

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：小児難治性ネフローゼ症候群に対する新規治療法の開発を目指した全国多施設共同臨床試験
2. 研究開発代表者： 飯島 一誠（国立大学法人神戸大学 大学院医学研究科内科系講座小児科学分野 教授）
3. 研究開発の成果

平成 25 年度に医薬品医療機器総合機構 (PMDA) の医薬品戦略相談を受け、JSKDC07 試験、JSKDC08 試験ともに若干のプロトコル改訂が必要との PMDA の意見をいただいたが、“先進医療 B として選定され、かつ ICH-GCP に準拠して実施され、有効性・安全性が検証された場合には、その試験成績を主な有効性及び安全性の試験成績と位置づけて承認申請することは可能である” との見解を得た。その後、プロトコル改訂を行い、平成 26 年度に、両試験とも先進医療 B の申請を行い、JSKDC07 試験は平成 27 年 1 月 30 日付けで先進医療 B として告示され、JSKDC08 試験については平成 27 年 3 月 31 日に先進医療 B として告示された。なお、JSKDC07 試験に付随する血中ミコフェノール酸薬物動態試験を JSKDC09 試験として実施している。

JSKDC07 試験は、先進医療 B として、神戸大学医学部附属病院で平成 27 年 2 月 1 日より患者登録が開始された。その後、現在までに協力施設が着実に増加し、平成 28 年 4 月 1 日時点で 16 の協力医療機関で実施されるに至っている。登録症例数は 12 例である。JSKDC09 試験は、平成 28 年 4 月 1 日現在で登録症例数は 10 例である。JSKDC08 試験は、平成 27 年 7 月 1 日より申請医療機関である国立成育医療研究センターにおいて症例登録を開始した。超稀少疾病でもあり、症例登録のために、医療連携施設や関東圏の医療機関に患者紹介を依頼したものの、平成 28 年 3 月末現在、症例登録に至っていない。

平成 27 年 10 月 31 日 (土)、13 時～17 時に神戸大学医学部研究棟会議室において班会議を開催した。その際の主な議題として後述の SAE 緊急報告マニュアルに関する説明および前述の除外基準 (1) 「登録前 2 年以内にリツキシマブを使用した患者」の削除に関して討論が行われた。

JSKDC07 試験において重篤な有害事象は 2 件 2 例 (A 型インフルエンザ：平成 28 年 1 月、アセトン血性嘔吐症：平成 28 年 3 月) 発生した。いずれの患者も軽快している。これら重篤な有害事象については、当該医療機関の倫理審査委員会にて試験の継続が承認されており、保護者および患者本人に試験継続の意思を確認し、試験は継続されている。また、当有害事象に関して厚生労働省医政局への有害事象報告を行い、その後、研究分担者・協力者に通知を行った。また、神戸大学医学部附属病院倫理審査委員会へも報告し、現在審議中である。

年間目標登録症例数 25 例を達成するために、新たな施設への参加の呼びかけを行っている。金沢大学医学部附属病院においては平成 28 年 2 月 1 日より患者登録開始となっており、また、国内の小児の腎臓病専門施設 5 施設に本試験への参加を依頼し現在先進医療申請準備中である。

本研究では、JSKDC08 試験のスクリーニング期間にステロイド抵抗性ネフローゼ症候群原因遺伝子診断を実施することとなっており、さらに近年、JSKDC07 の対象となるステロイド抵抗性ではあるがシクロスポリン等の免疫抑制薬に反応する症例の一部に NPHS2 等のステロイド抵抗性ネフローゼ症候群原因遺伝子変異を認める症例があるとの報告があり、ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の原因遺伝子診断システム構築及び update を行った。