

令和 5年7月19日

報道機関 各位

学校法人 東北医科薬科大学

## 脊髄悪性腫瘍を対象とした 光線力学的療法の医師主導治験を実施中

～国内で初めての脊髄悪性腫瘍に対する光線力学的療法の開発～

### 【発表のポイント】

- 脊髄悪性腫瘍（神経膠腫）は国内で年間 30 例程度の希少疾患となっている。現行の治療法である手術、放射線治療、全身化学療法による根治は難しく、予後は極めて不良である。
- 現在、新規治療法である光線力学的療法（Photodynamic Therapy : PDT）の脊髄悪性腫瘍に対する有効性と安全性を確認するための医師主導治験を行っている。
- 治験は全国 6 施設（北海道大学病院、東北医科薬科大学病院、国立がん研究センター中央病院、東京医科大学病院、名古屋大学医学部附属病院、大阪医科薬科大学病院）で実施、被験者の登録期間を 2024 年 3 月までとし、2025 年 3 月に治験終了（全被験者の観察終了）を予定している。

### 【概要】

東北医科薬科大学 医学部 脳神経外科学教室の遠藤 俊毅（えんどう としき）教授らの研究グループは、脊髄悪性腫瘍に対し、光感受性物質及び光線力学的療法半導体レーザー装置を用いた光線力学的療法による医師主導治験（第Ⅱ相）を実施しています。

過去別の治験では、悪性脳腫瘍に対して光線力学的療法を行い、標準治療を凌駕する良好な結果（平均生存期間 24.8 ヶ月、1 年生存率 100%）が得られました。2013 年には、原発性悪性脳腫瘍に対する新規治療法として光線力学的療法は世界で初めて薬事承認を得て、現在は年間 200 を超える症例に実施されています。

本治験は、国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（AMED）革新的がん医療実用化研究事業に採択されており、課題名「脊髄悪性神経膠腫を対象とした光線力学療法の開発研究」（課題番号：JP23ck0106738）で支援を受けて実施しています。また、2022 年に独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）に

治験届を提出しています。

#### 【背景】

脊髄悪性腫瘍（神経膠腫）の本邦における新規患者数は、年間 30 人程度と推定され、非常に稀な疾患です。脊髄悪性腫瘍に対する標準治療は手術による可及的腫瘍摘出、そして放射線化学療法となっておりますが、一年生存率が約 60%、生存期間中央値が約 13 ヶ月と報告されており、予後が極めて悪い疾患です。

悪性脳腫瘍も同様の問題を抱えていますが、上述の通り、その標準治療には光線力学的療法が局所治療法として行われており、治療成績の改善に寄与しています。一方、悪性脊髄腫瘍に対する光線力学的療法は保険適用されておらず、標準治療には含まれていません。しかし、脳腫瘍と脊髄腫瘍は病理学的に同一の腫瘍であることから、悪性脊髄腫瘍における光線力学的療法は、悪性脳腫瘍における効果と同様の効果が期待できます。特に、原発性悪性脊髄腫瘍における有効な局所追加療法が存在しない現在、本疾患に対する光線力学的療法の果たす役割は大きいと考えます。

#### 【詳細な説明】

光線力学的療法は、腫瘍組織や新生血管への集積性がある光感受性物質を患者に投与した後、組織にレーザー光を照射することにより光感受性物質に光化学反応を引き起こし、細胞を変性壊死させる治療法です(図 1)。この細胞の変性壊死は、特定の波長のレーザー光と光感受性物質との光化学反応によって産生される一重項酸素（活性酸素）の強い酸化作用によるものであり、光感受性物質が集積し、レーザー光が照射された部位のみに光化学反応を起こさせ、細胞を変性壊死させる局所的療法です（図 2）。

光線力学的療法で使用するレーザーは、一般的なレーザー治療に用いられる高出力のものとは全く異なり、出力は弱くなっています。高出力のレーザー治療は熱エネルギーにより病巣を焼き切る（蒸散させる）方法であり、癌治療の分野においても腫瘍を縮小あるいは破壊するのに用いられることがありますが、この方法は腫瘍選択性がなく、レーザー光が照射された部位は正常部位でも反応が起こります。一方、光線力学的療法用レーザーの出力は手をかざしてもほとんど熱さを感じない程度であり、反応が起こる範囲を光感受性物質が集積した病変部位へとコントロールできることが特徴となっております。これらのことから、光線力学的療法は正常組織への侵襲性が少なく病変部位に選択的な治療法として、様々な疾患領域において益々発展していくことが予想されます。

脊髄悪性腫瘍の治療においては、浸潤腫瘍細胞と正常脊髄組織の混在部位

で、いかにして腫瘍細胞だけを選択的に傷害し得るかが最大の鍵となります。この腫瘍選択的な治療法が確立できれば、腫瘍細胞の根絶と神経機能の維持という相反する課題の克服に近づくことが理論上可能となります。

脊髄悪性腫瘍に対する光線力学的療法の狙いは、手術により最大限に腫瘍組織を摘出した後の残存浸潤腫瘍細胞に対して、選択的なダメージを与え、神経機能を温存しつつ腫瘍再発までの期間を延長させることにあります。現在施行し得る最善の技術を用いた外科的手技に、光線力学的療法という光化学反応に基づいた術中追加治療を加えることで、従来が集学的治療への上乗せ効果が期待でき、生存率の更なる向上に繋がるものと考えております。

本研究に関する問い合わせ窓口は、東北医科薬科大学病院脳神経外科となっておりますが、治験は全国 6 施設（北海道大学病院、東北医科薬科大学病院、国立がん研究センター中央病院、東京医科大学病院、名古屋大学医学部附属病院、大阪医科薬科大学病院）で実施しており、被験者の登録期間を 2024 年 3 月までとし、2025 年 3 月に治験終了(全被験者の観察終了)を予定しています。

臨床研究・治験に関する情報は以下のサイトにも掲載しております。

●臨床研究実施計画・研究概要公開システム（jRCT）

<https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2021220040>

**【問い合わせ先】**

(研究・治験に関すること)

東北医科薬科大学病院 脳神経外科

担当 遠藤俊毅

電話 022-259-1221

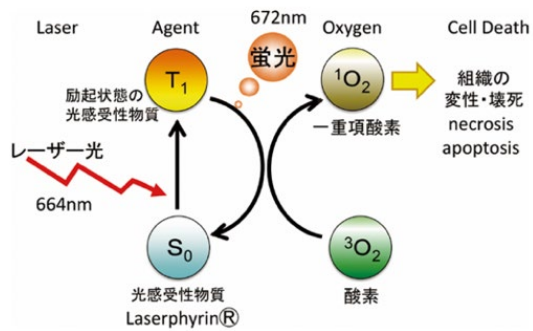
E-mail [toshendo@tohoku-mpu.ac.jp](mailto:toshendo@tohoku-mpu.ac.jp)

(報道に関すること)

東北医科薬科大学 企画部広報室

電話番号 022-727-0357

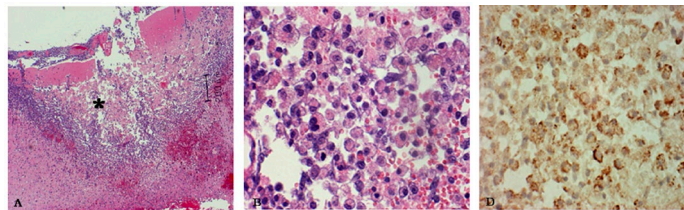
E-mail [koho@tohoku-mpu.ac.jp](mailto:koho@tohoku-mpu.ac.jp)



- 光線力学的療法の利点
- ①光感受性物質が腫瘍細胞に選択的に集積
    - 正常組織の温存
    - 腫瘍制御と神経機能維持の両立
  - ②任意の部位にレーザー照射可能
    - 全身合併症の回避

光感受性物質に、特異的波長を有する光が照射され生ずる一重項酸素（活性酸素の一種）の毒性を利用した治療法

図 1 光線力学的療法の原理と利点



脳腫瘍ラットモデルに対する光線力学的療法による効果と安全性の検証  
 組織凝固壊死とアポトーシス・辺縁正常神経組織の温存  
 Namatame, Akimoto et al., 2008

“脳” 悪性神経膠腫に対する光線力学療法

<b>従来（脳悪性神経膠腫）</b> 平均生存期間：14.6ヶ月・1年生存率：61.6%	➡	<b>光線力学的療法による解決</b> 平均生存期間：24.8ヶ月・1年生存率：100%
---	---	---

2013年9月より、“脳”悪性神経膠腫に対して保険収載

図 2 光線力学的療法の効果・安全性