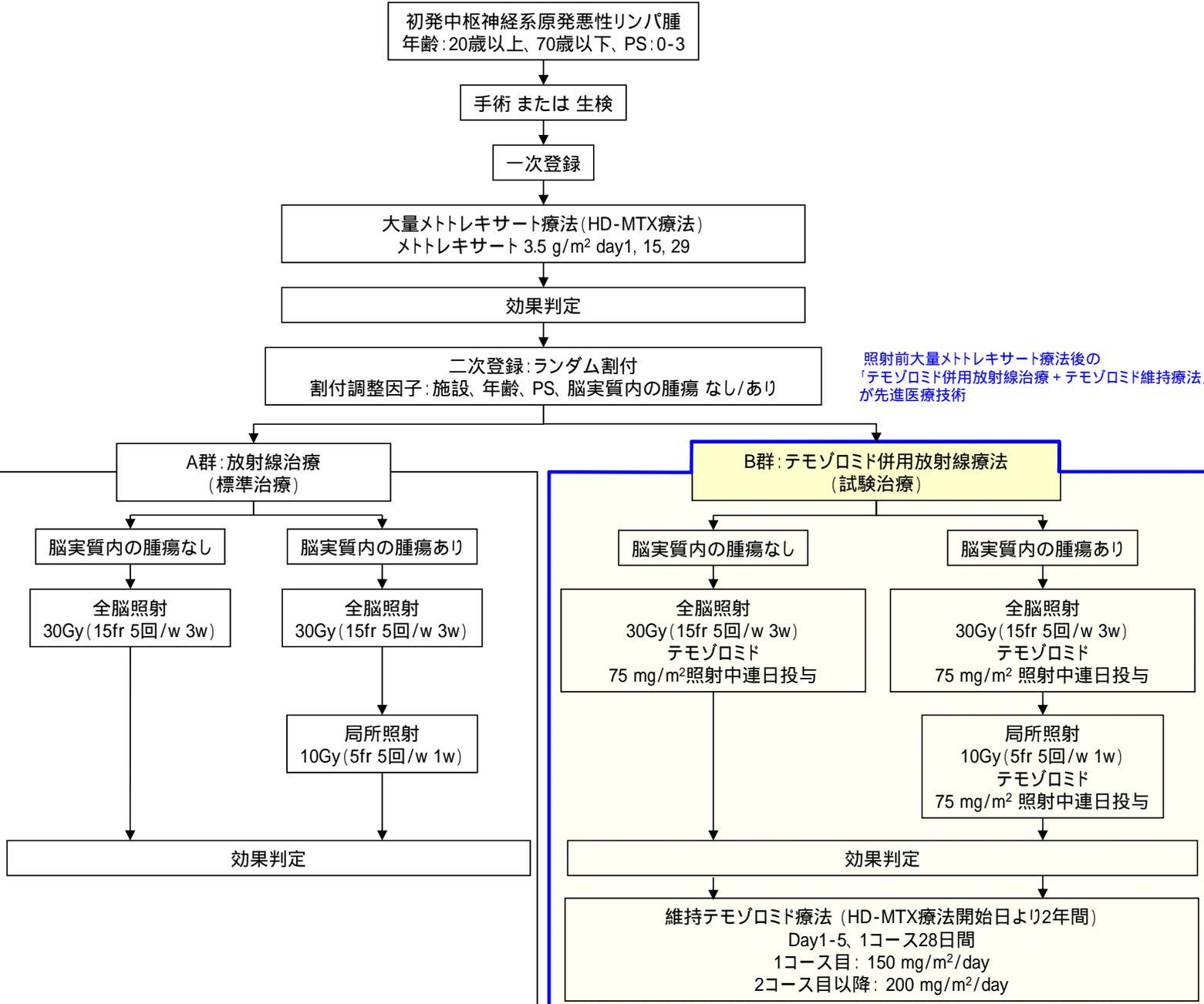


先進医療B技術名:

初発中枢神経系原発悪性リンパ腫に対する照射前大量メトトレキサート療法後のテモゾロミド併用放射線治療 + テモゾロミド維持療法

## - 医療技術の概要図 -



# 薬事承認申請までのロードマップ

- 試験薬または試験機器: テモゾロミドカプセル  
(製品名: テモダール®カプセル20 mg/100 mg)
- 適応疾患: 初発中枢神経系原発悪性リンパ腫

日本脳神経外科学会  
など、学会からの要望

## 申請医療機関における実施例

- 対象: 初発中枢神経系原発悪性リンパ腫
- 治療レジメン: 照射前大量メトトレキサート療法+放射線治療+テモゾロミド維持療法
- 患者数: 8名
- 有効性: CR中央値 16か月
- 主な有害事象: Grade 3以上は認められず

## 先行研究(海外)

- 試験名: 初発高齢の中枢神経系原発悪性リンパ腫に対する大量メトトレキサート併用テモゾロミド治療
- 患者数: 23名
- 結果の概要:  
CR割合55%、無増悪生存期間中央値8か月、2年生存割合38%、全生存期間中央値35か月と非高齢者における標準療法と同等の効果を示した。ただし、Grade 3-4の有害事象は3/23(13%)、血液毒性5/23(22%)と大量メトトレキサート療法単独よりは強かった。  
(J. Neurooncol. 2007 Nov; 85(2): 207-11.)

## 先進医療B

- 試験名: 初発中枢神経系原発悪性リンパ腫に対する照射前大量メトトレキサート療法+放射線治療と照射前大量メトトレキサート療法+テモゾロミド併用放射線治療+テモゾロミド維持療法とのランダム化比較試験(JCOG1114)
- 試験デザイン: ランダム化比較第III相試験
- 期間: 2013~2018年(登録期間3年、登録終了3年で主たる解析を実施)
- 患者数: 130例(各群65例ずつ)
- primary endpoint: 全生存期間

### 欧米での現状

- 薬事承認: 米国 無、欧州 無
- ガイドラインの記載: 有(NCCNガイドライン)  
「再発の中枢神経系原発悪性リンパ腫に対して、テモゾロミド単独治療や、リツキシマブ併用テモゾロミド治療などが有効性を示す報告があるが、標準治療としては確立していない。」
- 進行中の臨床試験: 有(第I/II相試験[RTOG0227])  
大量メトトレキサート療法にリツキシマブとテモゾロミドを併用した免疫化学療法を行った後に30Gyの全脳照射を行い、その後テモゾロミドを5日投与・23日休薬を1コースとし、10コース行う。

### 実施された臨床試験

(第I/II相試験[RTOG0227])  
大量メトトレキサート療法+リツキシマブ+テモゾロミド免疫化学療法後に放射線治療を行い、その後テモゾロミドを5日投与・23日休薬を1コースとし、10コース行う。

### 実施予定の臨床試験

(ランダム化比較第III相試験[RTOG])  
照射前大量メトトレキサート療法+放射線治療と免疫化学療法後(大量メトトレキサート療法+リツキシマブ+テモゾロミド)+放射線治療+テモゾロミド維持療法とのランダム化比較試験

公知申請検討

### 当該先進医療Bにおける

- 選択規準: びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、脊髄を除く中枢神経系原発、20歳以上70歳以下、PSが0-2もしくは腫瘍による神経症状のみに起因するPS3のいずれか など
- 除外規準: 活動性の重複がん、全身的治療を要する感染症、抗HIV抗体陽性、血清HBs抗原陽性、抗HCV抗体陽性 など
- 予想される有害事象: 白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血、倦怠感、感染症、皮膚炎 など