

がん化学療法レジメン登録申請書

診療科	脳神経外科	医師名	
PHS		E-MAIL	
がん種	膠芽腫		
レジメン名	(EE)Bev + TMZ		
臨床試験	終了後		

根拠となった論文、資料（タイトル、著者名、雑誌名 等）

Phase II trial of upfront bevacizumab and temozolomide for unresectable or multifocal glioblastoma. Emil Lou¹, Katherine B. Peters², Ashley L. Sumrall², Annick Desjardins², David A. Reardon³, Eric S. Lipp⁴, James E. Herndon II⁵, April Coan⁵, Leighann Bailey², Scott Turner⁴, Henry S. Friedman⁶ & James J. Vredenburgh². Cancer Medicine 2013; 2(2): 185-195

研究デザイン

A	2 非ランダム化比較試験	B	2 Prospective	C	1 1st Line
臨床試験名		切除不能または多病巣性膠芽腫のに対するベバシズマブ+テモゾロミド併用の第II相臨床試験			
臨床試験グループ		1 : The Preston Robert Tisch Brain Tumor Center at Duke, Department of Surgery, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina 2 : The Preston Robert Tisch Brain Tumor Center at Duke, Department of Medicine, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina 3 : Center for Neuro-Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, Massachusetts 4 : The Preston Robert Tisch Brain Tumor Center at Duke, Department of Surgery, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina 5 : Cancer Center, Department of Biostatistics, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina 6 : The Preston Robert Tisch			
研究対象となる症例		切除不能な膠芽腫			
研究対象となる治療方法		ベバシズマブ+テモゾロミド併用療法			
プライマリーエンドポイント		MRI評価における最良抗腫瘍効果			
セカンダリーエンドポイント		安全性、生存期間（OS）、6・12・24ヵ月後の生存率			
結果		登録：41人の患者が12ヶ月間で登録され、39名がMRIにて評価された。 結果：最良奏効率はPR：10名（24.4%）、SD：28名（68.3%）、PD：1名（2.4%）、2名は評価不能でした。 OSは11.7ヶ月でした。6・12・24ヵ月後の生存率は6ヶ月後で70.7%、12ヵ月後で48.8%、24ヶ月後は7.3%でした。 副作用：治療関連毒性は7名でグレード4の毒性と1名でグレード5の毒性（心筋梗塞）が報告された。			
結論		切除不能な膠芽腫に対するベバシズマブ+テモゾロミド併用療法の有効性と忍容性は良好であった。また、抗腫瘍効果は24.4%であり、病勢安定化率(PR+SD)を含め92%の患者に有効であった。副作用に関しては従来との報告と同様であった。この切除不能な膠芽腫に対するベバシズマブ+テモゾロミド併用療法の初回治療はランダム化第III相比較試験によって評価されるべきである。			

推奨度

エビデンスレベル	Ⅲ	勧告のグレード	B	グレード	臨床試験
----------	---	---------	---	------	------

保険適応の無い薬剤

薬剤	備考
該当なし	

投与スケジュール

投与day (①)	1	休薬	15	休薬	29	休薬	#
投与day (②)	day 1-5 投与				day 1-5 投与		
投与回数コース	病勢進行まで継続						

ベバシズマブ10mg/kgを2週間毎に点滴静注



処方内容

Rp	薬剤	投与量	投与方法	投与時間 (投与速度)	投与日
1	ベバシズマブ	10mg/kg	div	初回90分、2回目60分、3回目以降30分	day 1, 15
	日局生理食塩水	100ml			
2	テモゾロミドカプセル	150mg/m ² ~200mg/m ²	PO	初回150mg/m ² 開始。次コースより200mg/m ² まで増量可能	day 1-5

30分~90分 (時間)

☒ ベバシズマブ+テモゾロミド併用療法

- ・ベバシズマブ10mg/kgを2週間毎に点滴静注
 - ・テモゾロミド：day 1-5 経口投与 day 6-28は休薬 初回150mg/m²開始。次コースより200mg/m²まで増量可能
- Day 1, 15

Rp1 ベバシズマブ：初回90分、2回目60分、3回目以降30分

Rp2 テモゾロミド：day 1-5 経口投与

- ・Rp1 ベバシズマブ () mg+日局生理食塩水 100ml/30~90分
- ・Rp2 テモゾロミド () mg

副作用情報 (頻度、対処法) ベバシズマブ+テモゾロミド併用療法 41例

項目		頻度 (G3以上)	対処方法 (減量・中止含む)
血液毒性	好中球減少	4.8%	TMZ：休薬・減量
	血小板減少	7.3%	TMZ：休薬・減量
消化器症状	腸穿孔	2.4%	BEV：中止
	嘔吐	2.4%	
	食道炎	2.4%	
	脱水	2.4%	
その他	高血圧	9.7%	BEV：G4以上で中止
	中枢神経系の出血	G2：2.4%	BEV：G3以上で中止
	静脈血栓塞栓症	9.7%	BEV：G3以上で中止
	疲労	7.3%	
	心筋梗塞	2.4%	BEV：中止
	トランスアミナーゼの上昇	2.4%	
	創傷治癒遅延	2.4%	BEV：創傷が治癒するまで投与中止

根拠となる論文あるいは資料以外に参考にした文献・資料

- ①Phase II trial of upfront bevacizumab and temozolomide for unresectable or multifocal glioblastoma. Vredenburgh2. Cancer Medicine 2013; 2(2): 185-195
 ②中外製薬 アバスチン適正使用ガイド ③テモダール添付文書 ④アバスチン 緊急対応ガイド

備考

<p>●アバスチン 休薬・中止基準</p> <p>①高血圧:Grade3 血圧がコントロール可能になるまで休薬(1ヵ月以上コントロール不能 投与中止)、Grade4 投与中止 ②蛋白尿:Grade2/3 Grade 1 以下に回復するまで休薬(Grade2の場合、24時間蓄尿で蛋白量が2g/24時間以下であれば投与可能)、Grade4 投与中止 ③出血:Grade3以上は投与中止 ④動脈血栓塞栓症: 投与中止 ⑤静脈血栓塞栓症:Grade3以上 投与中止 ⑥創傷治癒遅延:創傷が治癒するまで投与中止 ⑦消化管穿孔:投与中止 ⑧瘻孔:投与中止 ⑨肝機能値異常:Grade3 Grade1 以下に回復するまで休薬。投与再開後、再発が認められた場合は中止 ⑩その他の非血液毒性:Grade3 Grade1 以下に回復するまで休薬。Grade3の事象が3週間を超えて遷延もしくは再発が認められた場合は中止</p> <p>●デモソロミド 休薬・中止基準 再発の場合:</p> <p>(1) 本剤の投与開始にあたっては次の条件をすべて満たすこと。 1) 好中球数が1,500/mm³以上 2) 血小板数が100,000/mm³以上 (2) 第1クール以後、次の条件をすべて満たした場合に限り、次クールの投与量を200mg/m²/日に増量することができる。 1) 好中球数の最低値が1,500/mm³以上 2) 血小板数の最低値が100,000/mm³以上 (3) 各クールの期間中、血液検査を適切な時期に実施し、好中球数及び血小板数の最低値に基づいて次クールでの用量調整の必要性について判断すること。なお、好中球数及び血小板数が最低値に達するのは本剤投与後22日以降と比較的遅いことが知られている。また、各クールの開始にあたっては、適切な時期に血液検査を実施し、好中球数が1,500/mm³以上、血小板数が100,000/mm³以上になるまで投与を開始しないこと。 (4) 各クール開始にあたっては、直前のクールにおいて次の場合には本剤を50mg/m²減量とすること。 1) 好中球数の最低値が1,000/mm³未満 2) 血小板数の最低値が50,000/mm³未満 3) 脱毛、悪心、嘔吐を除くGrade 3 の非血液学的な副作用が出現した場合 (5) 100mg/m²/日未満に減量が必要となった場合は本剤の投与を中止すること。</p>
--

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2013/12/11 hori	紫藤、竹下、鈴木	2014/6/18
審査結果		
承認		

病院端末			薬剤部門システム	
登録	確認		登録	確認

薬剤部へ送付 (pharmacychemo@hama-med.ac.jp)