

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 腎疾患実用化研究事業
(英語) Research project for practical use in Kidney Disease
- 研究開発課題名： (日本語) 消化管ペプチドグレリンによる慢性腎臓病新規治療戦略の確立
(英語) To establish a new treatment against chronic kidney disease using Gastrointestinal hormone Ghrelin.
- 研究開発担当者 (日本語) 慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科 教授 伊藤 裕
所属 役職 氏名： (英語) Division of Nephrology, Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keio University
Professor Hiroshi Itoh
- 実施期間： 平成28年 4月 1日 ～ 平成29年 3月31日
- 研究開発分担者 (日本語) 寒川 賢治 国立循環器病研究センター研究所
脇野 修 慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科
徳山 博文 慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科
中谷 英章 慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科
所属 役職 氏名： (英語) Kenji kangawa National Cerebral and Cardiovascular Center Hospital
Shuu Wakino Division of Nephrology, Endocrinology and Metabolism,
Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keio
University
Hirobumi Tokuyama Division of Nephrology, Endocrinology and
Metabolism, Department of Internal Medicine, School of Medicine,
Keio University
Hideaki Nakaya Division of Nephrology, Endocrinology and Metabolism,
Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keio
University

II. 成果の概要（総括研究報告）

- ・ 研究開発代表者による報告の場合

（日本語）

5/6 腎摘による腎不全モデルラットに消化管ペプチドホルモンであるグレリンを静脈内に反復投与し安全性の確認のための毒性試験を行った。

投与量は $1000 \mu\text{g/kg}$

グレリン投与群と非投与群で死亡率に差はなく、体重増加、活動度に有意な差は認められなかった。血液所見、尿所見、腎機能、臓器重量については両群間で差を認めなかった。

グレリンの安全性が確認された。

慶應義塾大学医学部倫理委員会で承認され、第 II 相臨床試験を開始した。

第 II 相臨床試験

慶應義塾大学病院腎臓内分泌代謝内科外来に通院加療中の慢性腎臓病 G4 および G5 の患者 ($\text{eGFR} < 30 \text{ml/min/1.73m}^2$) で、透析導入されていない者 6 名に対しグレリン $5 \mu\text{g/kg}$ 体重、 $10 \mu\text{g/kg}$ 体重、 $15 \mu\text{g/kg}$ 体重を投与し、グレリンの血中濃度の経時的変化およびグレリン投与による副作用（腸管運動亢進、腹部違和感、下痢、顔面紅潮、不眠）の発現率を確認する。

（英語） We have performed a non-clinical trial using an animal model of renal failure to examine the toxicity of Ghrelin.

$1000 \mu\text{g/kg}$ of Ghrelin was repeatedly given to the animal by venous injection.

No difference has been seen between the drug given group and the control group in body weight, activity, organ weight, blood test, urine test and renal function.

The safety of Ghrelin has been proved.

Phase II clinical trial has been accepted by the ethics committee of the Keio University school of Medicine and we have started this clinical trial.

Phase II clinical trial: Six patients with CKD of stage 4 and stage 5 ($\text{eGFR} < 30 \text{ml/min/1.73m}^2$) are enrolled. Three different doses of Ghrelin ($5 \mu\text{g/kg}$ BW, $10 \mu\text{g/kg}$ BW, $15 \mu\text{g/kg}$ BW) are given by venous injection and chronological change of blood concentration and incidence rate of side effects of Ghrelin will be checked.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 1件、国際誌 0件）

1. 脇野 修, 藤村 慶子, 伊藤 裕 : Basic nephrology 分子生物学(生化学・遺伝学・発生学・再生医療ほか) グレリンによる慢性腎臓病新規治療戦略, Annual Review 腎臓, 2016、2016 巻 47-53

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 糖尿病マウスに対するグレリン長期投与による腎保護作用の検討、口頭、篠塚 圭祐, 脇野 修, 藤村 慶子, 長谷川 一宏, 徳山 博文, 伊藤 裕、パシフィコ横浜、2016/6/18、国内
2. グレリンによる慢性腎臓病マウスの身体能力改善におけるミトコンドリアエピゲノム制御の意義、口頭、田時 昌憲, 宮下 和季, 萩原 あいか, 脇野 修, 土井 俊夫, 伊藤 裕、国立京都国際会館、2016/4/22、国内
3. 生活習慣病とエイジング、口頭、脇野 修, 伊藤 裕、パシフィコ横浜、2016/6/11、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願