# 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4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】

◆ デニス・ストラングマン氏 永眠(1942年6月29日~2023年4月26日、オーストラリア勲章受章者)

#### 【治療関連ニュース】

- ◆ 小児・青少年の頭蓋咽頭腫に対する陽子線治療の第2相試験の結果、従来の放射線治療と比較して認知転帰が改善したことが明らかに
- ◆ 再発膠芽腫では化学療法にジスルフィラムと銅を追加することは推奨されない、臨床試験からの結論
- ◆ IDH野生型膠芽腫の増殖と再発の主因は腫瘍微小環境であることを示唆する研究
- ◆ 膠芽腫治療においてホウ素陽子捕捉療法の方が陽子線治療よりも有効である可能性、動物実験で示唆
- ◆ キナーゼ酵素を阻害することで、チェックポイント阻害免疫療法が強化される可能性があるとの研究結果
- ◆ 脳腫瘍患者が繰り返しMRI検査を受けた経験を調査した研究
- ◆ 再発小児高悪性度神経膠腫を対象としたlerapolturevウイルス免疫療法の臨床試験結果が発表される
- ◆ 神経膠腫のマーカーとなる可能性のある血液タンパク質を発見
- ◆ 脳腫瘍患者の幸福度に影響を与える要因を低・中所得国の視点から探る研究
- ◆ 研究者がBrain-UMAP(ヒトの脳の参照地図)を作成、科学論文より
- ◆ 漢方薬由来のナノ粒子療法が膠芽腫のマウスに有効であることを確認、研究報告

#### 【研究ニュース】

◆ 髄芽腫を標的とした新しいナノ粒子治療法についての研究

#### 【コミュニティニュース】

◆ 一つのフライパンで多くの目玉焼きを作るように:がんケアにおける専門職間研修の理解を探る質的研究

# 【企業ニュース】

- ◆ 再発膠芽腫に対するベルビシンの重要な国際共同臨床試験がイタリアの規制当局および中央倫理委員会で 承認、現在100人以上が登録: CNS Pharmaceuticals社発表
- ◆ 再発高悪性度神経膠腫を対象とした抗がん剤OKN-007の第1相臨床試験の患者登録開始: Oblato社発表
- ◆ 再発脳転移における放射線壊死に対するNeuroBlateレーザー間質熱療法を検証する学術論文:Monteris Medical社発表

## 【イベント/学会ニュース(抜粋)】

## 【トップニュース】

デニス・ストラングマン氏 永眠(1942年6月29日〜2023年4月26日、オーストラリア勲章受章者)

2005年に国際脳腫瘍ネットワーク(IBTA)を設立したデニス・ストラングマン氏が亡くなられたことを、大変残念に思います。デニスは4月26日にオーストラリアで食道がんのため亡くなりました。81歳でした。献身的な家庭人であったデニスは、2000年に妻のマーガレットが膠芽腫と診断された後、Brain Tumour Australiaを設立しました。デニスは、脳腫瘍の患者がより良い転帰を得られるよう、世界中を駆け巡りこの団体の擁護・支持活動を展開しました。神経腫瘍学分野での無私の活動の結果、デニスは2015年に「脳腫瘍患者のための擁護・支持活動、公共政策および支援組織を通じて地域の健康に多大な貢献をした」として、オーストラリア勲章(AM)を授与されました。当時、デニスはこう語っています。「私は数千人の代表として、象徴的に受賞したに過ぎないと思います。すべての患者や介護者、元介護者が受賞に値します」。デニス氏は、2005年から2014年まで国際脳腫瘍ネットワークの設立者として初代会長を務め、また、オーストラリアの様々な政府・非政府委員会、緩和ケア薬や成人神経膠腫の診療ガイドラインに関するワーキンググループで患者代表として活躍しました。さらに、Brain Tumour Alliance Australiaの共同設立者でもありました。2014年、デニスは米国脳腫瘍学会のPublic Service Awardを受賞しました。このIBTA e-Newsの発行日時点でオーストラリアでのデニスの葬儀に関する詳細は不明ですが、"Denis Strangman"と検索するとデニスのFacebookページで彼の家族に連絡を取ることができます。

目次に戻る

## 【治療関連ニュース】

小児・青少年の頭蓋咽頭腫に対する陽子線治療の第2相試験の結果、従来の放射線治療と比較して 認知転帰が改善したことが明らかに

頭蓋咽頭腫の小児および青少年を対象とした縮小手術後の陽子線治療に関する第2相臨床試験の結果が、The Lancet Oncology誌に発表された。94人の患者が手術と陽子線治療を受け、その転帰がヒストリカルアウトカム(訳注:過去の臨床試験や患者レジストリなどから予想される転帰)と比較された。解析の結果、陽子線治療による認知転帰は、X線(光子線)による放射線治療と比較して改善されたが、生存転帰は改善されず、重度の合併症率も同程度であることが示された。続きを読む(全文の閲覧には購読料/手数料が必要)。

目次に戻る

# 再発膠芽腫では化学療法にジスルフィラムと銅を追加することは推奨されない、臨床試験からの 結論

再発膠芽腫患者の治療としてアルキル化化学療法にジスルフィラムと銅を追加しても、生存率は化学療法単独の場合と比較して改善しないというランダム化第2/3相臨床試験の結果がJAMA Network Open 誌に掲載された。ジスルフィラム(Antabuse)はアルコール依存症の治療に用いられる薬剤で、非臨床試験で抗がん作用が認められており、銅を補足することでその作用が増強される。登録された88人の初回再発膠芽腫患者は、ジスルフィラムと銅の併用又は非併用下で標準治療に従ってアルキル化化学療法 [ロムスチン、PCV(訳注:プロカルバジン、ロムスチン、ビンクリスチン)レジメン又はテモゾロミド]を受けた。ジスルフィラムと銅をアルキル化化学療法と併用した患者では、より多くの有害事象が認められた。アルキル化化学療法にジスルフィラムと銅を追加しても、アルキル化化学療法のみと比較して、6カ月後の生存率を有意に改善することはなかった。続きを読む(無料会員登録が必要な場合あり)。

目次に戻る

## 【研究ニュース】

## 髄芽腫を標的とした新しいナノ粒子治療法についての研究

Nature Materials 誌に掲載された研究によると、ナノ粒子を用いて抗がん剤を髄芽腫に直接送達する薬物送達システムが開発された。研究チームは、抗がん剤ビスモデギブを含むナノ粒子を設計し、P-セレクチンという血管の内側にある分子に引き寄せられて結合するようにした。そのことにより、このナノ粒子は脳内に直接吸収され、ビスモデギブを腫瘍に届ける。ビスモデギブは、ソニックヘッジホッグ型髄芽腫(SHH-MB)腫瘍サブグループで異常に活性化しているシグナル伝達経路(ヘッジホッグと呼ばれる)を標的とする。SHH-MB腫瘍を持つマウスの実験では、放射線治療と併用してナノ粒子治療を受けたマウスは、未治療のマウスと比較して生存期間が延長し、ビスモデギブの静脈内投与の既知の副作用である骨量減少の発現が著しく減少した。続きを読む。

目次に戻る

## IDH野生型膠芽腫の増殖と再発の主因は腫瘍微小環境であることを示唆する研究

IDH野生型膠芽腫の再発時に最も進化、変異するのは、腫瘍細胞そのものではなく、腫瘍微小環境内の遺伝子であることが、Cancer Cell誌に発表された研究により示唆された。研究者らは、次世代シーケンサーを用いて、一次診断時の膠芽腫検体内のRNA発現レベルを分析し、再発時に採取した検体と比較した。その結果、腫瘍細胞を取り囲む免疫細胞や細胞外マトリックスの働きを司る遺伝子の変動が、腫瘍の増殖を促進し、個人の転帰を予測する因子であることが判明した。続きを読む(無料会員登録が必要な場合あり)。

目次に戻る

# 膠芽腫治療においてホウ素陽子捕捉療法の方が陽子線治療よりも有効である可能性、動物実験で 示唆

膠芽腫のマウスを用いて、ホウ素陽子捕捉療法(PBCT)を従来の陽子線治療と比較検討した研究が Communications Biology誌に掲載された。ホウ素陽子捕捉療法は陽子線とホウ素を含む分子を組み合わせて使用し、陽子線治療の効果を高め、副作用を軽減させる。研究者らは、膠芽腫のマウスのがん細胞を死滅させる には、ホウ素陽子捕捉療法が陽子線治療単独よりも有効であることを見出した。また、ホウ素陽子捕捉療法は がん細胞死とミトコンドリア(エネルギー産生構造物)の破壊であるマイトファジーを引き起こした。ホウ素陽子捕捉療法は将来ヒトの膠芽腫の治療に使用できる可能性があると研究者らは結論付けている。 続きを読む (全文)。

目次に戻る

# キナーゼ酵素を阻害することで、チェックポイント阻害免疫療法が強化される可能性があるとの 研究結果

チェックポイントキナーゼ2(Chek2)と呼ばれる酵素は、膠芽腫が身体の免疫システムを回避するために重要であると考えられ、薬剤の標的となる可能性があることがNature Communications 誌に掲載された研究により明らかになった。研究者らは、CRISPR遺伝子編集技術を用いて713種類のキナーゼ酵素(多くの細胞プロセスに重要な分子)を「ノックアウト」することにより、Chek2の阻害が神経膠腫のマウスにおけるチェックポイント阻害免疫療法の効果を高めることを突き止め、将来の創薬ターゲットとなる可能性を示唆した。続きを読む。

目次に戻る

#### 脳腫瘍患者が繰り返しMRI検査を受けた経験を調査した研究

繰り返し脳MRI検査を受けた脳腫瘍患者は、その経験について概ね肯定的であったが、大部分は検査の精度に影響がなければガドリニウム造影剤(GBCA)を避けたかったと考えている、という調査結果がJournal of Neuro-

Oncology 誌に掲載された。本研究で調査した100人の原発性脳腫瘍患者のうち、ほとんどの回答者(86%)は MRI検査による悪影響はなく、78%はMRI検査の頻度が「完璧」であると思った。しかし、ほぼ全員(95%)が GBCAがもたらす可能性のある有害作用について知らなかった。続きを読む。

目次に戻る

# 再発小児高悪性度神経膠腫を対象としたlerapolturevウイルス免疫療法の臨床試験結果が発表される

再発小児高悪性度神経膠腫に対する新しいタイプのウイルス免疫療法であるlerapolturev(旧PVSRIPO)の第1b 相試験について報告した論文がThe Lancet Child & Adolescent Health誌に掲載された。lerapolturevは、小児悪性脳腫瘍のCD155分子を標的とした遺伝子組み換えポリオーライノウイルスで、カテーテル(対流強化薬剤送達法)により腫瘍部位に直接単回投与される。全生存期間の中央値は4.1カ月であった。患者の1人は22カ月後も生存していた。本試験の著者らは、本療法が「再発小児高悪性度神経膠腫の治療において、次の段階の試験に進むために十分な安全性を有する」と結論づけた。続きを読む(全文の閲覧には購読料/手数料が必要)。

目次に戻る

#### 神経膠腫のマーカーとなる可能性のある血液タンパク質を発見

Clinical Proteomics誌に掲載された論文によると、治療前の神経膠腫患者30人の血液から採取した検体を分析し、対照患者の検体と比較することにより、疾患のマーカーとして使用できる8種類のタンパク質を特定することができた。研究者らは、proximity extension assayという新しい技術を使って、血液中に存在する3,000以上のタンパク質をスクリーニングし、神経膠腫患者と「対照」の髄膜腫患者におけるそれらのレベルを比較した。その結果、髄膜腫に対して神経膠腫で増加した8種類のタンパク質(そのほとんどが脳腫瘍の生物学的性質と関連していることが知られている)と、神経膠腫で減少した4種類のタンパク質が同定された。これらの知見は、神経膠腫の診断とモニタリングのための将来の血液検査の開発に役立つ可能性がある、と著者らは示唆している。続きを読む。

目次に戻る

#### 脳腫瘍患者の幸福度に影響を与える要因を低・中所得国の視点から探る研究

低・中所得国であるパキスタンの脳腫瘍患者の生活の質(QOL)に影響を与える要因について検討した研究論 文がFrontiers in Psychology誌に掲載された。研究者らは、私立の3次ケア病院で250人の脳腫瘍患者に詳細なインタビューを行い、広範な内容分析によってデータを分析した。その結果、病気の悲惨な経過に対処する時には、患者にとって家族のサポートと精神的なつながりが最も重要な要因であることがわかった。また、経済的な懸念も多く見られ、全体的な幸福度の向上には対処が必要である。続きを読む(全文)。

目次に戻る

## 研究者がBrain-UMAP(ヒトの脳の参照地図)を作成、科学論文より

研究者らは、どのようにして脳腫瘍研究に関連する遺伝子データの大規模なデータベースをまとめ、Oncoscape と呼ばれる対話型のオンラインツールで一般公開したかをScientific Reports 誌に掲載された論文で述べている。 Brain-UMAPと呼ばれるこのデータベースは、成人神経膠腫702検体、小児脳腫瘍802検体および健康な正常脳 1409検体を含むRNAシーケンスデータの5つの公開データベースをまとめたものである。筆頭著者であるSonali Arora氏はこのデータベースについてニュースリリースで次のように述べた。「腫瘍を再度シーケンスしなくても、これらの一般に公開されているデータセットを組み合わせることで、その総合力を活用してがんを理解し探究することができます」。続きを読む。

目次に戻る

#### 漢方薬由来のナノ粒子療法が膠芽腫のマウスに有効であることを確認、研究報告

漢方薬に使われる藍に含まれる分子であるインジルビン由来の製剤は、膠芽腫のマウスの生存期間を延長させることがCell Reports Medicine 誌に掲載された研究により示唆された。研究者らは、6-bromoindirubin-3'-acetoxime(BiA、インジルビンの誘導体)を、血液に注入できるPPRX-1701というナノ粒子ベースの薬剤に配合した。PPRX-1701を膠芽腫のマウスで試したところ、生存期間が延長するとともに、IDO1という遺伝子を阻害することで腫瘍の免疫抑制能力を低下させ、腫瘍細胞に侵入して破壊することができるCD8陽性T細胞の数を増加させた。このことから、この手法が将来の治療法になる可能性があることが示唆された。続きを読む。

目次に戻る

## 【コミュニティニュース】

一つのフライパンで多くの目玉焼きを作るように:がんケアにおける専門職間研修の理解を探る 質的研究

欧州がん機構(ECO)が主導するINTERACT-EUROPEプロジェクトでは、放射線腫瘍医、腫瘍内科医、臨床腫瘍医、放射線科医、外科医およびがん専門看護師のためのコアコンピテンシー\*とジョイントコンピテンシーなどのための専門職間のがんカリキュラムを開発している。がんに罹患した人々に関わる医療従事者は、バーチャル学習環境、ワークショップおよび他の専門分野への臨床ローテーションを通じて教育訓練を受けることができるようになる。このプロジェクトの一環として、2022年6月に欧州連合の学会や患者支援団体に対して定性的な調査も行われた。調査結果の詳細を記した論文の全文はこちらから。

\*訳注:コンピテンシーとは専門職業人として業務を行う能力であり、そこには知識、技術の統合に加えて倫理感や態度も求められる。もって生まれた能力ではなく、学習により修得し、第三者が測定可能な能力である。

目次に戻る

# 【企業ニュース】

再発膠芽腫に対するベルビシンの重要な国際共同臨床試験がイタリアの規制当局および中央倫理 委員会で承認、現在100人以上が登録:CNS Pharmaceuticals社発表

CNS Pharmaceuticals社は、同社の主力製品候補であるベルビシンの重要な臨床試験(NCT04762069)に100 人以上の患者が登録されたことを発表した。この国際多施設共同試験では、標準的な一次治療に失敗した後に再発した膠芽腫の成人患者を対象に、ベルビシンの静脈内投与について検討する。患者はベルビシンまたはロムスチンの化学療法を受ける群にランダムに割り付けられる。続きを読む(企業プレスリリース)。今回の発表は、イタリア医薬品庁(AIFA)の規制当局およびA.O.U. Policlinico di Bariの倫理委員会から試験進行の承認を得たことに関する先の発表に続くものである。続きを読む(企業プレスリリース)。

目次に戻る

# 再発高悪性度神経膠腫を対象とした抗がん剤OKN-007の第1相臨床試験の患者登録開始:Oblato社 発表

製薬企業のOblato社は、同社の抗がん剤OKN-007経口剤の米国での第1相臨床試験(NCT05561374)に、最初の再発高悪性度神経膠腫患者が登録されたと発表した。また、同社は再発膠芽腫患者を対象に、OKN-007注射剤とテモゾロミドの併用療法に関する第2相臨床試験(NCT04388475)を13施設で実施している。<u>続きを読む</u>(企業プレスリリース)。

<u>目次に戻る</u>

# 再発脳転移における放射線壊死に対するNeuroBlateレーザー間質熱療法を検証する学術論文:

#### Monteris Medical社発表

Monteris Medical社は、脳転移(他の場所から転移した脳腫瘍)で放射線壊死が認められる患者の治療として、 NeuroBlate®システムを用いたレーザー間質熱療法(LITT)に関する新たな論文がNeuro-Oncology Advances誌 に掲載されたと発表した。レーザー間質熱療法は、レーザープローブを腫瘍に挿入し、腫瘍組織を破壊する低侵 襲(鍵穴)手術である。本研究では、放射線治療の副作用で腫れや炎症を引き起こす放射線壊死が認められる 患者において、レーザー間質熱療法の結果、10~12カ月後の時点で腫瘍の大きさが大幅に縮小し、従来の医療 管理と比較して、副腎皮質ステロイドの使用量をより速やかに漸減できることが明らかになった。続きを読む (企業プレスリリース)。

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

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

#### 2023年5月

国際小児がん学会(SIOP)2023年大会 2023年5月8日-12日 スペイン バレンシア <u>クイーンスクエア脳神経外科レビューコース(ハイブリッドコース)</u> 2023年5月9日-13日 英国 ロンドン デューク大学脳脊髄転移コロキウム2023 2023年5月19日-20日 米国 ノースカロライナ州 ダーラム (およびオン ライン)

#### 2023年6月

米国臨床腫瘍学会(ASCO) 2023年6月2日-6日 米国 シカゴ (およびオンライン) 2023年脳腫瘍学会(SNO)小児脳腫瘍研究会議 2023年6月22日-24日 米国 ワシントンDC

#### 2023年7月

英国神経腫瘍学会(BNOS)年会 2023年7月5日-7日 英国 マンチェスター サブサハラ・アフリカ神経腫瘍学会 (SNOSSA) 2023年大会 2023年7月20日-22日 ケニア ナイロビ

## 2023年8月

2023米国神経腫瘍学会(SNO)/米国臨床腫瘍学会(ASCO)中枢神経系腫瘍会議 2023年8月10日-12日 米国 カリフォ ルニア州 サンフランシスコ

#### 2023年9月

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

第19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

<u>欧州がんサミット2023</u> 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

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、<u>kathy@theibta.org</u>まで。<u>イベントページ</u>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 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 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: 坂下 美保子、伊藤 彰JJAMT(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