

# JSKDC02

## ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群 のランダム化比較試験 「本試験の概略と目的」

2013 小児難治性腎疾患治療研究会

国立成育研究医療センター

腎臓・リウマチ・膠原病科 伊藤秀一

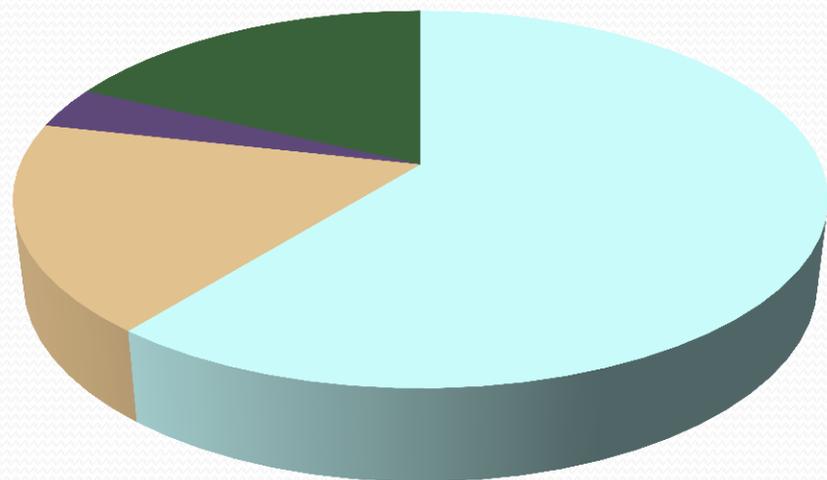
## 難治腎 JSRDC

ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群へのpilot study

- MCNS、MPGはCsA+PSL、

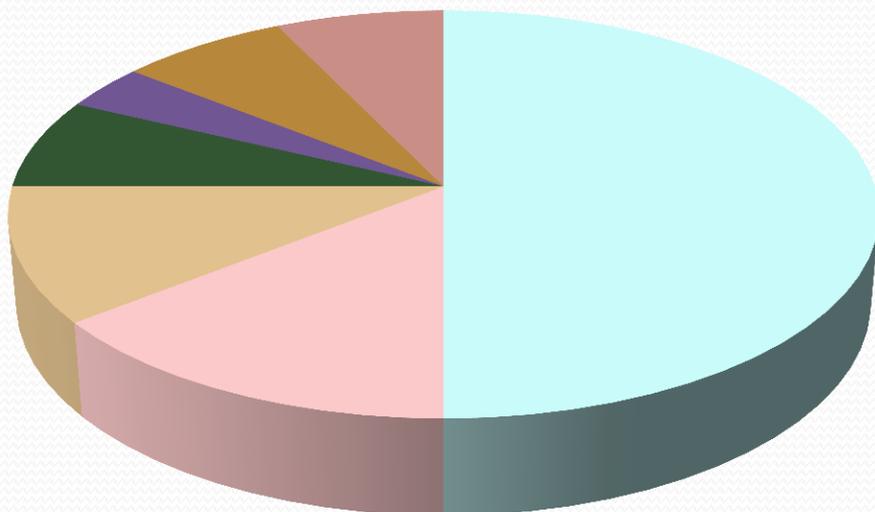
- FSGSはMPT+CsA+PSL

→ CsA+PSL (+MPT)の素晴らしい治療効果！



## 12M

- 完全寛解
- 再発あり
- 不完全寛解
- 治療中止



## 24M

- 完全寛解
- 頻回再発
- 非頻回再発
- ネフローゼ
- 腎不全
- 不明
- プロトコル違反

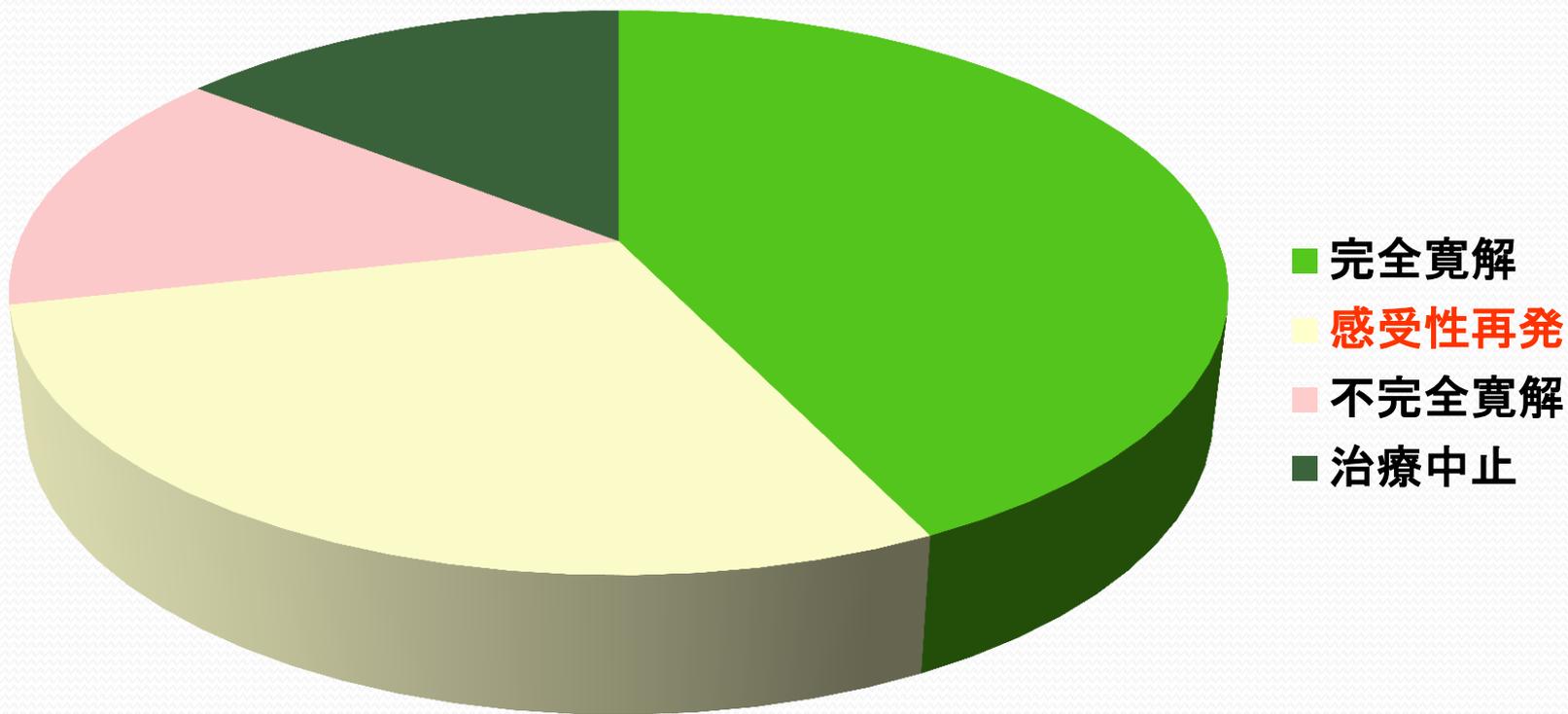
SRNSを脱するも  
再発が問題

MPTがあれば改善？

# JSRDC FSGS

FSGS

12M



## 難治腎 JSRDC

MCNS、MPGはCsA+PSL、FSGSはMPT+CsA+PSL

→ CsA+PSL (+MPT)の素晴らしい治療効果！

**しかし**、難治腎の良好な結果ゆえ、類似した治療が普及し、現時点では、SRNSの治療は、

- 経口PSLの使用法
- MPTの回数やタイミング
- CsAの濃度等

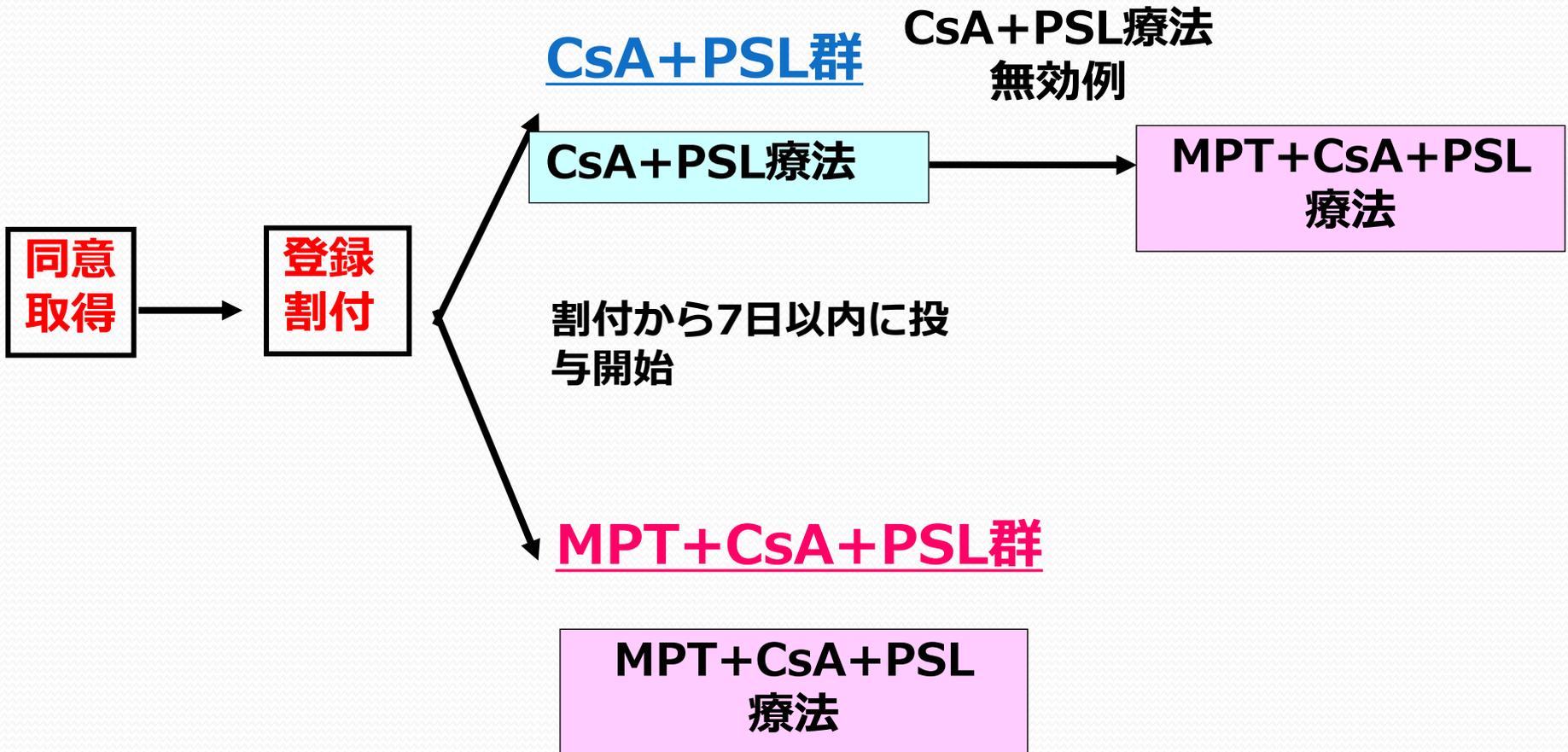
が施設や患者により適当に選択・使用されている状況。

MPTはどのような症例に必要なのか？

組織形により必要性が異なるのか？

MPTの利点は？（早期寛解、再発防止??）

# Study Design: JSKDC02



# Objective and Method

ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の小児患者で

① CsA + PSL併用投与を行う群

(本治療無効例には、途中からMPT + CsA + PSL に変更する)

② 最初からMPT + CsA + PSL併用投与を行う群

この2群の有効性と安全性の比較検討を行い、  
研究グループ内での標準治療法の決定を行う。

今回は組織系による割り付けはせず、  
MCNS, DMP, FSGSがランダムに2群に割りつけられる

# Inclusion criteria

- 1) 以下のいずれをも満たす原発性ネフローゼ症候群の患者
    - i )尿蛋白/Cr比1.8以上
    - ii )血清Alb2.5g/dL以下
  - 2) ISKDC\*あるいはそれに準じた治療法が行われている患者
  - 3) 登録直前に以下のいずれかを満たすSRNS患者
    - i ) 4週のPSL連日投与にても血清Alb2.5g/dl以下を示す
    - ii ) 4週のPSL連日投与にて不完全寛解\*\*の場合、その後の4週のPSL隔日中に血清Alb2.5g/dl以下を示す
  - ◆ 初期治療の4週間の間にいったん寛解するも再度蛋白尿がでて、再度ネフローゼの基準を満たした例も登録可能。
  - 4) 登録前8週以内の腎生検で、MCNS,メサンギウム増殖, FSGSのいずれかを示す患者
  - 5) 登録時年齢が1歳以上18歳以下の患者
  - 6) 説明同意文書による同意が患者の両親又は法的保護者から得られた患者
- \* 不完全寛解：血清Albが2.5g/dL>、かつ試験紙法で早朝尿蛋白1+以上

# Exclusion criteria

- 1) 先天性ネフローゼ症候群
- 2) IgA腎症等の腎炎性ネフローゼ症候群
- 3) 血管性紫斑病、全身性エリテマトーデス等の全身性疾患
- 4) コハク酸メチルプレドニゾロン、CsAに過敏症の既往歴あり
- 5) 薬物治療にてコントロール不良な高血圧\*
- 6) 慢性腎機能障害(推定糸球体ろ過率\*\*60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>未満)
- 7) 活動性のある感染症
- 8) 重篤な肝機能障害(GOT/GPTが測定施設基準値上限の2.5倍以上)
- 9) 登録前CsAによる治療歴あり
- 10) 妊娠中、又は試験治療期間中妊娠を希望する場合
- 11) 研究責任医師又は分担医師が本試験対象に不相当と判断した患者

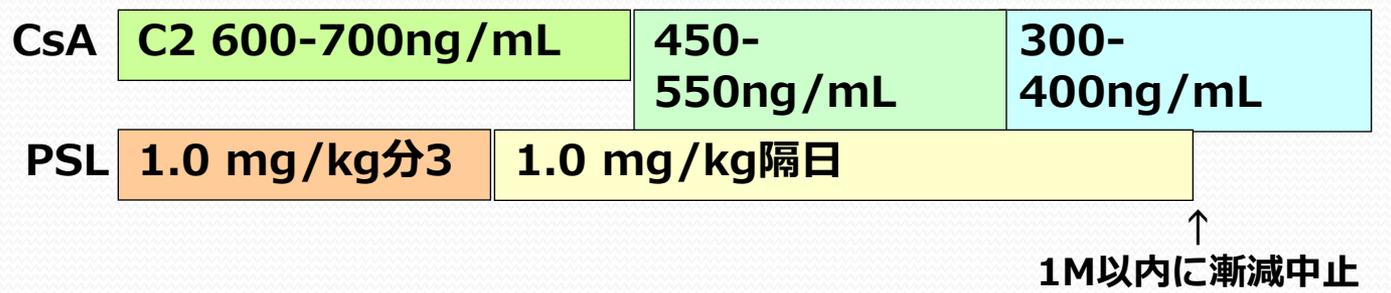
\*高血圧の診断基準に該当する場合は、薬物有害反応に対する対処及び併用療法を参照の上、降圧薬を投与して正常血圧に戻してから登録する。

# Design

CsA+PSL



MPT+CsA+PSL



# Endpoint

## 1) 有効性評価項目

主要評価項目：完全寛解導入までの期間

副次的評価項目

- ① 不完全寛解導入までの期間
- ② 完全寛解・不完全寛解・ネフローゼ状態  
慢性腎不全割合
- ③ 推定糸球体ろ過率
- ④ 慢性腎不全発生までの期間
- ⑤ 腎生存期間

## 2) 安全性評価項目

腎組織障害発生割合、その他の有害事象発現割合

CsA+PSL(+MPT)がSRNSの有効性は、  
Cochraneでも小児腎臓医の間ではもはや共通認識であり、  
「抵抗性だから、寛解して腎不全にならないければ上出来！」。  
という概念はもはや当てはまらなくなった。

今、私たちがプロとして知るべき事実は

- ① MPT群は早く寛解しそうだが、果たして本当？
  - ② MPT群は、寛解後の予後（再発）に差があるか？
  - ③ やはりFSGSはMPTの方が良いの？等・・・
- VS MPT群のステロイド量と入院機会の増加は明白

積極的な症例のご登録を、何卒お願いいたします！

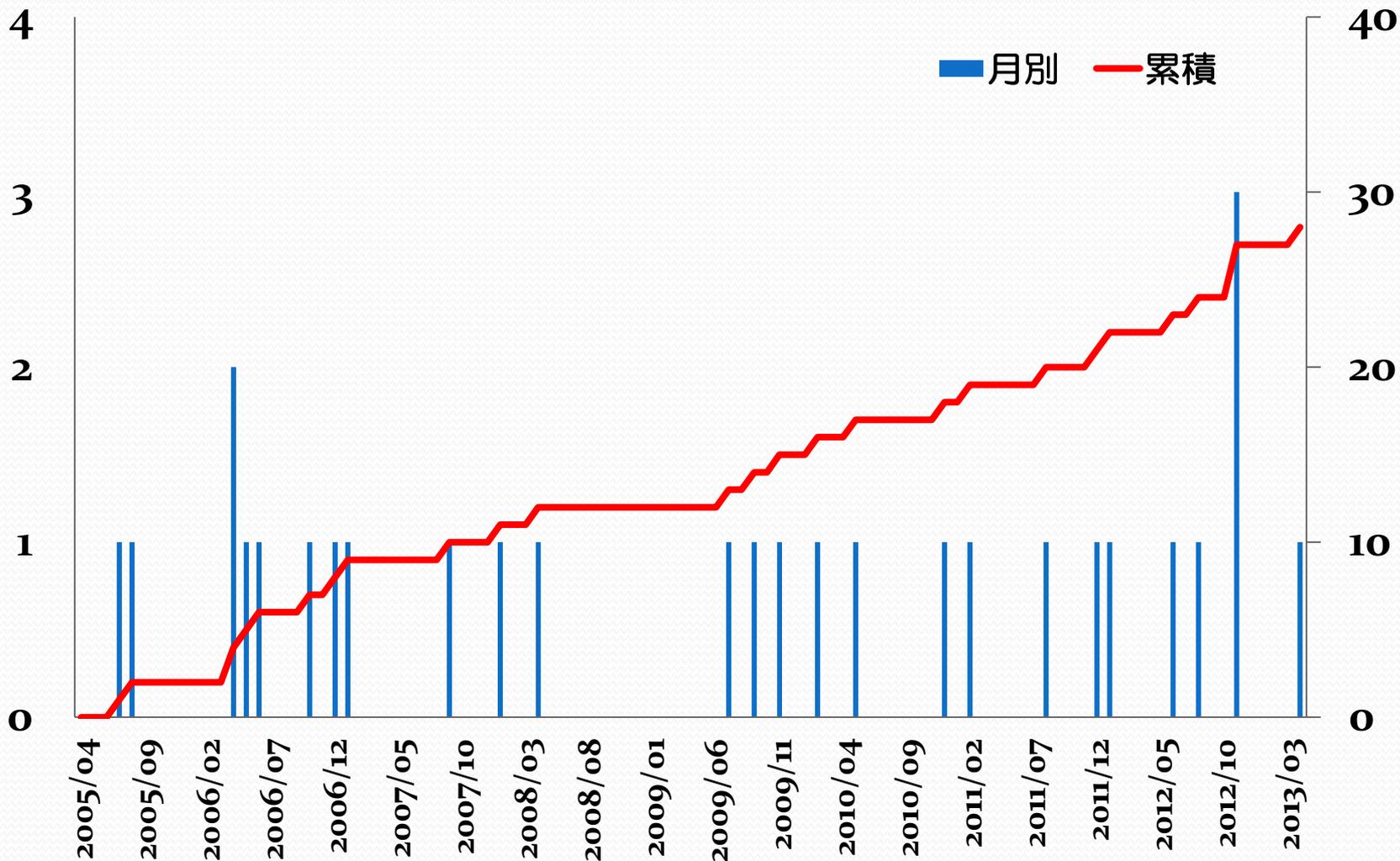
*Reach for the truth!!*

*Research for the truth!*

# JSKDC02 登録状況

登録症例数  
(月別)

症例数  
(累計)



# 2013 の新加入施設

信州大学医学部付属病院小児科

聖隷佐倉市民病院小児科

東京医科歯科大学小児科

松戸市立病院小児科

国立病院機構嬉野医療センター小児科

**現在、28例の登録です**  
**ゆっくりでも一歩一歩！**  
**御登録に感謝いたします！！**

**登録された方にはゆうパック  
で旬の味覚が伊藤から届きます**

**例) ラフランスとリンゴ  
ポンカン詰め合わせ  
夏ミカンジュースセット  
イチゴ  
などなど！お楽しみに**

# 新規施設登録も募集継続中！

12-04-26;10:28AM;IMDU PEDIATRIC DEPT.

100000290

# 17 1

NPO 日本臨床研究支援ユニット (J-CRSU) 宛  
FAX : 03-5297-6259

小児難治性腎疾患治療研究会  
「参加連絡用 F A X 用紙」

私は以下の臨床試験に 参加 致します。

- 「ステロイド抵抗性小児ネフローゼ候群を対象としたシクロスポリン+プレドニロン併用療法とコハク酸メチルプレドニロンナトリウム+シクロスポリン+プレドニロン併用療法の多施設共同非盲検ランダム化比較試験」(JSKDC02)

ご施設名	東京医科歯科大学	
ご診療科名	小児科	
研究責任医師	元吉 八重子	Email: yaeko-m@jc4.so-net.ne.jp
ご連絡先	TEL:	03 - 5803 - 5249
	FAX:	03 - 5803 - 5246

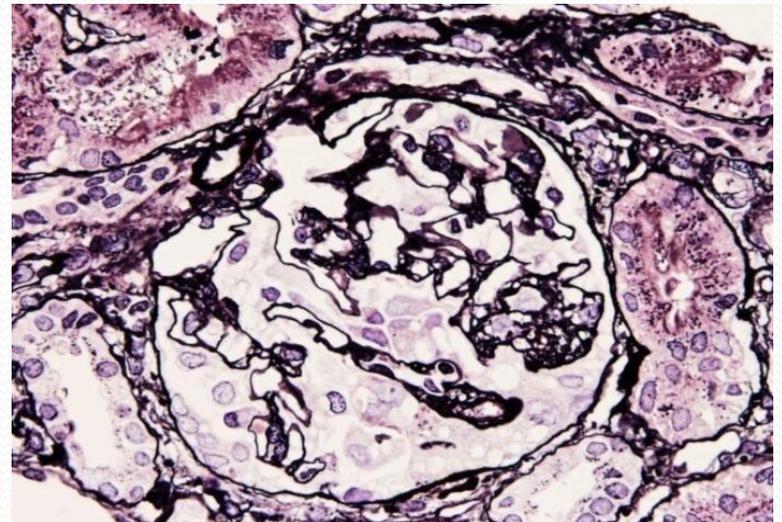
# 症例：2歳3カ月男児、SRNS, collapsing FSGS

## 【現病歴】

全身性浮腫を主訴に前医受診。ネフローゼ症候群と診断された。ISKDC法のPSL投与に反応せず、第18病日、当院転院。

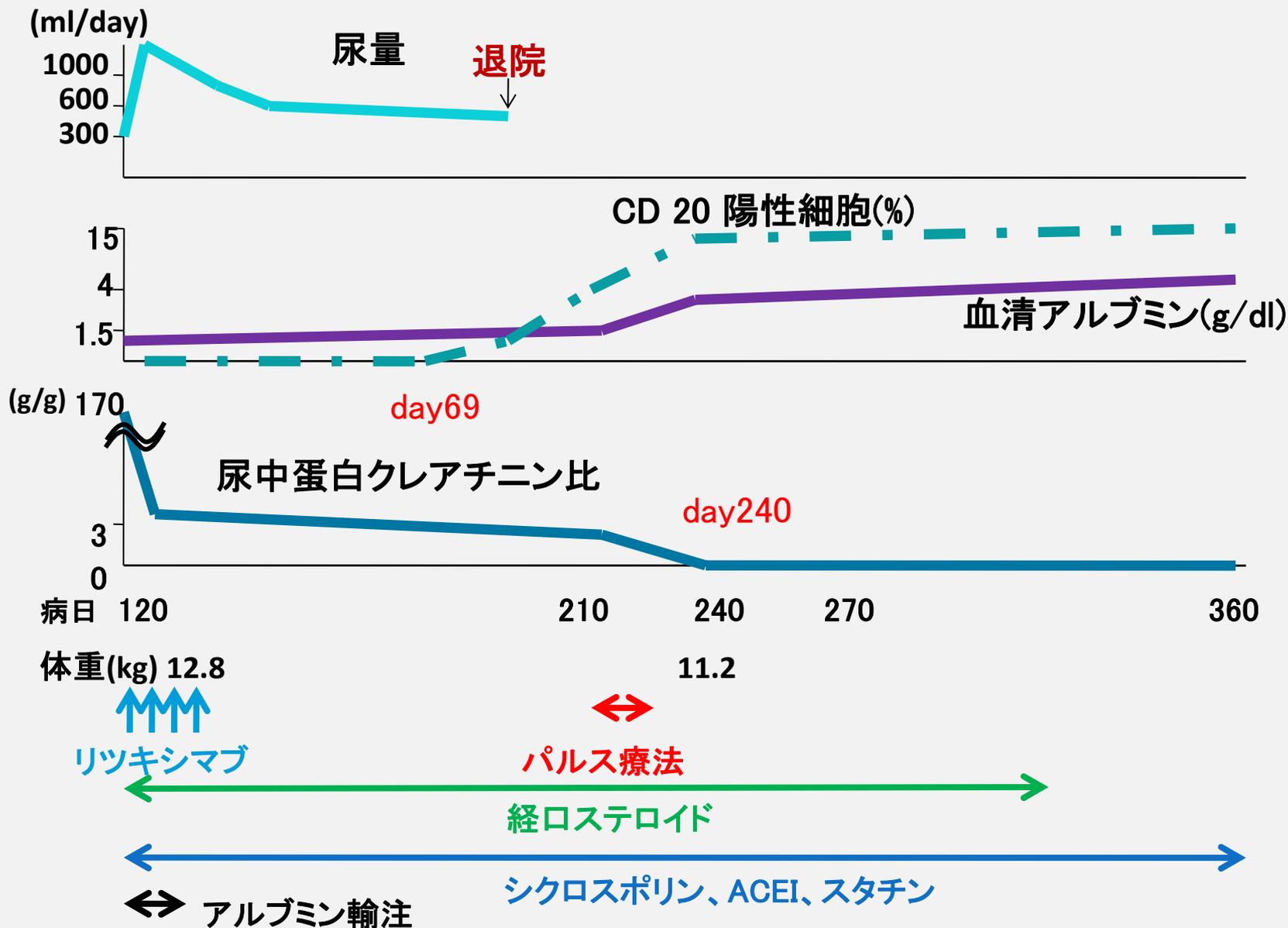
## 【転院後経過】

ステロイド抵抗性NSになり腎生検でCollapsing FSGSと診断。ステロイドパルス、シクロスポリン、血漿交換療法が無効で、アルブミンも連日輸注。第120病日からリツキシマブ(375mg/m<sup>2</sup>/週×4週)を投与。



Kaito K, Kamei S, Ito S et al.  
Pediatr Nephrol.  
25(5):957-9,2010

# リツキシマブ投与後経過



**小児期発症難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群  
を対象とした、リツキシマブ＋ステロイドパルス療法  
の多施設共同単群臨床試験  
(JSKDC08)**

**日本小児腎臓病臨床研究グループ**

**研究責任者：伊藤 秀一**

**国立成育医療センター腎臓・リウマチ・膠原病科**

# 小児期発症難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群 を対象としたリツキシマブ+ステロイドパルス療法 の多施設共同単群臨床試験 (JSKDC08)

