

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
（分担）研究報告書

初発膠芽腫に対する新規放射線化学療法による有効治療法確立のための臨床研究
研究分担者 黒岩 敏彦 大阪医科大学・脳神経外科 教授

研究要旨

初発膠芽腫に対してホウ素中性子補足療法（BNCT）X線の分割外照射、Temozolomide（TMZ）による化学療法の併用療法を行い、BNCTの有効性と安全性を検証する多施設間共同研究に参加した。本年度1例の症例登録（期間全体では17例）があり、プロトコール治療を実施した。

A．研究目的

多施設共同研究プロトコールによる初発膠芽腫に対するBNCTを主軸とした集学的後療法の有効性を検討する。

B．研究方法

大阪医大を中心とする多施設共同研究の体制を整え、策定したプロトコールにのっとり、同意を得た患者にBNCTによる治療を施行し、患者のフォローアップを行う。

（倫理面への配慮）

臨床研究プロトコールは大阪医科大学倫理委員会によって審議され承認済みである。患者には十分な説明を行い、書面での同意を得た後に、適格審査を実施したうえで研究参加していただくこととした。

C．研究結果

平成22年度は5名の登録・治療を行い、平成23年度は4名を登録し3名に治療を実施した。24年度は7名の新規患者登録を行った。今年度は医療用原子炉稼働状況から、1例の登録にとどまり、期間総計17例の症例登録、16例に対しBNCTを含むプロトコール治療を実施した。

他に期間中数例の初発膠芽腫があったが、適格基準から本臨床試験への登録条件を満たさず、主に標準治療とされるテモゾロミド（TMZ）併用X線分割外照射が実施された。

D．考察

照射後早期・急性期の重篤な有害事象は経験しなかった。昨年度報告の有害事象である血液検査上のアミラーゼ高値（CTCAE v3.0 グレード4相当）は、本年度登録・治療の患者群でも認められたが、経過観察のみで軽快が得られている。

E．結論

今後もプロトコールを遵守し、引き続き観察は継続していく。

F．健康危険情報

総括研究報告書参照

G．研究発表

1. 論文発表

- 1) Kuroiwa T, Miyatake S et al. A surgical loupe system for observing protoporphyrin IX fluorescence in high-grade gliomas after administering 5-aminolevulinic acid. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2013 Dec; 10(4):379-81.
- 2) Muragaki Y, Kuroiwa T et al. Phase II clinical study on intraoperative photodynamic therapy with talaporfin sodium and semiconductor laser in patients with malignant brain tumors. *J Neurosurg.* 2013 Oct; 119(4):845-52.
- 3) Masubuchi T, Kawabata S, Miyatake S, Kuroiwa T et al. Experimental study to understand nonspecific protoporphyrin IX fluorescence in brain tissues near tumors after 5-aminolevulinic acid administration. *Photomed Laser Surg.* 2013 Sep; 31(9):428-33.
- 4) Sun W, Miyatake S, Kuroiwa T et al. Gefitinib enhances the efficacy of photodynamic therapy using 5-aminolevulinic acid in malignant brain tumor cells. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2013 Feb; 10(1):42-50.

5) Ishikawa T, Miyatake S, Kuroiwa T et al. Role of Nrf2 in cancer photodynamic therapy: regulation of human ABC transporter ABCG2. *J Pharm Sci.* 2013 Sep; 102(9):3058-69.

6) Tamura Y, Kuroiwa T et al. Endoscopic surgery for hemorrhagic pineal cyst following antiplatelet therapy: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2013; 53(9):625-9.

2. 学会発表

1) 脳腫瘍における18F-BPA PET画像の標準化を目指した解釈

松下葉子、川端信司、黒岩敏彦、宮武伸一ほか

第51回日本癌治療学会学術総会 京都
2013/10/26

2) アミノ酸付加 BSHのBNCT用新規ホウ素化合物としての有用性および最適な投与条件の検討

二村元、川端信司、宮武伸一、黒岩敏彦、切畑光統ほか

日本脳神経外科学会第72回学術大会
横浜 2013/10/16

3) アミノ酸付加 BSHのBNCT用新規ホウ素化合物としての至適投与プロトコール検討

二村元、川端信司、宮武伸一、黒岩敏彦ほか

第10回日本中性子捕捉療法学会 岡山
2013/9/8

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記事項なし