

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)

「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業

(英語)

Research Project for Improving Quality in Healthcare and Collecting Scientific Evidence on Integrative Medicine

研究開発課題名: (日本語)

過敏性腸症候群 (Irritable Bowel Syndrome: IBS) に対する漢方製剤・桂枝加芍薬湯の  
治療効果の検証研究: 多施設二重盲検無作為対照試験

(英語)

The efficacy of Traditional Japanese Medicine “keishikasyakuyakuto” for  
irritable bowel syndrome: A multi-center, double-blinded, placebo-controlled,  
randomized trial

研究開発担当者

所属 役職 氏名: (日本語)

公立大学法人横浜市立大学 大学院医学研究科 肝胆膵消化器病学 教授 中島 淳

(英語)

Gastroenterology and Hepatology of Yokohama City University  
Professor, Atsushi Nakajima

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) 研究デザインの設定とプラセボ製剤の作成

開発課題名: (英語) Set up of study design and development of placebo preparation

研究開発分担者 (日本語) 横浜市立大学附属病院 内視鏡センター 助教 日暮琢磨

所属 役職 氏名: (英語)

Department of Gastroenterology and Hepatology, Yokohama City University  
School of Medicine, Assistant Professor, Takuma Higurashi

研究開発分担者 (日本語) 横浜市立大学附属病院 内視鏡センター 助教 大久保秀則  
所属 役職 氏名: (英語)  
Department of Gastroenterology and Hepatology, Yokohama City University  
School of Medicine, Assistant Professor, Hidenori Ohkubo

研究開発分担者 (日本語) 横浜市立大学医学部 医学教育学 教授 稲森正彦  
所属 役職 氏名: (英語)  
Department of Medical Education, Yokohama City University School of Medicine,  
Professor, Masahiko Inamori

## 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
- ・ 研究開発分担者による報告の場合

和文

本研究は過敏性腸症候群に対する漢方製剤桂枝加芍薬湯の治療効果を検証する多施設二重盲検無作為対照試験である。

平成 28 年度は、主に臨床研究実施体制の確立を行った。具体的には、単群試験、試験デザイン作成、協力施設の選定、プロトコル作成、試験薬の生産・購入、プラセボ薬の検証、試験薬の封入および割付けを行った。

まずは試験デザイン作成および協力施設の選定を行い、プロトコルを作成した。

過敏性腸症候群は、器質的原因を伴わないにも関わらず慢性的な腹痛と排便異常をきたす疾患群で、患者の生活の質(quality of life: QOL)の著明な低下が問題の一つとされている。現在、根治療法は存在せず、食事療法や生活指導、薬物加療による治療が中心となっている。過敏性腸症候群の有病率は若年者に多く、長期的な治療戦略が非常に重要である。本研究では、主要評価項目を QOL とし、生活全般の評価を行い、漢方治療の有効性を評価していくこととした。我々は RCT に先行して、桂枝加芍薬湯を用いた単群試験(UMIN0000222282)を行い、本製剤が IBS 患者の QOL 改善に有効である可能性を示した。その後プロトコル作成を行い、平成 28 年 12 月に本学の倫理委員会から承認を受けた。その後、全参加施設を対象とした臨床研究賠償責任保険へ加入した。また UMIN 登録を行った。各分担施設での倫理申請を依頼し、順次承認を得ている。

またプロトコル作成と並行して、試験で使用する試験薬の生産を株式会社ツムラへ依頼した。

生産が完了したマスキング前の試験薬(漢方製剤およびプラセボ薬)を 1 症例分用いて、プラセボの質及び安全性を検証する試験を実施した。箱および薬包、薬剤の外観、味、においについてプラセボ薬の質は担保されていると判断された。

平成 29 年 3 月、本学の次世代臨床研究センターへ封入および割り付け作業を委託し、作業完了後に納品となった。試験実施体制が確立し、患者リクルートを開始した。今後組み入れをすすめていく。

英文

The aim this study is to investigate the efficacy of Kampo Medicine 'Keishikashakuyakuto' for irritable bowel syndrome (IBS) in a double blind, placebo-controlled way.

In 2016, we established the study implementation system, that is, single-arm trial, the development of the study design, decision of study cooperation facilities, development of the study protocol, production and purchase of the study drug, validation of the placebo and inclusion and allocation of the study drug.

First, we developed the study design, decided 6 cooperation facilities and developed the study protocol. IBS is a common gastrointestinal functional disorders characterized by abdominal pain and alteration of bowel habits in the absence of any structural abnormality, and patients often suffer from abdominal symptoms and their quality of life (QOL) is severely affected. Unfortunately, IBS has no definitive treatment, and success with the available pharmacological treatment. Considering IBS is more commonly diagnosed in patients younger than 50 years, the long-term strategy for IBS patients is urgent problem. We, therefore, decided the primary end point of this study as QOL of IBS patients. We conducted a single arm trial to investigate the efficacy of Keishikashakuyakuto for IBS patients (UMIN:0000222282),and reported that Keishikashakuyakuto is effective for improvement of QOL of IBS patients.

The placebo-controlled protocol was approved by the Institutional Ethics Committee of Yokohama City University Hospital on December 2016.

Next, we purchased an insurance policy for all participation facilities, registered the study on University hospital Medical Information Network (UMIN). The application for Institutional Ethics Committee of each cooperation facilities are going on.

We asked Tsumura Corporation for the production of the study drug. Furthermore, validation study for the study drug as its appearance, taste and smell with a set of study drug before the allocation proved the quality of the study drug enough for clinical trial.

We asked Yokohama City University Center for novel and exploratory clinical trials(Y-NEXT) for inclusion and allocation of the study drugs in March 2017. After allocation of the study drugs, all drugs were delivered to our institution.

All preparations to start the clinical trial were set, and we started recruitment of IBS patients for this study. We are going to continue this study of the total 300 participants with IBS after April 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. 過敏性腸症候群に対する桂枝加芍薬湯の有効性,口頭,加藤孝征,冬木晶子,日暮琢磨,大久保秀則,中島淳,北海道大学医学部学友会館フラテ,2016/9/10,国内.
2. The efficacy of Kampo “Keishikashakuyakuto” for irritable bowel syndrome: feasible study, oral, Takuma Higurashi, Awaji Yumebutai International Conference Center ,2016/7/8, Japan

(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