科学研究費助成事業 研究成果報告書

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: 17K10877

研究課題名(和文)再発悪性グリオーマ予後不良群に対するBNCTとベバシズマブ併用臨床試験

研究課題名(英文)Clinical trial of boron neutron capture therapy with the combination of successive bevacizumab treatments for recurrent malignant gliomas

研究代表者

宮武 伸一(MIYATAKE, Shin-Ichi)

大阪医科大学・医学部・特別職務担当教員(教授)

研究者番号:90209916

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):予後不良再発悪性グリオーマ20例を目標症例数に設定し、BNCTを施行し、直後より、ベバシズマプの投与を継続し、全生存(OS)を主要評価項目として、第二相臨床試験を行った。京都大学原子炉が安定した稼働を継続できなかったこと、および同時期に加速器BNCTの治験をスタートさせたこと等の理由により、試験期間中4例の症例のentry に終わり、フォローを行った。4例中3例が再発により死亡されているが、いずれもJCOの予測OSよりは延命され、1例は治療後19か月生存中である。いずれの症例も放射線壊死は発症していない。なお、BNCTを今後加速器にシフトすることを考慮し、試験期間の延長は考えていない。

研究成果の学術的意義や社会的意義 予後不良再発悪性グリオーマに対象を絞って、その予後を改善するために、二つの治療、すなわち ホウ素中性 子捕捉療法およびベバシズマブ投与のコンビネーションによる臨床試験を行い、その治療効果を明らかにし、ひ いては将来の加速器中性子源を用いた再発悪性グリオーマに対する標準治療への布石にすることを目的とした。 標準治療の確立していない再発悪性グリオーマに対する治療のオプションを増やし、近々に予定しているBNCTの 再発悪性神経膠腫に対する保険診療に直結するデータが得られ、患者に希望を与えることが予想される。

研究成果の概要(英文): We applied a phase 2 clinical trial using reactor-based BNCT and simultaneous administration of bevacizumab for recurrent malignant gliomas with poor prognosis. 2 O cases were set at the initial protocol, however only 4 cases were enrolled with this clinical trial. The reasons of shortage of the subjects in this clinical trials might be ascribed to unstable operation of Kyoto University Research Reactor and simultaneously started phase 2 accelerator-based BNCT clinical trial for recurrent malignant gliomas.

3 cases were dead due to tumor progression during the observation period and 1 case is still alive 19 months after BNCT. All cases showed the prolonged survival in comparison with historical control. No case showed brain radiation necrosis. We will not extend the period of case entry because all BNCT will be performed using accelerator very soon.

研究分野: 脳腫瘍

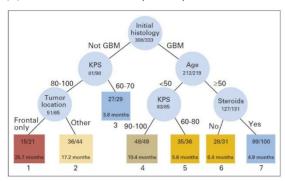
キーワード: BNCT bevacizumab 再発悪性神経膠腫 放射線脳壊死

様 式 C-19、F-19-1、Z-19(共通)

1.研究開始当初の背景

再発悪性グリオーマ(MG)の予後は不良であり、標準治療は存在しない (文献 1,以下 JCO)。ことに予後不良再発群 (RPA3+7 群)は、再発後に何らかの補助治療を施行してもその治療以降の生存期間中央値(MST)が 4.4 ヶ月(95%信頼区間:3.6-5.4 ヶ月)に過ぎない。

図 1 JCO 25:2601-2606, 2007, RPA



JCO によれば、初回病理が膠芽腫ではないにもかかわらず ADL 不良群(RPA 3)と、初回病理が膠芽腫で再発時 50 歳以上かつステロイド要服用群(RPA 7)の 2 群合わせた全生存期間が上記と報告されており、その予後は極めて不良であると言わざるを得ない。

この病態へのわれわれの挑戦の提案が腫瘍選択 的粒子線治療であるホウ素中性子捕捉療法

(BNCT)と抗 VEGF 抗体製剤であるベバシズマブ(Bev)の併用療法である。

われわれは悪性脳腫瘍 170 例に対して原子炉 BNCT を積極的に適応し、すでに再発 MG に対する BNCT の治療成績は**文献 2** に報告している。RPA3 + 7 群に対する治療成績は MST9.1 ヶ月(95%CI:4.4-11 ヶ月)と JCO のデータを凌駕している。今一つの提案である Bev に関しては、本年 6 月 MG に対する薬事承認を得ている。Bev の抗腫瘍効果と pseudoprogression(PsPD)や 脳放射線壊死に対する治療効果に注目したものである。すでにわれわれは後者の効果を**文献 3 ,4** に報告している。また、再発 MG に対する、SRT と Bev の併用の試みは Guttin 等により文献 5 に報告され、その安全性は確認されている。

もともと脳放射線壊死に対する Bev の治療効果は当研究申請者が厚生労働科学研究費のサポートによる先進医療 B による多施設共同研究を行い、その治療効果を世界に先駆けて報告し(文献6) 悪性グリオーマに起因する脳放射線壊死のみならず、すべての脳放射線壊死に対する治療適応を薬事承認されるべく、現在、規制当局と交渉中である。

2.研究の目的

この予後不良再発悪性グリオーマに対象を絞って、その予後を改善するために、二つの治療、すなわちホウ素中性子捕捉療法およびベバシズマブ投与のコンビネーションによる臨床試験を行い、その治療効果を明らかにし、ひいては将来の加速器中性子源を用いた再発悪性グリオーマに対する標準治療への布石にすることが本研究の目的であった。

3.研究の方法

再発 MG 予後不良群(JCO,RPA 3+7 群、MST4.4ヶ月と推定される)に対して、BPA を用いた原子炉 BNCT を 20 例に行い、BNCT 施行 2 週 - 4 週後より Bev 10mg/kg の投与を RANO の評価による増悪 時まで行い、BNCT 後の全生存期間 (overall survival, OS)を観察する。なお、本試験は医療 イノベーション推進センター(旧称臨床研究情報センター、TRI)とともに TRI BRAIN 1705 として行い、jRCTs051180218 として臨床試験登録を行っている。

(1) BNCT

BNCT protocol は我々の再発悪性グリオーマ、悪性髄膜腫に対する protocol に準じる。(*文献 7*) 使用する化合物は BPA(borono-phenyl alanine) 500mg/kg であり、正常脳の最大線量が 13Gy-Eq になるように照射時間を設定する。京都大学原子炉を利用する。

(2) Bev 投与

BNCT 後 2 - 4 週間後より、Bev を 10mg/kg, biweekly で投与を行う。治療効果判定(RANO)で PD と判定されるまで、投与を継続する。PD 判定後の Bev 投与の継続は患者(家族)および主治医の 判断にゆだねるものとする。尚、PD 判定前には他の抗腫瘍剤の併用は認めない。Bev 使用を行う と造影域による RECIST や McDonald criteria による評価は不適であり、RANO を用いる。その 根拠は Bev の使用時には腫瘍が増大、進行しても造影域や浮腫の増大が観察されないことが多く、非造影病変(T2, FLAIR hyper-intensity)の増大もしくは臨床症状の悪化、新たな病変の発現を加味して PD と判定することが妥当と考えられることによる。

4. 研究成果

すでに、本プロトコールに沿った preliminary な pilot study を 7 例に行い、全例で良好な初期効果を得ている。その結果を表 1 に示す。

表 1

表1							
	Case 1	Case 2	Case 3	Case4	Case 5	Case 6	Case 7
age at BNCT	68	66	36	37	62	57	57
gender	male						
WHO grade	IV (GBM)	IV (GBM)	111	ΙΙΙ	I V	I V	111
(histology)			(AOA)	(AO)	(GBM)	(GBM)	(AOA)
RPA class	7	3	2	1	7	7	3
BRN while BV	no						
treatment							
Cause of	tumor	tumor	tumor	alive	tumor	meningit	alive
Death	progress	progress	progress		progress	is	
	ion	ion	ion		ion		
mOS in JCO#	4.9	3.8	17.2	25.7	4.9	4.9	3.8
(Month)							
OS (Month)	15.1	7.5	38	53	11	4.4	43
				(censore			(censore
				d)			d)
PFS (Month)	3.6	5.4	19.5	53 (no	5	not	43 (no
				progress		applicab	progress
				ion)		le	ion)
BNCT							
Dose(Gy-Eq)							
Tumor	36.8	29.9	42.6	60.4	27.6	43.8	63.9
Mini							
Tumor Max	56.3	69.2	97.5	96.5	54.4	96.2	151
Normal	8.92	10.5	9.68	10.1	11.2	13	12
Max							
Courses of	19	9	55	32	20	2	65
BV							
Adverse	proteinu	no	proteinu	proteinu	no	meningit	proteinu

Events	ria	ria	ria	is	ria
(other	grade 1	grade 2	grade 1		grade 3
than					
alopecia)					

この結果では Case 6 を除く 6 例で JCO RPA 分類から判断される生存期間中央値を大きく上回る全生存期間を示し、本プロトコールの成果を物語っている。Case 6 は髄膜炎により Bev 投与ができなかったことが生存期間の短縮につながったものと考えている。副作用としては長期 Bev 投与例では全例蛋白尿が出現しており、これは避けられない有害事象と考えられる。Case 6 を除く全例で脳放射線壊死は予防できている。このデータは文献 8 として公表している。

しかしながら、使用を予定していた京都大学複合原子力研究所原子炉(KUR)が安定した稼働を継続できなかったこと、および同時期に再発悪性神経膠腫に対して、加速器 BNCT の治験をスタートさせたこと等の理由により、試験期間中 4 例の症例の entry に終わり、follow-up を行った。なお、BNCT を今後加速器にシフトすることを考慮し、試験期間の延長は考えていない。4 例中 3 例が再発により死亡されているが、いずれも JCO の予測 OS よりは延命され、1 例は治療後 19 か月生存中である。いずれの症例も放射線壊死は発症していない。

様々な理由で本臨床研究には参加できなかったが、同一期間に同一プロトコールで治療を行った症例が9例あるが、いずれもJCO RPA の生存期間中央値を凌駕していることを付記しておく。 今後はBNCT の場が原子炉から加速器に移るが、さらなる研究を続けていきたい。

- 1. J Clin Oncol 25:2601-2606, 2007
- 2. J Neuro-Oncol 91:199-206, 2009
- 3. Neuro Oncol. 15(6):650-655, 2013.
- 4. J Neuro-Oncol 102(3):471-5, 2011.
- 5. Int J Radiat Oncol Biol Phys. Sep 1 2009;75(1):156-163
- 6. Neuro-Oncology Practice 3(4), 272-280, 2016
- 7. J Neurosurg 119:837-844, 2013.
- 8. Neurol Med Chir 58:487-494, 2018

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件(うち査読付論文 13件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 5件)

〔雑誌論文〕 計14件(うち査読付論文 13件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 5件)	
1.著者名 Beshr Rouaa、Isohashi Kayako、Watabe Tadashi、Naka Sadahiro、Horitsugi Genki、Romanov Victor、	4.巻 32
Kato Hiroki、Miyatake Shin-Ichi、Shimosegawa Eku、Hatazawa Jun	
2.論文標題 Preliminary feasibility study on differential diagnosis between radiation-induced cerebral necrosis and recurrent brain tumor by means of [18F]fluoro-borono-phenylalanine PET/CT	5 . 発行年 2018年
	6 見知に見後の百
3.雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6.最初と最後の頁 702~708
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1007/s12149-018-1296-2	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 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	6.最初と最後の頁
Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base	322~\$327
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	直読の有無
10.1055/s-0038-1666837	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、MICHIUE Hiroyuki、MIYATAKE Shin-Ichi	4 . 巻 58
2.論文標題	5.発行年
Boron Neutron Capture Therapy Combined with Early Successive Bevacizumab Treatments for Recurrent Malignant Gliomas ? A Pilot Study	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	国際共著
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	-
1 . 著者名	4.巻
I. 有有右 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 · 音 58
2.論文標題 Folate receptor-targeted novel boron compound for boron neutron capture therapy on F98 gliomabearing 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
相對公立のDOL / デンドカリナインド カト 並ロフン	* * * * * * * * * * * * * * * * * * *
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

· · · · · ·	T
1 . 著者名 Furuse Motomasa、Nonoguchi Naosuke、Yamada Kei、Shiga Tohru、Combes Jean-Damien、Ikeda	4.巻 14
Naokado, Kawabata Shinji, Kuroiwa Toshihiko, Miyatake Shin-Ichi	
2.論文標題 Radiological diagnosis of brain radiation necrosis after cranial irradiation for brain tumor: a	5 . 発行年 2019年
systematic review 3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Radiation Oncology	28
 掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子)	 査読の有無
10.1186/s13014-019-1228-x	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 Futamura Gen、Kawabata Shinji、Nonoguchi Naosuke、Hiramatsu Ryo、Toho Taichiro、Tanaka Hiroki、Masunaga Shin-Ichiro、Hattori Yoshihide、Kirihata Mitsunori、Ono Koji、Kuroiwa Toshihiko、Miyatake Shin-Ichi	4 . 巻 12
2 . 論文標題	5 . 発行年
Evaluation of a novel sodium borocaptate-containing unnatural amino acid as a boron delivery agent for neutron capture therapy of the F98 rat glioma	2017年
3. 雑誌名	6.最初と最後の頁
Radiation Oncology	26
 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	 査読の有無
拘載論文のDOT (デンタルオフシェクトink 別于)	自命の行無有
10.1100/313014-01/-0703-4	F
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	4 . 巻
I.看有右 Fruse M, Nonoguchi N, Omura N, Shirahata M, Iwasaki K, Inui T, Kuroiwa T, Kuwabara H, Miyatake S	4 · 살 57
2.論文標題 Immunotherapy of Nivolumab with Dendritec Cell Vcccination Is Effective against Intractable	5 . 発行年 2017年
Recurrent Primary Central Nervous System Lymphoma: A Case Report	6 E 70 L E // 0 T
3.雑誌名 Neurologia medico-chirurgica	6.最初と最後の頁 191~197
<u></u> 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	<u></u> 査読の有無
10.2176/nmc.cr.2016-0330	有
オープンアクセス	国際共著
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	-
4 ***	1
I 1 - 本チン	
1 . 著者名 Shin-Ichi Miyatake, Shinji Kawabata, Ryo Hiramatsu, Toshihiko Kuroiwa, Minoru Suzuki, Natsuko Kondo.Hiroki Tanaka. Koji Ono	4.巻
	_
Shin-Ichi Miyatake, Shinji Kawabata, Ryo Hiramatsu, Toshihiko Kuroiwa, Minoru Suzuki, Natsuko Kondo,Hiroki Tanaka, Koji Ono	2
Shin-Ichi Miyatake, Shinji Kawabata, Ryo Hiramatsu, Toshihiko Kuroiwa, Minoru Suzuki, Natsuko Kondo,Hiroki Tanaka, Koji Ono 2.論文標題	5 . 発行年
Shin-Ichi Miyatake, Shinji Kawabata, Ryo Hiramatsu, Toshihiko Kuroiwa, Minoru Suzuki, Natsuko Kondo,Hiroki Tanaka, Koji Ono 2 . 論文標題 Boron Neutron Capture Therapy for Malignant Brain Tumors 3 . 雑誌名	2 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁
Shin-Ichi Miyatake, Shinji Kawabata, Ryo Hiramatsu, Toshihiko Kuroiwa, Minoru Suzuki, Natsuko Kondo,Hiroki Tanaka, Koji Ono 2 . 論文標題 Boron Neutron Capture Therapy for Malignant Brain Tumors 3 . 雑誌名	2 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁
Shin-Ichi Miyatake, Shinji Kawabata, Ryo Hiramatsu, Toshihiko Kuroiwa, Minoru Suzuki, Natsuko Kondo,Hiroki Tanaka, Koji Ono 2 . 論文標題 Boron Neutron Capture Therapy for Malignant Brain Tumors 3 . 雑誌名 WFNOS Magazine	2 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 2~11
Shin-Ichi Miyatake, Shinji Kawabata, Ryo Hiramatsu, Toshihiko Kuroiwa, Minoru Suzuki, Natsuko Kondo, Hiroki Tanaka, Koji Ono 2 . 論文標題 Boron Neutron Capture Therapy for Malignant Brain Tumors 3 . 雑誌名 WFNOS Magazine 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	2 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 2~11 査読の有無

・ 著名名		
2. 論文権語 症候性施制線過程形像ガイドライン 3. 雑誌名	症候性放射線脳壊死ガイドライン作成委員会(青山 英史、岩井 謙育、志賀 哲、中洲 庸子、成田	
服職論文のDDI(デジタルオブジェクト機例子) なし 相談語文のDDI(デジタルオブジェクト機例子) なし 相談語文のDDI(デジタルオブジェクト機例子) なし 相談語名 Progress in Neurological Surgery 超離論文のDDI(デジタルオブジェクト機例子) 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 1 ・著名名 Shin-Ichi Miyatake、Shinji Kewabata、Ryo Hiramatsu、Toshihiko Kuroiwa、Minoru Suzuki、Koji Ono 3 ・	2 . 論文標題	
なし 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開発 1. 著名名 Shin-Ichi Miyatake, Shinji Kawabata, Ryo Hiramatsu, Toshihiko Kuroiwa, Minoru Suzuki, Koji Ono 2. 流文標意 Borno Neutron Capture Therapy of Malignant Gliomas 3. 雑誌名 Progress in Neurological Surgery 48-56 ### 2017年 ### 3.		
1. 著名名 Shin-Ichi Miyatake, Shinji Kawabata, Ryo Hiramatsu, Toshihiko Kuroiwa, Minoru Suzuki, Koji Ono 4 . 章 2 2 . 論文標語 Soron Neutron Capture Therapy of Malignant Gliomas 5 . 発行年 2017年 2017年 3 . 雜誌名 Frogress in Neurological Surgery 6 . 最初と最後の頁 48 - 56 48 -		_
1. 著名名 Shin-Ichi Miyatake, Shinji Kawabata, Ryo Hiramatsu, Toshihiko Kuroiwa, Minoru Suzuki, Koji Ono 32 2. 論文標題 Boron Neutron Capture Therapy of Malignant Glionas 5. 発行年 2017年 3. 雑誌名 Progress in Neurological Surgery 6. 最初と最後の頁 48-56 H裁論文の001(デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0000489879 7. 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国難 1. 著名名 Bortolusis Silva, Postuma Ian, Protti Nicoletta, Provenzano Lucas, Ferrari Cinzia, Cansolino Laura, Dionigi Paolo, Galasso Olimpio, Gasparini Giorgio, Altieri Saverio, Miyatake Shin-Ichi, Gonzalez Sara J. 2. 論文標題 Understanding the potentiality of accelerator based-boron neutron capture therapy for osteosarcoma: dosimetry assessment based on the reported clinical experience 7. 雑誌名 Radiation Oncology 8. 第一次アクセス 7. プンアクセス 7. プンアクセス 7. プンアクセス 7. プンアクセス 7. Miyatake Shin-Ichi, Kawabata Shinji, Suzuki Minoru, Ono Koji, Lehman Norman L. 2. 論文標題 Cerebrospinal fluid dissemination of high-grade gliomas following boron neutron capture therapy occurs more frequently in the small cell subtype of IDHIR132H mutation-negative glioblastoma 7. 発行年 2017年 2017		
Shin-Ichi Miyatake, Shinji Kawabata, Ryo Hiramatsu, Toshihiko Kuroiwa, Minoru Suzuki, Koji Ono 2 2 . 論文標題 Boron Neutron Capture Therapy of Malignant Glionas 3 . 雑誌名 Progress in Neurological Surgery 48-56 #報論公の001 (デジタルオブジェクト練別子) 10.1158/0000489679 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図離 1 . 著名名 Bortolusis Silva, Postuma Ian, Protti Nicoletta, Prowenzano Lucas, Ferrari Cinzia, Cansolino Laura, Bionigi Paolo, Galasso Olimpio, Gasparini Giorgio, Altieri Saverio, Miyatake Shin-Ichi, Gonzalez Sara J. 2 . 論文標題 Understanding the potentiality of accelerator based-boron neutron capture therapy for osteosarcoma: dosimetry assessment based on the reported clinical experience 3 . 雑誌名 Radiation Oncology 5 . 発行年 2017年		
Boron Neutron Capture Therapy of Malignant Gliomas 2017年 3 . 韓誌名 Progress in Neurological Surgery 6 . 最初と最後の頁 相数論文の201 (デジタルオプジェクト識別子) 10.1159/000469679	—	
Progress in Neurological Surgery 48 - 56 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000469679 オーブンアクセス オーブンアクセス 1 . 著者名 Bortolussi Silva、Postuma Ian、Protti Nicoletta、Provenzano Lucas、Ferrari Cinzia、Cansolino Laura、Dionigi Paolo、Galasso Olimpio、Gasparini Giorgio、Altieri Saverio、Miyatake Shin-Ichi、Conzalez Sara J. 2 . 論文種題 Understanding the potentiality of accelerator based-boron neutron capture therapy for osteosarcona: dosimetry assessment based on the reported clinical experience 3 . 確認名 Radiation Oncology 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13014-017-0860-6 1 . 著者名 Knodo Natsuko、Barth Rolf F.、Miyatake Shin-Ichi、Kawabata Shinji、Suzuki Minoru、Ono Koji、Lehman Norman L. Lehman Norman L. 2 . 論文種題 Cerebrospinal fluid dissemination of high-grade gliomas following boron neutron capture therapy occurs more frequently in the small cell subtype of IDH1R132H mutation-negative glioblastoma 4 . 卷 2017年 4 . 卷 133 2 . 驗文種題 Cerebrospinal fluid dissemination of high-grade gliomas following boron neutron capture therapy occurs more frequently in the small cell subtype of IDH1R132H mutation-negative glioblastoma 5 . 是行年 2017年 20		
### 10.1159/000469679 ### 3	** *** *	
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 1. 著書名 Bortolussi Silva、Postuma Ian、Protti Nicoletta、Provenzano Lucas、Ferrari Cinzia、Cansolino Laura、Dionigi Paolo、Galasso Olimpio、Gasparini Giorgio、Altieri Saverio、Miyatake Shin-Ichi、Conzalez Sara J. 2. 論文標題 Understanding the potentiality of accelerator based-boron neutron capture therapy for osteosarcoma: dosimetry assessment based on the reported clinical experience 3. 雑誌名 Radiation Oncology おようシアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1. 著書名 Kondo Natsuko、Barth Rolf F.、Miyatake Shin-Ichi、Kawabata Shinji、Suzuki Minoru、Ono Koji、Lehman Morman L. 2. 論文標題 Gerebrospinal fluid dissemination of high-grade gliomas following boron neutron capture therapy occurs more frequently in the small cell subtype of IDH1R132H mutation-negative glioblastoma 3. 雑誌名 Journal of Neuro-Oncology 最初論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1007/s11060-017-2408-x オープンアクセス 国際共著		_
Bortolussi Silva、Postuma Ian、Protti Nicoletta、Provenzano Lucas、Ferrari Cinzia、Cansolino Laura、Dionigi Paolo、Galasso Olimpio、Gasparini Giorgio、Altieri Saverio、Miyatake Shin-Ichi、Conzalez Sara J. 2. 論文標題 Understanding the potentiality of accelerator based-boron neutron capture therapy for osteosarcoma: dosimetry assessment based on the reported clinical experience 3. 雑誌名 Radiation Oncology 5. 発行年 2017年 2017年 2017年 2017年 2017年 3. 雑誌名 Radiation Oncology 6. 最初と最後の頁 130 1. 著者名 Kondo Natsuko、Barth Rolf F.、Miyatake Shin-Ichi、Kawabata Shinji、Suzuki Minoru、Ono Koji、Lehman Norman L. 2. 論文標題 Cerebrospinal fluid dissemination of high-grade gliomas following boron neutron capture therapy occurs more frequently in the small cell subtype of IDHIR132H mutation-negative glioblastoma 5. 発行年 2017年		
Understanding the potentiality of accelerator based-boron neutron capture therapy for osteosarcoma: dosimetry assessment based on the reported clinical experience 3. 雑誌名 Radiation Oncology 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13014-017-0860-6 オープンアクセス 1. 著者名 Kondo Natsuko, Barth Rolf F., Miyatake Shin-Ichi, Kawabata Shinji, Suzuki Minoru, Ono Koji, Lehman Norman L. 2. 論文標題 Cerebrospinal fluid dissemination of high-grade gliomas following boron neutron capture therapy occurs more frequently in the small cell subtype of IDH1R132H mutation-negative glioblastoma 3. 雑誌名 Journal of Neuro-Oncology 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11060-017-2408-x 有 オープンアクセス 国際共著	Bortolussi Silva, Postuma Ian, Protti Nicoletta, Provenzano Lucas, Ferrari Cinzia, Cansolino Laura, Dionigi Paolo, Galasso Olimpio, Gasparini Giorgio, Altieri Saverio, Miyatake Shin-Ichi,	
Radiation Oncology 130 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13014-017-0860-6	Understanding the potentiality of accelerator based-boron neutron capture therapy for	
10.1186/s13014-017-0860-6 有 国際共著 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 該当する オープンアクセスとしている(また、その予定である) は、著者名 Kondo Natsuko, Barth Rolf F.、Miyatake Shin-Ichi、Kawabata Shinji、Suzuki Minoru、Ono Koji、Lehman Norman L. 2. 論文標題 Cerebrospinal fluid dissemination of high-grade gliomas following boron neutron capture therapy occurs more frequently in the small cell subtype of IDH1R132H mutation-negative glioblastoma 5. 発行年 2017年 3. 雑誌名 Journal of Neuro-Oncology 107~118 有 表示の表示 有 表示の表示 有 国際共著		
*** おープンアクセスとしている(また、その予定である) *** 該当する ***		
Kondo Natsuko、Barth Rolf F.、Miyatake Shin-Ichi、Kawabata Shinji、Suzuki Minoru、Ono Koji、Lehman Norman L. 2 . 論文標題 Cerebrospinal fluid dissemination of high-grade gliomas following boron neutron capture therapy occurs more frequently in the small cell subtype of IDH1R132H mutation-negative glioblastoma 5 . 発行年 2017年 3 . 雑誌名 Journal of Neuro-Oncology 6 . 最初と最後の頁 107~118 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11060-017-2408-x 有 オープンアクセス		
Cerebrospinal fluid dissemination of high-grade gliomas following boron neutron capture therapy occurs more frequently in the small cell subtype of IDH1R132H mutation-negative glioblastoma 3.雑誌名 Journal of Neuro-Oncology 6.最初と最後の頁 107~118 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1007/s11060-017-2408-x 有 オープンアクセス 国際共著	Kondo Natsuko, Barth Rolf F., Miyatake Shin-Ichi, Kawabata Shinji, Suzuki Minoru, Ono Koji,	
Journal of Neuro-Oncology 107~118 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無 10.1007/s11060-017-2408-x 有 オープンアクセス 国際共著	2.論文標題 Cerebrospinal fluid dissemination of high-grade gliomas following boron neutron capture therapy	
10.1007/s11060-017-2408-x 有 オープンアクセス 国際共著		
		_

1.著者名 宮武 伸一	4.巻 37
2 . 論文標題 予後不良再発悪性神経膠腫に対する原子炉非開頭ホウ素中性子捕捉療法とベバシズマブの併用療法の開発	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 公益財団法人鈴木謙三記念医科学応用研究財団	6.最初と最後の頁 110-113
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 Furuse Motomasa、Kuwabara Hiroko、Ikeda Naokado、Hattori Yasuhiko、Ichikawa Tomotsugu、Kagawa Naoki、Kikuta Kenichiro、Tamai Sho、Nakada Mitsutoshi、Wakabayashi Toshihiko、Wanibuchi Masahiko、Kuroiwa Toshihiko、Hirose Yoshinobu、Miyatake Shin-Ichi	4.巻 20
2.論文標題 PD-L1 and PD-L2 expression in the tumor microenvironment including peritumoral tissue in primary central nervous system lymphoma	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 BMC Cancer	6.最初と最後の頁 277
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-020-06755-y	 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
〔学会発表〕 計32件(うち招待講演 10件/うち国際学会 11件)	
1 . 発表者名 宮武 - 伸一	
2.発表標題 大阪医科大学のBNCTの治療報告	
3. 学会等名 平成30年度京都大学複合原子力科学研究所専門研究会	
4 . 発表年 2018年	
1.発表者名 宮武伸一、川端信司、平松亮、黒岩敏彦、鈴木実、近藤夏子、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、X線追加照射、化学療法の多施設第2相臨床試験	

3 . 学会等名

4 . 発表年 2018年

第27回日本定位放射線治療学会

1 . 発表者名
2.発表標題 再発悪性神経膠腫に対する非開頭ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)とベバシズマブの同時併用療法
第15回日本中性子捕捉療法学会学術大会
4.発表年
2018年
1.発表者名 宮武 伸一
2.発表標題
2 . 光衣標題 腫瘍選択的粒子線治療BNCT(原子炉から加速器へ)
3.学会等名
第32回中国四国脳腫瘍研究会(招待講演)
4.発表年
2018年
1.発表者名 宮武 伸一
2.発表標題 先進医療「症候性脳放射線壊死の核医学的診断と抗血管新生薬による治療」と薬事承認への道
3.学会等名
3 . 子云寺石 日本脳神経外科学会 第77回学術総会(招待講演)
4 . 発表年 2018年
1.発表者名
1.
2.発表標題
再発悪性神経膠腫に対する非開頭ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)とベバシズマブの同時併用療法
2
3.学会等名 日本脳神経外科学会 第77回学術総会
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Shin-Ichi Miyatake
2.発表標題 Results of phase 1 clinical trial of accelerator-based BNCT for recurrent malignant gliomas
3. 学会等名 the 18th International Congress on Neutron Capture Therapy (ICNCT-18)(国際学会)
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 Shin-Ichi Miyatake
2.発表標題 Boron neutron capture therapy combined with early successive bevacizumab treatments for recurrent malignant gliomas
3.学会等名 the 18th International Congress on Neutron Capture Therapy (ICNCT-18)(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2018年
1 . 発表者名 Shin-Ichi Miyatake
Shin-Ichi Miyatake 2.発表標題
Shin-Ichi Miyatake 2.発表標題 Clinical trial of BNCT in Japan 3.学会等名
Shin-Ichi Miyatake 2.発表標題 Clinical trial of BNCT in Japan 3.学会等名 Brain Tumor Neutron Capture Therapy Symposium 2018 A-BNCT MRM(招待講演)(国際学会) 4.発表年
2.発表標題 Clinical trial of BNCT in Japan 3.学会等名 Brain Tumor Neutron Capture Therapy Symposium 2018 A-BNCT MRM (招待講演) (国際学会) 4.発表年 2018年 1.発表者名 Shin-Ichi Miyatake 2.発表標題 BNCT Combined with Early Successive Bevacizumab Treatments for Recurrent Malignant Gliomas
2 . 発表標題 Clinical trial of BNCT in Japan 3 . 学会等名 Brain Tumor Neutron Capture Therapy Symposium 2018 A-BNCT MRM (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2018年 1 . 発表者名 Shin-Ichi Miyatake 2 . 発表標題 BNCT Combined with Early Successive Bevacizumab Treatments for Recurrent Malignant Gliomas 3 . 学会等名 23rd ANNUAL SCIENTIFIC MEETING AND EDUCATION DAY OF THE SOCIETY FOR NEURO-ONCOLOGY (国際学会)
Shin-Ichi Miyatake 2 . 発表標題 Clinical trial of BNCT in Japan 3 . 学会等名 Brain Tumor Neutron Capture Therapy Symposium 2018 A-BNCT MRM (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2018年 1 . 発表者名 Shin-Ichi Miyatake 2 . 発表標題 BNCT Combined with Early Successive Bevacizumab Treatments for Recurrent Malignant Gliomas 3 . 学会等名

1.発表者名
Shin-Ichi Miyatake
2.発表標題
Single Arm, Multi-centric Phase II Clinical Study Named "Boron Neutron Capture Therapy and Temozolomide in Treating Patients
with Newly Diagnosed Glioblastoma Multiforme"
, ,
3 . 学会等名
23rd ANNUAL SCIENTIFIC MEETING AND EDUCATION DAY OF THE SOCIETY FOR NEURO-ONCOLOGY(国際学会)
4 . 発表年
2018年
2010
. We wa
1. 発表者名
宮武 伸一
2.発表標題
高悪性度髄膜腫に対するほう素中性子捕捉療法の成績と展望
3 . 学会等名
第36回日本脳腫瘍学会学術集会
为30回日华M座荡子云子州朱云
4 . 発表年
2018年
1.発表者名
宮武 伸一
2.発表標題
BNCTの現状と未来
BNUTの現状と木木
3.学会等名
第2回中性子医療研究センターシンポジウム(招待講演)
NOTE THE SECOND CONTRACTOR OF
4 X+C
4 . 発表年
2018年
1.発表者名
字武 伸一
白瓜 IP
2 . 発表標題
Pahophysiology and Treatments of Brain Radiation Necrosis
. Employer and the administration in the state of the sta
NAME OF THE OWNER OW
3 . 学会等名
第18回一般社団法人日本ガンマナイフ学会学術総会(招待講演)
4.発表年
2018年

1.発表者名
宮武 伸一
고 강士+프B5
2 . 発表標題
各種治療が悪性脳腫瘍のMRI画像に及ぼす影響
3.学会等名
第42回日本脳神経CI学会総会(招待講演)
4 Water
4. 発表年
2018年
4 77 1 2 0
1. 発表者名
Shin-Ichi Miyatake, Shinji Kawabata, Toshihiko Kuroiwa, Minoru Suzuki, Natsuko Kondo, Yoshinori Sakurai , Koji Ono
고 장후····································
2. 発表標題
BNCT for the treatment of malignant brain tumors, from reactor to accelerator
3.学会等名
the 5th Quadrennial Meeting of the World Federation of Neuro-Oncology Societies (WFNOS)(国際学会)
4 7V=1r
4.発表年
2017年
1. 発表者名
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(BNCT)の現状と展望
3. 学会等名
第37回日本脳神経外科コングレス総会(招待講演)
4. 発表年
2017年
1.発表者名
宮武 伸一
2. 発表標題
KURにおける新規脳腫瘍分野における臨床研究(難治性転移性脳腫瘍、悪性リンパ腫)と新規臨床試験(Ava-Boron)の紹介
3. 学会等名
京都大学原子炉実験所専門研究会
4. 発表年
2017年

1.発表者名 宮武 伸一
2 . 発表標題 放射線治療および化学療法後の認知機能障害
3.学会等名 第1回日本脳神経外科認知症学会学術総会(招待講演)

4 . 発表年 2017年

1.発表者名

宮武伸一、川端信司、斯波宏之、平松亮、黒岩敏彦、鈴木実、近藤夏子、櫻井良憲、小野公二

2 . 発表標題

再発悪性神経膠腫に対する非開頭ホウ素中性子捕捉療法(BNCT) とベバシズマブの同時併用療法

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

1.発表者名

宮武 伸一 、川端 信司 、平松 亮 、斯波 宏之 、黒岩 敏彦 、近藤 夏子 、櫻井 良憲 、鈴木 実 、小野 公二 、石川 栄一

2 . 発表標題

再発悪性神経膠腫に対するほう素中子捕捉療法 とベバシズマブの同時併用療法

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

Shin-Ichi Miyatake, Shinji Kawabata, Motomasa Furuse, Ryo Hiramatsu, Hiroyuki Shiba, Naosuke Nonoguchi, Toshihiko Kuroiwa, Natsuko Kondo, Yoshinori Sakurai, Minoru Suzuki and Koji Ono

2.発表標題

Boron neutron capture therapy with the combination of successive bevacizumab treatments for recurrent malignant gliomas -A pilot study.

3 . 学会等名

京都大学宇治おうばくプラザ(国際学会)

4 . 発表年

2017年

1.発表者名 Shin-Ichi Miyatake
2 . 発表標題 Feedback of the PET-imaging to the treatment of malignant brain tumors and radiation injuries
3.学会等名 22nd Annual Scientific Meeting and Education Day of the Society for Neuro-Oncology(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2017年
1. 発表者名 Shin-Ichi Miyatake, Shinji Kawabata, Hiroyuki Shiba, Toshihiko Kuroiwa, Natsuko Kondo, Yoshinori Sakurai, Minoru Suzuki, Koji Ono
2.発表標題 Boron neutron capture therapy with the combination of successive bevacizumabtreatments for recurrent malignant gliomas.
3.学会等名 22nd Annual Scientific Meeting and Education Day of the Society for Neuro-Oncology(国際学会)
4 . 発表年 2017年
1 . 発表者名 宮武 伸一、川端 信司、黒岩 敏彦、鈴木 実、田中浩樹、櫻井 憲良、小野 公二
2 . 発表標題 高悪性度髄膜種に対するほう素中性子捕捉療法
3.学会等名 第28回日本定位放射線治療学会
4.発表年 2019年
1.発表者名 宮武 伸一、岩本 充彦、吉川 信彦、川端 信司、鈴木 実、櫻井 憲良、小野 公二
2 . 発表標題 難治性再発乳がんに対するBNCTの試み(原子炉から加速器への展開を目指して)
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 Shin- Ichi Miyatake
2 . 発表標題 Recent Experience of BNCT for Angiosarcoma and Breast Cancer in KUR and Road to Investigator-lead Clinical Trial of Accelerator-Based BNCT for High-grade Meningioma
3 . 学会等名
The 10th Young Member's Boron Neutron Capture Therapy (YBNCT) meeting(国際学会)
4.発表年
2019年
1 . 発表者名 宮武 伸一
2 . 発表標題 再発難治性高悪性度髄膜腫に対する加速器BNCTによる医師主導治験
3 . 学会等名
第77回日本脳神経外科学会総会
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 Shin-Ichi Miyatake
2.発表標題
Recent advancement of clinical BNCT on brain tumors including malignant gliomas and high-grade meninigiomas, using reactor and accelerator
3 . 学会等名 1st All-Russian Conference and School of Young Scientists on Boron Neutron Capture Therapy(国際学会)
4.発表年
2019年
1.発表者名 宮武 伸一
2 . 発表標題
2.光表標題 再発難治性高悪性度髄膜腫に対する加速器BNCT による医師主導治験
3.学会等名
日本放射線腫瘍学会 第32回学術大会
4. 発表年
2019年

1.発表者名 宮武 伸一	
2 . 発表標題 再発難治性高悪性度髄膜腫に対する加速器BNCT による医師主導治験	
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	老名
	指宝	伸一

2 . 発表標題

ミクロレベルでがん細胞だけを破壊する夢の粒子線治療、ホウ素中性子捕捉療法の新展開

3 . 学会等名 令和元年度量子医療推進講演会

4.発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

_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
	近藤 夏子	京都大学・複合原子力科学研究所・助教	
研究分担者	(KONDO NATSUKO)		
	(00582131)	(14301)	
	川端 信司	大阪医科大学・医学部・准教授	
研究分担者	(KAWABATA SHINJI)		
	(20340549)	(34401)	
研究公	道上 宏之	岡山大学・中性子医療研究センター・准教授	
究分担者	(MICHIUE HIROYUKI) (20572499)	(15301)	

6.研究組織(つづき)

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
	古瀬 元雅	大阪医科大学・医学部・准教授	
研究分担者	(FURUSE MOTOMASA)		
	(70340560)	(34401)	