

特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会  
理事長 田村 和夫  
保険委員会委員長 古瀬 純司

特定非営利活動法人日本肺癌学会  
理事長 中西 洋一

## 脳転移を有する患者に対するアバスチン®の取り扱い変更に係る要望書

アバスチン®は、本邦において2007年4月に「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」、2009年11月に「扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」の効能・効果で承認されており、既に両疾患に対する標準治療として海外のみならず国内の診療ガイドラインで使用が推奨されています。

しかし、海外で実施された第 I 相試験 (AVF0737g試験) で、脳転移を有する肝細胞癌患者1例に重篤な脳出血が認められ、その後の臨床試験の多くで脳転移を有する患者を除外して開発が進められたことより、本邦では脳転移を有する患者に対するアバスチン®投与は添付文書上の「原則禁忌」となっています。

近年、脳転移を有するがん患者に対するアバスチン®投与の安全性データが蓄積され、アバスチン®投与による脳出血の頻度が、アバスチン®非投与の患者と比べて上昇しないと報告がされています<sup>1-2)</sup>。米国ではアバスチン®承認時から脳転移例への投与は禁忌となっておらず、NCCNガイドラインにおいても脳転移の有無は関係なくアバスチン®投与が推奨されています。また、欧州においては上記臨床試験データを基に2009年3月に禁忌指定から外されており、米国同様、ESMOのガイドラインでも脳転移の有無に関係なくアバスチン®投与が推奨されています。

脳転移の多い非小細胞肺癌に対し本邦で効能が追加されてから既に2年近くが経過しようとしています。脳転移のある患者に対しリスク・ベネフィットを慎重に考量した上で、アバスチン®投与を行っている学会員も少なからずおりますが、アバスチン®の市販後に脳出血が大きな問題となったことはありません。その一方で、「原則禁忌」という制限があるが故に、脳転移を有する患者への投与を躊躇せざるを得ず、有効な薬剤が効果的に使用できない事例も認められます。

以上のような状況を鑑みて、本邦においても欧米と同様に脳転移を有するがん患者に対しては、通常の慎重投与の項に記載されている患者群と同程度の配慮を以て当たればアバスチン®の投与が検討できるよう、脳転移を有する患者への投与を添付文書上の「原則禁忌」から除外する必要があると考え、本要望書を提出いたします。

### 引用文献

- 1) Benjamin Besse et al. Bevacizumab Safety in Patients with Central Nervous System Metastases. Clin Can Res 16(1); 269–78. 2010
- 2) Mark A. Socinski et al. Safety of Bevacizumab in Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer and Brain Metastases. J Clin Oncol 27:5255-5261, 2009.