

自主臨床研究

血液腫瘍・免疫グループ

アデノシン・デアミナーゼ（ADA）欠損症に対する レブコビ®を用いた酵素補充療法の安全性・有効性に関する 長期フォローアップ研究

研究の対象

現在レブコビを使用している3名のADA欠損症患者及び新規にADA欠損症と診断されレブコビを使用する患者

研究目的・方法

アデノシン・デアミナーゼ（adenosine deaminase: ADA）は細胞崩壊時に発生する核酸代謝産物のアデノシンをイノシンに変換する核酸代謝酵素で、ADAが欠損（欠乏）すると体内にアデノシン、デオキシアデノシンが蓄積し、これらがリン酸化を受けることで細胞毒性の強いdATPに変換する。特に、dATPは胸腺内の未熟T細胞（胸腺細胞）に対し強い毒性を有し、最終的にはT細胞機能不全を来たして患者は重症複合免疫不全症（SCID）の病態を呈する。ADA欠損の発生頻度は20～100万に一人で、根治治療としてはHLA一致造血幹細胞移植が上げられる。また、近年では欧米を中心に患者造血幹細胞にウイルスベクターを用いて正常ADA cDNAを導入し、患者に再投与する造血幹細胞遺伝子治療が行われ、有効な治療成績を上げている。

一方、ADA欠損症は先天代謝異常症とも捉えられ、その観点から酵素補充療法の対象疾患ともなる。実際、ウシ由来ADAを徐放作用を有するポリエチレングリコールにて包埋したPEG-ADA（ADAGEN®）が1987年に米国で開発され、これまでに約180名のADA欠損症患者に対し酵素補充療法として使用されてきた。ただ、ADAGEN®がウシ由来のタンパク質であることから抗原性の問題や狂牛病発症の懸念がなされ、米国においてリコンビナントADAの開発が行われた。そして、それを受け我が国でも帝人ファーマ社がSTM279として企業治験を行い、当センターにおいて3名のADA欠損症患者に対して使用し、その有効性・安全性を確認し、当センターでの臨床結果と海外での使用実績が審査され、2019年3月26日に国内でレブコビ®（一般名エラペグアダマーゼ、帝人ファーマ社）として医薬品の承認を得た。今後、レブコビは現在使用中の3名のADA欠損症患者に対して長期的に使用されていくが、国内で新たにADA欠損症が発症した際にも第一選択薬として使用されることになる。ただ、企業が行う市販後調査では患者の免疫能等は評価の対象とならないため、別の枠組みとして市販後臨床研究を立ち上げる必要があり、本研究はADA欠損症に対しレブコビを酵素補充療法している使用している患者を対象に、その有効性・安全性を長期的に観察していく観察研究である。

プライバシーの保護

登録患者の氏名は参加施設からデータセンター等に知らされることはない。

お問い合わせ先

大阪大学病院小児科

宮村能子