

アドレノメデュリン（AM）の炎症性腸疾患治療薬としての研究開発

研究協力者 北村 和雄 国立大学法人宮崎大学 医学部 内科学講座循環体液制御学分野 教授

研究要旨：アドレノメデュリン（AM）は本研究開発代表者等が発見した重要な生理活性ペプチドである（BBRC 192, 553-560, 1993）。炎症性腸疾患で AM 産生が増加し、AM が抗炎症・組織修復因子として作用していることを見出した。AM の有効性は炎症性腸疾患モデル動物だけでなく、難治性潰瘍性大腸炎患者や生物学的製剤に二次無効のクローン病患者でも示されている（探索的臨床研究）。現在、POC 確立のため AM 製剤による炎症性腸疾患を対象とした医師主導治験が順調に進行している。

共同研究者

芦塚伸也（国立大学法人宮崎大学 医学部
内科学講座循環体液制御学分野）

北 俊弘（国立大学法人宮崎大学 医学部
内科学講座循環体液制御学分野）

稲津東彦（国立大学法人宮崎大学 医学部附属病
院 消化器内科）

ボ対照二重盲検試験として実施する。

（倫理面への配慮）

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針と省令 GCP に準拠して医師主導治験を推進している。

A. 研究目的

アドレノメデュリン（AM）は炎症性腸疾患治療薬として有望である。AM の有効性は難治性潰瘍性大腸炎患者や生物学的製剤に二次無効のクローン病患者に対しても探索的臨床研究で示されている。AM の炎症性腸疾患治療薬としての POC を確立するため、AM 製剤による難治性炎症性腸疾患を対象とした医師主導治験を推進する。

B. 研究方法

潰瘍性大腸炎：対象はステロイド抵抗性潰瘍性大腸炎患者で、主要評価項目は治験薬投与後 2 週目の DAI score の変化量として、プラセボ対照二重盲検試験で実施する。

クローン病：対象は生物学的製剤抵抗性のクローン病患者で、主要評価項目は治験薬投与後 8 週目の CDAI の変化量として、プラセ

C. 研究結果

難治性潰瘍性大腸炎患者の Phase IIa 試験は、26 例（目標 32 例）の登録をもって、2019 年 3 月に患者登録を終了した。

生物学的製剤抵抗性クローン病の Phase IIa 試験は、2018 年 4 月より治験を開始し、11 例（目標 24 例）の患者登録が終了しており、2020 年 3 月までに終了予定である。

D. 考察

潰瘍性大腸炎の Phase IIa 試験は目標症例数には達しなかったが、優れた治療効果を示す患者が多くみられ、POC が得られる可能性がある。クローン病の Phase IIa 試験は順調に患者登録が進んでおり、期限内に治験が終了すると考えられる。

E. 結論

AM の炎症性腸疾患の治療薬としての POC を確立するための医師主導治験が順調に進行

している。

F. 健康危険情報

特記なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Adrenomedullin: A Novel Therapy for Intractable Crohn's Disease with a Loss of Response to Infliximab. Ashizuka S, Kuroishi N, Nakashima K, Inatsu H, Kita T, Kitamura K. Intern Med. 2019 Feb 1. doi: 10.2169/internalmedicine.1791-18. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

1. アドレノメデュリン投与が著効したインフリキシマブ治療抵抗性クローン病の一例 . 北俊弘、芦塚伸也、北村和雄 . 第 22 回日本心血管内分泌代謝学会学術総会 . 2018 年 4 月 29 日 (宮崎)

2. Adrenomedullin (AM) and PEG-AM as a Potential therapeutic agent for inflammatory bowel diseases. Kitamura K, Shinjo H, Yamasaki M. BIO 2018 International Convention Company Presentation. 2018 年 6 月 5 日 (Boston, USA)

3. Adrenomedullin: a novel therapy for intractable Crohn's disease with loss of response to infliximab. Kuroishi N, Ashizuka S, Shinohara M, Oshikawa K, Yonezawa R, Kariya M, Sannomiya I, Miki G, Matsumoto H, Nakashima K, Inatsu H, Kita T, Kitamura K. AOCC 2018. 2018 年 6 月 22 日 (Shanghai, China)

4. アドレノメデュリン (AM) の炎症性腸疾

患治療薬としての研究開発 . 北村和雄、芦塚伸也、稲津東彦、北俊弘 . 厚生労働科学研究費 難治性疾患等政策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」平成 30 年度第 1 回総会 . 2018 年 7 月 27 日 (東京)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

なし。