



## 難治性慢性炎症性脱髄性多発神経炎（CIDP）患者に対する リツキシマブの有効性及び安全性を検討する第 II 相治験（RECIPE 試験）

### < 本治験の目的 >

本治験は、既存治療への抵抗性や継続の困難な難治性 CIDP 患者に対する新たな治療オプションの開発を目指すものである。CIDP は様々な臨床像を呈する病型が知られ、個々の亜型は特有の病態背景が想定される。なかでも IgG4 サブクラス自己抗体（抗 NF155 抗体、抗 CNTN1 抗体）陽性の患者は遠位優位対称型（DADS）もしくはびまん性対称型（典型的 CIDP）の障害分布を呈し、高度の感覚性運動失調や振戦を伴うなど特徴的な臨床像を呈する。さらに IVIg をはじめとする既存治療に極めて反応性が不良であることも知られている。本治験は IgG4 自己抗体陽性 CIDP を主な対象とするが、既存治療（IVIg、ステロイド）の効果が不良もしくは治療継続の困難な難治性 CIDP 患者であれば、自己抗体の有無を問わず対象とする。対象者設定の根拠として、既存治療への抵抗性を示す難治性患者の病因として、既知もしくは未知の自己抗体の関与を想定しており、これを抑制することで臨床像の改善を目指す病態選択的な治療法開発を目的として計画されている。

### < 主な治験デザイン >

#### ◆ IgG4サブクラス自己抗体陽性患者：15例

二重盲検

- リツキシマブ（遺伝子組換え）群：10例

スクリーニング期間：4週間以上、観察期間：52週間（投与期間：4週間含む）

- プラセボ群：5例

スクリーニング期間：4週間以上、観察期間：52週間（投与期間：4週間含む）

#### ◆ IgG4サブクラス自己抗体陰性患者：10例

非盲検

- リツキシマブ（遺伝子組換え）群：10例

スクリーニング期間：4週間以上、観察期間：52週間（投与期間：4週間含む）

### < 治験対象者について >

本治験で対象とする CIDP 患者は、IgG4 自己抗体（抗 NF155 抗体、抗 CNTN1 抗体）陽性例は 15 例、陰性例は 10 例の計 25 名である。このうち、抗体陽性例は治験薬として実薬（リツキシマブ）10 例、プラセボ 5 例に無作為に割り付けられる。一方、抗体陰性例は全例が治験薬として実薬（リツキシマブ）が投与される。



以下に主要な選択基準と除外基準を挙げる。

免疫介在性の脱髄性ニューロパチーである CIDP と診断され文書で同意を得た 12 歳以上の患者で、既存治療後も十分な治療効果を示さない、もしくは治療継続が困難な患者が対象である。治験参加前に既に導入している治療は、本登録前の一定期間（各治療に応じて異なり、下記参照）変更していない場合は、本治験への参加は可能であり、治験薬開始後も同内容もしくは減量に限り継続可能である。

治験薬は B 細胞選択的な作用を有し、抗体選択的な抑制が期待されるリツキシマブである。投与経路は静脈内への週 1 回、連続計 4 回の投与（1 ヶ月未満で投与は完了）であり、以後は有効性及び安全性の評価のための観察期間（52 週間）に移行する。本治験に際して、治験参加者は治験薬投与日を含め 2 週間～1 ヶ月間の入院を要する。なお全 4 回の投与のうち、第 3 回、第 4 回目の投与は施設の要件次第で外来投与が可能である。

#### 主な選択基準：

1. 同意取得時に 12 歳以上の患者で、EFNS/PNS 診断基準の Definite CIDP
2. 副腎皮質ステロイドによる治療（12 週間）と経静脈的免疫グロブリン療法（IVIg）（開始後 8 週間）を経ても十分な改善が認められない患者か、副腎皮質ステロイド及び IVIg のいずれも実施又は継続が困難な患者
3. 治験薬投与前の約 1 ヶ月の間に症状の改善が認められない患者

#### 主な除外基準：

1. EFNS/PNS 診断基準の除外基準に該当する患者
2. 本登録前の以下の期間内に CIDP の治療目的の薬剤を開始または増量した患者
  - ・ 12 週間以内：副腎皮質ステロイド、免疫抑制剤
  - ・ 8 週間以内：IVIg、血漿交換療法
3. 十分にコントロールされていない糖尿病患者（HbA1c 7%以上）
4. 活動性の感染症（HBV、HCV、HIV、HTLV-1 を含む）や、主要臓器に重篤な合併症を有する患者
5. 妊娠中、授乳中の患者

<評価項目>

#### 主要評価項目：

- ・ Adjusted INCAT Disability Scale

#### 副次評価項目：

- ・ 握力
- ・ R-ODS
- ・ MRC Sum Score



- ・ 神経伝導検査
- ・ 髄液タンパク濃度
- ・ B 細胞数及び T 細胞数
- ・ ヒト抗キメラ抗体 (HACA) の発現
- ・ 血清中リツキシマブ濃度
- ・ 血清 IgG4 サブクラス自己抗体価 (CNTN-1 及び NF-155) 及び IgG サブクラス
- ・ 血清中ニューロフィラメント
- ・ 有害事象
- ・ バイタルサイン・臨床検査値

< 本治験の症例登録期間 >

本治験は、2020年3月末日をもって症例登録を終了する予定である。

< 治験の登録状況と詳細について >

本治験は実施に先立ち、事前に臨床研究実施計画・研究概要公開システム (jRCT)、UMIN臨床試験登録システム及びClinicalTrials.govに登録を行い、本治験実施計画の主要なデザインを公開している。

- ・ jRCT臨床研究実施計画番号：jRCT2041180037
- ・ UMIN試験ID：UMIN000035753
- ・ ClinicalTrials.gov Identifier：NCT03864185

< 本治験に関する問い合わせ先 >

RECIPE 試験 事務局

名古屋大学医学部附属病院 先端医療開発部

〒466-8560 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65

TEL：052-744-2391 (飯島、深見)，052-744-2942 (清水)

FAX：052-744-1303

Email：prj-recipe@eps.co.jp