

令和8年7月17日

「メトホルミン経口投与及びテモゾロミド経口投与の併用療法（告示旧29）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

国がん研究センター中央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：
メトホルミン経口投与及びテモゾロミド経口投与の併用療法
適応症等：
膠芽腫（初発のものであって、テモゾロミド経口投与及び放射線治療の併用療法後のものに限る。）
医療技術の概要
現在の膠芽腫に対する標準治療は、腫瘍摘出術後のテモゾロミド併用放射線治療及びテモゾロミド維持療法であるが、最新の治療法をもってしても未だ予後不良な疾患で、新たな治療法の開発が必要とされている。 本試験は、初発膠芽腫に対する開頭腫瘍摘出術後の初期治療であるテモゾロミド併用放射線治療終了後のテモゾロミド維持治療に、メトホルミンを併用する。メトホルミン併用テモゾロミド維持治療を6コース施行後、メトホルミン単独治療をメトホルミン事前投与開始日から365日目まで投与する。Phase I部分でメトホルミンの推奨用量を決定し、Phase II部分ではPhase Iで決定された推奨用量で症例数を重ね、安全性と有効性のデータを収集する。 ○主要評価項目 [Phase I] 用量制限毒性（Dose limiting toxicity, DLT）発現割合 [Phase II] 12か月無増悪生存割合 ○副次評価項目 有害事象発現割合、6か月無増悪生存割合、12か月生存割合、全生存期間、奏効割合、有害事象発生割合、プロトコール治療完遂割合 ○予定症例数 [Phase I] 6例（最大12例）／ [Phase II] Phase Iと合わせて22例 ○試験期間 令和3年2月～令和7年11月

○臨床研究登録ID：jRCTs031200326

医療技術の試験結果：

○有効性の評価結果

主要評価項目である12ヵ月無増悪生存割合は第Ⅰ/Ⅱ相部分合計で47.6%であった。第Ⅲ相試験の実施を考慮すべき条件として設定した「Stupp試験（テモゾロミド併用放射線初期治療終了後のテモゾロミド維持治療6コース）の12ヶ月の無増悪生存割合が27%（閾値）であることから、テモゾロミド併用放射線治療開始からの12ヶ月の無増悪生存割合がこの閾値を上回ると推定できる」という点について、今回得られた結果の90%CIの下限（29.2%）が閾値27%を上回り、さらに事前に設定した期待値50%にほぼ近く、期待できる結果が得られたと考えられる。

副次評価項目である6ヵ月の無増悪生存割合は推奨用量合計で66.7%であった。12ヵ月の生存割合は推奨用量合計で88.9%であった。全生存期間（中央値）はNR（not reach）であった。奏功割合は推奨用量合計で38.9%（95% CI 17.3～64.3）であった。

○安全性の評価結果

PhaseⅠ部分の主要評価項目であるDLT発現割合は用量レベル1、用量レベル2ともにDLTがなく、0%であった。主な有害事象（CTCAE Grade 3以上）はリンパ球数減少（19%）、体重減少（4.8%）、食欲減退（4.8%）、脱水（4.8%）、痙攣発作（4.8%）、悪心（4.8%）、発熱（4.8%）、血小板数減少（4.8%）であった。重篤な有害事象は1件（痙攣発作：Grade 3、入院）報告されたが、本試験治療との因果関係はなく、治療により回復し試験治療を再開した。試験治療に関連した死亡は認めなかった。以上より、初発膠芽腫症例に対して、テモゾロミド併用放射線初期治療後のメトホルミン併用テモゾロミド維持療法は安全に実施可能であったと考えられる。

○結論

主要評価項目である12ヵ月無増悪生存割合は第Ⅰ/Ⅱ相部分合計で47.6%であった。第Ⅲ相試験の実施を考慮すべき条件として設定した「Stupp試験（テモゾロミド併用放射線初期治療終了後のテモゾロミド維持治療6コース）の12ヶ月の無増悪生存割合が27%（閾値）であることから、テモゾロミド併用放射線治療開始からの12ヶ月の無増悪生存割合がこれを上回ると推定できる」という点については、今回得られた結果の90%CIの下限が29.2%であり、さらに事前に設定した期待値にほぼ近く、期待できる結果が得られたと考えられた。CTCAE Grade 3以上の有害事象はリンパ球数減少（19%）、体重減少（4.8%）、食欲減退（4.8%）、脱水（4.8%）、痙攣発作（4.8%）、悪心（4.8%）、発熱（4.8%）、血小板数減少（4.8%）であった。試験治療に関連した死亡は認めなかった。以上より、初発膠芽腫症例に対して、テモゾロミド併用放射線初期治療後のメトホルミン併用テモゾロミド維持療法は安全に実施可能であったと考えられる。

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8年7月9日（木）16:00～

（第190回 先進医療技術審査部会）

（2）議事概要及び検討結果

国立がん研究センター中央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。

- 一定の安全性と有効性が示唆されたことから、第Ⅲ相試験へ進むことは可能と判断する。
- 症例数設計との整合性に鑑みれば、少なくとも主要評価項目については 80% 信頼区間（および SAP に規定されている 95%信頼区間の併記）、その他はすべて SAP に記載のとおり 95%信頼区間の記載と修正することが望ましい。※
- 本試験により、TMZ+MF の安全性と有効性が示唆された。今後第Ⅲ相試験を行った上での評価が必要である。
※なお、80%信頼区間についても申請者より情報の提供があったが、審議の中で、その結果に基づいても評価表の結論に変更はないことを確認した。

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 190 回先進医療技術審査部会 資料 1－1、1－2 参照（別添 1、2）

（評価技術の概要）

第 190 回先進医療技術審査部会 資料 1－3 参照（別添 3）