品質、安全性、妥当性を検証することはできません。IBTAのプロジェクトに企業が協賛することは、IBTAが特定の治療法、治療レジメン、行動の推奨を意味するものではありません。（スポンサーの詳細については、スポンサーシップ・ポリシーをご覧ください）。e-Newsに掲載されている資料の見解や意見は、必ずしも国際脳腫瘍ネットワークのものではない場合があります。

翻訳： 会津 麻実、伊藤 彰/JAMT（ジャムティ）翻訳チーム

監修： 夏目 敦至/名古屋大学未来社会創造機構・特任教授  
河村病院・脳神経外科・部長