

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：難治性炎症性腸疾患を対象としたアドレノメデュリン製剤による医師主導治験の実施
2. 研究開発代表者：北村 和雄（国立大学法人宮崎大学 医学部 内科学講座循環体液制御学分野）

3. 研究開発の成果

(1) アドレノメデュリン Phase I 単回投与試験

アドレノメデュリンのPhase I 試験の単回投与試験を実施した。医療法人相生会 博多クリニックにおいて健常成人に対してプラセボ、アドレノメデュリン低用量、中用量、高用量を安全性を評価しながら順次投与していき、治験薬の安全性と薬物動態を検討した。アドレノメデュリンを投与された被験者の忍容性は全般的に良好であり、重篤な有害事象の発現例はなく、アドレノメデュリンの今後の開発で妨げとなり得る重要な有害事象は認められなかった。以上の結果よりアドレノメデュリンの低用量から高用量までの安全性が確認できた。

(2) 非臨床試験

ラットおよびイヌを用いて急速静脈内投与方法による28日間反復毒性試験は実施していた。しかし、アドレノメデュリンのPhase I 試験の反復投与試験を行う前に、同様の投与方法による非臨床試験を実施する必要があるとPMDAより指導があった。そのため、ラットおよびイヌを用いて持続静脈内投与方法を用いた毒性試験を実施した。結果は以前に実施した急速静脈内投与方法による反復毒性試験で得られた知見と大きく矛盾するデータはみられなかった。

(3) 患者を対象としたPhase II 試験のためのプロトコール作成

宮崎大学の担当者とともに全参加施設の代表者に集ってもらい、2015年5月29日に第1回班会議を開催した。同会議にて基本的なラインを確認し、同年7月29日にPhase II 試験のプロトコール案を作成した。同案をもとに同年9月5日にPMDAの事前面談を受け、10月8日に第2回班会議を開催してプロトコール案の内容を検討した。同年12月21日にはAMEDのサイトビジットにおいていくつか重要な提言があり、2016年1月21日に臨床研究情報センター（TRI、神戸市）の担当者と協議を行い、プロトコール作成に際して同センターの協力を得ることとなった。これまでの検討内容に加えTRIより統計解析に関する助言も得て、2016年2月25日に最新版のプロトコール案が完成した。

以上が平成27年度の主要な研究成果であるが、いずれのプロジェクトも当初の計画どおりに遂行することができ、結果も満足すべきものであった。これらの結果をもとにアドレノメデュリンのPhase I 反復投与試験の準備が順調に進行しており、同時にPhase II のプロトコール作成のための第3回班会議を4月23日に開催した。今後、参加施設を10施設程度まで増やすとともに、プロトコールの詳細を詰めていき、2016年9月までにはプロトコールを固定する予定である。