

令和7年8月26日

「テモゾロミド用量強化療法（告示旧4）」の総括報告書に関する評価について

先進医療技術審査部会

座長 竹内 勤

杏林大学医学部付属病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で評価を行い、その結果を以下のとおりとりまとめたので報告いたします。

1. 先進医療の概要及び申請医療機関からの報告の概要

先進医療の名称：

テモゾロミド用量強化療法

適応症等：

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。）

医療技術の概要：

再発膠芽腫に対しては、近年承認されたベバシズマブを始めとした薬物療法などでは治療効果が不十分であり、新たな治療開発が必要である。

「用量強化テモゾロミド療法」は、初発膠芽腫に対する標準治療薬であるテモゾロミドを、用量を強化して使用する医療技術である。欧米からの報告では、再発膠芽腫に対して6か月無増悪生存割合が10-44%、生存期間中央値が5.4-10.6か月とベバシズマブに匹敵する治療効果が報告されている。さらに初回再発時、ベバシズマブ療法の前に用量強化テモゾロミド療法を行うことで、初回再発後の生存期間の延長が期待できるとする報告もある（生存期間中央値13-15か月）。

本試験では、再発膠芽腫の予後を改善するため、初回再発および増悪膠芽腫に対して、用量強化テモゾロミド療法とその再発後のベバシズマブ療法の優越性を、標準治療であるベバシズマブ療法とのランダム化第III相比較試験にて検証する。

○主要評価項目：

有効性評価基準：全生存期間（overall survival：OS）

○副次評価項目：

安全性評価基準：有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合

有効性評価基準：無増悪生存期間（progression-free survival：PFS）、6か月無増悪生存割合（6m-PFS）、完全奏効割合（complete response rate：CR 割合）、奏効割合（response rate：RR）ベバシズマブ開始後のPFS、ベバシズマブ開始後の6m-PFS、ベバシズマブ開始後のOS、MMSE 非悪化割合、KPS 非悪化割合

○目標症例数：

146 例（登録症例数：146 例）

○試験期間：

平成28年1月～令和6年12月

医療技術の試験結果：

○有効性の評価結果

Primary endpoint の OS は、mOS が A 群 11.0 か月、B 群 10.8 か月で有意差は認められず、B 群 (ddTMZ-BEV 逐次併用療法) の A 群 (BEV 療法) への優越性は検証されなかった。

Secondary endpoints では、無増悪生存期間 (PFS) は、中央値 (mPFS) が A 群 4.0 か月、B 群 2.0 か月と A 群が長く、6 か月 PFS (6m-PFS) も A 群 34.2% (に対し B 群 15.1% であった。B 群では約 3/4 の患者で初回の MRI で腫瘍の増悪 (PD) を認めた。BEV 開始後の mOS は、A 群 10.8 か月、B 群 8.0 か月で A 群が有意に長く、BEV 開始後の mPFS は A 群 4.0 か月、B 群 3.2 か月、6m-PFS は A 群 37.5%、B 群 17.2%と、A 群で長い傾向が見られた。

一次治療の完全奏効割合 (中央判定) は、A 群 9.7%、B 群 1.5%、B 群二次治療は 1.7% であった。一次治療の奏効割合 (中央判定) は、A 群 38.7%、B 群 4.6%、B 群二次治療は 17.2%であり、一次治療は A 群で高い奏効割合を認めた。また BEV 療法の奏効割合も初回再発時の方が 2 回目再発時より高い結果であった。

治療開始後 16 週目の MMSE 非悪化割合は、A 群 40.6%、B 群 19.4%であり、治療開始後 16 週目の KPS 非悪化割合は、A 群 48.6%、B 群 26.4%とともに有意に A 群の方が良好であった。

本試験に参加した患者の初回手術からの mOS は A 群 25.3 か月、B 群 24.7 か月であった。

○安全性の評価結果

本試験では A 群にプロトコル治療完了を設けておらず、B 群で一次治療完了の定義に合致したのは 2 例であった。プロトコル治療に関連した治療関連死 (TRD) が A 群で 1 人、B 群で 2 人 (二次治療に伴う頭蓋内出血) に発生した。B 群の一次治療 (ddTMZ) でプロトコル治療に関連した TRD の発生はなかった。

○結論

初回手術後の放射線治療併用TMZ療法を施行後の、初回再発膠芽腫に対する用量強化TMZ療法と再発後のBEV療法 (ddTMZ-BEV逐次併用療法：試験治療) は、BEV単独療法 (標準治療) に比してprimary endpointの全生存期間は上回らず、secondary endpointsも有効性評価項目ではいずれもBEV単独療法より下回る結果であった。安全性評価項目では高度な有害事象やTRDの発症割合は両群とも低く、安全性には差がなかったが、本試験結果からは試験治療の有効性は検証されず、初回再発膠芽腫に対しては引き続きBEV単独療法が標準治療であると結論された。

2. 先進医療技術審査部会における審議概要及び検討結果

(1) 開催日時：令和 7 年 8 月 21 日 (木) 16:00～

(第 178 回 先進医療技術審査部会)

(2) 議事概要及び検討結果

杏林大学医学部付属病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で、有効性・安全性等に関する評価が行われ、重要な指摘事項、総評としての概要は以下のとおりであった。

- 本研究結果からは、試験治療の有効性は検証されず、OSに関するサブグループ解析でも有効性を示す集団は明らかとはならなかった。
- 本研究からは、初回再発膠芽腫に対しては、現在の BEV が標準治療であることが示唆されたが、再発膠芽腫は依然として予後不良な疾患であるため、今

回の研究が今後の治療法の開発に寄与することを期待したい。

当該技術の総括報告書を了承し、先進医療会議に報告することとした。

(本会議での評価結果)

第 178 回先進医療技術審査部会 資料 2－1 参照

(評価技術の概要)

第 178 回先進医療技術審査部会 資料 2－2 参照