

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
総括研究報告書

重症多型滲出性紅斑眼障害の克服に向けた新規医療器具の開発

研究代表者 外園千恵 京都府立医科大学眼科学 講師

研究要旨 重症多型滲出性紅斑は、突然の高熱および全身及び粘膜に発疹とびらんを生ずる急性の全身性皮膚粘膜疾患である。致死率が高く急性期には全身管理が主体となるが、救命しても高度の視力障害とドライアイが後遺症となり、社会復帰が極めて困難となる。本研究では、重症多型滲出性紅斑による眼障害を克服するため、新規医療器具すなわち輪部支持型ハードコンタクトレンズの医師主導治験を実施する。本年度は治験を行う前段階として、平成 25 年 10 月に医薬品機構での薬事戦略相談事前面談を行い、平成 26 年 1 月に対面助言を受けた。また各種手順書を整えて、京都府立医科大学附属病院の治験審査委員会に本治験の実施について申請、平成 26 年 3 月に承認を得た。平成 26 年 4 月に治験届を提出する準備が完了し、重症多形滲出性紅斑の眼後遺症に対する輪部支持型ハードコンタクトレンズの医師主導治験が 5 月以降に開始可能となった。

A. 研究目的

重症多型滲出性紅斑は、突然の高熱および全身及び粘膜に発疹とびらんを生ずる急性の全身性皮膚粘膜疾患である。近年は Stevens-Johnson 症候群（SJS）、その重症型である中毒性表皮壊死融解症（TEN）に分類され、いずれも致死率が高く急性期には全身管理が主体となる。しかし救命しても高度の視力障害とドライアイをきたし、社会復帰が極めて困難となる。角膜移植の予後は不良であり、重症多型滲出性紅斑による視覚障害に有効な治療法は、国際的にも確立していない。

急性期に広範囲の角結膜上皮欠損をきたすと、角膜上皮幹細胞疲弊症を生ずる。その後次第に角膜表面を結膜が覆い、角膜混濁に加えて、眼表面全体に及ぶ不正乱視、癒着が高度視力障害とドライアイの要因となる。そこで申請者らは、独自にデザインした直径 13 - 14 ミリのハードコンタクトレンズ（輪部支持型 HCL）を開発し、角膜上皮幹細胞疲弊症を対象に臨床研究を行った。平成 22 - 24 年度に実施した臨床研究では、対象となった本疾患患者 42 例 53 眼において、視力改善と QOL 改善を認めた。

本研究では、輪部型 HCL の薬事承認を目

指し、医師主導型治験を実施する。

B. 研究方法

本補助金の採択決定後ただちに主任及び分担研究者、研究協力者、治験機器提供者、CROを招集し、10月より月1-2回の定例会議を開始した。分担研究者である角栄里子をスタディマネージャー、今井浩二郎を学内治験システムの整備担当、上田真由美を患者対応として、以下を進めた。

1. 治験機器提供者との概要書を作成
2. 研究計画書を作成
3. 同意説明文書の作成
4. 症例報告書の作成
5. 院内の治験実施体制の整備
 - 1) 医師主導治験 SOP 作成
 - 2) 院内の治験システムの構築
 - 3) IRB 申請と承認
6. PMDA 戦略相談、対面助言の実施
7. 患者リクルート
8. 治験届
9. CRO への業務委託

C. 研究結果

概要書および治験実施計画書を作成し、平成25年10月24日に薬事戦略相談事前面

談(4回目)を実施した。この相談において、治験に向けての助言および対面助言申し込みの承認を得た。そこで平成25年11月29日医薬品機構に対面助言の申し込みを行った。概要書および治験実施計画書をさらに改定し、資料を搬入し、2回にわたる照会事項にこたえ、平成26年1月23日に対面助言を実施した。二施設治験とすること、症例数および各症例の観察期間を決定できた。

京都府立医科大学では研究者が主任で行う医師主導治験は、本治験が初めてであった。このため、すべての手順書を作成し、これらの手順書に対するシステム監査を実施し、重大な指摘事項がないことを確認した。

治験実施にむけて説明同意文書を作成し、治験実施計画書、手順書とともに、京都府立医科大学の治験審査委員会に提出した。平成26年3月6日に開催された治験審査委員会でヒアリングを受け、治験の実施を了承された。院内IRB申請においては、治験センターの全面協力を得て、平成25年11月に開設した医療フロンティア展開学講座で実務を進めた。

並行して、治験分担施設である京都大学において、治験審査委員会への仮申請を行った。また、症例報告書(クリニカルレポートフォーム)を作成、候補患者のリスト作成を行った。

以上により、平成25年3月末時点で治験届の準備を完了した。

D . 考察

重症多形滲出性紅斑の眼後遺症に対する輪部支持型ハードコンタクトレンズの医師主導治験を開始するため、予定したスケジュール通りに、すべてを進めることができた。平成 26 年 4 月に治験届を提出予定であり、次年度に治験を実施できる。

E . 結論

重症多形滲出性紅斑の眼後遺症に対する輪部支持型ハードコンタクトレンズの医師主導治験が 5 月以降に開始可能である。

F . 健康危険情報

なし

G. 研究発表（平成 25 年度）

論文発表

巻末研究成果一覧表参照

H. 知的所有権の取得状況

特許取得

なし

実用新案登録

なし

その他

なし

