

## 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	悪性神経膠腫		
レジメン名	Bev単独(再発悪性神経膠腫)		
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 Study of Single-agent Bevacizumab in Japanese Patients with Recurrent Malignant Glioma.  
Motoo Nagane, Yoshihiro, Yutaka Sawamura, Matsutani.  
Jpn J Clin Oncol 2012;42(10):887-895

## 研究デザイン

A	2 非ランダム化比較試験	B	2 Prospective	C	2 2nd Line
臨床試験名		日本人における再発悪性神経膠腫に対するベバシズマブの第II相臨床試験			
臨床試験グループ		多施設共同試験 杏林大学 国内11施設			
研究対象となる症例		TMZと放射線による治療歴を有し、組織学的に測定可能な膠芽腫もしくはWHO GradeIIIの神経膠腫と診断された症例			
研究対象となる治療方法		ベバシズマブ10mg/kgを2週間毎に点滴静注			
プライマリーエンドポイント		再発膠芽腫を有する症例の6ヶ月の無増悪生存期間			
セカンダリーエンドポイント		一年生存率、無増悪生存期間(PFS)、全奏効率、奏功持続期間(DOR)、全生存期間(OS)、病勢コントロール率(DCR)			
結果		31例が登録され、29例が膠芽腫、2例がGradeIIIの神経膠腫であった。ベースライン時に11例(35.5%)がコルチコステロイドによる治療を行っており、17例(54.8%)が一次再発例、14例(45.2%)が二次再発例であった。 29例の再発膠芽腫症例の6ヶ月のPFS率は33.9%であり、PFS中央値は3.3ヶ月であった。OS中央値は10.5ヶ月であり、1年生存率は34.5%であった。8例に反応が得られORRは27.6%、DCRは79.3%であった。 ベースライン時でコルチコステロイドを投与されていた11例のうち、8例が試験中にコルチコステロイドの減量もしくは中止となった。 ベバシズマブは忍容性が良好であり、Grade3以上のベバシズマブに特徴的な有害事象は高血圧(3例:9.7%)、うっ血性心不全(1例:3.2%)、静脈血栓塞栓症(1例:3.2%)であった。1例でGrade1の脳出血が発現し、無治療で消失した。			
結論		ベバシズマブの単独投与は日本人における再発膠芽腫に対して臨床的に有用である事が示された。			

## 推奨度

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

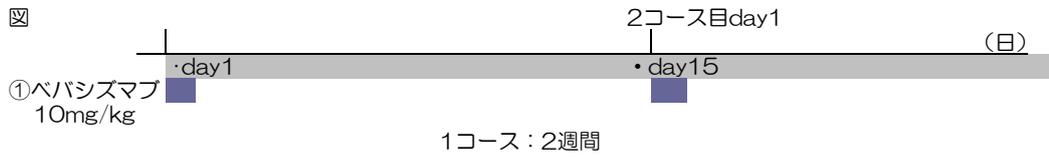
## 保険適応の無い薬剤

薬剤	備考
該当なし	

## 投与スケジュール

投与期間 (①)	1日間	休薬期間 (②)	13日間
投与回数コース	病勢進行まで継続		

ペバシズマブ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	ペバシズマブ	10mg/kg	div	初回90分、2回目60分、3回目以降30分	day1
	日局生理食塩水	100ml			

図 ペバシズマブ単独療法 (時間)

Rp1 Day1 初回90分、2回目60分、3回目以降30分

## 副作用情報(頻度、対処法)

項目		頻度 (n=31, G3以上)	対処方法(減量・中止含む)
血液 毒性	好中球減少	3.2%	
	白血球数減少	3.2%	
その他	高血圧	9.7%	G4以上で中止
	うっ血性心不全	3.2%	休薬
	蛋白尿	41.9% (G2以下)、G3無し	G3以上で休薬
	出血	32.3% (G2以下)、G3無し	G3以上で中止
	静脈血栓塞栓症	3.2%	G3以上で中止
	月経不順	6.5%	
	発熱	3.2%	
	意識レベルの低下	3.2%	
	水頭症	3.2%	
	頭蓋内圧亢進	3.2%	
	脳浮腫	3.2%	
	片麻痺	3.2%	
	盲腸炎	3.2%	
	譫妄	3.2%	
	尿路感染症	3.2%	
痙攣	3.2%		

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 Study of Single-agent Bevacizumab in Japanese Patients with Recurrent Malignant Glioma. Motoo Nagane, Yoshihiro, Yutaka Sawamura, Matsutani. Jpn J Clin Oncol 2012;42(10):887-895
②中外製薬 アバスタチン 緊急対応ガイド

## 備考

●アバスタチン 休薬・中止基準
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 Grade1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

申請書受理	小グループ審査	審査委員会
2013/7/1	承認	2013/11/29
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