



アバスチン®の概要と 国内適正使用状況について

- 中外製薬株式会社
- アバスチン プロダクトマネージャー
- 飯島 康輔

本プレゼンテーションには、医薬品（開発品を含む）に関する情報が含まれていますが、それらは宣伝・広告や医学的なアドバイスを目的とするものではありません。

アバスチン[®](Avastin)概要①

■一般名:

- 和名:ベバシズマブ(遺伝子組換え)
- 英名:Bevacizumab (Genetical Recombination)

■抗VEGFヒト化モノクローナル抗体:

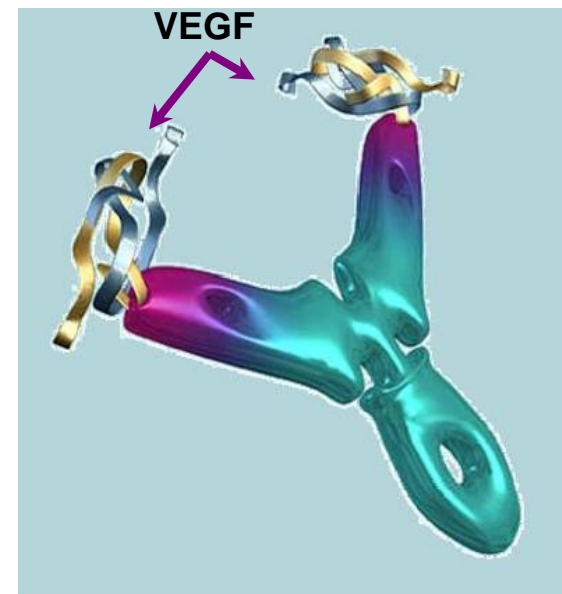
- 93%ヒトIgG1由来, 7%マウス抗体由来
- アミノ酸214個の軽鎖2分子とアミノ酸453個の重鎖2分子からなる糖たん白質(分子量:149 KDa)

■標的

- ヒトVEGF(VEGF-A)に結合し、VEGFの生物活性を中和

■剤型:注射剤(バイアル)

- アバスチン[®]点滴静注用100mg/4mL :1バイアル包装
- アバスチン[®]点滴静注用400mg/16mL:1バイアル包装



血管内皮増殖因子(VEGF)とは

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor (血管内皮増殖因子)

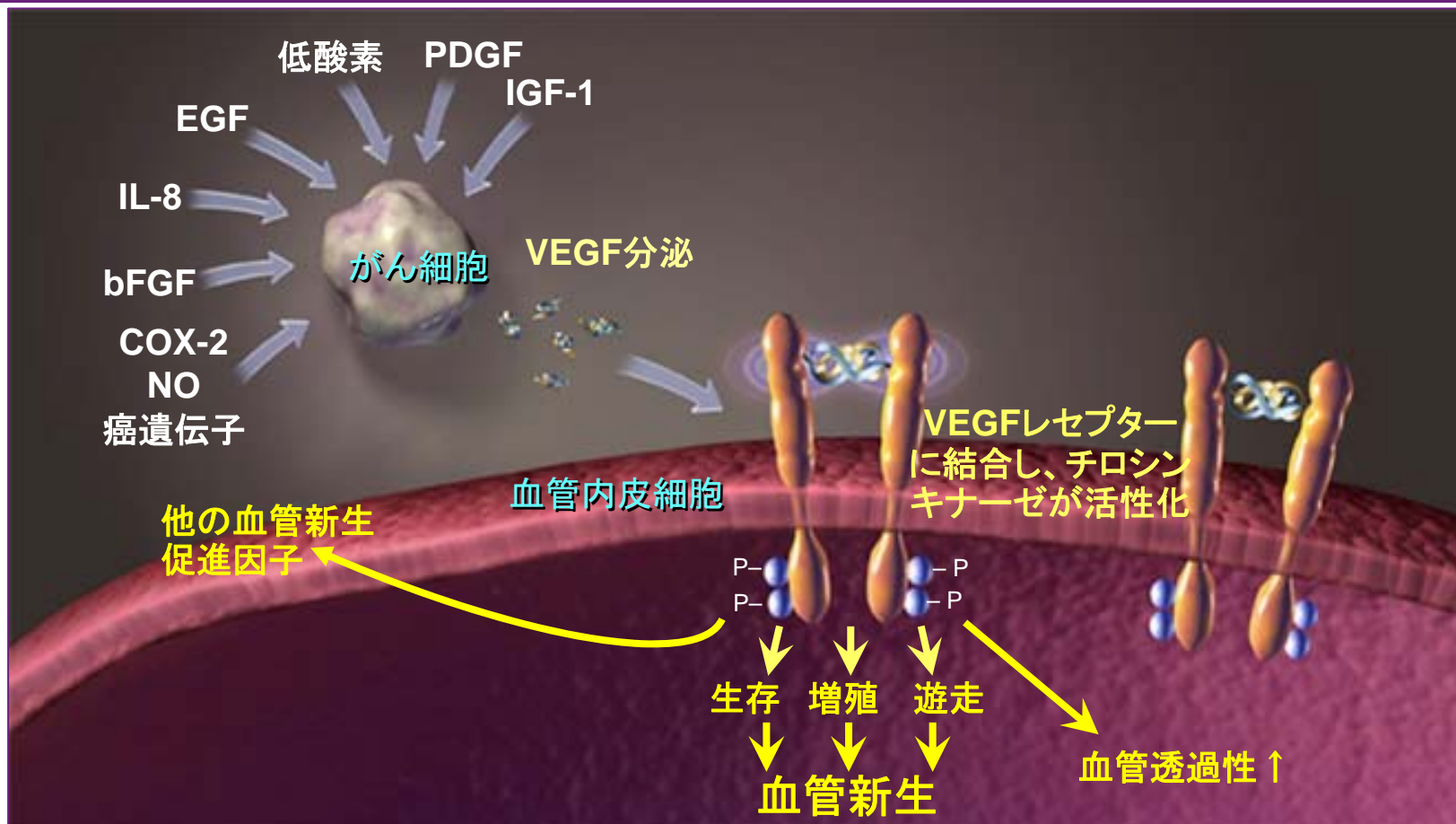


■ 血管新生に不可欠な因子:

- ① 血管内皮細胞の遊走
- ② 血管内皮細胞の増殖
- ③ 未熟な血管内皮細胞の生存(アポトーシス抑制)
- ④ 血管透過性の亢進

- 血管内皮細胞上に特異的に発現している血管内皮増殖因子受容体-1 (VEGFR-1)およびVEGFR-2のリガンドとしてこれらに結合し作用を発揮する。

VEGFとVEGF受容体



IGF = insulin-like growth factor(インスリン様増殖因子)

PDGF = platelet-derived growth factor(血小板由来増殖因子)

EGF = epidermal growth factor(上皮増殖因子)

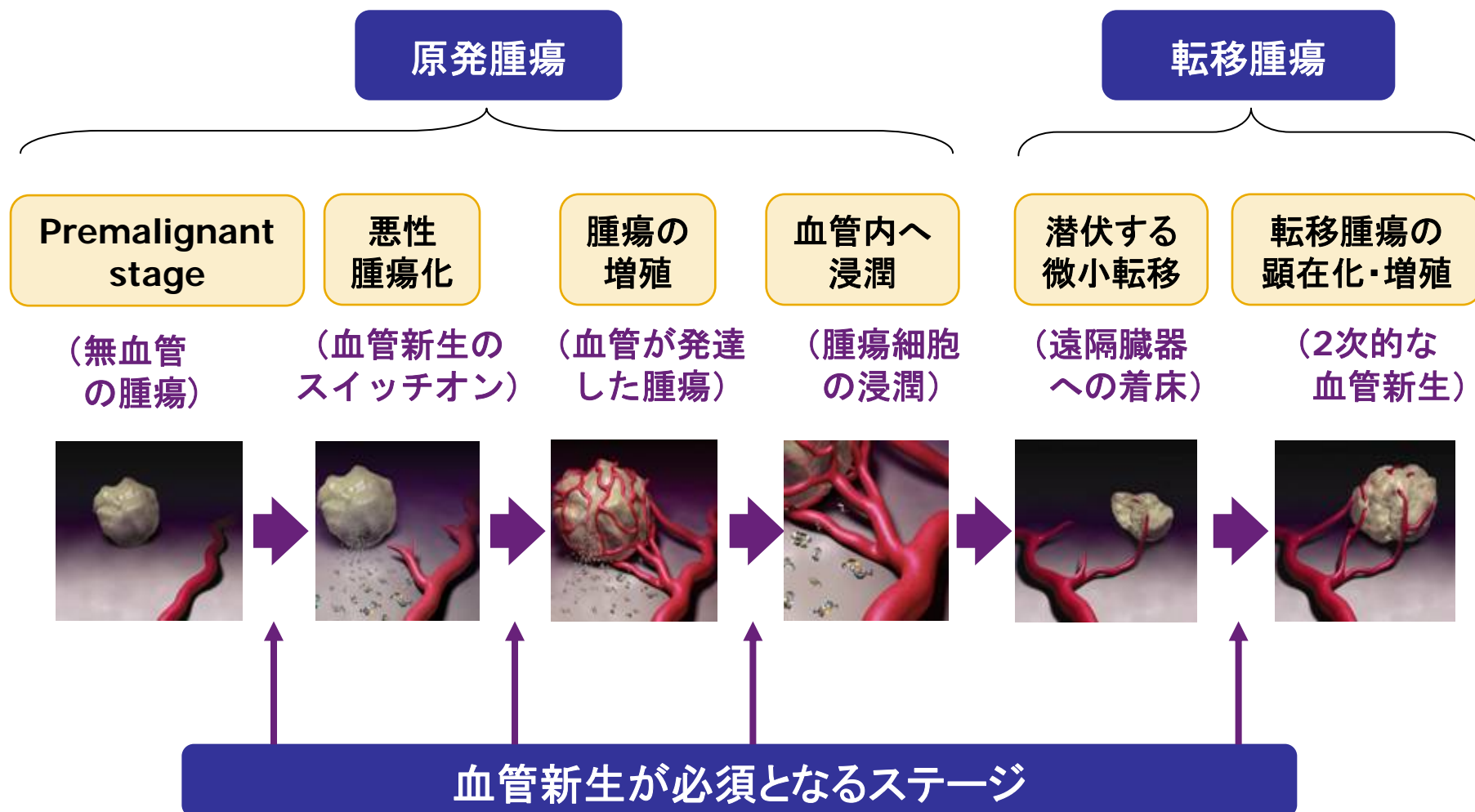
bFGF = basic fibroblast growth factor(塩基性線維芽細胞増殖因子)

IL-8 = インターロイキン-8

COX-2 = cyclooxygenase(シクロオキシゲナーゼ)

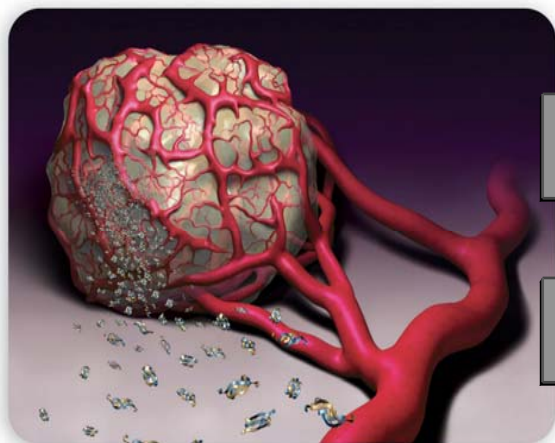
NO = 一酸化炭素

血管新生とがんの進展

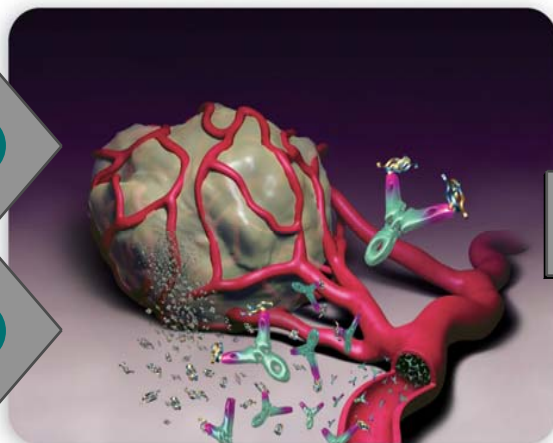


アバスタチンの作用メカニズムと治療との関連

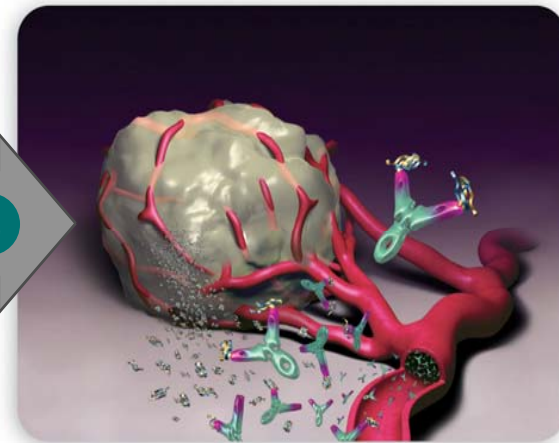
異常な腫瘍血管



早期での効果



継続効果



■ 兵糧攻め



1 腫瘍の微小血管の退縮
抗腫瘍上乗せ効果。
(アバスタチンの直接作用)

■ 併用薬剤増強



2 腫瘍の残存血管の正常化
併用する抗癌剤の有用性を最大化する効果。
(併用薬剤増強作用)

3 新しい血管新生の抑制
生存期間延長、増悪までの期間を遅らせる効果。
(アバスタチンの直接作用)

作用メカニズム



腫瘍環境とVEGFR

アバスチン®の作用メカニズム



アバスチン[®](Avastin)概要②

■ 効能効果

- 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌

■ 用法用量

- 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはベバシズマブとして1回5mg/kg(体重)又は10mg/kg(体重)を点滴静脈内注射する。投与間隔は2週間以上とする

■ 承認条件

- 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講ずること。

製造販売後「安全対策」の概要

1. 適正使用推進対策

- 対象施設・医師の事前確認
- 初回納品時の確認
- 使用予定患者さんの事前登録と注意喚起
- 市販直後調査(登録全症例の副作用集中モニタリング)

2. 特定使用成績調査(全例調査)の実施

- 目標症例:2,500例
- 調査期間:発売より18カ月間を予定

3. 医師、薬剤師、看護師、患者さん向け適正使用推進資材の作成

4. 社外検討委員会(第三者レビュー)の設置

特定使用成績調査概要

■調査区分:

- 特定使用成績調査

■調査対象:

- アバスタチン[®]の治療を受けた結腸・直腸癌の患者さん全例

■調査目的:

- ① 特徴的な副作用と考えられる消化管穿孔、腫瘍関連出血が海外臨床試験等と同様の発現であるかを確認するとともに、リスク要因を分析、検討する
- ② 5mg/kg/2w、10mg/kg/2w投与症例の副作用発現状況について分析、検討する

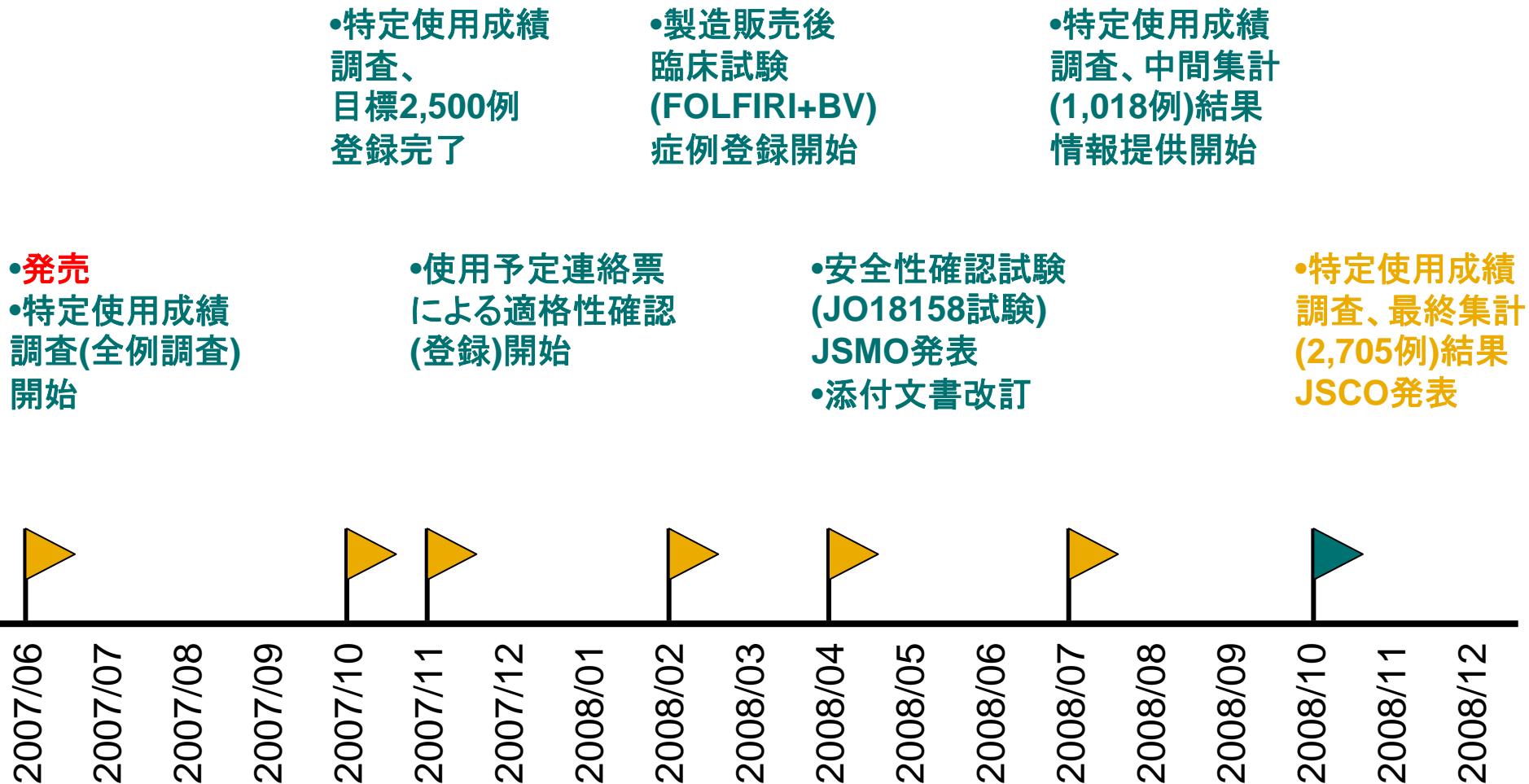
■目標症例数:

- 2,500例

■調査期間:

- 18カ月

アバスタン[®] 発売からの歩み



JSMO; 日本臨床腫瘍学会
 JSCO; 日本癌治療学会
 BV; Bevacizumab(ベバシズマブ)

アバスチン®登録・副作用収集状況

■発売からのアバスチン®使用患者数(推定値)

- 使用患者数 11,783例
 - 特定使用成績調査
 - 登録例数 2,712例※ (2007/06/11～2007/11/09)
 - 使用予定症例数(使用予定連絡票による)
 - 登録例数 9,071例※ (~2008/08/21現在)

■特定使用成績調査中間集計における副作用収集状況

- 中間集計対象症例 1,018例
 - 626例(発現率; 61.49%) 2,271件に副作用が発現
 - 重篤な副作用; 178例(発現率; 17.49%) 303件
 - 主な副作用(器官別大分類)
 - 臨床検査値異常(白血球数減少, 好中球数減少, 血小板数減少等)、胃腸障害(悪心, 下痢, 口内炎等)、血管障害(高血圧等)

アバスチン®国内における適正使用推進状況

■特定使用成績調査中間集計対象症例数(1,018例)

● 適正使用率 : 97.15%

		適正 使用率	適正使用以外の症例
背景	効能効果	100.0%	結腸・直腸癌以外; 0例
	禁忌・原則禁忌	99.9%	脳転移症例; 1例 (個人輸入からの継続症例)
	治療ステージ	97.8%	三次治療; 22例
	合併症(本剤の副作用の リスクファクターとなりうる 合併症)	99.9%	脳梗塞の後遺症合併例; 1例
	全身状態(P.S.)	100.0%	P.S. 3以上; 0例
前治療	大きな手術	99.6%	本剤投与開始日より28日以内の手術施行例; 4例
本治療	併用化学療法	99.8%	5-FU単剤との併用; 1例 (I-LVにアレルギーのため) 5-FU+CPT-11との併用; 1例

特定使用成績調査 中間集計結果

アバステン®点滴静注用 100mg/4mL、400mg/16mL

特定使用成績調査 中間集計結果報告

略称

先生方におかれましては、益々ご清栄のこととお喜び申し上げます。
平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

「アバステン®点滴静注用」につきましては、切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌の治療薬として承認され、2007年6月11日の販売開始より全例を対象とした特定使用成績調査を実施してまいりました。特定使用成績調査の実施につきましては、先生方の多大なるご協力を賜り、誠にありがとうございます。この度2008年3月7日までに経過観察期間を終了し、調査票が回収された症例について集計を行いましたので、ご報告させていただきます。本剤をご使用いただく際の適正使用の一助としていただければ幸いです。

今後も、引き続き安全性情報の収集ならびに適正使用情報の提供に努めてまいりますので、「アバステン®点滴静注用」をご使用中の患者さんに副作用などの好ましくない事象が認められた場合には、弊社医薬情報担当までご連絡くださいますようお願い申し上げます。

謹白

中外製薬株式会社
安全管理責任者

本情報につきましては、ご報告いただいた情報を速やかにお伝えすることを目的としており、情報が十分ではない症例も含まれております。今後の調査の進行、詳細な情報の検討により、患者負担、副作用名や副作用の重篤度判定、本剤との因果関係、薬計結果、傾向等が変更となる場合がありますので、あらかじめご了承くださいませようお願い致します。

最新の副作用情報は弊社ホームページよりご覧いただけます。

<http://www.chugai-pharm.co.jp/>

【最新の副作用収載状況へのアクセス】

「TOPページ」→「医療関係者向け情報」→「あなたは医療関係者ですか？」（「はい」をクリック）

→「安全性情報」→「アバステン点滴静注」

■当報告書は、中外製薬(株)ホームページにPDFファイルでダウンロード可能です(2008/08/06掲載済み)。

● <http://www.chugai-pharm.co.jp/>

■特定使用成績調査の最終集計(2,705例)の報告は、本年の日本癌治療学会で発表予定です。

● 2008/10/31

- シンポジウム6
- 「分子標的治療の最前線 (2)臨床研究」