

医師主導治験を実施しています

小児の高リスク神経芽腫に対するイソトレチノイン治療の臨床試験参加者を募集

1 概要

神経芽腫は小児がんの一種であり、進行した高リスク患者では多剤併用の抗がん剤治療や外科手術および放射線治療などを組み合わせて行っても依然治癒率は満足できるものではなく、治療後の再発を防ぐための新しい薬剤の開発が望まれています。本治験では、神経芽腫の細胞表面の受容体に作用し、悪性細胞から成熟神経細胞への分化を促すことによって再発リスクを減少させ得るビタミンA誘導体「イソトレチノイン (SPJ-101CA)」の効果や安全性を確認し、医薬品としての製造販売承認を目指します。【詳細は別紙のとおり】

2 治験名

新規発症高リスク神経芽腫の維持療法としての SPJ-101CA の安全性・有効性および薬物動態試験

3 その他

臨床研究等提出・公開システム(jRCT) : jRCT2031220687

URL: <https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2031220687>



詳細はこちら

(※) 医師主導治験とは

2002年7月の薬事法改正により、製薬企業等と同様に医師が自ら治験を企画・立案し、実施することが可能になりました。この治験の準備から管理を医師自ら行うことを医師主導治験といいます。医師主導治験では、治療に必要とされているにも関わらず、採算性の問題等で製薬会社が治験を実施できない薬や、既に承認されている薬の適応症を拡大することなどを目的に、医師が自ら治験の計画を立てて治験を実施します。



【問い合わせ先】

京都府立医科大学附属病院 小児医療センター受付

家原 知子

電話 075-251-5043

※かかりつけ病院の先生からのお問い合わせに対応しております※

小児医療センター マスコットキャラクター

『フレフレちゃん』

1 背景

(1) 対象疾患について

神経芽腫は小児がんの 7~8%を占め、我が国の 0~14 歳の小児において年間約 150 人の発症があります。本治験の対象である高リスク神経芽腫は全体の 30-40%であり、我が国では年間 45~60 人の発症と推測されます。2018 年に発表された報告によると、高リスク神経芽腫の国内治療成績は診断から 3 年間再発せずに生存できる割合が 3 分の 1 強に過ぎず、欧米とのドラッグラグを解消するための複数の研究開発が続けられています。

(2) 治療の現状と課題

我が国の高リスク神経芽腫の治療は、寛解導入療法（多剤併用化学療法）、強化療法（造血幹細胞救援療法を併用した大量化学療法）、外科切除術、放射線治療、および免疫療法を組み合わせた集学的治療法です。米国では、これらの治療に加えて、本治験薬であるイソトレチノインを併用しており、5 年間再発せずに生存できる割合が 56%に達したとのデータを報告しています。

(3) 治験薬イソトレチノインとその効果

当該治験薬（イソトレチノイン：SPJ-101CA-NB）は、ビタミン A 誘導体の内服薬であり、米国では尋常性痤瘡の適応で承認されています。神経芽腫に対しては、細胞表面のレチノイン酸受容体を介した細胞内シグナル伝達により、悪性の神経芽腫細胞から成熟神経細胞への分化を促進します。患者体内の残存腫瘍細胞が少ない状態でより効果を発揮すると考えられ、神経芽腫においては主要な治療が終了した後の維持療法の 1 つとして投与されます。1999 年に発表された米国の第 3 相ランダム化比較試験では、3 年間再発せずに生存できる割合がイソトレチノイン投与群でプラス 16%前後優れており、国際的にも標準治療薬の 1 つと見なされてきた薬剤です。幼児に発生する致死的な疾患の生存割合を向上させることによる、個別の利益の総和は計り知れません。

(4) 医師主導治験に至る経緯

適応となる患者数の見込みが年間 45~60 人ほどと非常に少なく、企業による開発が困難でした。一方で、上記のように顕著な医学的・社会的な効果から、医療現場および患者さんご家族のニーズが極めて高いため、医師主導治験により当該治験薬の開発を進めることになりました。小児血液・がん学会が患者会と連携して申請した「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において、医療上の必要性の高い医薬品であると結論され、製薬企業への開発要望がかけられましたが、患者数の希少性から事業として実施困難であったため、医師主導治験として実施することとなりました。東京都立小児総合医療センターを中心とした全国 7 医療機関において、小児の高リスク神経芽腫の再発を防止し、生存割合を向上させる事が期待されるイソトレチノインの製造販売承認を得るため、効果と安全性および血中薬物濃度のデータ収集を目的として本治験を実施します。

2 治験の概要

(1) 治験名

新規発症高リスク神経芽腫の維持療法としての SPJ-101CA の安全性・有効性および薬物動態試験

(2) 目的

新規発症高リスク神経芽腫を対象として、SPJ-101CA 内服による維持療法の安全性と有効性を評価するとともに、血中薬物動態について検討します。

(3) 対象

年齢 1 歳以上 18 歳未満の高リスク神経芽腫患者のうち、定められた一次治療を完了し、明らかな増悪がないもの

(4) 目標症例数

16 例

(5) 実施期間

2023 年 3 月から 2026 年 4 月まで（予定）

(6) 治験実施医療機関

東京都立小児総合医療センター、国立成育医療研究センター、北海道大学病院、名古屋大学医学部附属病院、京都府立医科大学附属病院、大阪市立総合医療センター、九州大学病院

(7) 方法の概要

定められた用量の SPJ-101CA を投与します。投与スケジュールは 1 日 2 回、14 日連続内服投与とし、28 日周期を 1 コースとして合計 6 コース実施します。治療中は、基本的に外来観察で自覚症状と臨床検査値異常をモニターし、有害事象を集計し、因果関係を評価します（安全性評価）。胸部・腹部 MRI または CT 検査、MIBG シンチグラムおよび尿中 VMA/HVA、血中 NSE などをフォローし、イベント（再発・再燃、二次がん、死亡）を評価します。これに基づき、無イベント患者割合、全生存割合を算出します（有効性評価）。初回コースの第 14 日目の朝の投与タイミングに合わせ 7 ポイントで採血を行い、血漿中のイソトレチノインおよび 4-オキソ-イソトレチノインの濃度を測定し、経時的な体内動態を解析します（血中薬物動態）。

(8) その他

臨床研究等提出・公開システム(jRCT) : jRCT2031220687

URL: <https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2031220687>

