

令和 2 年 7 月 6 日現在

機関番号：34401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10878

研究課題名(和文) 輸送タンパク質TSP0を標的とした悪性脳腫瘍の新規薬剤開発とホウ素中性子捕捉療法

研究課題名(英文) Translocator protein (TSP0) targetting boron deliverly and neutron capture therapy against malignant brain tumors

研究代表者

川端 信司 (Kawabata, Shinji)

大阪医科大学・医学部・准教授

研究者番号：20340549

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)は、極めて殺細胞効果の高い粒子を用いて生物学的に腫瘍細胞を選択的に治療し得るため、浸潤性に発育する悪性脳腫瘍の克服が期待されている。BNCT用新規ホウ素化合物として数種の輸送タンパク質TSP0標的ホウ素化合物を作成した。脳腫瘍モデルラットにおいて高い腫瘍細胞集積性および抗腫瘍細胞効果が示され、中性子照射実験を実施ではラット脳腫瘍モデルにおける生存期間の延長効果が確認できた。BNCTにおける新たな腫瘍標的ホウ素薬剤として新規開発した“輸送タンパク質TSP0標的ホウ素化合物”は有望であると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

BNCTの治療効果はホウ素化合物の種類・投与方法などにも大きく左右される。本研究では、BNCTのさらなる治療成績向上を目指し、これまでの腫瘍標的とは異なる手法として開発した新規のホウ素キャリアー“輸送タンパク質TSP0標的ホウ素化合物”の有用性に関し検討し、臨床応用への可能性を探った。BPA投与にTSP0標的ホウ素化合物を併用することによっても治療効果を向上しており、TSP0は悪性神経膠腫へのBNCTにおいて新たな標的となる可能性が示された。加速器を利用するBPA-BNCTが実診療に投入されようとしているが、これを基軸としたBNCT治療にさらに上乗せ効果を期待できる薬剤の開発となった。

研究成果の概要(英文)：Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) is expected to overcome malignant brain tumors that develop invasively because it can selectively treat tumor cells biologically using alpha particles that are extremely effective in killing cells. In this study, several TSP0-targeted boron compounds were developed as novel boron compounds for BNCT. High accumulation of tumor cells and anti-tumor effects were demonstrated in a rat brain tumor model with neutron irradiation study. The experiment confirmed the survival benefit in a rat brain tumor model. The newly developed "TSP0-targeted boron compound" was found to be promising as a new tumor-targeting agent for BNCT.

研究分野：脳神経外科学

キーワード：脳神経疾患 癌 放射線治療 トランスレーショナルリサーチ ホウ素中性子捕捉療法(BNCT) 輸送タンパク質TSP0 脳腫瘍

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) の骨子は、腫瘍細胞にホウ素 10 (boron-10, 10B) 化合物を取り込ませ、中性子を照射することにより、高線エネルギー付与 (LET, linear energy transfer) の (アルファ) 粒子が腫瘍細胞ひとつ分に相当する飛程約 10 ミクロンで放出されることによりホウ素が集積した腫瘍細胞のみを選択的に破壊するという、いわば細胞生物学的な腫瘍細胞標的手法にある。特筆すべきは、投与するホウ素化合物および照射する中性子が、各々単一では無害であることで、両者が相まって始めて殺細胞効果を示す Binary approach であることである。我々は BNCT をさらに改善し、これまでに悪性神経膠腫および悪性髄膜腫患者の治療に原子炉を中性子源とした BNCT を適用し、従来の放射線治療による成績を上回る効果を示してきた。これは BNCT の有する腫瘍細胞選択的粒子線治療という特徴が、浸潤性に発育する悪性脳腫瘍に対し、浸潤部においても周囲正常脳細胞とコントラストを保った細胞選択的な治療が効果を高めたためである。BNCT においては、生命予後・機能予後を含めた治療成績の向上には、いかにしてホウ素化合物を腫瘍細胞に選択的に集積させるかが重要となり、現在までに臨床で使用経験のあるホウ素化合物 (BSH, BPA) では、未だ不十分である。

そこで今回我々は、新たな腫瘍標的手法として“輸送タンパク質 TSPO”に着目し、従来の薬剤とは異なる機序で細胞死を誘導するホウ素化合物として、ホウ素クラスターBSHを修飾したアルキルBSH型新規ホウ素薬剤“TSPO標的ホウ素化合物(DBP-02)”を試作し、BNCTに応用する実験的研究を計画した。

### 2. 研究の目的

輸送タンパク質(18kDa) (translocator protein; TSPO)は、中枢および末梢神経系細胞などの、ステロイド合成細胞のミトコンドリア外膜に存在する輸送タンパク質であり、以前は末梢性ベンゾジアゼピンレセプターと呼ばれた。TSPOは、免疫機能の調整やステロイド生合成、アポトーシス、細胞増殖などに関与しており、ステロイド合成に不可欠な基質のコレステロールをミトコンドリアに輸送するという働きが知られている。TSPOの発現は、脳の炎症や反応性神経膠症のバイオマーカーとなることがわかっており、これを標的とする新規診断・治療の可能性が探られてきたが、TSPOタンパク質の抽出が困難であり新薬の開発に至らなかった。最近、TSPOタンパク質の結晶構造が解明され、標的化合物の生合成が盛んとなり、TSPOを標的とする薬剤および画像診断への応用開発が始まった。最近では、悪性神経膠腫でTSPO標的トレーサーが非常に高集積を示し、さらには膠芽腫患者の再発例において、再発以前から同部位に高集積を示すことが示された。これらの研究結果から、TSPOを標的とすることで腫瘍浸潤部細胞をより広範囲に治療対象とし、悪性神経膠腫で最も問題となる周囲脳局所での再発をも制御可能となる。

現在までに臨床で用いてきたBNCT用ホウ素化合物は、BSHとBPAのみである。多量のホウ素を含有するBSHは生物学的に腫瘍選択性がなく、血液脳関門(BBB)の破綻を利用したものである。またフェニルアラニン(必須アミノ酸)骨格を有し、腫瘍でのアミノ酸要求性の亢進を利用するBPAであるが、少なからず正常脳への分布があり単剤での効果には限界があった。我々はTSPOを特異的に標的とできるDPA-714に着目し、これを用いたアルキルBSH型新規薬剤“TSPO標的ホウ素化合物(DBP-02)”を作成し、本薬剤がBPAとは異なる機序で腫瘍細胞を標的とし、TSPO発現細胞に対し非常に高いホウ素運搬能を有することを確認した。本薬剤は、経静脈投与では腫瘍集積が不十分であることも予想され、悪性脳腫瘍に対する薬物投与方法として注目されるConvection enhanced delivery (CED)を応用することで解決する。

本研究では、動物実験を通じてTSPO標的ホウ素化合物のCEDによる腫瘍組織および浸潤部腫瘍細胞内へ導入し、ICP-AESによる腫瘍および正常組織内分布、BSH特異的免疫染色による腫瘍細胞への薬物集積などを詳細に検討し、薬剤の至適投与条件を解明する。さらに本薬剤は修飾が容易で、PETによる報告のごとく、薬剤分布の可視化、画像化が容易となる見込みである。これによって個々の脳腫瘍患者に対して適切な線量計画が可能となり、投与薬剤そのものが毒性を持たないBNCTの特徴から、分布の不十分な場合や予想以上に正常組織に集積した場合、個々の患者において薬剤選択の再検討が可能となる。

### 3. 研究の方法

準備研究では、従来のホウ素化合物以上に高い腫瘍への選択的ホウ素集積が確認できている。投薬手法としてCEDを用いることで浸潤部での治療効果向上が期待できる。TSPO標的ホウ素化合物の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を示し、中性子照射までを含めてその効果を検討する。また、新規薬剤のさらなる改良により、臨床画像での可視化に挑戦し、個々の患者毎での適応判断、テーラーメイド治療実現の可能性を探究する。本研究を通じて、TSPO標的ホウ素化合物のCEDによるホウ素化合物分布の改善とBNCTへの適用について、その有効性・安全性を評価し、橋渡し研究として臨床応用への可能性を明らかにする。

CEDは血液脳関門(BBB)を通過し難い薬剤を脳実質内病変に適応する場合の投与方法として注

目され、薬剤の到達が困難とされる浸潤部細胞をも標的とできることから、海外では分子標的免疫毒素療法を用い、また国内では抗がん剤での臨床試験が行われている。CEDの原理は、脳内・脳腫瘍内にカテーテルを留置し、ごく微量を持続注入することで発生するbulk flowを応用するもので、従来の局注・拡散による分布と比べ、均一かつ広範囲に、また安全に投与可能なことが示されている。CEDは脳腫瘍および周辺脳を含めて十分量の薬剤を分布させ、殺腫瘍細胞効果を期待する手技であり、そのためには薬剤そのものが腫瘍細胞に選択的毒性を有する必要がある。その点、BNCTに用いるホウ素化合物は、薬剤そのものには毒性を求めず、正常組織からのクリアランスを待ち、最適なコントラストが得られた時点で中性子照射を行えばよく、今回研究に用いるTSP0標的ホウ素化合物とCEDは最適な組み合わせと考える。

BNCTにおける新たな腫瘍標的ホウ素薬剤として新規開発した“輸送タンパク質TSP0標的ホウ素化合物”の有用性に関し検討し、臨床応用への可能性を探るため、以下の研究計画・方法を立案した。(1) TSP0標的ホウ素化合物の腫瘍細胞への集積性、(2) 中性子照射による殺腫瘍細胞効果の確認、(3) 動物モデルを用いた薬物動態および最適な投与方法・照射条件の探索、(4) 動物モデルを用いた中性子照射による安全性および治療効果の確認。

#### TSP0標的ホウ素化合物(DBP-02等)を用いた腫瘍細胞集積性および抗腫瘍細胞効果の検討

国内研究協力者である切畑光統・服部能英ら(大阪府立大学・生命環境科学)とともに、BNCT用新規ホウ素化合物として数種のアルキルBSH型新規ホウ素薬剤を試作している。TSP0を特異的に標的とするDPA-714を腫瘍認識部位とした新規ホウ素薬剤DBP-02およびBPAとのホウ素の腫瘍細胞集積をC6グリオーマ細胞で比較したところ、新規薬剤におけるホウ素の集積はBPAをはるかに上回る好成績を示した。また本薬剤が細胞内においてはミトコンドリアを中心とした分布を示すことが確認され、新たな機序での腫瘍細胞死誘導が得られることが期待できる。このほか本申請に先立って実施したパイロット研究の結果からは、他のアルキルBSH型新規ホウ素薬剤においても良好な腫瘍集積が確認できており、これら新薬も有望視される。

そこで本年度は、各薬剤について、細胞内への停留時間、暴露濃度・時間の変化による薬剤細胞集積の特性を確認する。BNCTでの治療効果は、集積薬剤の絶対量のみならず細胞内・外の局在にも左右されるため、中性子照射実験を行い実際の薬剤の殺腫瘍細胞効果を確認する。

#### TSP0標的ホウ素化合物(DBP-02等)のCED投与時の薬物動態の解明と至適投与条件の検討

F98グリオーマ移植担腫瘍モデルラットに対しConvection Enhanced Delivery(CED)によりTSP0標的新規ホウ素化合物を投与した後、組織内ホウ素濃度を測定する。組織内ホウ素濃度はICP-AESを用いて腫瘍および腫瘍側脳、対側脳など組織別に行う。摘出組織に対するBSH特異的免疫染色(大阪府立大学・切畑)を加え、これらの実験によりTSP0標的新規ホウ素化合物のCED投与時の薬物動態の解明と至適投与条件の検討を加える。

主な検討項目を以下に示す。

異なる化合物による集積の違い(他のアルキルBSH型新規ホウ素薬剤)

投与方法による集積の違い(全身投与、局所投与またはCED)

異なるCEDの条件による集積の違い(投与量、投与速度)

#### 中性子照射に関する実験

上記基礎実験での最適な薬物投与条件を検討の上、以下の治療実験を実施した。担腫瘍動物モデルにおける中性子捕捉療法治療実験を以下の群にわけて行った。

未治療

TSP0標的ホウ素化合物(DBP-02等)(CED)のみ

中性子照射のみ

iv BPA + 中性子照射

TSP0標的ホウ素化合物(DBP-02等)(CED) + 中性子照射

TSP0標的ホウ素化合物(DBP-02等)(CED) + iv BPA + 中性子照射

治療効果はラットの生存期間の観察と病理学的検索をもって行った。

中性子照射実験は、原子炉実験施設(京都大学原子炉実験所、大阪府熊取町)で実施した。

#### 4. 研究成果

BNCT用新規ホウ素化合物として数種の輸送タンパク質TSP0標的ホウ素化合物を作成した。DPA-714を腫瘍認識部位としてアルキル基を変更し、DBP-02を起点に、DPB05、DPB15、DPB16の新規薬剤も候補として開発を行い、腫瘍細胞への集積特性について確認した。脳腫瘍モデルラットにおいては、TSP0標的ホウ素化合物の静脈内投与を実施し、薬剤分布を検討したところ、正常脳に対する集積比は良好であったが一部の薬剤には毒性が見られている。Convection enhanced delivery (CED)を用いた投薬では、腫瘍への高い集積と全身性の有害事象消失を確認した。

また研究期間内には、Convection enhanced delivery (CED)を用いたBBBの克服に関しても工夫を検討しており、新たに流量可変型ポンプを試用・評価した。投与方法の最適化としてCED以

外の投与との安全性を含めた比較検討も継続的に行い、中性子照射実験から臨床応用についての検討を行なった。

BNCTにおける新たな腫瘍標的ホウ素薬剤として新規開発した“輸送タンパク質 TSP0 標的ホウ素化合物”は、当初の候補化合物 DPB-02 を基に腫瘍親和性・細胞内分布改善を目的として、新たに DPB05、DPB15、DPB16 を作成し、これら化合物がいずれも有望であることがわかった。

これらの研究成果から、BNCT 用の新規ホウ素化合物として提案・開発した TSP0 標的ホウ素化合物のうち、最有力となる化合物を探り、有用性・安全性の結果からその理由を突き詰めることで、今後の薬剤開発の方向性の試案および本薬剤の臨床応用の可能性を検討した。

新規薬剤の腫瘍親和性および高集積性が確認でき、またラット脳腫瘍モデルを用いる中性子照射実験では、生存期間は有意に延長し抗腫瘍効果が確認できた。また、本薬剤は既存薬剤の BPA とは集積機序が異なり、その併用によってさらに治療効果が向上することが分かった。加速器を利用する BPA-BNCT が実診療に投入されようとしているが、これを基軸とした BNCT 治療にさらに上乘せ効果を期待できる薬剤の開発となった。

TSP0 は悪性神経膠腫への BNCT において、新たな標的となる可能性が示された。TSP0 標的トレーサーは既に開発されており、PET を用いて至適患者の推定が期待される。BPA 静脈投与に TSP0 標的ホウ素化合物を併用することは、BNCT の治療効果を向上し得ると考えられる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kanemitsu Takuya, Kawabata Shinji, Fukumura Masao, Futamura Gen, Hiramatsu Ryo, Nonoguchi Naosuke, Nakagawa Fumiko, Takata Takushi, Tanaka Hiroki, Suzuki Minoru, Masunaga Shin-Ichiro, Ono Koji, Miyatake Shin-Ichi, Nakamura Hiroyuki, Kuroiwa Toshihiko	4. 巻 58
2. 論文標題 Folate receptor-targeted novel boron compound for boron neutron capture therapy on F98 glioma-bearing rats	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Radiation and Environmental Biophysics	6. 最初と最後の頁 59 ~ 67
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00411-018-0765-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 SHIBA Hiroyuki, TAKEUCHI Koji, HIRAMATSU Ryo, FURUSE Motomasa, NONOGUCHI Naosuke, KAWABATA Shinji, KUROIWA Toshihiko, KONDO Natsuko, SAKURAI Yoshinori, SUZUKI Minoru, ONO Koji, OUE Shiro, ISHIKAWA Eiichi, MICHIE Hiroyuki, MIYATAKE Shin-Ichi	4. 巻 58
2. 論文標題 Boron Neutron Capture Therapy Combined with Early Successive Bevacizumab Treatments for Recurrent Malignant Gliomas ? A Pilot Study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurologia medico-chirurgica	6. 最初と最後の頁 487 ~ 494
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2176/nmc.oa.2018-0111	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Takeuchi Koji, Hiramatsu Ryo, Matsushita Yoko, Tanaka Hiroki, Sakurai Yoshinori, Suzuki Minoru, Ono Koji, Miyatake Shin-Ichi, Kuroiwa Toshihiko, Kawabata Shinji	4. 巻 79
2. 論文標題 Boron Neutron Capture Therapy for High-Grade Skull-Base Meningioma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base	6. 最初と最後の頁 S322 ~ S327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0038-1666837	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miyatake Shin-Ichi, Kawabata Shinji, Hiramatsu Ryo, Kuroiwa Toshihiko, Suzuki Minoru, Ono Koji	4. 巻 32
2. 論文標題 Boron Neutron Capture Therapy of Malignant Gliomas	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Progress in neurological surgery	6. 最初と最後の頁 48 ~ 56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000469679	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計20件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 7件）

1. 発表者名 S. Kawabata, R. Hiramatsu, Y. Fukuo, M. Furuse, T. Kuroiwa, Y. Sakurai, H. Tanaka, M. Suzuki, K. Ono, S-I. Miyatake
2. 発表標題 Phase II Clinical Study of Boron Neutron Capture Therapy combined with X-ray Radiotherapy/Temozolomide in Patients with Newly Diagnosed Glioblastoma
3. 学会等名 The 58th Annual Conference of the Particle Therapy Co-Operative Group (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川端信司、竹内孝治、平松?亮、松下葉子、柏木秀基、福尾祐介、金光拓也、田中浩基、櫻井良憲、鈴木?実、小野?公二、宮武?伸一
2. 発表標題 FBPA PET検査からみた脳腫瘍のホウ素中性子捕捉療法
3. 学会等名 第16回日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福尾祐介、川端信司、柏木秀基、金光拓也、竹内孝治、平松亮、宮武伸一、服部能英、切畑光統、高田卓志、田中浩基、鈴木実、小野公二
2. 発表標題 ドデカボレート含有BPAを用いたBNCTによるラット脳腫瘍モデルの生存期間延長効果
3. 学会等名 第16回日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柏木秀基、川端信司、福尾祐介、金光拓也、福村匡央、竹内孝治、平松 亮、宮武伸一、服部能英、切畑光統、高田卓志、田中浩基、鈴木実、小野公二
2. 発表標題 輸送タンパク質TSP0を標的とした悪性脳腫瘍のBNCT用新規薬剤開発の可能性
3. 学会等名 第16回日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川端信司、宮武伸一、松下葉子、平松亮、野々口直助、古瀬元雅、田中浩基、鈴木実、小野公二、
2. 発表標題 ホウ素中性子捕捉療法におけるPET検査を用いたホウ素集積可視化の臨床的意義
3. 学会等名 日本脳神経外科学会 第78回学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福尾祐介、川端信司、柏木秀基、金光拓也、竹内孝治、平松亮、宮武伸一、小野公二
2. 発表標題 F98ラットグリオーマモデルに対する中性子捕捉療法のための新規ホウ素薬剤の開発研究
3. 学会等名 日本脳神経外科学会 第78回学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川端信司、竹内孝治、平松亮、松下葉子、古瀬元雅、鰐淵昌彦、磯橋佳也子、栗飯原輝人、小野公二、宮武伸一
2. 発表標題 ホウ素中性子捕捉療法の治療計画におけるPET検査
3. 学会等名 第37回日本脳腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福尾祐介、川端信司、柏木秀基、金光拓也、竹内孝治、平松亮、鰐淵昌彦、小野公二、宮武伸一
2. 発表標題 ラット脳腫瘍モデルを用いたBNCTでの新規ホウ素薬剤が及ぼす生存期間延長効果
3. 学会等名 第37回日本脳腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Shinji Kawabata
2 . 発表標題 Successful result in Overall Survival from Phase II Clinical Study of BNCT with XRT/TMZ in Patients with Newly Diagnosed Glioblastoma
3 . 学会等名 18th International Congress on Neutron Capture Therapy (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Shin-ichi Miyatake, Shinji Kawabata, Ryo Hiramatsu, Toshihiko Kuroiwa, Hiroki Tanaka, Minoru Suzuki, Koji Ono, Koki Uehara, Takemi Sato
2 . 発表標題 Results of phase 1 clinical trial of accelerator-based BNCT for recurrent malignant gliomas
3 . 学会等名 18th International Congress on Neutron Capture Therapy (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Masao Fukumura, Naosuke Nonoguchi, Shinji Kawabata, Gen Futamura, Koji Takeuchi, Takuya Kanemitsu, Takushi Takata, Minoru Suzuki, Oltea Sampetorean, Hideyuki Saya, Shin-ichi Miyatake, Toshihiko Kuroiwa
2 . 発表標題 5-aminolevulinic acid can sensitize malignant glioma to boronophenylalanine-based boron neutron capture therapy
3 . 学会等名 18th International Congress on Neutron Capture Therapy (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Takuya Kanemitsu, Shinji Kawabata, Masao Fukumura <sup>1</sup> , Gen Futamura, Ryo Hiramatsu, Fumiko Nakagawa, Takushi Takata, Hiroki Tanaka, Yoshinori Sakurai, Minoru Suzuki, Ono Koji, Toshihiko Kuroiwa, Shin-Ichi Miyatake, Hiroyuki Nakamura
2 . 発表標題 Evaluation of folate receptor targeted novel boron compound for boron neutron capture therapy using rat brain tumor model
3 . 学会等名 18th International Congress on Neutron Capture Therapy (国際学会)
4 . 発表年 2018年



1. 発表者名 川端信司、宮武伸一、黒岩敏彦、鈴木実、小野公二
2. 発表標題 初発膠芽腫に対するホウ素中性子捕捉療法を用いる多施設共同第二相試験の結果
3. 学会等名 第35回日本脳腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shinji Kawabata and Shin-Ichi Miyatake
2. 発表標題 Boron neutron capture therapy (BNCT) for brain tumor
3. 学会等名 The 14th Meeting of the Asian Society for Neuro-Oncology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川端信司、平松亮、鈴木実、田中浩基、黒岩敏彦、小野公二、宮武伸一
2. 発表標題 再発悪性神経膠腫に対するホウ素中性子捕捉療法-加速器を用いた第一相試験の結果より
3. 学会等名 第55回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川端信司、宮武伸一、平松亮、二村元、竹内孝治、斯波宏行、金光拓也、松下葉子、池田直廉、野々口直助、古瀬元雅、田中浩基、櫻井良憲、鈴木実、小野公二、黒岩敏彦
2. 発表標題 原子炉を中性子源としたホウ素中性子捕捉療法による悪性神経膠腫の治療成績と加速器中性子源への移行
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第76回学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川端信司、平松亮、松下葉子、藤城高広、古瀬元雅、近藤夏子、黒岩敏彦、小野公二
2. 発表標題 再発悪性神経膠腫に対する加速器中性子源を用いるホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) の第一相試験
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川端信司、竹内孝治、二村元、平松亮、松下葉子、古瀬元雅、黒岩敏彦、櫻井良憲、田中浩基、鈴木実、小野公二、宮武伸一
2. 発表標題 FBPA-PET検査と悪性髄膜腫に対するホウ素中性子捕捉療法の適応拡大
3. 学会等名 第14回 日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 S. Kawabata, R. Hiramatsu, Y. Matsushita, G. Futamura, T. Kanemitsu, H. Shiba, K. Takeuchi, N. Nonoguchi, T. Kuroiwa, H. Tanaka, Y. Sakurai, K. Akita, M. Suzuki, K. Ono, S.I. Miyatake
2. 発表標題 REACTOR-BASED BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY (BNCT) FOR THE PATIENTS WITH RECURRENT MALIGNANT GLIOMA
3. 学会等名 XXIII World Congress of Neurology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川端信司、鈴木実、田中浩基、平松亮、上原幸樹、佐藤岳実、黒岩敏彦、小野公二、宮武伸一
2. 発表標題 再発悪性神経膠腫に対する加速器BNCT第一相試験
3. 学会等名 第26回 日本定位放射線治療学会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	平松 亮 (Hiramatsu Ryo)  (40609707)	大阪医科大学・医学部・講師  (34401)	
研究分担者	古瀬 元雅 (Furuse Motomasa)  (70340560)	大阪医科大学・医学部・准教授  (34401)	
研究分担者	野々口 直助 (Nonoguchi Naosuke)  (70388263)	大阪医科大学・医学部・講師  (34401)	