

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：グレリン投与による高齢者食道癌手術の安全性向上に関するランダム化第2相試験

2. 研究開発代表者：土岐祐一郎（大阪大学大学院医学系研究科）

3. 研究開発の成果

グレリンは1999年に寒川らによって発見された胃より分泌されるホルモンで1) 成長ホルモン分泌促進、2) 食欲増進、3) 消化管運動機能促進、4) 抗炎症など多彩な作用を持つ。我々は、先行する臨床研究において、グレリン投与による1) 胃癌及び食道癌術後の体重減少の予防、2) 化学療法による食欲不振の改善、3) 食道癌術後のSIRS期間短縮、肺合併症抑制という効果を報告した。これらの結果を踏まえて、グレリン製剤の薬事承認を目指して医師主導治験を計画・実施することとした。

平成27年度は非臨床試験について、平成27年5月1日に実施したPMDA対面助言を踏まえて、以下の非臨床試験を株式会社新日本科学へ外注して実施した。

1) 理化学試験

投与液バリデーション試験、毒性試験濃度測定バリデーション試験

2) 反復投与毒性試験

グレリン酢酸塩のカニクイザルを用いた2週間反復静脈内持続投与毒性試験

非臨床試験の結果、上記2試験において、先行する企業治験で得られた非臨床試験データと同等のデータが得られた。平成28年1月26日に実施した医師主導治験部分のPMDA対面助言を踏まえて、本非臨床試験の結果をもとに医師主導治験の計画、実施をすすめていくこととした。

また、治験薬の製造については、平成27年5月1日のPMDA対面助言を踏まえて、安全性の観点から、これまで大阪大学消化器外科にて行った先行研究で用いたグレリントリフルオロ酢酸塩(グレリンTFA塩)ではなく、先行する企業治験で用いられたグレリン酢酸塩製剤を使用することとした。このため、グレリンTFA塩製剤の塩置換およびグレリン酢酸塩製剤の製造を株式会社ペプチド研究所へ外注し、実施した。

さらに、併行して班会議を開催し治験実施に向けた研究計画の検討を進めるとともに、大阪大学未来医療センターとともに治験薬概要書および治験実施計画書の作成を進め、治験薬概要書の作成を完了し、治験実施計画書の作成についても未確定事項を含む部分を除いては作成が完了した。

4. その他

平成28年度は引き続き、大阪大学未来医療センターと協働して治験実施計画書の作成を行うとともに、治験薬製造について製造委託業者との契約手続きをすすめ、医師主導治験を実施する体制を整備する。平成28年度中にIRB申請及び治験届を行い、医師主導治験を開始する予定である。