

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) 臨床研究・治験推進研究事業
(英語) Project Promoting Clinical Trials for Development of New Drugs

研究開発課題名：(日本語) 声帯癬痕患者に対する KP-100(ヒト組み換え HGF; 肝細胞増殖因子)の声帯内投与
に関する第 I/II 相試験-医師主導治験-
(英語) Phase I/II clinical trial for intracordal injection of KP-100LI
(human recombinant HGF) for vocal fold scar

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人京都大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 講師 楯谷一郎
所属 役職 氏名：(英語) Kyoto University, Department of Otolaryngology, Head & Neck Surgery
Senior Lecturer, Ichiro Tateya

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 声帯癬痕患者に対する KP-100(ヒト組み換え HGF; 肝細胞増殖因子)の声帯内
投与に関する第 I/II 相試験-医師主導治験-

開発課題名：(英語) Phase I/II clinical trial for intracordal injection of KP-100LI (human recombinant
HGF) for vocal fold scar

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人京都大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 院内助教 岸本 曜
所属 役職 氏名：(英語) Kyoto University, Department of Otolaryngology, Head & Neck Surgery,
Assistant Professor, Yo Kishimoto

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人京都大学 再生医科学研究所 准教授 中村達雄
所属 役職 氏名：(英語) Kyoto University, Institute for Frontier Medical Sciences,
Associate Professor, Tatsuo Nakamura

研究開発分担者 (日本語) 京都府公立大学法人 京都府立医科大学 大学院医学研究科 平野 滋
所属 役職 氏名：(英語) Kyoto Prefectural University of Medicine Department of Otolaryngology,
Head & Neck Surgery, Professor, Shigeru Hirano

研究開発分担者 (日本語) 田附興風会北野病院 耳鼻咽喉科 部長 金丸 眞一
所属 役職 氏名 : (英語) Tazuke Kofukai Foundation, Medical Research Institute
Department of Otolaryngology, Head & Neck Surgery, Director,
Shin-ichi Kanemaru

研究開発分担者 (日本語) 先端医療振興財団 先端医療センター病院・再生治療ユニット
部長 川本 篤彦
所属 役職 氏名 : (英語) Institute of Biomedical Research and Innovation Regenerative
Medicine Unit, Director, Atsuhiko Kawamoto

研究開発分担者 (日本語) 神戸市立医療センター中央市民病院・耳鼻咽喉科 部長 内藤 泰
所属 役職 氏名 : (英語) Kobe City Medical Center General Hospital
Department of Otolaryngology, Head & Neck Surgery, Director,
Yasushi Naito

II. 成果の概要 (総括研究報告)

(和文)

京都大学、先端医療振興財団臨床研究情報センター、先端医療センター病院、クリングルファーマ社と共同で、声帯癒痕 (溝症を含む) を有する患者を対象として、KP-100LI (ヒト組み換え HGF ; 肝細胞増殖因子) 声帯粘膜内投与による声帯再生治療に関する安全性を確認するとともに、有効性評価指標を探索するための第 I/II 相試験 (医師主導治験) を行った。

1. 主な選択基準 :

喉頭ストロボスコーピー検査で声帯の硬化性所見と、振動の減弱、声門閉鎖不全を認め、両側の声帯癒痕と診断された患者

20 歳以上 65 歳以下

同意取得時の VHI-10 スコアが 11 点以上の患者

2. 症例数と期間

目標症例数 : 18 例 (3 用量、各 6 例)

治験実施期間 : 2014 年 8 月 ~ 2016 年 8 月

3. 臨床試験のデザイン : 反復投与、オープン試験、容量漸増

4. 治験薬 (KP-100LI) : 1 バイアル中に 5-アミノ酸欠損型 HGF 2.5mg を含有する凍結乾燥製剤。

5. 評価項目

主要評価項目 : KP-100 投与に対する安全性

副次的評価項目 : 治療前後 24 週目の VHI-10 スコア, MPT、NMWA、GRBAS、jitter の改善

6. 成果

ほぼ予定通り医師主導治験を完了し、年度内に総括報告書の作成を終えた。

その結果、KP-100LI が声帯癒痕に対して安全性のうえで問題がない事、声帯の再生を促し音声の改善に貢献することを確認した。

総括研究報告（英文）

An exploratory clinical trial was performed to examine safety and effects of KP-100LI (human recombinant hepatocyte growth factor: HGF) for vocal fold scar by Kyoto University, Translational research informatics, Institute of Biomedical Research and Innovation Hospital, and Kringle Pharma.

Inclusion criteria include patient with vocal fold scar or sulcus, aged 20 to 65 years old, with VHI-10 score more than 11. 18 cases were recruited during August 2014 through August 2016. The study design is open labelled with 3 step incremental dose. GMP compatible drug (KP-100LI) includes 2.5mg of 5-amino acid deleted type of HGF in 1 vial as powder.

The drug is delivered directly to the vocal folds through mouth under fiberoptic monitoring for 4 times. Primary endpoint is safety in terms of local and systemic adverse effects, and secondary endpoint includes therapeutic effects on phonatory function.

The results show no severe adverse effects as well as positive effects for improvement of phonatory function through regeneration of the vocal fold.

In conclusion, KP-100LI (HGF) is considered to be an useful drug for regeneration of the vocal fold in case with vocal fold scar and sulcus.

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 0件、国際誌 0件）

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
なし

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
なし

(4) 特許出願
なし