

信頼性保証部門陳述書

試験表題：AcPepA の hREG 細胞を用いた K⁺チャンネルへの影響

試験番号：FBM 09-9544

報告書に記載された内容と生データとの整合性について、以下の調査を実施した。
その結果、最終報告書には生データが正確に反映されていることを確認した。

調査日および報告日は下記のとおりです。

項目	調査日	試験責任者への 報告日	運営管理者への 報告日
報告書第1稿・生データ	2009年3月23日	2009年3月23日	2009年3月23日
最終報告書・生データ			

信頼性保証部門責任者

年 月 日

情報確認

戻る

●試験名 Trial Title

C5aアナフィラトキシン阻害ペプチドAcPepAの安全性試験

Safety test of C5a anaphylatoxin inhibitory peptide, AcPepA

- 基本情報 / Essential information |
- 試験名 / Trial Title | ●試験依頼者 / Sponsor | ●資金提供機関 / Sources of Funding |
- 試験IDおよび登録機関 / Trial ID's and Issuing Authorities | ●治験届 / Clinical Trial Notification (CTN) |
- 試験概要 / Brief Description of Study | ●対象 / Health Condition(s) or Problem(s) Studied |
- 目的 / Purpose | ●試験フェーズ / Trial Phase | ●試験の種類 / Trial Type | ●試験デザイン / Trial Design |
- 主要アウトカム / Primary Outcome(s) | ●副次アウトカム / Key Secondary Outcome(s) |
- 目標症例数 / Target Sample Size | ●選択/除外基準 / Key Inclusion and Exclusion Criteria |
- 介入の内容 / Interventions | ●介入 / Study Intervention(s) | ●対照介入 / Control Intervention(s) |
- 参加者募集の国 / Countries of Recruitment | ●試験実施施設 / Trial Institutions |
- 試験スケジュール / Study Timeline | ●倫理委員会による承認 / Ethics Review |
- 試験結果の公開 / Publication of Study Results | ●一般問合せ先 / Contact for Public Queries |
- 科学的な内容の問合せ先 / Contact for Scientific Queries | ●その他の関連情報 / Other Information |

Japanese	English
試験の進捗	Trial status
準備中	Preparing
日医治験ID	JMACCT ID
JMA-2A00027	JMA-2A00027
治験促進センター登録日	Date JMACCT ID assigned
2009-04-06	2009-04-06
参加者募集状況	Recruitment status
準備中	Pending
試験フェーズ	Trial phase
1	1
試験の種類	Trial Type
介入試験/安全性/有効性/薬力学	INTERVENTIONAL/SAFETY/EFFICACY/PHARMACODYNAMICS
試験デザイン	Trial Design
無作為化盲検用量比較試験での安全性確認。AcPepAを1時間当たり2mg/kg、0.6mg/kgおよび0.2mg/kgの3用量で3時間被験者に静脈内投与を行う。	Randomized, open-label, dose-comparison study of AcPepA administered intravenously at a dose of 2mg/kg/hr, 0.6mg/kg/hr or 0.2mg/kg/hr over 3 hrs.
対象疾患/課題	Condition or Problem
全身性炎症反応症候群	Systemic inflammatory response syndrome
参加者募集国	Countries of Recruitment
日本	Japan

ページTOPに戻る ▲

●試験名

●Trial Title

情報確認

●試験名 Trial Title

C5a アナフィラトキシン阻害ペプチド AcPepA の
安全性試験

Safety test of C5a anaphylatoxin inhibitory
peptide, AcPepA

| ●基本情報 / Essential information |

| ●試験名 / Trial Title | ●試験依頼者 / Sponsor | ●資金提供組織 / Sources of Funding |

| ●試験IDおよび登録機関 / Trial IDs and Issuing Authorities | ●治験届 / Clinical Trial Notification (CTN) |

| ●試験概要 / Brief Description of Study | ●対象 / Health Condition(s) or Problem(s) Studied |

| ●目的 / Purpose | ●試験フェーズ / Trial Phase | ●試験の種類 / Trial Type | ●試験デザイン / Trial Design |

| ●主要アウトカム / Primary Outcome(s) | ●副次アウトカム / Key Secondary Outcome(s) |

| ●目標症例数 / Target Sample Size | ●選択/除外基準 / Key Inclusion and Exclusion Criteria |

| ●介入の内容 / Interventions | ●介入 / Study Intervention(s) | ●対照介入 / Control Intervention(s) |

| ●参加者募集の実施国 / Countries of Recruitment | ●試験実施施設 / Trial Institutions |

| ●試験スケジュール / Study Timeline | ●倫理委員会による承認 / Ethics Review |

| ●試験結果の公開 / Publication of Study Results | ●一般問合せ先 / Contact for Public Queries |

Japanese	English
試験の進捗	Trial status
準備中	Preparing
日医治促 ID	JMACCT ID
JMA-IIA00027	JMA-IIA00027
治験促進センター登録日	Date JMACCT ID assigned
2009-04-06	2009-04-06
参加者募集状況	Recruitment status
準備中	Pending
試験フェーズ	Trial phase
1	1
試験の種類	Trial Type
介入試験/安全性/有効性/薬力学	INTERVENTIONAL/SAFETY/EFFICACY/PHARMACODYNAMICS
試験デザイン	Trial Design
無作為化非盲検用量比較試験での安全性確認。AcPepAを1時間当たり2mg/kg、0.6mg/kgおよび0.2mg/kgの3用量で3時間被験者に静脈内投与を行う。	Randomized, open-label, dose-comparison study of AcPepA administered intravenously at a dose of 2mg/kg/hr, 0.6mg/kg/hr or 0.2mg/kg/hr over 3 hrs.
対象疾患/課題	Condition or Problem
全身性炎症反応症候群	Systemic inflammatory response syndrome
参加者募集国	Countries of Recruitment
日本	Japan

[ページ TOP に戻る](#) △

●試験名	●Trial Title

一般向け試験名	Public title
C5a 阻害ペプチドの安全性試験	Safety test of C5a inhibitory peptide
正式試験名	Scientific title
C5a アナフィラトキシン阻害ペプチド AcPepA の安全性試験	Safety test of C5a anaphylatoxin inhibitory peptide, AcPepA
簡略標題	Title acronym
INHIBITOR OF ANAPHYLATOXIN	INHIBITOR OF ANAPHYLATOXIN

[ページ TOP に戻る](#) △

●試験依頼者	●Sponsor
主要依頼者	Primary sponsor
医療法人さわらび会福祉村病院長寿医学研究所 先端医療担当副院長 岡田秀親	Hidechika Okada, M.D., Vice president of Fukushima Hospital
共同依頼者	Secondary sponsor(s)

[ページ TOP に戻る](#) △

●資金提供組織	●Sources of Funding
資金提供組織	Sources of funding
厚生労働省(厚生労働科学研究費補助金)	Research Grant from Japanese Ministry of Health, Welfare and Labor
組織区分	Type of funding organization
公的法人	GOVERNMENT OR PUBLIC CORPORATION
所在国	Country of funding source
日本	Japan

[ページ TOP に戻る](#) △

●試験 ID および登録機関	●Trial IDs and Issuing Authorities
一次登録試験	Unique study identifier

一次登録機関名	Primary register
登録日	fontHeaderEng

[ページ TOP に戻る](#) △

●その他の試験 ID / 発行機関	●Secondary IDs and Issuers
試験 ID	Secondary study ID
発行機関名	Issuer name

[ページ TOP に戻る](#) △

●治験届	●Clinical Trial Notification (CTN)
初回受付番号	First CTN reference number
初回届出日	Date of first CTN

[ページ TOP に戻る](#) △

●試験概要	●Brief Description of Study
概要	Brief summary
<p>蛋白質ペプチド鎖内に、相互にアンチセンスペプチドとして対応する配列が常に存在することを発見し、アンチセンスホモロジーボックス(AHB)と命名した(Nature Med. 1: 894, 1995)。AHB部分のペプチド断片で蛋白質の機能を阻害することも立証した(Peptides,19:211,1998; J. Imm</p>	<p>We treated cynomolgus monkeys, as a species closely related to human, with a lethal dose of bacterial endotoxin (4mg/kg) sufficient to kill the animals within 2 days as a lethal septic shock model. The monkeys at septic shock status were administered with 2 mg/kg</p>

unol., 157: 4591, 1996; Microbiol. Immunol., 44: 205, 2000)。

その知見を基に任意のペプチド鎖に対する相補性ペプチドを自動設計するプログラムを考案し、それを活用して C5a アナフィラトキシン (特願 2003-44850) を特異的に阻害するペプチドを創生できた。

C5a アナフィラトキシンを阻害する相補性ペプチドである PepA はラットがショック死する実験モデルにおいて、静脈注射で全例を救命できた (J. Immunol. 172: 6382, 2004)。PepA の N 末アミノ酸をアセチル化した AcPepA はさらに強力な効果を発揮する。致死量の LPS を投与してエンドキシンショック病態のカニクイザルに AcPepA を投与することで救命できることも分かった。したがって、重篤な敗血症患者の救命に AcPepA が有用であると確信できた。そこで、この C5a 阻害ペプチドの救命効果を臨床治療実験で明らかにすることを目的とする。サルおよびラットでの前臨床安全性試験で安全性の確認を行ったうえで、倫理委員会などの承認をえたプロトコールでトランスレーショナルリサーチを実施する。投与量基準 2mg/kg で安全性を確認。SIRS 患者で臨床治療研究計画を IRB の承認を得て医師主導型臨床研究として C5a 阻害ペプチドを家族の了解のもと従来の治療法に追加し点滴静注液に添加して効果と副作用の解析を行う。

/h of AcPepA for 3 h starting 30 min after the endotoxin injection. The serum level of cytokines such as TNF, macrophage migration inhibitory factor (MIF) and high mobility group box 1 (HMGB1) were determined by enzyme linked immunoassay methods.

Following administration of AcPepA, blood will be subjected to analysis for biochemical alterations. Healthy volunteers will be considered as candidates for the study after informed consent with written papers.

[ページ TOP に戻る](#) △

●対象	●Health Condition(s) or Problem(s) Studied
対象疾患または課題	Trial indication(s)
全身性炎症反応症候群	Systemic inflammatory response syndrome

開発の経緯	Background information
<p>C5a アナフィラトキシンは、敗血症や多臓器不全等の重篤な病態の要因のひとつと考えられている。その C5a の作用を阻害する方法として、C5a レセプター (C5aR) 阻害剤が数種類開発されたがレセプターブロックでは治療効果を発揮できなかった。これに対し、リガンドの C5a に対する抗体が盲腸結核穿孔腹膜炎モデルなどで有効性を発揮することが報告されている。</p> <p>我々は、C5a アナフィラトキシンに対して特異的に強い阻害作用を持つ17アミノ酸から成るペプチド PepA を創生した。100%のラットがショック死を起こす動物実験モデルにおいて、PepA の静脈注射で全例を救命できた。PepA のアミノ末端 (N 末) のアラニンをアセチル化した AcPepA はさらに強い効果を発揮することが分かった。</p> <p>致死量の LPS (4mg/kg) を投与したカニクイザルにエンドトキシンショック病態が起り始めた30分目から AcPepA を静脈内持続投与する治療で7頭のサル全てを救命することができた。また、ブタ新生児の回盲部を結核穿孔して起こした致死急性腹膜炎モデル (CLP モデル) でも救命効果を認めることができた。サイトカインの動態を解析し、C5a を阻害することにより、HMGB1 の放出を抑えサイトカインストームの悪循環が防がれることが分かった。このような救命効果は抗酸化剤、酵素阻害剤、ヘパリン、ステロイド等の現有治療剤では達成することができない。従って、従来は救命できなかった重篤な敗血症患者の救命を期待できるに至った。</p>	<p>A 17 amino acid peptide designed as a designed complementary peptide to a portion of the complement derived anaphylatoxin, C5a, was named as PepA. PepA has a potent inhibitory effect on C5a activity preventing complement mediated lethal shock in rats. PepA harboring an acetyl group at the N-terminal alanine was named as AcPepA which has increased inhibitory activity against C5a. We treated cynomolgus monkey as a species closely related to human, with a lethal dose of bacterial endotoxin (4mg/kg) sufficient to kill the animals within 2 days. Administration of 2 mg/kg/h of AcPepA for 3h starting 30 min after the endotoxin injection rescued all of 7 monkeys who returned to a healthy condition within one day. In the AcPepA treated monkeys, macrophage migration inhibitory factor (MIF) and high mobility group box 1 (HMGB1) did not increase while TNF-alpha increased to some extent. This indicates that C5a, continuously generated through complement activation by LPS in a septic state, should initiate lethal cytokine storm resulting in HMGB1 induction, and inhibition of the C5a by administration of AcPepA down regulated the cytokine storm as a possible novel therapeutic strategy for septic patients.</p>
がん領域を対象とするか？	Does this study involve oncology?
いいえ	NO

対象疾患領域	Therapeutic area under study
全身性炎症反応症候	SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome)
ゲノム情報の取扱い	Does this study involve collection of genetic information?
なし	NO

[ページ TOP に戻る](#) △

●目的	●Purpose
主要目的	Primary objective
重篤な敗血症(セプシス)においては、C5a アナフィラトキシンが病態増悪の悪循環に関与している。C5aを直接不活化する薬剤である C5a 阻害ペプチド(AcPepA)の安全性を健康成人志願者を対象に確認する。	C5a anaphylatoxin inhibitor named AcPepA will be evaluated in its with normal healthy volunteers.
副次的目的	Secondary objective(s)

[ページ TOP に戻る](#) △

●試験フェーズ	●Trial Phase
試験フェーズ	fortHeaderEng
1	1

[ページ TOP に戻る](#) △

●試験の種類	●Trial Type
試験の性質	Nature of investigation
介入試験	INTERVENTIONAL
目的による試験の分類	Type of trial
安全性/有効性/薬力学	SAFETY/EFFICACY/PHARMACODYNAMICS

●試験デザイン	●Trial Design
試験デザイン	Description of trial design
無作為化非盲検用量比較試験での安全性確認。AcPepA を1時間当たり2mg/kg、0.6mg/kg および0.2mg/kg の3用量で3時間被験者に静脈内投与を行う。	Randomized, open-label, dose-comparison study of AcPepA administered intravenously at a dose of 2mg/kg/hr, 0.6mg/kg/hr or 0.2mg/kg/hr over 3 hrs.
群数	Number of treatment arms
3	3
対照の種類	Type of control
用量比較	DOSE COMPARISON
盲検化の方法	Trial blinding schema
オープン	OPEN LABEL
ランダム化	Randomized
あり	YES
ランダム化の単位	Randomization unit.
個人	INDIVIDUAL
層別化	Stratified randomization
なし	NO
動的割付け	Dynamic randomization
なし	NO
ブロック化	Blocked randomization
なし	NO
割付け隠蔽化の方法	Method of allocation concealment
非該当	NOT APPLICABLE

●主要アウトカム	●Primary Outcome(s)

主要アウトカム	Primary outcome(s)
心電図、血圧、心拍数、呼吸数、体温、腎機能検査、肝臓機能検査、血液血球数組成、胸部X線検査	ECG, Blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature, kidney function test, liver function test, blood cell profile, breast X ray
評価時期	Timepoint(s)
臨床試験2週間後	2 weeks after the study
アウトカム測定基準	Primary outcome measure
正常値範囲を逸脱していないこと	Remaining in the normal ranges

[ページ TOP に戻る △](#)

●副次アウトカム	●Key Secondary Outcome(s)
副次アウトカム	Secondary outcome(s)
評価時期	Timepoint(s)
アウトカム測定基準	Secondary outcome measure

[ページ TOP に戻る △](#)

●目標症例数	●Target Sample Size
目標症例数	Planned number of subjects
30	30

[ページ TOP に戻る △](#)

●選択/除外基準	●Key Inclusion and Exclusion Criteria
年齢下限	Minimum age
≥50 歳/ YEARS	≥50
年齢上限	Maximum age

<75 歳/ YEARS	<75
性別	Sex of participants
男女両方	BOTH
健康被験者の組入れ	Accepts healthy volunteers
あり	YES
選択基準	Inclusion criteria
対象者は生殖年齢を経過した 50 歳以上	Over 50 years of age to exclude reproductive ages.
除外基準	Exclusion criteria
慢性感染症罹患患者	Chronic infectious disease patients

[ページ TOP に戻る](#) △

●介入の内容	●Interventions
介入の目的	Trial indication type
治療	TREATMENT
介入の種類	Intervention type
医薬品	DRUG

介入 Study Intervention(s):	
介入の名称	Name of intervention
AcPepA	AcPepA
剤型	Dose form
注射剤(用時溶解のもの、経中心静脈栄養剤を含む)	INJECTION
投与経路	Route of administration
静脈内点滴	INTRAVENOUS DRIP
投与量	fontHeaderEng

2-6	mg/kg/hr
投与間隔	Dosing frequency
1日1回 毎日	QD every day
継続期間	Planned duration of interventio
3日	3 days
投与レジメン	Intended dose regimen
体重1kg あたり2 mg, 0.6 mg, または 0.2 mg cGMP-AcPepA を5分間で静脈内に投与した後、体重1kg あたり6 mg, 1.8 mg または 0.6 mg cGMP-AcPepA を点滴注射用の生理食塩水に溶解して3時間かけて点滴静注を行う。	2 mg, 0.6 mg, or 0.2 mg cGMP-AcPepA per kg body weight will be intravenously injected over 5 min and then 6 mg, 1.8 mg or 0.6 mg AcPepA in saline per Kg body weight will be intravenously infused over 3 hrs.

対照介入 Control Intervention(s):	
対照の名称	Comparative intervention name
AcPepA	AcPepA
剤型	Dose form
注射剤(用時溶解のもの、経中心静脈栄養剤を含む)	INJECTION
投与経路	Route of administration
静脈内点滴	INTRAVENOUS DRIP
投与量	Dose per administration
0.60	0.60
投与間隔	Dosing frequency
1日1回	QD
継続期間	Planned duration of intervention
3日	3 days
投与レジメン	Intended dose regimen
0.6mg/ml を生理食塩水に溶解し体重10kg当	0.6mg/ml in saline to be injected 1.0 ml/kg

たり 10ml の割合で投与	body weight
----------------	-------------

[ページ TOP に戻る](#) △

●参加者募集の実施国	●Countries of Recruitment
参加者募集国	Country(s) of recruitment
日本	Japan

[ページ TOP に戻る](#) △

●試験実施施設	●Trial Institutions
施設数	Number of study sites
2	2
施設の種類	Type of medical institution
専門医療病院・医院	SPECIALTY CARE HOSPITAL or CLINIC
所在国	Country(s) of Study Site(s)
日本	Japan
所在都道府県	Prefecture(s) of Study Site(s)
愛知	Aichi

[ページ TOP に戻る](#) △

●試験スケジュール	●Study Timeline
プロトコル確定日	Date of protocol finalization
2009-06-01	2009-06-01
初回組入れ日(予定日)	Date of first enrollment
2009-06-15	2009-06-15
試験開始日(予定日)	Study start date
2009-06-15	2009-06-15
フォロー終了日(予定日)	Date of last follow-up
2009-10-15	2009-10-15

入力終了日(予定日)	Date of data entry closure
2009-10-30	2009-10-30
試験終了日(予定日)	Study end date
2009-11-20	2009-11-20
解析終了日(予定日)	Completion of data analysis
2009-11-20	2009-11-20
倫理委員会/治験審査委員会の初回開催日(予定日)	Date of first ethics committee meeting
2009-12-20	2009-12-20

[ページTOPに戻る](#) △

●倫理委員会による承認	●Ethics Review
倫理委員会による承認	Approved by Ethics Committee
未承認	NO

[ページTOPに戻る](#) △

●試験結果の公開	●Publication of Study Results
試験結果の公開状況	Are the results published?
未公表	NO

[ページTOPに戻る](#) △

●一般問合せ先	●Contact for Public Queries
担当者	Contact name
岡田秀親	Hidechika Okada, MD, PhD.
所属組織	Contact organization
医療法人さわらび会 福祉村病院	Fukushimura Hospital
所属部署	Department
長寿医学研究所	Chouju Medical institute,

住所	Address
441-8124 愛知県豊橋市野依町山中19-14	19-14 yamanaka, Noyori-cho, Toyohashi, Aichi 441-8124
電話	TEL
0532-46-8930	+81-532-46-8930
FAX	FAX
0532-46-8940	+81-532-46-8940
E-mail	E-mail
hideokada@chojuken.net	hideokada@chojuken.net
ホームページ	fontHeaderEng
http://www.chojuken.net/	http://www.chojuken.net/

[ページ TOP に戻る △](#)

● 科学的な内容の問合せ先	● Contact for Scientific Queries
試験責任医師	Investigator name
岡田秀親	Hidechika Okada, MD, PhD.
所属組織	Investigator organization
医療法人さわらび会 福祉村病院	Fukushimura Hospital
所属部署	Department
長寿医学研究所	Choju Medical institute,
住所	Address
441-8124 愛知県豊橋市野依町山中19-14	19-14 yamanaka, Noyori-cho, Toyohashi, Aichi 441-8124
電話	TEL
0532-46-8930	+81-532-46-8930
FAX	FAX
0532-46-8940	+81-532-46-8940

[ページ TOP に戻る △](#)

●その他の関連情報	●Other Information
その他	Other information

| [このページの TOP へ](#) |



Copyright © JMACCT 社団法人日本医師会 治験促進センター All rights reserved.

AcPepAの定量法開発およびToxico-Kinetics

研究分担者 前田康博 名古屋市立大学大学院薬学研究科

研究要旨 敗血症治療薬として開発が進められているC5a アナフィラトキシン阻害相補性ペプチドであるAcPepAのHPLC-MS/MSによる定量法を開発した。これを利用しカニクイザルにおけるToxico-kineticsを行った。

A 研究目的

敗血症治療薬として開発が進められているHPLC-MS/MSにより血中濃度を定量する手法を開発し、これを利用してAcPepAのToxico-Kineticsを行うことを目的とした。

B 研究方法

HPLC Column に Inertsil ODS-3 を用い 0.1% トリフルオロ酢酸含有アセトニトリル及び水を移動相とし Gradient 分析を行った。MS/MSにより m/z 818.6 > 69.8 をMRM法で検出した。

カニクイザルにAcPepAを20 mg/Kgで急速静注後、60 mg/Kgで持続投与した。急速静注直後、持続投与開始後1時間、持続投与終了直後、投与終了後1, 2, 4時間後に採血をおこない計6点の血漿サンプルを得た。得られた血漿からAcPepAを固相抽出(Oasis HLB)により精製後、HPLC-MS/MSで定量した。

C 実験結果

検量線は0.4-50 µg/mLの範囲で直線性を

示し、検出限界値及び定量限界はそれぞれ0.15 µg/mL, 0.40 µg/mLであった。日内及び日間変動値はCV < 15% (n = 5)であり、良好であった。

急速静注直後の血中濃度は43.0 µg/mLであった。持続静注開始後1時間では1.62 µg/mL及び3時間では1.27 µg/mLで、持続投与中はほぼ一定の推移を示した。投与終了後の血中濃度はいずれの時点においても検出限界以下であった。

D 考察

急速静注直後には血中濃度43.0 µg/mL、持続静注開始後1時間及び3時間では1.3-1.6 µg/mLとなり、投与による暴露が確認された。一方、投与終了後の血中濃度はいずれにおいても検出限界以下であり、投与終了後に速やかに血中濃度が減少すると考えられた。

E 結論

HPLC-MS/MSによりAcPepAの定量法を開発した。これを用いカニクイザルにおけ

る Toxicokinetics を行い、投与後速やかに
弁償することを確認した。

G 研究発表

なし

H 知的財産権の出願登録状況

なし

モルモットHVJ肺炎モデルでの治療実験

研究分担者 岡田則子 名古屋市立大学医学研究科

研究要旨 敗血症治療薬として開発が進められているC5a アナフィラトキシン阻害相補性ペプチドであるAc PepAの抗炎症作用に関して、さらにその適用範囲の拡大を検証する目的で、感染症モデルによるC5a アナフィラトキシンが 増悪因子となるか否かを指標とした解析を進める。そのためにモルモットを用いた感染実験系構築をHVJ ウィルスを用いて検討するための予備的実験を開始した。

A 研究目的

我々は相補性ペプチド創出の技術開発を行いその結果として、C5a 阻害ペプチドを創出した。C5a アナフィラトキシンは生理的状态では、免疫系細胞に作用して免疫機能を正に制御する事が知られ始めている。また、インフルエンザ感染症においては 特異的 CTL 機能発現に重要である事が報告されているが感染症におけるC5aの病理的関与についての解析は極めて不十分な現状である。そこで我々は長年の補体研究に使用して来たモルモットを用いて、小動物の肺炎を誘発するHVJ ウィルス感染におけるC5a阻害による病態への関与を検証する事を目的とした。

B 研究方法

HVJ ウィルス感染細胞は同種補体系を副経路を介して活性化する事をわれわれは世界に先駆けて報告して来た。また、マウスや、ラットなどの一般的な実験動物におい

ては最も感染性の高い、致死的肺炎を誘発することより、実験施設において最も危険視される感染症でもある。そのため我々は、モルモットを実験動物としてHVJ感染による肺炎モデルの作成を試みた。その予備的段階として、モルモット皮膚を用いた、C5a 阻害ペプチドの効果の検証を行った。モルモットの皮下に、我々の作成したモルモット補体制御膜因子であるDecay accelerating factor (CD55)に対する抗体である#44抗体（マウスIgG1）を1mg/mlより希釈した後、それらの0.05mlをツベルクリン針にて投与した後、モルモットにエバンスブルーを静脈投与して1分後に麻酔下にて抗体投与部位のブルースポットを観察し、スポットの大きさを計測した。抗体の皮下スポット計測至適域を決定した後、C5a阻害ペプチドである、Ac-PepAおよび、他のC5a阻害ペプチド候補などの共存下にて投与し、皮下色素漏出の阻害活性を検討した。