

高度医療（第3項先進医療）「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」について

宮武 伸一¹, 古瀬 元雅¹, 野々口 直助¹, 川端 信司¹, 黒岩 敏彦¹, 宮本 享², 荒川 芳輝²,
篠田 淳³, 三輪 和弘³, 井内 俊彦⁴, 田部井 勇助⁵, 坪井 康次⁶, 栗栖 薫⁷, 山崎 文之⁷,
若林 俊彦⁸

¹大阪医科大学脳神経外科, ²京都大学脳神経外科, ³木沢記念病院脳神経外科,
⁴千葉県がんセンター脳神経外科, ⁵都立駒込病院脳神経外科,
⁶筑波大学陽子線医学利用研究センター, ⁷広島大学脳神経外科, ⁸名古屋大学脳神経外科

【目的】脳放射線壊死(RN)の病態解析により、抗VEGF抗体であるベバシズマブが著効をしめすことを解明してきた。本発表ではRNの診断、外科的治療、ベバシズマブの治療効果を紹介するとともに、第三項先進医療(高度医療)として認可された「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」を紹介する。【方法】当施設で壊死巣除去手術を行った20例の組織をレビューし、RNにおける脳浮腫の発生要因を考察した。また、ベバシズマブを使用したRNのべ18症例のMRI上での改善度を検討し問題点を抽出した。【成績】すべてのRNの手術摘出標本において壊死巣周囲に脆弱な血管新生を認め、その発生に反応性アストロサイトによるVEGFの産生が観察された。また、VEGFの産生のトリガーとしてHIF-1の関与が示唆された。BPA-PETのL/N比がその診断に有用であった。アミノ酸トレーサーによるPET診断でRNと診断できた症例では、全例ベバシズマブ投与により脳浮腫および造影域に改善を認めた。SAEとして、一例で脳底動脈血栓症と思われる死亡例を経験した。外科治療やベバシズマブ治療後に浮腫の軽快を認めたが、多くの症例で半年から1年の間にRNの再発を認めた。しかしいずれもベバシズマブの再投与により脳浮腫の制御は可能であった。【結論】本年4月1日に「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」が高度医療として認可され、多施設による臨床試験を展開中である。高度医療とは薬事未承認の当該医療とそれ以外の保険診療の混合診療を可能とする臨床試験であり、公知申請により治験を経ずして薬事承認の可能性はある。本試験はアミノ酸PETを診断(適格基準)に用いた臨床試験として厚生労働省が初めて認可し、かつ転移性脳腫瘍を原因疾患とした症候性脳放射線壊死をも対象とした世界初の臨床試験である。本試験により良好な成績が得られれば、諸学会の学会要望を添え公知申請を行い、薬事承認を目指したい。