

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：34401

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03797

研究課題名（和文）脳腫瘍に対する複数ホウ素薬剤併用によるマルチターゲット型中性子捕捉療法の確立

研究課題名（英文）Establishment of multi-target neutron capture therapy with multiple boron drugs for brain tumor

研究代表者

川端 信司（Kawabata, Shinji）

大阪医科薬科大学・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） 13,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、複数ホウ素薬剤を同時併用し一回の中性子照射により悪性脳腫瘍の治療を行うホウ素中性子捕捉療法（BNCT）の確立に向け、基礎・臨床の双方から解析を行った。新規開発のホウ素薬剤と既存薬であるBPAを併用するマルチターゲットに関し動物実験を展開した。また2種類のホウ素化合物（BPAおよびBSH）を同時併用したマルチターゲット型BNCTの臨床試験実施例に対する生物学的効果・反応を検証し照射計画に反映した。複数薬剤併用によるBNCTの生物学的効果を事前に的確に線量計算に盛り込む手法を提案した。本研究の結果からマルチターゲット型BNCTの効果安全性の評価基盤が部分的にはある解明できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

複数薬剤併用によるBNCTにおいて、併用による生物学的効果を線量計算に盛り込む手法は確立されていない。本研究では、中性子および薬剤の微視的分布の観点から複数ホウ素薬剤を同時使用する際のパラメータを算出し、線量分布の可視化を試みた。複数薬剤同時使用時には、ホウ素集積量や細胞レベルでの分布など複雑な計算を要する。本研究では、臨床で簡便に用いることのできる汎用可能な表現手法の確立を目指して線量・生体反応の関係を導き、次世代型BNCTとして報告し大きな反響を得た。複数ホウ素薬剤併用時の生物学的効果の解釈および新たなホウ素薬剤開発について、本研究を基盤とした今後の発展的研究へのつながりが期待される。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to establish boron neutron capture therapy (BNCT) for the treatment of malignant brain tumours by a single neutron irradiation using multiple boron agents in combination, from both basic and clinical aspects. Animal experiments were carried out on a multi-targeted combination of a newly developed boron drug and BPA, an approved drug. The biological effects and responses of multi-targeted BNCT using two boron compounds (BPA and BSH) in combination in clinical trials were also investigated and reflected in the irradiation plan. We proposed a method for accurately calculating the biological effectiveness of BNCT in combination with multiple drugs in advance of the dose estimation. The results of this study partially elucidated the basis for the evaluation of the efficacy and safety of multi-targeted BNCT.

研究分野：脳神経外科学

キーワード：中性子捕捉療法 脳腫瘍 中性子捕獲反応 ホウ素 がん治療 悪性神経膠腫 放射線治療 生物学的効果

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

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 (Boron neutron capture therapy, BNCT) は生物学的に腫瘍細胞を標的とする粒子線治療である。ホウ素 ^{10}B (10B) 原子を含むホウ素薬剤を腫瘍に選択的に導入し熱外中性子を照射することで、中性子捕獲反応により細胞内で粒子線を発生させる ($^{10}\text{B} + n \rightarrow ^4\text{He} + ^7\text{Li}$ あるいは $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$)。生じたアルファ粒子とリチウム (Li) 反跳核は、細胞一個分の距離に相当する短い飛程ですべてのエネルギーを放出する為、高 LET (線エネルギー付与) の強力な粒子線治療となる。ホウ素化合物を選択的に導入すれば、その反応はがん細胞のみで生じ、周囲の正常細胞が温存される理想的な細胞選択的治療となる。その特徴は、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～低毒性であることで、両者が相まって初めて効果を示す 2 段階のアプローチにより治療が成立する点にある。

これまでの BNCT では、原子炉を中性子源として利用せざるを得ず、本治療法を医療応用する場合には、設備や規制等の観点から医療機関ごとに管理ができる治療装置とは大きくかけ離れていた。しかし原子炉利用という状況下においても、新規の適応疾患の提案や、プロトコルの改良によるよりよい治療成績が示されるようになり、1960 年代の実施以後現在まで BNCT 研究が中断されることはなかった。そのような中、加速器型中性子発生装置を利用する BNCT を世界で初めて本邦が成功に導いた。2012 年には同装置を用いる患者治療 (治験) を開始し、研究代表者は治験責任医師として参入した。加速器 BNCT システムは、加速された陽子のある種の標的に衝突させて中性子を発生させ、治療に必要な熱外中性子を発生する装置で、小型化が可能であり核物質が不要であることから病院併設も容易となった。

当施設では、2002 年から脳腫瘍患者に対する BNCT の臨床研究を開始したが、導入するにあたり、可能な限り成績を向上し得る臨床プロトコルとして、使用実績を有した 2 種類のホウ素化合物 (BPA (boronophenylalanine)、BSH (borocaptate sodium)) を併用する BNCT を確立させた。本プロトコルでは難治性の再発悪性神経膠腫においても早期の腫瘍縮小効果と生存期間の延長効果を確認し、良好な臨床成績として世界に発信してきた。その後の初発膠芽腫や高悪性度髄膜腫においても、我々が行ってきた併用による BNCT の成績は良好である。さらに研究代表者らは、BNCT の基礎研究として、多くの新規ホウ素薬剤の開発研究を展開してきた。より効果的なホウ素化合物の創薬研究は本治療法の発展を牽引する大きなテーマの一つとなっている。これら薬剤の研究においても、研究代表者らは他の報告では実施されていない併用治療による乗せ効果も検証してきた。しかしながらこの乗せ効果は、薬剤の組み合わせにより異なっており、それらを事前に予測することが困難であった。これは臨床経験においても同様で、治験開発に合わせて行った単剤での改良型 BPA-BNCT は治療成績を向上させたが、それまでに行ってきた BPA、BSH 併用 BNCT とは計算上の付与線量に差異がないにもかかわらず、生体における組織反応に違いが存在していることに着目した。

2. 研究の目的

世界唯一の医療用加速器中性子源の開発に成功した本邦の BNCT 研究であるが、海外における後発研究の追従を許さず、“本邦発世界初”から本領域を先導し続けるためには、機器開発のみではなく薬剤や臨床的アプローチ、プロトコルの最適化等、多方面においても研究を加速し本領域を牽引していく必要がある。世界に先駆けて展開した複数ホウ素薬剤併用による BNCT そのものは高い学術的独自性を有しているが、これまでの原子炉 BNCT での先駆的プロトコル治療の経験から提案する本研究課題は、加速器 BNCT の今後の発展を見据え、実現間近の BPA-BNCT のさらなる発展的基盤研究である。

これまでの基礎・臨床研究の経験を有する視点から、「複数薬剤併用によるマルチターゲットの中性子捕捉療法」に向けたホウ素 (^{10}B) の微視的分布と付与線量の評価および生物学的組織反応の関係を導きだし、複数薬剤を同時使用する BNCT においても適切な線量効果関係を導き出すことを目的とした。

本研究では、中性子および薬剤の微視的分布の可視化の観点から複数ホウ素薬剤を同時使用する際のパラメータを算出し、画像上での線量分布の描画までを目指す。複数薬剤同時使用時にも再現性のある物理線量 組織反応の関係を明瞭化し、次世代型 BNCT に要求される臨床課題を解決する研究である。

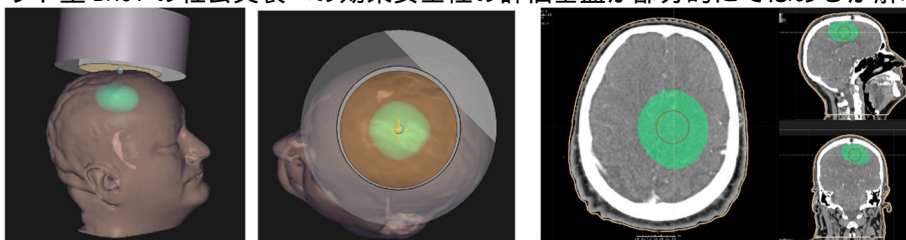
3. 研究の方法

複数薬剤併用による中性子照射時の生物学的効果を検証し、脳腫瘍モデルを用いた基礎実験を完遂している。同時に過去の臨床例の画像評価を行い、複数薬剤併用時の臨床経過を解析している。これらをもとに次年度は一元的に設定可能なパラメータの抽出・整理と臨床画像への反映を行う。生物学的効果の評価：複数薬剤併用時の線量評価を可能とするため、混合薬剤暴露下での培養細胞への中性子照射群を評価する。モデル動物を用いた複数薬剤同時併用時の薬物集積に関して動態解析を行い、各薬剤から得られる組織内濃度を組み合わせる表現手法を見出す。また複数薬剤使用時の正常組織への影響の解明を進め、相互作用に着目した検証実験を継続する。

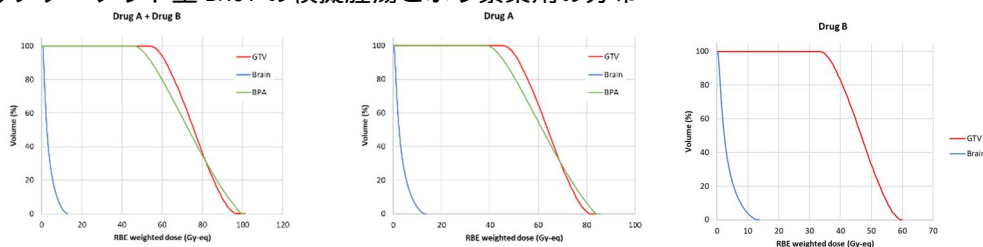
ホウ素薬剤合成・開発：今年度に新たな化合物を試用し、有用性が確認できている。次年度も併用を見据えた改良を継続的に行い、微視的・巨視的双方の観点から分布改善に向けた薬剤創出を行う。標的手法の異なる化合物の組み合わせにおいて、相加的・相乗的もしくは併用による効果のない薬剤が抽出できている。これらの特性を生かし項目へのパラメータの反映を進める。ホウ素(10B)および薬剤微視的分布の可視化：中性子捕獲反応そのものを可視化するアルファ・オートラジオグラフィ（ARG）を用いてホウ素(10B)の微視的分布を可視化する。また、ホウ素基を認識する抗体（ホウ素センサー）および色素・蛍光プローベを利用し、複数薬剤併用時のマイクロレベルのホウ素(10B)分布の解析と項目との連携研究を実施する。複数薬剤使用の線量計画への反映：マルチターゲット型 BNCT における臨床経験から、今年度に治療症例の画像解析を行っており、その結果から画像上の可視化が可能なホウ素薬剤に関しては、マルチターゲット型 BNCT の線量計画が実現可能となりつつある。次年度は、項目から得られるパラメータを統合的に反映し、照射計画を検証した。

4. 研究成果

本研究は、複数ホウ素薬剤を同時併用し一回の中性子照射により悪性脳腫瘍の治療を行うホウ素中性子捕捉療法（BNCT）の確立に向け、基礎研究の実施ならびに臨床治療例における解析を通じて、マルチターゲット型 BNCT の臨床展開を目指す基盤研究である。これまでに開発してきた新規ホウ素薬剤の中で、今年度も継続してドラッグデリバリーシステムであるアルブミン・コンジュゲートを用いたホウ素薬剤と既存薬である BPA を併用するマルチターゲットに関し動物実験を展開した。これら 2 剤は短時間での集積排出型および長時間の腫瘍組織滞留型と異なる動態を示す薬剤であり、このような組み合わせの細胞レベルでの実験結果の薬効外挿の手法確立を試みている。2 種類のホウ素化合物（BPA および BSH）を同時併用したマルチターゲット型 BNCT の臨床試験実施例に対する生物学的効果・反応の検討では、BSH に由来した BBB 破綻部分への線量増加を可能としているため、浸潤部腫瘍で付与線量が過大に評価され、安全性が向上し組織反応が軽減しているものの同部への実際の付与線量が低値であることが理由として挙げられた。各々の薬剤、BPA と BSH の集積範囲を治療前画像から照射計画に反映したが、コンビネーションによる薬効評価にはさらなる工夫を要することがわかった。複数薬剤併用による BNCT はこれまで研究代表者施設でのみ実施されてきており、本研究により併用による生物学的効果を事前に的確に線量計算に盛り込む手法を提案した。現在、加速器型の照射体系とホウ素薬剤 BPA を基軸とする臨床試験を実施しているが、本研究の結果から複数ホウ素薬剤併用によるマルチターゲット型 BNCT の社会実装への効果安全性の評価基盤が部分的にはあるが解明できたといえる。



マルチターゲット型 BNCT の模擬腫瘍とホウ素薬剤の分布



各薬剤から付与される線量の評価とその複合的解析

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Tsuji Kohei, Kashiwagi Hideki, Nishimura Kai, Kayama Ryo, Yoshimura Kohei, Fukuo Yusuke, Shiba Hiroyuki, Hiramatsu Ryo, Nonoguchi Naosuke, Furuse Motomasa, Takami Toshihiro, Miyatake Shin-Ichi, Hu Naonori, Takata Takushi, Tanaka Hiroki, Suzuki Minoru, Kawabata Shinji, Nakamura Hiroyuki, Wanibuchi Masahiko	4. 巻 12
2. 論文標題 Improved Boron Neutron Capture Therapy Using Integrin α 3-Targeted Long-Retention-Type Boron Carrier in a F98 Rat Glioma Model	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biology	6. 最初と最後の頁 377 ~ 377
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biology12030377	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 Kashiwagi Hideki, Hattori Yoshihide, Kawabata Shinji, Kayama Ryo, Yoshimura Kohei, Fukuo Yusuke, Kanemitsu Takuya, Shiba Hiroyuki, Hiramatsu Ryo, Takami Toshihiro, Takata Takushi, Tanaka Hiroki, Watanabe Tsubasa, Suzuki Minoru, Hu Naonori, Miyatake Shin-Ichi, Kirihata Mitsunori, Wanibuchi Masahiko	4. 巻 15
2. 論文標題 Multi-Targeted Neutron Capture Therapy Combined with an 18 kDa Translocator Protein-Targeted Boron Compound Is an Effective Strategy in a Rat Brain Tumor Model	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 1034 ~ 1034
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers15041034	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 Matsumura Akira, Asano Tomoyuki, Hirose Katsumi, Igaki Hiroshi, Kawabata Shinji, Kumada Hiroaki	4. 巻 38
2. 論文標題 Initiatives Toward Clinical Boron Neutron Capture Therapy in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 201 ~ 207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/cbr.2022.0056	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 Furuse Motomasa, Kawabata Shinji, Wanibuchi Masahiko, Shiba Hiroyuki, Takeuchi Koji, Kondo Natsuko, Tanaka Hiroki, Sakurai Yoshinori, Suzuki Minoru, Ono Koji, Miyatake Shin-Ichi	4. 巻 52
2. 論文標題 Boron neutron capture therapy and add-on bevacizumab in patients with recurrent malignant glioma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 433 ~ 440
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyac004	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 Hattori Yoshihide, Ishimura Miki, Ohta Youichirou, Takenaka Hiroshi, Kawabata Shinji, Kirihata Mitsunori	4. 巻 13
2. 論文標題 Dodecaborate Conjugates Targeting Tumor Cell Overexpressing Translocator Protein for Boron Neutron Capture Therapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 50 ~ 54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsmchemlett.1c00377	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 Yoshimura Kohei, Kawabata Shinji, Kashiwagi Hideki, Fukuo Yusuke, Takeuchi Koji, Futamura Gen, Hiramatsu Ryo, Takata Takushi, Tanaka Hiroki, Watanabe Tsubasa, Suzuki Minoru, Hu Naonori, Miyatake Shin-Ichi, Wanibuchi Masahiko	4. 巻 10
2. 論文標題 Efficacy of Boron Neutron Capture Therapy in Primary Central Nervous System Lymphoma: In Vitro and In Vivo Evaluation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 3398 ~ 3398
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells10123398	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 Sasaki Akinori, Tanaka Hiroki, Takata Takushi, Tamari Yuki, Watanabe Tsubasa, Hu Naonori, Kawabata Shinji, Kudo Yoshihiro, Mitsumoto Toshinori, Sakurai Yoshinori, Suzuki Minoru	4. 巻 8
2. 論文標題 Development of an irradiation method for superficial tumours using a hydrogel bolus in an accelerator-based BNCT	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomedical Physics Engineering Express	6. 最初と最後の頁 015015 ~ 015015
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/2057-1976/ac3d73	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 Kashiwagi Hideki, Kawabata Shinji, Yoshimura Kohei, Fukuo Yusuke, Kanemitsu Takuya, Takeuchi Koji, Hiramatsu Ryo, Nishimura Kai, Kawai Kazuki, Takata Takushi, Tanaka Hiroki, Watanabe Tsubasa, Suzuki Minoru, Miyatake Shin-Ichi, Nakamura Hiroyuki, Wanibuchi Masahiko	4. 巻 40
2. 論文標題 Boron neutron capture therapy using dodecaborated albumin conjugates with maleimide is effective in a rat glioma model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Investigational New Drugs	6. 最初と最後の頁 255 ~ 264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10637-021-01201-7	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 Kawabata Shinji, Suzuki Minoru, Hirose Katsumi, Tanaka Hiroki, Kato Takahiro, Goto Hiromi, Narita Yoshitaka, Miyatake Shin-Ichi	4. 巻 3
2. 論文標題 Accelerator-based BNCT for patients with recurrent glioblastoma: a multicenter phase II study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuro-Oncology Advances	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nojnl/vdab067	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 Takai Satoshi, Wanibuchi Masahiko, Kawabata Shinji, Takeuchi Koji, Sakurai Yoshinori, Suzuki Minoru, Ono Koji, Miyatake Shin-Ichi	4. 巻 24
2. 論文標題 Reactor-based boron neutron capture therapy for 44 cases of recurrent and refractory high-grade meningiomas with long-term follow-up	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuro-Oncology	6. 最初と最後の頁 90 ~ 98
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/neuonc/noab108	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 Kawabata Shinji, Wanibuchi Masahiko	4. 巻 2021
2. 論文標題 Establishment of multi-target neutron capture therapy with multiple boron drugs for brain tumours	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Impact	6. 最初と最後の頁 9 ~ 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21820/23987073.2021.6.9	査読の有無 無
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, Hattori Yoshihide, Kawabata Shinji, Futamura Gen, Hiramatsu Ryo, Wanibuchi Masahiko, Tanaka Hiroki, Masunaga Shin-ichiro, Ono Koji, Miyatake Shin-Ichi, Kirihata Mitsunori	4. 巻 9
2. 論文標題 Synthesis and Evaluation of Dodecaboranethiol Containing Kojic Acid (KA-BSH) as a Novel Agent for Boron Neutron Capture Therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 1551 ~ 1551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells9061551	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 川端 信司	4. 巻 46
2. 論文標題 ホウ素中性子捕捉法(BNCT)を用いた悪性脳腫瘍の治療	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medical Science Digest	6. 最初と最後の頁 468 - 471
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Okazaki Keita, Tanaka Hiroki, Takata Takushi, Kawabata Shinji, Akabori Kiyotaka, Sakurai Yoshinori	4. 巻 163
2. 論文標題 Evaluation of the energy resolution of a prompt gamma-ray imaging detector using LaBr3(Ce) scintillator and 8 × 8 array MPPC for an animal study of BNCT	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Applied Radiation and Isotopes	6. 最初と最後の頁 109214 ~ 109214
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.apradiso.2020.109214	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 Fukuo Yusuke, Hattori Yoshihide, Kawabata Shinji, Kashiwagi Hideki, Kanemitsu Takuya, Takeuchi Koji, Futamura Gen, Hiramatsu Ryo, Watanabe Tsubasa, Hu Naonori, Takata Takushi, Tanaka Hiroki, Suzuki Minoru, Miyatake Shin-Ichi, Kirihata Mitsunori, Wanibuchi Masahiko	4. 巻 9
2. 論文標題 The Therapeutic Effects of Dodecaborate Containing Boronophenylalanine for Boron Neutron Capture Therapy in a Rat Brain Tumor Model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biology	6. 最初と最後の頁 437 ~ 437
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biology9120437	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 Tanaka H., Takata T., Watanabe T., Suzuki M., Mitsumoto T., Kawabata S., Masunaga S., Kinashi Y., Sakurai Y., Maruhashi A., Ono K.	4. 巻 983
2. 論文標題 Characteristic evaluation of the thermal neutron irradiation field using a 30 MeV cyclotron accelerator for basic research on neutron capture therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment	6. 最初と最後の頁 164533 ~ 164533
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nima.2020.164533	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38件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 10件）

1. 発表者名 S. Kawabata, M. Suzuki, K. Hirose, H. Tanaka, T. Kato, H. Goto, Y. Narita, S.I. Miyatake
2. 発表標題 Accelerator-based BNCT for patients with recurrent GBM: a multicenter phase II study
3. 学会等名 59th Annual Conference of the Particle Therapy Co-Operative Group Online Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kohei Yoshimura, Hideki Kashiwagi, Shinji Kawabata, Yusuke Fukuo, Koji Takeuchi, Gen Futamura, Ryo Hiramatsu, Takushi Takata, Hiroki Tanaka, Tsubasa Watanabe, Minoru Suzuki, Shin-Ichi Miyatake, Masahiko Wanibuchi
2. 発表標題 Basic experiments to expand the therapeutic application of boron neutron capture therapy (BNCT) for primary central nervous system lymphoma (PCNSL)
3. 学会等名 19th International congress on neutron capture therapy (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 H. Kashiwagi, S. Kawabata, Y. Hattori, Y. Fukuo, T. Kanemitsu, K. Takeuchi, R. Hiramatsu, T. Watanabe, T. Tanaka, H. Tanaka, m. Suzuki, K. Ono, S.I. Miyatake, M. Kirihata, M. Wanibuchi
2. 発表標題 BNCT for F98 glioma bearing rats using a TSP0-targeted novel boron compound
3. 学会等名 59th Annual Conference of the Particle Therapy Co-Operative Group Online Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hideki Kashiwagi, Yoshihide Hattori, Shinji Kaawabata, Yusuke Fukuo, Takuya Kanemitsu, Koji Takeuchi, Ryo Hiramatsu, Takushi Takata, Hiroki Tanaka, Tsubasa Wanatabe, Minoru Suzuki, Koji Ono, Shinichi Miyatake, Mitsunori Kirihata, Masahiko Wanibuchi
2. 発表標題 Boron neutron capture therapy targeting 18kDa translocator protein (TSP0) is a promising therapeutic method in a F98 rat glioma model
3. 学会等名 2021 JCA-AACR Precision Cancer Medicine International Conference (国際学会)
4. 発表年 2021年

1 . 発表者名 H. Kashiwagi, S. Kawabata, K. Takeuchi, G. Futamura, R. Hiramatsu, T. Takata, H., Tanaka, Y. Sakurai, T. Watanabe, M. Suzuki, K. Ono, S. Miyatake3, M. Wanibuchi
2 . 発表標題 Clinical experience with two-field neutron irradiation of high-grade meningiomas with patient repositioning in single machine time
3 . 学会等名 19th International congress on neutron capture therapy (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 H. Kashiwagi, Y. Hattori, S. Kawabata, Y. Fukuo, T. Kanemitsu, R. Hiramatsu, T. Takata, H. Tanaka, T. Watanabe, M. Suzuki, S. Miyatake, M. Kirihata, M. Wanibuchi
2 . 発表標題 Effectiveness of 18kDa translocator protein (TSP0) targeting novel boron compound for boron neutron capture therapy in rat experimental brain tumor model
3 . 学会等名 19th International congress on neutron capture therapy (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 K. Yoshimura, H. Kashiwagi, S. Kawabata, Y. Fukuo, K. Takeuchi, G. Futamura, R. Hiramatsu, S-I. Miyatake, M. Wanibuchi
2 . 発表標題 Evaluation of the therapeutic efficacy of boron neutron capture therapy (BNCT) for primary central nervous system lymphoma (PCNSL)
3 . 学会等名 59th Annual Conference of the Particle Therapy Co-Operative Group Online Meeting (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Hiroyuki Shiba, Hideki Kashiwagi, Masao Fukumura, Koji Takeuchi, Naosuke Nonoguchi, Shinji Kawabata, Masahiko Wanibuchi
2 . 発表標題 Lamotrigine may increase p-boronophenylalanine uptake in human malignant meningioma cell lines by upregulating the expressions of amino acid transporters
3 . 学会等名 19th International congress on neutron capture therapy (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1. 発表者名 Shinji Kawabata, Minoru Suzuki, Katsumi Hirose, Hiroki Tanaka, Takahiro Kato, Hiromi Goto, Yoshitaka Narita, Yoshihiro Takai, Koji Ono, Shin-Ichi Miyatake
2. 発表標題 Phase II clinical study of accelerator-based boron neutron capture therapy (BNCT) for patients with recurrent glioblastoma in Japan
3. 学会等名 19th INTERNATIONAL CONGRESS ON NEUTRON CAPTURE THERAPY
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川端 信司、鈴木 実、廣瀬 勝己、田中 浩基、加藤 貴弘、高井 良尋、後藤 博美、成田 善孝、宮武 伸一
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た BNCT の第2相試験
3. 学会等名 第17回日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川端信司、鈴木実、廣瀬勝己、田中浩基、加藤貴弘、高井良尋、後藤博美、成田善孝、宮武伸一
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たBNCTの第2相試験
3. 学会等名 第17回日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川端信司、柏木秀基、吉村亘平、福尾祐介、平松亮、野々口直助、古瀬元雅、宮武伸一、鰐淵昌彦
2. 発表標題 脳腫瘍モデルを用いた中性子捕捉療法における複数薬剤同時併用の生物学的効果
3. 学会等名 第39回日本脳腫瘍学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川端信司、柏木秀基、吉村亘平、福尾祐介、金光拓也、斯波宏行、平松 亮、宮田至朗、大西恭子、土居 温、横山邦生、黒田雄三、宮武伸一、 鱈淵昌彦: .
2. 発表標題 複数ホウ素薬剤同時併用によるマルチターゲット型中性子捕捉療法の確立に向けた基礎研究
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第80回学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shinji KAWABATA
2. 発表標題 First review of phase II clinical trial of malignant glioma by accelerator based BNCT
3. 学会等名 RAYSEARCH ONLINE PARTICLE MEETING (PTCOG Online Pre-Meeting) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川端信司、後藤博美、成田善孝、鈴木実、田中浩基、廣瀬勝己、高井良尋、加藤貴弘、大西丘倫、小野公二、宮武伸一
2. 発表標題 加速器中性子源を用いたホウ素中性子捕捉療法の 再発悪性神経膠腫に対する第2相試験
3. 学会等名 日本脳神経外科学会 第79回学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川端信司
2. 発表標題 BNCT (ホウ素中性子捕捉療法) の臨床
3. 学会等名 第60回日本核医学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shinji KAWABATA
2. 発表標題 脳腫瘍におけるホウ素中性子捕捉療法 (BNCT)
3. 学会等名 Japan Hybrid Particle Meeting (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川端信司、後藤博美、成田善孝、鈴木実、田中浩基、廣瀬勝己、高井良尋、宮武伸一
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たホウ素中性子捕捉療法の第2相試験
3. 学会等名 第38回日本脳腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 川端 信司	4. 発行年 2020年
2. 出版社 (株)メディカ出版	5. 総ページ数 285
3. 書名 脳神経外科速報 悪性脳腫瘍のすべて 2020増刊 Neuro-Oncologyの教科書	

〔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	田中 浩基 (Tanaka Hiroki) (70391274)	京都大学・複合原子力科学研究所・教授 (14301)	

6. 研究組織（つづき）

	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	中村 浩之 (Nakamura Hiroyuki) (30274434)	東京工業大学・科学技術創成研究院・教授 (12608)	
研究分担者	熊田 博明 (Kumada Hiroaki) (30354913)	筑波大学・医学医療系・准教授 (12102)	
研究分担者	服部 能英 (Hattori Yoshihide) (50514460)	大阪府立大学・研究推進機構・特認講師 (24403)	
研究分担者	呼 尚徳 (Hu Naonori) (90846908)	大阪医科薬科大学・医学部・特別職務担当教員（助教） (34401)	
研究分担者	古瀬 元雅 (Furuse Motomasa) (70340560)	大阪医科薬科大学・医学部・准教授 (34401)	
研究分担者	竹内 孝治 (Takeuchi Koji) (40804109)	大阪医科薬科大学・医学部・非常勤医師 (34401)	
研究分担者	金光 拓也 (Kanemitsu Takuya) (20851025)	大阪医科薬科大学・医学部・非常勤医師 (34401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------