

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
（分担）研究報告書

症候性脳放射線壊死に対する核医学的診断とベバシズマブの静脈内投与による治療
研究分担者 千葉県がんセンター・脳神経外科 部長 井内 俊彦

研究要旨

本研究では、神経症状を呈する脳放射線壊死に対する治療法確立を最終目的として、現存の治療にて効果不十分である症候性脳放射線壊死症例に対してベバシズマブの静脈投与の有効性を検討する単相第Ⅱ相多施設共同研究に参加した。2013年度は症例登録は無かった。

A. 研究目的

本研究目的は神経症状を呈する脳放射線壊死に対する新規の治療法確立である。具体的には既存の治療法にて効果不十分である症候性脳放射線壊死症例に対してベバシズマブの有効性と安全性を検証する第Ⅱ相単相臨床試験に参加した。近年、治療技術の発達に伴う生存期間の延長から増加している脳放射線壊死は現時点での標準治療が確立されておらず、欧米においてもベバシズマブに着眼した試験は行われておらず当該研究によりベバシズマブの有効性がみとめられれば多くのがん患者の福音となると思われる。

B. 研究方法

原発もしくは転移性脳腫瘍もしくは隣接臓器の腫瘍に対する放射線治療後3か月以上経過したのちに症候性の脳放射線壊死を呈した症例を対象として、PETにて活動性病巣が否定され、かつ、全身状態や主要臓器評価において選択規準を満たした症例に対してベバシズマブとして1回5mg/kgに相当する用量を二週間ごとに点滴静注する。

（倫理面への配慮）

本研究は患者を対象とした介入試験である。「ヘルシンキ宣言」ならびに「臨床研究に関する倫理指針」を遵守して実施される。臨床試験実施計画書及び患者同意説明文書は千葉県がんセンターの倫理委員会においても科学的及び倫理的な面からの審査・承認を経て、高度医療届出後に試験が開始された。被験者からの同意取得に当たっては同意説明文書を用いて試験の内容、予想される不利益・危険性、同意撤回の自由等を説明する。被験者が説明内容を十分に理解したことを確認した上で、本試験への参加について本人の自由意志による同意を文書にて取得する（インフォームドコンセント）。

C. 研究結果

症例登録無し
登録症例の経過観察中

D. 考察

なし

E. 結論

なし

F. 健康危険情報

総括研究報告書参照

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yamaki T, Suenaga Y, Iuchi T, Alagu J, Takatori A, Itami M, Araki A, Ohira M, Inoue M, Kageyama H, Yokoi S, Saeki N, Nakagawara A. Temozolomide suppresses MYC via activation of TAp63 to inhibit progression of human glioblastoma. *Sci Rep.* 2013;3:1160
- 2) 羽山昌子, 中村力也, 山本尚人, 三好哲太郎, 岡田淑, 井内俊彦, 伊丹真紀子, 宮崎勝. HER2陽性乳癌脳転移症例に対してベバシズマブ+パクリタキセル治療が奏効した1例. *乳癌の臨床* 2013; 28: 213-218
- 3) T. Iuchi, M. Shingyoji, T. Sakaida, K. Hatano, O. Nagano, M. Itakura, H. Kageyama, S. Yokoi, Y. Hasegawa, K. Kawasaki, T. Iizasa. Phase II trial of gefitinib alone without radiation therapy for Japanese patients with brain metastases from EGFR-mutant lung adenocarcinoma. *Lung Cancer* 2013; 82: 282-287

- 4) 井内俊彦 強度変調放射線治療
(Intensity-modulated radiation
therapy: IMRT) Clinical
Neuroscience 2013; 31(10):
1166-1168 2013: [Epub ahead of print]
- 5) Iuchi T, Hatano K, Kodama T, Sakaida
T, Yokoi S, Kawasaki K, Hasegawa Y,
Hara R. Phase 2 Trial of
Hypofractionated High-Dose
Intensity Modulated Radiation
Therapy With Concurrent and Adjuvant
Temozolomide for Newly Diagnosed
Glioblastoma. Int J Radiat Oncol Biol
Phys. 2014 in press

2. 学会発表
(国際学会)

- 1) Toshihiko Iuchi, Miki Ohira, Sana
Yokoi, Hajime Kageyama, Yuzo
Hasegawa, Koichiro Kawasaki, Tsukasa
Sakaida, Akira Nakagawara. Gene
expression signature of malignant
astrocytomas and its association
with MGMT promoter methylation
status. AACR (American Association
for Cancer Research) Annual Meeting
2013: 4/6/2013-4/10/2013: Washington,
DC, USA: Poster
- 2) T Iuchi, K Hatano, Y Uchino, T Kodama,
N Toyama, T Kawachi, Y Hasegawa, K
Kawasaki, T Sakaida.
Methionine-uptake, delivered dose
and control of the lesion in the
treatment of malignant astrocytomas.
2nd. ESTRO (European Society for
Therapeutic Radiation Oncology)
Forum: 4/19/2013-4/23/2013: Geneva,
Switzerland: Poster
- 3) H Hasegawa, T Iuchi, T Sugiyama, K
Kawasaki, M Itami, K Hatano. The
influence of tumor-infiltrating
lymphocytes on radiation necrosis in
the patient with malignant
astrocytoma of the brain. 2nd. ESTRO
(European Society for Therapeutic
Radiation Oncology) Forum:
4/19/2013-4/23/2013: Geneva,
Switzerland: Poster

- 4) T. Iuchi, M. Shingyoji, T. Sakaida, M.
Itakura, H. Kageyama, S. Yokoi, Y.
Hasegawa, K. Kawasaki, T. Iizasa.
The incidence and clinical feature of
brain metastasis from non-small cell
lung cancer, and their associations
with EGFR mutation. 17th. ECCO - 38th
ESMO - 32nd ESTRO European Cancer
Congress: 9/28/2013-10/1/2013:
Amsterdam, Holland: Poster

(国内学会)

- 1) 武者愛美, 丸宗孝, 桑原清人, 石原優,
浅子恵利, 松本美奈子, 井内俊彦, 櫻田
大也, 佐藤信範 レベチラセタム坐剤の
院内製剤化と製剤学的評価 第23回日本
医療薬学会: 9/21/2013-9/22/2013: 仙
台:
- 2) 井内俊彦 堺田司 川崎宏一郎 長谷
川祐三 神経膠芽腫手術の生命予後
に対する効果～患者PSと摘出率の観点か
ら～ 第18回脳腫瘍の外科学会:
9/19/2013-9/20/2013: 大津: 口演年10
月16-18日: パシフィコ横浜 (横浜)
- 3) 長谷川祐三 井内俊彦 川崎宏一郎
堺田司 脳内留置剤カルムスチンウエ
ハーが摘出腔及び周囲浮腫に与える影
響の検討 第18回脳腫瘍の外科学会:
9/19/2013-9/20/2013: 大津: 口演
- 4) 井内俊彦 悪性神経膠腫に対するカル
ムスチンウエハーの使用経験～腫瘍摘
出腔変化と髄液漏を中心に～ 第18回
脳腫瘍の外科学会:
9/19/2013-9/20/2013: 大津: スポンサ
ードシンポジウム
- 5) 井内俊彦 幡野和男 横井左奈 川崎
宏一郎 長谷川祐三 堺田司 遺伝子
診断に基づいた神経膠腫の
Multidisciplinary Treatment 日本脳
神経外科学会第72回学術総
会: 10/16/2013-10/18/2013: 横浜: シン
ポジウム
- 6) 川崎宏一郎 井内俊彦 横井左奈 伊
丹真紀子 長谷川祐三 堺田司 乏突
起膠腫における IDH-1 遺伝子変異解析
の臨床的意義 日本脳神経外科学会第
72回学術総会: 10/16/2013-10/18/2013:
横浜: ポスター

<p>7)長谷川祐三 井内俊彦 川崎宏一郎 堺田司 腫瘍倍加時間に着目した診断 時MRIによる神経膠芽腫患者の予後予 測 日本脳神経外科学会第72回学術総 会：10/16/2013-10/18/2013：横浜：ポ スター</p> <p>8)堺田司 長谷川祐三 川崎宏一郎 井 内俊彦 脳腫瘍患者に対する「ハ」 シス」マブ」使用時の血栓塞 栓症発 症のリスクファクターの検討 日本脳 神経外科学会第72回学術総会： 10/16/2013-10/18/2013：横浜：ポスタ ー</p> <p>9)宮武伸一、荒川芳輝、三輪和弘、隈部 俊宏、坪井康次、井内俊彦、寺坂俊介、 田部井勇助、中村英夫、永根基雄、杉 山一彦、寺崎瑞彦、阿部竜也、成田善 孝、武笠晃丈、別府高明：薬事承認を 目指した多施設共同研究、第3項先進医 療「症候性脳放射線壊死の核医学的診 断とベバシズマブの静脈内投与による 治療」：(シンポジウム)：第72回日本脳 神経外科学会総会：2013年10月16-18 日：パシフィコ横浜 (横浜)</p> <p>10)井内俊彦 幡野和男 原竜介 長谷 川祐三 川崎宏一郎 堺田司 神経膠 芽腫に対する寡分割大線量IMRT 日本 放射線腫瘍学会第26回学術大会： 10/18/2013-10/20/2013：青森：口演</p> <p>11)井内俊彦 新行内雅人 板倉明司 横井左奈 守屋康充 田村創 吉田泰 司 芦沼宏典 飯笹俊彦 非小細胞 肺癌におけるEGFR変異の有無と脳転移 第54回日本肺癌学会総会：東京：口演</p> <p>12)井内俊彦 新行内雅人 板倉明司 横井左奈 守屋康充 田村創 吉田泰 司 芦沼宏典 飯笹俊彦 EGFR変異 を伴う非小細胞肺癌脳転移例に対する 化学療法単独治療 第54回日本肺癌学 会総会：東京：口演</p> <p>13)長谷川祐三、井内俊彦、川崎宏一郎、 堺田司 ギリアデル留置後の髄液循 環障害を伴う遅発性髄膜炎 第46回 ニューロオンコロジーの会：東京： 1/25/2014</p>	<p>H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)</p> <p>1. 特許取得 なし</p> <p>2. 実用新案登録 なし</p> <p>3. その他 特記事項なし</p>
---	---

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
（分担）研究報告書

症候性脳放射線壊死に対する核医学的診断とベバシズマブの静脈内投与による治療
研究分担者 岩手医科大学脳神経外科・高気圧環境医学科・特任教授 別府 高明

研究要旨

脳腫瘍患者に対する放射線治療後に生じた症候性脳放射線壊死に対し抗 VEGF 抗体であるベバシズマブの投与を行い、その有効性と安全性を検証する多施設間共同研究に参加した。

A. 研究目的

脳腫瘍放射線治療後に生じた症候性脳放射線壊死の治療におけるベバシズマブの臨床効果を検証する。

B. 研究方法

大阪医大を中心とする多施設間共同研究体制に入り、策定されたプロトコルに乗っ取り、同意を得た患者にベバシズマブによる治療を施行し、患者のフォローアップを行う。

（倫理面への配慮）

臨床研究プロトコルは岩手医科大学医学部倫理委員会によって審議され承認済みである。患者には十分な説明を行い、同意を書面で得た後に研究参加していただく。

C. 研究結果

平成24年度に登録を行った1症例のフォローアップを行っている。

登録症例は、62歳女性。2011年に診断された悪性神経膠腫の患者。手術で全摘後、経過観察していたが、再発認めため、2012年9月エックスナイフによる定位放射線照射を施行した。その3カ月後、照射部に症候性放射線壊死が生じた（Methionin-PETにより判定）。その後保存的内科治療施行したが効果なく、本臨床試験登録し、2013.2月からプロトコル通りにベバシズマブ投与し完遂した。現在もフォローアップを継続している。

D. 考察

本院から登録した症例は安全にプロトコルを完遂しえた。しかし、ベバシズマブ投与後は慎重に経過観察が必要であると考えられた。

E. 結論

プロトコルを順守し、今後も症例登録に協力していく。

F. 健康危険情報

総括研究報告書参照

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Beppu T, Fujiwara S, Nishimoto H, Koeda A, Narumi S, Mori K, Ogasawara K, Sasaki M: Fractional anisotropy in the centrum semiovale as a quantitative indicator of cerebral white matter damage in the subacute phase in patients with carbon monoxide poisoning: correlation with concentration of myelin basic protein in cerebrospinal fluid. *J Neurol* 259(8): 1698-705, 2012
- 2) Fujiwara S, Beppu T, Nishimoto H, Sanjo K, Koeda A, Mori K, Kudo K, Sasaki S, Ogasawara K: Detecting damaged regions of cerebral white matter in the subacute phase after carbon monoxide poisoning using voxel-based analysis with diffusion tensor imaging. *Neuroradiology* 54:681-689, 2012
- 3) Beppu T, Terasaki K, Sasaki T, Fujiwara S, Matsuura H, Ogasawara K, Sera K, Yamada N, Uesugi N, Sugai T, Kudo K, Sasaki M, Ehara S, Iwata R, Takai Y: Standardized uptake value in high uptake area on positron emission tomography with ^{18}F -FRP170 as a hypoxic cell tracer correlates with intratumoral oxygen pressure in glioblastoma. *Mol Imag Biol* 16:127-135, 2014

4) Beppu T: The role of MR imaging in assessing brain damage from carbon monoxide poisoning: a review of the literature. AJNR Am J Neuroradiol, in press

2. 学会発表
(国際学会)

1) Beppu T, et al. Fractional anisotropy in the centrum semiovale as a quantitative indicator of cerebral white matter damage in the subacute phase in patients with carbon monoxide poisoning: correlation with concentration of myelin basic protein in cerebrospinal fluid. The 37th annual meeting of European Society of Neuroradiology, 2013年9月30日, Frankfurt, Germany

(国内学会)

1) 別府高明、他 ¹⁸F-FRP170 PETにおける膠芽腫内トレーサ高集積部と低集積部の組織学的特性の比較 第31回日本脳腫瘍学会、2013年12月11日 宮崎

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
特記事項なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
（分担）研究報告書

症候性脳放射線壊死に対する核医学的診断とベバシズマブの静脈内投与による治療
研究分担者 京都大学医学部附属病院 脳神経外科 助教 荒川 芳輝

研究要旨

脳腫瘍患者に対する放射線治療後に生じた症候性脳放射線壊死に対して抗 VEGF 抗体であるベバシズマブの投与を行い、その有効性と安全性を検証する多施設間共同研究に参加した。

A. 研究目的

脳腫瘍放射線治療後に生じた症候性脳放射線壊死の治療におけるベバシズマブの臨床効果を検証する。

B. 研究方法

大阪医科大学脳神経外科を中心とした多施設間共同研究体制に入り、策定されたプロトコルに乗っ取り、同意を得た患者にベバシズマブによる治療を施行し、患者のフォローアップを行う。

（倫理面への配慮）

臨床研究プロトコルは京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院医の倫理委員会によって審議され承認済みである。患者には十分な説明を行い、同意を書面で得た後に研究参加していただく。

C. 研究結果

平成25年度に登録症例は無かった。平成23年度に登録した2症例の経過観察を行った。治療後経過で1例に転移性脳腫瘍再発、一例に脳梗塞を経験した。

D. 考察

投与後の経過で腫瘍再発、脳梗塞に至った患者があった。ベバシズマブ投与後は、慎重な経過観察を要すると考えられる。

E. 結論

プロトコルを順守し、症例登録に協力していく。

F. 健康危険情報

総括研究報告書参照

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Tsubasa Watanabe, Takashi Mizowaki, Yoshiaki Arakawa, Yusuke Iizuka, Kengo Ogura, Katsuyuki Sakanaka, Susumu Miyamoto, Masahiro Hiraoka. Pineal parenchymal tumor of intermediate differentiation: Treatment outcomes of five cases. *Molecular and Clinical Oncology*, 2013

2) Yoshiaki Arakawa, Takashi Mizowaki, Daiki Murata, Koichi Fujimoto, Takayuki Kikuchi, Takeharu Kunieda, Jun C. Takahashi, Yasushi Takagi, Susumu Miyamoto. Retrospective Analysis of Bevacizumab in Combination with Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide in Patients with Second Recurrence of Glioblastoma. *Neurologia medico-chirurgica* 53(11):779-85, 2013

3) Kengo Ogura, Takashi Mizowaki, Yoshiaki Arakawa, Katsuyuki Sakanaka, Susumu Miyamoto, Masahiro Hiraoka. Efficacy of salvage stereotactic radiotherapy for recurrent glioma: impact of tumor morphology and method of target delineation on local control. *Cancer Medicine*, 2(6):942-949, 2013

4) Yasushi Takagi, Tomohiro Aoki, Jun C. Takahashi, Kazumichi Yoshida, Akira Ishii, Yoshiaki Arakawa, Takayuki Kikuchi, Takeshi Funaki, Susumu Miyamoto. Differential Gene Expression in Relation to the Clinical Characteristics of Human Brain Arteriovenous Malformations. *Neurologia medico-chirurgica*, 2013

- 5) Yasuhide Takeuchi, Yoshiki Arakawa, Yoshiki Mikami, Riki Matsumoto, Susumu Miyamoto. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor with rapid recurrence of pilocytic astrocytoma component. Brain Tumor Pathology, 2013
- 6) Kengo Ogura, Takashi Mizowaki, Yoshiki Arakawa, Masakazu Ogura, Katsuyuki Sakanaka, Susumu Miyamoto and Masahiro Hiraoka. Initial and cumulative recurrence patterns of glioblastoma after temozolomide-based chemoradiotherapy and salvage treatment: a retrospective cohort study in a single institution. Radiation Oncology, 2013
- 7) Satoshi Nakajima, Tomohisa Okada, Yoshiki Arakawa, Yoshiki Mikami, Kaori Togashi Organizing Intracerebral Hematoma Mimicking a Recurrent Brain Tumor on FDG-PET. Clinical Nuclear Medicine, Nov;38(11):e411-3, 2013
- 8) Masato Hojo, Yoshiki Arakawa, Takeshi Funaki, Kazumichi Yoshida K, Takayuki Kikuchi, Yasushi Takagi, Yoshio Araki, Akira Ishii, Takharu Kunieda, Jun Takahashi, Susumu Miyamoto. Usefulness of tumor blood flow imaging by intraoperative ICG videoangiography in hemangioblastoma surgery. World Neurosurgery, 2013

2. 学会発表
(国際学会)

- 1) Yoshiki Arakawa, Yoo Kang, Daiki Murata, Ko-ichi Fujimoto, Susumu Miyamoto. Endoscopic surgery for intraventricular and paraventricular tumors. The Society for Neuro-Oncology's 18th Annual Scientific Meeting The 9th Meeting of Asian Society for Neuro-Oncology 2013/11/22 San Francisco

- 2) Ko-ichi Fujimoto, Yoshiki Arakawa, Daiki Murata, Yuji Nakamoto, Tomohisa Okada, Susumu Miyamoto. MRI changes associated with bevacizumab differ between tumor recurrence and cerebral radiation necrosis. The Society for Neuro-Oncology's 18th Annual Scientific Meeting The 9th Meeting of Asian Society for Neuro-Oncology 2013/11/23 San Francisco
- 3) Yoshiki Arakawa, Tomokazu Aoki, Takashi Mizowaki, Jun Takahashi, Yasushi Takagi, Susumu Miyamoto. Salvage effect of bevacizumab combination in patients with relapsing glioblastoma resistant to low-dose ICE. The 10th Meeting of Asian Society for Neuro-Oncology, 2013/3/21 Mumbai
- 4) Daiki Murata, Yoshiki Arakawa, Yukihiko Yamao, Junya Shibata, Takayuki Kikuchi, Takeharu Kunieda, Masato Hojo, Yasushi Takagi, Susumu Miyamoto. SLF tractography in surgery of glioma near the language system. The 10th Meeting of Asian Society for Neuro-Oncology, 2013/3/21 Mumbai

(国内学会)

- 1) 荒川芳輝 森吉弘毅 三上芳喜 中嶋安彬 羽賀博典 宮本享 Pineal parenchymal tumor of intermediate differentiation 7例の病理組織学的検討 第31回日本脳腫瘍病理学会 2013/5/25 東京
- 2) 荒川芳輝 姜裕 荒木芳生 舟木健史 國枝武治 高木康志 高橋淳 宮本享 脳室近傍腫瘍に対する内視鏡単独手術の適応と限界 第18回日本脳腫瘍の外科学会 シンポジウム 2013/9/19 大津
- 3) 荒川芳輝 姜裕 荒木芳生 舟木健史 國枝武治 高橋淳 高木康志 宮本享 脳室・脳室近傍腫瘍に対する内視鏡単独腫瘍摘出術 第20回日本神経内視鏡学会 シンポジウム 2013/11/7山梨
- 4) 荒川芳輝、溝脇尚志、小倉健吾、杉野寿哉、國枝武治、高木康志、平岡眞寛、宮本享 高齢者膠芽腫に対する低分割定位放射線治療を用いた治療の検討 老年脳神経外科学会 シンポジウム 2013/3/1 東京

5) 荒川芳輝、青木友和、國枝武治、北条雅人、高橋淳、高木康志、宮本享 再々発
膠芽腫に対するbevacizumab併用ICE療
法の治療経験と多施設共同試験の提案
第31回日本脳腫瘍学会学術集会
2013/12/8

6) 荒川芳輝 姜裕 荒木芳生 舟木健史
國枝武治 高橋淳 高木康志 宮本享
脳室・脳室近傍腫瘍に対する内視鏡単
独腫瘍摘出術 日本脳神経外科学会 第72
回学術総会 ビデオシンポジウム 横
浜 2013/10/18

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
特記事項なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
（分担）研究報告書

症候性脳放射線壊死に対する核医学的診断とベバシズマブの静脈内投与による治療
研究分担者 国立がん研究センター 脳脊髄腫瘍科 副科長 成田 善孝

研究要旨

悪性脳腫瘍患者に対する放射線治療後に、MRI 上造影病変をみとめ組織学的に放射線壊死・放射線障害の診断となった患者7人について術前のPET画像を検討した。MET-PETによるL/Nが6/7人で、プロトコルの相対適応である1.8以下であり、本プロトコル設定が妥当と考えられた。患者はいずれも無症候性あるいは手術により症状が改善したため、ベバシズマブ投与の対象とはならなかった。

A. 研究目的

脳腫瘍放射線治療後に生じた症候性脳放射線壊死と診断された患者に対して、大阪医大を中心とする多施設間共同研究を行い、策定されたプロトコルに基づき同意を得た患者にベバシズマブによる治療を行い、その効果を検討する。

B. 研究方法

放射線壊死の診断は、MRIや神経学的所見に基づき、MET-PETを行った。さらに患者の同意を得た上で一部の患者にはBPA-PET/FEG-PETも行った。PET検査で、放射線壊死が疑われた患者は、再発との鑑別のために確定診断を行う。放射線壊死と診断され、さらに症候性の場合には、内科的治療ののちにベバシズマブ療法を行うこととする

（倫理面への配慮）

臨床研究プロトコルは国立がん研究センターの研究倫理審査委員会によって審議され承認済みである。BPA-PET・ベバシズマブの投与にあたっては患者には十分な説明を行い、同意を書面で得た後に研究参加していただく。

C. 研究結果

平成24・25年度（H24.3-H25.12）までに放射線壊死が疑われて手術を行った患者は7人であった。初回診断はGlioblastoma (GBM) 1, Anaplastic Astrocytoma (AA) 2, Oligodendroglioma (OL) 1, Adenoid cystic carcinoma (ACC) 2, 上咽頭扁平上皮がんであった。GBM/AA/OLのグリオーマ患者はいずれも60Gyの局所照射を受けていたが、ACCの2名は48.0-52.8GyE/12frの重粒子線治療をうけていた。扁平上皮がん患者は全頸部40Gy+局所14Gy照射後に、陽子線を22Gy追加

されていた。治療開始年齢中央値は32.0、放射線壊死を疑い手術を行った時の年齢中央値は43.0歳で、治療開始から診断まで中央値11.7年を経過していた。

1例をのぞき無症候性であった。症候性の1例は上咽頭がんに対する陽子線追加例であり、左側頭葉に出血を繰り返し、てんかん発作を頻回に認めた。いずれも治療経過が長く再発との鑑別のために手術的に組織診断を行ったが、すべて腫瘍細胞がみられず、放射線壊死や出血、反応性の組織であった。

術前に全例でMET-PETを施行し、さらに2人はFDG-PETならびにBPA-PETを行った。病変におけるMET-PETのSuv maxは0.5-4.5で、平均値2.3・中央値2.6であった。またL/N比は0.4-2.8で、平均値1.5・中央値1.4であった。BPA-PETを施行した患者は、GBM/AAの初発診断で、60Gy照射後それぞれ、3.4年・8.4年が経過していた。

今回放射線壊死・放射線障害と診断された患者はいずれも、神経学的にはてんかん発作以外には明らかな症状を認めず、また手術により症状が改善したために、ベバシズマブ療法の適応とならなかった。

D. 考察

7例の病理学的に放射線壊死・放射線障害と診断された患者について術前のPETの結果を検討し、プロトコルで設定したMET-PETのL/N比が妥当かどうか検討した。

本プロトコルでは放射線壊死の診断を「F-BPAを使用する場合、病変/正常脳(L/N)比2.0以下なら絶対適応、2.5以下でも相対適応と考える。トレーサーとしてC-Metを使用する場合、L/N比1.25以下で絶対適応、1.8以下で相対適応と考える」と定めたが、7例中6例がMET-PETでL/N比が相対適応である1.8以下であり、プロトコルは妥当と考

えられた。一方で1例はL/N比が2.8と高値であった。またBPA-PETは2例のみであるが、この2例のMET/BPA-PETのL/N比はそれぞれ、(2.0/1.5)・(1.4/1.0)であった。

今回のプロトコルでは安全性を優先したL/N比が放射線壊死の診断に用いられたが、今後放射線壊死の診断には比較的L/Nの高い症例もあることが明かとなった。

本プロトコルの対象とする放射線壊死は症候性であり、治療対象とならなかった。

F. 健康危険情報

総括研究報告書参照

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Narita Y. Drug review: Safety and efficacy of bevacizumab for glioblastoma and other brain tumors. *Jpn J Clin Oncol*. 2013 Jun;43(6):587-95. PubMed PMID: 23585688.

2) Narita Y. Current knowledge and treatment strategies for grade II gliomas. *Neurologia medico-chirurgica*. 2013;53(7):429-37. PubMed PMID: 23883553.

3) Narita Y, Tsukagoshi S, Suzuki M, et al. Usefulness of a Glasses-Free Medical Three-Dimensional Autostereoscopic Display in Neurosurgery. *International journal of computer assisted radiology and surgery*. 2014:in press.

4) Aihara K, Mukasa A, Gotoh K, Narita Y, et al. H3F3A K27M mutations in thalamic gliomas from young adult patients. *Neuro Oncol*. 2014 Jan;16(1):140-6. PubMed PMID: 24285547.

5) Arita H, Narita Y, Fukushima S, et al. Upregulating mutations in the TERT promoter commonly occur in adult malignant gliomas and are strongly associated with total 1p19q loss. *Acta neuropathologica*. 2013 Aug;126(2):267-76.

6) Arita H, Narita Y, Miyakita Y, et al. Risk factors for early death after surgery in patients with brain metastases: reevaluation of the indications for and role of surgery. *Journal of neuro-oncology*. 2014 Jan;116(1):145-52. PubMed PMID: 24158669.

7) Arita H, Narita Y, Ohno M, et al. Management of glioblastoma in an NF1 patient with moyamoya syndrome: a case report. *Childs Nerv Syst*. 2013 Feb;29(2):341-5. PubMed PMID: 23108917.

8) Arita H, Narita Y, Takami H, et al. TERT promoter mutations rather than methylation are the main mechanism for TERT upregulation in adult gliomas. *Acta neuropathologica*. 2013 Dec;126(6):939-41.

9) Fukushima S, Narita Y, Miyakita Y, et al. A case of more than 20 years survival with glioblastoma, and development of cavernous angioma as a delayed complication of radiotherapy. *Neuropathology*. 2013 Feb 13.

10) Momota H, Narita Y, Miyakita Y, et al. Secondary hematological malignancies associated with temozolomide in patients with glioma. *Neuro Oncol*. 2013 Mar 21.

11) Nomura M, Narita Y, Miyakita Y, et al. Clinical presentation of anaplastic large-cell lymphoma in the central nervous system. *Molecular and Clinical Oncology*. 2013;1(4):655-60.

12) Ohno M, Narita Y, Miyakita Y, et al. Secondary glioblastomas with IDH1/2 mutations have longer glioma history from preceding lower-grade gliomas. *Brain Tumor Pathol*. 2013 Mar 14.

13) Okita Y, Narita Y, Suzuki T, et al. Extended trastuzumab therapy improves the survival of HER2-positive breast cancer patients following surgery and radiotherapy for brain metastases. *Molecular and Clinical Oncology*. 2013;1:995-1001.

14) Shibui S, Narita Y, Mizusawa J, et al. Randomized trial of chemoradiotherapy and adjuvant chemotherapy with nimustine (ACNU) versus nimustine plus procarbazine for newly diagnosed anaplastic astrocytoma and glioblastoma (JCOG0305). Cancer chemotherapy and pharmacology. 2013 Feb; 71 (2) :511-21.

2. 学会発表
(国内学会)

- 1) 成田善孝. 脳腫瘍全国集計調査報告 2001-2004. 日本脳神経外科学会第72回学術総会 シンポジウム「本邦における脳腫瘍に対する多施設共同試験」. 2013:横浜市.
- 2) 成田善孝. 術中MRI手術室とは -導入にあたって-. 日本脳神経外科学会第72回学術総会 特別シンポジウム「術中MRIガイドライン-安全な運用と普及を目指して-」. 2013:横浜市.
- 3) 成田善孝. 脳腫瘍外科手術に必要な画像情報の記録について. 第18回日本脳腫瘍の外科学会 シンポジウム「脳腫瘍外科に必要な手術セットアップ・アイテム」. 2013:大津市.
4. 成田善孝. 脳腫瘍全国集計調査報告 2001-2004にみるグリオーマの治療成績と治療上の問題点について. 日本脳神経外科学会第72回学術総会. 2013:横浜市.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
特記事項なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
（分担）研究報告書

症候性脳放射線壊死に対する核医学的診断とベバシズマブの静脈内投与による治療
研究分担者 日本赤十字社医療センター 脳神経外科 医師 田部井 勇助

研究要旨

脳腫瘍患者に対する放射線治療後に生じた症候性脳放射線壊死に対して抗 VEGF 抗体であるベバシズマブの投与を行い、その有効性と安全性を検証する多施設間共同研究に参加した。

A. 研究目的

脳腫瘍放射線治療後に生じた症候性脳放射線壊死の治療におけるベバシズマブの臨床効果を検証する。

B. 研究方法

大阪医大を中心とする多施設間共同研究体制に入り、策定されたプロトコールに乗っ取り、同意を得た患者にベバシズマブによる治療を施行し、患者のフォローアップを行う。

（倫理面への配慮）

臨床研究プロトコールは東京都立駒込病院の倫理委員会によって審議され承認済みである。患者には十分な説明を行い、同意を書面で得た後に研究参加していた。

C. 研究結果

平成25年度は、登録症例なし（平成25年2月8日試験登録終了）。平成23年度、24年度に登録した2症例は、治療関連有害事象なく試験登録1年後のフォローアップを終了した。

D. 考察

試験登録した2症例は、いずれも著効し、投与による有害事象は認めず、経過良好であった。

E. 結論

今年度の新規登録なし。症例のフォローアップも終了した。

F. 健康危険情報

総括研究報告書参照

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tabei Y, Miyamoto S, Suzuki I. (1番目、他2名) Multidisciplinary approach to management of patients with brain metastases. Gan To Kagaku Ryoho. 40(10):1288-94, 2013. Japanese.
- 2) 田部井 勇助, 鈴木 一郎. (1番目、他1名) 転移性脳腫瘍治療update. Clinical neuroscience 31(10):1201-1204, 2013.
- 3) Saito K, Mukasa A, Narita Y, Tabei Y, Shinoura N, Shibui S, Saito N. (4番目、他6名) Toxicity and Outcome of Radiotherapy with Concomitant and Adjuvant Temozolomide in Elderly Patients with Glioblastoma: A Retrospective Study. Neurol Med Chir (Tokyo). 2013 Nov 20. [Epub ahead of print]
- 4) Shinoura N, Yamada R, Tabei Y, Shiode T, Itoi C, Saito S, Midorikawa A. (3番目、他6名) The right dorsal anterior cingulate cortex may play a role in anxiety disorder and visual function. Neurol Res. 35(1):65-70, 2013.

2. 学会発表

(国内学会)

- 1) 田部井 勇助, 野村 竜太郎, 佐藤 健吾, 青木 建, 高橋 慧, 近藤 祐史, 安達 忍, 佐口 隆之, 伊地 俊介, 鈴木 一郎: 再発悪性神経膠腫に対するベバシズマブ療法併用でのサイバーナイフ治療: 日本脳神経外科学会 第72回学術総会: 2013年10月18日: パシフィコ横浜(神奈川県)

2) 田部井 勇助, 野村 竜太郎, 佐藤 健吾, 鈴木一郎, 村井太郎: 手術不能の大きな転移性脳腫瘍に対する寡分割定位照射第2相試験: 2013年10月26日: 国立京都国際会館 (京都府)

3) 田部井 勇助, 野村 竜太郎, 佐藤 健吾, 青木 建, 高橋 慧, 近藤 祐史, 安達 忍, 佐口 隆之, 伊地 俊介, 鈴木 一郎: ベバシズマブで治療した悪性神経膠腫の浸潤性再発に対するサイバーナイフ治療: 第31回日本脳腫瘍学会学術集会: 2013年12月8日: フェニックス・シーガイア・リゾート (宮崎県)

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
特記事項なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
（分担）研究報告書

症候性脳放射線壊死に対する核医学的診断とベバシズマブの静脈内投与による治療
研究分担者 熊本大学 脳神経外科 講師 中村 英夫

研究要旨

放射線照射を施行した脳腫瘍患者において、治療の副作用として放射線壊死が生じることがある。この放射線壊死に対して抗 VEGF 抗体であるベバシズマブの投与を行い、その有効性と安全性を検証する多施設間共同研究に参加した。

A. 研究目的

放射線治療を脳腫瘍患者に施行し、治療後に生じた症候性脳放射線壊死に対してベバシズマブの臨床効果を検証する。

B. 研究方法

大阪医大を中心とする多施設間共同研究体制に入り、策定されたプロトコールに乗っ取り、同意を得た患者にベバシズマブによる治療を施行し、患者のフォローアップを行う。

（倫理面への配慮）

臨床研究プロトコールは熊本大学医学部附属病院の倫理委員会によって審議され承認済みである。患者には十分な説明を行い、同意を書面で得た後に研究参加していただく。

C. 研究結果

2012年に登録した症例のフォローアップを行い、生存、ADLなどを確認した。

D. 考察

アバスチンによる重篤な有害事象などがないことを確認でき、放射線壊死に対しては有効な治療法と考えられた。

E. 結論

脳腫瘍患者において放射線治療後に生じた放射線壊死に対して、ベバシズマブの効果は十分に期待できる。

F. 健康危険情報

総括研究報告書参照

G. 研究発表

1. 論文発表

1) New and future treatments for neurological disorders--knowledge essential to daily clinics and future prospects. Topics: 6. Malignant brain tumor. **Nakamura H**, Kuratsu J. Nihon Naika Gakkai Zasshi. 2013;102(8):1952-7.

2) Prognostic value of isocitrate dehydrogenase 1, O6-methylguanine-DNA methyltransferase promoter methylation, and 1p19q co-deletion in Japanese malignant glioma patients. Takahashi Y, **Nakamura H**, Makino K, Hide T, Muta D, Kamada H, Kuratsu J. World J Surg Oncol. 2013;11(1):284.

3) New treatment strategies to eradicate cancer stem cells and niches in glioblastoma. Hide T, Makino K, **Nakamura H**, Yano S, Anai S, Takezaki T, Kuroda J, Shinojima N, Ueda Y, Kuratsu J. Neurol Med Chir (Tokyo). 2013;53(11):764-72.

4) Glioma initiating cells form a differentiation niche via the induction of extracellular matrices and integrin αV . Niibori-Nambu A, Midorikawa U, Mizuguchi S, Hide T, Nagai M, Komohara Y, Nagayama M, Hirayama M, Kobayashi D, Tsubota N, Takezaki T, Makino K, **Nakamura H**, Takeya M, Kuratsu J, Araki N. PLoS One. 2013;8(5):e59558.

- 5) Randomized trial of chemoradiotherapy and adjuvant chemotherapy with nimustine (ACNU) versus nimustine plus procarbazine for newly diagnosed anaplastic astrocytoma and glioblastoma (JCOG0305). Shibui S, Narita Y, Mizusawa J, Beppu T, Ogasawara K, Sawamura Y, Kobayashi H, Nishikawa R, Mishima K, Muragaki Y, Maruyama T, Kuratsu J, Nakamura H, Kochi M, Minamida Y, Yamaki T, Kumabe T, Tominaga T, Kayama T, Sakurada K, Nagane M, Kobayashi K, Nakamura H, Ito T, Yazaki T, Sasaki H, Tanaka K, Takahashi H, Asai A, Todo T, Wakabayashi T, Takahashi J, Takano S, Fujimaki T, Sumi M, Miyakita Y, Nakazato Y, Sato A, Fukuda H, Nomura K. Cancer Chemother Pharmacol. 2013;71(2):511-21.
- 6) Higher incidence of epilepsy in meningiomas located on the premotor cortex: a voxel-wise statistical analysis. Hamasaki T, Yamada K, Yano S, Nakamura H, Makino K, Hide T, Hasegawa Y, Kuroda J, Hirai T, Kuratsu J. Acta Neurochir (Wien). 2012;154(12):2241-9.
- 7) Usefulness of immunohistochemical expression analysis of metabolic-related molecules to differentiate between intracranial neoplastic and non-neoplastic lesions. Makino K, Nakamura H, Hide T, Yano S, Kuroda J, Takahashi Y, Iyama K, Kuratsu J. Brain Tumor Pathol. 2013;30(3):144-50.

2. 学会発表
(国際学会)

- 1) 第31回日本脳腫瘍病理学会 (東京) 2013年5月24~25日 Grade III グリオーマにおける遺伝子変化と臨床的予後との関係の解析 中村英夫、牧野敬史、秀拓一郎、矢野茂敏、倉津純一
- 2) 第72回日本脳神経外科学術総会 (横浜) 2013年10月16~18日 悪性神経膠腫の遺伝子染色体異常と臨床的予後との相関解析 中村英夫 牧野敬史 秀拓一郎 篠島直樹 黒田順一郎 矢野茂敏 小川誠司 倉津純一

- 3) 第18回日本脳腫瘍の外科学会 (大津) 悪性神経膠腫に対するアバスタチンの使用経験 中村英夫、牧野敬史、矢野茂敏、倉津純一
- 4) 第31回日本脳腫瘍学会 (宮崎) 2013年12月8~10日 ベバシズマブ国際共同第III相臨床試験 (AVAglio試験) における日本人症例の成績 中村英夫、中井啓、西川亮、成田善孝、篠浦伸禎、永根基雄、青木友和、杉山一彦、倉津純一

(国際学会)

- 1) 10th Annual Meeting of the Asian Society for Neuro-Oncology (Mumbai, India) Mar. 21~24, 2013 Evaluation of genetic alterations in grade III glioma Hideo Nakamura, Keishi Makino, Takuichiro Hide, Shigetoshi Yano, Jun-ichi Kuratsu.
- 2) 3rd International CNS Germ Cell Tumour Conference (Cambridge, UK) Apr. 17~20, 2013 Evaluation of the characteristics and treatment outcome of the patients with recurrent intracranial germinoma: A single-institution experience. Hideo Nakamura, Keishi Makino, Takuichiro Hide, Shigetoshi Yano, Jun-ichi Kuratsu
- 3) 15th World Federation of Neurosurgical Society Meeting (Seoul, Korea) Sep. 8~13 Analysis of the correlation between genetic alterations and clinical prognosis in malignant gliomas Hideo Nakamura, Keishi Makino, Takuichiro Hide, Shigetoshi Yano, Jun-ichi Kuratsu

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
特記事項なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
（分担）研究報告書

症候性脳放射線壊死に対する核医学的診断とベバシズマブの静脈内投与による治療
研究分担者 筑波大学附属病院 放射線腫瘍科 教授 坪井康次

研究要旨

脳腫瘍患者に対する放射線治療後に生じた症候性脳放射線壊死に対して抗 VEGF 抗体であるベバシズマブの投与を行い、その有効性と安全性を検証する多施設間共同研究に参加した。

A. 研究目的

脳腫瘍放射線治療後に生じた症候性脳放射線壊死の治療におけるベバシズマブの臨床効果を検証する。

B. 研究方法

大阪医大を中心とする多施設間共同研究体制に入り、策定されたプロトコールに乗っ取り、同意を得た患者にベバシズマブによる治療を施行し、患者のフォローアップを行う。

（倫理面への配慮）

臨床研究プロトコールは筑波大学附属病院の倫理委員会によって審議され承認済みである。患者には十分な説明を行い、同意を書面で得た後に研究参加して頂いた。

C. 研究結果

平成25年度に新規登録患者はなかった。これまでに臨床試験に登録した患者の追跡調査をプロトコールに従って施行した。

D. 考察

登録患者の効果判定・有害事象の評価を引き続き慎重に継続する必要があると考えられる。

E. 結論

登録患者の経過観察をプロトコールを遵守して継続する。

F. 健康危険情報

総括研究報告書参照

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Mizumoto M, Okumura T, Ishikawa E, Yamamoto T, Takano S, Matsumura A, Oshiro Y, Ishikawa H, Sakurai H, Tsuboi K. Reirradiation for recurrent malignant brain tumor with radiotherapy or proton beam therapy: Technical considerations based on experience at a single institution. *Strahlenther Onkol.* 2013 Aug;189(8):656-663.
- 2) Suzuki K, Gerelchuluun A, Hong Z, Sun L, Zenkoh J, Moritake T, Tsuboi K. Celecoxib enhances radiosensitivity of hypoxic glioblastoma cells through endoplasmic reticulum stress. *Neuro Oncol.* 2013 Sep;15(9):1186-99.
- 3) H, Sakurai H, Matsumura A. Boron neutron capture therapy for brain tumors. *Transl Cancer Res* 2013;2(2):80-86
- 4) Yamamoto T, Tsuboi K, Nakai K, Kumada Mizumoto M, Oshiro Y, Tsuboi K. Proton beam therapy for intracranial and skull base tumors. *Transl Cancer Res* 2013;2(2):87-96

2. 学会発表

（国内学会）

- 1) 鈴木 健之、ゲレルチュルンアリウンゲレル、洪正善、孫略、盛武敬、坪井康次：セレコキシブは、小胞体ストレスを負荷して低酸素下の膠芽腫細胞の放射線感受性を上げる、第19回癌治療増感研究会、東京医科歯科大学、2013年6月8日

2) 佐藤弘茂、林靖孝、水本斉志、石川仁、奥村敏之、櫻井英幸、山本哲哉、高野晋吾、松村明、坪井康次：摘出困難な髄膜腫症例に対する陽子線治療の有用性、日本脳神経外科学会第72回学術総会、2013年10月16日～18日、パシフィコ横浜（神奈川県）

3) 善光純子、ゲレルチュルン・アリウンゲレル、洪正善、鈴木健之、孫略、伊東一也、三輪佳宏、坪井康次：エックス線照射による腫瘍免疫応答的細胞死が脳内へ及ぼす影響、第4回国際放射線神経生物学学会、2014年1月17日、高崎シティーギャラリー（群馬県）

H. 知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
特記事項なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
（分担）研究報告書

初発膠芽腫に対する新規放射線化学療法による有効治療法確立のための臨床研究
研究分担者 杏林大学 医学部脳神経外科 教授 永根 基雄

研究要旨

脳腫瘍患者に対する放射線治療後に生じた症候性脳放射線壊死に対して抗 VEGF 抗体であるベバシズマブの投与を行い、その有効性と安全性を検証する多施設間共同研究に参加した。

A. 研究目的

脳腫瘍放射線治療後に生じた症候性脳放射線壊死の治療におけるベバシズマブの臨床効果を検証する。

B. 研究方法

大阪医大を中心とする多施設間共同研究体制に入り、策定されたプロトコールに乗っ取り、同意を得た患者にベバシズマブによる治療を施行し、患者のフォローアップを行う。

（倫理面への配慮）

臨床研究プロトコールは杏林大学医学部臨床疫学研究審査委員会によって審議され承認済みである。患者には十分な説明を行い、同意を書面で得た後に研究参加していただく。

C. 研究結果

平成25年度は新規登録症例はなかった。平成23年度に登録された1症例（登録日：平成24年3月29日、平成24年4月2日より6月28日まで計6コースのベバシズマブ治療を治療プロトコールに従い施行）は、本治療により、放射線壊死病巣と周囲脳浮腫の軽減を認めており、その後の追跡観察を行った。

D. 考察

当科での治療症例では、ベバシズマブ投与により有意な有害事象の発現は認められなかったが、症例数も少なく、今後も引き続きベバシズマブ投与後は、慎重な経過観察が必要と考えられる。

E. 結論

プロトコールを順守し、症例登録に協力していく。

F. 健康危険情報

総括研究報告書参照

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Shibui S, Narita Y, Mizusawa J, Beppu T, Ogasawara K, Sawamura Y, Kobayashi H, Nishikawa R, Mishima K, Muragaki Y, Maruyama T, Kuratsu J, Nakamura H, Kochi M, Minamida Y, Yamaki T, Kumabe T, Tominaga T, Kayama T, Sakurada K, Nagane M, Kobayashi K, Nakamura H, Ito T, Yazaki T, Sasaki H, Tanaka K, Takahashi H, Asai A, Todo T: Randomized trial of chemoradiotherapy and adjuvant chemotherapy with nimustine (ACNU) versus nimustine plus procarbazine for newly diagnosed anaplastic astrocytoma and glioblastoma (JCOG0305). *Cancer Chemother Pharmacol* 71 (2): 511-521, 2013
- 2) Nagane M, Kobayashi K, Tanaka M, Sato K, Tsuchiya K, Shishido-Hara Y, Shiokawa Y. Predictive value of mean apparent diffusion coefficient value for responsiveness of temozolomide-refractory malignant glioma to bevacizumab. *Int J Clin Oncol* DOI 10.1007/s10147-013-0517-x, 2013
- 3) 小林啓一, 永根基雄: 悪性神経膠腫. *腫瘍内科* 11 (2): 145-154, 2013
- 4) 田中雅樹, 永根基雄: 脳腫瘍 Brain tumor. In *今日の治療と看護 改訂第3版*. 永井良三, 大田健 (総編), 南江堂, 東京. Pp739-743, 2013

- 5) 小林啓一, 永根基雄: 髄芽腫. In インフォームドコンセントのための図説シリーズ. 脳腫瘍. 寺本明 (編), 医歯薬ジャーナル社, 大阪. Pp 92-99, 2013
- 6) 永根基雄: ニムスチン. In プロフェッショナルがんナーシング2013別冊. これだけは押さえておきたいがん化学療法の薬. 古瀬純司 (編), メディカ出版, 大阪. pp100-101, 2013
- 7) 永根基雄: グリオーマのアバスチン療法. *Clinical Neuroscience* 31 (10): 1182-1184, 2013
- 8) 永根基雄: 転移性脳腫瘍. In 神経・精神疾患診療マニュアル. 飯森眞喜雄, 内山真一郎, 片山容一, 岸本年史, 水澤英洋 (編), 日本医師会雑誌 142 (特2): S181-182, 2013
- 9) Nagane M, Nishikawa R: Bevacizumab for glioblastoma - a promising drug or not? *Cancers* 5(4): 1456-1468, 2013
- 10) 永根基雄: 悪性神経膠腫 (Malignant glioma). 希少疾患ライブラリー・ケアネット, on line, 2013. 12. 12公開, <http://www.carenet.com/report/library/general/rare/mg2.html>
- 11) 永根基雄: 神経膠腫の化学療法トピックス. 治療の最前線「第20回」. *BRAIN* 114: 6-7, 2014
- 12) 永根基雄: 再発膠芽腫. *脳21* 17 (1): 20-28, 2014
- 13) 永根基雄: 悪性神経膠腫に対する抗血管新生療法と課題 (Anti-angiogenic therapy for malignant glioma). *癌と化学療法* 41 (2) in press
- 14) 永根基雄: Key Note Lectureベバシズマブが治療イノベーションを起こした意義と初期治療での意義～膠芽腫～. *がんと抗血管新生療法*, in press
- 15) 永根基雄: 悪性脳腫瘍の治療効果判定の画像診断. *CI研究* 36 (2): in press, 2014
- 16) 永根基雄: ベバシズマブによる初発膠芽腫治療 (Bevacizumab therapy for newly diagnosed glioblastoma). *腫瘍内科* 13 (2): in press
- 17) 永根基雄: 膠芽腫 (Glioblastoma). In 神経症候群III- その他の神経疾患を含めて- [第2版]. ** (編), 日本臨牀社, 東京, 日本臨牀 2014年6月別冊: in press

2. 学会発表 (国際学会)

- 1) Motoo Nagane, Keiichi Kobayashi, Nobuyuki Takayama, Yoshiaki Shiokawa: Multidrug immunochemotherapy (R-MPV-A) for newly diagnosed and recurrent primary central nervous system lymphomas. 2013 The 4th Quadrennial Meeting of the World Federation of Neuro-Oncology /The18th Annual Meeting of the Society for Neuro-Oncology. San Francisco, CA, U.S.A. 2013. 11. 22

(国内学会)

- 1) 永根基雄 (講演): 悪性脳腫瘍の化学療法up-to-date. 第3回長崎脳腫瘍研究会. 長崎市, 長崎県. 2013. 4. 22.
- 2) 永根基雄 (講演): 転移性脳腫瘍の病態と治療について. 城北肺癌治療セミナー. 文京区, 東京都. 2013. 4. 24.
- 3) 永根基雄 (講演): 転移性脳腫瘍の病態と治療. がん研有明病院化学療法カンファレンス. 江東区, 東京都. 2013. 5. 8.
- 4) 永根基雄 (教育セミナー). Gliomaの遺伝子異常と治療成績. 第31回 日本脳腫瘍病理学会, 東京, 2013. 5. 24
- 5) 永根基雄: Gliomaに対する治療- 初発膠芽腫に対するUpfront Bevacizumabのランダム化比較試験結果. 第26回東京脳腫瘍治療懇話会, 新宿区, 東京都, 2013. 6. 28
- 6) 永根基雄 (講演): 転移性脳腫瘍の病態と治療について. 肺がん治療カンファレンス. 千代田区, 東京都. 2013. 7. 2.
- 7) 永根基雄, 小林啓一, 宍戸-原由紀子, 河合拓也, 吉田裕毅, 福島慎太郎, 野口明男, 市村幸一, 菅間博, 塩川芳昭: 左頭頂葉oligodendrogliomaと診断された若年例の病理遺伝子学的特徴. 第19回文京脳腫瘍研究会. 文京区, 東京都. 2013. 7. 8
- 8) 永根基雄 (講演): 悪性神経膠腫に対するBevacizumab療法. Tokyo Oncology Seminar 2013. 千代田区, 東京都. 2013. 7. 11.
- 9) 永根基雄 (講演): 悪性神経膠腫に対するBevacizumab療法-臨床試験レビュー-. 中外eセミナー on Brain Tumor. 千代田区, 東京都. 2013. 7. 18
- 10) 永根基雄 (講演): 悪性神経膠腫に対する治療の最前線. 福島脳腫瘍学術講演会. 福島市, 福島県. 2013. 9. 5.

- 11) 永根基雄 (講演) : 悪性神経膠腫に対するBevacizumab療法. アバスチン適応拡大講演会- 悪性神経膠腫の今後の治療を考える-. 横浜市, 神奈川県. 2013. 9. 25.
- 12) 永根基雄 (特別講演) : 悪性神経膠腫におけるBevacizumab療法 -有効性と課題-. HANSHIN Neuro-Oncology Seminar. 大阪市, 大阪府. 2013. 9. 27.
- 13) 永根基雄 (特別講演) : 転移性脳腫瘍に対する治療戦略. 脳腫瘍アップデート. 松山市, 愛媛県. 2013. 10. 2.
- 14) 永根基雄 : 新規抗がん剤の適正使用. 第20回 多摩脳腫瘍研究会, 三鷹, 2013. 10. 5.
- 15) 永根基雄, 小林啓一, 横矢重臣, 塩川芳昭 (シンポジウム) : 膠芽腫に対するベバシズマブ・テモゾロミドによる免疫化学療法の効果と問題点. 日本脳神経外科学会 第72回学術総会, 横浜, 2013. 10. 16.
- 16) 永根基雄, JCOG脳腫瘍グループ (特別セミナー) : 神経膠腫に対する標準治療とJCOG脳腫瘍グループによる多施設共同臨床試験. 日本脳神経外科学会 第72回学術総会, 横浜, 2013. 10. 17.
- 17) 永根基雄, 小林啓一, 高山信之, 塩川芳昭 : 初発中枢神経系原発悪性リンパ腫に対する多剤併用免疫化学療法 (R-MPV-A) の治療効果. 第51回 日本癌治療学会, 京都, 2013. 10. 26
- 18) 永根基雄 (特別講演) : 悪性脳腫瘍治療の現状と展望. 第8回岐阜脳腫瘍研究会. 岐阜市, 岐阜県. 2013. 11. 9.
- 19) 永根基雄, 小林啓一 (パネルディスカッション) : 5-ALAを用いた術中蛍光診断の限界と対策. 悪性神経膠腫の診断と治療Up to date. 千代田区, 東京都. 2013. 11. 14.
- 20) 永根基雄 (ランチョンセミナー) : 5-ALAによる光線力学診断と適正使用. 第31回日本脳腫瘍学会学術集会, 宮崎市, 宮崎県. 2013. 12. 8.
- 21) 永根基雄, 小林啓一, 横矢重臣, 塩川芳昭 : 膠芽腫に対するベバシズマブ・テモゾロミドによる免疫化学療法の効果と問題点. 第31回 日本脳腫瘍学会, 宮崎市, 宮崎, 2013. 12. 9
- 22) 永根基雄 (特別講演) : 悪性脳腫瘍治療におけるBevacizumab. アバスチン適応拡大記念講演会. 津市, 三重県. 2014. 1. 17.

- 23) 永根基雄 (特別講演) : 転移性脳腫瘍の病態と治療. 肺癌セミナーin渋谷. 渋谷区, 東京都. 2014. 1. 22.

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
特記事項なし