

# IBTA e-News 国際脳腫瘍ネットワーク 月刊ニュースレター

2024 年 7/8 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】

- ◆ Vorasidenib (Vorango<sup>®</sup>) が米国食品医薬品局より承認を取得
- ◆ 小児神経腫瘍学国際シンポジウム (ISPN) セッションのハイライトビデオ

## 【治療関連ニュース】

- ◆ 低侵襲技術を用いた頭蓋底腫瘍摘出術

## 【研究ニュース】

- ◆ 神経膠腫の病理組織画像を解析する AI に関する総説
- ◆ MRI に基づいた予測と CRISPR/Cas12a に基づいた技術を組み合わせた神経膠腫における IDH 遺伝子型判定
- ◆ 数千の高リスクがん遺伝子変異が同定される
- ◆ 幹様細胞を標的とした前臨床研究で髄芽腫が縮小
- ◆ まれな脳腫瘍および脊椎腫瘍の患者に対する新たな化学療法薬
- ◆ スマートウェアラブルデバイスと患者報告データを用いた原発性脳腫瘍患者の睡眠の分析

## 【脳転移ニュース】

- ◆ 腫瘍体積が大きいまたは脳転移の症候がある HER-2 過剰発現乳がんの頭蓋内管理

## 【企業ニュース】

- ◆ 実験的髄芽腫治療への資金提供にフランスが合意～Carthera 社発表
- ◆ 最も一般的な小児脳腫瘍にトボラフェニブを商業化する米国外での独占的ライセンス契約～Ipsen 社と Day One 社発表

## 【イベント／学会ニュース(抜粋)】

原文：<https://mailchi.mp/theibta/rculorsyeg-5380617>

## 【トップニュース】

[Vorasidenib \(Vorango<sup>®</sup>\) が米国食品医薬品局より承認を取得](#)

セルヴィエ社は、感受性 IDH1 (イソクエン酸デヒドロゲナーゼ-1) または IDH2 (イソクエン酸デヒドロゲナーゼ-2) 変異を有するグレード2の星細胞腫または乏突起膠腫を持ち、生検、部分切除、または全切除を含む手術を受けた、成人および 12 歳以上の小児患者の治療を適応として、IDH1 および IDH2 阻害剤である Voranigo (vorasidenib) が米国食品医薬品局 (FDA) より承認されたと発表した。この承認は、Voranigo がプラセボと比較して無増悪生存期間と

次の治療介入までの期間を有意に延長した第3相 INDIGO ピボタル試験\*によって裏付けられている。この結果は、The New England Journal of Medicine 誌に掲載されるとともに 2023 年米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 年次総会のプレナリーセッションで発表された。INDIGO 試験では、Voranigo の忍容性が示され、その安全性プロファイルは第1相試験の結果と一致していた。詳細は[こちら](#)(プレスリリース)と[こちら](#)。

\* 訳注: 医薬品の有効性および安全性を証明するための重要な試験のことをいう。検証的試験ともいい、薬事承認申請に必要なデータを取得するために実施される。

[目次に戻る](#)

## 小児神経腫瘍学国際シンポジウム (ISPNO) セッションのハイライトビデオ

2024 年小児神経腫瘍学国際シンポジウム (ISPNO) が 6 月 28 日から 7 月 2 日まで米国フィラデルフィアで開催され、1,300 人以上の医師、看護師、その他の医療専門家、患者支援者が参加した。このシンポジウムは今年で 21 回目を迎えた。フィラデルフィア小児病院脳腫瘍プログラムが主催したこの会議では、小児神経腫瘍学のほぼ全領域に関する前臨床、橋渡し、臨床の最新研究報告が行われた。また、教育デー、看護セッション、基調講演、パネルディスカッション、サンライズセッション、ランチタイムシンポジウム、その他のイベントも行われた。本シンポジウムのセッションやプレゼンテーションのショートビデオは、[こちら](#)で閲覧可能。

[目次に戻る](#)

## 【治療関連ニュース】

### 低侵襲技術を用いた頭蓋底腫瘍摘出術

頭蓋底にできた腫瘍は、脳神経外科手術の中でも摘出が最も困難な部類に入る。森迫拓貴博士と後藤剛夫教授が率いる大阪公立大学大学院医学研究科のチームは、「純内視鏡下側頭下キーホール ATPA」と呼ばれる新しい低侵襲手術法を開発し、[The Journal of Neurosurgery](#) 誌に報告した。この内視鏡的手技では、従来の顕微鏡的アプローチに比べ頭蓋骨を切開する面積が小さい(平均わずか 11.2cm<sup>2</sup> 対 33.0cm<sup>2</sup>)。研究者らは、この新しい方法では脳を損傷するリスクも減少すると指摘している。詳細は[こちら](#)と[こちら](#)。

[目次に戻る](#)

## 【研究ニュース】

### 神経膠腫の病理組織画像を解析する AI に関する総説

Nature NPJ Imaging 誌に掲載された論文は、公開されている 83 の研究をレビューした結果、「ヒト神経膠腫のスライドガラス病理標本全体(whole-slide histopathology images)に対する AI に基づいた手法により、サブタイプ分類、悪性度分類、分子マーカー予測、生存予測などの診断作業をカバーできる」ことを示唆した。このレビューでは、AI の現在の使用は主に成人びまん性神経膠腫のヘマトキシリン・エオジン(H&E)染色組織の評価に焦点を当てていることが明らかにされている。本総説は次のように結論づけている:「これまでのところ、AI に基づく方法は有望な結果を得ているが、実際の臨床現場ではまだ使用されていない。今後は、日常的な適用可能性を実証するために、高品質で最新の臨床病理学的・分子病理学的アノテーションを有する、より大規模な多施設データセットを用いた独立した有効性検証に焦点を当てるべきである。[続きを読む](#)(記事全文)。

[目次に戻る](#)

### MRI に基づいた予測と CRISPR/Cas12a に基づいた技術を組み合わせた神経膠腫における IDH 遺伝子型判定

Nature NPJ Imaging 誌にも、「MRI に基づいた予測と CRISPR に基づいた自動統合遺伝子検出システム(AIGS)を

組み合わせた、IDH 変異検出の精度と信頼性を向上させる技術的ソリューション」に関する研究が掲載された。IDH 変異の状態は、治療場面での意思決定にとって重要である。本研究の研究者らは、このアプローチには「神経腫瘍の治療における精密医療を加速する大きな可能性がある」と結論づけている。[続きを読む\(全文\)](#)。

[目次に戻る](#)

### 数千の高リスクがん遺伝子変異が同定される

脳腫瘍を含む特定のがんを増殖させる 5,000 以上の遺伝子変異が、治療標的となりうる遺伝子と共に特定された。ウェルカム・サンガー研究所の研究者とロンドンがん研究所およびケンブリッジ大学の共同研究者らは、「腫瘍保護」遺伝子 BAP1 の可能性のあるすべての遺伝子変化が健康に及ぼす影響を評価した。その結果、これらの可能性のある変化の約 1/5 が病原性であり、眼、肺内膜、脳、皮膚、腎臓のがん発症リスクを有意に増加させることが判明した。これらの研究結果は、Nature Genetics 誌にフリーアクセスで掲載された。研究者らは、ヒト細胞の遺伝暗号を人為的に改変することによって、BAP1 遺伝子に起こりうる 18,108 の DNA 変化をすべてテストした。これらの変化のうち 5,000 以上が有害であり、タンパク質の保護作用を破壊した。論文では、「UK バイオバンクのデータを分析したところ、これらの有害な BAP1 変異体を持っている人は、一般集団に比べてがんと診断される可能性が 10%以上高いことが確認された」と報告されている。研究チームはまた、「有害な BAP1 変異体を持つ人々の血中では、がんの成長と脳の発達に関連するホルモンである IGF-1 濃度が上昇している。がんのない人でさえ、このような高値を示したことから、IGF-1 は特定のがんの発生を遅らせたり予防したりする新しい治療法のターゲットになり得ることが示唆された。注目すべきは、この技術は、ヨーロッパの臨床記録上で主要なものだけでなく、多様な集団から得られた可能性のあるすべての BAP1 バリエーションをプロファイリングするものであり、遺伝学的研究における非ヨーロッパ集団の過小評価に対処するのに役立つ」と述べている。詳細は[こちら](#)と[こちら](#)。

[目次に戻る](#)

### 幹様細胞を標的とした前臨床研究で髄芽腫が縮小

発育中の脳でグループ3髄芽腫(Gr3-MB)の成長を引き起こし維持すると思われる幹様細胞の集団を同定し、その位置を特定した研究が Cell 誌に発表された。グループ3髄芽腫は最も悪性の小児脳腫瘍のひとつであり、脳や脊髄全体に転移し、生存率が低い。研究者らは前臨床モデルにおいて、グループ3髄芽腫内の幹様細胞小集団を除去すると腫瘍が縮小することを示した。論文著者であるペイラー小児科テキサス小児病院小児科・血液腫瘍学・神経外科の Michael D Taylor 教授は、次のように述べた:「私たちは、グループ3髄芽腫が発生する際、胚発生時の特徴を保持するため、腫瘍が急速に成長すると考えています。私たちの目標は、腫瘍を発生させる胚性細胞を特定し、その場所と成長を促進する因子を特定することでした」。 [続きを読む](#)。

[目次に戻る](#)

### まれな脳腫瘍および脊椎腫瘍の患者に対する新たな化学療法薬

NCI-CONNECT が主導する新たな第 1/2 相臨床試験では、PLX038 と呼ばれる化学療法薬が、MYC および MYCN 遺伝子の過剰コピーを有する原発性中枢神経系がん(MYC および MYCN「増幅」腫瘍と呼ばれる)の成人を治療できるかどうかを検証している。PLX038 を静脈内投与するこの治療法は、卵巣がんや肺がんなど、中枢神経系以外の固形がんを対象とした他の初期臨床試験でも検証されている。しかし、NCI-CONNECT の臨床試験は、中枢神経系腫瘍の患者を対象にこの化学療法を試験する初めてのものとなる。多くの種類の中枢神経系腫瘍が PLX038 に反

応する可能性がある、本試験の治験責任医師であり、米国国立がん研究所がん研究センター (CCR) 神経腫瘍学部門の上級臨床医である Marta Penas-Prado 医師は言う。しかし Penas-Prado 医師は、MYC や MYCN の増幅を伴う中枢神経系腫瘍は、DNA を修復するためにトポイソメラーゼ 1 (TOP1) と呼ばれる酵素に大きく依存しているため、特に感受性が高いのではないかと予想している。PLX038 は TOP1 阻害剤であり、がん細胞内の損傷した DNA を TOP1 酵素が修復するのを阻害することによりがん細胞を死滅させる。Penas-Prado 医師は次のように述べた：「すべての中枢神経系腫瘍はまれであるため、多くの患者は臨床試験に参加することができません。この第 1/2 相試験と NCI-CONNECT プログラム全般の目標は、このような治療の障壁を取り除くことです」。[続きを読む](#)。

[目次に戻る](#)

### スマートウェアラブルデバイスと患者報告データを用いた原発性脳腫瘍患者の睡眠の分析

原発性脳腫瘍 (PBT) 患者の睡眠覚醒障害に関する研究で、Fitbit スマートウェアラブルデバイスにより生理学的データを収集することの実行可能性と、そのデータと縦断的患者報告アウトカム (ケア中継続的に収集された「PROs」) との関係が調査された。Neuro-Oncology Practice 誌に掲載されたこの研究は、54 人の成人原発性脳腫瘍患者を対象としており、総睡眠時間や入眠後の覚醒度などの生理学的睡眠状態を追跡した。患者は睡眠の様々な側面をカバーする患者報告アウトカムを作成した。また、これらの脳腫瘍患者におけるスマートウェアラブルデバイスの使用可能性 (登録 / 離脱、データ欠落など) および睡眠の他の側面も評価された。研究者らは、「Fitbit を用いた睡眠データの収集は実行可能であり、患者報告アウトカムは一貫性があり信頼性が高い。参加者の 10% 以上に睡眠障害 (SD) と睡眠関連障害 (SRI) が認められ、これらはスマートウェアラブルデバイスの使用により改善する。また、睡眠障害は入眠後覚醒 (WASO) と関連する」と結論づけた。さらに、彼らは次のように述べている：「クロノタイプ\* の歪みのリスクと睡眠断片化の影響、メカニズムについてはさらなる調査が必要である。」[続きを読む \(論文全文\)](#)。

\* 訳注: 朝型夜型に関わる特性を表す。「日周指向性 (Diurnal preference)」や「概日リズム型 (Circadian typology)」という別の呼び方もある。

[目次に戻る](#)

### 【脳転移ニュース】

#### 腫瘍体積が大きいまたは脳転移の症候がある HER-2 過剰発現乳がんの頭蓋内管理

HER-2 陽性乳がん患者において、頭蓋内負担の大きさや脳転移の症状が治療成績に及ぼす影響を評価した研究が Frontiers in Oncology 誌に発表された。この研究は 65 人の患者を対象とした後方視的解析で、HER-2 標的療法単独または他の治療法との併用療法後の頭蓋内反応について検討された。研究者らは次のように結論づけた：「HER-2 過剰発現乳がんおよび脳転移は、特に頭蓋内腫瘍負荷が高い場合、予後不良および軟髄膜転移の高発生率と相関する重大な課題に直面している。ほとんどの患者は初期治療、特に放射線治療と組み合わせた抗 HER-2 療法に良好な反応を示した。腫瘍が大きくなると、WBRT (全脳放射線治療) や SRS (定位放射線手術) など、より包括的な治療アプローチが必要となった」。[続きを読む \(論文全文\)](#)。

[目次に戻る](#)

### 【企業ニュース】

#### 実験的膠芽腫治療への資金提供にフランスが合意 ~ Carthera 社発表

Alexandre Carpentier 教授が設立したソルボンヌ大学発のスピンオフ企業で、膠芽腫 (GBM) を含む広範な脳疾患を治療する革新的な超音波ベースの医療機器である SonoCloud® の開発企業である Carthera 社は、フランス保健高



等機関である HAS が、Forfait Innovation(イノベーションファンディング)プログラムの枠組みの中で、SONOBIRD 試験における SonoCloud-9 システムに関連する費用を引き継ぐことについて肯定的な意見を出したと発表した。これは、国際的な SONOBIRD 試験に参加するフランス人患者に適用される。Forfait Innovation は、フランスの患者が革新的医療技術にいち早くアクセスできるように、医療機器、体外診断薬、医療処置に対して、主要な医療制度による適用に先駆けて例外的な資金を提供するものである。この資金援助は、当該技術の臨床的可能性を実証する前向き試験の完了を条件としている。イノベーションファンディングスキームに採択されると、市場への迅速なアクセスが可能になるとともに、臨床試験と主要医療制度による保険適用要請の間に患者への資金提供が中断されないことが保証された上で、患者を試験に参加させることによりフランス市場全体に普及される。SONOBIRD 非盲検比較無作為化多施設共同2群間臨床試験では、カルボプラチン化学療法を受け、血液脳関門(BBB)を開く SonoCloud-9 システムによる治療を受けた再発膠芽腫患者の全生存期間を評価する。その結果は、医学的コンセンサスが推奨するレジメン(ロムスチンまたはテモゾロミド)と比較される。本試験ではまた、SonoCloud-9 とカルボプラチンによる治療が腫瘍の成長を遅延させたり、緩やかにさせたりする効果も評価する。詳細は[こちら](#)と[こちら](#)(同社プレスリリース)。

[目次に戻る](#)

## 最も一般的な小児脳腫瘍にトボラフェニブを商業化する米国外での独占的ライセンス契約～Ipse 社とDay One 社発表

Ipsen 社と Day One Biopharmaceuticals 社は、週 1 回投与の II 型 RAF 経口阻害剤であるトボラフェニブについて、最も一般的な小児脳腫瘍である小児低悪性度神経膠腫(pLGG)、および Day One 社が開発する将来の適応症に関して米国外での新たなグローバルパートナーシップを発表した。トボラフェニブは希少疾病用医薬品に指定され、BRAF 融合型または再配列型、あるいは BRAF V600 変異を有する生後 6 カ月以上の再発または難治性の小児低悪性度神経膠腫患者に対する単剤療法として、2024 年 4 月に米国食品医薬品局の承認を取得した。これらの BRAF 遺伝子変異は、全世界の小児低悪性度神経膠腫症例の半数以上を占めており、米国以外では BRAF 融合遺伝子を有する小児低悪性度神経膠腫患者に対して承認された標的治療薬はない。Day One 社の最高経営責任者である Jeremy Bender 博士は、次のように述べている:「トボラフェニブを世界中の患者さんにお届けするための Ipsen 社との提携は、治療の選択肢が限られている患者さんに新規治療薬をお届けするという私たちの共通のコミットメントを表すものです」。 [続きを読む](#)(同社プレスリリース)。

[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

### 2024 年 8 月

#### 第 19 回アジア神経腫瘍学会(ASNO)年次総会

2024 年 8 月 14 日～15 日(プレカンファレンス)

2024 年 8 月 16 日～18 日(カンファレンス) シンガポール

### 2024 年 9 月

#### ESMO 大会

2024 年 9 月 13 日～17 日 スペイン バルセロナ

2024年10月

**第16回神経腫瘍学共同臨床試験グループ学術大会**

2024年10月13日～15日 オーストラリア ビクトリア州メルボルン

**第19回欧州神経腫瘍学会大会(EANO)**

2024年10月17日-20日 英国 グラスゴー

2024年11月

**欧州がんサミット**

2024年11月20日～21日 ベルギー ブリュッセルおよびオンライン

**第29回神経腫瘍学会大会(SNO)**

2024年11月21日～24日 米国テキサス州 ヒューストン

2024年および2025年に、患者支援、脳腫瘍支援イベントや学術会議を(対面、バーチャル問わず)開催予定の方、ご存じの方、また、上記リストの予定変更がある場合、[kathy@theibta.org](mailto:kathy@theibta.org) までメールでお知らせください。また、[IBTA ウェブサイトの会議ページ](#)で今後の科学会議やイベントの最新情報を入手することもできます。

## 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、ご購読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：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