

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：免疫抑制剤の効果的な併用による難治性膠原病治療プロトコール作成のための研究
2. 研究開発代表者： 渥美 達也（北海道大学大学院医学研究科 免疫・代謝内科学分野）
3. 研究開発の成果

難治性膠原病に対して対する免疫抑制剤併用のエビデンスは少ないため、現状では各主治医が経験則に基づいて免疫抑制剤の併用による治療をおこなうことが多い。本研究では、前向き観察研究を行うことで、難治性膠原病に対してある程度の安全性を担保しつつその治療効果を発揮できるな免疫抑制剤併用プロトコールを作成し、証明するための実用化に向けてガイドラインを作成または医師主導治験をデザインするための予備研究である。同時に、探索的マーカーを測定し、あらたな治療の指標や治療表的を見出ことを狙う。

本研究は、疫学研究と、探索的免疫学的マーカーのモニターによる観察研究の2つから構成される。

① 疫学研究では、稀少疾患である難治性膠原病に対する我が国での免疫抑制剤併用での治療実態を明らかにすることである。本年度は、疫学研究の倫理指針にしたがって調査表を作成する。強力な免疫抑制剤であるシクロフォスファミド(CY)、タクロリムス(TAC)、ミコフェノレート(MMF)を含む免疫抑制剤のうち、併用をおこなった群・単剤で治療された群計100例の該当症例を前向きに登録し、臨床経過を集計することを目標とする。2年目以降はそれらを集計し、対照群との比較検討を行う。

② 観察研究では、対象疾患に対してCT, TAC, MMF, その他の免疫抑制剤のいずれかの組み合わせで日常診療として治療をおこなう例を登録する。そして、臨床的アウトカムに加えて、探索的免疫マーカーをモニターし、もっとも有効で安全な免疫抑制剤併用の組み合わせを検索する。初年度は、免疫マーカーの基礎検討、各施設での倫理申請などを行い、患者リクルートをはじめめる。2年目以降、実際の観察研究の実施、および探索的免疫マーカーを分担して測定・検討する。

難治性膠原病は、その稀少性や重症度のため治験対象になりにくく、薬剤の併用療法は企業治験としては極めて成立しにくい。上記①、②の結果をふまえて、難治性膠原病における免疫抑制剤併用のガイドラインを策定すること・医師主導治験のプロトコールを作成することがゴールである。