

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：薬事申請を目指した、治療法の無い難治性多汗症に対する新規外用薬の有効性を検討する医師主導治験
2. 研究開発代表者： 氏名 金田 真理
3. 研究開発の成果

原発性多汗症は、罹患率約 4.5 %、平均発症年齢 12-15 歳の原因不明の難治性疾患で、鬱病や引きこもりの原因になると同時に、患者の QOL を著しく障害する疾患である。しかしながら、交感神経遮断術等外科的治療でも確実な改善が望めず、確立された安全で有効な治療法は無い。我々はマンマリアンターゲットオブラパマイシンコンプレックス 1 (mTORC1) が、新規の機能として発汗調節に関与し、mTORC1 の阻害剤であるラパマイシン外用薬が、動物実験において、用量依存性に有意に発汗を抑制する事を確認した(特許申請中)。

**本研究の目的**はこのラパマイシン外用剤を、治療法のない重症の原発性多汗症に用いて、薬事申請をめざした医師主導治験を実施して、ラパマイシン外用薬の有効性を確認し、**治療法のない本症に安全で有効な治療薬を提供すること**である。

本研究は 26 年度に厚生労働省のサポートで施行し、治験が終了している結節性硬化症に対するラパマイシン外用薬の医師主導治験のデータとラパマイシン外用薬の発汗抑制作用(特許出願中)の動物実験(ラパマイシン外用薬の発汗抑制効果検討試験及び至適濃度検討試験)のデータをもって、**26 年 2 月に PMDA 事前面談**をうけた。事前面談にて、治験患者の人数増加と多施設での治験を勧められた為に、**東京医科歯科大学を治験実施施設**として追加した。同時に、健常人 18 人に対する単回塗布によるラパマイシンの有効濃度推定試験と 5 人の原発性多汗症患者に対する 0.2%ラパマイシン外用薬を用いた有効性判定のための「ベースライン対照単純非盲検試験」との**2つのパイロット試験(臨床試験)**を本学の IRB の許可を得て施行し、**ICH-GCP 準拠の治験実施計画書、治験薬概要書の作成**を行った。これら書類を持って、**27 年 7 月 29 日に PMDA の対面助言**を終えた。PMDA の対面助言にて治験患者数を 36 人(事前面談で 18 人から 36 人へ増加)から 45 人へ増加するようにとの意見を頂いたため、治験参加施設をさらに**1 施設(愛知医科大学)**追加し、大阪大学、東京医科歯科大学、愛知医科大学の**3 施設で多施設共同治験**を行う事にした。そこでまず**9 月に大阪大学で IRB 承認**を取得し、それらの資料を持って他の**2 施設**でそれぞれ、**12 月、1 月に IRB の承認**を取得した。さらに、12 月に提出済みであった大阪大学分の治験届に、**28 年 1 月に東京医科歯科大学、愛知医科大学を追加申請**し、**28 年 1 月にラパマイシン原末の輸入届けの転用願書の提出**を終え、**28 年 2 月に医師主導治験「重症原発性掌蹠多汗症を対象とした OSD-001 の安全性と有効用量を推定するプラセボ対照二重盲検 無作為化 群間比較試験(第 II 相)」**を開始した。現在大阪大学位学部附属病院では既に 2 人が治験を終了しており、多施設においても治験が開始されている。今後**28 年秋頃までには治験を終了する予定**であるので、早期に研究協力企業とライセンス契約の締結を行い、製薬企業に本事業を移行し、III 相試験と薬事申請の準備を行いたいと考えている。なお特許に関しては、ラパマイシン外用薬の薬剤の製法としては**既に特許出願済み**で、多汗症に対する治療薬としても**27 年 6 月に PCT 出願済み**である。