

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・治験推進事業  
(英語) Project promoting clinical trials for development of new drugs.
- 研究開発課題名 : (日本語) 患者レジストリを活用した難治性クッシング症候群及びサブクリニカルクッシング症候群の病態解明と 11 $\beta$ -HSD1 阻害剤の臨床開発  
(英語) Elucidation of the pathology of refractory Cushing's syndrome and subclinical Cushing's syndrome using patient registry and clinical development of 11 $\beta$ -HSD inhibitor.
- 研究開発担当者 (日本語) 九州大学病院 内分泌代謝・糖尿病内科 講師/副科長 野村政壽  
所属 役職 氏名 : (英語) Department of endocrine, metabolism and diabetes, Kyushu University Hospital, Lecturer/Visedirector, Masatoshi Nomura
- 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) 九州大学病院 内分泌代謝・糖尿病内科 助教 蘆田健二  
所属 役職 氏名 : (英語) Department of endocrine, metabolism and diabetes, Kyushu University Hospital, Assistant Professor, Kenji Ashida
- 研究開発分担者 (日本語) 九州大学 ARO 次世代医療センター センター長 教授 中西洋一  
所属 役職 氏名 : (英語) Center for Clinical and Translational Research, Kyushu University Hospital, Director, Professor, Yoichi Nakanishi
- 研究開発分担者 (日本語) 九州大学 ARO 次世代医療センター 副センター長 准教授 戸高浩司  
所属 役職 氏名 : (英語) Center for Clinical and Translational Research, Kyushu University Hospital, Visedirector, Associate Professor, Koji Todaka
- 研究開発分担者 (日本語) 九州大学大学院医学研究院 次世代医療研究開発講座 准教授 岸本淳司  
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Research and Development of Next Generation Medicine, Faculty of Medical Sciences, Kyushu University, Associate Professor, Junji Kishimoto

研究開発分担者 (日本語) 九州大学 ARO 次世代医療センター 特任講師 内山麻希子  
所属 役職 氏名: (英語) Center for Clinical and Translational Research, Kyushu University Hospital, Lecturer, Makiko Uchiyama

研究開発分担者 (日本語) 九州大学 ARO 次世代医療センター 特任助教 米川聡  
所属 役職 氏名: (英語) Center for Clinical and Translational Research, Kyushu University Hospital, Assistant Professor, Satoru Yonekawa

研究開発分担者 (日本語) 塩野義製薬株式会社 グローバル医薬開発本部 臨床開発部長 福永孝  
所属 役職 氏名: (英語) Global Drug Development headquarters, Shionogi Pharmaceutical Co.,Ltd. Director of Clinical Development, Takashi Fukunaga

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

### 和文

2015年8月に医薬品医療機器総合機構(PMDA)との事前面談、同年12月25日に対面助言を実施し、治験計画書、同意書などの修正を行い、薬事戦略相談を終了した。2016年4月より研究開発に向けた準備を開始した。九州大学病院内内分泌代謝・糖尿病内科と九州大学病院 ARO 次世代医療センターの連携を含めた治験実施体制を構築し、9月に治験関連文書、標準業務手順書の作成を完了した。2016年10月7日に九州大学治験倫理審査委員会の承認を得た。治験薬製造を塩野義製薬へ依頼し、11月25日に九州大学病院へ搬入した。2016年10月13日に治験計画届を提出し、同年12月7日に九州大学病院内のスタートアップミーティングを実施し、同年12月8日より治験参加同意取得を開始した。2017年1月30日に第1例目の投薬を開始し、同年3月20日時点で5例の症例登録を終え、治験薬の投与を開始している。これまでに治験薬によるとみられる副作用報告はなく、全例で安全に投与継続を行っている。

患者レジストリに関しては、2016年9月時点で九州大学を中心とした疾患登録システムの参加施設を10施設に拡大し、93名の登録を完了した。2016年12月17日と2017年3月11日にクッシング症候群に関する研究会を開催し、レジストリの拡充を進めた。

### 英文

In August 2015, a preliminary interview with the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA), face-to-face advice on December 25 of the same year, revised the clinical trial plan and consent form, and completed the consultation on the pharmacy strategy. We started the preparation for R & D in April 2016. We established a clinical trial implementation system including collaboration between the department of endocrine metabolism / diabetes and Center for clinical and translational research at Kyushu University Hospital. We completed the clinical trial documents and standard operational procedures in September 2016. These documents were approved by Kyushu University Clinical Ethics Review Committee on 7 October. We asked Shionogi Pharmaceutical to manufacture investigational drug that was delivered to Kyushu University Hospital on 25 November. The study plan notification was submitted on October 13 and the start-up meeting was held at Kyushu University Hospital on December 7, 2016. We started to obtain clinical participation consent from December 8,

2016. The first case of administration of investigational drug was recorded on January 30, 2017. As of March 20, 5 cases of registration have been done and administration of investigational drug was started in these 5 cases. There have been no adverse events that are considered to be due to the investigational drug, and thus administration is continued safely in all cases so far.

Regarding the patient registry, as of September 2016, we have extended the participation facilities of the disease registration system centered on Kyushu University Hospital to 10 facilities, and completed the registration of 93 patients. The conferences on Cushing' s syndrome were held to promote the expansion of patient registry on December 17, 2016 and March 11, 2017.

### 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

1. クッシング症候群の治療薬開発について、口頭、野村政壽, Endocrinology & Metabolism Conference in Fukuoka, 2016/12/17, 国内.
2. クッシング症候群の治療薬開発について、口頭、織田聡子, 中西洋一, 野村政壽, 第 35 回 臨床糖尿病懇談会, 2017/3/11, 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  
該当無し