

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

神経線維腫症II型に対する聴覚維持・再建に関する研究

研究分担者 藤井 正純 福島県立医科大学医学部・脳神経外科学講座 准教授

研究要旨

神経線維腫症II型は両側の聴神経腫瘍が発生し、このために聴力の障害・喪失を来すが、現在まで、これに対する有効な治療法は確立されていない。本研究班ではAMED班と連携し、ベバシズマブ治療の医師主導治験（神経線維腫症II型に対するベバシズマブの有効性及び安全性を検討する多施設共同二重盲検無作為化比較試験；BeatNF2 trial）を実施し、症例の集積・聴覚データの収集を実施した。令和3年3月末現在66例の同意取得、うち適格例44例の登録を行なった。

A. 研究目的

神経線維腫症 II 型 (NF2) の多くで両側の聴神経腫瘍が発生し、このために聴力の障害・喪失を来すが、現在これに対する有効な治療法が確立されておらず、大きな課題となっている。本プロジェクトにおいては、NF2 の聴神経腫瘍に対してベバシズマブ治療の医師主導治験を実施し、聴力喪失に至っていない聴力障害に対して、有効性を含めた聴力プロファイルについて検討する。一方ですでに聴力喪失した例については、人工内耳・聴性脳幹インプラントによる聴覚再建の実態と長期の有効性について明らかにすることを目的としている。これらのデータに基づいて、本研究以後、診療指針の策定を目指している。

B. 研究方法

医師主導治験として、神経線維腫症 II 型に対するベバシズマブの有効性及び安全性を検討する多施設共同二重盲検無作為化比較試験（BeatNF2 trial）を実施した。聴力は、純音聴力検査による平均聴力レベル、最高語音明瞭度、auditory steady state response 検査（推定平均聴力レベル）を用いて、ベバシズマブ群およびプラセボ群の 2 群それぞれ評価することとした（予定登録症例 60 例）。また、初期治療期間を 48 週間として、後半の 24 週は全例で実薬を用いることとした。初期治療で有効と判定された症例については、その後の経過観察期間で再度聴力の増悪が見られた場合に、ベバシズマブの再チャレンジを行って、際治療を行なった場合の聴力の改善効果を検討することとした。

（倫理面への配慮）

福島県立医科大学ならびに、すべての実施施設で IRB での審議を経ており、文書による同意を得て実施している。

C. 研究結果

令和 3 年 3 月末時点で、同意取得 64 例、うち適格・登録例 44 例であった。

D. 考察

NF2 症例に対してベバシズマブの聴力改善効果を評価する本研究は世界的にみても最大規模の臨床試験であり、貴重な聴覚データが得られることが期待される。さらに今後の診療指針策定のための重要な基礎データになるとともに、国際的にも重要な情報発信になることが期待される。

E. 結論

BeatNF2 trial は今後聴覚維持・改善に関する貴重な情報を提供することが期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) Fujii M, Kobayakawa M, Saito K, et al. Rationale and Design of BeatNF2 Trial: A Clinical Trial to Assess the Efficacy and Safety of Bevacizumab in Patients with Neurofibromatosis Type 2 Related Vestibular Schwannoma. Current Oncology 28; 726-739, 2021

(2) 斎藤 清、市川優寛、岩楯兼尚、藤井正純. 神経線維腫症 2 型の治療—ベバシズマブ医師主導治験を含めて. 脳神経外科速報 30; 276282, 2020

2. 学会発表

藤井正純. 神経線維腫症 2 型に対するベバシズマブの医師主導治験. 第 53 回東北脳腫瘍研究会, 2021 年 3 月 27 日, WEB 開催

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

なし