

抗てんかん薬が 小児脳腫瘍治療に新たな可能性

～既存薬ペランパネルを活用した新たな治療戦略へ～

【本件のポイント】

- 抗がん剤のテモゾロミド（TMZ）^{※1}と抗てんかん薬のペランパネル（PER）^{※2}の併用後、腫瘍縮小を確認
- 患者由来細胞を用いた *in vitro* 解析では、PER 単独でも腫瘍細胞増殖を抑制。TMZ 併用で抗腫瘍効果が相乗的に増大
- 血液脳関門^{※3}を通過しやすい既存薬 PER を再活用（ドラッグ・リポジショニング）

学校法人関西医科大学（大阪府枚方市 理事長・山下敏夫、学長・木梨達雄）医学部小児科学講座（教授・金子一成）の大町太一講師、松野良介准教授を中心とする研究グループは、同生理学講座の林美樹夫講師、病理学講座の厚海奈穂助教、葛幸治教授、脳神経外科学講座の埜中正博教授らと共同で、抗てんかん薬であるペランパネル（PER）と抗がん剤であるテモゾロミド（TMZ）の併用が、小児悪性グリオーマに対する新たな治療戦略となる可能性を示しました。

本研究は、治療抵抗性となった小児視神経路神経膠腫（グリオーマ）の悪性転化例において、PER と TMZ の併用後に著明な腫瘍縮小を確認し、さらに患者由来グリオーマスフィア細胞を用いた解析でその妥当性を裏付けた初めての報告です。詳しい研究概要は、次ページ以降の別添資料をご参照ください。

なお、本研究をまとめた論文が国際学術雑誌『Acta Neuropathologica Communications』（インパクトファクター：5.7）にて4月16日（木）に掲載されました

■ 書誌情報

掲 載 誌	『Acta Neuropathologica Communications』 DOI: https://doi.org/10.1186/s40478-026-02297-9
論文タイトル	Synergistic Antitumor Effect of Temozolomide and Perampanel in Pediatric Glioma: A Case Report and In Vitro Validation Using Patient-derived Glioma Sphere Cells
筆 者	Taichi Omachi, Mikio Hayashi, Naho Atsumi, Chie Oonaka, Ryosuke Matsuno, Kohei Emori, Keisuke Urabe, Takashi Yamazoe, Yoshiki Ikeda, Koji Tsuta, Masahiro Nonaka, Kazunari Kaneko

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（佐脇・両角・林）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@kmu.ac.jp

別添資料

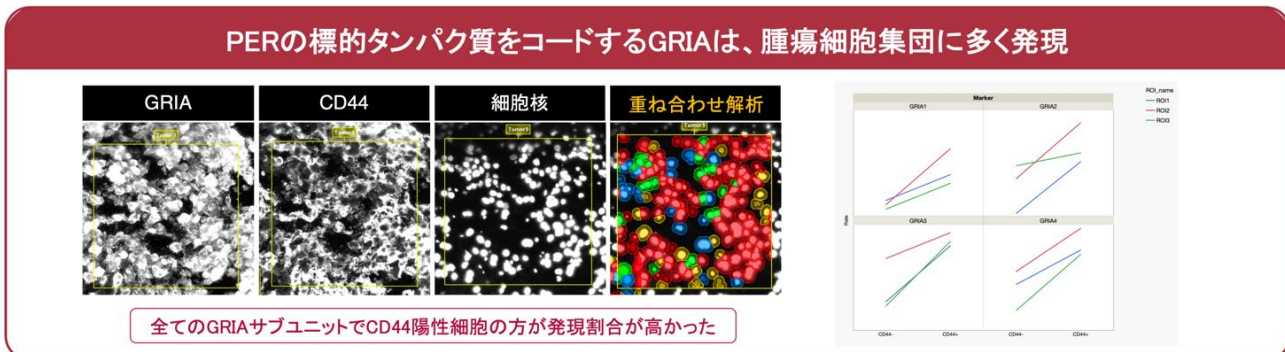
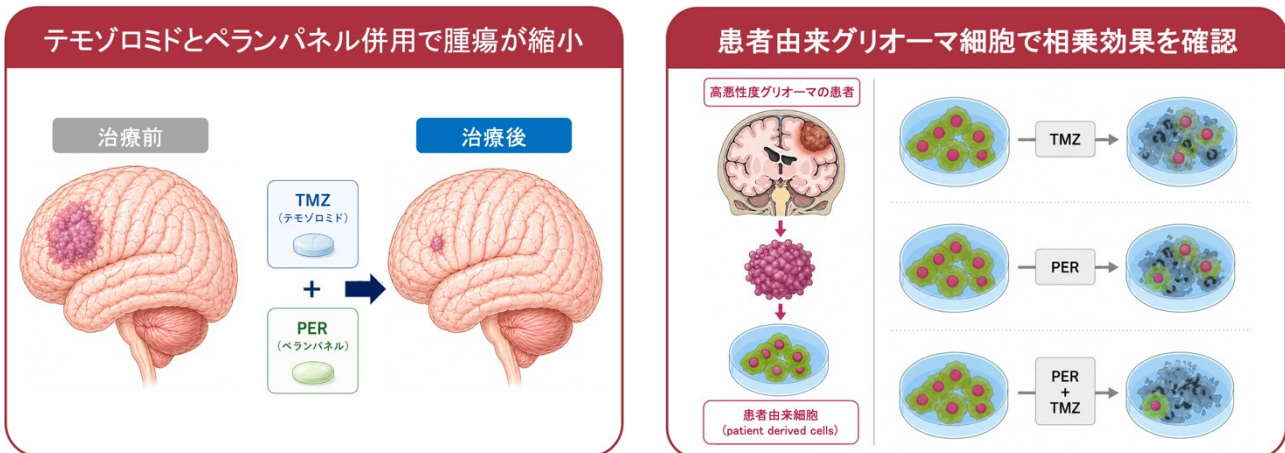
<本研究の背景>

神経腫瘍（グリオーマ）は小児に見られる脳腫瘍の中では比較的頻度が高い腫瘍です。中でも視神経路や脳幹部など、生命や機能に重要な脳の部分に発生した場合には、外科的に十分切除することが難しく、長期にわたる治療が必要になります。さらに、再発や悪性転化を来した症例では、治療の選択が限られ、十分な効果が得られないことも少なくありません。今回の症例でも、幼少期に視神経路グリオーマを発症し、その後、局所再発、さらに脳表播種と悪性転化を経て、複数の治療に抵抗性を示していました。

一方、PER は、てんかん治療に広く用いられている抗てんかん薬で、AMPA 型グルタミン酸受容体を選択的に阻害します。グリオーマではグルタミン酸シグナルが腫瘍の増殖や浸潤に関わることが知られており、PER の抗腫瘍効果が注目されていました。しかし、実際の患者さんで TMZ との併用効果が示された報告はありませんでした。

<本研究の概要>

本研究では、悪性転化を来した再発・難治性の小児悪性グリオーマの患者さんについて詳細に解析しました。この患者さんでは、TMZ と PER の併用後に著明な腫瘍縮小を認めました。



【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（佐脇・両角・林）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@kmu.ac.jp

PRESS RELEASE



この予想外の臨床的経過を受けて、研究グループは TMZ と PER の併用による抗腫瘍効果が本当に妥当なものかを検証するため、患者由来グリオーマスフィア細胞 (GSCs) を用いた *in vitro* 解析を実施しました。その結果、PER は単独で GSCs の増殖を抑制し、TMZ との併用で相乗的な細胞障害効果を示しました。さらに、腫瘍組織の免疫蛍光染色では、PER が標的とする AMPA 受容体サブユニット (GRIA1-4) ^{※4} の発現が確認され、特に CD44 陽性の腫瘍細胞集団で高発現していました。さらに、公開されている遺伝子データセットを用いた解析では、GRIA 発現と予後の関連も示されました。

<本研究の成果>

本研究により、PER が小児悪性グリオーマに対して抗腫瘍活性を持ち、TMZ の効果を高め得ることが、実際の患者さんの臨床経過と GSCs を用いた *in vitro* 解析の両面から示されました。重要な点は、PER と TMZ の相乗効果そのものは過去に細胞株で報告されていたものの、実臨床での腫瘍縮小を確認し、GSCs でその妥当性を裏付けたのは本研究が初めてであるという点です。これにより、これまで主に抗てんかん薬として使用されてきた PER が、脳腫瘍に対する治療薬として再活用できる可能性を示した点には大きな意義があります。

また、GRIA 関連シグナル伝達がグリオーマにおいて生物学的に重要な経路であり、将来的には PER 感受性を予測するコンパニオン診断^{※5}の候補となる可能性も示されました。さらに、PER は血液脳関門を通過しやすいという薬理学的な利点を持っており、脳腫瘍治療において大きな強みとなります。

<今後の展開>

小児悪性グリオーマは依然として予後不良であり、長年にわたり大きな治療進歩が限られてきました。本研究成果は、既存薬を活用した新たな併用療法の可能性を示すものであり、今後はより多くの患者由来モデルや臨床例での検証を進めることで、小児悪性グリオーマに対する新たな治療戦略としての確立が期待されます。さらに、GRIA 発現に基づく患者層別化が進めば、個別化治療やコンパニオン診断の実用化にもつながる可能性があります。

用語解説

※1 テモゾロミド (TMZ)

悪性グリオーマなどで用いられる経口アルキル化剤 (抗がん剤)。DNA 障害を介して腫瘍細胞を傷害する。

※2 ペランパネル (PER)

てんかん治療に用いられる抗てんかん薬。AMPA 型グルタミン酸受容体を選択的に阻害する。血液脳関門を通過しやすい特徴を有する。

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室 (佐脇・両角・林)

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@kmu.ac.jp

PRESS RELEASE

※3 血液脳関門

血液中の物質が脳組織へ移行するのを制御する仕組み。脳腫瘍における薬物治療では、薬剤が血液脳関門を通過できるかどうかことが重要となる。

※4 GRIA1-4

AMPA 受容体サブユニットをコードする遺伝子群。グルタミン酸シグナル伝達に関与し、グリオーマの増殖や治療感受性との関連が注目されている。

※5 コンパニオン診断

特定の薬の効果や副作用を治療前に予測し、その薬がその患者さんに適しているかどうかを判定するための検査。

<本件研究に関するお問合せ先>

学校法人関西医科大学

医学部小児科学講座 講師

大町 太一

大阪府枚方市新町 2-5-1

TEL：072-804-0101（代表）

E-mail：oomachi.tai@kmu.ac.jp

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（佐脇・両角・林）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@kmu.ac.jp