

平成22年11月10日

大阪医科大学 脳神経外科 宮武 伸一

「脳放射線壊死に対する核医学的診断とベバシズマブの静脈内投与による治療」に対する質問事項（平成22年10月29日、田島構成員）に対して以下の回答を行う。

9. 同意説明文書31頁「15. その他特記事項」の具体的内容が書かれていないことについて詳細を確認したい。

以下の内容に変更

15. その他特記事項

以下の内容を含む

① 患者様に守っていただきたいこと

この臨床試験への参加期間中は予定の来院日には必ず診察を受けるようにして下さい。担当医師による診察や検査は、副作用などを知る上で大変重要です。予定の日に来院出来ない場合は、あらかじめ担当の医師のご相談下さい。他の病院や当院で他の診療科で治療を受けている場合、または新たに治療を受ける場合、その旨を当科の担当医師にお知らせ下さい。なお、その場合には、あなたの安全のため、その主治医にこちらの臨床試験に参加していることを伝え、あなたの医療上の情報を連絡しあうことをご了承下さい。

② 併用薬について

臨床試験中に服用されるお薬に関しては、試験参加時にすべて確認させていただきます。また、試験中にそれ以外のお薬を内服されますと本試験の治療薬に影響を与え、思わぬ副作用が現れる場合がありますので使用しないで下さい。やむを得ず使用した場合には、ただちに担当医師にお知らせ下さい。

③ 残薬の取り扱いなど

本臨床試験では、お薬の投与量はあなたの体重によって決まります。そのため、残った薬が発生した場合はこちらで処理させていただきます。

④ その他

検査（MRI や採血など）が多くなります。よって検査や診察のために来院する回数が多くなります。

別添資料新旧対応表（質問事項9）参照頂きたい。

10. 同意説明文書29頁「7. 費用について」で、体重40kgの例が書かれているのみですが、これでは不明確で、どのような体重の人でも費用が自分で計算出来るような説明

を求めたいと思います。ところが資料を見ても、プロトコルの23頁「14. 費用」では、40kgの場合が200mgの使用で98,650円、60kgの場合が使用量を書かずに価格だけ146,500円とされているのみで、しかも体重に比例させて算出した価格の147,975円とも一致しません。高度医療実施申請書によっても体重毎の計算根拠が出て来ないので、どう計算したら良いのか教えて下さい。

プロトコル 費用の項を以下のように改訂した。

14. 費用

本研究では、1800万円を医療機関が負担する。この資金はベバシズマブの購入費に用いる。必要なベバシズマブ購入費用の半額をこの資金から補填し、残りの半額を患者に負担していただく。実際には、体重40kgの患者の場合、ベバシズマブの1回投与量は200mgの使用となり、費用は98,650円となる。体重60kgであるとベバシズマブの1回投与量は300mgの使用となり、費用は146,550円となる。この3回分の約30~55万円を本研究会事務局より補填する。よって今回の登録予定患者の40人全例のベバシズマブ3回分の患者自己負担分が軽減できると考える。また、ベバシズマブ以外の診療行為については保険診療とする。

【高度医療にかかる費用：患者1人当たり1回につき】

- 1) ベバシズマブ200mgを使用した場合（体重40kgまで）
¥2,650（人件費）+ ¥95,800（医薬品）+ ¥200（その他）= ¥98,650
- 2) ベバシズマブ300mgを使用した場合（体重41kg~60kg）
¥2,650（人件費）+ ¥143,700（医薬品）+ ¥200（その他）= ¥146,550
- 3) ベバシズマブ400mgを使用した場合（体重61kg~80kgまで）
¥2,650（人件費）+ ¥182,200（医薬品）+ ¥200（その他）= ¥185,050

また、同意説明文書 7. 費用についても以下のように改訂した。

7. 費用について

本研究では、1800万円を医療機関が負担し、この資金はベバシズマブの購入費に用います。つまり必要なベバシズマブ購入費用の半額をこの資金から補填し、残りの半額を患者さんに負担していただきます。実際には、体重40kgの患者の場合、ベバシズマブの1回投与量は200mgの使用となり、費用は98,650円となります。体重60kgであるとベバシズマブの1回投与量は300mgの使用となり、費用は146,550円となります。この3回分の約30~55万円を本研究会事務局より補填することになります。また、ベバシズマブ以外の診療行為については保険診療となります。

【高度医療にかかる費用：患者1人当たり1回につき】

- 1) ベバシズマブ 200mg を使用した場合（体重 40kg まで）
¥2,650（人件費）＋¥95,800（医薬品）＋¥200（その他）＝¥98,650
- 2) ベバシズマブ 300mg を使用した場合（体重 41kg～60kg）
¥2,650（人件費）＋¥143,700（医薬品）＋¥200（その他）＝¥146,550
- 3) ベバシズマブ 400mg を使用した場合（体重 61kg～80kg まで）
¥2,650（人件費）＋¥182,200（医薬品）＋¥200（その他）＝¥185,050

別添資料 新旧対応表（質問事項 10-1, -2）参照頂きたい。

11. 同意説明文書31頁「13. 利益相反について」では、倫理審査委員会で被験者に不利益が及ぶ恐れはないと判断されたと書かれていますが、利益相反の審査結果通知書を見ると、審査結果は「助言」で、条件付となっています。条件の二つ目で提出を求められた資料を下さい。

大阪医科大学利益相反委員会より以下の条件付で承認された。

資金の流れのわかるフローチャートの提出（別紙として提出する）

および臨床試験開始1年後の会計報告提出

以上

平成22年11月10日

大阪医科大学 脳神経外科 宮武 伸一

「脳放射線壊死に対する核医学的診断とベバシズマブの静脈内投与による治療」に対する質問事項（平成22年11月4日、本田技術委員）に対して以下の回答を行う。

- 1 2. 協力医療機関の中で、大阪市立大学医学部附属病院では、放射線治療医の記載がないが、放射線治療の実施・安全管理は、誰がどの様な形態で行うのか、教えていただきたい。

放射線治療に関しては、大阪市立大学附属病院放射線治療部門の治療専門医が行い、放射線治療部門の責任医師は██████准教授である。通常のX線分割外照射もしくは定位放射線治療を適応する。

- 1 3. 投与量を5mg/kgと設定した根拠を示していただきたい。

先行論文（Int J Radiat Oncol Biol Phys 67: 323-326, 2007）の投与量を踏襲している。この論文では5mg/kg, biweeklyと7.5mg/kg triweeklyが紹介されており、総投与量が変わらなければ、ほぼ同等の効果を生んでいる。万一副作用等出現するとすれば、一回投与量が少ない方が、改善策を講じやすいと判断し、前者の用法を踏襲した。

- 1 4. 「残存腫瘍があっても、症状の悪化の主因が壊死巣の進展にあると考えられれば、治療の適応と考えるべきである。」と、患者への臨床試験への説明中の「日本では、脳にがんが転移している患者さんに対して、原則として禁忌となっています。」は矛盾しないか。残存腫瘍と壊死の鑑別は、どの程度まで必要と考えているのか教えていただきたい。

質問の意味を以下のように解釈した。

「脳転移があればそれだけで、stage 4と考えられ、体内のどこかにactiveな腫瘍病変が残存しているのにベバシズマブの投与は妥当かという質問」と受け取った。

これに対しては、転移性脳腫瘍の治療後発症した放射線壊死に対しても「活動性病変がない」ことをプロトコルに明記している。実際には転移性脳腫瘍の予後は原発巣の制御にかかっており、少なくとも脳および全身検索で活動性病変がなければ、われわれの症例でも数年以上安定した症例も報告（5例目 Case MS 74歳、女性）しており（質問事項1に関する回答参照）、この治療方針は妥当と考える。

- 1 5. 2年間で40例の根拠が必要。

40例の症例設定根拠はすでに申請書に記載している。

また、2年間という期間設定は質問4に対する回答で説明している。

16. アミノ酸製剤は、FDGと比較して脳の生理的集積が少ないことは知られているが、放射線壊死を残存腫瘍との鑑別に十分なエビデンスが蓄積されているとは言い難い。一方FDGに関しては、MRIとの組み合わせにより比較的高い診断能が報告されている。核医学的診断を、多くの臨床研究が行われているFDGではなく、F-BPAやC-Metなどのアミノ酸製剤だけにした理由を教えてください。また、評価にL/N比のみを用いる理由についても教えてください。

実際に右側頭葉先端部に発生した小型の悪性黒色腫の核医学的診断を下図に示す。

脳内においてはFDGのbackgroundが高く、腫瘍や壊死の診断には耐えないが、F-BPA-PETではbackgroundが低く、十分に診断可能である。Met-PETもBPAと同程度に診断能力があると判断している。詳細については添付論文2編を参照頂きたい。和文抄録も添付している。

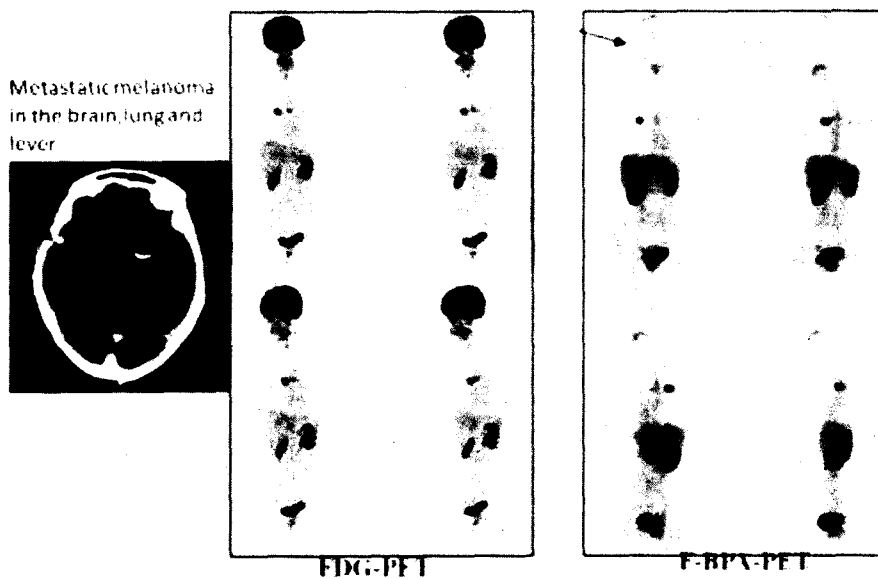
Terakawa Y et al., J Nucl Med 49: 694-699, 2008

Diagnostic accuracy of ^{14}C -methionine PET for differentiation of recurrent brain tumors from radiation necrosis after radiotherapy.

Miyashita M et al., Journal of Neuro-Oncology Sep;89(2):239-460, 2008

Evaluation of fluoride-labeled boronophenylalanine-PET imaging for the study of radiation effects in patients with glioblastomas

・ FDG-PET vs F-BPA-PET



17. C-Met は BBB が破壊された組織にも集積することは知られており、放射線壊死と残存腫瘍の鑑別の限界を唱える報告も見られる。敢えて、C-Met を加えた理由を教えてください。

上記論文を参照頂きたい。

Terakawa Y et al., J Nucl Med 49: 694-699, 2008

確かに、アミノ酸トレーサーをもってしても、炎症の影響は受けるので、壊死巣でも L/N 比は通常 1 を超える。しかしながら、上記論文に示したごとく、Cut-off 値の設定は可能と考えている。詳細はプロトコル「2.4 脳放射線壊死の診断」および申請書「5. 被験者の適格基準及び選定方法」参照頂きたい。

18. 協力機関すべてで、アミノ酸トレーサーが院内製剤として調整可能なのか、調整できない場合の対応方法を教えてください。

質問 7 に対する回答を参照いただきたい。

以上

平成22年11月11日

大阪医科大学 脳神経外科 宮武 伸一

「脳放射線壊死に対する核医学的診断とベバシズマブの静脈内投与による治療」に対する質問事項（平成22年11月11日、田島構成員）に対して以下の回答を行う。

19. プロトコルではベバシズマブ投与量を「5 mg/kg」としているのに、説明文書の費用について説明する箇所では体重40 kgまでは200 mg、41 kg～60 kgは300 mg、61 kg～80 kgは400 mgとなっていることに矛盾があります。どちらが正しいのでしょうか？

ベバシズマブの投与量は「5 mg/kg」である。費用の説明として、「体重40 kgまでは200 mg、41 kg～60 kgは300 mg、61 kg～80 kgは400 mgのバイアルを使用する。」との意味である。よって、プロトコルの費用および患者説明文を以下の記載に改訂する。

【高度医療にかかる費用：患者1人当たり1回につき】

- 1) ベバシズマブ 200mg バイアルを使用した場合（体重40kg まで）
¥2,650（人件費）＋¥95,800（医薬品）＋¥200（その他）＝¥98,650
- 2) ベバシズマブ 300mg バイアルを使用した場合（体重41kg～60kg）
¥2,650（人件費）＋¥143,700（医薬品）＋¥200（その他）＝¥146,550
- 3) ベバシズマブ 400mg バイアルを使用した場合（体重61kg～80kg まで）
¥2,650（人件費）＋¥182,200（医薬品）＋¥200（その他）＝¥185,050

また、新旧対応表（質問事項19）を参照頂きたい。

以上

平成22年11月15日

大阪医科大学 脳神経外科 宮武 伸一

「脳放射線壊死に対する核医学的診断とベバシズマブの静脈内投与による治療」に対する質問事項（平成22年11月15日、田島構成員）に対して以下の回答を行う。

20. 説明文書の費用の欄の改訂について、患者負担の内容についての説明であるべきところが、施設側負担の内容説明のスタイルになっているので問題があると考えます。

ご指摘ありがとうございます。

プロトコル 費用の項を以下のように改訂した。

14. 費用

本研究では、1800万円を医療機関が負担する。この資金は1回目から3回目までのベバシズマブの購入費に用いる。3回目投与後の検査で本製剤の効果が見られ、更に追加で3回（初回投与から数えて計6回）まで本製剤の追加投与を行う場合には、4回目以降の薬剤費用は患者自身に負担して頂くこととなる。ベバシズマブ投与量は、患者の体重1kg当たり5mgになるので、体重毎に投与量は決められるが、ベバシズマブは200mg入り、300mg入り、400mg入りの容器に入っているため、1回当たりの具体的な費用は下記のとおりとなる。

【高度医療にかかる費用：患者1人当たり1回につき】

- 1) ベバシズマブ 200mg バイアルを使用した場合（体重40kgまで）
¥2,650（人件費）＋¥95,800（医薬品）＋¥200（その他）＝¥98,650
- 2) ベバシズマブ 300mg バイアルを使用した場合（体重41kg～60kg）
¥2,650（人件費）＋¥143,700（医薬品）＋¥200（その他）＝¥146,550
- 3) ベバシズマブ 400mg バイアルを使用した場合（体重61kg～80kgまで）
¥2,650（人件費）＋¥182,200（医薬品）＋¥200（その他）＝¥185,050

また、同意説明文書 7. 費用についても以下のように改訂した。

7. 費用について

本研究では、1800万円を医療機関が負担し、この資金は1回目から3回目までのベバシズマブの購入費に用います。3回目投与後の検査で本製剤の効果が見られ、更に追加で3回（初回投与から数えて計6回）まで本製剤の追加投与を行う場合には、4回目以降の薬剤費用は患者さんに御負担して頂くこととなります。ベバシズマブ投与量は、患者さんの体重1kg当たり5mgになりますので、体重毎に投与量は決められますが、ベバシズマ

ブは200mg入り、300mg入り、400mg入りの容器に入っているため、1回当たりの具体的な費用は下記のとおりとなります。

【高度医療にかかる費用：患者1人当たり1回につき】

- 1) ベバシズマブ 200mg バイアルを使用した場合（体重 40kg まで）
¥2,650（人件費）＋¥95,800（医薬品）＋¥200（その他）＝¥98,650
- 2) ベバシズマブ 300mg バイアルを使用した場合（体重 41kg～60kg）
¥2,650（人件費）＋¥143,700（医薬品）＋¥200（その他）＝¥146,550
- 3) ベバシズマブ 400mg バイアルを使用した場合（体重 61kg～80kg まで）
¥2,650（人件費）＋¥182,200（医薬品）＋¥200（その他）＝¥185,050

別添資料 新旧対応表（質問事項 20）を参照頂きたい。

以上

平成22年11月19日

大阪医科大学 脳神経外科 宮武 伸一

高度医療 030「脳放射線壊死に対する核医学的診断とベバシズマブの静脈内投与による治療」に対する質問事項（11月17日分、柴田構成員）に対する回答

21. 主要評価項目について

(1)本試験の予定登録数の設定根拠で用いられている閾値 20%は、内科的治療によって改善する症例の割合から設定されている。ベバシズマブの薬効の存在を示す、あるいは、臨床的意義を示す場合、通常であれば本試験の対象となる集団における既存治療の成績ないしは自然経過を参照することになるが、前者は無く、後者は規定が困難であることから、本試験の対象とは異なる集団の情報に基づいて閾値を設定されたと解釈してよいか。

質問の意味を正確に捉えているかが心配であるが、この閾値の設定根拠は申請書13ページ、7-2 予定の試験期間及び症例数に記載しているように、われわれが経験した症候性脳放射線壊死症例の内、ベバシズマブ以外の内科的治療で症状の改善が得られた割合を本に算出している。

(2)提出された「治療概要」p2のシェーマによると、放射線壊死を来した患者に対して「既存治療 ステロイド 抗凝固薬 など」と「新規治療 ベバシズマブ」が並列に記載されている。しかしながら、本臨床試験の結果から直接主張できることは、内科的治療で十分な症状の改善を認めないものに対する治療効果であるので、本試験の内容と結果として主張しようとしていることとの間に乖離がある。本試験の結果からベバシズマブによる治療が既存の内科的治療と並置されうると考える根拠を説明されたい。

既存治療（ステロイド 抗凝固薬 など）のみを選択し、これを維持継続した場合と、新規治療 ベバシズマブを選択した場合に予想される経過を並列に記載している。「既存治療（ステロイド 抗凝固薬 など）維持継続した場合」に予想される臨床経過の悪化が「新規治療 ベバシズマブ」を選択すれば場合により治癒も予想されるという概念図を示している。

22. 申請書と CRF の整合性について

(1)申請書 p15「8.モニタリング体制及び実施方法」に記載されている「1.登録適格性確認票、2.試験開始時報告書、3.治療効果判定票、4.経過観察票、5.試験終了報告書、6.試験中止報告書、7.有害事象報告書」が、それぞれ別途提出されている CRF 一式のどのページに対応するのか、明らかにされたい。

申請書 P15 「8.モニタリング体制及び実施方法」と CRF への対応を下記に示す。

8. モニタリング体制及び実施方法

以下の記録用紙を、症例ごとに提出期限内（ ）に記入し、大阪医科大学、脳神経外科にてデータを集積する。

1. 登録適格性確認票 (登録時)
→CRF P1-7 (表紙、患者背景、原疾患治療歴、放射線壊死詳細、併用薬、ステロイド投与情報、治療前情報)
2. 試験開始報告書 (治療開始時、登録 14 日以内)
→CRF P8 第1回投与
3. 治療効果判定票 (治療終了から2ヶ月以内)
→CRF P23 主要評価判定
4. 経過観察票 (治療終了から半年毎2年間)
→CRF P20 投与開始後〇カ月 (予備)
5. 試験終了報告書 (死亡、その他の理由により、試験終了後4週間以内)
→CRF P24 最終観察結果
6. 試験中止報告書 (死亡、その他の理由により、試験中止後4週間以内)
→CRF P24 最終観察結果
7. 有害事象報告書 (有害事象発症後 2週間以内)
→CRF P22 有害事象

(2)本試験では visit 型ではなく book 型の CRF を電子ファイルで配布し、各施設の研究者が印刷したものに記入した後、回収するよう定められている (申請書の記載による。プロトコルには明確に記載されていない)。一方、CRF には、まずはコピーを提出し、最終的に原本を提出するよう記されている。現在提示されている CRF の各ページには被験者を特定する identifier の記載がなく、各用紙の原本をその都度提出する場合も、コピーを提出する場合も、試験の運営管理上混乱を来すことが懸念されるが、具体的にどのような手順を想定されているのか説明されたい。

CRF P1～P7(表紙、患者背景、原疾患治療歴、放射線壊死詳細、併用薬、ステロイド投与信息、治療前情報)に事務局が記載する登録番号を記載する欄と P8～P24 (第1回投与、第2回投与、第3回投与、3回投与後 MRI、第4回投与、第5回投与、第6回投与、6回投与後 MRI、投与終了後1カ月、投与開始後6カ月、投与開始後9カ月、投与開始後12カ月、投与開始後〇カ月 (予備)、PET (追加)、有害事象、主要評価判定、最終観察結果)に登録番号を担当医師が書き込む欄を追加作成した。登録適格性確認の際には登録番号を空欄で担当医師から送っていただき、適性があれば事務局で登録番号を割り付ける。適性の報告とともに担当医師に登録番号を連絡する。以後、報告の際には全ての用紙に登録番号を担当医師が記載し、事務局に郵送することとする。

23. プロトコルと CRF の整合性について

プロトコル (臨床試験実施計画書) 9.1 節～9.4 節で症例報告用紙に記すよう求められて

いる項目の中に、提出された CRF 内に見当たらない項目があるが、未提出の CRF が有るようならば提出すること。記載ミスであれば、修正が必要である。

御指摘いただいた通り、いくつか CRF に記載する場所がない項目が存在したので、CRF に追加した。詳しくは CRF 新旧表を参照頂きたい。

24. 申請書とプロトコルの整合性について

申請書 p15 の「8.モニタリング体制及び実施方法」では、「以下の記録用紙を、症例ごとに提出期限内（）に記入し、大阪医科大学、脳神経外科にてデータを集積する」とされており、経過観察票には「(治療終了から半年毎2年間)」と記されている。また、申請書 p15 に「最終登録より2年経過した時点で有効性・安全性に関する資料を作成する」とある。

一方、プロトコルでは 9.1 節に登録前評価項目、9.2 節に治療期間中の検査と評価、9.3 節に治療終了後の検査と評価項目、9.4 節にスタディーカレンダーが記されているが、9.3 節、9.4 節を見る限り、「半年毎」「2年間」と整合する測定項目はない(治療終了後の効果判定を治療終了1,6,9,12ヶ月後に行うように規定されているが、それを半年ごとに提出するという規定なのか?)。

申請書とプロトコルとの間に不整合が有るように思われるので、いずれが正しいのか明らかにすること。記載ミスであれば、修正が必要である。

指摘の通り、不整合を認める。私の考えは CRF 中の「投与開始後〇ヵ月(予備)を投与開始後12,18ヶ月に提出いただき、最終観察結果を投与終了後24ヶ月で提出頂くつもりである。

現在 CRF 作成者が海外出張中であり、週明けに帰国次第、修正を行う。場合によれば、高度医療評価会議以降での対応となる可能性がある。

25. 被験者の追跡について

申請書 p13~14 の「7.有効性及び安全性の評価」では、「腫瘍の再発、頭蓋内出血(すべてのグレードを含む)、ベバシズマブ減量後も生じるグレード4の非血液毒性有害事象、被験者の同意撤回、及び[被]験者が安全ではないと判断した場合は、試験への参加を中止する。」と記されている([]は引用時に追記した)。この「試験への参加を中止」とは単に試験治療の中止を意味するのが、あるいは、試験治療の中止及び経過観察の中止までを意味するのか、いずれであるのかを明らかにされたい。後者の場合、当該症例は、奏効率他の各エンドポイントの解析にあたってどのように扱うのか(解析対象に含めるのか否か、含める場合いつの時点でのデータを解析に用いるのか)、申請者の見解を明らかにされたい。

なお、被験者の同意撤回の中には、試験治療の継続を拒むもののその後の追跡・経過観察は受け入れて頂けるケースもあることから、同意撤回の内容に応じた対応とすべきである。

「試験への参加を中止」とは単に試験治療の中止を意味するものと想定している。追跡調査、経過観察に関しては継続するつもりである。

26. 試験経過の管理について

本試験では2年間で40例の登録を予定しているが、申請書 p15 によると「最終登録より2年経過した時点で有効性・安全性に関する資料を作成する」とされている。研究代表者が効果・安全性評価委員会への報告義務のある有害事象該当すると判断されたものを同委員会に諮る以外に、安全性に係わる情報の集計は行わない（すなわち試験開始後4年経過するまで有害事象・副作用の発現状況は集計されない）ということか。申請書 p15 に「研究開始時および研究中には適宜研究参加医師が集合し、当研究に関して討議を行い、情報の共有に努める」とされているが、共有する情報は上記の委員会に報告されるもののみであるのか否か、現在予定されているデータ収集・集計・結果の提示方針について説明されたい。

本試験開始前、開始後1年ごとを目処として、本臨床試験参加医師を集めて、研究進捗報告、効果および有害事象の報告周知を目的とした研究会議を開催する予定である。

以上。

脳放射線壊死に対する核医学的診断とベバシズマブの静脈内投与による治療

実施責任医師:大阪医科大学 医学部 脳神経外科 准教授 宮武伸一

適応症:原発性および転移性脳腫瘍もしくは隣接臓器の腫瘍に対する放射線治療後に生じた脳放射線壊死

1か月以上の、抗凝固療法、ビタミンE、ステロイドによる保存的加療を行っても画像上および神経症状の改善の得られなかった症例で、かつ手術による壊死巣除去が困難で壊死巣除去術の適応がない重症例とする。

手術困難例であり、放射線壊死の診断は臨床経過、アミノ酸PETによって行う。

治療計画:ベバシズマブとして1回5mg/kgを点滴静脈内注射する。2週間毎3回投与し、画像評価を行い、治療効果判定を行う。効果を認めた場合、さらに3回投与し、計6回の投与で治療を終了とする。

主要評価項目:画像上浮腫の改善

副次評価項目:①安全性

②ステロイドの使用量

③臨床症状の改善

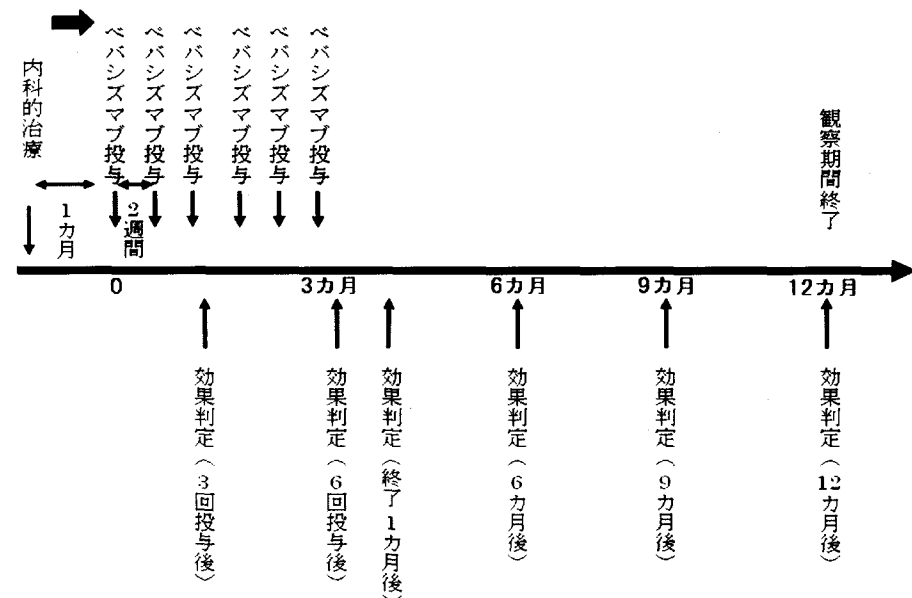
④治療1年以内の壊死再発率

⑤画像上造影域の改善

予定試験期間:2年間 (承認時より)

予定症例数:40例

内科的治療が無効



薬事承認申請までのロードマップ(公知申請)

試験薬または試験機器：ベバシズマブ(製品名：アバスチン)

高度医療での適応疾患：症候性脳放射線壊死

学会
要望

臨床研究

- ・ 試験名：放射線治療後の中枢神経系放射線壊死に対するベバシズマブによる治療効果に関する研究
- ・ 試験デザイン：1群臨床試験
- ・ 期間：2009年～2010年
- ・ 被験者数：8人
- ・ 結果の概要：全例にて画像上の効果を認める

高度医療

- ・ 試験名：脳放射線壊死に対するベバシズマブの静脈内投与
- ・ 試験デザイン：1群臨床試験
- ・ 期間：2010年～2011年
- ・ 被験者数：40人
- ・ 評価項目：壊死に伴う浮腫の軽減効果

公知申請
検討

欧米での現状

* 米国にて14例の無作為二重盲検プラセボ対照試験にて有効性が証明されたのみである

薬事承認：米国(有~~無~~) 欧州(有~~無~~)

ガイドライン記載：(有~~無~~)

→有りならば概要：

進行中の臨床試験(有~~無~~)

→有りならば概要：

当該高度医療における

選択基準：内科的治療に不応性の症候性脳放射線壊死で状態が良好な患者

除外基準：重篤な合併症や出血疾患の合併例、手術治療可能例など

予想される有害事象：血栓塞栓症、頭蓋内出血など

公知に至らなければ

新しい試験デザインの高度医療
または治験の追加を検討