先進医療技術審査部会からの照会に対する回答

先進医療技術名：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

2022年３月１８日

所属・氏名：国立がん研究センター中央病院　脳脊髄腫瘍科　成田善孝

１．02001の症例の合併症に神経鞘腫Ⅰ型（NF1）がありますが、診断根拠となった臨床症状と他腫瘍病変の有無についてご教示ください。

【回答】

多発する皮下腫瘍に対して、他院で幼少時に切除歴あり、NF1と診断されていました。Plexiform neurofibroma含めがんの既往や合併はなく、多重がんなどの除外基準に抵触するものは有りませんでした。

２．01004や01005は、MRI画像上古典的なglioblastoma multiforme（GBM）にみられるリング状造影と異なる性状で、遺伝子型もIDH mutとのことです。この2例は、（遺伝子解析なく病理診断で診断できる）組織学的GBMであったでしょうか。今回のGBMの病理診断は、WHO2016ですが、第2相ではWHO2016のままでしょうか。それともWHO2021に変更されるのでしょうか。（例　IDH mut astrocytoma Grade 4を登録可能とする）

【回答】

01004・01005はそれぞれ左側頭葉・右側頭・頭頂・後頭葉とFLAIR highが広がる大きな病変でしたが、病理学的にはWHO2007/2016基準に合致する典型的な膠芽腫でした。

この試験は単相試験で、ヒストリカルデータと比較することになるので、第２相試験の適格規準は最初に設定した通り、WHO2016基準に基づく膠芽腫のままとします。試験終了後にWHO2021に基づいた予後解析なども行う予定です。

３．DLT非対象症例について、01003は、MRI画像上登録時に小造影病変（左前角）がありますが、事後でどのように取り扱われた、又は取り扱われるでしょうか。

【回答】

01003は左島回から前頭葉に広がる膠芽腫で、FLAIRは脳室前角まで広がっていました。造影病変は摘出しましたが、登録前のFLAIR範囲内の脳室前角に1x2mmの造影病変があり、摘出した腫瘍からつながる病変で、全体として単発病変であると考え、この部分は非標的病変と判断しました。治療開始したところ、8.3のMRIでこの前角病変および摘出した島回部分の局所再発と、後頭蓋窩および反対側にも新規の造影病変をみとめ、再発の診断となりました。適格性など問題なく全体としての解析に含めます。

以上