

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号： 17501
研究種目： 奨励研究
研究期間： 2022～2022
課題番号： 22H04313
研究課題名 アナモレリンの治療効果関連因子の探索～グレリン濃度及び薬物動態に着目した検討～

研究代表者

炭本 隆宏 (Sumimoto, Takahiro)

大分大学・医学部・薬剤師

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 450,000円

研究成果の概要：本研究では、グレリン様作用薬であるアナモレリンについて、治療不応患者における要因探索を目的として、以下の課題を検討した。

- (1) UHPLC-MS/MSを用いた血中アナモレリン濃度測定系の確立：アナモレリンおよび内標準物質のMS、LC条件については検討済みであり、フルバリデーションを実施中である。
- (2) 血中グレリン濃度とアナモレリンの薬物動態が治療効果へ与える影響の評価：アナモレリン服用予定患者60例を対象に、服用前および服用後12週目時点での血中アナモレリン濃度および血中グレリン濃度を測定し、アナモレリンの治療効果に影響を与える因子を重回帰分析により探索する。対象患者を選定中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、アナモレリン治療不応患者における要因および患者本来の血中グレリン濃度がアナモレリンの治療効果へ与える影響を特定することができる。将来的に、それらの要因へ対処することにより、治療不応率の軽減やアナモレリン投与量の最適化など個別化医療の提供に貢献できると考えられる。

研究分野： 医療系薬学

キーワード： 癌悪液質 カヘキシア アナモレリン

1. 研究の目的

カヘキシアは、進行癌患者の約 80% に認められる代謝異常症候群のひとつであり、体重減少や食欲不振といった症状に加え、生命予後を悪化させる可能性が示唆されている。その発症機序は明らかとなっていないが、カヘキシア患者においては、摂食亢進ペプチドの一つであるグレリンの分泌量が相対的に不足していることが知られている。アナモレリンは、カヘキシアに適応をもつ唯一の治療薬であり、グレリン受容体を介して治療効果を発揮する。その一方で、約 40% の治療不応患者が存在することが明らかとなっているが、その要因については不明である。また、アナモレリンは、薬物間相互作用や遺伝的背景などにより、薬物動態に個人差が生じる可能性が考えられるが、血中濃度と治療効果との関連性については不明である。本研究では、アナモレリン治療不応患者における要因探索を目的として、患者本来の血中グレリン濃度とアナモレリンの薬物動態に焦点を当て、以下の課題を検討した。

2. 研究成果

本研究では、カヘキシアに適応を有する唯一の医薬品であるアナモレリンについて、治療不応患者における要因探索を目的として、患者本来の血中グレリン濃度とアナモレリンの薬物動態に焦点を当て、以下の課題を検討した。

(1) UHPLC-MS/MS を用いた血漿中アナモレリン濃度測定系の確立

本課題では、固相抽出法と UHPLC-MS/MS を組み合わせることにより、ハイスループットかつ高感度な測定系の確立を目的とした。アナモレリンおよび内標準物質であるアナモレリン重水素体の MS、LC 条件については検討済みであり、アメリカ食品衛生局のガイドラインに準じたフルバリデーションを実施中である。

(2) 血中グレリン濃度とアナモレリンの薬物動態が治療効果へ与える影響の評価

測定系確立後、アナモレリン服用予定患者 60 例を対象に、服用前および服用後 12 週目時点での血中アナモレリン濃度および血中グレリン濃度を測定する。血中濃度測定後、得られたデータより、アナモレリンの治療効果に影響を与える因子を多変量ロジスティック回帰分析により探索する。現在、エントリー予定患者を選定中であり、pre-カヘキシア患者 35 例の選定が完了している。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
----	--------