

予後不良な悪性神経膠腫に 対する治療選択

AVAglio試験の解析結果と
レトロスペクティブ研究によるアバスチンの有用性

監修 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 脳神経外科 講師・診療准教授
平野 宏文 先生

日本標準商品分類番号 874291

抗悪性腫瘍剤 抗VEGF^{注1)}ヒト化モノクローナル抗体
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注2)}

薬価基準収載

アバスチン[®] 点滴静注用 **100mg/4mL**
400mg/16mL

AVASTIN[®]
bevacizumab

ペバシズマブ(遺伝子組換え) 注

注1) VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor(血管内皮増殖因子)

注2) 注意—医師等の処方箋により使用すること

監修医からのコメント

悪性神経膠腫に対する治療では、まず手術で可能な限り腫瘍を摘出し、その後、放射線療法および薬物療法による術後補助療法を行います。しかし、腫瘍摘出術は、年齢、身体状態、腫瘍の位置や大きさ、浸潤の程度、腫瘍数（多発性）などの様々な要因による制限があり、必ずしも十分な摘出ができない場合もあります。近年は患者高齢化に伴い、限定的な腫瘍摘出に留まる悪性神経膠腫患者さんが増加する可能性があり、このような患者さんに対する予後改善は大きな課題といえます。

本資料で紹介する研究結果は、AVAglio試験の結果および予後不良と考えられる切除不能悪性神経膠腫を対象としたレトロスペクティブな研究結果です。今後も、高齢者や身体状態の不良な症例に対する更なるエビデンスの構築が望まれます。

鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 脳神経外科 講師・診療准教授

平野 宏文 先生



アバスチンが投与された切除不能悪性神経膠腫患者における全生存期間

Yonezawa H et al. Mol Clin Oncol 2017; 6: 105-110.

- 目的** 切除不能悪性神経膠腫患者の全生存期間(OS)に及ぼすアバスチンの影響を検討しました。
- 対象** 2000年12月～2016年1月に鹿児島大学病院脳神経外科で初回治療を受けた切除不能悪性神経膠腫患者88例(男女各44例)
- 研究方法** 臨床データを医療記録から収集したレトロスペクティブ研究。医療記録または家族から電話聴取し、生存に関する情報を収集しました。アバスチンがOSに与える影響は、次の3群で検討しました。
 - ①全患者群(88例)
 - ②テモゾロミド(TMZ)ベースの化学放射線療法を受けた全患者群(41例)
 - ③TMZベースの化学放射線療法を受けた膠芽腫患者群(31例)
- 評価項目** ①～③の患者群におけるアバスチン投与の有無別でのOS、生存率に対する独立した要因

▶ 患者背景

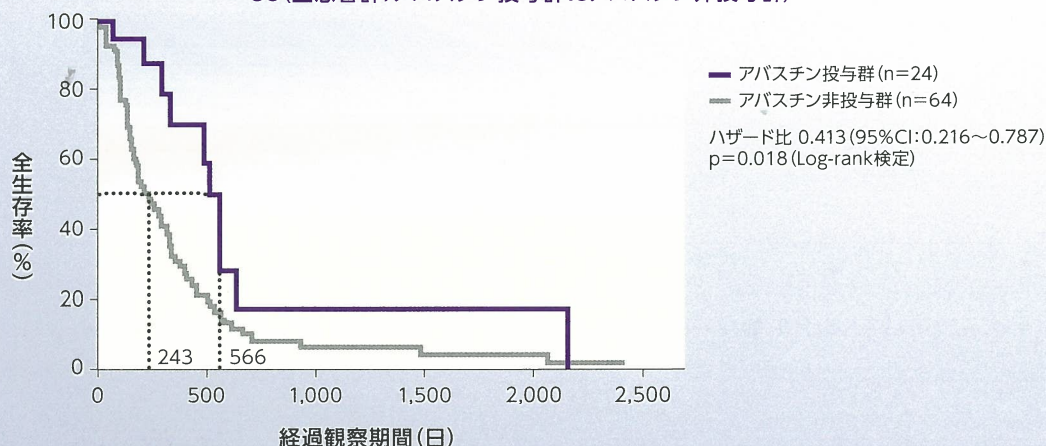
特徴	全患者群 (n=88)			TMZベースの化学放射線療法を受けた全患者群 (n=41)			TMZベースの化学放射線療法を受けた膠芽腫患者群 (n=31)			
	アバスチン投与群	アバスチン非投与群	p値*	アバスチン投与群	アバスチン非投与群	p値*	アバスチン投与群	アバスチン非投与群	p値*	
性別(男:女)	10:14	34:30	0.338	9:13	10:9	0.453	8:12	4:7	0.842	
生検時の年齢(歳)、 平均値±標準偏差	65.3 ±21.2	67.9 ±17.5	0.282	64.9 ±21.8	69.5 ±18.3	0.236	67.9 ±20.4	67.2 ±21.9	0.463	
PS(0～2:3,4)	13:11	30:34	0.542	13:9	10:9	0.678	12:8	3:8	0.081	
WHO grade(Ⅲ:Ⅳ)	2:22	26:38	0.004	2:20	8:11	0.014	—	—	—	
局在	優位側	14	27	0.427	12	9	0.787	11	5	0.554
	非優位側	5	14		5	3		4	1	
	両側	3	18		3	4		3	4	
	後頭蓋窩	2	5		2	3		2	1	
細胞障害性化学療法(有:無)	22:2	46:18	0.048	—	—	—	—	—	—	
放射線療法(有:無)	22:2	45:19	0.036	—	—	—	—	—	—	
サイバーナイフ(有:無)	10:14	10:54	0.009	10:12	4:15	0.189	8:12	1:10	0.106	

*生検時の年齢は対応のない検定、その他はX²検定を用いた。

▶ 有効性

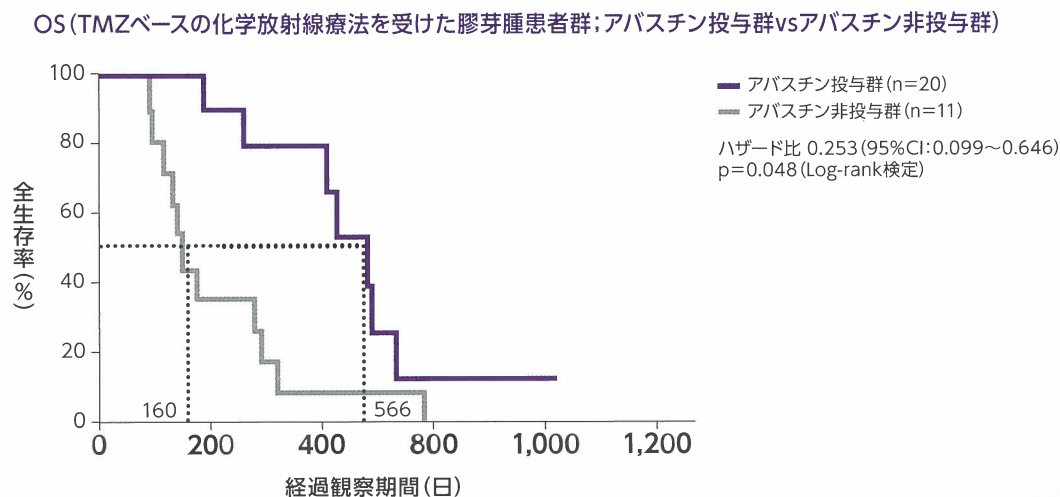
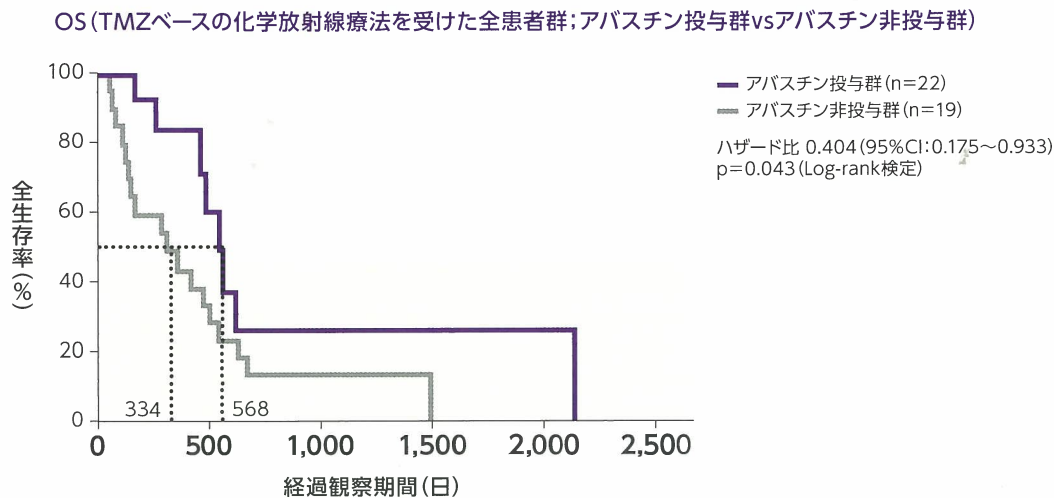
全患者群におけるOS中央値は、アバスチン投与群566日、アバスチン非投与群243日であり、アバスチン投与群においてOSの有意な延長が認められました(p=0.018, Log-rank検定)。

OS(全患者群;アバスチン投与群vsアバスチン非投与群)



▶ 有効性

TMZベースの化学放射線療法を受けた全患者群におけるOS中央値は、アバスチン投与群568日、アバスチン非投与群334日であり、アバスチン投与群でOSの有意な延長が認められました (p=0.043、Log-rank検定)。TMZベースの化学放射線療法を受けた膠芽腫患者群におけるOS中央値は、アバスチン投与群566日、アバスチン非投与群160日であり、アバスチン投与群でOSの有意な延長が認められました (p=0.048、Log-rank検定)。



生検後に補助療法を受けた全患者群の生存に関する予後因子として、WHO gradeⅢ、PS良好(0~2)、アバスチン投与などが同定されました。また、生検後にTMZベースの化学放射線療法を受けた全患者群においても同様の結果が得られました。

Cox比例ハザード回帰分析
(補助療法を受けた全患者群、n=72)

共変量	自由度	p値*	ハザード比
WHO grade Ⅲ	1	0.0110	0.453
年齢	1	0.9662	1.000
PS (0、1、2)	1	<0.0001	0.201
放射線療法	1	0.2538	0.537
サイバーナイフ	1	0.2596	1.510
ニムスチン	1	0.1092	0.449
TMZ	1	0.2021	0.545
アバスチン	1	0.0002	0.199

Cox比例ハザード回帰分析
(TMZベースの化学放射線療法を受けた全患者群、n=41)

共変量	自由度	p値*	ハザード比
WHO grade Ⅲ	1	0.0038	0.207
年齢	1	0.2811	1.013
PS (0、1、2)	1	0.0017	0.135
サイバーナイフ	1	0.1518	2.242
アバスチン	1	0.0002	0.101

*Cox比例ハザード回帰モデル

▶ 安全性

本研究において、アバスチン特異的有害事象である、創傷離開、頭蓋内出血、頭蓋外出血は認められませんでした (副作用発現状況は、本論文未掲載)。

副作用などの安全性情報については、DIページ (P10~12) 又は製品添付文書をご参照ください。