

## 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 B65

テモゾロミド用量強化療法

**【適応症】**

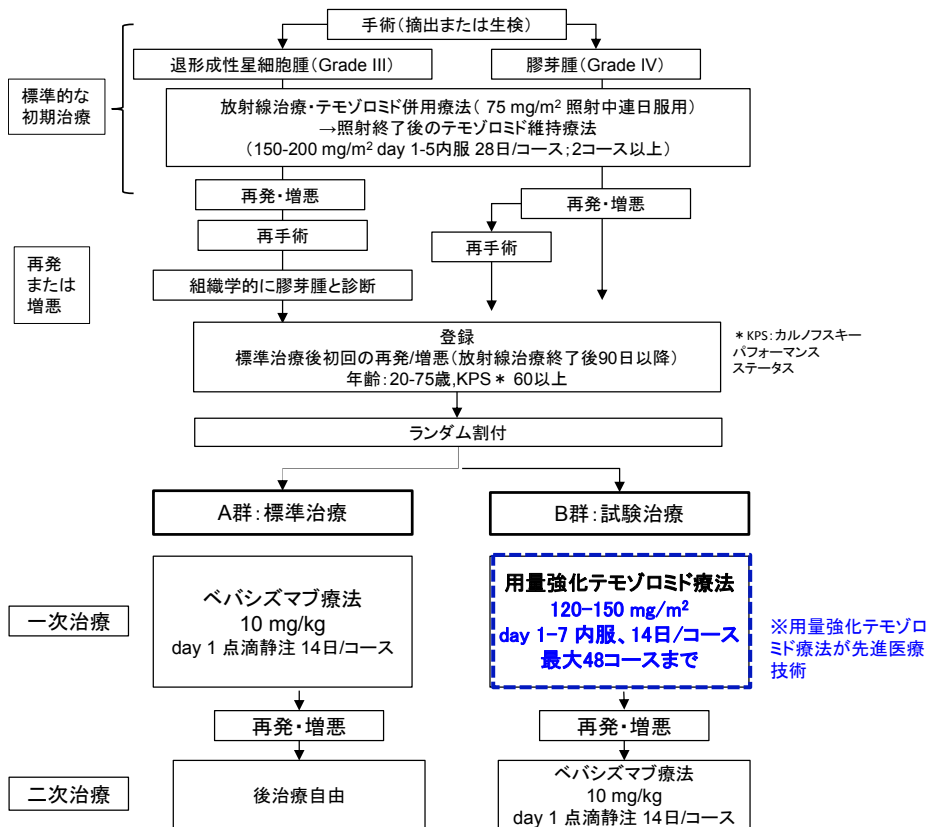
膠芽腫(初発時の初期治療後に再発又は増悪したものに限る。)

**【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

登録期間: 4年、追跡期間: 登録終了後2年、解析期間: 1年



■ A 群(ベバシズマブ療法群)

14日(-1日~+3日以内)を1コースとしてベバシズマブ 10 mg/kg を day 1 に静脈内点滴注射、中止規準に該当するまで継続する。

■ B 群(用量強化テモゾロミド、再発後ベバシズマブ療法群)

1) 一次治療

Day1~7 テモゾロミド 120 mg/m<sup>2</sup>/day、1日1回内服投与

14日(-1日~+3日以内)を1コースとして最大48コース繰り返す。

\*3コース目に増量規準を満たした場合 150 mg/m<sup>2</sup>/day に増量する。

2) 二次治療

- 一次治療完了後、または原病の増悪以外による一次治療中止後で、増悪を認めない場合は増悪を認めるまで無治療経過観察とする。
- 一次治療完了後、または原病の増悪以外による一次治療中止後、MRI 画像上で再発・増悪が認められた場合、二次治療としてベバシズマブ療法を行う。
- ベバシズマブの投与方法は、A 群での治療法と同じ投与方法とする。
- ただし、再発・増悪後の治療のため、コース開始規準は A 群とは異なる。

14日(-1日~+3日以内)を1コースとしてベバシズマブ 10 mg/kg を day 1 に静注する。

【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)

【実施期間】

2016年3月~2020年3月

【予定症例数】

A 群:ベバシズマブ療法群	105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	105名
計	210名

【現在の登録状況】

0名

【主な変更内容】

- ① 有害事象報告手順、予定外妊娠に関する報告規定および安全性情報の提供について記載追加(プロトコル本体および同意説明文書)
- ② 適格規準についての補足、誤記修正

- ③ 先進医療制度下で実施する試験のプロトコール変更の取り扱いについて
- ④ 登録終了手続きの明確化
- ⑤ CRF の提出方法の追加
- ⑥ その他記載の整備

#### 【変更申請する理由】

- ① 本試験への登録後に妊娠した場合には CTCAE の「予定外妊娠」(予期しない、Grade 3)に該当する。この事象は入院または入院期間の延長がない限り報告義務は生じない扱いとしていたが、製薬企業との申し合わせにより情報収集をすることに変更した。そのため、患者本人および患者のパートナーの予定外妊娠の発生時には、入院時または入院期間の延長時の緊急報告の手続きに加え、所定の「妊娠等症例に関する報告書」にて報告するよう試験実施計画書に、また、予定外妊娠判明時の説明を同意説明文書に追加した。
- ② 適格規準の 2)、3)に、造影 MRI がステロイド投与開始日の 5 日以降に行われている、という条件があるが、ステロイドが投与されていない状況で MRI が撮像されることがあり、その場合には他の条件を満たせば適格になるため、この条件が「ステロイド投与を行っている場合」に該当する旨の文言を補足した。また、誤記を修正した(直行→直交)。
- ③ 本試験は日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)で実施している。これまで通常の JCOG 試験にならって、プロトコール改訂の場合には JCOG 効果・安全性評価委員会による審査承認後、先進医療技術審査部会および参加医療機関の IRB 承認が得られる前にプロトコール変更内容を「発効」する手順としていた。これを先進医療の運用に従って、先進医療技術審査部会および申請医療機関・協力医療機関の IRB 承認が得られた後にプロトコール変更内容を「発効」する手順とするよう記載を変更した。また最新の先進医療通知に従えるよう表記を更新した。
- ④ これまで登録終了時の手続きをプロトコールに明記していなかったため終了の手続きを明確化した。また、「予定登録期間から 6 か月以内の登録期間の延長はプロトコール改訂手続き不要」とプロトコールに規定していたが、曖昧な規定であるため削除した。
- ⑤ 現在、CRF の提出方法は紙媒体についてのみ記載しているが、今後、電子媒体での提出も可能とするため、該当する手順を追記した。

- ⑥ その他、プロトコールについて、研究費や研究者情報の更新、誤記訂正等を今回の修正にあわせて行った。

**【試験実施計画の変更承認状況】**

杏林大学医学部付属病院 平成 28 年 2 月 9 日 指示・決定通知済み