

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