

「再発性多発性硬化症患者を対象とした NKT 細胞標的糖脂質 OCH-NCNP1 の第 II 相 医師主導治験」について

【治験の概要と目的】

<治験薬>

- ・ 顆粒剤／経口投与
- ・ 被験薬：OCH-NCNP1 顆粒 0.3 g (OCH-NCNP1 として 3.0 mg)
- ・ 対照薬：プラセボ顆粒 0.3 g
 - ※OCH-NCNP1 顆粒 (被験薬) とプラセボ顆粒 (対照薬) は外観上区別されない
- ・ 投与方法：週 1 回、24 週間反復経口投与

<治験デザイン>

再発性多発性硬化症患者 (RMS) 患者*30 名を対象とした、週 1 回反復経口投与 (24 週間)、単施設 2 群ランダム化二重盲検第 II 相臨床試験

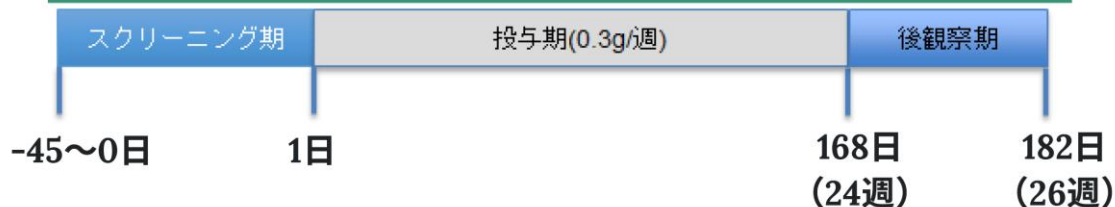
*再発を繰り返す再発寛解型多発性硬化症 (RRMS; relapsing-remitting multiple sclerosis) 及び/又は 二次性進行型多発性硬化症 (SPMS; secondary progressive multiple sclerosis) の患者

<目的>

- ・ 免疫修飾薬 OCH-NCNP1 の RMS 患者への有効性及び安全性の検討
- ・ 特に有効性について、第 I 相試験で変動が認められた T 細胞・NK 細胞系統の探索的バイオマーカーと、臨床開発上重要な有効性評価項目である再発、機能障害、MRI 画像上の変化およびこれらを用いた複合エンドポイントとの関連を 24 週反復投与で確認
- ・ 副次目的として、RMS 患者を対象とした OCH-NCNP1 の有効性について、副次評価項目を用いた検討を行う

再発性多発性硬化症患者を対象とした NKT細胞標的糖脂質OCH-NCNP1の 第II相医師主導治験

治験課題名	再発性多発性硬化症患者を対象としたNKT細胞標的糖脂質OCH-NCNP1の第II相医師主導治験
治験薬	顆粒剤/経口投与 被験薬：OCH-NCNP1顆粒 0.3 g (OCH-NCNP1として3.0 mg) 対照薬：プラセボ顆粒0.3 g 投与方法：週1回、24週間反復投与
治験デザイン	RMS患者*30名を対象とした、週1回反復投与(24週間)、単施設2群ランダム化二重盲検第II相臨床試験 *再発を繰り返す再発寛解型MS(RRMS)または二次性進行型MS(SPMS)
目的	・免疫修飾薬OCH-NCNP1のRMS患者への有効性及び安全性の検討 ・特に有効性について、第I相試験で変動が認められたT細胞・NK細胞系統の探索的バイオマーカーと、臨床開発上重要な有効性評価項目である再発、機能障害、MRI画像上の変化およびこれらを用いた複合エンドポイントとの関連を24週反復投与で確認 ・副次目的として、RMS患者を対象としたOCH-NCNP1の有効性について、副次評価項目を用いた検討を行う



【被験者】

再発を繰り返す再発寛解型多発性硬化症（RRMS; relapsing-remitting multiple sclerosis）及び/又は二次性進行型多発性硬化症（SPMS; secondary progressive multiple sclerosis）の患者

【選択基準】

1. 治験参加について文書による同意が得られている患者
2. 改訂版 McDonald の診断基準（2017）により再発性 MS（再発を繰り返す RRMS 及び/又は SPMS）と診断されており、かつ、担当医により MS と診断されたことが診療録に記載されている患者
3. 医学的に確認された臨床的増悪が同意取得前 24 カ月以内に 2 回以上、又は同意取得前 12 カ月以内に 1 回以上認められている患者
4. スクリーニング期の MRI 検査で、MS によると考えられる病巣が 1 つ以上ある患者
5. スクリーニング時の EDSS が 7 以下の患者
6. 同意取得時の年齢が 20 歳以上 65 歳未満の患者
7. 治験薬の最終投与 90 日後まで適切な避妊法を実施できる患者
8. 脳神経内科医の評価により、再発急性期を示唆する臨床・検査所見が確認されない患者

【除外基準】

1. Neuromyelitis Optica と診断されている患者
2. 妊娠中または授乳中の患者
3. MRI 検査が禁忌である患者、または、適切に実施することが困難な患者
4. ガドリニウム造影剤に対しアレルギーまたは、過敏反応の既往がある患者
5. 肝疾患または肝移植の既往のある患者：ウイルス性肝炎、自己免疫性肝炎、肝硬変、肝悪性腫瘍
6. スクリーニング検査及びベースライン検査での肝機能に異常がみられた患者
7. 過去 5 年間に悪性腫瘍の既往がある患者
8. 水痘・帯状疱疹ウイルス IgG 抗体陰性の患者
9. 梅毒血清反応（TPHA、RPR）陽性の患者
10. β -D グルカン陽性、又は T-スポット陽性の患者
11. 抗アクアポリン 4 抗体陽性の患者
12. HIV 感染の既往、または、スクリーニング検査で陽性が確認された患者
13. B 型肝炎（HBs 抗原陽性または HBc 抗体陽性）、または、C 型肝炎（HCV 抗体陽性）の感染の既往、または、スクリーニング検査で陽性が確認された患者
14. 幹細胞移植、臓器移植及び拒絶反応治療歴がある患者
15. 治験に同意する能力、治験を完了する能力に影響を及ぼす何らかの（身体的、精神的、社会的）問題がある患者
16. 症例登録前 4 ヶ月以内に他の治験に参加し治験薬（プラセボを含む）投与を受けた患者
17. 症例登録前に献血（2 ヶ月以内に 200 mL、3 ヶ月以内に 400 mL）を行った患者
18. スクリーニング及びベースライン検査で末梢血リンパ球数 600 /mm³ 未満の患者
19. 感染症を合併している患者又は感染症の合併が疑われる患者
20. 易感染性の状態にある患者
21. 炎症性腸疾患を有する患者
22. 併用禁止療法の基準を満たしていない患者
23. 本治験前に、QT/QTc 間隔の著明な延長がある患者（例えば、QTc 間隔 > 450ms が繰り返し認めら

れる患者)

24. トルサード ド ポアントに対するその他の危険因子の既往歴がある患者
(例えば、心不全、低カリウム血症、QT 延長症候群の家族歴)
25. QT/QTc 間隔を延長する薬剤を併用している患者
26. 重度の薬物や食物アレルギーの既往がある患者
27. 過去・現在において、薬物・アルコール依存の患者
28. 喘息患者 (但し 10 年以上にわたり治療歴及び発作歴のない患者は除く)
29. てんかんと診断された患者、又はけいれん発作 (但し熱性けいれんは除く) の既往を有する患者
30. その他、本治験に影響すると考えられる病的症状、疾患または既往を有する患者
31. その他、治験責任医師等が本治験の対象として好ましくないと判断した患者

<併用禁止療法>

以下の薬剤及び療方は治験参加時から治験薬最終投与まで使用を禁止する

- ・インターフェロンβ製剤 (治験登録 1ヶ月前から使用禁止)
- ・フィンゴリモド塩酸塩 (治験登録 6ヶ月前から使用禁止)
- ・ナタリズマブ (治験登録 3ヶ月前から使用禁止)
- ・グラチラマー酢酸塩 (治験登録 1ヶ月前から使用禁止)
- ・フマル酸ジメチル (治験登録 3ヶ月前から使用禁止)
- ・アザチオプリン以外の免疫抑制、免疫賦活又は骨髄抑制作用を有する薬剤 (治験登録 3ヶ月前から使用禁止)
- ・副腎皮質ステロイド剤のパルス療法 (治験登録 1ヶ月前から使用禁止、(3)併用可能薬に示す MS 再発時を除く)
- ・血漿交換療法、免疫吸着療法、リンパ球除去療法
- ・免疫グロブリン製剤 (治験登録 2ヶ月前から使用禁止)
- ・ワクチン (治験登録 1ヶ月前から使用禁止)
- ・他の治験薬 (治験登録 4ヶ月前から使用禁止)
- ・NSAID (スクリーニング時に肝障害がないことを確認し、定期的に服用している患者にあつては用法・用量を固定することで併用可とする。また有害事象に対し使用する場合は最小限必要な範囲で使用可能とする。)

<併用可能薬>

経口ステロイド剤 (プレドニゾン換算 1日 10mg 以下) の併用は可能とし、原則治験期間中は用法・用量を変更しない。また、アザチオプリン単独、およびアザチオプリンと経口ステロイド剤の併用療法も可能とする。アザチオプリンは治験登録の 2カ月前から投与量は変更しない。MS 再発時にはステロイドパルス療法を 2クールまで行うことを可能とする。

【実施施設】

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター

【研究代表者名】

治験責任医師 脳神経内科 岡本 智子

【問い合わせ先】

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター病院
臨床研究・治験推進室（担当：塚本・山本）

E-mail: och@ncnp.go.jp

TEL : 042 (341) 2712 (内線 : 7289)

受付時間 : 平日 8 時 30 分～17 時 15 分