

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 木沢記念病院脳神経外科 副部長 三輪 和弘

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木沢記念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

平成 25 年度は新規登録なし。
前年度までに 9 名の登録症例あり、平成 25 年度はそのフォローアップを行った。

D. 考察

平成25年度は、フォローアップにおいて、明らかなベバシズマブの副作用と考えられる有害事象などは認めていない。

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) Takenaka S, Asano Y, Shinoda J, Nomura Y, Yonezawa S, Miwa K, Yano H, Iwama T: Comparison of 11C-methionine, 11C-choline, and 18F-fluorodeoxyglucose PET for distinguishing glioma recurrence from radiation necrosis. *Neurol Med Chir* (in press), 2013
- 2) Shinoda J, Yokoyama K, Miwa K, Ito T, Asano Y, Yonezawa S, Yano H: epilepsy surgery of dysembryoplastic neuroepithelial tumors using advanced multitechnologies with combined neuroimaging and electrophysiological examinations. *Epi Behav Case Rep* 1: 97-105, 2013

2. 学会発表

（国際学会）

- 1) Yonezawa S, Nomura Y, Miwa K, Asano Y, Ito T, Yokoyama K, Shinoda J, Ohe N, Yano H, Iwama T: Effect of bevacizumab on radiation necrosis of the brain by using positron emission tomography with L-methyl 11C-methionine and magnetic resonance spectroscopy. The 10th Meeting of Asian Society for Neuro-Oncology, Mumbai, 2013. 3.21-24
- 2) Miwa K, Matsuo M, Shinoda J, Ogawa S, Yano H, Iwama T: Re-irradiation of recurrent glioblastoma multiform using Methionin PET/CT/MRI image fusion for hypofractionated stereotactic radiotherapy. The 81th Annual Meeting of the American Association of Neurological Surgeons (AANS), New Orleans, 2013. 4.25-5.1

3) Miwa K, Shinoda J, Yano H, Iwama T: Metabolically positive lesion before hypofractionated radiation therapy and impact on outcome for patients with glioblastoma multiforme. The 55th Annual Meeting of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO), Atlanta, 2013. 9. 22-25

4) Miwa K, Yonezawa S, Shinoda J, Yano H, Iwama T: Efficacy of bevacizumab on radiation necrosis of the brain diagnosed by positron emission tomography with 11C-methionine. 2013 European Cancer Congress. Amsterdam, 2013. 9. 27-10. 1

(国内学会)

1) 三輪和弘, 篠田 淳, 小川心一, 伊藤毅, 横山和俊, 矢野大仁, 岩間 亨: 悪性脳腫瘍に対する Tomotherapy-IMRT による全脊髄照射の治療経験. 第 22 回日本定位放射線治療学会. 三重県長島町, 2013. 5. 24-25

2) 野村悠一, 米澤慎悟, 浅野好孝, 三輪和弘, 伊藤 毅, 横山和俊, 篠田 淳: PET, MRI による神経膠腫の術前悪性度評価-ROC 解析を用いて-. 第 72 回日本脳神経外科学会総会. 横浜市, 2013. 10. 16-18

3) 米澤慎悟, 篠田 淳, 野村悠一, 三輪和弘, 浅野好孝, 丸山隆志, 村垣善浩, 岩間 亨: CHO-.PET を用いた初発 glioma の解析と gadolinium 造影効果の関係. 第 72 回日本脳神経外科学会総会. 横浜市, 2013. 10. 16-18

4) 米澤慎悟, 三輪和弘, 野村悠一, 浅野好孝, 篠田 淳, 岩間 亨: 当施設における脳放射線壊死に対する Bevacizumab の使用成績. 第 8 回岐阜脳腫瘍研究会. 岐阜市, 2013. 11. 9

5) 三輪和弘, 篠田 淳, 小川心一, 伊藤毅, 横山和俊, 矢野大仁, 岩間 亨: Malignant brain tumor に対する Tomotherapy-IMRT による全脊髄照射. 第 31 回日本脳腫瘍学会. 宮崎市, 2013. 12. 8-10

6) 米澤慎悟, 篠田 淳, 野村悠一, 三輪和弘, 浅野好孝, 丸山隆志, 村垣善浩, 岩間 亨: CHO-.PET を用いた初発 glioma の解析と gadolinium 造影効果の関係. 第 31 回日本脳腫瘍学会. 宮崎市, 2013. 12. 8-10

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 大阪医科大学脳神経外科 講師（准） 古瀬 元雅

研究要旨

脳腫瘍および近隣臓器腫瘍に対する放射線治療後に生じた症候性脳放射線壊死のPETを用いた新規診断法および抗 VEGF 抗体であるベバシズマブの治療の有効性と安全性を検証する多施設間共同研究を大阪医科大学が主導で行った。

A. 研究目的

脳腫瘍および近隣臓器腫瘍に対する放射線治療後に生じた症候性脳放射線壊死のPETによる診断およびベバシズマブを用いた治療の有効性と安全性を検証する。

B. 研究方法

大阪医科大学をはじめ計16施設にて他施設共同臨床試験を行う。同一のプロトコルにて計40症例の診断、治療を行い、データを集積する。

（倫理面への配慮）

大阪医科大学附属病院倫理委員会にて承認されたプロトコルを厚生労働省で承認を得た。承認を得た説明同意書を用いて口頭および文書にて患者に十分な説明を行った上で、同意いただいた場合に臨床研究に参加いただいた。

C. 研究結果

平成24年度に登録した1例の経過観察を行った。ベバシズマブの投与にて浮腫は縮小し、症状の改善が得られた。しかし、投与後5カ月にて腫瘍の再発を認めた。追跡期間を終了した7例は、データセンターおよび当院CRCにて逐次SDVを行った。

D. 考察

上記症例は当初は放射線壊死であり、ベバシズマブが有効であったが、早期に腫瘍の再発を来した。アミノ酸PETの値と再発までの期間などが明らかになれば、放射線壊死と腫瘍細胞が混在した病態の予後予測が成され、それは組織所見からは判断できない有用なデータと成りうる可能性がある。

E. 結論

本臨床研究を完結させ、データ解析を行うことにより、放射線壊死に対する新規診断および新規治療の可能性を明らかにする。

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) 古瀬 元雅、宮武 伸一：III. 各種疾患
3. 脳腫瘍 1) 脳放射線壊死に対するベバシズマブ（アバスタチン）療法. 鈴木則宏ら（編）Annual Review 神経 2013. 東京：中外医学社：2013年. Pp 150-155
- 2) Kuroiwa T, Kajimoto Y, Furuse M, Miyatake S: A surgical loupe system for observing protoporphyrin IX in high-grade gliomas after administering 5-aminolevulinic acid. Photodiagnosis Photodyn Ther 2013 Dec 10(4): 379-381
- 3) Miyatake SI, Kawabata S, Hiramatsu R, Furuse M, Kuroiwa T, Suzuki M: Boron neutron capture therapy with bevacizumab may prolong the survival of recurrent malignant glioma patients: four cases. Radiat Oncol 9(1): 6, 2014

2. 学会発表

(国際学会)

- 1) Furuse M, Miyatake SI, Kawabata S, Kuroiwa T. Bevacizumab for radiation injury in metastatic brain tumors and meningiomas. 4th Quadrennial Meeting of the World Federation of Neuro-Oncology in conjunction with the 18th Annual Meeting of the Society for Neuro-Oncology 2013年11月21-24日 Marriott Marquis Hotel San Francisco, CA

(国内学会)

- 1) 古瀬 元雅、川端 信司、黒岩 敏彦、宮武 伸一 進行性放射線壊死に対するアバスチン治療. 自験例および臨床試験の経過報告 第22回日本定位放射線治療学会 2013年5月24-25日 長嶋温泉 ホテル花水木 桑名
- 2) 古瀬 元雅、宮武 伸一、川端 信司、黒岩 敏彦 転移性脳腫瘍の放射線障害に対するベバシズマブの効果 第72回日本癌学会学術総会 2013年10月3-5日 パシフィコ横浜 横浜
- 3) 古瀬 元雅、宮武 伸一、川端 信司、黒岩 敏彦 転移性脳腫瘍の放射線障害に対するベバシズマブ療法 日本脳神経外科学会第72回学術総会 2013年10月16-18日 パシフィコ横浜 横浜
- 4) 古瀬 元雅、川端 信司、宮武 伸一、黒岩 敏彦 放射線壊死に対するベバシズマブの治療効果 第14回日本分子脳神経外科学会 2013年10月18-19日 パシフィコ横浜 横浜
- 5) 古瀬 元雅、宮武 伸一、川端 信司、黒岩 敏彦 放射線障害に対するベバシズマブ療法 転移性脳腫瘍と髄膜腫の比較 第31回日本脳腫瘍学会学術集会 2013年12月8-10日 フェニックス・シーガイア・リゾート 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 広島大学病院 がん化学療法科 教授 杉山 一彦

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広島大学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

平成25年1月に58歳男性例の治療薬の投与が終了した。その後、平成25年度には同患者の追跡を行った。神経症状の改善は乏しかったものの、腫瘍造影効果の低下、周辺T2高信号域の縮小が観察された。同年秋より嚢胞成分の増大が徐々に観察されはじめ、右片麻痺の増悪、進行を認めたために、現在外科的介入を検討している。

新規登録例、候補はなかった。

D. 考察

本研究プロトコールに従って、慎重な経過観察をしていく。

E. 結論

プロトコールを順守し、登録症例の追跡に協力していく。

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) Sato I, Mukasa A, Sugiyama K, Saito N, Kumabe T, et al. Cancer-specific health-related quality of life in children with brain tumors. Qual Life Res. 2013 Oct 17. [Epub ahead of print]
- 2) Aoki T, Sugiyama K, Nonoguchi N, Kawabata N, et al. A Multicenter Phase I/II Study of the BCNU Implant (Gliadel. Wafer) for Japanese Patients with Malignant Gliomas. Neurol Med Chir (Tokyo). 2013 Nov 29. [Epub ahead of print]
- 3) Kagawa K, Sugiyama K, et al. Electrocorticographic-histopathologic correlations implying epileptogenicity of dysembryoplastic neuroepithelial tumor. Neurol Med Chir (Tokyo). 53:676-687, 2013.
- 4) Sato I, Mukasa A, Sugiyama K, Saito N, Kumabe T, et al. Factors influencing self- and parent-reporting health-related quality of life in children with brain tumors. Qual Life Res. 22:185-201, 2013.
- 5) Kinoshita Y, Sugiyama K, et al. Postoperative fever specific to neuroendoscopic procedures. Neurosurg Rev. 2013 Nov 14. [Epub ahead of print]

6) Kinoshita Y, Sugiyama K, et al. The arginine and GHRP-2 tests as alternatives to the insulin tolerance test for the diagnosis of adult GH deficiency in Japanese patients: a comparison. Endocr J. 60:97-105, 2013.

2. 学会発表
(国内学会)

- 1) 杉山一彦：carmustine wafer (ギリアデル) 本邦における適正使用：第33回日本脳神経外科コンgres:2013年5月11日：大阪国際会議場（大阪府）
- 2) 杉山一彦：再発膠芽腫に対する bevacizumab 単剤投与長期生存者の検討：第31回日本脳腫瘍学会：2013年12月8日：宮崎シーガイヤ（宮崎県）
- 3) 杉山一彦：脳腫瘍診療ガイドラインの紹介：第31回日本脳腫瘍学会：2013年12月10日：宮崎シーガイヤ（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 大分大学医学部附属病院 脳神経外科 准教授 阿部 竜也

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大分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

平成25年度は1名の登録ができた。62歳男性。2011年に診断された松果体部悪性神経膠腫の患者。術後の放射線照射と化学療法後、脳梁部に再発認めため、2012年にサイバーナイフ照射施行した。その後、症候性放射線壊死による周囲浮腫の悪化が生じたためMethionin-PETによる判定後に本臨床試験登録し、プロトコル通りにベバシズマブ投与施行した。2013年10月に右頭頂部に再発を疑わせる所見あり。2014年1月のMRIで自然退縮しており、脳梗塞と考えた。現在フォロー中である。

D. 考察

投与後フォロー中9ヶ月後に脳梗塞を認めたが、因果関係は不明。ベバシズマブの投与後は、慎重な経過観察を要すると考えた。

E. 結論

プロトコルを順守し、症例登録された症例のフォローアップを継続していく。

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) Ooba H, Abe T, Momii Y, Fujiki M. A stereotactic biopsy with electrical monitoring for deep-seated brain tumors: A technical case report World Neurosurgery 9:207.e1-5. 2013
- 2) Ooba H, Abe T, Hisamitsu Y, Anan M, Shimotaka K, Fujiki M The repeated cyst formations in patient with leukoencephalopathy, cerebral calcifications, and cysts (LCC): the effectiveness of the stereotactic aspiration with setting Ommaya reservoir. J Neurosurg Pediatrics (in press)
- 3) Onishi K, Kamida T, Momii Y, Abe T, Fujiki M The clinical and pathological significance of nitric oxide synthase in human pituitary adenomas: a comparison with MIB-1. Endocrine. (in press).
- 4) Ooba H, Abe T, Momii Y, Fujiki M. Venous air embolism (VAE) associated with stereotactic biopsies. Acta Neurochirurgica 156: 433-437, 2014.

- 5) Ishikawa E, Muragaki Y, Yamamoto T, Maruyama T, Tsuboi K, Ikuta S, Hashimoto K, Uemae Y, Ishihara T, Matsuda M, Matsutani M, Karasawa K, Nakazato Y, Abe T, Ohno T, Matsumura A, Phase I/IIa trial of fractionated radiotherapy, temozolomide, and autologous formalin-fixed tumor vaccine for newly diagnosed glioblastoma. Journal of Neurosurgery (in press)
- 6) 阿部竜也 類皮腫・類上皮腫 今日の神経疾患治療指針 第2版 医学書院 pp357-358, 2013
- 7) 阿部竜也、川崎ゆかり、藤木稔 クモ膜嚢胞 神経症候群III 日本臨床 2014 (印刷中)

2. 学会発表

(国際学会)

- 1) Fudaba H, Shimomura T, Abe T, Matsuta H, Momii Y, Sugita K, Ooba H, Kamida T, Hikawa T, Fujiki M. Comparison of multiple parameters obtained on 3 Tesla pulsed arterial spin-labeling, diffusion-tensor imaging and magnetic resonance spectroscopy and the Ki-67 labeling index in evaluating glioma grading. WFNS Seoul korea, Sept. 2013
- 2) Shiqi K, Morishige M, Fukuyoshi Y, Momii Y, Sugita K, Kamida T, Fujiki M, Kobayashi H, Ogata M, Abe T. Hypermethylation of the DNA repair gene O⁶-methylguanine DNA methyltransferase in patients with primary central nervous system lymphoma WFNS Seoul korea, Sept. 2013
- 3) Abe T, Momii Y, Watanabe J, Morisaki I, Fukuyoshi Y, Natsume A, Wakabayashi T, Fujiki M. Effect of IFN- γ and Levetiracetam on Resistant Glioma Cells to Temozolomide Society of Neuro-Oncology, November 21-24. サンフランシスコ 2013

(国内学会)

- 1) 大場寛、阿部竜也、靱井泰朋、藤木稔 脳腫瘍の定位的生検手術におけるvenous air embolism (VAE)の合併について 脳腫瘍の外科学会 大津 2013

- 2) 阿部竜也、他 穿通枝の描出可能な手術支援システムの開発と応用 日本脳神経外科学会 第72回学術総会 東京 2013

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 東京大学医学部附属病院 脳神経外科 特任講師 武笠晃丈

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

平成25年度は登録を行わず、前年度に投与施行した患者の経過観察を行った。

経過観察を行った患者は、47歳男性。2011年開頭腫瘍摘出術を施行した退形成性乏突起星細胞腫の患者。術後の放射線照射と化学療法後、再発認めたためガンマナイフ照射施行した。その後、症候性放射線壊死による失語・麻痺が生じたため、Methionin-PETによる判定後に本臨床試験登録し、プロトコール通りにベバシズマブ投与施行した。その後、症状と画像上の改善を認めていたが、その後、MRI上の浮腫増悪と症状の再増悪を認めた。

D. 考察

投与後、症状改善するも、その後、再増悪する患者を認めた。MRIも含めた慎重な経過観察を要すると考えた。

E. 結論

プロトコールを順守し、症例報告に協力していく。

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) Aihara K, Mukasa A, Gotoh K, Saito K, Nagae G, Tsuji S, Tatsuno K, Yamamoto S, Takayanagi S, Narita Y, Shibui S, Aburatani H, Saito N. H3F3A K27M mutations in thalamic gliomas from young adult patients. *Neuro-Oncol.* 16(1):140-6 2014.
- 2) Johnson BE, Mazor T, Hong C, Barnes M, Aihara K, McLean CY, Fouse SD, Yamamoto S, Ueda H, Tatsuno K, Asthana S, Jalbert LE, Nelson SJ, Bollen AW, Gustafson WC, Charron E, Weiss WA, Smirnov IV, Song JS, Olshen AB, Cha S, Zhao Y, Moore RA, Mungall AJ, Jones SJ, Hirst M, Marra MA, Saito N, Aburatani H, Mukasa A, Berger MS, Chang SM, Taylor BS, Costello JF. Mutational Analysis Reveals the Origin and Therapy-Driven Evolution of Recurrent Glioma. *Science* .343(6167):189-93, 2014.
- 3) Koyama-Nasu R, Haruta R, Nasu-Nishimura Y, Taniue K, Katou Y, Shirahige K, Todo T, Ino Y, Mukasa A, Saito N, Matsui M, Takahashi R, Hoshino-Okubo A, Sugano H, Manabe E, Funato K, Akiyama T. The pleiotrophin-ALK axis is required for tumorigenicity of glioblastoma stem cells. *Oncogene*. 2013 May 20. Epub

- 4) Sato I, Higuchi A, Yanagisawa T, Mukasa A, Ida K, Sawamura Y, Sugiyama K, Saito N, Kumabe T, Terasaki M, Nishikawa R, Ishida Y, Kamibeppu K. Cancer-specific health-related quality of life in children with brain tumors. *Qual Life Res.* 2013 Oct 17. Epub
- 5) Saito K, Mukasa A, Narita Y, Tabei Y, Shinoura N, Shibui S, Saito N. 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
- 6) Hanakita S, Koga T, Shin M, Takayanagi S, Mukasa A, Tago M, Igaki H, Saito N. The long-term outcomes of radiosurgery for intracranial hemangioblastomas. *Neuro Oncol.* 2013 Dec 12. Epub
- 7) Echizen K, Nakada M, Hayashi T, Sabit H, Furuta T, Nakai M, Koyama-Nasu R, Nishimura Y, Taniue K, Morishita Y, Hirano S, Terai K, Todo T, Ino Y, Mukasa A, Takayanagi S, Ohtani R, Saito N, Akiyama T. PCDH10 is required for the tumorigenicity of glioblastoma cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2014 Jan 6. Epub
- 8) Fukushima S, Otsuka A, Suzuki T, Yanagisawa T, Mishima K, Mukasa A, Saito N, Kumabe T, Kanamori M, Tominaga T, Narita Y, Shibui S, Kato M, Shibata T, Matsutani M, Nishikawa R, Ichimura K; On behalf of the Intracranial Germ Cell Tumor Genome Analysis Consortium (iGCT Consortium). Mutually exclusive mutations of KIT and RAS are associated with KIT mRNA expression and chromosomal instability in primary intracranial pure germinomas. *Acta Neuropathol.* 2014 Jan 23. Epub

- 9) Sato I, Higuchi A, Yanagisawa T, Murayama S, Kumabe T, Sugiyama K, Mukasa A, Saito N, Sawamura Y, Terasaki M, Shibui S, Takahashi J, Nishikawa R, Ishida Y, Kamibeppu K. Impact of late effects on health-related quality of life in survivors of pediatric brain tumors. *Cancer Nursing. An International Journal for Cancer Care in press*

2. 学会発表 (国際学会)

- 1) Mukasa A: The Identification of Therapeutic Targets for Glioma through Genetic and Epigenetic Profiling (招待講演): The 23rd Annual Meeting of the Korean Brain Tumor Society : 2013年6月29日: Daegu (Korea)
- 2) Mukasa A: The Epigenetic Profiling of Malignant Gliomas (招待講演) : The XV WFNS World Congress of Neurosurgery (Seoul/Korea) 2013年9月13日: Seoul (Korea)
- 3) Mukasa A, et al: Tumor suppressive role of DACH1 in glioblastoma stem-like cell: The 4th Quadrennial Meeting of the World Federation of Neuro-Oncology (WFNO)/ the 18th Annual Society for Neuro-Oncology (SNO) Meeting 2013年11月23日: San Francisco (USA)

(国内学会)

- 1) 武笠晃丈: 脳腫瘍ゲノム解析の新展開 (招待講演): 脳腫瘍レビュー '13: 2013年5月18日: 品川 (東京都)
- 2) 武笠晃丈、齊藤邦昭、相原功輝、高柳俊作、大谷亮平、田中將太、上田 宏生、山本 尚吾、辰野 健二、永江玄太、島村徹平、成田善孝、永根基雄、西川亮、植木敬介、宮野悟、油谷浩幸、齊藤延人: 神経膠腫の悪性化に伴うジェネティック・エピジェネティックな変化 (シンポジウム): 第71回日本脳神経外科学会総会: 2013年10月17日: 横浜 (神奈川県)

3) 武笠晃丈、齊藤邦昭、相原光輝、Brett E. Johnson、高柳俊作、大谷亮平、田中將太、上田 宏生、山本 尚吾、辰野 健二、永江玄太、島村徹平、成田善孝、永根基雄、西川亮、植木敬介、宮野悟、Joseph F. Costello、油谷浩幸、齊藤延人. 神経膠腫の悪性化に伴うジェネティック・エピジェネティックな進化：第31回日本脳腫瘍学会：2013年12月10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 久留米大学 准教授 寺崎 瑞彦

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。2014年2月12日時点の久留米大学における同意取得例は1例であり、死亡イベントおよび重篤な有害事象は当院ではなかった。

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久留米大学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

当該分担での研究成果は現時点で以下のごとくである。

同意取得例の内訳等

2014年2月12日時点の久留米大学における同意取得例は1例（登録番号011-001）であった。

68歳男性。2007年腫瘍摘出術を施行した髄膜腫の患者。術後の放射線照射と化学療法後、再発認めため、2009年、2010年、2011年にガンマナイフ照射施行した。その後、症候性放射線壊死による麻痺が生じたためMethionin-PETによる判定後に本臨床試験登録し、プロトコル通りにベバシズマブ投与施行した。

予定されていた6回までの継続投与が完遂できており、死亡イベントおよび重篤な有害事象(SAE)は当院ではなかった。

D. 考察

本試験は2013年2月において予定登録症例の40例の登録が終了し、試験終了となっている。久留米大学における登録症例はプロトコル治療終了後1年の追跡期間中であるため今後も引き続き経過観察していく方針である。

E. 結論

登録症例も申請時研究計画に沿って概ね順調に経過していると評価している。今後は引き続き1年間の経過観察を行っていく方針である。

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) 寺崎瑞彦、森岡基浩：悪性脳腫瘍の治療－最新のトピックス 脳腫瘍の最新治療法 免疫療法（ワクチン）. Clinical Neuroscience 2013;31(10):1190-1193
- 2) Sato I, Higuchi A, Yanagisawa T, Mukasa A, Ida K, Sawamura Y, Sugiyama K, Saito N, Kumabe T, Terasaki M, Nishikawa R, Ishida Y, Kamibeppu K: Factors influencing self-and parent-reporting health-related quality of life in children with brain tumors. Quality of Life Research. 2013; 22(1): 185-201
- 3) Terasaki M, Murotani K, Narita Y, Nishikawa R, Sasada T, Yamada A, Itoh K, Morioka M: Controversies in clinical trials of cancer vaccines for glioblastoma. J Vaccines Vaccin. 2013; 4(1): 171
- 4) Sugita Y, Nakashima S, Ohshima K, Terasaki M, Morioka M: Anaplastic astrocytomas with abundant Rosenthal fibers in elderly patients: a diagnostic pitfall of high-grade gliomas. Neuropathology. 2013; 33(5): 533-540
- 5) Sugita Y, Nakashima S, Nakamura Y, Ohshima K, Terasaki M, Maruiwa H. 12. Recurrent left frontal lobe cystic tumor in a 49-year-old woman. Neuropathology: Jan 16. doi: 10.1111/neup.12011, 2013.
- 6) Sato I, Higuchi A, Yanagisawa T, Mukasa A, Ida K, Sawamura Y, Sugiyama K, Saito N, Kumabe T, Terasaki M, Nishikawa R, Ishida Y, Kamibeppu K: Cancer specific health-related quality of life in children with brain tumors. Quality of Life Research. 2013: [Epub ahead of print]

2. 学会発表

(国内学会)

- 1) 中島慎治、杉田保雄、大島孝一、寺崎瑞彦、森岡基浩：悪性神経膠腫における endothelin B receptor の発現とその意義：第31回日本脳腫瘍病理学会：2013年5月24-25日：KFC Hall 国際ファッションセンター（東京）

- 2) 寺崎瑞彦：がんワクチン臨床試験の成績 脳腫瘍：(パネル討論)：久留米大学先端癌治療研究センター市民公開講座：2013年7月13日：イムズホール（福岡）
- 3) 寺崎瑞彦、森岡基浩、西川 亮、藤巻高光、成田善孝、杉山一彦：再発グリオブラストーマに対する治療－新潮流の中におけるテーラーメイドペプチドワクチン療法の意義－：(シンポジウム)：第18回日本脳腫瘍の外科学会：2013年9月19-20日：大津プリンスホテル(大津)
- 4) 寺崎瑞彦、森岡基浩、西川 亮、藤巻高光、成田善孝、杉山一彦、栗栖 薫、青木友和、永根基雄、廣瀬雄一、井上 亨、竹島秀雄、富永悌二、伊達 勲、隈部俊宏、伊東恭吾：HLA-A24 陽性標準治療抵抗性神経膠芽腫に対するペプチドワクチン多施設共同無作為第Ⅲ相比較試験（医師主導治験）：(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）
- 5) 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）
- 6) 中島慎治、杉田保雄、大島孝一、中村普彦、寺崎瑞彦、森岡基浩：悪性神経膠腫の免疫回避機構の検討：特に endothelin B receptor の役割について：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）

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 北里大学 医学部脳神経外科 教授 隈部 俊宏

研究要旨

脳腫瘍に対する放射線治療にて生じた症候性脳放射線壊死症例に対してアミノ酸 PET による新規診断と抗 VEGF 抗体であるベバシズマブを投与する新規治療を行う臨床試験（多施設間共同研究）に参加した。

A. 研究目的

脳腫瘍に対して行った放射線治療後に生じた症候性脳放射線壊死の新規診断と新規治療の有効性と安全性を検証する。

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、PETにて脳放射線壊死と診断した患者より同意を得、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北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。平成25年4月に北里大学に移動時にはすでに本臨床試験の登録が完了していたため、北里大学としては臨床試験に参加していない。

C. 研究結果

臨床試験の目標症例数が予定より早く達成されたため、登録症例はなかった。

D. 考察

登録症例がなかったため、考察する内容を記載できない。

E. 結論

臨床試験の結果を待ち、今後の対応を検討する。

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) 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, Takanashi S, Fujimaki T, Sumi M, Miyakita Y, Nakazato Y, Sato A, Fukuda H, Nomura K: 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) Sato I, Higuchi A, Yanagisawa T, Mukasa A, Ida K, Sawamura Y, Sugiyama K, Saito N, Kumabe T, Terasaki M, Nishikawa R, Ishida Y, Kamibeppu K: Factors influencing self- and parent-reporting health-related quality of life in children with brain tumors. *Qual Life Res* 22(1):185-201, 2013
- 3) Aizawa-Kohama M, Kumabe T, Saito R, Kanamori M, Yamashita Y, Sonoda Y, Watanabe M, Tominaga T: Clinicopathological analyses of nine consecutive central nervous system primitive neuroectodermal tumors in a single institute. *Brain Tumor Pathol* 30(1):15-27, 2013

- 4) Ito A, Kumabe T, Saito R, Sonoda Y, Watanabe M, Nakazato Y, Tominaga T: Malignant pediatric brain tumor of primitive small round cell proliferation with bland-looking mesenchymal spindle cell elements -case report-. *Brain Tumor Pathol* 30(2):109-116, 2013
- 5) Saito R, Kumabe T, Kanamori M, Sonoda Y, Mugikura S, Takahashi S, Tominaga T: Medial posterior choroidal artery territory infarction associated with tumor removal in the pineal/tectum/thalamus region through the occipital transtentorial approach. *Clin Neurol Neurosurg* 115(8):1257-1263, 2013
- 6) Saito R, Kumabe T, Sonoda Y, Kanamori M, Mugikura S, Takahashi S, Tominaga T: Infarction of the lateral posterior choroidal artery territory after manipulation of the choroid plexus at the atrium: causal association with subependymal artery injury. *J Neurosurg* 119(1): 158-163, 2013
- 7) Kanamori M, Kumabe T, Shibahara I, Saito R, Yamashita Y, Sonoda Y, Suzuki H, Watanabe M, Tominaga T: Clinical and histological characteristics of recurrent oligodendroglial tumors: comparison between primary and recurrent tumors in 18 cases. *Brain Tumor Pathol* 30(3):151-159, 2013
- 8) Kumabe T, Sato K, Iwasaki M, Shibahara I, Kawaguchi T, Saito R, Kanamori M, Yamashita Y, Sonoda Y, Iizuka O, Suzuki K, Nagamatsu K, Seki S, Nakasato N, Tominaga T: Summary of 15 years experience of awake surgeries for neuroepithelial tumors in Tohoku University. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 53(7):455-466, 2013
- 9) Mano Y, Kumabe T, Shibahara I, Saito R, Sonoda Y, Watanabe M, Tominaga T: Dynamic changes in magnetic resonance imaging appearance of dysembryoplastic neuroepithelial tumor with or without malignant transformation. *J Neurosurg Pediatr* 11(5):518-25, 2013
- 10) Kawaguchi T, Kumabe T, Kanamori M, Saito R, Yamashita Y, Sonoda Y, Tominaga T: Risk assessment for venous thromboembolism in patients with neuroepithelial tumors: pretreatment score to identify high risk patients. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 53(7):467-473, 2013
- 11) Kaneko MK, Morita S, Tsujimoto Y, Yanagiya R, Nasu K, Sasaki H, Hozumi Y, Goto K, Natsume A, Watanabe M, Kumabe T, Takano S, Kato Y: Establishment of novel monoclonal antibodies KMab-1 and MMab-1 specific for IDH2 mutations. *Biochem Biophys Res Commun* 432(1):40-5, 2013
- 12) Fauchon F, Hasselblatt M, Jouvét A, Champier J, Popovic M, Kirillos R, Santarius T, Amemiya S, Kumabe T, Frappaz D, Lonjon M, Fèvre Montange M, Vasiljevic A: Role of surgery, radiotherapy and chemotherapy in papillary tumors of the pineal region: a multicenter study. *J Neurooncol* 112(2):223-31, 2013
- 13) Kawaguchi T, Kumabe T, Saito R, Kanamori M, Yamashita Y, Sonoda Y, Tominaga T: Clinical significance and limitations of repeat resection for pediatric malignant neuroepithelial tumors. *J Neurosurg: Pediatrics* 12:309-316, 2013
- 14) Sugiyama S, Saito R, Funamoto K, Nakayama T, Sonoda Y, Yamashita Y, Inoue T, Kumabe T, Hayase T, Tominaga T: Computational simulation of convection enhanced drug delivery in the non-human primate brainstem: a simple model predicting the drug distribution. *Neurol Res* 35(8):773-781, 2013
- 15) Shibahara I, Sonoda Y, Saito R, Kanamori M, Yamashita Y, Kumabe T, Watanabe M, Suzuki H, Watanabe T, Ishioka C, Tominaga T: The expression status of CD133 is associated with the pattern and timing of primary glioblastoma recurrence. *Neuro Oncol* 15(9):1151-1159, 2013

- 16) Zhukova N, Ramaswamy V, Remke M, Pfaff E, Shih DJ, Martin DC, Castelo-Branco P, Baskin B, Ray PN, Bouffet E, von Bueren AO, Jones DT, Northcott PA, Kool M, Sturm D, Pugh TJ, Pomeroy SL, Cho YJ, Pietsch T, Gessi M, Rutkowski S, Bogner L, Klekner A, Cho BK, Kim SK, Wang KC, Eberhart CG, Fevre-Montange M, Fouladi M, French PJ, Kros M, Grajkowska WA, Gupta N, Weiss WA, Hauser P, Jabado N, Jouvét A, Jung S, Kumabe T, Lach B, Leonard JR, Rubin JB, Liau LM, Massimi L, Pollack IF, Shin Ra Y, Van Meir EG, Zitterbart K, Schüller U, Hill RM, Lindsey JC, Schwalbe EC, Bailey S, Ellison DW, Hawkins C, Malkin D, Clifford SC, Korshunov A, Pfister S, Taylor MD, Tabori U: Subgroup-specific prognostic implications of TP53 mutation in medulloblastoma. *J Clin Oncol* 31(23):2927-35, 2013
- 17) Kumabe T, Saito R, Kanamori M, Chonan M, Mano Y, Shibahara I, Kawaguchi T, Kato H, Yamashita Y, Sonoda Y, Kawagishi J, Jokura H, Watanabe M, Katakura R, Kayama T, Tominaga T: Treatment results of glioblastoma during the last 30 years in a single institute. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 53: 786-796, 2013

- 18) Remke M, Ramaswamy V, Peacock J, Shih DJ, Koelsche C, Northcott PA, Hill N, Cavalli FM, Kool M, Wang X, Mack SC, Barszczyk M, Morrissy AS, Wu X, Agnihotri S, Luu B, Jones DT, Garzia L, Dubuc AM, Zhukova N, Vanner R, Kros JM, French PJ, Van Meir EG, Vibhakar R, Zitterbart K, Chan JA, Bogner L, Klekner A, Lach B, Jung S, Saad AG, Liau LM, Albrecht S, Zollo M, Cooper MK, Thompson RC, Delattre OO, Bourdeaut F, Doz FF, Garami M, Hauser P, Carlotti CG, Van Meter TE, Massimi L, Fults D, Pomeroy SL, Kumabe T, Ra YS, Leonard JR, Elbabaa SK, Mora J, Rubin JB, Cho YJ, McLendon RE, Bigner DD, Eberhart CG, Fouladi M, Wechsler-Reya RJ, Faria CC, Croul SE, Huang A, Bouffet E, Hawkins CE, Dirks PB, Weiss WA, Schüller U, Pollack IF, Rutkowski S, Meyronet D, Jouvét A, Fevre-Montange M, Jabado N, Perek-Polnik M, Grajkowska WA, Kim SK, Rutka JT, Malkin D, Tabori U, Pfister SM, Korshunov A, von Deimling A, Taylor MD: TERT promoter mutations are highly recurrent in SHH subgroup medulloblastoma. *Acta Neuropathol* 126(6):917-29, 2013
- 19) Aoki T, Nishikawa R, Sugiyama K, Nonoguchi N, Kawabata N, Mishima K, Adachi JI, Kurisu K, Yamasaki F, Tominaga T, Kumabe T, Ueki K, Higuchi F, Yamamoto T, Ishikawa E, Takeshima H, Yamashita S, Arita K, Hirano H, Yamada S, Matsutani M: A multicenter phase I/II study of the BCNU implant (Gliadel® Wafer) for Japanese patients with malignant gliomas. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2013 Nov 29. [Epub ahead of print]
- 20) Sato I, Higuchi A, Yanagisawa T, Mukasa A, Ida K, Sawamura Y, Sugiyama K, Saito N, Kumabe T, Terasaki M, Nishikawa R, Ishida Y, Kamibeppu K: Cancer-specific health-related quality of life in children with brain tumors. *Qual Life Res*, 2013 Oct 17. [Epub ahead of print]

- 21) Sonoda Y, Saito R, Kanamori M, Kumabe T, Uenohara H, Tominaga T: The association of subventricular zone involvement at recurrence with survival after repeat surgery in patients with recurrent glioblastoma. *Neurol Med Chir* (Tokyo), 2013 Dec 27. [Epub ahead of print]
- 22) Kanoke A, Kanamori M, Kumabe T, Saito R, Watanabe M, Tominaga T: Metachronous, multicentric glioma of pilocytic astrocytoma with oligodendroglioma-like component and oligodendroglioma through distinct genetic aberrations. *J Neurosurg* 118(4):854-8, 2013
- 23) Miyatake S, Furuse M, Kawabata S, Maruyama T, Kumabe T, Kuroiwa T, Ono K: Bevacizumab treatment of symptomatic pseudoprogression after boron neutron capture therapy for recurrent malignant gliomas. Report of 2 cases. *Neuro Oncol* 15(6):650-5, 2013
- 24) Chonan M, Kanamori M, Kumabe T, Saito R, Watanabe M, Tominaga T: Pilocyxoid astrocytoma of the cerebellum with Williams syndrome: a case report. *Childs Nerv Syst* 29(7):1211-1214, 2013
- 25) Sasaki T, Saito R, Kumabe T, Kanamori M, Sonoda Y, Watanabe M, Tominaga T: Transformation of adult cerebellar pilocytic astrocytoma to glioblastoma. *Brain Tumor Pathol*, 2013 Jul 25. [Epub ahead of print]
- 26) Iwasaki M, Kumabe T, Saito R, Kanamori M, Yamashita Y, Sonoda Y, Tominaga T.: Preservation of the long insular artery to prevent postoperative motor deficits after resection of insulo-opercular glioma: technical case reports. *Neurol Med Chir* (Tokyo), 2013 Oct 21. [Epub ahead of print]

2. 学会発表 (国内学会)

- 1) 隈部俊宏: 本邦における小児脳腫瘍治療の歴史と現況: 第41回日本小児神経外科学会: 2013年6月7日: 大阪国際会議場(大阪)
- 2) 隈部俊宏: Carmustine wafers を併用した悪性神経膠芽腫摘出術: 第18回日本脳腫瘍の外科学会: 2013年9月19日: 大津プリンスホテル(大津)
- 3) 隈部俊宏、富永悌二: 神経膠芽腫における外科の役割と適応: どこまでできるか? どこまですべきか?: 第18回日本脳腫瘍の外科学会: 2013年9月19日: 大津プリンスホテル(大津)
- 4) 隈部俊宏: 神経膠腫摘出における穿通枝: 第18回日本脳腫瘍の外科学会: 2013年9月20日: 大津プリンスホテル(大津)
- 5) 隈部俊宏: 私の考える神経膠腫摘出術: 第71回日本脳神経外科学会北海道支部会: 2013年9月21日: 札幌医科大学記念ホール(札幌)
- 6) 隈部俊宏: BCNU 脳内留置用剤の使用経験: 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(横浜)
- 7) 隈部俊宏: 失敗に基づいた私の未知・未踏への挑戦: 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(横浜)

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

研究成果の刊行に関する一覧表
雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Miyatake S-I, et al.	Bevacizumab treatment of symptomatic pseudoprogression after boron neutron capture therapy for recurrent malignant gliomas. Report of 2 cases.	Neuro Oncol.	15(6)	650-655	2013
Furuse M, Miyatake S-I, et al	Bevacizumab Treatment for Symptomatic Radiation Necrosis Diagnosed by Amino Acid PET	Jpn J Clin Oncol	43(3)	337-341	2013
Kawabata S, Miyatake S-I, et al	Boron neutron capture therapy for recurrent high-grade meningiomas.	J Neurosurg	119	837-844	2013
宮武伸一	腫瘍細胞選択的粒子線治療「ホウ素中性子捕捉療法と抗血管新生薬による症候性脳放射線壊死の治療	脳神経外科ジャーナル	22	605-612	2013
Miyatake S-I, et al.	Boron neutron capture therapy with bevacizumab may prolong the survival of recurrent malignant glioma patients: four cases	Radiation Oncology	9	6-	2014
Hirota Y, Miyatake S-I, et al	High linear-energy-transfer radiation can overcome radioresistance of glioma stem-like cells to low linear-energy-transfer radiation	Journal of Radiation Research	55	75-83	2014
Hiramatsu R, Miyatake S-I, et al.	Identification of early and distinct glioblastoma response patterns treated by boron neutron capture therapy not predicted by standard radiographic assessment using functional diffusion map	Radiation Oncology	8	192-	2013
Miyata T, Miyatake S-I, et al	The roles of platelet-derived growth factors and their receptors in brain radiation necrosis	Radiation Oncology	9	51-	2014
川端信司、 宮武伸一、ほか	悪性神経膠腫の放射線治療後再発例に対するホウ素中性子捕捉療法の成績	定位放射線治療	18	43-49	2014
川端信司、 宮武伸一、ほか	ホウ素中性子捕捉療法(Boron neutron capture therapy; BNCT)	Clinical Neuroscience	31	1174-1176	2013
Moetgi H, Terasaka S, et al	IDH1 mutation as a potential novel biomarker for distinguishing pseudoprogression from true progression in patients with glioblastoma treated with temozolomide and radiotherapy	Brain Tumor Pathol	30	67-72	2013

Iuchi T, et al.	Phase 2 Trial of Hypofractionated High-Dose Intensity Modulated Radiation Therapy With Concurrent and Adjuvant Temozolomide for Newly Diagnosed Glioblastoma.	Int J Radiation Oncol Biol Phys,			In press.
Iuchi T, et al.	Phase II trial of gefitinib alone without radiation therapy for Japanese patients with brain metastases from EGFR-mutant lung adenocarcinoma	Lung Cancer	82	282-287	2013
Yamamoto M, Nariai T, et al.	A case-matched study of stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases: comparing treatment results for 1-4 vs ≥ 5 tumors.	J Neurosurg	118	1258-1268	2013
Sakata M, Nariai T, et al.	Direct comparison of radiation dosimetry of six PET tracers using human whole-body imaging and murine biodistribution studies.	Ann Nucl Med	27	285-296	2013
Yamamoto M, Nariai T, et al.	Delayed Complications in Patients Surviving at Least 3 Years After Stereotactic Radiosurgery for Brain Metastases.	Int J Radiation Oncol Biol Phys,	85	53-60	2013
Ikeda H, Tsuyuguchi N, et al.	Analysis of progression and recurrence of meningioma using ^{11}C -methionine PET	Ann Nucl Med	27	772-780	2013
Beppu T, et al.	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 Imaging Biol	16	127-135	2013
Arakawa Y, et al.	Retrospective Analysis of Bevacizumab in Combination with Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide in Patients with Second Recurrence of Glioblastoma	Neurol Med Chir (Tokyo)	53	779-785	2013
Ogura K, Arakawa Y, et al.	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
Watanabe T, Arakawa Y, et al.	Pineal parenchymal tumor of intermediate differentiation: Treatment outcomes of five cases	MOLECULAR AND CLINICAL ONCOLOGY	2	197-202	2014
Yoshitaka Narita	Safety and Efficacy of Bevacizumab for Glioblastoma and Other Brain Tumors	Jpn J Clin Oncol	43	587-595	2013

田部井勇助、 ほか	転移性脳腫瘍の集学的治療	癌と化学療法	40	1288-1294	2013
田部井勇助、 鈴木一郎	転移性脳腫瘍治療update	Clinical Neuro science	31	1201-1205	2013
Takahashi Y, Nakamura H, et al.	Prognostic value of isocitrate dehydrogenase 1, O6-methylgu anine-DNA methyltransferase promoter methylation, and 1p1 9q co-deletion in Japanese m alignant glioma patients	World Journal of Surgical O ncology	11	284	2013
Suzuki K, Tsuboi K, et al.	Celecoxib enhances radiosensit ivity of hypoxic glioblastoma cells through endoplasmic retic ulum stress.	Neuro-Oncolog y	15	1186-1199	2013
Mizumoto M, Tsuboi K, et al.	Reirradiation for recurrent mali gnant brain tumor with radioth erapy or proton beam therapy Technical considerations based on experience at a single inst itution	Strahlenther O nkol	189	656-663	2013
Yamamoto T, Tsuboi K, et al.	Boron neutron capture therapy for brain tumors	Transl Cancer Res	2	:80-86.	2013
Mizumoto M, Tsuboi K, et al.	Proton beam therapy for intrac ranial and skull base tumors	Transl Cancer Res	2	87-96	2013
Nagane M, et al.	Bevacizumab for Glioblastoma —A Promising Drug or Not?	Cancers	5	1456-1468	2013
Nagane M, et al	Predictive significance of mea n apparent diffusion coefficient value for responsiveness of t emozolomide-refractory malign ant glioma to bevacizumab: pr eliminary report	Int J Clin Onc ol	19(1)	16-23	2014
Shinida J, Miwa K, et al.	Epilepsy surgery of dysembryo plastic neuroepithelial tumors using advanced multitechnologi es with combined neuroimagin g and electrophysiological ex aminations.	Epilepsy & B ehavior Case Reports	1	97-105	2013
Takenaka S, Miwa K, et al.	Comparison of 11C-Methionin e, 11C-Choline, and 18F-Fluor odeoxyglucose-PET for Disting uishing Glioma Recurrence fro m Radiation Necrosis	Neurologia me dico-chirurgica			doi: 10.21 76/nmc.oa 2013-0117
古瀬元雅、 宮武伸一	脳放射線壊死の診断と治療法	Clinical Neuro science	31	1177-1178	2013
Kuroiwa T, Furuse M, et al.	A surgical loupe system for ob serving protoporphyrin IX f luorescence in high-grade gli omas after administering 5-ami nolevulinicacid.	Photodiagnosis and Photodyn amic Therapy	10	379-381	2013