

抗悪性腫瘍剤／抗VEGF^{注1)} ヒト化モノクローナル抗体
ベバシズマブ（遺伝子組換え）[ベバシズマブ後続4] 製剤

ベバシズマブ[®] BS点滴静注 100mg「CTNK」

ベバシズマブ[®] BS点滴静注 400mg「CTNK」

Bevacizumab BS for I.V. Infusion 100mg・400mg「CTNK」

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注2)}

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



1. 警告

- 1.1 本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.2 消化管穿孔があらわれ、死亡に至る例が報告されている。本剤の投与中に、消化管穿孔と診断された場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行い、以降、本剤を再投与しないこと。[9.1.1、11.1.2参照]
- 1.3 創傷治癒遅延による合併症（創し開、術後出血等）があらわれることがある。
 - 1.3.1 手術後の患者に本剤を投与する場合は、術創の状態を確認し、投与の可否を検討すること。大きな手術の術創が治癒していない場合は、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合を除き、本剤を投与しないこと。[8.1、9.1.2、11.1.4参照]
 - 1.3.2 本剤の投与中に創傷治癒遅延による合併症があらわれた場合は、創傷が治癒するまで本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.1、9.1.2、11.1.4参照]
 - 1.3.3 本剤の投与終了後に手術を行う場合は、本剤の投与終了からその後の手術まで十分な期間をおくこと。[8.1、9.1.2、11.1.4参照]
- 1.4 本剤の投与により腫瘍関連出血のリスクが高まるおそれがある。脳腫瘍（脳転移を含む）を有する患者に本剤を投与した場合、脳出血があらわれるおそれがある。本剤の投与中に重度の出血があらわれた場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行い、以降、本剤を再投与しないこと。[8.4、9.1.3、11.1.5参照]
- 1.5 本剤の投与により、肺出血（咯血）があらわれ、死亡に至る例が報告されている。観察を十分に行い、肺出血（咯血）があらわれた場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行い、以降、本剤を再投与しないこと。[2.2、11.1.5参照]
- 1.6 脳血管発作、一過性脳虚血発作、心筋梗塞、狭心症、脳虚血、脳梗塞等の動脈血栓塞栓症があらわれ、死亡に至る例が報告されている。観察を十分に行い異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。動脈血栓塞栓症があらわれた患者には、本剤を再投与しないこと。[9.1.5、11.1.6参照]
- 1.7 高血圧性脳症又は高血圧性クリーゼがあらわれ、死亡に至る例が報告されている。これらの事象があらわれた場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。このような患者には、以降、本剤を再投与しないこと。また、本剤の投与期間中は血圧を定期的に測定すること。[8.2、11.1.7参照]
- 1.8 可逆性後白質脳症症候群があらわれることがある。可逆性後白質脳症症候群が疑われた場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。[11.1.8参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 咯血（2.5mL以上の鮮血の咯出）の既往のある患者 [1.5、11.1.5参照]

適正使用に関するお願い

ベバシズマブは、ヒトVEGF（血管内皮増殖因子）に高い親和性を持つ遺伝子組換え型ヒト化モノクローナル抗体です。ベバシズマブは、ヒトVEGFと特異的に結合し、VEGFと血管内皮細胞上に発現しているVEGF受容体との結合を阻害することにより、腫瘍組織での血管新生を抑制し、腫瘍の増殖を抑制します^{1,2)}。

ベバシズマブBS点滴静注100mg「CTNK」及び同400mg「CTNK」（以下、「本剤」）は、治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌、扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、手術不能又は再発乳癌、悪性神経膠腫、卵巣癌を適応としています。

本剤投与に伴う注意すべき副作用としては、ショック、アナフィラキシー、消化管穿孔、瘻孔、創傷治癒遅延、出血、血栓塞栓症、高血圧性脳症、高血圧性クリーゼ、可逆性後白質脳症症候群、ネフローゼ症候群、骨髄抑制、感染症、うっ血性心不全、間質性肺炎、血栓性微小血管症、動脈解離が挙げられています。

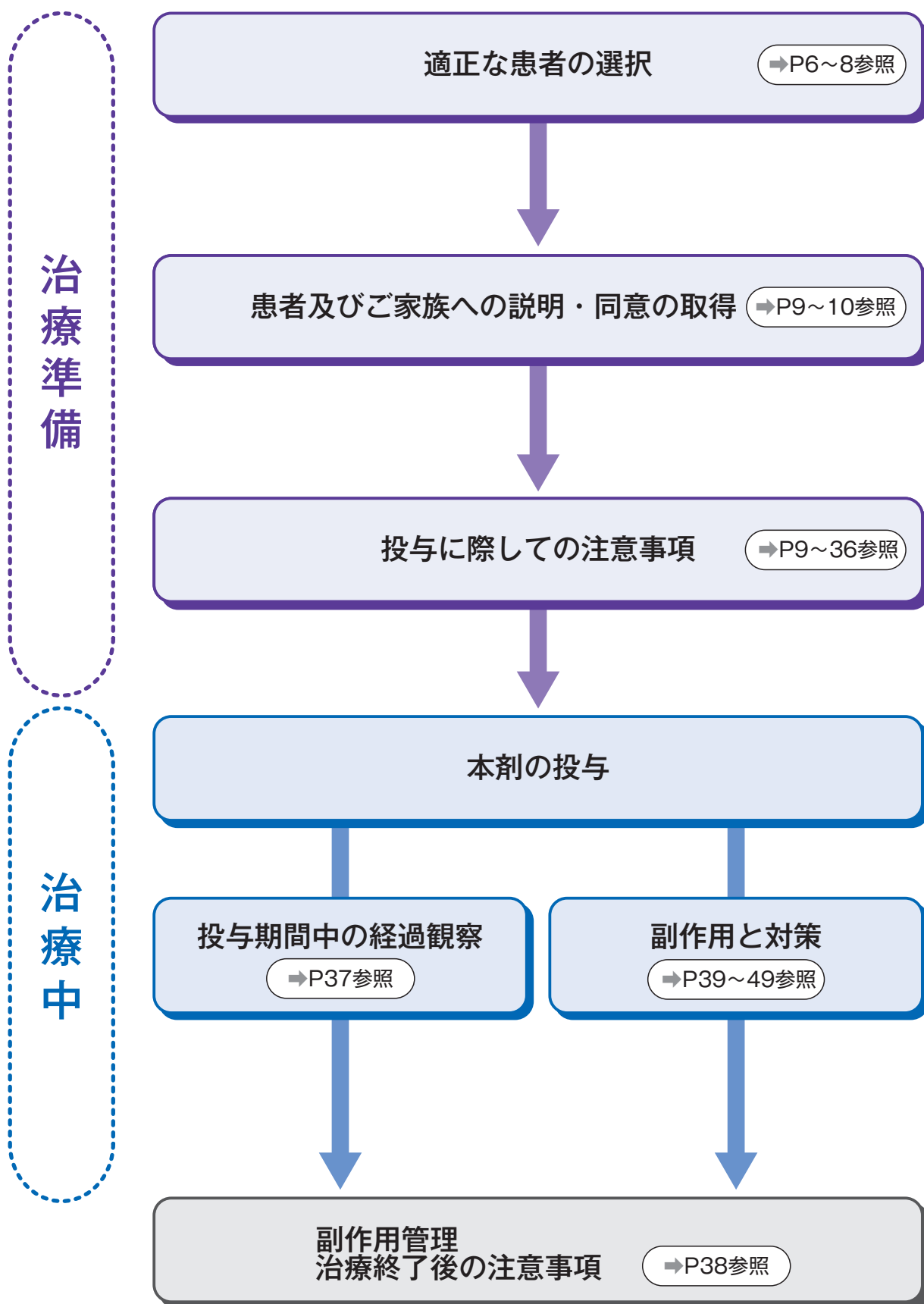
本適正使用ガイドでは、本剤の対象患者の選択、投与に際しての注意事項、副作用とその対策等、重要な事項について解説していますので、ご熟読の上、本剤の適切な使用のためにお役立てください。また、本剤投与に際しては、最新の電子添文もご熟読ください。

1) Presta LG, et al. : Cancer Res. 1997 ; 57(20). 4593-4599
2) Willett CG, et al. : Nat Med. 2004 ; 10(2). 145-147

目次

◆ベバシズマブBS点滴静注「CTNK」 治療の流れ	4	⑤ノギテカン+ベバシズマブ	33
◆投与前のチェックリスト	5	⑥オラパリブ+ベバシズマブ	34
◆適正な患者の選択	6	適用上の注意	35
◆投与に際しての注意事項	9	1) 薬剤調製時	35
患者及びご家族への説明・同意の取得	9	2) 薬剤投与時	35
用法及び用量（投与スケジュール）	11	調製方法	36
1) 結腸・直腸癌	11	投与時間	36
①mFOLFOX6療法+ベバシズマブ	12	◆投与期間中の経過観察	37
②FOLFIRI療法+ベバシズマブ	13	◆治療終了後の注意事項	38
③CAPOX療法+ベバシズマブ	13	◆副作用と対策	39
④SOX療法+ベバシズマブ	14	(1) 重大な副作用	39
⑤CAPIRI療法+ベバシズマブ	14	1) ショック、アナフィラキシー	39
⑥SIR療法+ベバシズマブ	15	2) 消化管穿孔	40
⑦IRIS療法+ベバシズマブ	15	3) 瘻孔	40
⑧FOLFOXIRI療法+ベバシズマブ	16	4) 創傷治癒遅延	40
⑨Infusional 5-FU/ ℓ -LV療法 +ベバシズマブ	17	5) 出血	41
2) 非小細胞肺癌	18	6) 血栓塞栓症	41
①CBDCA+PTX (CP) 療法 +ベバシズマブ	19	7) 高血圧性脳症、 高血圧性クレーゼ	42
②CBDCA+PTX (CP) 療法 +アテゾリズマブ+ベバシズマブ	20	8) 可逆性後白質脳症症候群	42
③CDDP+PEM療法+ベバシズマブ	21	9) ネフローゼ症候群	42
④CBDCA+PEM療法+ベバシズマブ	22	10) 骨髄抑制	43
⑤エルロチニブ+ベバシズマブ	22	11) 感染症	44
3) 乳癌	23	12) うっ血性心不全	44
パクリタキセル+ベバシズマブ	24	13) 間質性肺炎	44
4) 悪性神経膠腫	25	14) 血栓性微小血管症	45
①初発悪性神経膠腫の場合	26	15) 動脈解離	45
②再発悪性神経膠腫の場合	26	(2) 〈参考〉ベバシズマブBS点滴静注 「CTNK」の主な副作用の発現状況	46
5) 卵巣癌	27	(3) 〈参考〉有害事象判定基準	48
①パクリタキセル+カルボプラチン (TC) 療法+ベバシズマブ	29	◆参考文献	50
②ゲムシタピン+カルボプラチン +ベバシズマブ	30		
③リポソーム化ドキシソルピシン+カルボプラチン (PLD-C)療法+ベバシズマブ	31		
④リポソーム化ドキシソルピシン +ベバシズマブ	32		

ベバシズマブBS点滴静注「CTNK」治療の流れ



投与前のチェックリスト

本剤の投与前に、適正使用の推進のための患者の状態を確認してください。以下の項目を確認し、投与の可否を検討してください。

「以下の項目に該当しない場合は適応外となりますので、本剤の使用は避けてください（→P8参照）」

項目	チェック内容
診断名	<input type="checkbox"/> 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌
	<input type="checkbox"/> 扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
	<input type="checkbox"/> 手術不能又は再発乳癌
	<input type="checkbox"/> 悪性神経膠腫（→P25参照）
	<input type="checkbox"/> 卵巣癌（→P27参照）

以下の項目に1つでも該当する患者には投与しないでください。

項目	チェック内容	投与の可否
既往歴	<input type="checkbox"/> 本剤の成分に対し過敏症の既往歴がある	【禁忌】（→P6参照）
	<input type="checkbox"/> 咯血（2.5mL以上の鮮血の咯出）の既往がある	

チェックが入った場合は投与に関する注意事項に留意してください。

項目	チェック内容	投与の可否
現病、既往歴	<input type="checkbox"/> 消化管など腹腔内の炎症を合併している	消化管穿孔があらわれるおそれがあります。（→P7参照）
	<input type="checkbox"/> 大きな手術の術創が治癒していない	創傷治癒遅延による合併症があらわれるおそれがあります。（臨床試験において大きな手術後28日間経過していない患者に本剤を投与した経験はありません。）（→P7参照）
	<input type="checkbox"/> 脳転移がある	脳出血があらわれるおそれがあります。 脳転移が疑われた場合は画像検査によりご確認ください。（→P7参照）
	<input type="checkbox"/> 先天性出血素因、凝固系異常がある	出血があらわれるおそれがあります。（→P7参照）
	<input type="checkbox"/> 血栓塞栓症の既往がある	心筋梗塞、脳梗塞、深部静脈血栓症、肺塞栓症などがあらわれるおそれがあります。（→P7参照）
	<input type="checkbox"/> 糖尿病がある	動脈血栓塞栓症の発現リスクが高くなるおそれがあります。（→P7参照）
	<input type="checkbox"/> 高血圧症がある	高血圧が悪化するおそれがあります。また、蛋白尿の発現率が上昇することがあります。（→P7参照）
	<input type="checkbox"/> うっ血性心不全又は冠動脈疾患などの重篤な心疾患がある	うっ血性心不全が悪化又はあらわれるおそれがあります。（→P7参照）
併用薬	<input type="checkbox"/> 抗凝固剤（ヘパリン、ワルファリン等）を服用中である	出血があらわれるおそれがあります。（→P10参照）
生殖能を有する者	<input type="checkbox"/> 妊娠する可能性がある	本剤投与中は、適切な避妊法を用いるよう指導してください。また、本剤投与終了後も最低6カ月間は、適切な避妊法を用いるよう指導してください。（→P7参照）
妊婦	<input type="checkbox"/> 妊婦又は妊娠している可能性がある	治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与してください。本剤を投与された患者で奇形を有する児の出産が報告されています。また、本剤をウサギ（器官形成期）に投与したところ、胚・胎児毒性及び催奇形性が認められました。（→P7参照）
授乳婦	<input type="checkbox"/> 授乳中である	治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。（本剤のヒト乳汁中への移行性については不明ですが、ヒトIgGは乳汁中に移行することが知られています。）（→P7参照）
小児等	<input type="checkbox"/> 小児である	小児等を対象とした臨床試験は実施していません。 小児等で骨壊死（顎以外の部位）があらわれるとの報告があります。（→P7参照）
高齢者	<input type="checkbox"/> 高齢者である	患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与してください。（海外臨床試験において、65歳未満の患者と比較し、65歳以上の患者で本剤投与による脳血管発作、一過性脳虚血発作、心筋梗塞等の動脈血栓塞栓症の発現率の上昇が認められました。）（→P7参照）

適正な患者の選択

警告

1. 警告

- 1.1 本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.2 消化管穿孔があらわれ、死亡に至る例が報告されている。本剤の投与中に、消化管穿孔と診断された場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行い、以降、本剤を再投与しないこと。[9.1.1、11.1.2参照]
- 1.3 創傷治癒遅延による合併症（創し開、術後出血等）があらわれることがある。
 - 1.3.1 手術後の患者に本剤を投与する場合は、術創の状態を確認し、投与の可否を検討すること。大きな手術の術創が治癒していない場合は、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合を除き、本剤を投与しないこと。[8.1、9.1.2、11.1.4参照]
 - 1.3.2 本剤の投与中に創傷治癒遅延による合併症があらわれた場合は、創傷が治癒するまで本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.1、9.1.2、11.1.4参照]
 - 1.3.3 本剤の投与終了後に手術を行う場合は、本剤の投与終了からその後の手術まで十分な期間をおくこと。[8.1、9.1.2、11.1.4参照]
- 1.4 本剤の投与により腫瘍関連出血のリスクが高まるおそれがある。脳腫瘍（脳転移を含む）を有する患者に本剤を投与した場合、脳出血があらわれるおそれがある。本剤の投与中に重度の出血があらわれた場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行い、以降、本剤を再投与しないこと。[8.4、9.1.3、11.1.5参照]
- 1.5 本剤の投与により、肺出血（喀血）があらわれ、死亡に至る例が報告されている。観察を十分に行い、肺出血（喀血）があらわれた場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行い、以降、本剤を再投与しないこと。[2.2、11.1.5参照]
- 1.6 脳血管発作、一過性脳虚血発作、心筋梗塞、狭心症、脳虚血、脳梗塞等の動脈血栓塞栓症があらわれ、死亡に至る例が報告されている。観察を十分に行い異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。動脈血栓塞栓症があらわれた患者には、本剤を再投与しないこと。[9.1.5、11.1.6参照]
- 1.7 高血圧性脳症又は高血圧性クレーゼがあらわれ、死亡に至る例が報告されている。これらの事象があらわれた場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。このような患者には、以降、本剤を再投与しないこと。また、本剤の投与期間中は血圧を定期的に測定すること。[8.2、11.1.7参照]
- 1.8 可逆性後白質脳症症候群があらわれることがある。可逆性後白質脳症症候群が疑われた場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。[11.1.8参照]

電子添文より引用

禁忌

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 喀血（2.5mL以上の鮮血の喀出）の既往のある患者 [1.5、11.1.5参照]

電子添文より引用

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴がある患者に本剤を投与した場合、再び過敏症が発症及び重症化する可能性がありますので、このような患者には投与しないでください。

本剤には、以下の成分が含まれています。

有効成分：ペバシズマブ（遺伝子組換え）[ペバシズマブ後続4]

添加剤：トレハロース水和物、リン酸二水素ナトリウム水和物、
無水リン酸一水素ナトリウム、ポリソルベート20

- (2) 喀血の既往がある患者に本剤を投与した場合、再び喀血があらわれる可能性がありますので、このような患者には投与しないでください。

III 特定の背景を有する患者に関する注意

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 消化管など腹腔内の炎症を合併している患者

消化管穿孔があらわれるおそれがある。[1.2、11.1.2参照]

9.1.2 大きな手術の術創が治癒していない患者

創傷治癒遅延による合併症があらわれるおそれがある。臨床試験において大きな手術後28日間経過していない患者に本剤を投与した経験はない。[1.3.1-1.3.3、8.1、11.1.4参照]

9.1.3 脳転移を有する患者

脳腫瘍（脳転移を含む）を有する患者に本剤を投与する場合は、観察を十分に行い、脳出血が疑われるような症状が認められた場合は、本剤の投与中止を含めて適切な対応を行うこと。脳転移を有する患者で脳出血を認めた例が報告され、また、初発膠芽腫患者を対象とした国際共同臨床試験において、本剤の投与により脳出血の発現率が高くなる傾向が認められている。[1.4、8.4、11.1.5参照]

9.1.4 先天性出血素因、凝固系異常のある患者

出血があらわれるおそれがある。

9.1.5 血栓塞栓症の既往のある患者

心筋梗塞、脳梗塞、深部静脈血栓症、肺塞栓症などがあらわれるおそれがある。[1.6、11.1.6参照]

9.1.6 糖尿病の患者

動脈血栓塞栓症の発現リスクが高くなるおそれがある。

9.1.7 高血圧症の患者

高血圧が悪化するおそれがある。蛋白尿の発現率が上昇することがある。

9.1.8 うっ血性心不全又は冠動脈疾患などの重篤な心疾患のある患者

うっ血性心不全が悪化又はあらわれるおそれがある。[11.1.12参照]

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性がある女性には、本剤投与中、適切な避妊法を用いるよう指導すること。また、本剤投与終了後も最低6カ月間は避妊法を用いるよう指導すること。[9.5、15.2.1参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤を投与された患者で奇形を有する児の出産が報告されている。また、本剤をウサギ（器官形成期）に投与したところ、胚・胎児毒性及び催奇形性が認められた。[9.4、15.2.1参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト乳汁中への移行性については不明であるが、ヒトIgGは乳汁中に移行することが知られている。

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 小児等で骨壊死（顎以外の部位）があらわれるとの報告がある。

9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。海外臨床試験において、65歳未満の患者と比較し、65歳以上の患者で本剤投与による脳血管発作、一過性脳虚血発作、心筋梗塞等の動脈血栓塞栓症の発現率の上昇が認められた。

III 効能又は効果

- 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌
- 扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
- 手術不能又は再発乳癌
- 悪性神経膠腫
- 卵巣癌

5. 効能又は効果に関連する注意

〈治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌及び扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

5.1 術後補助療法において、本剤の有効性及び安全性は確認されていない。

5.2 「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.2、17.1.3参照]

〈手術不能又は再発乳癌〉

5.3 術後薬物療法において、本剤の有効性及び安全性は確認されていない。

5.4 延命効果は示されていない。[17.1.4参照]

5.5 「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、HER2及びホルモン受容体の発現状況等を踏まえて本剤投与の必要性を検討し、適応患者の選択を行うこと。[17.1.4参照]

〈悪性神経膠腫〉

5.6 「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、治療歴、病理組織型等を踏まえて適応患者の選択を行うこと。[17.1.5参照]

〈卵巣癌〉

5.7 FIGO StageⅢ以上の卵巣癌患者に投与すること。

5.8 「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.6参照]

電子添文より引用

投与に際しての注意事項

重要な基本的注意

8. 重要な基本的注意

- 8.1 創傷治癒遅延による合併症があらわれることがある。本剤の投与終了後に手術を行う場合は、本剤の投与終了からその後の手術まで十分な期間をおくこと。本剤の最終投与から手術までの適切な間隔は明らかになっていないが、本剤の半減期を考慮すること。[1.3.1-1.3.3、9.1.2、11.1.4、16.1.2参照]
- 8.2 高血圧があらわれることがあるので、投与期間中は血圧を定期的に測定し、適切な処置を行うこと。[1.7、11.1.7参照]
- 8.3 蛋白尿があらわれることがあるので、投与期間中は尿蛋白を定期的に検査することが望ましい。[11.1.9参照]
- 8.4 脳転移を疑う症状がなく、本剤を含むがん化学療法が開始された患者においても、慎重に患者を観察し、神経学的異常が疑われた場合には脳転移及び脳出血の可能性を考慮して、本剤の投与中止を含めて適切な対応を行うこと。[1.4、9.1.3、11.1.5参照]
- 8.5 骨髄抑制があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.10参照]
- 8.6 血栓性微小血管症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.14参照]
- 8.7 卵巣癌に対して、他の抗悪性腫瘍剤との併用において本剤を1回10mg/kg（体重）、2週間間隔で使用する際には、関連文献（「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書」³⁾等）を熟読すること。

電子添文より引用

患者及びご家族への説明・同意の取得

本剤にて治療を開始される患者やご家族の方に対しては、投与前に必ず本剤の効果、治療に際しての注意、予想される副作用等について十分に説明し、同意を得てから投与を開始してください。

患者やご家族の方への説明にあたっては、患者様指導用資材等をご利用ください。

1) 作用機序

がん細胞の増殖に必要なVEGFという糖たんぱく質の働きを阻害することにより、腫瘍の増殖を阻害します。

2) 発現する可能性のある副作用

重大な副作用として、下表の副作用が発現する可能性がありますので、下表の患者が自覚できる初期症状を患者へご説明ください。

下表の初期症状があらわれた場合には、速やかに主治医に相談するよう患者に説明してください。

また定期的に血液検査（→P37参照）を受ける必要があることを患者に説明してください。

発現する可能性のある副作用	患者が自覚できる初期症状 ^{注)}
ショック、アナフィラキシー (→P39参照)	冷や汗が出る、めまい、顔面そう白、手足が冷たくなる、意識の消失、かゆみ、じんましん、ふらつき、動悸、息苦しい
消化管穿孔（→P40参照） 瘻孔（消化管瘻、気管支胸膜瘻、 泌尿生殖器瘻、胆管瘻など） (→P40参照)	吐き気、おう吐、息苦しい、咳、寒気、発熱、ふらつき、息切れ、意識の低下、腹痛、お腹の皮膚が赤く腫れて膿や腸液が出てくる、肛門の周辺や皮膚に穴があき腸液や便がもれる、腔から便や尿がもれる、腔から出血する、体がだるい、食欲不振、白目や皮膚が黄色くなる、体がかゆくなる、尿の色が濃くなる、尿に泡が混じる、尿がにごっている
創傷治癒遅延（→P40参照）	傷が治りにくい

注) くすりのしおり

3) 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：ペバシズマブ（遺伝子組換え）（卵巣癌 10mg/kg 2週間間隔投与追加）

◆ 投与に際しての注意事項

発現する可能性のある副作用	患者が自覚できる初期症状 ^{注)}
出血 (→P41参照)	<p>[消化管出血] 吐き気、おう吐、吐いた物に血が混じる（赤色～茶褐色または黒褐色）、腹痛、便に血が混じる、黒い便が出る</p> <p>[肺出血] 咳と一緒に血が出る</p> <p>[脳出血] 突然の意識の低下・意識の消失・頭痛・おう吐・めまい、突然片側の手足が動かしにくくなる・しゃべりにくくなる・言葉が出にくくなる</p> <p>[粘膜出血] 血を吐く、鼻・歯ぐき・腔など粘膜からの出血、便に血が混じる</p>
血栓塞栓症 (→P41参照)	<p>[脳血管発作、一過性脳虚血発作、心筋梗塞、狭心症、脳虚血、脳梗塞などの動脈血栓塞栓症] 突然の意識の低下・意識の消失・頭痛・おう吐・めまい、突然片側の手足が動かしにくくなる・感覚障害がおこる・しゃべりにくくなる・言葉が出にくくなる・ろれつがまわらなくなる・視力障害がおこる・飲み込みにくくなる、しめ付けられるような胸の痛み、息苦しい、冷や汗が出る、胸を強く押さえつけられた感じ、あご・左腕の痛み</p> <p>[深部静脈血栓症、肺塞栓症などの静脈血栓塞栓症] 発熱、皮膚・手足の爪が青紫～暗紫色になる、唇が青紫色になる、下肢のむくみ・痛み、胸の痛み、突然の息切れ</p>
高血圧性脳症、高血圧性クリーゼ (→P42参照)	頭痛、吐き気、早朝のおう吐、一時的な視力障害、目のかすみ、片側のまひ、言葉が出にくい、けいれん、肩こり、めまい、意識の低下、意識の消失、鼻血
可逆性後白質脳症症候群 (→P42参照)	頭痛、意識の低下、意識の消失、けいれん、視力障害
ネフローゼ症候群 (→P42～43参照)	尿量が減る、排尿時の尿の泡立ちが強い、息苦しい、尿が赤みを帯びる、むくみ、体がだるい、体重の増加
骨髄抑制（汎血球減少症、好中球減少、白血球減少、貧血、血小板減少） (→P43～44参照)	発熱、寒気、喉の痛み、鼻血、歯ぐきの出血、あおあざができる、出血が止まりにくい、頭が重い、動悸、息切れ
感染症（肺炎、敗血症、壊死性筋膜炎など） (→P44参照)	発熱、咳、痰、息切れ、息苦しい、寒気、脈が速くなる、体がだるい、皮膚が赤～赤紫色にはれる、痛みを伴う水ぶくれができる、進行すると皮膚は黒色になり、皮膚と筋肉がただれたり、くずれたりする
うっ血性心不全 (→P44参照)	息苦しい、息切れ、疲れやすい、むくみ、体重の増加
間質性肺炎 (→P44参照)	咳、息切れ、息苦しい、発熱
血栓性微小血管症（血栓性血小板減少性紫斑病、溶血性尿毒症症候群など） (→P45参照)	血が出やすくなる、鼻血、歯ぐきの出血、あおあざができる、血尿
動脈解離 (→P45参照)	激しい胸の痛み・腹痛・背中中の痛み

注) くすりのしおり

3) 併用薬剤の確認

抗凝固剤、ヘパリン、ワルファリン等を併用すると、出血があらわれるおそれがあります。

併用注意

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝固剤 ヘパリン ワルファリン等	出血があらわれるおそれがある。	出血リスクを増強させるおそれがある。

電子添文より引用

III 用法及び用量（投与スケジュール）

1) 結腸・直腸癌

効能又は効果（抜粋）

○治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌

5. 効能又は効果に関連する注意（抜粋）

〈治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌及び扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

5.1 術後補助療法において、本剤の有効性及び安全性は確認されていない。

5.2 「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.2、17.1.3参照]

電子添文より引用

用法及び用量（抜粋）

6. 用法及び用量

〈治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌〉

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはペバシズマブ（遺伝子組換え）[ペバシズマブ後続4]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。

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはペバシズマブ（遺伝子組換え）[ペバシズマブ後続4]として1回7.5mg/kg（体重）を点滴静脈内注射する。投与間隔は3週間以上とする。

電子添文より引用

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）

〈効能共通〉

7.1 本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は、「17.臨床成績」の項の内容を熟知した上で、選択すること。[17.1.2-17.1.6参照]

7.2 再発悪性神経膠腫以外における本剤単独投与での有効性及び安全性は確立していない。

7.3 初回投与時は90分かけて点滴静注する。初回投与の忍容性が良好であれば、2回目の投与は60分間で行っても良い。2回目の投与においても忍容性が良好であれば、それ以降の投与は30分間投与とすることができる。

〈治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌〉

7.4 本剤は、フッ化ピリミジン系薬剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用により投与すること。[17.1.2参照]

7.5 本剤の用法・用量は、「17.臨床成績」の項の内容を熟知した上で、本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤及び患者のがん化学療法歴に応じて選択すること。[17.1.2参照]

電子添文より引用

本剤と併用が行われる化学療法⁴⁾

- FOLFOX ●CAPOX ●SOX ●FOLFIRI ●S-1+IRI ●FOLFOXIRI
- Infusional 5-FU+ℓ-LV ●Cape ●UFT+LV ●S-1 ●CAPIRI ●IRI ●FTD/TPI

4) 大腸癌研究会編 大腸癌治療ガイドライン 医師用 2022年版, 2022, 金原出版

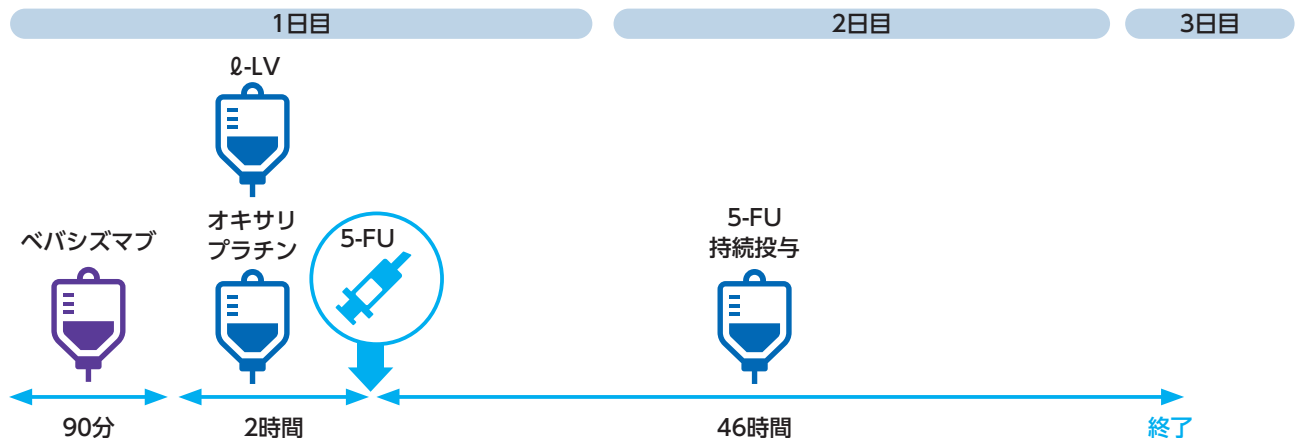
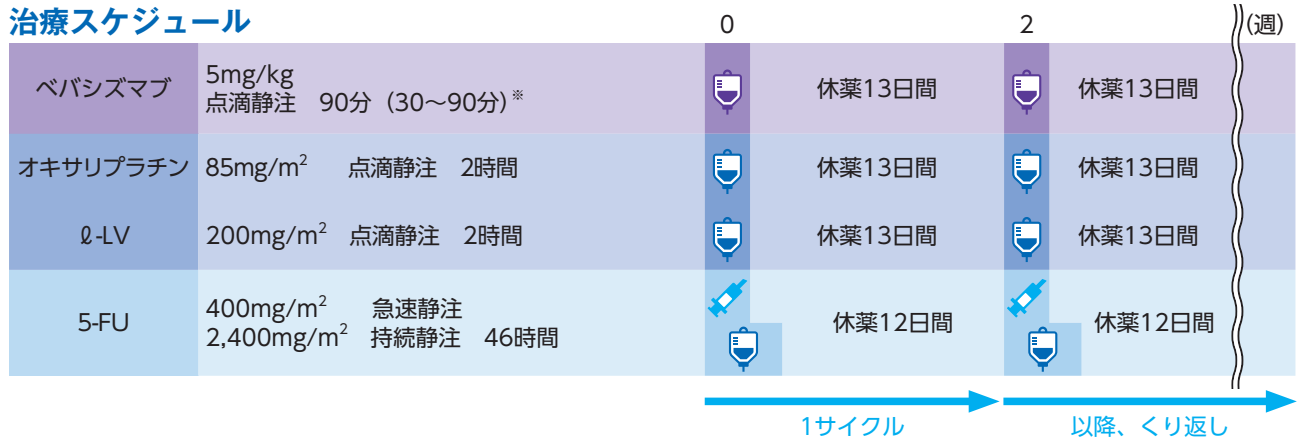
投与に際しての注意事項

代表的なレジメン

治療にあたっては、併用する他の抗悪性腫瘍剤の電子添文を熟読してください。

① mFOLFOX6療法+ペバシズマブ⁵⁾

mFOLFOX6：オキサリプラチン、レボホリナートカルシウム (ℓ-LV)、フルオロウラシル (5-FU)



- 2週間（14日）を1サイクルとして、くり返します。
- 1日目にペバシズマブ5mg/kgを90分（30~90分）*かけて点滴静注し、続いてオキサリプラチン85mg/m²を2時間かけて点滴静注、同時に、ℓ-LV 200mg/m²を2時間かけて点滴静注します。続いて5-FU 400mg/m²を急速静注し、さらに5-FU 2,400mg/m²を46時間かけて持続静注します。その後、12日間は休薬します。

* 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

投与前の注意事項

投与に際しての注意事項
用法及び用量／適用上の注意

投与期間中の注意事項

副作用と対策

参考文献

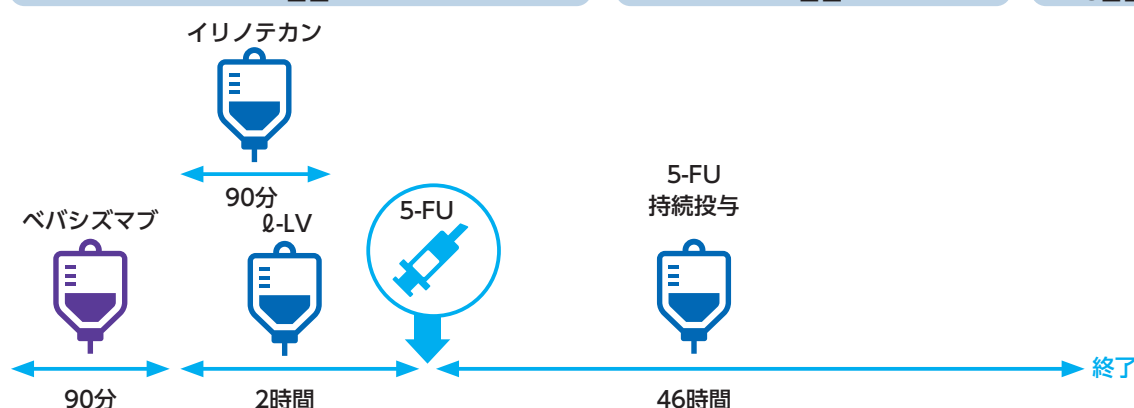
5) Yamazaki K, et al. : Ann Oncol. 2016 ; 27(8). 1539-1546

② FOLFIRI療法+ベバシズマブ⁶⁾

FOLFIRI：フルオロウラシル（5-FU）、レボホリナートカルシウム（*l*-LV）、イリノテカン

治療スケジュール

		0	1	2	3	4	5	6	7	(週)
ベバシズマブ	5mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分)*		休薬 13日間		休薬 13日間		休薬 13日間		休薬 13日間	}}(週)
イリノテカン	150mg/m ² 点滴静注 90分		休薬 13日間		休薬 13日間		休薬 13日間		休薬 13日間	
<i>l</i> -LV	200mg/m ² 点滴静注 2時間		休薬 13日間		休薬 13日間		休薬 13日間		休薬 13日間	
5-FU	400mg/m ² 急速静注 2,400~3,000mg/m ² 持続静注 46時間		休薬 12日間		休薬 12日間		休薬 12日間		休薬 12日間	



- 2週間（14日）を1サイクルとして、くり返します。
- 1日目にベバシズマブ5mg/kgを90分（30~90分）*かけて点滴静注します。続いて、*l*-LV 200mg/m²を2時間、イリノテカン150mg/m²を90分かけて同時に点滴静注し、その後、13日間休薬します。5-FU 400mg/m²を急速静注し、その後5-FU 2,400~3,000mg/m²を46時間かけて持続静注します。その後、12日間は休薬します。

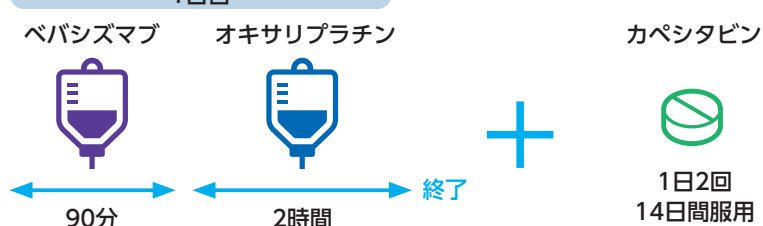
* 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

③ CAPOX療法+ベバシズマブ⁷⁾

CAPOX：オキサリプラチン、カペシタビン

治療スケジュール

		0	1	2	3	4	5	6	7	(週)
ベバシズマブ	7.5mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分)*		休薬20日間		休薬20日間		休薬20日間		休薬20日間	}}(週)
オキサリプラチン	130mg/m ² 点滴静注 2時間		休薬20日間		休薬20日間		休薬20日間		休薬20日間	
カペシタビン	1,000mg/m ² /回 1日2回 14日間経口投与		服用 14日間	休薬 7日間		服用 14日間	休薬 7日間		服用 14日間	



- 3週間（21日）を1サイクルとして、くり返します。
- 1日目にベバシズマブ7.5mg/kgを90分（30~90分）*かけて点滴静注します。続いて、オキサリプラチン130mg/m²を2時間かけて点滴静注し、その後、20日間休薬します。カペシタビン1,000mg/m²を初日の夕刻から、15日目の朝まで1日2回14日間経口投与します。その後、7日間は休薬します。

* 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

6) Iwamoto S, et al. : Ann Oncol. 2015 ; 26(7). 1427-1433

7) Doi T, et al. : Jpn J Clin Oncol. 2010 ; 40(10). 913-920

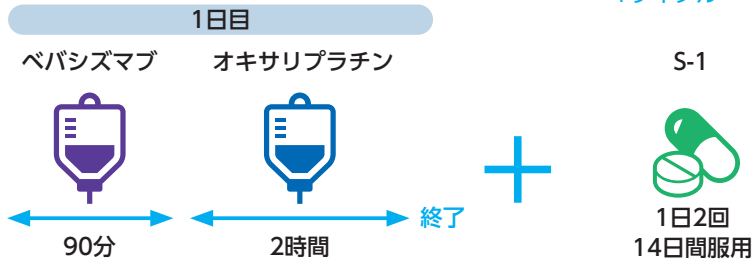
投与に際しての注意事項

④ SOX療法+ベバシズマブ⁸⁾

SOX：S-1、オキサリプラチン

治療スケジュール

		0	1	2	3	4	5	6	7	(週)
ベバシズマブ	7.5mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分)*		休薬20日間			休薬20日間			休薬20日間	}}(週)
オキサリプラチン	130mg/m ² 点滴静注 2時間		休薬20日間			休薬20日間			休薬20日間	
S-1	40~60mg/回 1日2回 14日間経口投与		服用 14日間	休薬 7日間		服用 14日間	休薬 7日間		服用 14日間	



- 3週間（21日）を1サイクルとして、くり返します。
- 1日目にベバシズマブ7.5mg/kgを90分（30~90分）*かけて点滴静注します。続いて、オキサリプラチン130mg/m²を2時間かけて点滴静注し、その後、20日間休薬します。S-1を1回量40~60mgとして、初日の夕刻から、15日目の朝まで1日2回14日間経口投与します。その後、7日間は休薬します。

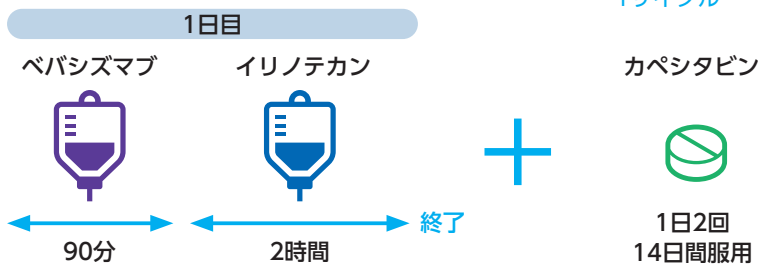
* 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

⑤ CAPIRI療法+ベバシズマブ⁹⁾

CAPIRI：カペシタビン、イリノテカン

治療スケジュール

		0	1	2	3	4	5	6	7	(週)
ベバシズマブ	7.5mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分)*		休薬20日間			休薬20日間			休薬20日間	}}(週)
イリノテカン	200mg/m ² 点滴静注 2時間		休薬20日間			休薬20日間			休薬20日間	
カペシタビン	800mg/m ² /回 1日2回 14日間経口投与		服用 14日間	休薬 7日間		服用 14日間	休薬 7日間		服用 14日間	



- 3週間（21日）を1サイクルとして、くり返します。
- 1日目にベバシズマブ7.5mg/kgを90分（30~90分）*かけて点滴静注します。続いて、イリノテカン200mg/m²を2時間かけて点滴静注し、その後、20日間休薬します。カペシタビン800mg/m²を初日の夕刻から、15日目の朝まで1日2回14日間経口投与します。その後、7日間は休薬します。

* 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

なお、イリノテカンの承認された用法及び用量は以下の通りです。

イリノテカンの用法及び用量（抜粋）

結腸・直腸癌（手術不能又は再発）はA法又はB法を使用する。

A法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、100mg/m²を1週間間隔で3~4回点滴静注し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

B法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、150mg/m²を2週間間隔で2~3回点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

8) Yamada Y, et al. : Lancet Oncol. 2013 ; 14(13). 1278-1286

9) Xu RH, et al. : Lancet Oncol. 2018 ; 19(5). 660-671

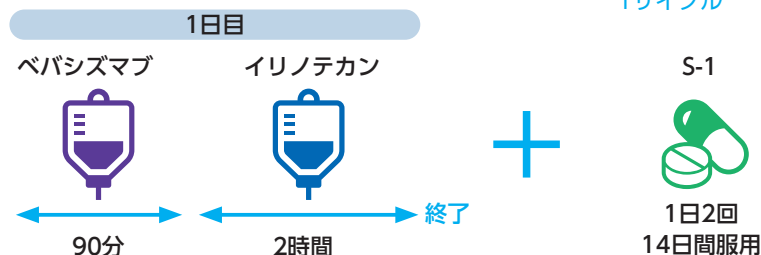
⑥ SIR療法+ベバシズマブ¹⁰⁾

SIR：S-1、イリノテカン

治療スケジュール

		0	1	2	3	4	5	6	7	(週)
ベバシズマブ	7.5mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分)*		休業20日間			休業20日間			休業20日間	
イリノテカン	150mg/m ² 点滴静注 2時間		休業20日間			休業20日間			休業20日間	
S-1	40~60mg/回 1日2回 14日間経口投与		服用 14日間	休業 7日間		服用 14日間	休業 7日間		服用 14日間	休業 7日間

1サイクル → 以降、くり返し



- 3週間（21日）を1サイクルとして、くり返します。
- 1日目にベバシズマブ7.5mg/kgを90分（30~90分）*かけて点滴静注します。続いて、イリノテカン150mg/m²を2時間かけて点滴静注し、その後、20日間休業します。S-1を1回量40~60mgとして、初日の夕刻から、15日目の朝まで1日2回14日間経口投与します。その後、7日間は休業します。

* 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

なお、イリノテカンの承認された用法及び用量は以下の通りです。

イリノテカンの用法及び用量（抜粋）

結腸・直腸癌（手術不能又は再発）はA法又はB法を使用する。

A法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、100mg/m²を1週間間隔で3~4回点滴静注し、少なくとも2週間休業する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

B法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、150mg/m²を2週間間隔で2~3回点滴静注し、少なくとも3週間休業する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

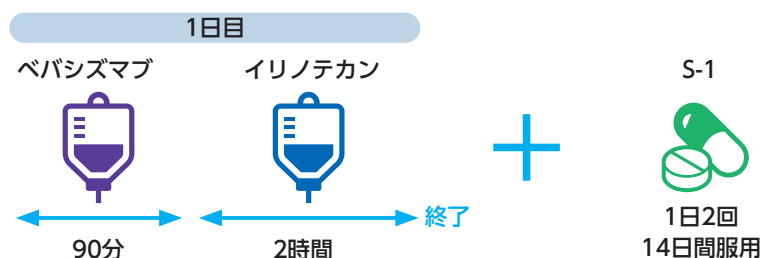
⑦ IRIS療法+ベバシズマブ¹⁰⁾

IRIS：イリノテカン、S-1

治療スケジュール

		0	1	2	3	4	5	6	7	(週)
ベバシズマブ	5mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分)*		休業13日間		休業13日間		休業13日間		休業13日間	
イリノテカン	100mg/m ² 点滴静注 2時間		休業13日間		休業13日間		休業13日間		休業13日間	
S-1	40~60mg/回 1日2回 14日間経口投与		服用 14日間	休業 14日間		服用 14日間	休業 14日間		服用 14日間	休業 14日間

1サイクル → 以降、くり返し



- 4週間（28日）を1サイクルとして、くり返します。
- 1日目と15日目にベバシズマブ5mg/kgを90分（30~90分）*かけて点滴静注します。続いて、イリノテカン100mg/m²を2時間かけて点滴静注し、その後、13日間休業します。S-1を1回量40~60mgとして、初日の夕刻から、15日目の朝まで1日2回14日間経口投与し、その後、14日間は休業します。

* 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

10) Yamada Y, et al. : Ann Oncol. 2018 ; 29(3). 624-631

投与に際しての注意事項

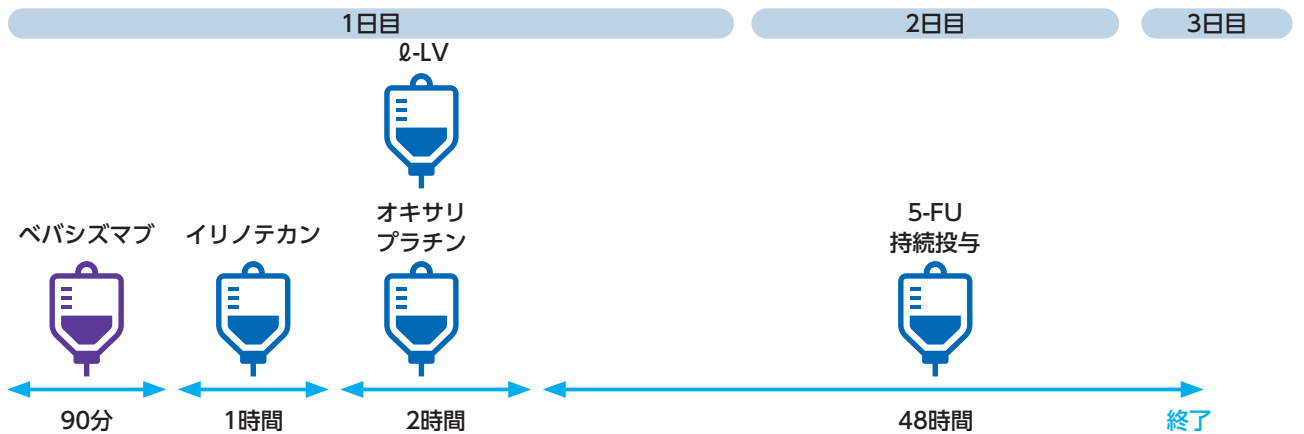
⑧ FOLFOXIRI療法+ペバシズマブ¹¹⁾

FOLFOXIRI：フルオロウラシル（5-FU）、レボホリナートカルシウム（ ℓ -LV）、イリノテカン、オキサリプラチン

治療スケジュール

		0	1	2	3	4	5	6	7	(週)
ペバシズマブ	5mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分)*		休薬 13日間		休薬 13日間		休薬 13日間		休薬 13日間	
イリノテカン	165mg/m ² 点滴静注 1時間		休薬 13日間		休薬 13日間		休薬 13日間		休薬 13日間	
オキサリプラチン	85mg/m ² 点滴静注 2時間		休薬 13日間		休薬 13日間		休薬 13日間		休薬 13日間	
ℓ -LV	200mg/m ² 点滴静注 2時間		休薬 13日間		休薬 13日間		休薬 13日間		休薬 13日間	
5-FU	3,200mg/m ² 持続静注 48時間		休薬 12日間		休薬 12日間		休薬 12日間		休薬 12日間	

1サイクル → 以降、くり返し



- 2週間（14日）を1サイクルとして、くり返します。
- 1日目にペバシズマブ5mg/kgを90分（30~90分）*かけて点滴静注します。続いて、イリノテカン165mg/m²を1時間かけて点滴静注します。オキサリプラチン85 mg/m²、 ℓ -LV 200mg/m²を2時間かけて同時に点滴静注し、さらに5-FU 3,200mg/m²を48時間かけて持続静注します。その後、12日間は休薬します。

* 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

なお、イリノテカン、フルオロウラシルの承認された用法及び用量は以下の通りです。

イリノテカンの用法及び用量（抜粋）

結腸・直腸癌（手術不能又は再発）はA法又はB法を使用する。

A法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、100mg/m²を1週間間隔で3~4回点滴静注し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

B法：イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、150mg/m²を2週間間隔で2~3回点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

フルオロウラシルの用法及び用量（抜粋）

6.4 結腸・直腸癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法

3) 通常、成人にはレボホリナートとして1回200mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400mg/m²（体表面積）を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして2400~3000mg/m²（体表面積）を46時間持続静注する。これを2週間ごとに繰り返す。

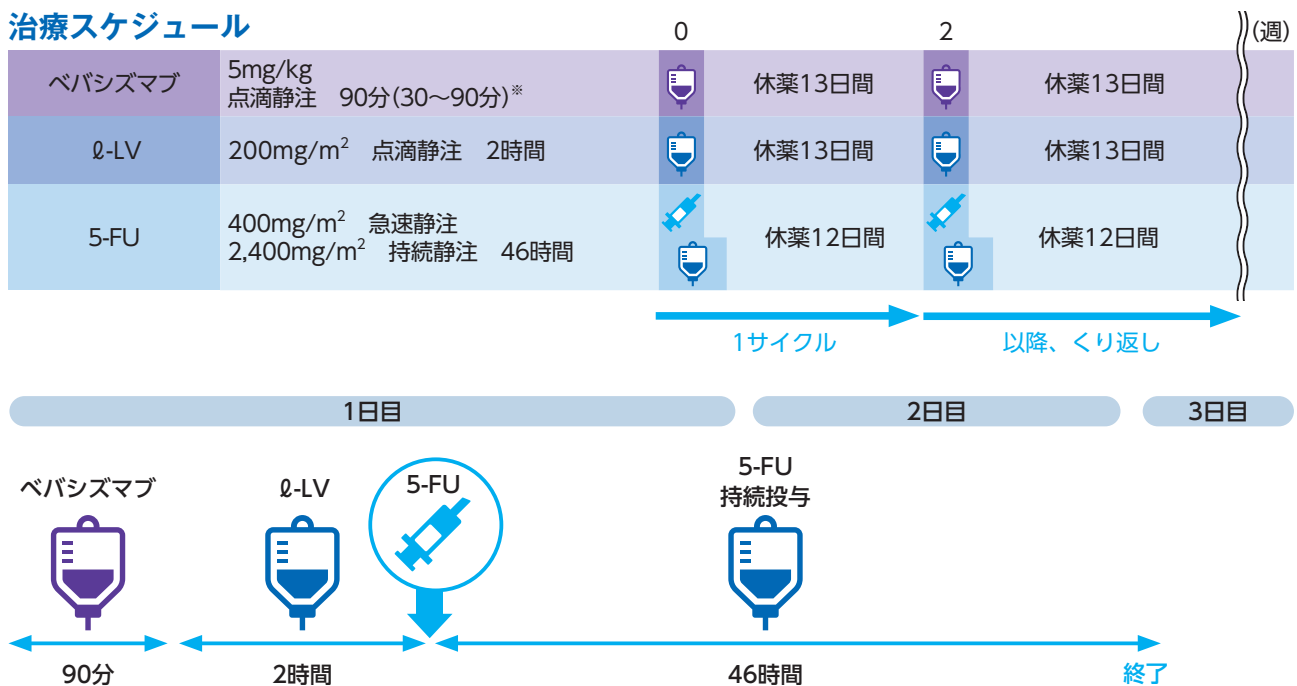
なお、年齢、患者の状態などにより適宜減量する。

11) Cremolini C, et al. : Lancet Oncol. 2015 ; 16(13). 1306-1315

⑨ Infusional 5-FU/ ℓ -LV療法+ペバシズマブ¹²⁾

5-FU/ ℓ -LV：フルオロウラシル（5-FU）、レボホリナートカルシウム（ ℓ -LV）

治療スケジュール



- 2週間（14日）を1サイクルとして、くり返します。
- 1日目にペバシズマブ5mg/kgを90分（30~90分）*かけて点滴静注します。続いて ℓ -LV 200mg/m²を2時間かけて点滴静注します。次に、5-FU 400mg/m²を急速静注し、さらに、5-FU 2,400mg/m²を46時間かけて持続静注します。その後、12日間は休薬します。

※ 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

投与前の注意事項

投与に際しての注意事項
用法及び用量／適用上の注意

投与期間中の注意事項

副作用と対策

参考文献

◆ 投与に際しての注意事項

2) 非小細胞肺癌

効能又は効果（抜粋）

○扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

5. 効能又は効果に関連する注意（抜粋）

〈治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌及び扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

5.1 術後補助療法において、本剤の有効性及び安全性は確認されていない。

5.2 「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.2、17.1.3参照]

電子添文より引用

用法及び用量（抜粋）

6. 用法及び用量

〈扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはペバシズマブ（遺伝子組換え）[ペバシズマブ後続4]として1回15mg/kg（体重）を点滴静脈内注射する。投与間隔は3週間以上とする。

電子添文より引用

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）

〈効能共通〉

7.1 本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は、「17.臨床成績」の項の内容を熟知した上で、選択すること。[17.1.2-17.1.6参照]

7.2 再発悪性神経膠腫以外における本剤単独投与での有効性及び安全性は確立していない。

7.3 初回投与時は90分かけて点滴静注する。初回投与の忍容性が良好であれば、2回目の投与は60分間で行っても良い。2回目の投与においても忍容性が良好であれば、それ以降の投与は30分間投与とすることができる。

〈扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

7.6 本剤は白金系抗悪性腫瘍剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用により開始すること。[17.1.3参照]

電子添文より引用

本剤と併用が行われる化学療法¹³⁾

- CBDCA+PTX療法
- CBDCA+PTX+アテゾリズマブ療法
- CDDP+PEM療法
- CBDCA+PEM療法
- エルロチニブ

13) 日本肺癌学会 ガイドライン検討委員会編 肺癌診療ガイドライン2022年版 (<https://www.haigan.gr.jp/guideline/2022/>)

代表的なレジメン

治療にあたっては、併用する他の抗悪性腫瘍剤の電子添文を熟読してください。

① CBDCA + PTX (CP) 療法+ベバシズマブ¹⁴⁾

CP：カルボプラチン、パクリタキセル

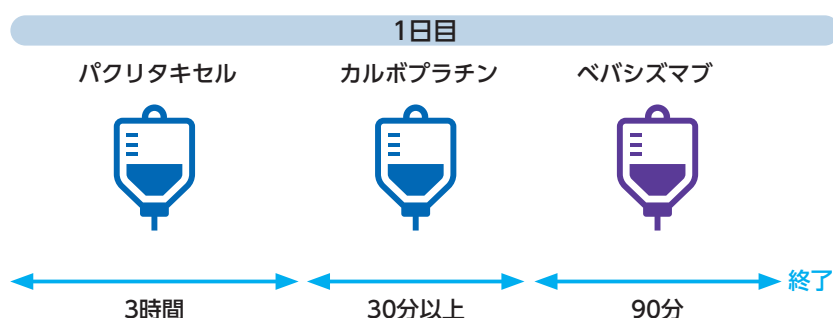
治療スケジュール

【導入療法】 CP療法 + ベバシズマブ

		0	1	2	3	4	5	6	7	((週))	
パクリタキセル	200mg/m ² 点滴静注 3時間		休薬20日間			休薬20日間			休薬20日間	}} (週)	
カルボプラチン	AUC 6mg・min/mL 点滴静注 30分以上		休薬20日間			休薬20日間			休薬20日間		
ベバシズマブ	15mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分) ^{※1}		休薬20日間			休薬20日間			休薬20日間		
		1サイクル			以降、くり返し ^{※2}						

【維持療法】 ベバシズマブ

		0	1	2	3	4	5	6	7	((週))	
ベバシズマブ	15mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分) ^{※1}		休薬20日間			休薬20日間			休薬20日間	}} (週)	
		1サイクル			以降、くり返し						



- 3週間 (21日) を1サイクルとして、4~6サイクルくり返します。
- 1日目にCP療法として、パクリタキセル200mg/m²を3時間かけて点滴静注し、その後カルボプラチンAUC 6mg・min/mLを30分以上かけて点滴静注します。CP療法後、ベバシズマブ15mg/kgを90分 (30~90分)^{※1}かけて点滴静注し、その後、20日間休薬します。
- 維持療法としてのベバシズマブの投与はCP療法^{※2}の中止又は終了後も同一用法及び用量で病勢進行まで継続します。

※1 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

※2 CP療法は最大6サイクルまでとします。

なお、パクリタキセル及びカルボプラチンの承認された用法及び用量は以下の通りです。

パクリタキセルの用法及び用量 (抜粋)

非小細胞肺癌及び子宮体癌にはA法を使用する。

A法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回210mg/m² (体表面積) を3時間かけて点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

カルボプラチンの用法及び用量 (抜粋)

(頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌)

通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300~400mg/m² (体表面積) を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

14) 社内資料：海外第Ⅲ相試験

投与に際しての注意事項

② CBDCA + PTX (CP) 療法+アテゾリズマブ+ベバシズマブ¹⁵⁾

CP：カルボプラチン、パクリタキセル

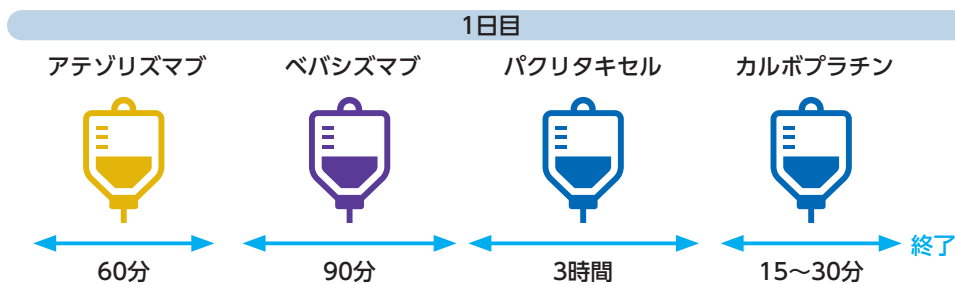
治療スケジュール

【導入療法】CP療法 +アテゾリズマブ +ベバシズマブ

		0	1	2	3	4	5	6	7	((週))
アテゾリズマブ	1,200mg 点滴静注 60分 (30~60分) ^{※1}		休薬20日間			休薬20日間			休薬20日間	}} (週)
ベバシズマブ	15mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分) ^{※2}		休薬20日間			休薬20日間			休薬20日間	
パクリタキセル	200mg/m ² 点滴静注 3時間		休薬20日間			休薬20日間			休薬20日間	
カルボプラチン	AUC 6mg・min/mL 点滴静注 15~30分		休薬20日間			休薬20日間			休薬20日間	
		1サイクル		以降、くり返し ^{※3}						

【維持療法】アテゾリズマブ+ベバシズマブ

		0	1	2	3	4	5	6	7	((週))
アテゾリズマブ	1,200mg 点滴静注 60分 (30~60分) ^{※1}		休薬20日間			休薬20日間			休薬20日間	}} (週)
ベバシズマブ	15mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分) ^{※2}		休薬20日間			休薬20日間			休薬20日間	
		1サイクル		以降、くり返し						



- 3週間 (21日) を1サイクルとして、4~6サイクルくり返します。
- 1日目に、アテゾリズマブ1,200mgを60分 (30~60分)^{※1}かけて点滴静注します。続いて、ベバシズマブ15mg/kgを90分 (30~90分)^{※2}かけて点滴静注します。CP療法として、パクリタキセル200mg/m²を3時間かけて点滴静注し、その後カルボプラチンAUC 6mg・min/mLを15~30分かけて点滴静注します。その後、20日間休薬します。
- 維持療法としてのCP療法^{※3}の中止又は終了後も同一用法及び用量で、アテゾリズマブは臨床的有用性の消失、ベバシズマブの投与は病勢進行まで継続します。

※1 アテゾリズマブは、最初は60分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目以降は30分に短縮することができます。

※2 ベバシズマブは、最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

※3 CP療法は最大6サイクルまでとします。

なお、パクリタキセル及びカルボプラチンの承認された用法及び用量は以下の通りです。

パクリタキセルの用法及び用量 (抜粋)

非小細胞肺癌及び子宮体癌にはA法を使用する。

A法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回210mg/m² (体表面積) を3時間かけて点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

カルボプラチンの用法及び用量 (抜粋)

(頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌)

通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300~400mg/m² (体表面積) を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

15) Socinski MA, et al. : N Engl J Med. 2018 ; 378(24). 2288-2301

③ CDDP + PEM療法+ベバシズマブ¹⁶⁾

CDDP：シスプラチン、PEM：ペメトレキセド

治療スケジュール

【導入療法】CP療法 + ベバシズマブ

		0	1	2	3	4	5	6	7	(週)
ペメトレキセド	500mg/m ² 点滴静注 10分		休薬20日間			休薬20日間			休薬20日間	}}
シスプラチン	75mg/m ² 点滴静注 1時間		休薬20日間			休薬20日間			休薬20日間	
ベバシズマブ	15mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分)*		休薬20日間			休薬20日間			休薬20日間	

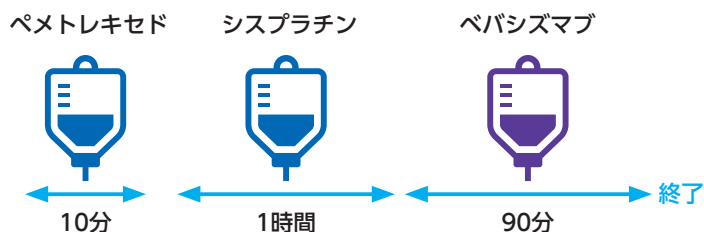
1サイクル → 以降、くり返し

【維持療法】ペメトレキセド + ベバシズマブ

		0	1	2	3	4	5	6	7	(週)
ペメトレキセド	500mg/m ² 点滴静注 10分		休薬20日間			休薬20日間			休薬20日間	}}
ベバシズマブ	15mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分)*		休薬20日間			休薬20日間			休薬20日間	

1サイクル → 以降、くり返し

1日目



- 3週間（21日）を1サイクルとして、くり返します。
- 1日目にペメトレキセド500mg/m²を10分かけて点滴静注、続いて、シスプラチン75mg/m²を1時間かけて点滴静注します。さらに、ベバシズマブ15mg/kgを90分（30~90分）*かけて点滴静注します。その後、20日間は休薬します。
- 導入療法は4サイクルまでとし、以降は維持療法を病勢進行まで維持します。

* 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

16) Fukushima T, et al. : Cancer Chemother Pharmacol. 2018 ; 81(6). 1043-1050

投与に際しての注意事項

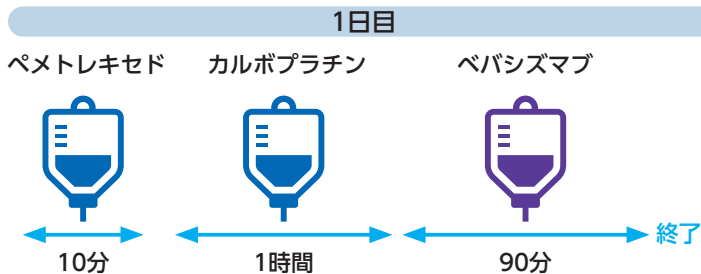
④ CBDCA + PEM療法+ベバシズマブ¹⁷⁾

CBDCA：カルボプラチン、PEM：ペメトレキセド

治療スケジュール

【導入療法】 CBDCA+PEM療法 + ベバシズマブ	0	1	2	3	4	5	6	7	(週)
ペメトレキセド	500mg/m ² 点滴静注 10分	休薬20日間		休薬20日間	休薬20日間		休薬20日間	休薬20日間	}}
カルボプラチン	AUC 6mg・min/mL 点滴静注 1時間	休薬20日間		休薬20日間	休薬20日間		休薬20日間	休薬20日間	
ベバシズマブ	15mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分)*	休薬20日間		休薬20日間	休薬20日間		休薬20日間	休薬20日間	

【維持療法】 PEM + ベバシズマブ	0	1	2	3	4	5	6	7	(週)
ペメトレキセド	500mg/m ² 点滴静注 10分	休薬20日間		休薬20日間	休薬20日間		休薬20日間	休薬20日間	}}
ベバシズマブ	15mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分)*	休薬20日間		休薬20日間	休薬20日間		休薬20日間	休薬20日間	



- 3週間 (21日) を1サイクルとて、4~6サイクルくり返します。
- 1日目にペメトレキセド500mg/m²を10分かけて点滴静注、続いて、カルボプラチンAUC 6mg・min/mLを1時間かけて点滴静注します。さらに、ベバシズマブ15mg/kgを90分 (30~90分)*かけて点滴静注します。その後、20日間は休薬します。
- 導入療法は6サイクルまでとし、以降は維持療法を病勢進行まで維持します。

* 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

なお、カルボプラチンの承認された用法及び用量は以下の通りです。

カルボプラチンの用法及び用量 (抜粋)

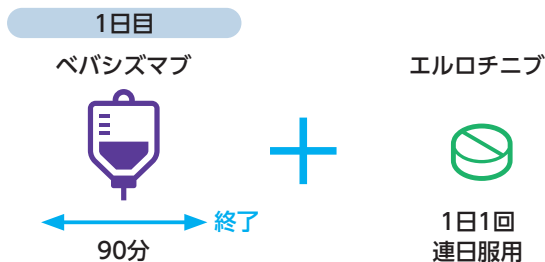
(頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌)

通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300~400mg/m² (体表面積) を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

⑤ エルロチニブ+ベバシズマブ¹⁸⁾

治療スケジュール

	0	1	2	3	4	5	6	7	(週)
ベバシズマブ	15mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分)*	休薬20日間		休薬20日間	休薬20日間		休薬20日間	休薬20日間	}}
エルロチニブ	150mg 1日1回連日経口投与	連日服用							



- 3週間 (21日) を1サイクルとして、くり返します。
- 1日目にベバシズマブ15mg/kgを90分 (30~90分)*かけて点滴静注し、その後、20日間休薬します。エルロチニブ150mgを1日1回連日経口投与します。

* 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

17) Karayama M, et al. : Eur J Cancer. 2016 ; 58. 30-37

18) Saito H, et al. : Lancet Oncol. 2019 ; 20(5). 625-635

3) 乳癌

効能又は効果（抜粋）

○手術不能又は再発乳癌

5. 効能又は効果に関連する注意（抜粋）

〈手術不能又は再発乳癌〉

5.3 術後薬物療法において、本剤の有効性及び安全性は確認されていない。

5.4 延命効果は示されていない。[17.1.4参照]

5.5 「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、HER2及びホルモン受容体の発現状況等を踏まえて本剤投与の必要性を検討し、適応患者の選択を行うこと。[17.1.4参照]

電子添文より引用

用法及び用量（抜粋）

6. 用法及び用量

〈手術不能又は再発乳癌〉

パクリタキセルとの併用において、通常、成人にはベバシズマブ（遺伝子組換え）[ベバシズマブ後続4]として1回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。

電子添文より引用

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）

〈効能共通〉

7.1 本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は、「17.臨床成績」の項の内容を熟知した上で、選択すること。[17.1.2-17.1.6参照]

7.2 再発悪性神経膠腫以外における本剤単独投与での有効性及び安全性は確立していない。

7.3 初回投与時は90分かけて点滴静注する。初回投与の忍容性が良好であれば、2回目の投与は60分間で行っても良い。2回目の投与においても忍容性が良好であれば、それ以降の投与は30分間投与とすることができる。

〈手術不能又は再発乳癌〉

7.7 本剤はパクリタキセルとの併用により開始すること。[17.1.4参照]

電子添文より引用

◆ 投与に際しての注意事項

本剤と併用が行われる化学療法

治療にあたっては、パクリタキセルの電子添文を熟読してください。

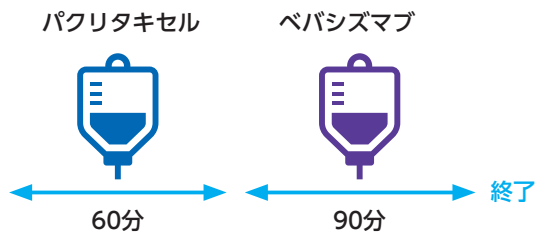
パクリタキセル+ベバシズマブ¹⁹⁾

治療スケジュール

	0	1	2	3	4	5	6	7	(週)
パクリタキセル	90mg/m ² 点滴静注 60分	休薬 6日間	休薬 6日間	休薬 13日間	休薬 6日間	休薬 6日間	休薬 6日間	休薬 13日間	}} (週)
ベバシズマブ	10mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分)*	休薬 13日間	休薬 13日間	休薬 13日間	休薬 13日間	休薬 13日間	休薬 13日間	休薬 13日間	

1サイクル → 以降、くり返し

1日目



- 4週間（28日）を1サイクルとして、くり返します。
- パクリタキセル90mg/m²を1日目、8日目、15日目に3回点滴静注し、13日間休薬します。ベバシズマブ10mg/kgを1日目に90分（30~90分）*かけて点滴静注します。

※) 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

なお、パクリタキセルの承認された用法及び用量は以下の通りです。

パクリタキセルの用法及び用量（抜粋）

乳癌にはA法又はB法を使用する。

A法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回 210mg/m²（体表面積）を3時間かけて点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

B法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回 100mg/m²（体表面積）を1時間かけて点滴静注し、週1回投与を6週連続し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

19) 国内第Ⅱ相試験（JO19901試験）（アバスチン点滴静注用：2011年9月26日承認、申請資料概要2.7.6.6）（独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）

4) 悪性神経膠腫

効能又は効果（抜粋）

○悪性神経膠腫

5. 効能又は効果に関連する注意（抜粋）

〈悪性神経膠腫〉

5.6 「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、治療歴、病理組織型等を踏まえて適応患者の選択を行うこと。[17.1.5参照]

電子添文より引用

WHO分類（第4版（2016年））においては、原発性脳腫瘍はその病理組織学的な悪性度と予後の組合せによって良いほうから悪い方へgrade I～grade IVに細分類されますが、膠芽腫はgrade IVの星細胞腫に相当します。Grade I及びIIの星細胞腫をあわせて分化型星細胞腫と呼ばれるのに対し、grade III（退形成性星細胞腫）及びIV（膠芽腫）をあわせて悪性神経膠腫（malignant glioma）と呼ばれることもあります。過去の多くの臨床研究において、このgrade IV（膠芽腫）及びIII（退形成性星細胞腫）、退形成性乏突起膠腫や退形成性乏突起星細胞腫が悪性神経膠腫という用語のもとに同時に扱われています（日本脳腫瘍学会編 脳腫瘍ガイドライン2019年版 より一部改変引用）²⁰⁾。

〈参考〉アバスチンの臨床試験の対象患者^{21, 22)}

- 国際共同第Ⅲ相二重盲検無作為化比較試験（BO21990試験）：初発の膠芽腫に対する外科手術後の患者
- 国内第Ⅱ相試験（JO22506試験）：放射線療法及びテモゾロミドによる治療歴を有する再発悪性神経膠腫患者（膠芽腫、退形成性星細胞腫、退形成性乏突起星細胞腫）

Grade III悪性神経膠腫患者は2例であったため、有効性及び安全性のデータは十分ではありません。電子添文の「17.1.5 悪性神経膠腫」をご確認ください。

用法及び用量（抜粋）

6. 用法及び用量

〈悪性神経膠腫〉

通常、成人にはベバシズマブ（遺伝子組換え）[ベバシズマブ後続4]として1回10mg/kg（体重）を2週間間隔又は1回15mg/kg（体重）を3週間間隔で点滴静脈内注射する。なお、患者の状態により投与間隔は適宜延長すること。

電子添文より引用

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）

〈効能共通〉

7.1 本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は、「17.臨床成績」の項の内容を熟知した上で、選択すること。[17.1.2-17.1.6参照]

7.2 再発悪性神経膠腫以外における本剤単独投与での有効性及び安全性は確立していない。

7.3 初回投与時は90分かけて点滴静注する。初回投与の忍容性が良好であれば、2回目の投与は60分間で行っても良い。2回目の投与においても忍容性が良好であれば、それ以降の投与は30分間投与とすることができる。

〈悪性神経膠腫〉

7.8 初発悪性神経膠腫の場合は、本剤は放射線照射及びテモゾロミドとの併用により開始すること。[17.1.5参照]

7.9 本剤の用法・用量は、「17.臨床成績」の項の内容を熟知した上で、患者の治療歴に応じて選択すること。[17.1.5参照]

本剤と併用が行われる治療・化学療法²⁰⁾

電子添文より引用

●放射線療法+テモゾロミド+ベバシズマブ ●テモゾロミド+ベバシズマブ

20) 日本脳腫瘍学会編 脳腫瘍診療ガイドライン2019年版, 2019, 金原出版

21) 国際共同第Ⅲ相比較試験（BO21990試験）の有効性（アバスチン点滴静注用：2013年6月14日承認、申請資料概要2.7.6.1.4）（独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）

22) 国内第Ⅱ相試験（JO22506試験）の有効性（アバスチン点滴静注用：2013年6月14日承認、申請資料概要2.7.6.1.3）（独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）

◆ 投与に際しての注意事項

代表的なレジメン

治療にあたっては、併用する他の抗悪性腫瘍剤の電子添文を熟読してください。

① 初発悪性神経膠腫の場合²¹⁾

治療スケジュール

【放射線併用期】

		0	1	2	3	4	5	6(週)
放射線療法	総線量60Gy 2Gyを週5日	週5回	週5回	週5回	週5回	週5回	週5回	週5回
テモゾロミド	75mg/m ² /回 1日1回 経口投与	連日内服						
ベバシズマブ	10mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分)*	休薬	休薬	休薬	休薬	休薬	休薬	休薬

- 放射線初回照射日、テモゾロミド及びベバシズマブの初回投与日を同日とします。
- 放射線治療（総線量60Gyとなるように1日1回2Gyを5日間/週、6週間照射）との併用にて、テモゾロミド1回75mg/m²を1日1回連日経口投与します。放射線療法の終了が延期される場合、最大49日間継続投与できます。ベバシズマブ10mg/kgを2週間隔投与します。
- 放射線療法の最終照射日にテモゾロミド及びベバシズマブの最終投与を行い、放射線療法終了日翌日から4週間休薬します。

【維持療法期】

		0	1	2	3	4	5	6	7	((週))
テモゾロミド	150mg/m ² /回 1日1回 経口投与	5日間内服	休薬			5日間内服	休薬			
ベバシズマブ	10mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分)*	休薬	休薬	休薬	休薬	休薬	休薬	休薬	休薬	

1サイクル → 合計6サイクルくり返し

- 4週間休薬後、テモゾロミド及びベバシズマブの初回投与日を同日とします。
- テモゾロミド1回150mg/m²を1日1回連日5日間、経口投与し、23日間休薬します。この28日を1サイクルとした維持療法を6サイクル行います。なお、第2サイクル以降は許容できない有害事象を認めなかった場合には1回200mg/m²に増量することができます。ベバシズマブ10mg/kgを2週間隔で投与します。

【ベバシズマブ単剤療法期】

		0	1	2	3	4	5	6	7	((週))
ベバシズマブ	15mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分)*	休薬	休薬	休薬	休薬	休薬	休薬	休薬	休薬	

1サイクル → 以降、くり返し

- ベバシズマブ15mg/kgを3週間隔で投与します。病勢進行又は許容できない有害事象の発現まで投与を継続します。

* 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

② 再発悪性神経膠腫の場合²²⁾

治療スケジュール

		0	1	2	3	4	5	6	7	((週))
ベバシズマブ	10mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分)*	休薬	休薬	休薬	休薬	休薬	休薬	休薬	休薬	

1サイクル → 以降、くり返し

- ベバシズマブ10mg/kgを2週間隔で投与します。病勢進行又は許容できない有害事象の発現まで投与を継続します。

* 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

21) 国際共同第Ⅲ相比較試験 (BO21990試験) の有効性 (アバスチン点滴静注用: 2013年6月14日承認、申請資料概要2.7.6.1.4) (独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)

22) 国内第Ⅱ相試験 (JO22506試験) の有効性 (アバスチン点滴静注用: 2013年6月14日承認、申請資料概要2.7.6.1.3) (独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)

5) 卵巣癌

効能又は効果（抜粋）

○卵巣癌

5. 効能又は効果に関連する注意（抜粋）

〈卵巣癌〉

5.7 FIGO StageⅢ以上の卵巣癌患者に投与すること。

5.8「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.6参照]

電子添文より引用

卵巣癌のFIGO（International Federation of Gynecology and Obstetrics）進行期分類

FIGO 2014²³⁾

I期：卵巣あるいは卵管内限局発育	
I A期	腫瘍が一侧の卵巣（被膜破綻がない）あるいは卵管に限局し、被膜表面への浸潤が認められないもの。腹水または洗浄液の細胞診にて悪性細胞の認められないもの
I B期	腫瘍が両側の卵巣（被膜破綻がない）あるいは卵管に限局し、被膜表面への浸潤が認められないもの。腹水または洗浄液の細胞診にて悪性細胞の認められないもの
I C期	腫瘍が一侧または両側の卵巣あるいは卵管に限局するが、以下のいずれかが認められるもの
I C1期	手術操作による被膜破綻
I C2期	自然被膜破綻あるいは被膜表面への浸潤
I C3期	腹水または腹腔洗浄細胞診に悪性細胞が認められるもの
II期：腫瘍が一侧または両側の卵巣あるいは卵管に存在し、さらに骨盤内（小骨盤腔）への進展を認めるもの、あるいは原発性腹膜癌	
II A期	進展ならびに／あるいは転移が子宮ならびに／あるいは卵管ならびに／あるいは卵巣に及ぶもの
II B期	他の骨盤部腹腔内臓器に進展するもの
III期：腫瘍が一侧または両側の卵巣あるいは卵管に存在し、あるいは原発性腹膜癌で、細胞学的あるいは組織学的に確認された骨盤外の腹膜播種ならびに／あるいは後腹膜リンパ節転移を認めるもの	
III A1期	後腹膜リンパ節転移陽性のみを認めるもの（細胞学的あるいは組織学的に確認）
III A1(i)期	転移巣最大径10mm以下
III A1(ii)期	転移巣最大径10mmをこえる
III A2期	後腹膜リンパ節転移の有無にかかわらず、骨盤外に顕微鏡的播種を認めるもの
III B期	後腹膜リンパ節転移の有無にかかわらず、最大径2cm以下の腹腔内播種を認めるもの
III C期	後腹膜リンパ節転移の有無にかかわらず、最大径2cmをこえる腹腔内播種を認めるもの（実質転移を伴わない肝および脾の被膜への進展を含む）
IV期：腹膜播種を除く遠隔転移	
IV A期	胸水中に悪性細胞を認める
IV B期	実質転移ならびに腹腔外臓器（鼠径リンパ節ならびに腹腔外リンパ節を含む）に転移を認めるもの

(参考) FIGO 1988²⁴⁾

Stage I：卵巣内限局発育	
I a	腫瘍が一侧の卵巣に限局し、癌性腹水がなく、被膜表面への浸潤や被膜破綻の認められないもの
I b	腫瘍が両側の卵巣に限局し、癌性腹水がなく、被膜表面への浸潤や被膜破綻の認められないもの
I c	腫瘍は一侧または両側の卵巣に限局するが、被膜表面への浸潤や被膜破綻が認められたり、腹水または洗浄液の細胞診にて悪性細胞が認められるもの
Stage II：腫瘍が一侧または両側の卵巣に存在し、さらに骨盤内への進展を認めるもの	
II a	進展ならびに／あるいは転移が、子宮ならびに／あるいは卵管に及ぶもの
II b	他の骨盤内臓器に進展するもの
II c	腫瘍発育がII aまたはII bで被膜表面への浸潤や被膜破綻が認められたり、腹水または洗浄液の細胞診にて悪性細胞が認められるもの
Stage III：腫瘍が一侧または両側の卵巣に存在し、さらに骨盤外の腹膜播種ならびに／あるいは後腹膜または、鼠径部のリンパ節転移を認めるもの。また腫瘍は小骨盤に限局しているが小腸や大腸に組織学的転移を認めるものや、肝表面への転移の認められたもの	
III a	リンパ節転移陰性で腫瘍は肉眼的には小骨盤に限局しているが、骨盤外の腹膜表面に病理組織学的播種を認めるもの
III b	リンパ節転移陰性で、病理組織学的に確認された直径が2cm以下の腹腔内播種を認めるもの
III c	直径2cmをこえる腹腔内播種ならびに／あるいは後腹膜または鼠径リンパ節転移の認められるもの
Stage IV：腫瘍が一侧または両側の卵巣に存在し、遠隔転移を伴うもの。 胸水の存在によりIV期とする場合には、胸水中に悪性細胞を認めなければならない。また肝実質への転移はIV期とする	

23) 日本産科婦人科学会・日本病理学会編 卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取り扱い規約 病理編（第2版）、2022、金原出版

24) 青木陽一他：日本産科婦人科学会雑誌、2003；55(11)、N369-N379

◆ 投与に際しての注意事項

用法及び用量（抜粋）

6. 用法及び用量

〈卵巣癌〉

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（遺伝子組換え）[ベバシズマブ後続4]として1回10mg/kg（体重）を2週間間隔又は1回15mg/kg（体重）を3週間間隔で点滴静脈内注射する。なお、患者の状態により投与間隔は適宜延長すること。

電子添文より引用

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）

〈効能共通〉

7.1 本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は、「17.臨床成績」の項の内容を熟知した上で、選択すること。[17.1.2-17.1.6参照]

7.2 再発悪性神経膠腫以外における本剤単独投与での有効性及び安全性は確立していない。

7.3 初回投与時は90分かけて点滴静注する。初回投与の忍容性が良好であれば、2回目の投与は60分間で行っても良い。2回目の投与においても忍容性が良好であれば、それ以降の投与は30分間投与とすることができる。

〈卵巣癌〉

7.10 本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で選択すること。[17.1.6参照]

7.11 本剤とカルボプラチン及びパクリタキセルを併用する場合は、併用投与終了後も本剤単独投与を継続すること（本剤を継続投与しない場合の有効性は確認されていない）。[17.1.6参照]

電子添文より引用

本剤と併用が行われる化学療法²⁵⁾

- パクリタキセル ●カルボプラチン ●ゲムシタビン ●リポソーム化ドキソルビシン
- ノギテカン ●オラパリブ

25) 日本婦人科腫瘍学会編 卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン2020年版 (<https://jsgo.or.jp/guideline/ransou2020.html>)

代表的なレジメン

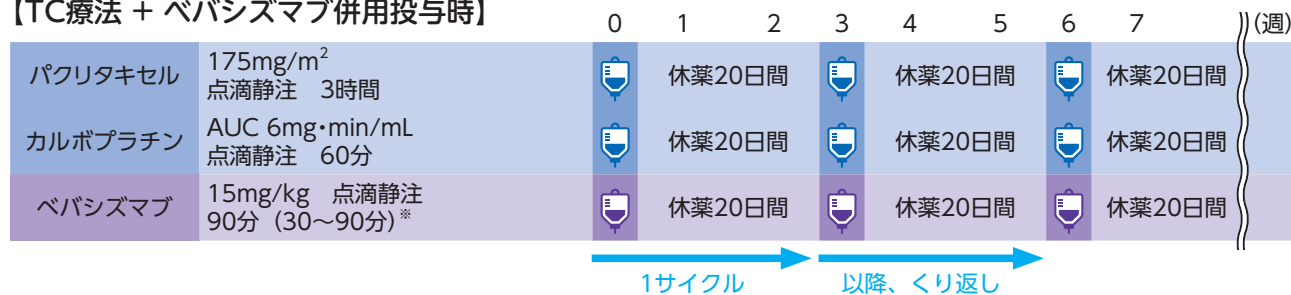
治療にあたっては、併用する他の抗悪性腫瘍剤の電子添文を熟読してください。

①パクリタキセル+カルボプラチン(TC)療法+ベバシズマブ²⁶⁾

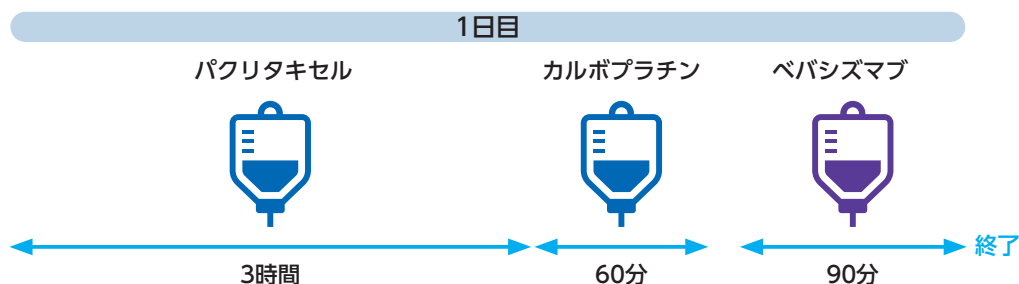
TC：パクリタキセル、カルボプラチン

治療スケジュール

【TC療法 + ベバシズマブ併用投与时】



【ベバシズマブ単独継続投与时】



- 3週間を1サイクルとして6サイクルくり返します。
- 1日目にTC療法として、パクリタキセル175mg/m²を3時間かけて点滴静注し、続いてカルボプラチン AUC 6mg・min/mLを60分かけて点滴静注します。さらにベバシズマブ15mg/kgを90分 (30~90分)^{*}かけて点滴静注し、その後20日間休薬します。
- ベバシズマブの単独継続投与は病勢進行まで継続します。

※ 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

なお、パクリタキセル及びカルボプラチンの承認された用法及び用量は以下の通りです。

パクリタキセルの用法及び用量 (抜粋)

卵巣癌にはA法又はカルボプラチンとの併用でC法を使用する。

A法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回210mg/m² (体表面積) を3時間かけて点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

C法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回80mg/m² (体表面積) を1時間かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

カルボプラチンの用法及び用量 (抜粋)

(頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌)

通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300~400mg/m² (体表面積) を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

26) Tewari KS, et al. : J Clin Oncol. 2019 ; 37(26). 2317-2328

投与に際しての注意事項

②ゲムシタピン+カルボプラチン+ペバシズマブ²⁷⁾

治療スケジュール

【ゲムシタピン+ カルボプラチン+ ペバシズマブ併用投与時】

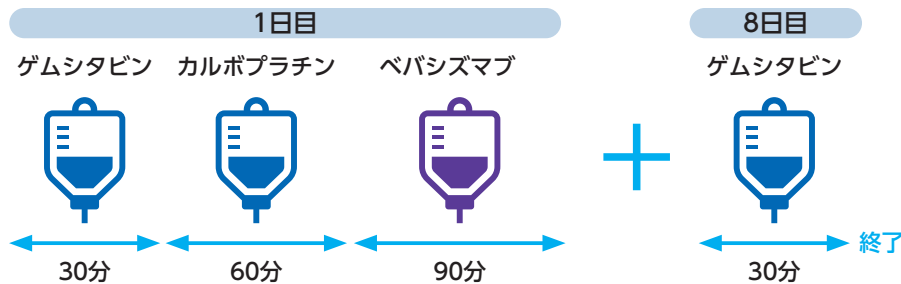
		0	1	2	3	4	5	6	7	(週)
ゲムシタピン	1,000mg/m ² 点滴静注 30分	点滴	点滴	休薬 13日間	点滴	点滴	休薬 13日間	点滴	点滴	休薬 13日間
カルボプラチン	AUC 4mg・min/mL 点滴静注 60分	点滴	休薬 20日間	点滴	点滴	休薬 20日間	点滴	点滴	休薬 20日間	
ペバシズマブ	15mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分)*	点滴	休薬 20日間	点滴	点滴	休薬 20日間	点滴	点滴	休薬 20日間	

1サイクル → 以降、くり返し

【ペバシズマブ単独継続投与時】

		0	1	2	3	4	5	6	7	(週)
ペバシズマブ	15mg/kg 点滴静注 90分 (30~90分)*	点滴	休薬 20日間	点滴	点滴	休薬 20日間	点滴	点滴	休薬 20日間	

1サイクル → 以降、くり返し



- 3週間を1サイクルとして6サイクルくり返します。
- 1日目にゲムシタピン1,000mg/m²を30分、カルボプラチン AUC 4mg・min/mLを60分、ペバシズマブ15mg/kgを90分 (30~90分)*かけてそれぞれ点滴静注します。さらに、8日目にゲムシタピン1,000mg/m²を投与します。その後13日間休薬します。
- ペバシズマブの単独継続投与は病勢進行まで継続します。

* 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

なお、ゲムシタピン及びカルボプラチンの承認された用法及び用量は以下の通りです。

ゲムシタピンの用法及び用量 (抜粋)

1. 肺癌、胆道癌、尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した卵巣癌、再発又は難治性の悪性リンパ腫の場合
通常、成人にはゲムシタピンとして1回1000mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

カルボプラチンの用法及び用量 (抜粋)

(頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌)
通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300~400mg/m² (体表面積) を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

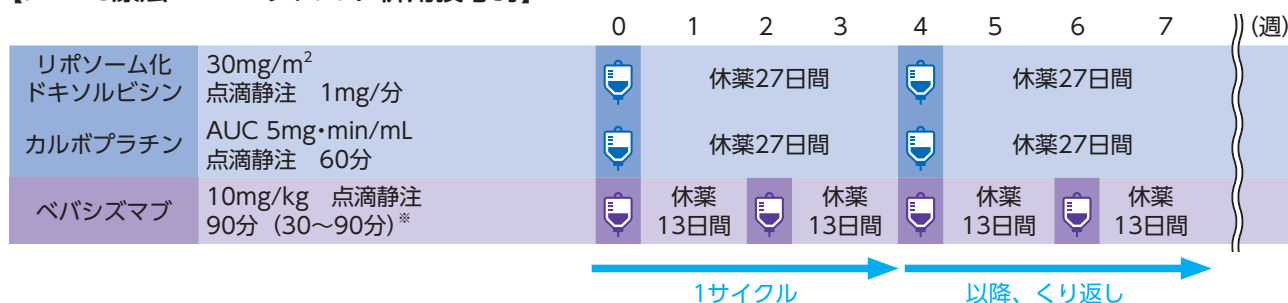
27) Pfisterer J, et al. : Lancet Oncol. 2020 ; 21(5). 699-709

③リポソーム化ドキソルピシン+カルボプラチン(PLD-C)療法+ベバシズマブ²⁷⁾

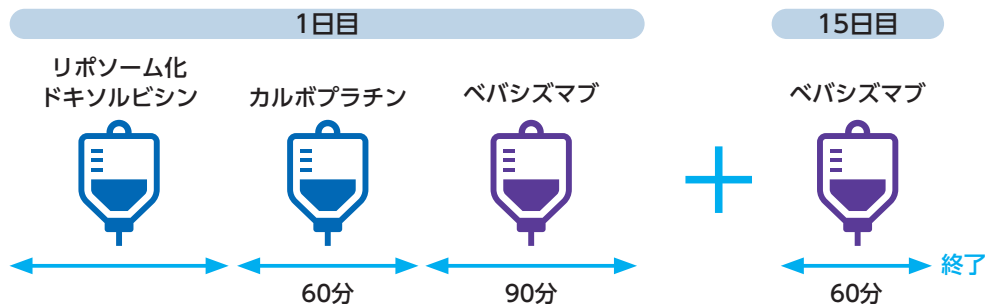
PLD-C：リポソーム化ドキソルピシン、カルボプラチン

治療スケジュール

【PLD-C療法 + ベバシズマブ併用投与時】



【ベバシズマブ単独継続投与時】



- 4週間を1サイクルとして6サイクルくり返します。
- 1日目にリポソーム化ドキソルピシン30mg/m²を1mg/分で点滴静注し、その後カルボプラチン AUC 5mg・min/mLを60分かけて点滴静注し、その後27日間休薬します。さらにベバシズマブ10mg/kgを、1日目と15日目に90分(30~90分)*かけて点滴静注し、その後13日間休薬します。
- ベバシズマブの単独継続投与は病勢進行まで継続します。

* 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

なお、リポソーム化ドキソルピシン（ドキソルピシン塩酸塩 リポソーム注射剤）及びカルボプラチンの承認された用法及び用量は以下の通りです。

ドキソルピシン塩酸塩 リポソーム注射剤の用法及び用量（抜粋）

1) がん化学療法後に増悪した卵巣癌

通常、成人にはドキソルピシン塩酸塩として1日1回50mg/m²を1mg/分の速度で静脈内投与し、その後4週間休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。

なお、患者の状態により適宜減量する。

カルボプラチンの用法及び用量（抜粋）

〈頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌〉

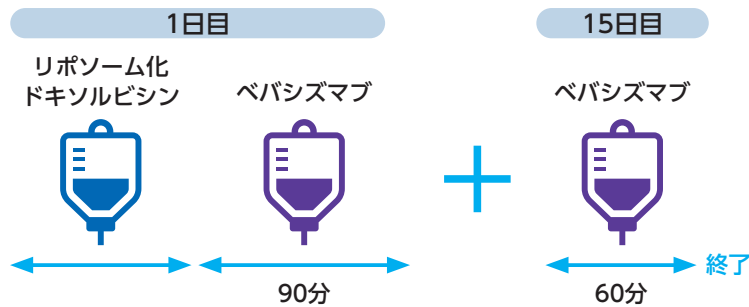
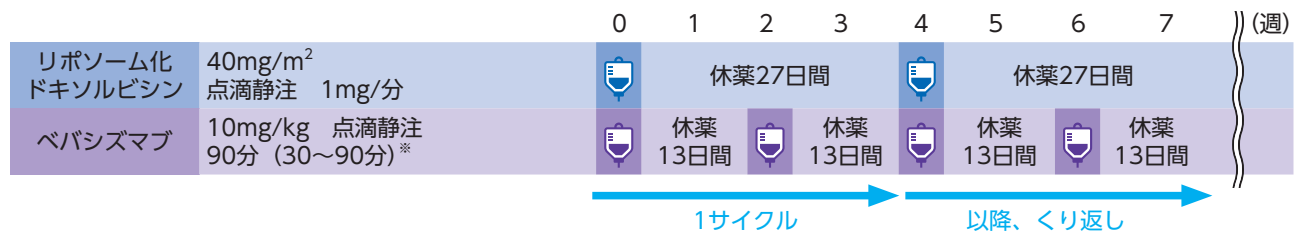
通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300~400mg/m²（体表面積）を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

27) Pfisterer J, et al. : Lancet Oncol. 2020 ; 21(5). 699-709

投与に際しての注意事項

④ リポソーム化ドキソルビシン+ベバシズマブ²⁸⁾

治療スケジュール



- 4週間を1サイクルとしてくり返します。
- 1日目にリポソーム化ドキソルビシン40mg/m²を1mg/分で点滴静注し、またベバシズマブ10mg/kgを90分(30~90分)^{*}かけて点滴静注します。15日目にベバシズマブ10mg/kgを点滴静注し、その後13日間は休薬します。

※ 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

なお、リポソーム化ドキソルビシン（ドキソルビシン塩酸塩 リポソーム注射剤）の承認された用法及び用量は以下の通りです。

ドキソルビシン塩酸塩 リポソーム注射剤の用法及び用量（抜粋）

1) がん化学療法後に増悪した卵巣癌

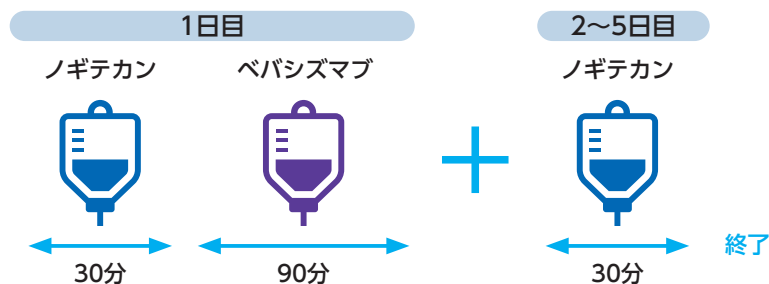
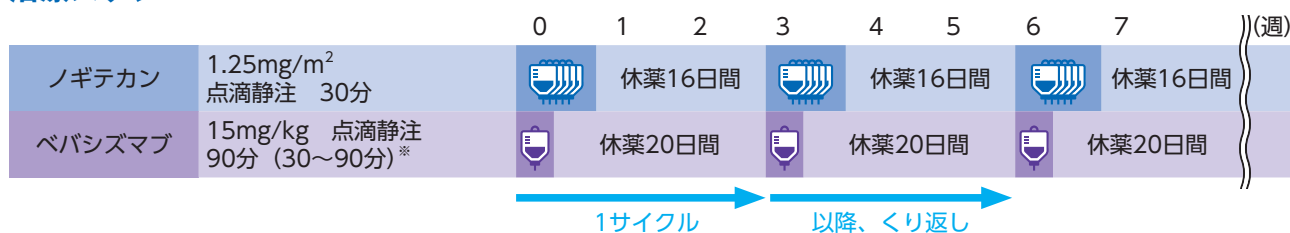
通常、成人にはドキソルビシン塩酸塩として1日1回50mg/m²を1mg/分の速度で静脈内投与し、その後4週間休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。

なお、患者の状態により適宜減量する。

28) Pujade-Lauraine E, et al. : J Clin Oncol. 2014 ; 32(13). 1302-1308

⑤ ノギテカン(トポテカン)+ペバシズマブ²⁸⁾

治療スケジュール



- 3週間を1サイクルとしてくり返します。
- 1~5日目に連日ノギテカン1.25mg/m²を30分かけて点滴静注します。その後、16日間は休薬します。ペバシズマブ15mg/kgを1日目に90分 (30~90分)*かけて点滴静注し、その後20日間休薬します。

※ 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

なお、ノギテカン塩酸塩の承認された用法及び用量は以下の通りです。

ノギテカン塩酸塩の用法及び用量 (抜粋)

(2) がん化学療法後に増悪した卵巣癌については、ノギテカンとして、通常、成人に1日1回、1.5mg/m² (体表面積) を5日間連日点滴静注し、少なくとも16日間休薬する。

これを1コースとして、投与を繰り返す。

なお、患者の状態により適宜減量する。

28) Pujade-Lauraine E, et al. : J Clin Oncol. 2014 ; 32(13). 1302-1308





投与に際しての注意事項



⑥ オラパリブ+ベバシズマブ²⁹⁾

相同組換え修復欠損を有する患者において、パクリタキセル+カルボプラチン（TC療法）+ベバシズマブ療法（→P29参照）後に、オラパリブ+ベバシズマブ併用療法を行います。

治療スケジュール

【オラパリブ+ベバシズマブ継続投与時】

		0	1	2	3	4	5	6	7	(週)
オラパリブ	300mg/回 1日2回 2年間経口投与									
ベバシズマブ	15mg/kg 点滴静注 30分*		休薬20日間			休薬20日間			休薬20日間	

 1サイクル
  以降、くり返し

1日目

ベバシズマブ



30分



オラパリブ



1日2回
2年間連日服用

- 3週間を1サイクルとして2年間くり返します。
- 1日目にベバシズマブ15mg/kgを30分かけて点滴静注します。その後は、3週間間隔で投与します。また、オラパリブは1回量300mgとして、1日2回連日経口投与します。

※ 最初は90分かけて点滴静注します。特に問題がなければ2回目は60分、3回目は30分に短縮することができます。

29) Ray-Coquard I, et al. : N Engl J Med. 2019 ; 381(25). 2416-2428

適用上の注意

1) 薬剤調製時

- 本剤の投与時には、投与量に応じて必要量を注射筒で抜き取り、日局生理食塩液に添加して約100mLとして用います。
- 必ず、日局生理食塩液を使用してください。
- 用時調製し、調製後は速やかに使用してください。
- 残液は廃棄してください。

〈必要抜き取り量計算式〉

$$\text{抜き取り量(mL)} = \text{体重(kg)} \times \frac{\text{1回投与量(mg/kg)}}{25(\text{mg/mL})}$$

1回投与量	必要抜き取り量 (mL) 計算式
5mg/kg	抜き取り量(mL) = 体重(kg) × 0.2(mL/kg)
7.5mg/kg	抜き取り量(mL) = 体重(kg) × 0.3(mL/kg)
10mg/kg	抜き取り量(mL) = 体重(kg) × 0.4(mL/kg)
15mg/kg	抜き取り量(mL) = 体重(kg) × 0.6(mL/kg)

〈参考〉 体重換算表

体重(kg)	5mg/kg		7.5mg/kg		10mg/kg		15mg/kg	
	投与量(mg)	抜き取り量(mL)	投与量(mg)	抜き取り量(mL)	投与量(mg)	抜き取り量(mL)	投与量(mg)	抜き取り量(mL)
35	175.0	7.0	262.5	10.5	350.0	14.0	525	21.0
40	200.0	8.0	300.0	12.0	400.0	16.0	600	24.0
45	225.0	9.0	337.5	13.5	450.0	18.0	675	27.0
50	250.0	10.0	375.0	15.0	500.0	20.0	750	30.0
55	275.0	11.0	412.5	16.5	550.0	22.0	825	33.0
60	300.0	12.0	450.0	18.0	600.0	24.0	900	36.0
65	325.0	13.0	487.5	19.5	650.0	26.0	975	39.0
70	350.0	14.0	525.0	21.0	700.0	28.0	1,050	42.0
75	375.0	15.0	562.5	22.5	750.0	30.0	1,125	45.0
80	400.0	16.0	600.0	24.0	800.0	32.0	1,200	48.0
85	425.0	17.0	637.5	25.5	850.0	34.0	1,275	51.0
90	450.0	18.0	675.0	27.0	900.0	36.0	1,350	54.0

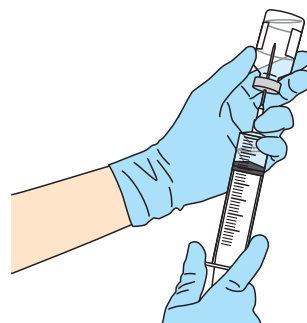
2) 薬剤投与時

本剤とブドウ糖溶液を混合した場合、ペバシズマブの力価の減弱が生じるおそれがあるため、ブドウ糖溶液との混合を避け、本剤とブドウ糖溶液の同じ点滴ラインを用いた同時投与は行わないでください。

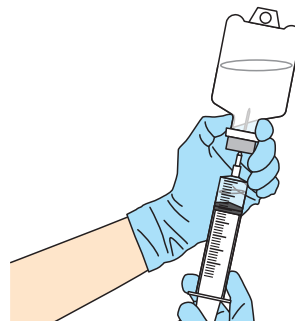
◆ 投与に際しての注意事項

III 調製方法

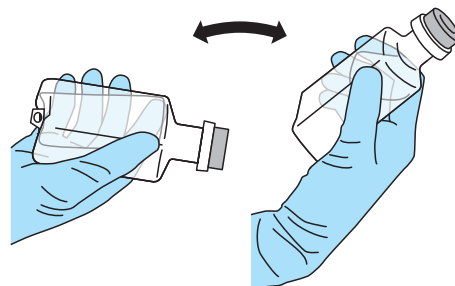
- ①患者体重より本剤の投与量を算出します。
→P35「体重換算表」参照。
- ②バイアルから必要量を注射筒で抜き取ります。
※本剤は泡立ちやすいので注意してください。



- ③日局生理食塩液に添加して約100mLとします。
※用時調製してください。
※日局生理食塩液以外は使用しないでください。



- ④静かに混和してください。
※激しく振らないでください。



- ⑤調製後は速やかに投与してください。
※ブドウ糖溶液との混合を避けてください。

III 投与時間

- 本剤は点滴静注用としてのみ用い、急速静注は行わないでください。
- 初回投与時は90分かけて点滴静注してください。
- 初回投与の忍容性が良好であれば、2回目の投与は60分間で行うことができます。
- 2回目の投与においても忍容性が良好であれば、それ以降の投与は30分間投与とすることができます。

投与期間中の経過観察

本剤投与中は、臨床症状を十分に観察し、臨床検査を行い患者の全身状態を把握してください。

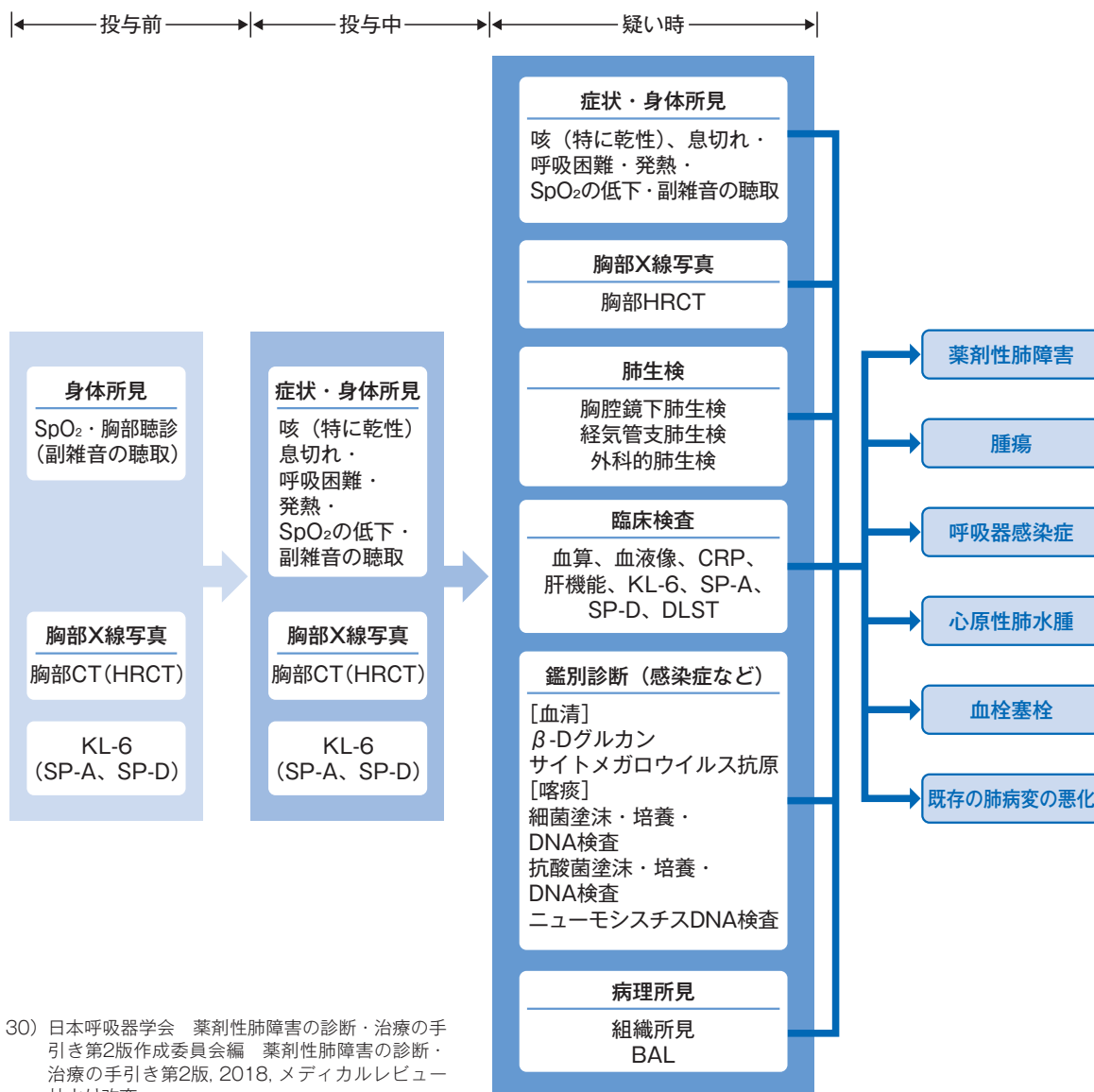
定期的な臨床検査

- 血圧測定
高血圧性脳症又は高血圧性クリーゼがあらわれる可能性があるため、定期的な血圧測定を行ってください。(→P42参照)
- 尿蛋白検査
蛋白尿があらわれるおそれがあるため、定期的な尿蛋白の測定を行ってください。(→P42参照)
- 血液検査（白血球数、好中球数、赤血球数、血小板数、ヘモグロビン、血清クレアチニン値等）
骨髄抑制や血栓性微小血管症があらわれるおそれがあるため、定期的な血液検査を行ってください。(→P43、45参照)

診断のための検査

- 異常が認められた場合には、疾患診断のための検査を行ってください。

〈(参考) 薬剤性肺障害、感染症、血栓塞栓等の診断のための検査³⁰⁾〉



30) 日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第2版作成委員会編 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第2版, 2018, メディカルレビュー社より改変

治療終了後の注意事項

手術施行について

創傷治癒遅延による合併症があらわれることがあります。

本剤の投与終了後に手術を行う場合は、本剤の投与終了からその後の手術まで十分な期間をおいてください。本剤の最終投与から手術までの適切な間隔は明らかになっていませんが、本剤の半減期を考慮してください。臨床試験において大きな手術後28日間を経過していない患者に本剤を投与した経験はありません。

→電子添文「1.警告」、「8.重要な基本的注意」、「11.1.重大な副作用」参照。

生殖能を有する者への注意

本剤投与終了後も最低6カ月間は避妊法を用いるよう指導してください。

→電子添文「9.特定の背景を有する患者に関する注意」、「15.その他の注意」参照。

副作用と対策

III (1) 重大な副作用

1) ショック、アナフィラキシー

ショック、アナフィラキシー・infusion reaction（蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、咽頭浮腫等）（1.9%）があらわれることがあります。過敏症状が認められた場合は、本剤の投与を中止し、薬物治療（アドレナリン、副腎皮質ステロイド剤、抗ヒスタミン剤等）等の適切な処置を行ってください。

電子添文より引用

■ 基本的注意と対処法

● 副作用の好発時期³¹⁾

医薬品投与開始直後から10分以内に生じることが多く、概ね30分以内に症状があらわれます³²⁾。

● 早期に認識し得る症状³¹⁾

蕁麻疹や掻痒感、皮膚の紅潮・発赤などが多いです。一部の症例では皮膚症状は先行せず、下記の症状から出現することがあるので注意が必要です。

- 胃痛、吐き気、嘔吐、下痢などの消化器症状
- 視覚異常、視野狭窄などの眼症状
- 嘔声、鼻閉、くしゃみ、咽喉頭の掻痒感、胸部の絞やく感、犬吠様咳嗽、呼吸困難、喘鳴、チアノーゼなどの呼吸器症状
- 頻脈、不整脈、血圧低下などの循環器症状
- 不安、恐怖感、意識の混濁などの神経症状

● 対処法^{31~34)}

投与の中止

患者の状態を十分に観察し、過敏症状（気管支痙攣、呼吸困難、血圧低下等）が認められた場合には、本剤の投与を直ちに中止してください。

薬物療法・呼吸管理

投与中止後、可能な限りルートに残留する薬剤を取り除いた上で状況に応じてアドレナリン、ステロイド剤、抗ヒスタミン剤、気管支拡張剤、補液による治療を行ってください。また、気道を確保し、状況に応じて、酸素吸入、人工呼吸を行ってください。

31) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル アナフィラキシー 平成20年3月（令和元年9月改定）

32) Worm M, et al. : Allergy. 2014 ; 69(10). 1397-1404

33) 日本アレルギー学会監修/Anaphylaxis対策委員会編 アナフィラキシーガイドライン2022, 2022

34) Simons FER, et al. : World Allergy Organ J. 2011 ; 4(2). 13-37

副作用と対策

2) 消化管穿孔

消化管穿孔（0.9%）があらわれることがあり、死亡に至る例が報告されています。消化管穿孔と診断された場合は、重篤な消化管穿孔が再発するおそれがあるので、本剤を再投与しないでください。

電子添文より引用

■基本的注意と対処法

- 消化管など腹腔内の炎症を合併している患者では、消化管穿孔があらわれるおそれがあるので、注意してください。
- 本剤の投与中に激しい腹痛が認められた場合は、画像診断（胸腹部X線、腹部CT、エコー等）に消化管穿孔を含めてください。
- 本剤の投与中に消化管穿孔と診断された場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。以降、重篤な消化管穿孔が再発するおそれがあるので、本剤を再投与しないでください。

3) 瘻孔

消化管瘻（腸管皮膚瘻、腸管瘻、気管食道瘻等）又は消化管以外の瘻孔（気管支胸膜瘻、泌尿生殖器瘻、胆管瘻等）があらわれることがあり（0.3%）、死亡に至る例が報告されています。また、気管食道瘻又は重度の瘻孔があらわれた患者では、本剤を再投与しないでください。子宮頸癌を対象とした海外臨床試験では、消化管腔瘻（直腸腔瘻等）（8.3%）、消化管瘻（直腸瘻）（0.5%）、消化管以外の瘻（膀胱腔瘻等）（1.8%）が認められており、また発現例の多くは、骨盤部への放射線治療歴のある患者であったことが報告されています。

電子添文より引用

■基本的注意と対処法

- 瘻孔が認められた場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。また、本剤を再投与しないでください。

4) 創傷治癒遅延

創傷治癒に影響を及ぼす可能性が考えられ、創傷治癒遅延による創し開（0.5%）及び術後出血（0.4%）等の合併症があらわれることがあります。創傷治癒遅延による合併症があらわれた場合は、創傷が治癒するまで本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。

電子添文より引用

■基本的注意と対処法

- 創傷治癒遅延による合併症（創し開、術後出血等）があらわれることがあります。
- 本剤の投与中に創傷治癒遅延による合併症があらわれた場合は、創傷が治癒するまで本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。
- 手術後の患者に本剤を投与する場合は、術創の状態を確認し、投与の可否を検討してください。大きな手術の術創が治癒していない場合は、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合を除き、本剤を投与しないでください。
- 本剤の投与終了後に手術を行う場合は、本剤の投与終了からその後の手術まで十分な期間をおいてください。本剤の最終投与から手術までの適切な間隔は明らかになっていませんが、本剤の半減期を考慮してください。

5) 出血

出血（19.3%）があらわれることがあります。

腫瘍関連出血を含む、消化管出血（吐血、下血）（2.0%）、肺出血（血痰・喀血）（1.2%）、脳出血（0.1%）等があらわれることがあります。また、鼻出血（15.1%）、歯肉出血（1.4%）、腔出血（0.1%未満）等の粘膜出血があらわれることがあります。重度の出血においては死亡に至る例が報告されているため、肺出血（喀血）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、適切な処置を行ってください。また、このような出血があらわれた患者では、重度の出血が再発するおそれがあるので、本剤を再投与しないでください。

電子添文より引用

■基本的注意と対処法

- 本剤の投与により腫瘍関連出血のリスクが高まるおそれがあります。脳腫瘍（脳転移を含む）を有する患者に本剤を投与した場合、脳出血があらわれるおそれがあります。本剤の投与中に重度の出血があらわれた場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。また、以降は本剤を再投与しないでください。
- 脳腫瘍（脳転移を含む）を有する患者に本剤を投与する場合は、観察を十分に行い、脳出血が疑われるような症状が認められた場合は、本剤の投与中止を含めて適切な対応を行ってください。脳転移を有する患者で脳出血を認めた例が報告され、また、初発膠芽腫患者を対象とした国際共同臨床試験において、本剤の投与により脳出血の発現率が高くなる傾向が認められています。
- 脳転移を疑う症状がなく、本剤を含むがん化学療法が開始された患者においても、慎重に患者を観察し、神経学的異常が疑われた場合には脳転移及び脳出血の可能性を考慮して、本剤の投与中止を含めて適切な対応を行ってください。
- 本剤の投与により、肺出血（喀血）があらわれ、死亡に至る例が報告されています。観察を十分に行い、肺出血（喀血）があらわれた場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行い、以降、本剤を再投与しないでください。
- 喀血（2.5mL以上の鮮血の喀出）の既往のある患者には投与しないでください（「2. 禁忌」→P6参照）。

6) 血栓塞栓症

脳血管発作（頻度不明）、一過性脳虚血発作（0.1%）、心筋梗塞（0.1%未満）、狭心症（0.1%）、脳虚血（頻度不明）、脳梗塞（0.2%）等の動脈血栓塞栓症、及び深部静脈血栓症（0.2%）、肺塞栓症（0.1%）等の静脈血栓塞栓症があらわれることがあり、死亡に至る例が報告されています。動脈血栓塞栓症があらわれた患者では、再発時に死亡に至る可能性もあるので、本剤を再投与しないでください。

電子添文より引用

■基本的注意と対処法

- 脳血管発作、一過性脳虚血発作、心筋梗塞、狭心症、脳虚血、脳梗塞等の動脈血栓塞栓症があらわれ、死亡に至る例が報告されています。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し適切な処置を行ってください。動脈血栓塞栓症があらわれた患者には、本剤を再投与しないでください。
- 血栓塞栓症の既往のある患者では、心筋梗塞、脳梗塞、深部静脈血栓症、肺血栓症などがあらわれるおそれがあります。
- 糖尿病の患者では、動脈血栓塞栓症の発現リスクが高くなるおそれがあります。

副作用と対策

7) 高血圧性脳症、高血圧性クリーゼ

高血圧性脳症、高血圧性クリーゼ（いずれも頻度不明）があらわれることがあります。コントロール不能の高血圧、高血圧性脳症、高血圧性クリーゼがあらわれた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。また、高血圧性脳症、高血圧性クリーゼが再発するおそれがあるので、このような患者には本剤を再投与しないでください。高血圧の発現率は本剤の用量に相関して上昇する傾向が示唆されています。

電子添文より引用

■基本的注意と対処法

- 本剤の投与期間中は血圧を定期的に測定してください。
- 高血圧性脳症又は高血圧性クリーゼがあらわれ、死亡に至る例が報告されています。これらの事象があらわれた場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。また、このような患者には、以降、本剤を再投与しないでください。
- 高血圧症の患者では、高血圧が悪化するおそれがあります。

8) 可逆性後白質脳症症候群

可逆性後白質脳症症候群（症状：痙攣発作、頭痛、精神状態変化、視覚障害、皮質盲等）（0.1%未満）があらわれることがあり、高血圧を伴う例と伴わない例が報告されています。観察を十分に行い、可逆性後白質脳症症候群が疑われた場合は、本剤の投与を中止し、血圧のコントロール、抗痙攣薬の投与等の適切な処置を行ってください。

電子添文より引用

■基本的注意と対処法

- 可逆性後白質脳症症候群があらわれることがあります。可逆性後白質脳症症候群が疑われた場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。

早期発見のポイント³⁵⁾

- ① 初発症状（歩行時のふらつき、口のもつれ、物忘れ、認知症様症状等）を確認してください。症状が持続する場合
- ② 脳波検査、頭部MRI、頭部CTを行ってください。
- ③ 他病態（転移性脳腫瘍、脳血管障害、高血圧性脳症など）の可能性も考え検査してください。

9) ネフローゼ症候群

ネフローゼ症候群（0.1%未満）があらわれることがあります。高度の蛋白尿等の異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行ってください。蛋白尿の発現率は本剤の用量に相関して上昇する傾向が示唆されています。

電子添文より引用

■基本的注意と対処法

- 蛋白尿があらわれることがあるので、投与期間中は尿蛋白を定期的に検査してください。
- 高血圧症の患者は、蛋白尿の発現率が上昇することがあります。
- ネフローゼ症候群を示唆する症状が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行ってください。

■成人ネフローゼ症候群の診断基準^{36, 37)}

- ① 蛋白尿：3.5g/日以上が持続。
（随時尿において尿蛋白/尿クレアチニン比が3.5g蛋白/gCr以上の場合もこれに準ずる）。
- ② 低アルブミン血症：血清アルブミン値3.0g/dL以下。血清総蛋白量6.0g/dL以下も参考になる。
- ③ 浮腫
- ④ 脂質異常症（高LDLコレステロール血症）

注1) 上記の尿蛋白量、低アルブミン血症（低蛋白血症）の両所見を認めることが本症候群の診断の必須条件です。
注2) 浮腫は本症候群の必須条件ではないが、重要な所見です。
注3) 脂質異常症は本症候群の必須条件ではありません。
注4) 卵円形脂肪体は本症候群の診断の参考となります。

35) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 白質脳症 平成18年11月

36) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル ネフローゼ症候群 平成22年3月（平成30年6月改定）

37) 厚生労働省難治性疾患克服研究事業進行性腎障害に関する調査研究班/難治性ネフローゼ症候群分科会編 ネフローゼ症候群診療指針 [完全版]、2012、東京医学社

〈参考〉尿蛋白発現時の休薬・中止基準^{注1)}

Grade (CTCAE v3.0に準拠)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
	1+ 又は 0.15~1.0g/24h	2+~3+ 又は 1.0~3.5g/24h	4+ 又は 3.5g/24h 以上	ネフローゼ症候群
結腸・直腸癌 ^{注2)}	投与継続可能 モニタリングを継続	Grade 1に回復するまで休薬 ^{注6)}		投与中止
非小細胞肺癌 ^{注3)} (Bev、PTX、 CBDCA併用)	投与継続可能 モニタリングを継続	Grade 1以下に回復するまで Bevを休薬。但し、Grade 2 であっても24h蓄尿による定 量検査で蛋白量が2g/24h以 下であればBevを投与可能。	Grade 1以下に回復するま でBev、PTX及びCBDCAを 休薬。 回復後、次サイクルより3割 を再開。PTX及びCBDCAは 原則、同一用量で再開 ^{注7)} 。	Bev、PTX及び CBDCAの投与を 中止
乳癌 ^{注4)}	投与継続可能 モニタリングを継続	Grade 1以下に回復するまで休薬。但し、Grade 2であっ ても24h蓄尿による定量検査を実施し、蛋白量が2g/24h 以下であれば投与可能。		投与中止
悪性神経腫 ^{注5)}	投与継続可能 モニタリングを継続	Grade 1以下に回復するまで休薬。但し、24h蓄尿による 定量検査を実施し、蛋白量が2g/24h以下であれば投与可能。		投与中止
卵巣癌	他癌腫（乳癌）を参考にしてください。			

注1) アバスタンの国内臨床試験における蛋白尿発現時の休薬・中止基準

注2) JO18157試験、注3) JO19907試験、注4) JO19901試験、注5) JO22506試験

注6) Grade 2又はGrade 3であっても24h蓄尿による定量検査で蛋白量が2g/24h以下であれば、Bevを投与可能とした。Bevの休薬が3カ月を超えた場合は投与を中止することとされていました。

注7) 医師の判断により、PTXは150mg/m²、CBDCAはAUC5mg・min/mLに減量することも可能。なお、減量後に本基準に該当した場合は、同一用量で再開することとされていました。

10) 骨髄抑制

他の抗悪性腫瘍剤との併用において汎血球減少症（0.1%未満）、好中球減少（24.5%）、白血球減少（24.3%）、貧血（8.7%）、血小板減少（10.4%）があらわれることがあります。なお、臨床試験で他の抗悪性腫瘍剤に本剤を併用した群において、併用していない群と比較して、高度の好中球減少症、発熱性好中球減少症の発現頻度が高まることが報告されています。

電子添文より引用

■基本的注意と対処法

- 定期的に血液検査を実施し、観察を十分に行い、異常が認められた場合は、適切な処置を行ってください。

以下の処置は異常が認められた場合に速やかに行うことが重要です。

●白血球減少（好中球減少）の程度に応じた、G-CSF等の白血球増多剤の投与

G-CSF製剤は、通常、がん化学療法剤投与終了後、好中球数1,000/mm³未満で発熱、あるいは好中球数500/mm³未満が観察された時点から投与します。G-CSF適正使用ガイドライン³⁸⁾では、「がん薬物療法中の無熱性好中球減少症患者にG-CSFの治療投与を行わないことを弱く推奨する」と記載されています。詳細は各G-CSF製剤の電子添文等をご参照ください。

●血小板減少、貧血（ヘモグロビン減少）の程度に応じた血小板、赤血球の輸血

●発熱性好中球減少症への留意点

血液毒性は致命的な経過をたどる可能性を有しており、中でも発熱性好中球減少症への対処では、G-CSF製剤よりもむしろ、抗菌薬の選択が非常に重要となります。

発熱性好中球減少症（FN）診療ガイドライン等をご参照いただき、適切な対処をお願いいたします。

38) 日本癌治療学会編 G-CSF適正使用ガイドライン2022年10月改訂 第2版, 2022, 金原出版

副作用と対策

〈発熱性好中球減少症の定義³⁹⁾〉

- 好中球数が500/ μ L未満、あるいは1,000/ μ L未満で48時間以内に500/ μ L未満に減少すると予測される状態で、腋窩温37.5℃以上（口腔内温38℃以上）の発熱を生じた場合を発熱性好中球減少症と定義します。
- 発熱性好中球減少症の定義は、がん薬物療法時に発熱した場合、抗菌薬の経験的（エンピリック）治療を行うべき患者を選別する目安です。好中球数や体温の定義を満たさない場合でも、個々の患者の状態や背景を考慮して経験的抗菌薬治療を行うべきかを判断します。

11) 感染症

好中球減少の有無にかかわらず肺炎（0.6%）、敗血症（0.2%）、壊死性筋膜炎（頻度不明）等の感染症があらわれ、死亡に至る例が報告されています。なお、壊死性筋膜炎については、創傷治癒遅延、消化管穿孔、瘻孔に続発した例が報告されています。

電子添文より引用

■基本的注意と対処法

- 本剤投与中は観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。

12) うっ血性心不全

乳癌を対象とした海外臨床試験では、グレード3以上の左室機能不全が2.2%の頻度で認められており、また発現例の多くは、アントラサイクリン系薬剤の投与歴、左胸壁への放射線治療歴等のある患者であったことが報告されています。

電子添文より引用

■基本的注意と対処法

- うっ血性心不全（0.1%未満）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行ってください。
- うっ血性心不全又は冠動脈疾患などの重篤な心疾患のある患者は、うっ血性心不全が悪化又はあらわれるおそれがあるので、患者の状態を十分に観察してください。

13) 間質性肺炎

間質性肺炎（0.4%）があらわれることがあります。

電子添文より引用

■基本的注意と対処法

- 間質性肺炎があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察してください。
- 異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。
- 発熱、咳嗽等の異常が認められた場合には、間質性肺炎を考慮して診断のための検査を行ってください。（→P37参照）

■薬剤性肺障害の治療³⁰⁾

薬剤性肺障害の対処として、被疑薬（本剤等）の中止、副腎皮質ステロイドの投与、呼吸不全の管理を行ってください。また、肺障害の臨床像、発症機序、呼吸不全の重症度^{注)}等を考慮して、治療を行ってください。

注) 軽症：PaO₂≥80Torr、中等症60Torr≤PaO₂<80Torr、重症PaO₂<60Torr（PaO₂/FiO₂<300）

30) 日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第2版作成委員会編 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第2版, 2018, メディカルレビュー社

39) 日本臨床腫瘍学会編 発熱性好中球減少症（FN）診療ガイドライン改訂第2版, 2017, 南江堂

14) 血栓性微小血管症

血栓性血小板減少性紫斑病、溶血性尿毒症症候群等の血栓性微小血管症があらわれることがあります（頻度不明）。破碎赤血球を伴う貧血、血小板減少、腎機能障害等が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行ってください。

電子添文より引用

■基本的注意と対処法

- 定期的に血液検査を実施し、観察を十分に行い、血栓性微小血管症を示唆する症状が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行ってください。

●早期に認識し得る症状⁴⁰⁾

特徴は倦怠感、脱力感、悪心、食欲不振などの不定愁訴に加え以下の臨床症状です。

- ①発熱
- ②動揺する精神神経症状
- ③乏尿、無尿などの腎機能障害
- ④軽度黄疸を伴う貧血による顔色不良、動悸、息切れ
- ⑤血小板減少に伴う皮膚、粘膜の出血（紫斑、歯肉出血、血尿、消化管出血など）

これらの症状が一つでもあらわれたら本症を念頭におき、まず末梢血血液検査を行うことが重要です^{41, 42)}。

●血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）の治療フロー⁴⁰⁾

- ①臨床症状を確認してください。
症状が一つでもあらわれたら本症を念頭におき検査を行います。
- ②血液検査を行ってください。
※確定診断：ADAMTS13活性著減（10%未満）
- ③本剤を中止し、早期の血漿交換療法、新鮮凍結血漿輸注等を行ってください。
※血小板輸血は臨床症状を悪化させるため禁忌です。

●溶血性尿毒症症候群（HUS）の治療フロー⁴³⁾

HUSは、微小血管症性溶血性貧血、血小板減少、急性腎傷害を3主徴とする疾患です。治療に関しては、「溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン」⁴³⁾をご参照ください。

15) 動脈解離

大動脈解離を含む動脈解離（0.1%未満）があらわれることがあります。

電子添文より引用

■基本的注意と対処法

- 大動脈解離を含む動脈解離があらわれることがありますので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。

●大動脈解離の診断⁴⁴⁾

急性大動脈解離の治療においては、画像診断を含めた迅速な診断が予後を決定します。

- 血液検査においてDダイマー高値となることがあります。ただし、偽腔閉塞型や若年者の場合は、Dダイマーの上昇がみられないことがあります。
- 胸部X線像で、縦隔陰影の拡大がみられることがあります。単純CT、造影CT検査で確定診断を行います。

40) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）平成22年3月（令和4年2月改定）

41) 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「血液凝固異常症等に関する研究班」TTPグループ編 血栓性血小板減少性紫斑病 診療ガイド2023

42) Amorosi EL, Ultmann JE : Medicine. 1966 ; 45(2). 139-160

43) 溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン作成班編 溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン, 2014, 東京医学社

44) 日本循環器学会/日本心臓血管外科学会/日本胸部外科学会/日本血管外科学会/日本医学放射線学会/日本心臓病学会/日本脈管学会 2020年改訂版大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン, 2020

(2) (参考)ベバシズマブBS点滴静注「CTNK」の主な副作用の発現状況

国際共同第Ⅲ相臨床試験¹⁴⁾

転移性又は再発性の非扁平上皮非小細胞肺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験において、本剤が投与された345例中178例（51.6%）に本剤との因果関係が否定できない有害事象が認められました。

発現割合が5%以上の本剤との因果関係が否定できない有害事象は、蛋白尿36例（10.4%）、貧血高血圧各25例（7.2%）、脱毛症23例（6.7%）、血小板減少症22例（6.4%）でした。

本剤との因果関係が否定できない有害事象

器官別大分類	(n=345) 発現例数 (%)
基本語	
因果関係が否定できない有害事象	178 (51.6)
血液およびリンパ系障害	51 (14.8)
貧血	25 (7.2)
発熱性好中球減少症	3 (0.9)
白血球減少症	5 (1.4)
好中球減少症	13 (3.8)
血小板減少症	22 (6.4)
心臓障害	4 (1.2)
心房細動	1 (0.3)
両側性脚ブロック	1 (0.3)
心不全	1 (0.3)
伝導障害	1 (0.3)
左室肥大	1 (0.3)
代謝性心筋症	1 (0.3)
胃腸障害	38 (11.0)
腹部膨満	1 (0.3)
腹痛	1 (0.3)
上腹部痛	4 (1.2)
大腸炎	1 (0.3)
便秘	5 (1.4)
下痢	8 (2.3)
十二指腸球部変形	1 (0.3)
十二指腸炎	1 (0.3)
消化不良	2 (0.6)
胃潰瘍	1 (0.3)
胃腸出血	1 (0.3)
口腔内出血	1 (0.3)
口腔内潰瘍形成	1 (0.3)
悪心	12 (3.5)
口腔内痛	1 (0.3)
膵炎	1 (0.3)
口内炎	1 (0.3)
嘔吐	6 (1.7)

器官別大分類	(n=345) 発現例数 (%)
基本語	
一般・全身障害および投与部位の状態	31 (9.0)
無力症	17 (4.9)
疲労	8 (2.3)
粘膜の炎症	1 (0.3)
非心臓性胸痛	1 (0.3)
末梢性浮腫	2 (0.6)
疼痛	2 (0.6)
発熱	1 (0.3)
肝胆道系障害	1 (0.3)
高ビリルビン血症	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	10 (2.9)
腹壁膿瘍	1 (0.3)
細菌尿	1 (0.3)
膀胱炎	1 (0.3)
歯肉膿瘍	1 (0.3)
歯肉炎	1 (0.3)
帯状疱疹	1 (0.3)
口腔カンジダ症	1 (0.3)
敗血症	1 (0.3)
敗血症性ショック	1 (0.3)
上気道感染	2 (0.6)
尿路感染	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	6 (1.7)
注入に伴う反応	5 (1.4)
創離開	1 (0.3)
臨床検査	58 (16.8)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	12 (3.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	10 (2.9)
抱合ビリルビン増加	1 (0.3)
血中アルカリホスファターゼ増加	4 (1.2)
血中重炭酸塩減少	1 (0.3)
血中ビリルビン増加	4 (1.2)
血中コレステロール増加	4 (1.2)

MedDRA Version24.0
() 内は発現割合 (%)

器官別大分類	(n=345) 発現例数 (%)
基本語	
血中クレアチンホスホキナーゼMB増加	1 (0.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	5 (1.4)
血中クレアチニン増加	3 (0.9)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.3)
血中カリウム減少	1 (0.3)
血圧上昇	5 (1.4)
血中トリグリセリド増加	3 (0.9)
血中尿素増加	1 (0.3)
血中尿酸増加	2 (0.6)
体温上昇	5 (1.4)
腎クレアチニン・クリアランス減少	3 (0.9)
心電図ST部分下降	1 (0.3)
心電図異常T波	1 (0.3)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	7 (2.0)
高比重リポ蛋白増加	1 (0.3)
好中球数減少	6 (1.7)
血小板数減少	15 (4.3)
尿中蛋白陽性	1 (0.3)
赤血球数減少	1 (0.3)
体重減少	7 (2.0)
白血球数減少	2 (0.6)
代謝および栄養障害	20 (5.8)
食欲減退	9 (2.6)
高血糖	4 (1.2)
高カリウム血症	1 (0.3)
高脂血症	1 (0.3)
高トリグリセリド血症	2 (0.6)
高尿酸血症	1 (0.3)
低アルブミン血症	1 (0.3)
低マグネシウム血症	2 (0.6)
低ナトリウム血症	1 (0.3)
低リン血症	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	20 (5.8)
関節痛	9 (2.6)
背部痛	2 (0.6)
筋力低下	1 (0.3)
筋骨格不快感	1 (0.3)
筋肉痛	4 (1.2)
頸部痛	1 (0.3)
顎骨壊死	1 (0.3)
四肢痛	7 (2.0)
神経系障害	33 (9.6)
浮動性めまい	1 (0.3)
味覚不全	1 (0.3)
頭痛	9 (2.6)
感覚鈍麻	4 (1.2)
嗜眠	1 (0.3)

MedDRA Version24.0
()内は発現割合 (%)

器官別大分類	(n=345) 発現例数 (%)
基本語	
末梢性ニューロパチー	5 (1.4)
錯感覚	4 (1.2)
末梢性感覚ニューロパチー	4 (1.2)
多発ニューロパチー	3 (0.9)
可逆性後白質脳症症候群	1 (0.3)
くも膜下出血	1 (0.3)
失神	1 (0.3)
精神障害	2 (0.6)
不安	1 (0.3)
不眠症	1 (0.3)
腎および尿路障害	40 (11.6)
慢性腎臓病	1 (0.3)
血尿	3 (0.9)
白血球尿	1 (0.3)
蛋白尿	36 (10.4)
腎仙痛	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	30 (8.7)
咳嗽	3 (0.9)
呼吸困難	2 (0.6)
鼻出血	11 (3.2)
喀血	4 (1.2)
喉頭の炎症	1 (0.3)
鼻乾燥	1 (0.3)
鼻中隔穿孔	1 (0.3)
食道気管支瘻	1 (0.3)
肺塞栓症	6 (1.7)
肺出血	2 (0.6)
萎縮性鼻炎	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	37 (10.7)
脱毛症	23 (6.7)
剥脱性皮膚炎	1 (0.3)
皮膚乾燥	6 (1.7)
斑状出血	1 (0.3)
紅斑	1 (0.3)
多汗症	1 (0.3)
爪変色	2 (0.6)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	1 (0.3)
そう痒症	3 (0.9)
そう痒性皮疹	1 (0.3)
酒さ	1 (0.3)
血管障害	31 (9.0)
深部静脈血栓症	2 (0.6)
高血圧	25 (7.2)
高血圧クリーゼ	3 (0.9)
低血圧	1 (0.3)
静脈炎	1 (0.3)

14) 社内資料：海外第Ⅲ相試験

III (3) 〈参考〉有害事象判定基準 (有害事象共通用語基準v5.0日本語訳JCOG版より引用)

CTCAE v5.0 有害事象 ()内は定義 ^{注)}	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
鼻出血 (鼻からの出血)	軽度の症状； 治療を要さない	中等度の症状；内科的治療を要する (例：鼻タンポン、焼灼術、外用血管 収縮薬)	輸血を要する；侵襲的治 療を要する (例：出血部 位の止血)	生命を脅かす； 緊急処置を要する
腔出血 (腔からの出血)	軽度の症状； 治療を要さない	中等度の症状；治療を要する	輸血を要する；侵襲的治 療を要する；入院を要する	生命を脅かす； 緊急処置を要する
上部消化管出血 (上部消化管(口 腔、咽頭、食道、 胃)からの出血)	軽度の症状； 治療を要さない	中等度の症状；治療を要する	輸血を要する；侵襲的治 療を要する；入院を要する	生命を脅かす； 緊急処置を要する
下部消化管出血 (下部消化管(小 腸、大腸、肛門) からの出血)	軽度の症状； 治療を要さない	中等度の症状；治療を要する	輸血を要する；侵襲的治 療を要する；入院を要する	生命を脅かす； 緊急処置を要する
頭蓋内出血 (頭蓋内の出血)	症状がない；臨床 所見又は検査所見 のみ；治療を要さ ない	中等度の症状；治療を要する	脳室開窓術/頭蓋内圧モ ニタリング/脳室内血栓 溶解/侵襲的治療を要す る；入院を要する	生命を脅かす； 緊急処置を要する
気管支肺出血 (気管支壁及び/ 又は肺実質からの 出血)	軽度の症状； 治療を要さない	中等度の症状；侵襲的治療を要さない	輸血を要する；侵襲的治 療を要する；入院を要する	生命を脅かす； 気管内挿管や緊 急処置を要する
蛋白尿 (臨床検査で尿中 に過剰に蛋白が認 められる状態。主 にアルブミンであ るが、グロブリン も含まれる)	蛋白尿1+； 尿蛋白 ≥ULN- <1.0g/24時間 ULN：120mg/日	成人： 蛋白尿2+~3+； 尿蛋白 1.0-<3.5g/24時間； 小児：尿蛋白/クレアチニン比 0.5-1.9	成人： 蛋白尿4+； 尿蛋白 ≥3.5g/24時間 小児：尿蛋白/クレアチ ニン比 >1.9	—
ネフローゼ症候群 (高度の浮腫、蛋 白尿、低アルブミ ン血症がある；腎 機能障害を示唆す る)	—	—	ただちに生命を脅かすも のではない；入院又は入 院期間の延長を要する； 身の回りの日常生活動作 の制限	生命を脅かす； 緊急処置を要する
好中球数減少 (臨床検査にて血中 好中球数が減少)	<LLN- 1,500/mm ³ ； <LLN- 1.5×10 ⁹ /L	<1,500-1,000/mm ³ ； <1.5-1.0×10 ⁹ /L	<1,000-500/mm ³ ； <1.0-0.5×10 ⁹ /L	<500/mm ³ ； <0.5×10 ⁹ /L
白血球数減少 (臨床検査で血中 白血球数が減少)	<LLN- 3,000/mm ³ ； <LLN- 3.0×10 ⁹ /L	<3,000-2,000/mm ³ ； <3.0-2.0×10 ⁹ /L	<2,000-1,000/mm ³ ； <2.0-1.0×10 ⁹ /L	<1,000/mm ³ ； <1.0×10 ⁹ /L
貧血 (血液100mL中のヘ モグロビン量の減少。 皮膚・粘膜の蒼白、 息切れ、動悸、軽度 の収縮期雑音、嗜眠、 易疲労感の貧血徴候 を含む)	ヘモグロビン <LLN- 10.0g/dL； <LLN- 6.2mmol/L； <LLN-100g/L	ヘモグロビン <10.0-8.0g/dL； <6.2-4.9mmol/L； <100-80g/L	ヘモグロビン <8.0g/dL； <4.9mmol/L； <80g/L；輸血を要する	生命を脅かす； 緊急処置を要する
血小板数減少 (臨床検査にて血 中血小板数が減少)	<LLN- 75,000/mm ³ ； <LLN- 75.0×10 ⁹ /L	<75,000-50,000/mm ³ ； <75.0-50.0×10 ⁹ /L	<50,000-25,000/mm ³ ； <50.0-25.0×10 ⁹ /L	<25,000/mm ³ ； <25.0×10 ⁹ /L

投与前の注意事項

投与に際しての注意事項
用法及び用量／適用上の注意

投与期間中の注意事項

副作用と対策

参考文献

CTCAE v5.0 有害事象 ()内は定義 ^{注)}	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
発熱性好中球減少症 (ANC <1,000/mm ³ で、かつ、1回でも 38.3℃ (101°F) を超える、又は1時 間を超えて持続する 38℃以上 (100.4°F) の発熱)	—	—	ANC <1,000/mm ³ で、 かつ、1回でも38.3℃ (101°F)を超える、又 は1時間を超えて持続す る38℃以上 (100.4°F) の発熱	生命を脅かす； 緊急処置を要する
肺感染 (肺の感染、肺炎 を含む)	—	中等度の症状；内服治療を要する (例：抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬)	抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイ ルス薬の静脈内投与によ る治療を要する；侵襲的 治療を要する	生命を脅かす； 緊急処置を要する
敗血症 (病原性微生物が 血流内に存在し、 ショックを引き起 こし得る急速進行 性の全身反応)	—	—	血液培養陽性で徴候や症 状がある；治療を要する	生命を脅かす； 緊急処置を要する
肺臓炎 (肺実質の局所性 又はびまん性の炎 症)	症状がない；臨 床所見又は検査 所見のみ；治療 を要さない	症状がある；内科的治療を要する；身 の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状；身の回りの 日常生活動作の制限；酸 素投与を要する	生命を脅かす； 緊急処置を要する (例：気管切開や 気管内挿管)
血栓性血小板 減少性紫斑病 (微小血管障害性 溶血性貧血、血小 板減少性紫斑病、 発熱、腎の異常、 痙攣、片麻痺、視 力異常などのCNS 異常が存在する病 態。急性又は亜急 性の経過をとる)	—	—	臨床症状を伴う検査値異 常 (例：腎不全、点状出 血)	生命を脅かす (例：CNS出血、 血栓/塞栓、腎不 全)
溶血性尿毒症症候 群 (腎不全、溶血性 貧血及び高度の血 小板減少を伴う血 栓性微小血管障 害)	—	—	臨床症状を伴う検査値異 常 (例：腎不全、点状出 血)	生命を脅かす (例：CNS出血、 血栓/塞栓、腎不 全)
高血圧 (病的な血圧の上 昇)	成人：収縮期血圧 120-139mmHg 又は拡張期血圧 80-89 mmHg； 小児：収縮期/拡張 期血圧>90パーセ ンタイルかつ<95 パーセントイル； 青年：<95パーセ ンタイルであっても、 血圧 120/80mmHg	成人：ベースラインが正常範囲の場合 は収縮期血圧140-159mmHg又は拡張 期血圧90-99mmHg；ベースラインで 行っていた内科的治療の変更を要す る；再発性又は持続性 (≥24時間)； 症状を伴う >20mmHg (拡張期血圧) の上昇又は以前正常であった場合は > 140/90mmHgへの上昇； 単剤の薬物治療を要する； 小児及び青年：再発性又は持続性 (≥ 24時間) の >ULNの血圧上昇；単剤 の薬物治療を要する； 収縮期/拡張期血圧が >95パーセン タイルと99パーセントイルの5mmHg 上の間； 青年：<95パーセントイルであって も、収縮期血圧130-139mmHg又は 拡張期血圧80-89mmHg	成人：収縮期血圧≥160 mmHg又は拡張期血圧 ≥100mmHg；内 科 的 治療を要する；2種類以 上の薬物治療又は以前よ りも強い治療を要する； 小児及び青年：収縮期/ 拡張期血圧が99パー セントイルより5mmHg上 回る	成人及び小児： 生命を脅かす (例：悪性高血圧、 一過性又は恒久的な神経障害、 高血圧クリーゼ)； 緊急処置を要する

参考文献

- 1) Presta LG, et al. : Cancer Res. 1997 ; 57(20). 4593-4599
- 2) Willett CG, et al. : Nat Med. 2004 ; 10(2). 145-147
- 3) 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：ペバシズマブ（遺伝子組換え）（卵巣癌 10mg/kg 2週間間隔投与追加）
- 4) 大腸癌研究会編 大腸癌治療ガイドライン 医師用 2022年版, 2022, 金原出版
- 5) Yamazaki K, et al. : Ann Oncol. 2016 ; 27(8). 1539-1546
- 6) Iwamoto S, et al. : Ann Oncol. 2015 ; 26(7). 1427-1433
- 7) Doi T, et al. : Jpn J Clin Oncol. 2010 ; 40(10). 913-920
- 8) Yamada Y, et al. : Lancet Oncol. 2013 ; 14(13). 1278-1286
- 9) Xu RH, et al. : Lancet Oncol. 2018 ; 19(5). 660-671
- 10) Yamada Y, et al. : Ann Oncol. 2018 ; 29(3). 624-631
- 11) Cremolini C, et al. : Lancet Oncol. 2015 ; 16(13). 1306-1315
- 12) Ito C, et al. : J Oncol Pharm Pract. 2013 ; 19(3). 265-268
- 13) 日本肺癌学会 ガイドライン検討委員会編 肺癌診療ガイドライン2022年版 (<https://www.haigan.gr.jp/guideline/2022/>)
- 14) 社内資料：海外第Ⅲ相試験
- 15) Socinski MA, et al. : N Engl J Med. 2018 ; 378(24). 2288-2301
- 16) Fukushima T, et al. : Cancer Chemother Pharmacol. 2018 ; 81(6). 1043-1050
- 17) Karayama M, et al. : Eur J Cancer. 2016 ; 58. 30-37
- 18) Saito H, et al. : Lancet Oncol. 2019 ; 20(5). 625-635
- 19) 国内第Ⅱ相試験（JO19901試験）（アバスチン点滴静注用：2011年9月26日承認、申請資料概要2.7.6.6）（独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）
- 20) 日本脳腫瘍学会編 脳腫瘍診療ガイドライン2019年版, 2019, 金原出版
- 21) 国際共同第Ⅲ相比較試験（BO21990試験）の有効性（アバスチン点滴静注用：2013年6月14日承認、申請資料概要2.7.6.1.4）（独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）
- 22) 国内第Ⅱ相試験（JO22506試験）の有効性（アバスチン点滴静注用：2013年6月14日承認、申請資料概要2.7.6.1.3）（独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）
- 23) 日本産科婦人科学会・日本病理学会編 卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取扱い規約 病理編（第2版）, 2022, 金原出版
- 24) 青木陽一他：日本産科婦人科学会雑誌. 2003 ; 55(11). N369-N379
- 25) 日本婦人科腫瘍学会編 卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン2020年版 (<https://jsgo.or.jp/guideline/ransou2020.html>)
- 26) Tewari KS, et al. : J Clin Oncol. 2019 ; 37(26). 2317-2328
- 27) Pfisterer J, et al. : Lancet Oncol. 2020 ; 21(5). 699-709
- 28) Pujade-Lauraine E, et al. : J Clin Oncol. 2014 ; 32(13). 1302-1308
- 29) Ray-Coquard I, et al. : N Engl J Med. 2019 ; 381(25). 2416-2428

- 30) 日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第2版作成委員会編 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第2版, 2018, メディカルレビュー社
- 31) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル アナフィラキシー 平成20年3月（令和元年9月改定）
- 32) Worm M, et al. : Allergy. 2014 ; 69(10). 1397-1404
- 33) 日本アレルギー学会監修/Anaphylaxis対策委員会編 アナフィラキシーガイドライン2022, 2022
- 34) Simons FER, et al. : World Allergy Organ J. 2011 ; 4(2). 13-37
- 35) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 白質脳症 平成18年11月
- 36) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル ネフローゼ症候群 平成22年3月（平成30年6月改定）
- 37) 厚生労働省難治性疾患克服研究事業進行性腎障害に関する調査研究班/難治性ネフローゼ症候群分科会編 ネフローゼ症候群診療指針 [完全版], 2012, 東京医学社
- 38) 日本癌治療学会編 G-CSF適正使用ガイドライン2022年10月改訂 第2版, 2022, 金原出版
- 39) 日本臨床腫瘍学会編 発熱性好中球減少症（FN）診療ガイドライン改訂第2版, 2017, 南江堂
- 40) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP） 平成22年3月（令和4年2月改定）
- 41) 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「血液凝固異常症等に関する研究班」TTPグループ編 血栓性血小板減少性紫斑病診療ガイド 2023
- 42) Amorosi EL, Ultmann JE : Medicine. 1966 ; 45(2). 139-160
- 43) 溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン作成班編 溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン, 2014, 東京医学社
- 44) 日本循環器学会/日本心臓血管外科学会/日本胸部外科学会/日本血管外科学会/日本医学放射線学会/日本心臓病学会/日本脈管学会 2020年改訂版大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン, 2020

最新の電子添文等は以下のいずれかの方法よりご覧ください。

- 下記のページにて検索していただき、ご覧ください。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 医療用医薬品 情報検索

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

- 専用アプリ「添文ナビ[®]」にて下記のGS1バーコードを読み取り、ご覧ください。



(01)14987170020966

「添文ナビ[®]」の使い方は下記のページをご参照ください。

https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf

製造販売元
(資料請求先)



日本化薬株式会社
東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

文献請求先及び問い合わせ先
日本化薬 医薬品情報センター
0120-505-282

日本化薬 医療関係者向け情報サイト
<https://mink.nipponkayaku.co.jp/>

提携先

セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社
東京都中央区新川一丁目16番3号住友不動産茅場町ビル3階

文献請求No. BEV-11-D

2023年12月作成