

**先進医療 B 実施計画等評価表 (番号 B052)**

評価委員 主担当：伊藤  
副担当：田島 副担当：手良向 技術委員：寺本

先進医療の名称	初発時の初期治療後の再発または増悪膠芽腫に対する用量強化テモゾロミド療法
申請医療機関の名称	杏林大学医学部付属病院
医療技術の概要	<p>初発時の初期治療後の再発または増悪膠芽腫の症例を対象に、登録とランダム割付を行った後、標準治療群：(以下 BEV 群) ではベバシズマブ 10 mg/kg を day 1 に静注、2 週間毎に繰り返す。この 2 週間を 1 コースとし、中止規準に該当しない限りプロトコル治療を継続する。プロトコル治療中止後の後治療は規定しないが、標準治療群では、再発後用量強化テモゾロミド療法へのクロスオーバーは許容しない。一方試験治療群：(以下 ddTMZ-BEV 群) では一次治療として、テモゾロミド (120 mg/m<sup>2</sup>) を 1 日 1 回 7 日間連日服用後 7 日間休薬し、2 週間毎に繰り返す。この 2 週間を 1 コースとし、48 コースまで行う。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。48 コース終了後は再発・増悪を認めるまで無治療で経過観察する。</p> <p>再発・増悪時は二次治療として、ベバシズマブ 10 mg/kg を day 1 に静注、2 週間毎に繰り返す。この 2 週間で 1 コースとし、中止規準に該当しない限りプロトコル治療を継続する。</p> <p>主要評価項目は全生存期間、副次評価項目は無増悪生存期間、6 か月無増悪生存割合、完全奏効割合、奏効割合、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、ベバシズマブ開始後の無増悪生存期間、ベバシズマブ開始後の 6 か月無増悪生存割合、ベバシズマブ開始後の全生存期間である。</p> <p>予定症例数は標準治療群 (A 群：ベバシズマブ療法) 105 例+試験治療群 (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) 105 例の全 210 例、予定試験期間は 6 年 (登録期間：4 年，追跡期間：2 年) である。</p>

**【実施体制の評価】 評価者：伊藤**

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適

コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）

再発の場合を対象とした承認用量よりも総投与量として多くなる用量強化テモゾロミド療法の安全性は第 I 相試験の Maximal tolerated dose (1000 mg/m<sup>2</sup>/5 日間) 以下で Dose-limiting toxicity (DLT) である骨髄抑制が蓄積性を示さず、本試験と同様の 7 日間投与 7 日間休薬法の文献もあること、実施医療機関が当該疾患の治療経験があることから安全性の懸念は少ないと判断した。

実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）

【実施体制の評価】 評価者：寺本

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適

コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）

極めて難治性で、目下治療手段の無い、再発性あるいは増悪性の膠芽腫に対して、生命予後の改善が期待できる治療レジメンに関する臨床研究であり、その成果が期待される。

実施体制に関しては、悪性脳腫瘍の治療に永年携わってきた永根責任医師をはじめ全国の主たる治療施設が参加している。実施計画も適切であると判断する。

実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）

【倫理的観点からの評価】 評価者：田島

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適

コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）

説明文書の問題点を指摘したところ、適切に対応されて問題が解消したので適とした。

補償は無いが、本臨床試験が初発時の初期治療後の再発または増悪膠芽腫を対象とするものであるため、止むを得ないと考えた。

患者相談の対応は整備されている。

（患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。）

実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）

【試験実施計画書等の評価】 評価者：手良向

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） すべて適と判断します。ただし、検出力が 70%であること、中間解析における情報量が約 30%（55/185 イベント）であることから、中間解析時点で一定の差があったとしても予測確率および条件付き検出力の値は低くなる可能性が高いため、無効中止を判断する際にはその点に留意が必要と思います。		
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）		

【1～16の総評】

総合評価	<input checked="" type="checkbox"/> 適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	210 例（標準治療群 105 例＋試験治療群 105 例）	予定試験期間	総試験期間：6 年間	
実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）				
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。） 説明文書の問題点は適切に対応されたので適と判断した。				