

薬剤部 DI ニュース

分子標的薬『ベバシズマブ』について～結腸・直腸癌を中心に～

2007年4月に承認された世界初の**血管新生**阻害薬！！

血管新生とは？

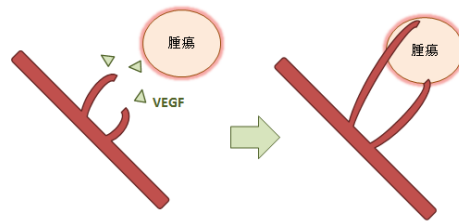
がんは、もともと血管が備わっていないため、酸素や栄養が足りず、大きくなることができません。そのため自ら腫瘍血管を作り、どんどん大きくなって体中に転移を起こします。

つまり、血管新生とは**がん自身が自身のための新しい血管ネットワークを形成する現象**です。

血管はどのようにして作られるのか？

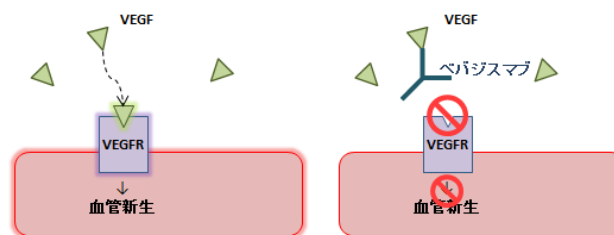
血管内皮増殖因子（**VEGF**）は、血管を作る働きのある血管内皮細胞の VEGF 受容体（VEGFR）に選択的に結合する因子で、幹細胞から血管内皮細胞へ分化させるとともに、血管内皮細胞に働きかけて新しい血管を作らせる増殖因子です。

がんはこのしくみを使って腫瘍血管を作っています。実は、この仕組みは体に備わっている生理的機能で、普段は制御機能がかかっており、子宮内膜では性周期に応じて、創傷治癒時などでは低酸素状態で亢進されます。しかし、がん化による遺伝子変異のため制御機能が利かなくなり、低酸素とは関係なくがん細胞では VEGF の発現が高まってしまう。



ベバシズマブ(商品名：アバステン)の役割

ベバシズマブは、VEGF を標的とした**抗 VEGF ヒト化モノクローナル抗体**で、VEGF に結合して、血管内皮細胞にある受容体との結合を阻害し、腫瘍組織での血管新生を抑制します。そして、酸素・栄養を行き渡らせないよう兵糧攻めにして、増殖のスピードを低下させます。



腫瘍血管は未熟でいびつなため内容物が漏れやすく、間質圧が高くなり、抗がん剤を肝心のがん細胞へ到達させるのが困難です。VEGF の働きを阻害すると、血管透過性が低下、間質圧を低減し、血管を正常化する働きもあるので、併用する抗がん剤ががんに届きやすくなり、大きな治療効果を得ることができます。



ベバシズマブ併用で生存期間が延長！

ベバシズマブは単剤療法だと奏効率はわずか数%です。しかしながら、期待できる生存期間が約16ヶ月のFOLFOX療法、FOLFIRI療法にベバシズマブを併用することで相乗作用を示し、約20～21ヶ月に生存期間の延長が示されました。

現在では、『FOLFOX療法+ベバシズマブ』または『FOLFIRI療法+ベバシズマブ』、『XELOX+アバスタチン』が治癒切除不能な進行・再発の結腸、直腸がんの標準治療の1つとなっています。

特有の副作用があり、注意が必要！！

- 消化管穿孔：死亡に至る例が報告あり。消化管など腹腔内の炎症を合併している患者さんは、リスクが高いと考えられています。
- 創傷治癒遅延：創傷時には投与を中止してください。
- 出血：死亡に至る例が報告あり。肺出血（咯血）又は重度の出血があらわれた場合は、本剤の投与を中止してください。
- 蛋白尿：ネフローゼ症候群が現れることがあります。観察を十分に行い、高度の蛋白尿が認められた場合には、投与を中止してください。
高血圧の患者さんは蛋白尿の発現が上昇するため、降圧薬により血圧コントロールを行い治療することを推奨します。
- 血栓塞栓症：死亡に至る可能性あり。観察を十分に行ってください。既往歴のある患者さんは、特に注意し、発症から3カ月が経過してから投与してください。
- 高血圧：投与期間中は定期的に血圧測定を行ってください。降圧薬でコントロール可能であれば投与可能です。コントロール不良であれば、コントロール可能になるまで休薬してください。

※ベバシズマブは他の抗がん剤と薬の性格がまったく違うので、FOLFOX療法、FOLFIRI療法と併用しても、副作用の相乗作用はほとんどありません。しかし、出血・血栓症・消化管穿孔は命取りになりかねないので注意が必要です。

具体的な注意点とは？

抗凝固剤を投与している、あるいは血栓塞栓症の既往のある患者さんは出血の恐れがあるので注意が必要です。また、脳転移を有する患者さんは脳出血を起こす恐れがあります。

血管新生阻害作用によって創傷治癒が遅延するため、手術の後では間を空ける必要があります。

穿孔は夜間に起こりやすいため、外来の患者さんには特に注意が必要です。よって地域医療など、外来化学療法をバックアップする体制づくりが大切になります。

用法・用量(他の抗悪性腫瘍剤との併用において)

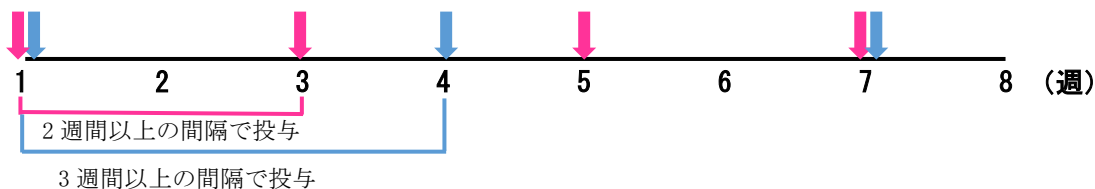
<FOLFOX療法、FOLFIRI療法、5-FU/LV療法>

ベバシズマブ投与量：5mg/kg または 10mg/kg

<XELOX療法>

ベバシズマブ投与量：7.5mg/kg

ベバシズマブ点滴静脈内注射



薬剤部 薬学実習生 向井 由麻
指導薬剤師 岸本 真

<参考文献>

<http://www.anticancer-drug.net/molecular/bevacizumab.htm>
<http://www.bureau.tohoku.ac.jp/manabi/manabi38/mm38-45.html>
薬剤師国家試験対策参考書 [改訂第6版] 薬理5 薬学ゼミナール編集
<http://yakkyakuri.html.xdomain.jp/bevacizumab.html>
別冊がんサポート 大腸がん
アバスタチン 適正使用ガイド 結腸・直腸がん