

## 先進医療Bの試験実施計画の変更について

### 【申請医療機関】

杏林大学医学部付属病院

### 【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 B21

テモゾロミド用量強化療法

### 【適応症】

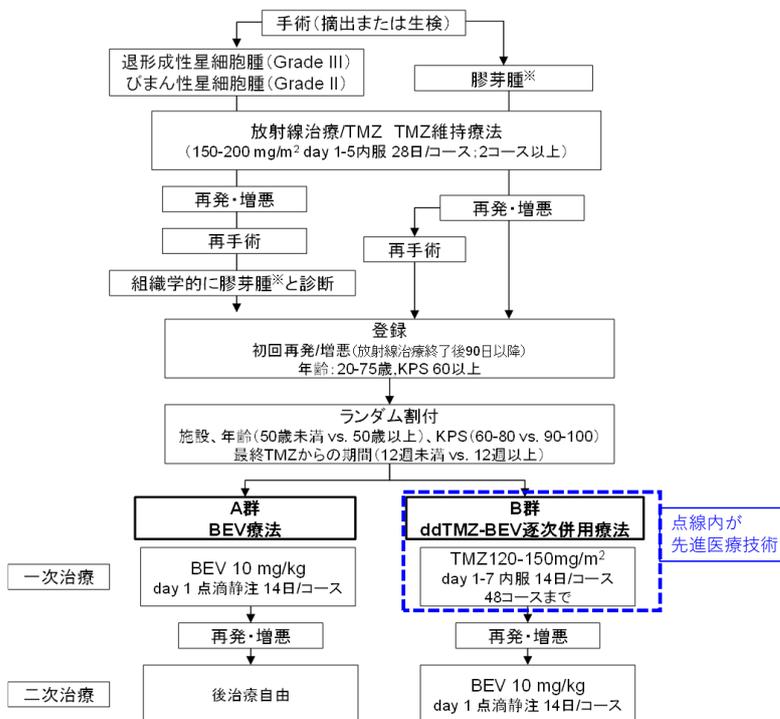
膠芽腫(初発時の初期治療後に再発又は増悪したものに限る。)

### 【試験の概要】

初回治療後に再発または増悪した膠芽腫を対象に用量強化テモゾロミド+ベバシズマブ逐次併用療法の安全性、有効性を検討することを目的としたランダム化第 III 相試験

主要評価項目: 全生存期間

予定登録期間: 5年。追跡期間: 登録終了後2年。解析期間: 1年。総研究期間: 8年



#### 【医薬品・医療機器情報】

- ・ テモダール<sup>®</sup>カプセル 20 mg、テモダール<sup>®</sup>カプセル 100 mg  
製造販売元:MSD 株式会社(提供企業)
- ・ テモゾロミド錠 20mg「NK」、テモゾロミド錠 100mg「NK」  
製造販売元:日本化薬株式会社(提供企業)

#### 【実施期間】

2016 年 7 月～2021 年 7 月(登録期間)

#### 【予定症例数】

A 群:ベバシズマブ療法群 73 名  
B 群:用量強化テモゾロミド療法、再発後ベバシズマブ療法群 73 名  
計 146 名

#### 【現在の登録状況】

82 名

#### 【主な変更内容】

- ① 前治療でのテモゾロミドの最終投与日からプロトコール治療開始日までの日数の設定
- ② 1 コース目の安全性評価の日数の許容範囲の変更
- ③ エンドポイントの定義の記載整備
- ④ 有効性の解析の記載整備
- ⑤ 研究者情報などの記載整備

#### 【変更申請する理由】

- ① 前治療でのテモゾロミドの最終投与日からプロトコール治療開始日までの日数の設定  
テモゾロミドの添付文書によると、「テモゾロミドの最終投与日から次回の投与まで 23 日間休薬すること」とされています。前治療からの休薬期間につきまして、プロトコールへの明記がなかったため、登録前のテモゾロミドの最終投与日から、B 群のテモゾロミドの初回投与日まで 23 日空いていない例が 2 例確認されました。患者登録時に留意すべきことですので、本来は適格規準に「プロトコール治療開始予定日が、前治療のテモゾロミドの最終投与日から 23 日以上経過している」を加えるべきですが、プロトコール治療開始を遅らせることで臨床的な意義は変わりませんので、患者登録システムの再構築等の負担を避けるため、「プロトコール治療開始予定日が、前治療のテモゾロミドの最終投与日から 23 日以内である場合は、前治療のテモゾロミドの

最終投与日から 23 日以上経過した後にプロトコール治療を開始する。」と規定し、プロトコール治療開始日を遅らせる対応といたしました。

- ② 1 コース目の安全性評価の日数の許容範囲の変更  
現行のプロトコールでは、A 群・B 群(二次治療)、B 群(一次治療:ddTMZ 療法)ともに安全性評価は day 1(治療開始日)治療薬投与前に評価することとしておりました。しかし、1 コース目の治療薬投与は、当日受診後採血を含む安全性評価を行った後でなければならず、テモゾロミド朝食前服用の機会が失われることとなり、B 群の一部の患者で不利益が生じる懸念がありました。そこで、2コース目以降と同様に治療薬投与 3 日前までの安全性評価を許容するように変更することといたしました。
- ③ エンドポイントの定義の記載整備  
「11.3.9. BEV 開始後の 6 か月無増悪生存割合(B 群のみ)」と記載されておりますが、評価の対象は A 群および B 群になりますので、「(B 群のみ)」の記載を削除しました。
- ④ 有効性の解析の記載整備  
「12.4.2. 有効性の secondary endpoints の解析」につきまして、重複記載が認められましたので、記載を整備いたしました。
- ⑤ 研究者情報などの記載整備  
研究者情報の更新を今回の修正にあわせて行いました。

**【試験実施計画の変更承認状況】**

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院臨床研究審査委員会  
(CRB3180008) 2020 年 7 月 22 日 承認済み