

平成 27 年度 HOPE 事業研究助成金(個別研究課題)

研 究 報 告 書  
(年 間)

平成 28 年 6 月 29 日

公益財団法人 がん研究振興財団

理事長 高 山 昭 三 殿

研究施設 国立がん研究センター研究所  
がん患者病態生理研究分野

住 所 東京都中央区築地 5-1-1

研究者氏名 宮野 加奈子



(研究課題)

味覚・食感を損なわず口内炎の痛みのみを取る Compound X の Phase I (First in human) 試験～口内炎に苦しむがん患者を対象とした Phase II 試験につながるための研究～

---

平成 27 年 8 月 21 日付助成金交付のあった標記研究課題について研究が終了致しましたのでご報告いたします。

## 1. 研究の目的

がん患者の口内炎は、終末期の口腔内日和見感染に加え化学・放射線療法でも発症し、その程度は広範囲であり痛みも重篤である。がん患者の口内炎の痛みは「食べる・飲む、話す」という生活の基本行為を制限するため、患者の人間らしい生活を他の痛み以上に奪う。さらに食事量低下による全身状態悪化は生命予後にも直結する。口内炎疼痛緩和には主に局所麻酔薬リドカインの含嗽が行われるが、リドカインは口腔内の全ての知覚神経活動を遮断するため、触圧覚（食感）や味覚まで失われ味気ない食事となってしまう。口内炎の痛みを止め、味覚、食感には影響しない対処法の開発は、口内炎の痛みのため満足に食事ができないがん患者に福音となる。

我々は、新規局所麻酔薬 Compound X（今秋特許申請予定）を、味覚や食感に影響を与えず口内炎の痛みのみをとる新規鎮痛薬として臨床開発するため、現在日本医療研究開発機構（AMED）創薬支援戦略部に開発支援を受けている。現在、同薬を臨床治験に進める上で必須の POC (Proof of Concept) 確立、加えて AMED 支援の下、非臨床試験を行っている。しかし、AMED の支援は非臨床試験までであり、next step としての First in human (FIH、Phase I) 試験には新たな支援が必要となる。現在、国立がん研究センター先端医療開発センター（EPOC）の支援を受けプロトコル作成の準備を行っているが、FIH 試験は健康成人男性で行うため、国立がん研究センター以外の新たな実施先が必要となる。本研究では POC 確立、非臨床試験終了後、円滑に FIH 試験を進めるための準備を当事業助成金で行い、FIH ならびにその後の患者を対象とした Phase II 試験につなげるためのプロセスを遅滞なく行うことを目的とした。

## 2. 研究成果

### (1) FIH 試験を行う施設の決定

Compound X の Phase I 試験は健常成人男性に対して行う必要があるため、健常成人男性の Phase I 試験を行う日本の施設から見積りを依頼した。さらに、浜松医科大学臨床研究管理センターと打ち合わせを行い、EPOC との協議の末、Compound X の FIH 試験は浜松医科大学 臨床研究管理センターにて行うことに決定した。

## (2) Compound X の FIH 試験に必要なプロトコールをはじめとする書類の作成

Compound X の FIH 試験を行う浜松医科大学臨床研究管理センターにてモニタリング業務をはじめとする Phase I 試験の支援を行っている DOT インターナショナル株式会社と打ち合わせを行い、以下の書類の作成を行った。

- ① 治験薬概要書骨子 (案)
- ② 治験実施計画書骨子 (案)
- ③ 治験薬管理手順書骨子 (案)
- ④ 治験薬 Compound X の治験に関する同意説明文書・同意書骨子 (案)
- ⑤ 医療機関選定シート骨子 (案)
- ⑥ 治験責任医師選定シート骨子 (案)
- ⑦ Compound X の第 I 相試験実施計画書骨子(案)

以上成果により、Compound X の FIH 試験を浜松医科大学 臨床研究管理センターで行うにあたり必要な書類の骨子 (案) を作成することができた。そのため、Compound X の安全性試験をはじめとする非臨床試験が終了次第、上記の書類を完成させる予定である。

## 3. 今後の展望

本助成金による FIH 試験プロトコール骨子 (案) の作成により、FIH 試験プロトコールを完成させるには、以下の問題点を解決する必要があることが分かった。

### (1) FIH で用いる Compound X 製剤の作成

臨床試験に用いることのできる GMP レベルの化合物は作成済みであるが、さらに FIH 試験に用いる製剤に調整しなければならない。FIH 試験用の製剤を作製し、その後、薬効評価ならびに安定性試験を行う。

### (2) FIH 試験に用いるプラセボ薬の作成

Compound X の FIH 試験に必要なプロトコールをはじめとする書類の作成を行

うにあたり、健常成人男性の FIH 試験に Compound X 製剤のみならず、その対照薬としてプラセボ薬が必要となることが明らかとなった。したがって、FIH 試験で用いる製剤を決定した後、プラセボ薬作成を委託する。

上記の問題点の解決ならびに非臨床試験終了後、EPOC の支援を受け、FIH 試験プロトコルの最終作成を行う。その後、治験審査委員会 (IRB) の承認を得て FIH 試験を行う。FIH 試験は臨床研究支援に特化した AMED の助成金に申請予定である。また、FIH 試験後に行われる口内炎患者を対象とした Phase II 試験実施は、EPOC 支援の下、国立がん研究センター中央病院および東病院で行う予定であるため、円滑な導入を目指し前もってその準備も行う。今後も口内炎の痛みに苦しむがん患者に一刻も早く Compound X が届くように、浜松医科大学臨床研究管理センター、EPOC ならびに国立がん研究センター中央病院および東病院と協同して取り組んでいきたい。