

# 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)

(別紙様式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
論文調査委員	主査 九州大学 教授 笹栗 俊之 副査 九州大学 教授 須藤 信行 副査 九州大学 教授 新納 宏昭

### 論文審査の結果の要旨

11 $\beta$ -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼタイプ1(11 $\beta$ -HSD1)阻害薬は、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、抗代謝作用および抗サルコペニック効果を示す可能性が示唆されている。そこで申請者らは、CSおよびACS患者にS-707106(11 $\beta$ -HSD1阻害剤)を投与したときの有効性および安全性を検討するため、臨床試験を行った。

デザインは単施設、非盲検、単群、用量漸増試験とし、医師主導治験として行った。軽度の耐糖能異常をもつ手術不能または再発性のCSおよびACSを有する16人の患者を対象とした。S-707106 200mgを毎日夕食後に24週間経口投与した。12週間の時点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 1日2回)して、残りの12週間投与した。主要評価項目は、24週間後の時点で耐糖能障害が改善した被験者(75gOGTT(経口ブドウ糖負荷試験)の血漿グルコースの曲線下面積(AUC)が25%の減少を示した者)の割合とした。

その結果、S-707106投与は、本臨床試験の目標(反応した被験者が>20%以上)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の高い被験者においてAUCグルコースを有意に減少させた。また、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。

以上の結果より、S-707106は、これらの患者にとって有効なインスリン増感薬、抗サルコペニア薬および抗肥満薬となりうることが示唆された。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士(医学)の学位に値すると認める。