

# An Open-label Phase I/IIa Clinical Trial of 11 $\beta$ -HSD1 Inhibitor for Cushing's Syndrome and Autonomous Cortisol Secretion

織田, 聡子

<https://hdl.handle.net/2324/4784469>

---

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

氏名： 織田 聡子

論文名： An Open-label Phase I/IIa Clinical Trial of  $11\beta$ -HSD1 Inhibitor for Cushing's Syndrome and Autonomous Cortisol Secretion

(クッシング症候群と自律的コルチゾール分泌に対する $11\beta$ -HSD1阻害剤の非盲検の第I/IIa相臨床試験)

区分： 甲

### 論文内容の要旨

背景： $11\beta$ -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ1型( $11\beta$ -HSD1)阻害剤は、クッシング症候群(CS)および自律的コルチゾール分泌(ACS)患者において、抗メタボリックシンドローム作用および抗サルコペニア効果を示す。

目的：CSおよびACS患者に対するS-707106( $11\beta$ -HSD1阻害剤)の有効性及び安全性を検証する。

デザイン：24週間の単施設、非盲検、単群、用量漸増、データベースを用いた医師主導臨床試験。

設定：九州大学病院、久留米大学病院、および関連施設。

患者：軽度の耐糖能障害を合併する手術不能または再発性のCSおよびACS患者16名。

介入：S-707106 200mgを毎日夕食後に24週間経口投与した。12週で経口ブドウ糖負荷試験結果の改善が不十分な患者には、S-707106の用量を増量(200mgを1日2回)して、残りの12週間投与した。

主要評価項目：24週間後に75gOGTT(経口ブドウ糖負荷試験)における血漿グルコースの曲線下面積(AUC)が25%の減少を示した者と定義された耐糖能改善者の割合。

結果：S-707106投与は、本臨床試験の主要評価項目(耐糖能が改善した患者>20%)を達成できなかった。AUCグルコースは、それぞれ12週および24週で7.1%[SD, 14.8(90%CI:-14.8から-1.0)、P=0.033]および2.7%[14.5(-10.2から3.4)、P=0.18]減少した。S-707106の投与はBMIの高い患者においてAUCグルコースを有意に減少させた。

体脂肪率は2.5%[1.7(-3.3から-1.8)、P<0.001]減少し、筋肉率は2.4%[1.6(1.7から3.1)、P<0.001]増加した。

結論：S-707106は、これらの患者にとって有効なインスリン増感剤、抗サルコペニア薬および抗肥満薬である。