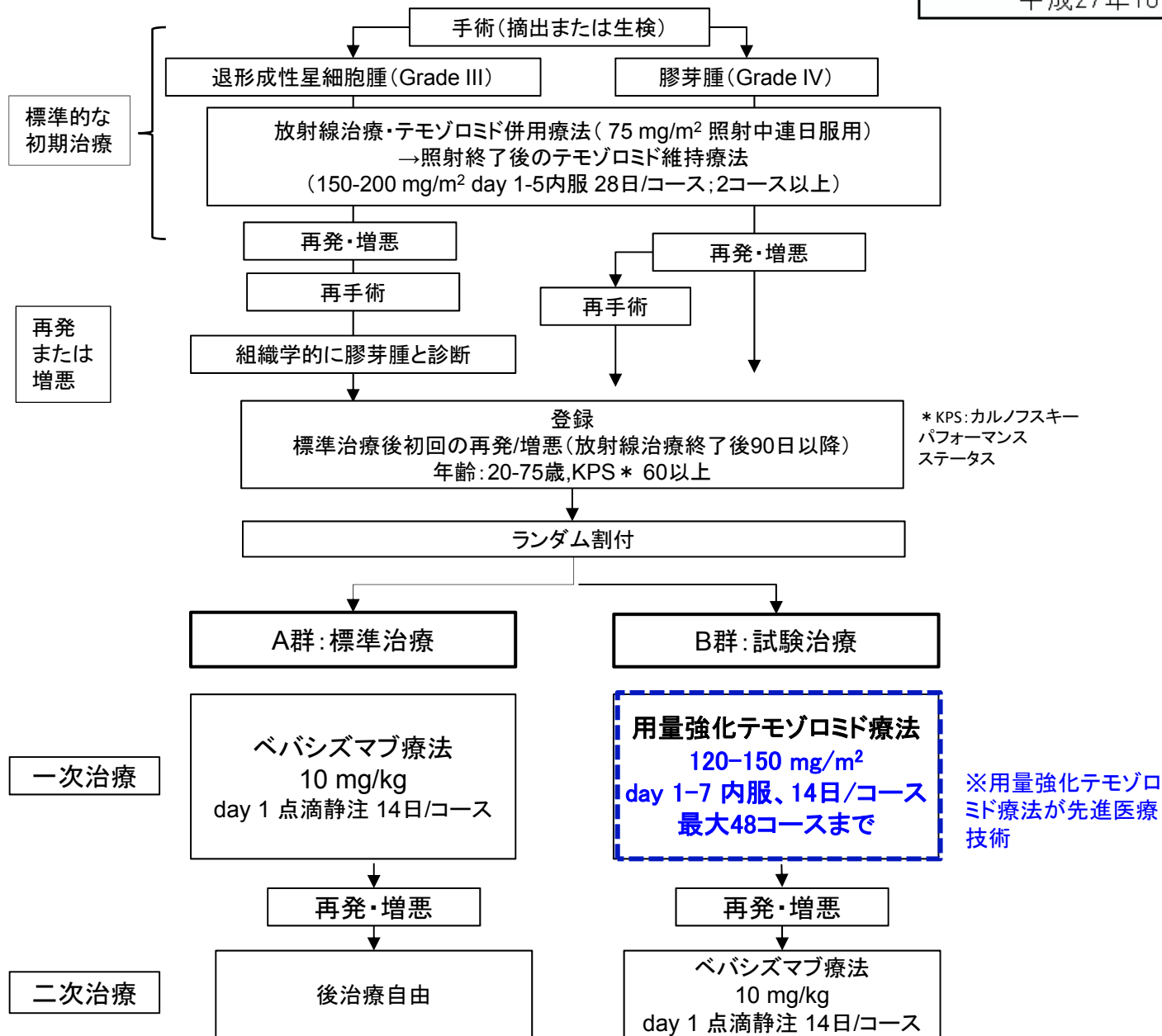


医療技術の概要図



薬事承認申請までのロードマップ

- 試験薬または試験機器: テモゾロミドカプセル
(製品名: テモダール[®]カプセル20 mg/100 mg)
- 適応疾患: 再発膠芽腫

申請医療機関における実施例

- 対象: 再発膠芽腫
- 治療レジメン: 用量強化テモゾロミド療法
→(再発後)ペバシズマブ療法
- 患者数: 3名(2名: 用量強化テモゾロミド療法中止後、ペバシズマブ療法を施行したが原病の増悪により死亡
1名: 用量強化テモゾロミド療法中)
- 有効性: 画像効果判定上、PR 1例、SD1例 (RECIST ver1.1)
- 主な有害事象: Grade 4リンパ球減少、その他Grade 3以上の有害事象は認めず

先行研究(海外)

治療レジメン: 用量強化テモゾロミド療法				
	患者数	試験/レジメン/ステータス	有効性 ①6か月無増悪生存 ②再発後の全生存期間中央値 ③1年生存期間	安全性
Wick他 J. Clin. Oncol. 25: 3357-3361, 2007	再発膠芽腫64名(全90名中)	探索的/テモゾロミド 150mg/m ² /day 7日投与・7日休薬 終了	①44% ②38週 ③23%	G4リンパ球減少(12%)を認めたが遷延するリンパ球減少、日和見感染は認めない
Han他 Neuro-Oncology 16:1255-1262, 2014	再発膠芽腫40名	探索的/テモゾロミド 150mg/m ² /day 7日投与・7日休薬 終了	①10% (*約30%) ②22週 (*62週) ③---	G4リンパ球減少(43%)を認めたが遷延するリンパ球減少、日和見感染は認めない (*本先進医療技術と同じ対象であるペバシズマブ未治療例での成績)
Weller他 Clin Cancer Res 21:2059-2064, 2015 (DIRECT OR試験)	テモゾロミド後の初回再発膠芽腫105名 A群: 52名 B群: 53名	探索的ランダム化テモゾロミド 150mg/m ² /day A群: 7日投与・7日休薬 B群: 21日連続投与・7日休薬 中途終了	①--- ②A群39.2週 B群42.4週 (有意差なし) ③---	G3/4リンパ球減少(A群19%、B群29%)、感染症(10%)、倦怠感0%

先進医療B

- 試験名: 再発膠芽腫に対する用量強化テモゾロミド+ペバシズマブ逐次併用療法をペバシズマブ療法と比較する多施設共同ランダム化検証的試験(JCOG1308)
- 試験デザイン: ランダム化比較検証的試験
 - 期間: 2015~2021年(登録期間4年、登録終了2年で主たる解析を実施)
 - 患者数: 210例(各群105例ずつ) primary endpoint: 全生存期間
 - 標準治療: ペバシズマブ療法
ペバシズマブ10mg/kg day1点滴静注 14日/コース、再発・増悪まで実施
 - 試験治療: 用量強化テモゾロミド療法+ペバシズマブ逐次併用療法
テモゾロミド120-150 mg/m²/dayを7日間連続投与、7日間休薬を1コースとして最大48コース、再発増悪後はペバシズマブ療法
 - 選択規準: テモゾロミド既治療後の初回再発膠芽腫
除外規準: 活動性の重複がん、全身的治療を要する感染症、血清HBs抗原陽性など
 - 予想される有害事象: 血液毒性(リンパ球減少)、胃腸障害、感染症など

欧米での現状

- 薬事承認: 米国 無、欧州 無*
- * 成人初発膠芽腫・再発退形成性神経膠腫(米国)、成人初発膠芽腫・小児を含む再発悪性神経膠腫(欧州)に対する標準用量(150-200 mg/m²/dayを5日間投与、23日間休薬)は承認あり
- ガイドラインの記載
NCCNガイドラインには再発(膠芽腫)/救済治療のひとつとして「テモゾロミド療法」の記載があり、テモゾロミド療法の参考文献として用量強化テモゾロミド療法の有効性を示唆する論文がある。
本先進医療技術とは異なる方法で、再発膠芽腫に対する標準治療としては確立していない。
- 進行中の臨床試験: 無

国内での現状

- 薬事承認: 本試験の用法・用量では無*
- * 再発膠芽腫に対する標準用量(150-200 mg/m²/dayを5日間連続投与、23日間休薬を1コースとして繰り返す)は承認あり
- ガイドラインの記載: 膠芽腫に対するガイドラインは未公表。
2015年中に公表が計画されている。
- 進行中の臨床試験: 無

日本脳神経外科学会
など、学会からの要望

ガイドライン掲載

医療上の必要性の高い
未承認薬・適応外薬検討会議

公知申請

薬機法承認申請

公知に至らなければ、その理由に応じ、不十分な点を補うための追加の試験・臨床試験実施を検討