

テモダール（一般名：テモゾロミド）の全脊髄播種を来した粘液乳頭状上衣腫に対する適応外使用実施計画書

1. 背景・目的

粘液乳頭状上衣腫はWHO分類でGrade Iに分類される良性腫瘍であるが、局所再発や脳脊髄遠隔転移を来す可能性がある。腫瘍による脊髄圧迫による四肢運動麻痺や膀胱直腸障害のみならず、転移部位によっては生命の危険を伴う腫瘍である。粘液乳頭状上衣腫に対しては手術療法と放射線治療が基本的治療である。髄腔内に多発転移を来し脊髄症状を呈した場合には手術による摘出を行うが、脊髄の腹側に位置している場合や、脊髄と癒着している場合などは、手術により脊髄を損傷する危険性があり全摘出が困難である。放射線治療についても最大照射線量を超えての照射は不可能であり、その場合、残された治療法に乏しいのが現状である。

そういった現状の中、抗悪性腫瘍薬であるテモゾロミドを投与する治療が報告されている。現在日本ではテモゾロミドは悪性神経膠腫、再発または難治性ユーイング肉腫のみしか保険適応でないが、通常の粘液乳頭状上衣腫に対しては適応外であるが髄腔内に多発転移を来した粘液乳頭状上衣腫に関しては悪性に類する神経膠腫である。

2. 対象症例

下記のI-IIIすべてを満たす症例

I. JA 広島総合病院において原発巣の病理検査で粘液乳頭状上衣腫と診断がたった症例のうち、手術加療と放射線治療を施行後、多発性に脳脊髄遠隔転移を来した症例。

II. テモダールカプセルの投与条件である下記の条件を満たすこと

- ・好中球数 1,500/mm³以上
- ・血小板数 100,000/mm³以上

III. 患者本人の自由意志による同意が得られた症例

3. 方法

放射線治療と併用してテモダール1回75mg/m²（体表面積）を1日1回連日42日間経口投与し4週間休薬する。その後本剤単独にて1回150mg/m²を1回連日5日間経口投与して23日間休薬する。これを1クールとして投与を継続。画像評価を行いながら効果判定する。

4. 評価項目・効果判定

脊椎MRIにて腫瘍の縮小効果を判定。

効果が認められない場合は再手術等を検討する。

5. 予測される副作用

- ・骨髄機能抑制（汎血球減少 2.6%，好中球減少 42.1%，血小板減少 26.3%，貧血 13.2%，リンパ球減少 42.1%，白血球減少 34.2%）
- ・ニューモシスチス肺炎 2.6%，サイトメガロウイルス感染（頻度不明），敗血症 2.6%，劇症肝炎
- ・間質性肺炎（頻度不明）
- ・脳出血 2.6%
- ・アナフィラキシー（頻度不明）
- ・肝機能障害（頻度不明），黄疸（頻度不明）
- ・中毒性表皮壊死融解症（頻度不明）
- ・その他：尿蛋白，動悸，悪心・嘔吐，腹痛，胃部不快感，皮膚点状出血，帯状疱疹，しびれ，痙攣，上気道感染，胸水など

6. インフォームド・コンセント

担当医師が患者本人・家族に対して本治療を行う旨を別紙の説明・同意書に沿って説明。自由意志による同意が得られれば，同意書に署名していただき，その旨を電子カルテへ記載する。

患者からの同意の撤回の申し出があればその時点で治療を中止する。

7. 治療の中止または脱落

- ・患者からの同意の撤回の申し出があればその時点で治療を中止する。
- ・テモダールの中止基準を満たした場合（好中球 500/mm³未満，血小板数 10,000/mm³未満，重度または生命を脅かす副作用を呈した場合）

8. 重篤な有害事象への対応

副作用が現れた場合は保険診療の範囲内で適切な治療を行う。テモダールの使用により発生した副作用については医薬品副作用被害救済制度の対象にはならない。

9. 治療時肢位医療機関の長への報告および方法

- I. 治療開始前に当院倫理審査委員会の小見を得る。開始後には最低1年に1回実施状況を報告する。
- II. 実施計画書に変更がある場合は倫理審査委員会の承認を得て治療を継続する。

10. 個人情報を保護する方法

個人情報は厳重に管理して十分に保護する。

1 1. 利益相反について

本治療における関連企業に対しする利益相反はない。

1 2. 金銭の支払いおよび保険

本治療により健康被害が発生した場合には、原則として治療対象者が加入する健康保険を使用して治療する。

1 3. 治療結果の公表

治療結果については個人情報を匿名化したうえで学術雑誌等に公表される可能性がある。

1 4. 実施施設

JA 広島総合病院

〒738-8503 廿日市市地御前1丁目3番3号

TEL: 0829-36-3111 (代表)

整形外科 主任部長 山田清貴

整形外科 部長 宇治郷諭