

1. 研究開発課題名：薬事申請をめざした治療法のない神経線維腫症 I 型のび慢性神経線維腫に対する有効で安全な局所大量療法薬開発のための医師主導治験
2. 研究開発代表者： 氏名 金田 眞理
3. 研究開発の成果

神経線維腫症 I 型 (NF1) は頻度 3/10,000 の疾患で、皮膚の神経線維腫は本症では 100%出現する症状で、巨大化、多発化し、しばしば痛みを伴い、患者の QOL を著しく低下させる。さらに悪性末梢神経鞘腫 (MPNST) の発生母地となり、軽微な外傷で大出血を来し、生命予後の点からも早期の治療が必要な腫瘍である。しかしながら有効な治療法がなく、安全で有効な治療薬の開発が望まれている。ところで、我々は、効率よく正常皮膚より真皮にラパマイシンを吸収させ、血中への移行が少なく、かつ安定な GMP レベルのラパマイシン外用薬を開発した。本薬剤は既に、結節性硬化症 (TSC) の皮膚病変に対する外用薬としての医師主導治験を終了しており、安全性は確認済みである。さらに、このラパマイシン外用薬は皮膚病変に対しては、内服以上に有効であることも確認した。

そこで、このラパマイシン外用薬を、治療法のない NF1 の皮膚の神経線維腫に使用し、内服では不可能なラパマイシンの局所大量投与療法を確立し、治療法のない神経線維腫症 I 型 (NF1) の皮膚の神経線維腫に対して、安全で有効な治療薬を提供することを考えた。そのために本研究で、医師主導治験を施行してラパマイシンの局所大量投与療法の有効性と安全性を確認し、POC を取得し、薬事申請をおこない患者が使用できるようにするのが目的である。

前述の目的達成のために、本年度は 2015 年 10 月 26 日に PMDA の対面助言を終え、その結果をもとに、16 歳以上 70 歳未満の神経線維腫を多発する神経線維腫症 I 型の患者 18 例 (プラセボ実薬各 6 例ずつ) に対して 0.2%、0.4%のシロリムスゲルとプラセボの 3 濃度のシロリムスゲルを 24 週外用し、その有効性と安全性を検討する二重盲検試験のプロトコールを完成させた。2016 年 1 月 26 日に IRB の承認を得て、2016 年 2 月に治験届けの提出し、3 月より医師主導治験 (2 相) を開始し、既に 12 人の患者がエントリーを終えている。現時点では、医師主導治験の終了は予定通り 2017 年の 6 月を考えている。研究協力企業に関しては、本治験薬を用いた結節性硬化症の皮膚病変に対する治療薬としては、契約締結済みであり、神経線維腫に対する用途に関しても現在交渉中である。