

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 寺坂俊介 北海道大学大学院医学研究科 准教授

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則り、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北海道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いた。

C. 研究結果

平成26年度は登録を行わず、本試験に参加した患者の経過観察を行った。経過観察を行った患者は2名で遅発性の合併症等は起こしていない。

D. 考察

本臨床試験は症候性脳放射線壊死の治療として適切な治療効果が得られた。

E. 結論

今後本臨床試験の結果を集計し、統計処理を行い、薬事承認に備えたい

F. 健康危険情報

総括研究報告書を参照

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① Yamaguchi S, Terasaka S, Kobayashi H, Asaoka K, Motegi H, Kanno H, Onimaru R, Ito Y, Shirato H, Houkin K: Prognostic Factors for Survival in Patients with High-Grade Meningioma and Recurrence-Risk

Stratification for Application of Radiotherapy PLoS One 12; 9(5): e97108, 2014

- ② Yamaguchi S, Hirata K, Kaneko S, Kobayashi H, Shiga T, Kobayashi K, Onimaru R, Shirato H, Tamaki N, Terasaka S, Houkin K: Combined use of 18 F-FDG PET and corticosteroid for diagnosis of deep-seated primary central nervous system lymphoma without histopathological confirmation Acta Neurochir 157(2): 187-194, 2014
- ③ Asaoka K, Terasaka S: Combined petrosal approach for resection of petroclival meningioma Neurosurg Focus. Jan; 36(1 Suppl):1, 2014

2. 学会発表

- ① Terasaka S, Yamaguchi S, Kobayashi H, Nishihara H, Shirato H, Houkin K: Prognostic factors for survival in patients with high-grade meningioma and recurrence-risk stratification for application of radiotherapy 11th ASNO, Istanbul Turkey, 13 Sep. 2014
- ② 寺坂俊介、浅岡克行、小林浩之、茂木洋晃、山口秀、宝金清博：“True” Petroclival meningioma の手術戦略 第73回 日本脳神経外科学術総会（高輪、東京）2014/10/10

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

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 井内俊彦 千葉県がんセンター 脳神経外科部長

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〇〇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いた。

C. 研究結果

平成26年度は登録は行わず、それより前に登録した症例も、経過観察機関を既に終了したため、新たな臨床情報の登録も無かった。

D. 考察

本臨床試験は症候性脳放射線壊死の治療として適切な治療効果が得られた。

E. 結論

今後本臨床試験の結果を集計し、統計処理を行い、薬事承認に備えたい。

F. 健康危険情報

総括研究報告書を参照

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) T. Iuchi, K. Hatano, T. Kodama, T. Sakaida, S. Yokoi, K. Kawasaki, Y. Hasegawa, R. Hara. Phase II 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; 88: 793-800
- 2) Toshihiko Iuchi, Yuzo Hasegawa, Koichiro Kawasaki, Tsukasa Sakaida. Epilepsy in patients with gliomas: incidence and control of seizures. *J Clin Neurosci.* 2015; 22: 87-91.
- 3) Toshihiko Iuchi, Masato Syngyoji, Meiji Itakura, Sana Yokoi, Yasumitsu Moriya, Hajime Tamura, Yasushi Yoshida, Hironori Ashinuma, Koichiro Kawasaki, Yuzo Hasegawa, Tsukasa Sakaida. Frequency of brain metastases in non-small-cell lung cancer and their association with epidermal growth factor receptor mutations. *Int J Clin Oncol.* 2015 Epub Ahead
- 4) Toshihiko Iuchi, Kiyoto Kuwabara, Minako Natsumoto, Koichiro Kawasaki, Yuzo Hasegawa, Tsukasa Sakaida. Levetiracetam versus phenytoin for seizure prophylaxis during and early after craniotomy for brain tumours: A phase II, prospective, randomised study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 2015 Epub Ahead
- 5) 桑原清人, 浅子恵利, 石原優, 松本美奈子, 近藤芳弘, 井内俊彦. 院内製剤レベチラセタム坐剤の製剤学的検討と臨床応用. *医療薬学* 2014; 40: 753-758.

2. 学会発表

- 1) T. Iuchi, K. Hatano, T. Kawachi, T. Kodama, T. Sakaida, K. Kawasaki, Y. Hasegawa, R. Hara. Risk and Benefit of Irradiation for Subventricular Zone in the Treatment of Patients With Glioblastoma. ASTRO (American Society of Radiation Oncology) 56th. Annual Meeting. San Francisco, USA, 2014.09.14.-09.17. Poster
- 2) T. Iuchi, S. Yokoi, M. Ohira, R. Shimada, Y. Hasegawa, K. Kawasaki, T. Sakaida. Prognostic value of pyrosequencing of MGMT promoter methylation in patients with glioblastoma treated by temozolomide and hypofractionated high-dose IMRT. ESMO(European Society for Medical Oncology) Congress. 2014.09.26-09.30. Madrid, Spain. Poster
- 3) 井内俊彦, 長谷川祐三, 伊丹真紀子, 川崎宏一郎, 堺田司. BCNU wafer 留置後の悪性神経膠腫症例の画像的考察. 日本脳腫瘍病理学会 2014.05.23-24. 徳島 シンポジウム
- 4) 井内俊彦 原竜介 幡野和男 河内徹 小玉卓史 長谷川祐三 川崎宏一郎 堺田司. 神経膠芽腫に対する IMRT ~脳室下帯被曝のリスクと抗腫瘍効果~. 日本定位放射線治療学会 2014.06.27. 大阪 口演
- 5) 井内俊彦, 新行内雅人, 板倉明司, 横井左奈, 守屋康充, 吉田泰司, 芦沼宏典, 松井由紀子, 田村創, 石橋文博, 長谷川祐三, 川崎宏一郎, 堺田司, 飯笹俊彦. EGFR-TKI 時代における非小細胞肺癌脳転移治療~非照射TKI 単独治療の効果と安全性~ 日本癌治療学会 2014/08/28-08/30 横浜 シンポジウム
- 6) 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 ~その効果と課題~ 日本脳神経外科学会総会, 2014/10/9-10/11 東京 シンポジウム
- 7) 井内俊彦 横井左奈 大平美紀 長谷川祐三 川崎宏一郎 堺田司. 神経膠芽腫のMGMTメチル化解析に於けるパイロシーケンシング法の意義 第32回日本脳腫瘍学会学術集会 2014/11/30-12/2 舞浜 ポスター

- 8) 井内俊彦 原竜介 幡野和男 伊丹真紀子 大平美紀 横井左奈 長谷川祐三 川崎宏一郎 堺田司 悪性神経膠腫の分子生物学的特徴とその臨床応用:現状と今後の治療戦略 日本放射線腫瘍学会学術大会 2014/12/11-12/13 横浜 シンポジウム
- 9) Y. Hasegawa, T. Iuchi, T. Sugiyama, K. Kawasaki, T. Sakaida, M. Itami, R. Hara. The influence of tumor-infiltrating lymphocytes and macrophages on radiation necrosis in the patients with malignant astrocytoma. ASNO 2014, 2014.9.11-14. Istanbul, Turkey, Poster
- 10) 長谷川祐三、井内俊彦、川崎宏一郎、堺田司 BCNUウエハー留置後髄膜炎 日本脳神経外科学会総会, 2014/10/9-10/11 東京 ポスター
- 11) 川崎宏一郎 井内俊彦 長谷川祐三 堺田司 腰椎穿刺後の安静保持に関するランダム化試験 日本脳神経外科学会総会, 2014/10/9-10/11 東京 口演
- 12) 堺田司 長谷川祐三 川崎宏一郎 井内俊彦 当院におけるベバシズマブ治療経験と成績 日本脳神経外科学会総会, 2014/10/9-10/11 東京 ポスター

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
なし

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 別府高明 岩手医科大学脳神経外科・高気圧環境医学科・特任教授

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〇〇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いた。

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。現在は追跡期間を終了している。患者の画像を主任研究者に送付し、浮腫、造影域体積の計測を行った。

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。本臨床試験は症候性脳放射線壊死の治療として適切な治療効果が得られた

E. 結論

今後本臨床試験の結果を集計し、統計処理を行い、薬事承認に備えたい。

F. 健康危険情報

総括研究報告書を参照

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 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 areas on positron emission tomography with 18F-FRP170 as a hypoxic cell tracer correlates with intratumoral oxygen pressure in glioblastoma. *Mol Imag Biol*16:127-135, 2014
2. Saura H, Beppu T, Matsuura H, Asahi S, Uesugi N, Sasaki M, Ogasawara K. Intractable yawning associated with mature teratoma of the supramedial cerebellum. *J Neurosurg* 121:387-389, 2014
3. Beppu T, Sasaki T, Terasaki K, Saura H, Matsuura H, Ogasawara K, Sasaki M, Ehara S, Iwata R, Takai Y: High-uptake areas on positron emission tomography with the hypoxic radiotracer 18F-FRP170 in glioblastomas include regions retaining proliferative activity under hypoxia *Annals of Nuclear Medicine*, in press.

2. 学会発表

1. 別府高明、寺崎一典、佐々木敏秋、他：
再発膠芽腫に対するbevacizumab/weekly temozolomide(BEV/wTMZ)における治療早期の画像効果判定 第73回日本脳神経外科総会 2014.10.9-10.11 東京
2. 別府高明、佐々木敏秋、寺崎一典、他：
再発膠芽腫に対するbevacizumab/weekly temozolomide(BEV/wTMZ)における治療早期の画像効果判定 第32回日本脳腫瘍学会、2014.12.1 千葉

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

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 荒川芳輝 京都大学医学部附属病院 脳神経外科 助教

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いた。

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。

治療後観察を行った患者の画像を主任研究者に送付し、浮腫、造影域体積の計測を行った。

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 Manabu Kanemoto, Mitsuaki Shirahata, Akiyo Nakauma, Katsumi Nakanishi, Kazuya Taniguchi, Yoji Kukita, Yoshiki Arakawa, Susumu Miyamoto and Kikuya Kato. Prognostic prediction of glioblastoma by quantitative assessment of the methylation status of the entire MGMT promoter region. BMC Cancer 14:641, 2014
- ② Rika Inano, Naoya Oishi, Takeharu Kunieda, Yoshiki Arakawa, Yukihiro Yamao, Sumiya Shibata, Takayuki Kikuchi, Hidenao Fukuyama, Susumu Miyamoto. Voxel-based clustered imaging by multiparameter diffusion tensor images for glioma grading. NeuroImage: Clinical 5:396-407, 2014
- ③ Takashi Nakano, Katsuhiro Yoshikawa, Takeharu Kunieda, Yoshiki Arakawa, Takayuki Kikuchi, Satoko Yamawaki, Motoko Naitoh, Katsuya Kawai, Shigehiko Suzuki. Treatment for Infection of Artificial Dura Mater Using Free Fascia Lata. J Craniofac Surg. 25(4):1252-5, 2014
- ④ Tsubasa Watanabe, Takashi Mizowaki, Yoshiki 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 2(2):197-202, 2014

- ⑤ Yukihiro Yamao, Riki Matsumoto, Takeharu Kunieda, Yoshiki Arakawa, Katsuya Kobayashi, Kiyohide Usami, Sumiya Shibata, Takayuki Kikuchi, Nobukatsu Sawamoto, Nobuhiro Mikuni, Akio Ikeda, Hidenao Fukuyama, Susumu Miyamoto. Intraoperative dorsal language network mapping by using single-pulse electrical stimulation. Hum Brain Mapp. 35(9):4345-61, 2014
- ⑥ Takahide Kakigi, Tomohisa Okada, Mitsunori Kanagaki, Akira Yamamoto, Yasutaka Fushimi, Ryo Sakamoto, Yoshiki Arakawa, Yoshiki Mikami, Taro Shimono, Jun C. Takahashi, Kaori Togashi. Quantitative imaging values of CT, MR, and FDG-PET to differentiate pineal parenchymal tumors and germinomas: are they useful? Neuroradiology 56(4):297-303, 2014
- ⑦ Ryo Sakamoto, Tomohisa Okada, Mitsunori Kanagaki, Akira Yamamoto, Yasutaka Fushimi, Takahide Kakigi, Yoshiki Arakawa, Jun C Takahashi, Yoshiki Mikami, Kaori Togashi. Estimation of proliferative potentiality of central neurocytoma: correlational analysis of minimum ADC and maximum SUV with MIB-1 labeling index. Acta Radiologica. 2014

(国内学会)

- ① 荒川芳輝 「術中3T-MRIによるアップデートナビゲーションシステムの使用経験」 第14回日本術中画像情報学会 シンポジウム 2014年7月12日 東京
- ② 荒川芳輝 「Endoscopic port surgeryにおける合併症回避の工夫」 第19回日本脳腫瘍の外科学会 シンポジウム 2014年9月13日 東京
- ③ 荒川芳輝 「「悪性グリオーマ治療における Carmustine wafers (Gliadel M eet The Expert 特別講演 2014年5月2日 草津
- ④ 荒川芳輝 「高齢者膠芽腫に対する低分割定位放射線治療」 第27回日本老年脳神経外科学会 シンポジウム 2014年4月25日 新潟

- ⑤ 荒川芳輝 「Endoscopic port surgeryの実際と今後の展開」 第1回 We t fieldの会 2014年6月6日 名古屋
- ⑥ 荒川芳輝 森吉弘毅 三上芳喜 中嶋安彬 羽賀博典 宮本享 「中間型松果体実質腫瘍 (PPTID) 11 例の病理組織学的検討」 第32回日本脳腫瘍病理学会 2014年5月23日 徳島
- ⑦ 荒川芳輝 寺田行範 福井伸行 村田大樹 藤本浩一 中本裕士 岡田知久 國枝武治 高木康志 宮本享 「松果体実質性腫瘍に対する分子イメージング」 第15回日本分子脳神経外科学会 2014年9月28日 山形
- ⑧ 荒川芳輝、溝脇尚志、國枝武治、高橋淳、高木康志、平岡眞寛、宮本享 「高齢者膠芽腫に対する治療を考える」 第45回 ニューロ・オンコロジーの会 平成25年7月28日 東京

2. 学会発表
(国際学会)

- ① Yoshiki Arakawa, Katsutsugu Umeda, Ken-ichiro Watanabe, Takashi Mizowaki, Masahiro Hiraoka, Hidefumi Hiramatsu, Souichi Adachi, Takeharu Kunieda, Yasushi Takagi, Susumu Miyamoto “Efficacy of bevacizumab plus irinotecan in children with recurrent or progressive malignant glioma” 16th International Symposium on Pediatric Neuro-Oncology (ISPNO), June 29 (28 June – 02 July 2014), 2014 Singapore
- ② Yoshiki Arakawa, Yoo Kang, Daiki Murata, Ko-ichi Fujimoto, Susumu Miyamoto “Endoscopic surgery for intraventricular and paraventricular tumors” The 4th Quadrennial World Federation of Neuro-Oncology (WFNO) meeting and 18th Annual Scientific Meeting of the Society for Neuro-Oncology, November 22(21-24), 2013

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
特記事項無
2. 実用新案登録
特記事項無
3. その他

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 成田善孝 国立がん研究センター 中央病院 脳脊髄腫瘍科科長

研究要旨

転移性脳腫瘍患者に対する放射線治療後に生じた再発性肺がんまたは症候性脳放射線壊死が抗 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。

当院では症例登録期間内に登録可能な症例がみられず、再発性肺がん（転移性脳腫瘍）または放射線壊死が疑われる症例に対してベバシズマブを投与し、その有効性・安全性について検証した。

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。

当施設も多施設共同研究に参加したが、症例登録期間内に登録症例が見られなかったため、当院で再発または放射線壊死が疑われてベバシズマブを投与した患者について、その経過を報告し考察を行う。

B. 研究方法

平成26年4月1日以降に、当院で転移性脳腫瘍に対する照射後に再発または放射線壊死を行った患者について、その臨床経過を検討した。

（倫理面への配慮）

後ろ向きの観察研究に当たっては国立がん研究センターの倫理審査委員会によって審議され承認済みである。

C. 研究結果

[症例1]ベバシズマブ開始時51歳

2012.4 肺腺癌の手術施行し、化学療法。
2013.1 右前頭葉転移性脳腫瘍に対して手術を行い、局所照射40Gy施行。
2013.7 再発をみとめ、再手術
2013.9 再再発をみとめ、定位放射線照射施行。
2014.1 けいれん発作・記憶力障害をみとめ、MRI上も造影病変の拡大を認めた。MetPET：T/N比 2.3
脳浮腫も強く、再発と放射線壊死の鑑別がつかず、再発性肺がんとしてベバシズマブを開始。
ベバシズマブを開始後、浮腫の縮小をみとめ、記憶力障害も改善し職場に復帰。2014.5のMet PETではT/N比1.4と低下していた。
2015.2までに、19回のベバシズマブ投与を行うが、造影病変の拡大・神経所見の悪化はなし。

[症例2]ベバシズマブ開始時66歳

1996 肺癌手術し寛解。
2000 左運動野に転移性脳腫瘍を認め手術後局所照射50Gy施行。右麻痺・失語あり。
2004 FLAIRの増大をみとめ、その後徐々に拡大。
2014.7 造影病変とFLAIRの増大があり、Met PETの取り込みはなし。右麻痺・失語が悪化し、再発または放射線壊死が考えられた。生検術をすすめたが、治療の同意を得られず、再発性肺がんの診断のもとにベバシズマブを3回投与した。造影病変・FLAIRの縮小がみられず、神経学的にも変化がないことからベバシズマブ投与を中止し経過観察となる。2015.1までに病変の縮小・拡大は認められず、神経学的にも変化は認められなかった。

D. 考察

症例1・2とも、再発性肺がん（転移性脳腫瘍）の可能性がありベバシズマブを投与したが、6か月以上の経過観察で腫瘍の増大が認められないことを考えると、放射線壊死の可能性もあると考えられる。

症例1ではベバシズマブ投与によりMRI上造影病変・浮腫の縮小もみとめ、神経学的にも改善して長期にわたってベバシズマブを投与することができた。

症例2も、再発性肺がん（転移性脳腫瘍）の可能性があり、ベバシズマブを投与したが、治療効果が見られずベバシズマブを中止したが、その後も病変の拡大は認められないため放射線障害（壊死）の可能性は否定できない。画像上・神経学的に10年経過してからのベバシズマブ投与であり、放射線壊死発生後長期間経過した患者では不可逆的な放射線壊死が完成している可能性がありベバシズマブの効果が見られなかったと考えられた。

E. 結論

当院では臨床試験参加の手続きは倫理審査委員会・先進医療制度も含めてすべて行ったが、試験期間に症例登録を行えなかった。しかし、再発性肺がん(転移性脳腫瘍)または放射線壊死が疑われた症例に対して、ベバシズマブが有効であった症例を経験した。

多施設共同試験結果を踏まえて、今後本臨床試験の結果を集計し、統計処理を行い、薬事承認に備えたい。

F. 健康危険情報

総括研究報告書を参照

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Narita Y, Tsukagoshi S, Suzuki M, et al. Usefulness of a glass-free medical three-dimensional autostereoscopic display in neurosurgery. In *International journal of computer assisted radiology and surgery*. 2014.
2. 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;116(1):145-52.
3. Arita H, Narita Y, Matsushita Y, et al. Development of a robust and sensitive pyrosequencing assay for the detection of IDH1/2 mutations in gliomas. *Brain Tumor Pathol*. 2014.
4. Fukushima S, Narita Y, Yonezawa M, et al. Short communication: sclerosing meningioma in the deep sylvian fissure. *Brain Tumor Pathol*. 2014;31(4):289-92.
5. Takami H, Yoshida A, Narita Y, et al. Revisiting TP53 mutations and immunohistochemistry - a comparative study in 157 diffuse gliomas. *Brain pathology*. 2014.
6. Sato A, Okada M, Narita Y, et al. Pivotal role for ROS activation of p38 MAPK in the control of differentiation and tumor-initiating capacity of glioma-initiating cells. *Stem cell research*. 2014;12(1):119-31.
7. Saito K, Mukasa A, Narita Y, et al. Toxicity and outcome of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide in elderly patients with glioblastoma: a retrospective study. *Neurologia medico-chirurgica*. 2014;54(4):272-9.

2. 学会発表

1. 成田善孝. 脳腫瘍の治療結果を可視化する大規模データの収集・臨床試験の必要性. 第34回日本脳神経外科コンgres. 2014:大阪市.
2. 成田善孝. 残存腫瘍のあるびまん性星細胞腫に対する照射単独治療とテモゾロミド併用放射線療法を比較するランダム化第III相試験 (JCOG1303). 第73回日本脳神経外科学会学術総会. 2014:横浜市.
3. 成田善孝. Brain tumor registry of Japan. 第73回日本脳神経外科学会学術総会. 2014:横浜市.

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

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 田部井 勇助 日本赤十字社医療センター 脳神経外科

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だいた。

C. 研究結果

平成26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平成25年度に試験登録1年後のフォローアップを終了している。平成26年度は、フォローアップ症例のSDV(Source Data Verification)を行った。

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

今後本臨床試験の結果を集計し、統計処理を行い、薬事承認に備えたい

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
なし
2. 学会発表
(国内学会)
 1. 西川 亮、青木 茂樹、増本 智彦、隈部 俊宏、平野 宏文、田部井 勇助(ミニレクチャー); 悪性神経膠腫治療における画像所見読影のポイント. 2014年4月23日ステーションコンファレンス東京(東京都).
 2. 田部井 勇助、野村 竜太郎、佐藤 健吾、鈴木 一郎(口演); 浸潤性再発神経膠腫に対するサイバーナイフ治療. 第4回 千駄木脳腫瘍研究会. 2014年6月6日 東京ガーデンパレス(東京都).
 3. 田部井勇助、野村竜太郎、佐藤健吾、鈴木一郎 (シンポジウム); ベバシズマブ治療後の浸潤性再発神経膠腫に対するサイバーナイフ治療. 第23回日本定位放射線治療学会. 2014年6月27日ナレッジキャピタル(大阪府).
 4. 田部井勇助、蠣崎昭太、細野篤、安達忍、佐口隆之、伊地俊介、野村竜太郎、佐藤健吾、鈴木一郎(示説) 再発悪性神経膠腫に対するNovoTTFの使用経験. 一般社団法人 日本脳神経外科学会 第73回学術総会. 2014年10月10日 グランドプリンスホテル新高輪(東京都).
 5. 加藤淳平、立田真也、遠藤 巖、田部井勇助、鈴木一郎(口演); テモゾロミド、放射線治療併用療法に伴う嘔気・嘔吐に対する六君子湯の有効性. 第23回日本脳神経外科漢方医学会学術集会. 2014年11月8日秋葉原UDX (東京都).

6. 田部井勇助、蠣崎昭太、細野篤、安達忍、佐口隆之、伊地俊介、野村竜太郎、佐藤健吾、鈴木一郎(示説); NovoTTFにて治療した再発悪性神経膠腫の2例. 第32回日本脳腫瘍学会学術集会. 2014年11月30日シェラトングランデ・トウキョウ・ベイ(千葉県).

7. 田部井勇助、蠣崎昭太、細野篤、安達忍、佐口隆之、伊地俊介、野村竜太郎、佐藤健吾、鈴木一郎(示説); ベバシズマブ治療後の再発神経膠腫に対するサイバーナイフ. 第32回日本脳腫瘍学会学術集会. 2014年12月01日シェラトングランデ・トウキョウ・ベイ(千葉県).

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

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 中村英夫・熊本大学脳神経外科・講師

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いた。

C. 研究結果

平成26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、現在も生存しており、放射線壊死もコントロールされているとの連絡は受けている。

D. 考察

本臨床試験は症候性脳放射線壊死の治療として適切な治療効果が得られた。

E. 結論

今後本臨床試験の結果を集計し、統計処理を行い、薬事承認に備えたい。

F. 健康危険情報

総括研究報告書を参照

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Characteristics of brain metastases from esophageal carcinoma. Yamamoto T, Kuroda J, Takezaki T, Shinojima N, Hide T, Makino K, Nakamura H, Yano S, Nishi T, Kuratsu J. Surg Neurol Int. 2014;5:137.

2. 学会発表

1. 第32回日本脳腫瘍病理学会 2014年5月23~24日 ヒストンH3.3の変異をもつ小児膠芽腫の遺伝子染色体異常と臨床的予後との関係 中村英夫、牧野敬史、黒田順一郎、篠島直樹、竹崎達也、矢野茂敏、倉津純一

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

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 坪井康次 筑波大学医学医療系・教授

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いた。

C. 研究結果

平成26年度は登録を行わず、全症例の経過観察期間も終了していた。
follow-upした患者の画像を主任研究者に送付し、浮腫、造影域体積の計測を行った。

D. 考察

本臨床試験は症候性脳放射線壊死の治療として適切な治療効果が得られた。

E. 結論

今後本臨床試験の結果を集計し、統計処理を行い、稟事承認に備えたい。

F. 健康危険情報

総括研究報告書を参照

G. 研究発表

- 論文発表
1. Mizumoto M, Yamamoto T, Takano S, et al. Long-term survival after treatment of glioblastoma multiforme with hyperfractionated concomitant boost proton beam therapy. Pract Radiat Oncol in press.
- 学会発表
1. 第23回 定位放射線治療学会
「膠芽腫に対するX線と陽子線による高線量放射線治療後の長期生存例の解析」
坪井康次、水本斉志、山本哲哉、宮武伸一、奥村敏之、櫻井英幸、石川栄一、中井啓、高野晋吾、松村 明
平成14年6月28日 大阪
2. 第23回 定位放射線治療学会
「頭蓋底脊索腫及び軟骨肉腫に対する陽子線治療の長期成績」
頭蓋底脊索腫及び軟骨肉腫に対する陽子線治療成績
林 靖孝、水本斉志、奥村敏之、阿久津博義、山本哲哉、石川 仁、櫻井 英幸、高野晋吾、松村 明、坪井 康次
平成14年6月28日 大阪
3. 第57回 神経化学会
シンポジウム 放射線神経生物学の夜明け
「多形性膠芽腫に対する陽子線治療」
坪井康次
平成14年9月30日 奈良
4. 第57回 日本放射線影響学会
シンポジウム 放射線による細胞死研究の新展開ー細胞死につながる初期過程を考察するー
「放射線誘発アポトーシスとオートファジー」
坪井康次、鈴木健之、Gerelchuluun Ariungerel
平成14年10月2日 鹿児島

5. 第73回 日本脳神経外科学会総会
「多形性膠芽腫、頭蓋底腫瘍に対する陽子線治療 -現状と長期予後-」
坪井康次、水本齊志、林 靖孝、奥村敏之、櫻井英幸、松田真秀、石川栄一、山本哲哉、高野晋吾、松村 明
平成14年10月9日 東京
6. 東北大学、光・量子ビーム科学連携推進室
第4回ワークショップ 量子ビーム施設に対する大学の役割:中性子と放射光の相補利用の可能性
「加速器中性子源を利用したBNCT への取り組み」
坪井康次
平成14年10月27日 仙台
7. 第23回 日本放射線腫瘍学会
シンポジウム 脳腫瘍治療の新展開 - 膠芽腫を主体に -
「粒子線治療の現状と将来への期待」
坪井康次、水本齊志、奥村敏之、櫻井英幸
平成14年12月12日 横浜
8. 第23回 日本放射線腫瘍学会
「脳腫瘍、頭蓋底腫瘍に対する陽子線治療」
水本 齊志、坪井 康次、奥村 敏之、林 靖孝、室伏 景子、大西 かよ子、福光 延吉、粟飯原 輝人、石川 仁、櫻井 英幸
平成14年12月12日 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
なし

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 永根基雄 杏林大学医学部脳神経外科・教授

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26年度は新規登録症例はいなかった。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。平成26年度中も、放射線壊死巣と周囲脳浮腫の再燃は認めなかった。

D. 考察

本臨床試験は症候性脳放射線壊死の治療として適切な治療効果が得られた。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

今後本臨床試験の結果を集計し、統計処理を行い、薬事承認に備えたい。

F. 健康危険情報

総括研究報告書を参照

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Nagane M: Dose-dense temozolomide - Is it still promising? *Neurol Med Chir (Tokyo)* 55: 38-49, 2015
2. Keino H, Okada AA, Watanabe T, Echizen N, Inoue M, Takayama N, Nagane M: Spectral-domain optical coherence tomography patterns in intraocular lymphoma. *Ocular Immunology and Inflammation*, in press
3. 小林啓一, 永根基雄, 河合拓也, 野口明男, 塩川芳昭: 高齢者中枢神経系原発悪性リンパ腫に対する大量 methotrexate 基盤初期治療の成績と展望. *Geriatric Neurosurgery* 26, 63-70, 2014
4. 横矢重臣, 小林啓一, 阿部泰明, 野口明男, 塩川芳昭, 永根基雄: 再発膠芽腫における再摘出術の役割と有用性. *Neuro-Oncology (Tokyo)* in press
5. Feng H, Lopez GY, Kim CK, Alvarez A, Duncan CG, Nishikawa R, Nagane M, Su A-J, Auron PE, Hedberg ML, Wang L, Raizer JJ, Kessler JA, Parsa AT, Gao W, Kim S, Jashi K, Nakano I, Grandis JR, McLendon RE, Bigner DD, Lin H-K, Furnari FB, Cavene WK, Hu B, Yan H, Cheng S-Y: EGFR Phosphorylation of DCBLD2 Recruits TRAF6 and Stimulates Akt-promoted Tumorigenesis. *J Clin Invest.* 2014 Sep 2;124(9):3741-56.

PubMed PMID: 25061874. Pubmed Central
PMCID: 4151226.

6. 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
7. 永根基雄: 再発膠芽腫. 脳21 17 (1): 20-28, 2014
8. 永根基雄: 悪性神経膠腫に対する抗血管新生療法と課題. 癌と化学療法 41 (2): 141-147, 2014
9. 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～. なんと抗血管新生療法, メディカルレビュー社, 東京, p17, 2014
10. 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
11. 永根基雄: ベバシズマブによる初発膠芽腫治療. 腫瘍内科 13 (2): 278-288, 2014
12. 永根基雄: 膠芽腫. In 神経症候群III - その他の神経疾患を含めて - [第2版]. 水澤英洋 (編), 日本臨牀社, 東京, 日本臨牀 2014年6月別冊: pp47-52, 2014
13. 永根基雄: 脳神経外科医が解説する血液腫瘍: 悪性リンパ腫. 脳神経外科速報 24 (6): 658-668, 2014
14. Nagane M, Kobayashi K, Tanaka M, Sato K, Tsuchiya K, Shishido-Hara Y, Shiokawa Y. Predictive significance of mean apparent diffusion coefficient value for responsiveness of temozolomide-refractory malignant glioma to bevacizumab: preliminary report. Int J Clin Oncol 19: 16-23, 2014; DOI 10.1007/s10147-013-0517-x, 2013

2. 学会発表

1. 永根基雄 (基調講演) (シンポジウム): 神経膠腫の標準治療と多施設共同臨床試験. 第32回 日本脳腫瘍病理学会, 徳島, 2014. 5. 23
2. 永根基雄 (教育セミナー). Gliomaの遺伝子異常と治療成績. 第32回 日本脳腫瘍病理学会, 徳島, 2013. 5. 23
3. 永根基雄 (基調講演) (シンポジウム): 膠芽腫に対するベバシズマブ治療と効果判定. 第32回 日本脳腫瘍病理学会, 徳島, 2014. 5. 24
4. 永根基雄: 再発膠芽腫に対する標準治療: ベバシズマブ単独療法の再発形態解析とベバシズマブ基盤療法の展望. 第21回 多摩脳腫瘍研究会, 三鷹, 2014. 6. 21

5. 永根基雄, 小林啓一, 齊藤邦昭, 岡田啓, 塩川芳昭: Temozolomide-refractory再発膠芽腫に対するbevacizumab基盤療法. 第27回東京脳腫瘍治療懇話会, 新宿区, 東京都, 2014. 7. 4
6. Motoo Nagane, Jeunghun Lee, Yukiko Shishido-Hara, Kaori Suzuki, Saki Shimizu, Michiru Umino, Keiichi Kobayashi, Yoshiaki Shiokawa (Lecture): Prognostic factors for primary central nervous system lymphomas treated with high-dose methotrexate-based chemo-radiotherapy. The 20th International Conference on Brain Tumor Research and Therapy, Lake Tahoe, Nevada, U.S., 2014. 7. 23
7. 永根基雄 (教育講演): 悪性神経膠腫に対するBevacizumab治療: Arms or Force?第52回 春秋コンgres, 文京区, 東京都, 2014. 8. 2
8. 永根基雄 (特別講演): 中枢神経系原発悪性リンパ腫: 治療の進歩と展望. P CNSL - 頭蓋内悪性リンパ腫 -. 広島市, 広島県. 2014. 9. 26.
9. 永根基雄: 再発膠芽腫に対する標準治療: ベバシズマブ単独療法の再発形態解析とベバシズマブ基盤療法の展望. 日本脳神経外科学会 第73回学術総会, 品川, 2014. 10. 10.
10. 永根基雄 (特別講演): 悪性脳腫瘍の化学療法: Current Trends and Challenges. 鹿児島市, 鹿児島県. 2014. 11. 7.
11. Nagane M, Kobayashi K, Saito K, Shiokawa Y: Recurrent patterns of bevacizumab monotherapy for recurrent primary glioblastoma. The19th Annual Scientific Meeting and Education Day of the Society for Neuro-Oncology. Miami, FL, U.S.A. 2014. 11. 13-16.
12. 永根基雄, 福村知隆, 上野敏秀, 李政勲, 原由紀子, 三島一彦, 市村幸一, 武笠晃丈, 成田善孝, 西川亮, 間野博行: 中枢神経系原発悪性リンパ腫における全エクソンシーケンスによる遺伝子異常解析. 第32回日本脳腫瘍学会学術集会, 舞浜市, 千葉県. 2014. 12. 1.
13. 永根基雄, 小林啓一, 齊藤邦昭, 塩川芳昭: ベバシズマブ単独療法の再発形態と予後解析. 第32回日本脳腫瘍学会学術集会, 舞浜市, 千葉県. 2014. 12. 1.

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

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 篠田 淳 木沢記念病院脳神経外科 副院長

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いた。

C. 研究結果

平成26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。

D. 考察

本臨床試験は症候性脳放射線壊死の治療として適切な治療効果が得られた。また、経過観察中の患者において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

今後本臨床試験の結果を集計し、統計処理を行い、薬事承認に備えたい。

F. 健康危険情報

総括研究報告書を参照

G. 研究発表

I. 論文発表

1. Takenaka S, Asano Y, Shinoda J, Nomura Y, Yonezawa S, Miwa K, Yano H, Iwama T: Comparison of ^{11}C -methionine, ^{11}C -choline, and ^{18}F -fluorodeoxyglucose-PET for distinguishing glioma recurrence from radiation necrosis. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 54: 280-289, 2014
2. Yonezawa S, Miwa K, Shinoda J, Nomura Y, Asano Y, Nakayama N, Ohe N, Yano H, Iwama T: Bevacizumab treatment leads to observable morphological and metabolic changes in brain radiation necrosis. *J Neurooncol* 119: 101-109, 2014
3. Miwa K, Matsuo M, Ogawa S, Shinoda J, Asano Y, Ito T, Yokoyama K, Yamada J, Yano H, Iwama T: Hypo-fractionated high-dose irradiation with positron emission tomography data for the treatment of glioblastoma multiforme. *Biomed Res Int.* 2014; 2014:407026. doi: 10.1155/2014/407026. Epub 2014 May 22
4. Miwa K, Matsuo M, Ogawa S, Shinoda J, Yokoyama K, Yamada J, Yano H, Iwama T: Re-irradiation of recurrent glioblastoma multiforme using ^{11}C -methionine PET/CT/MRI image fusion for hypofractionated stereotactic radiotherapy by intensity modulated radiation therapy. *Radiat Oncol*, 2014 Aug 14; 9:181. doi: 10.1186/1748-717X-9-181

5. Yano H, Nakayama N, Morimitsu K, Futamura M, Ohe N, Miwa K, Shinoda J, Iwama T: Changes in Protein Level in the Cerebrospinal Fluid of a Patient with Cerebral Radiation Necrosis Treated with Bevacizumab. Clin Med Insights: Oncology 8: 153-157, 2014
6. Shinoda J: Editorial. Carmustine wafers and intraoperative pathological diagnosis of malignant gliomas: Viewpoint of a neurosurgeon. Austin J Pathol Lab Med 1 (2): 1, 2014

II. 学会発表
(国際学会)

1. Yonezawa S, Shinoda J, Nomura Y, Ikegame Y, Asano Y, Nakayama N, Ohe N, Yano H, Iwama T: Does the uptake of 11C-choline on PET correspond to gadolinium enhancement on MRI in glioma? The 11th Meeting of Asian Society for Neuro-Oncology. Istanbul, 2014.9.11-14

(国内学会)

1. 三輪和弘, 篠田 淳, 横山和俊, 伊藤毅, 小川心一, 大江直行, 矢野大仁, 岩間 亨: 悪性脳腫瘍に対する Tomotherapy による全脊髄照射. 平成 26 年岐阜脳神経外科カンファレンス. 岐阜市, 2014.1.26
2. 米澤慎悟, 三輪和弘, 野村悠一, 浅野好孝, 篠田 淳, 横山和俊, 伊藤毅, 大江直行, 矢野大仁, 岩間 亨: 脳放射線壊死に対するベバシズマブの画像変化および経過・予後に対する研究結果. 平成 26 年岐阜脳神経外科カンファレンス. 岐阜市, 2014.1.26
3. 野村悠一, 米澤慎悟, 浅野好孝, 篠田 淳: 3D PET による Methionine 4D dynamic study の検討. 平成 26 年岐阜脳神経外科カンファレンス. 岐阜市, 2014.1.26
4. 横山和俊, 山田実貴人, 伊藤毅, 山田実紘, 野村悠一, 米澤慎悟, 三輪和弘, 浅野好孝, 篠田 淳: 悪性神経膠腫に対する BCNU ウエハーの使用経験. 平成 26 年岐阜グリオーマ講演会. 岐阜市, 2014.3.7

5. 矢野大仁, 大江直行, 中山則之, 野村悠一, 篠田 淳, 岩間 亨: Pathology and PET study in patients with glioblastoma including oligodendroglial components. 第 32 回日本脳腫瘍病理学会. 徳島市, 2014.5.23-24
6. 米澤慎悟, 三輪和弘, 篠田 淳, 野村悠一, 浅野好孝, 伊藤毅, 横山和俊, 宮武伸一, 岩間 亨: 脳放射線壊死に対する Bevacizumab 治療後の臨床経過. 第 23 回日本定位放射線治療学会. 大阪市, 2014.6.27
7. 三輪和弘, 篠田 淳, 松尾政之, 矢野大仁, 岩間 亨(シンポジウム): Glioblastoma multiforme に対する低分割大量放射線療法の治療成績. 第 73 回日本脳神経外科学会総会. 東京, 2014.10.9-11
8. 野村悠一, 池亀由香, 岡田 誠, 伊藤毅, 浅野好孝, 横山和俊, 篠田 淳: 3D-PET による glioma に対する methionine 4D dynamic study の検討. 第 9 回岐阜脳腫瘍研究会. 岐阜市, 2014.10.25
9. 岡田 誠, 伊藤毅, 横山和俊, 山田実紘, 篠田 淳: 悪性神経膠腫に対する BCNU ウエハーを使用後の画像変化の検討. 第 32 回日本脳腫瘍学会学術集会. 浦安, 2014.11.30-12.2
10. 野村悠一, 池亀由香, 浅野好孝, 篠田 淳, 矢野大仁, 岩間 亨: 3D-PET による glioma に対する methionine 4D dynamic study の検討. 第 32 回日本脳腫瘍学会学術集会. 浦安, 2014.11.30-12.2
11. 松尾雅之, 三輪和弘, 芝本雄太, 西堀弘記, 小川心一, 篠田 淳: 再発膠芽腫に対するメチオニン PET による Target Definition. 第 32 回日本脳腫瘍学会学術集会. 浦安, 2014.11.30-12.2
12. 山田裕一, 福山誠介, 米澤慎悟, 野村悠一, 池亀由香, 浅野好孝, 篠田 淳: 異なる 2 台の PET 装置における MET、FDG の正常脳実質 SUV 値の比較検討. 第 32 回日本脳腫瘍学会学術集会. 浦安, 2014.11.30-12.2

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

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 古瀬 元雅 大阪医科大学脳神経外科・講師（准）

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

当院から登録した8例目の症例報告書を提出し、Source Data Verificationを行った。

D. 考察

自験例において、高率に治療の奏効例を認めた。データセンターの最終解析においても良好な奏効率が報告された。

E. 結論

今後の本データを論文化し、薬事承認の取得について企業側と相談していく予定である。

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. 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ベバシズマブ治療 自験例および臨床試験の経過報告 定位放射線治療 18: 147-152, 2014

2. 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

3. Miyata T, Toho T, Nonoguchi N, Furuse M, Kuwabara H, Yoritsune E, Kawabata S, Kuroiwa T, Miyatake SI. The roles of platelet-derived growth factors and their receptors in brain radiation necrosis. Radiat Oncol 2014; 9: 51

4. Yoritsune E, Furuse M, Kuwabara H, Miyata T, Nonoguchi N, Kawabata S, Hayasaki H, Kuroiwa T, Ono K, Shibayama Y, Miyatake SI. Inflammation as well as angiogenesis may participate in the pathophysiology of brain radiation necrosis. J Radiat Res 2014; 55(4): 803-811

5. Furuse M, Hiramatsu R, Ikeda N, Tamura Y, Kuroiwa T:

Usefulness of fast imaging employing steady-state acquisition magnetic resonance images for appropriate fenestration in a recurrent convexity arachnoid cyst. Interdisciplinary Neurosurgery 2014; 1; 50-52

6. 宮武 伸一、古瀬 元雅、野々口 直助、黒岩 敏彦:V XIII 脳放射線壊死の成因、診断、治療別冊日本臨床 神経症候群(第2版) -その他の神経疾患を含めて- III 日本臨床社 大阪 p873-876, 2014年

2. 学会発表

1. 古瀬 元雅、黒岩 敏彦
開頭血腫除去術を要した脳内出血例での術前後の血糖値評価
第19回日本脳神経外科救急学会
2014年1月11-12日
富山国際会議場
富山
2. 古瀬 元雅、平松 亮、朴 陽太、大西宏之、黒岩 敏彦
遅発性放射線壊死を認めた硬膜動静脈瘻の一例
第39回日本脳卒中学会総会
2014年3月13-15日
大阪国際会議場
大阪
3. 古瀬 元雅
放射線壊死 -診断と治療-
2014年7月4日
第27回関西脳神経外科セミナー
新阪急ホテル
大阪
4. 古瀬 元雅、矢木 亮吉、藤城 高広、木村 誠吾、大村 直己、梶本 宜永、黒岩敏彦
転移性脳腫瘍手術での5-ALAを用いた蛍光診断 自験例報告
第19回日本脳腫瘍の外科学会
2014年9月12-13日
東京ドームホテル
東京
5. Furuse M, Kawabata S, Miyatake SI, Kuroiwa T
Bevacizumab for malignant glioma. A single-institution experience
第73回日本癌学会学術総会
2014年9月25-27日
パシフィコ横浜
神奈川
6. 古瀬 元雅、野々口 直助、川端 信司、田村 陽史、梶本 宜永、宮武 伸一、黒岩 敏彦
悪性神経膠腫に対するベバシズマブ治療 自験例の検討
日本脳神経外科学会 第73回学術総会
2014年10月9-11日
グランドプリンスホテル新高輪
東京

7. 古瀬 元雅

- 当院におけるグリオーマの化学療法
第28回関西脳神経外科セミナー
2014年11月7日
ガーデンシティクラブ大阪
大阪
8. 古瀬 元雅、田村 陽史、梶本 宜永、黒岩 敏彦
無月経を合併した水頭症の一例
第21回日本神経内視鏡学会
2014年11月28-29日
浅草ビューホテル
東京
 9. 古瀬 元雅、野々口 直助、川端 信司、黒岩 敏彦、宮武 伸一
ベバシズマブは髄膜腫には有効か？
第32回日本脳腫瘍学会学術集会
2014年11月30日-12月2日
シェラトン・グランデ・トーキョーベイ・ホテル
千葉
- 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。