

先進医療Bの継続の可否に係る審議結果について（報告事項）

【申請医療機関】

国立がん研究センター中央病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 B47

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】

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。）

【研究の概要】

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 6 コース施行後、メトホルミン単独治療をメトホルミン投与開始から 365 日まで継続する。本試験は 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。

【医薬品・医療機器情報】

品目名	製造販売業者名	規格	医薬品医療機器法承認 又は 認証番号	医薬品医療機器法承認又は 認証上の適応	医薬品医療機器法上の 適応外使用 の該当
メトグルコ錠 250mg	大日本住友製 薬株式会社	1錠中メ トホルミ ン塩酸塩 250mg	22200AMX00234	2型糖尿病	適応外
テモゾ ロミド 錠 20mg 「NK」	日本化薬株式 会社	1錠中テ モゾロミ ド 20.0mg を含有す る	22900AMX00866	・悪性神経膠腫 ・再発又は難治 性のユーイング 肉腫	適応内

テモゾ ロミド 錠 100mg 「NK」	日本化薬株式 会社	1 錠中テ モゾロミ ド 100.0mg を含有す る	22900AMX00865	・悪性神経膠腫 ・再発又は難治 性のユーイング 肉腫	適応内
テモダ ールカ プセル 20mg	MSD 株式会社	1 カプセ ル中テモ ゾロミド 20.0mg を含有す る	21800AMX10612000	・悪性神経膠腫 ・再発又は難治 性のユーイング 肉腫	適応内
テモダ ールカ プセル 100mg	MSD 株式会社	1 カプセ ル中テモ ゾロミド 100.0mg を含有す る	21800AMX10613000	・悪性神経膠腫 ・再発又は難治 性のユーイング 肉腫	適応内

【予定研究期間】

2021年2月1日～2025年1月31日

【予定症例数】

Phase I : 6例（最大12例）

Phase II : Phase Iとあわせて22例

【登録症例数】

7例（令和3年3月時点）

【継続の可否の評価に必要な症例数】

6例（最大12例）

【継続の可否の評価に必要な評価項目】

本試験は、実施医療機関での設定用量での投与経験がないため、Phase I 部分
は同療法の臨床使用経験がない医療機関でも先進医療として申請可能な医療機
関である臨床研究中核病院（国立がん研究センター中央病院と東京大学医学部

附属病院の2施設)で行う。Phase Iは2つの用量レベルを設定し、各レベル3例～6例、計6～12例で評価する。Phase I終了時に効果・安全性評価委員会による評価を経て先進医療技術審査部会への報告を行い、本試験の継続に関して承認を得た後、Phase II部分から他の実施予定医療機関に施設を拡大する。なお、Phase I部分完了に至らない時期においても各レベルで重篤な有害事象が出現する等安全性上の懸念がある場合は、その時点で効果・安全性評価委員会を開催し、必要に応じて先進医療技術審査部会へも報告を行う。

【継続の可否に係る独立した委員会の審議結果】

研究代表者及び研究事務局の報告によると、3例について最初の用量レベル1(メトホルミン1500mg+テモゾロミド)の投与が行われ、用量制限毒性(DLT)に相当する有害事象はなく、用量レベル2(メトホルミン2250mg+テモゾロミド)に進むこととなった。用量レベル2の第一例目は、grade2の食欲不振の報告があったが、試験実施計画書「2.4.2.2.DLTの定義」に規定している手順に従い、効果安全性評価委員2名に諮ったところ、テモゾロミドとの併用前のメトホルミン単独投与時の食欲不振の報告であるという理由で、DLT評価対象例としないこととなった。その他の用量レベル2に登録された3例において事前投与期間を含むメトホルミン併用テモゾロミド維持治療2コース目開始までの観察が終了し、データが収集・確認された。

効果・安全性評価委員会での審議の結果、「用量制限毒性(DLT)もしくは用量制限毒性(DLT)に類する有害事象の発現はなく、用量レベル2でPhaseIIへ移行する」と判断された。

その結果を受けて、先進医療技術審査部会構成員(主担当、副担当(生物統計担当))及び技術専門委員によってご審議(メール稟議)いただいた結果、先進医療継続可との評価を得たため、新規症例登録が再開された(※)。

(※)第59回先進医療技術審査部会にて、評価に必要な数症例の試験結果および、その結果について独立データモニタリング委員会等で審議された結果を、評価担当構成員(申請時の主担当、副担当(生物統計担当))の先生方にご確認いただき、先進医療継続の可否についてご評価(メール稟議)いただくこと、継続可となれば速やかに試験を再開してよいこととし、後日先進医療技術審査部会に報告することが了承されている。

以上