

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 主任教授

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5年3月末現在適格例62例の登録を行ない、当初の予定組み入れ数を達成、プロトコール治療・経過観察期間を終了した。さらに、聴覚再建に関するアンケート調査を全国の866脳神経外科施設で実施、382施設から回答を得た。人工聴覚器はその中で約2%の施設で39例にとどまる。治療指針の策定とともに、センター化・集約化が望まれる。

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ィー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（CI）・聴性脳幹インプラント（ABI）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、診療指針の策定を目指している。

B. 研究方法

①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）を昨年度から引き続き実施した。②聴覚再建に関して、全国の主要な脳神経外科施設 866 施設にアンケート調査を実施し、集計・解析を行なった。

（倫理面への配慮）

臨床試験について、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

①令和 4 年 3 月末時点で、同意取得 90 例、うち適格・登録例 62 例であり、目的症例を達成した。2023 年 3 月 31 日現在、プロトコール治療ならびに経過観察期間をすべて終了し、現在最終解析作業を実施している。②最終的に 382 施設から回答あり。ABI 実施 8 施設 22 例、CI7 施設 17 例

にとどまることがわかった。耳鼻科医との院内の協力関係については、「ある」が 63.4%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、本邦全体で実施された人工聴覚器による聴覚再建はわずか 2%と少数の施設で、少数例に実施されているにすぎないという現状が浮き彫りになった。アンケート結果を踏まえ、今後の方向性としてセンター化、集約化の方向が有力である。

E. 結論

BeatNF2 trial および聴覚再建に関する本邦の調査研究が、今後聴覚維持・改善に関する貴重な情報を提供し、指針策定につながると期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

藤井正純、齋藤清他、神経線維腫症 2 型の聴神経腫瘍に対する次世代治療開発、日本脳神経外科学会第 81 回学術総会、2022 年 9 月 28 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