

著作権保有者 日本臨床薬理学会

“治験カード”を提示してください。

- 5) 各来院日にはお薬の空きシートをご持参ください。
- 6) 採血は空腹時の値を調べますので、検査当日は朝の食事やジュースは摂らずに来院してください。ただし治験薬は服用してきてください。
- 7) 治験薬を飲み始めてからいつもと異なる体の変化が現れましたらいつでも来院するか、ご連絡ください。(特に下痢や筋肉痛などの症状に注意してください)
- 8) 以前より下記の薬剤を服用されていた方は同意されてから、治験薬の投与終了 4 週間後まで種類、用法、用量を原則として変更なされないようお願いいたします。

- 1.血清脂質に影響を与える薬剤

デコレール、ソーヤレシチン、EPLなど。

- 2.各種ホルモン剤(副腎皮質ホルモン、卵胞ホルモン、甲状腺ホルモン、蛋白同化ステロイド等)

- 3.抗精神病薬

- 4.抗うつ薬

5. 抗肥満薬

- 6.食欲増進薬

- 7.降圧薬

- 8.抗ヒスタミン薬

- 9.経口糖尿病薬

## 14. 費用の負担について

あなたがこの治験に参加されている間の全ての検査費用、一部の薬代は、この治験を依頼している製薬会社から支払われます。そのため、治験に参加されている間は、あなたが普段支払っている医療費などの負担額が少なくなります。

また治験に参加していただく際の交通費等のご負担を軽減するために負担軽減費をお支払いいた

著作権保有者 日本臨床薬理学会

します。この負担軽減費は、あなたが被験者になることに同意された治験に協力していただき、来院していただく時の交通費等のご負担を軽減するためのものです。指定された診察・測定・検査の来院毎に、治験負担軽減費として1回7,000円をお支払いいたします。交通費やお食事代などにお使いください。

また、入院中の方は、1回の入院につき7,000円をお支払いいたします。但し、入院期間が2週間を超える場合は、2週間毎に1回7,000円をお支払いいたします。

支払い予定日 [同意日、治験薬投与4週間前、治験薬投与日、4週間後、8週間後、12週間後の投与後来院時、治験薬終了4週間後]

## 15. 治験責任医師・治験分担医師・相談窓口

治験責任医師 内分泌内科 部長 PHS XXXXX

担当医師 \_\_\_\_\_ 職名 \_\_\_\_\_ PHS \_\_\_\_\_

連絡先:000-999-1111(代表)

内線 XXXX

(この番号は医局につながります)

\* 夜間緊急連絡先:000-999-1111

内線 XXXX

(この番号は本館▲階病棟につながります)

### 治験相談窓口

治験管理室 \_\_\_\_\_ 〇〇〇〇 \_\_\_\_\_

連絡先:000-999-1111(代表)

内線 9999/9998

(日曜・祭日及び休院日を除く、午前8:30から午後5:00まで、

土曜日は午前8:30から午後0:30まで)

カルテ保管用

〇〇〇〇 病院長殿

同意文書

私は、「M-124 の第Ⅲ相臨床試験」に参加するにあたり、以下の内容について説明を受け、十分に理解した上で、自らの自由意思により本治験に参加することに同意します。なお、本説明文書と同意書の写しを受け取ります。

1. 治験について
2. この治験の目的について
3. この治験の方法について
4. この治験への参加予定期間について
5. この治験に参加する患者さんの予定人数について
6. この治験薬の予測される効果と副作用について
7. この治験に参加されない場合の他の治療方法について
8. 健康被害が発生した場合の補償及び治療について
9. この治験への参加は自由意思であること
10. この治験に関する新たな情報の提供について
11. この治験への参加が中止される場合について
12. プライバシーの保護について
13. この治験参加期間中に守っていただきたいこと
14. 費用の負担及び負担軽減費について
15. 治験責任医師・治験分担医師・相談窓口
16. 治験審査委員会について

本人

同意日:平成 年 月 日

署名: \_\_\_\_\_

文書手交日:平成 年 月 日

説明日:平成 年 月 日

担当医師名: \_\_\_\_\_

説明日:平成 年 月 日

説明補助者名: \_\_\_\_\_

医療機関用

〇〇〇〇 病院長殿

同意文書

私は、「M-124 錠剤の第Ⅲ相臨床試験」に参加するにあたり、以下の内容について説明を受け、十分に理解した上で、自らの自由意思により本治験に参加することに同意します。なお、本説明文書と同意書の写しを受け取ります。

1. 治験について
2. この治験の目的について
3. この治験の方法について
4. この治験への参加予定期間について
5. この治験に参加する患者さんの予定人数について
6. この治験薬の予測される効果と副作用について
7. この治験に参加されない場合の他の治療方法について
8. 健康被害が発生した場合の補償及び治療について
9. この治験への参加は自由意思であること
10. この治験に関する新たな情報の提供について
11. この治験への参加が中止される場合について
12. プライバシーの保護について
13. この治験参加期間中に守っていただきたいこと
14. 費用の負担及び負担軽減費について
15. 治験責任医師・治験分担医師・相談窓口
16. 治験審査委員会について

本人

同意日:平成 年 月 日

署名: \_\_\_\_\_

文書手交日:平成 年 月 日

説明日:平成 年 月 日

担当医師名: \_\_\_\_\_

説明日:平成 年 月 日

説明補助者名: \_\_\_\_\_

著作権保有者 日本臨床薬理学会

患者保管用

〇〇〇〇 病院長殿

同意文書

私は、「M-124 錠剤の第Ⅲ相臨床試験」に参加するにあたり、以下の内容について説明を受け、十分に理解した上で、自らの自由意思により本治験に参加することに同意します。なお、本説明文書と同意書の写しを受け取ります。

1. 治験について
2. この治験の目的について
3. この治験の方法について
4. この治験への参加予定期間について
5. この治験に参加する患者さんの予定人数について
6. この治験薬の予測される効果と副作用について
7. この治験に参加されない場合の他の治療方法について
8. 健康被害が発生した場合の補償及び治療について
9. この治験への参加は自由意思であること
10. この治験に関する新たな情報の提供について
11. この治験への参加が中止される場合について
12. プライバシーの保護について
13. この治験参加期間中に守っていただきたいこと
14. 費用の負担及び負担軽減費について
15. 治験責任医師・治験分担医師・相談窓口
16. 治験審査委員会について

本人

同意日：平成 年 月 日

署名：\_\_\_\_\_

文書手交日：平成 年 月 日

説明日：平成 年 月 日

担当医師名：\_\_\_\_\_

説明日：平成 年 月 日

説明補助者名：\_\_\_\_\_

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35

# 治験実施計画書

## M-124 の脂質異常症を対象とした 二重盲検群間比較による 検証的試験(第Ⅲ相)

### 秘密保全のお願い

本文書中の情報は、治験の直接関係者等に限定して、提供される情報が含まれています。本文書中の内容を公表又は第三者へ開示する場合には、事前に●●●●株式会社の文書による同意を得るようお願い致します。

治験依頼者：●●●●株式会社

治験実施計画書番号：M-124-I-01

作成番号 第1版

作成日：●●●●年●月●日

## 治験実施計画の要約

目的	<p>脂質異常症の患者を対象として、M-124 10mg/日（5mg 1日2回）の12週間投与における有効性及び安全性をABC 20mg/日（10mg 1日2回）を対照に、多施設共同無作為化二重盲検並行群間比較法により比較検討する。</p> <p>有効性は血清総コレステロール、LDLコレステロール、トリグリセリドの変化率と安全性についてABCに対する優越性の検証を行う。</p>
対象	<p>(1)対象疾患：脂質異常症</p> <p>(2)選択基準</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1)本治験の参加について、本人から文書にて同意が得られた患者</li><li>2)年齢：20歳以上80歳以下</li><li>3)性別：不問</li><li>4)入院・外来：不問</li><li>5)検査値：前観察期に測定した血清総コレステロール値が220mg/dl以上かつ血清トリグリセリド値が400mg/dl以下の脂質異常症患者</li></ol> <p>(3)除外基準</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1)コントロール不良の糖尿病もしくは高血圧症患者</li><li>2)心筋梗塞発症後6カ月未満の患者</li><li>3)脳血管障害発症後6カ月未満の患者</li><li>4)M-124の使用経験のある患者</li><li>5)重篤な肝機能障害・腎・心・肺または造血器障害のある患者</li><li>6)薬物アレルギーの既往歴のある患者</li><li>7)同意取得前12週間以内に他の治験に参加したことのある患者</li><li>8)妊婦または妊娠している可能性のある患者及び授乳中の患者</li><li>9)その他、治験責任（分担）医師が本治験の対象として不適格と判断した患者</li></ol>

治験薬	<p>(1) 治験薬名</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・被験薬名：M-124</li> <li>・対照薬名：ABC</li> </ul> <p>(2) 剤形及び含量</p> <p>表 1 に示した 4 種類の錠剤を使用する。</p> <p style="text-align: center;"><b>表 1 剤形及び含量</b></p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th>治験薬</th> <th>剤形</th> <th>含量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>M-124 プラセボ錠</td> <td>白色フィルムコート錠</td> <td></td> </tr> <tr> <td>M-124 10mg 錠</td> <td>白色フィルムコート錠</td> <td>1 錠中に M-124 5mg 含有</td> </tr> <tr> <td>ABC プラセボ錠</td> <td>白色フィルムコート錠</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>ABC 10mg 錠</td> <td>白色フィルムコート錠</td> <td>1 錠中に ABC 10mg 含有</td> </tr> </tbody> </table> <p>(3) 包装形態</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 1 症例分 1 回分 2 錠を朝食後および夕食後、計 2 回分、計 4 錠を 1 日分とする。7 日分、計 28 錠を PTP 包装で 1 シートとする。1 シートをアルミピロー包装し、12 アルミピロー包装を 1 症例分 (84 日分、12 週間分) として小箱に入れて封印する。</li> <li>・ 1 組分 上記 1 症例分の小箱 3 箱 (3 症例分) を大箱に入れて 1 組分とする。</li> </ul>	治験薬	剤形	含量	M-124 プラセボ錠	白色フィルムコート錠		M-124 10mg 錠	白色フィルムコート錠	1 錠中に M-124 5mg 含有	ABC プラセボ錠	白色フィルムコート錠	—	ABC 10mg 錠	白色フィルムコート錠	1 錠中に ABC 10mg 含有
治験薬	剤形	含量														
M-124 プラセボ錠	白色フィルムコート錠															
M-124 10mg 錠	白色フィルムコート錠	1 錠中に M-124 5mg 含有														
ABC プラセボ錠	白色フィルムコート錠	—														
ABC 10mg 錠	白色フィルムコート錠	1 錠中に ABC 10mg 含有														
治験 デザイン	<p>(1) 治験デザイン</p> <p>多施設共同、無作為化、二重盲検、並行群間比較法</p> <p>(2) 用法・用量</p> <p>M-124 プラセボ錠 (○)、M-124 5mg 錠 (●)、ABC プラセボ錠 (□)、ABC 10mg 錠 (■) のいずれかを図 1 に示したように朝食後に 2 錠、夕食後に 2 錠、1 日計 2 回、12 週間、経口投与する。</p> <div style="text-align: center;"> <table border="1" style="display: inline-table; margin-right: 20px;"> <thead> <tr> <th colspan="2">M-124 群</th> </tr> <tr> <th>朝食後</th> <th>夕食後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">●□</td> <td style="text-align: center;">●□</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="display: inline-table;"> <thead> <tr> <th colspan="2">ABC 群</th> </tr> <tr> <th>朝食後</th> <th>夕食後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">○■</td> <td style="text-align: center;">○■</td> </tr> </tbody> </table> </div> <p style="text-align: center;">図 1 用法・用量</p> <p>(3) 治験期間</p> <p>観察期間 4 週間、治験薬投与期間 12 週間、投与終了後観察期間 4 週間</p>	M-124 群		朝食後	夕食後	●□	●□	ABC 群		朝食後	夕食後	○■	○■			
M-124 群																
朝食後	夕食後															
●□	●□															
ABC 群																
朝食後	夕食後															
○■	○■															



<p>治験 デザイン</p>	<p>(4)治験実施期間：●●●●年●月～●●●●年●月</p> <p>(5)評価項目</p> <p>1)有効性の主要評価項目 血清総コレステロール値、LDL コレステロール値、トリグリセリド値の投与開始日から投与終了時の変化量</p> <p>2)有効性の副次評価項目 HDL コレステロール、アポ蛋白、Lp(a)、リポ蛋白分画、Athelogenic Index</p> <p>3)安全性の評価項目 有害事象、臨床検査値</p> <p>(6)目標症例数：各投与群 200 例（計 400 例）</p> <p>(7)併用治療</p> <p>1)併用禁止薬剤 HMG-CoA 還元酵素阻害薬、陰イオン交換樹脂、プロブコール、フィブラート系薬、ニコチン製剤、EPA 製剤は同意取得後から投与終了時まで使用しない。</p> <p>2)併用制限薬剤 以前より使用していた下記の薬剤は併用してもよいが、同意取得後から後観察期間まで原則として種類、用法、用量を変更しない。</p> <p>① 血清脂質に影響を与える可能性のある薬剤</p> <p>② 各種ホルモン剤（インスリン、副腎皮質ホルモン、卵胞ホルモン、甲状腺ホルモン、蛋白同化ステロイド等）</p> <p>③ メジャートランキライザー</p> <p>④ 抗うつ薬（三環系）</p> <p>⑤ 抗肥満薬</p> <p>⑥ 食欲増進薬</p> <p>⑦ 降圧薬</p> <p>⑧ 抗ヒスタミン薬</p> <p>⑨ 経口糖尿病薬</p>
<p>観察、検査、 調査項目 及び時期</p>	<p>観察、検査、調査項目及び時期（スケジュール）</p> <p>図 2 参照</p>

評価項目	(1)有効性の評価 1)血清脂質検査 血清総コレステロール値、LDLコレステロール値、トリグリセリド、HDLコレステロール、アポ蛋白、Lp(a)、リポ蛋白分画 2)計算値 Athelogenic Index
	(2)安全性の評価 有害事象（重篤に該当しない喘息の悪化に伴う症状を除く）、臨床検査値

1  
3

	同意 取得 日	観 察 期 間 4 週 間	投 与 開 始 日	投 与 4 週 後	投 与 8 週 後	投 与 12 週 後	後 観 察 期 間 4 週 間	追 跡 調 査
被験者背景	○							
自覚所見 多覚所見	○	○	○	○	○	○	○	
治験薬				○	○	○		
食事状況 運動状況	○	○	○	○	○	○	○	
理学的検査	○		○	○	○	○	○	
血液検査	○		○	○	○	○	○	
生化学	○	○	○	○	○	○	○	
脂質	○	○	○	○	○	○	○	
アポ蛋白 リポ蛋白	○		○			○		
その他	○		○			○	○	
脂質改善度						○		
全般改善度						○		○
概括改善度						○		

4

5

図2 観察、検査、調査項目及び時期（スケジュール）

# 1.経緯

(詳細な内容については「M-124 治験薬概要書」参照)

## 1.1.開発の起源及び経緯

以下、省略

## 1.2.非臨床試験成績の要約

以下、省略

## 1.3.臨床試験成績の要約

### 【臨床薬理試験：第Ⅰ相】

第Ⅰ相臨床試験に関しては、国内で、50名の健常成人男子を対象に臨床薬理試験として単回投与試験(2、5、10、20mgを朝の空腹時に経口投与)、食事の影響の検討(10mgを朝の空腹時あるいは朝食後に経口投与)及び反復投与試験(5、10、20mgを朝の空腹時に7回経口投与)が実施されている。安全性に関し、いずれの試験においても、臨床検査値の異常変動を含め臨床問題となる変化や所見は認められなかった。薬物動態に関し、単回投与試験では、投与量の増加率に比して、 $C_{max}$ 及び $AUC_{0-\infty}$ の増加率は正の相関を示した。食事の影響の検討、投与時期の影響の検討また反復投与試験においても、本薬の血漿中未変化体濃度推移に与える影響は小さいものと考えられた。排泄については、単回投与時における本薬の尿中未変化体の累積排泄率は、いずれの投与量においても低く、本薬は未変化体として尿中にはほとんど排泄されないものと考えられた。

### 【探索的試験：前期第Ⅱ相】

血清総コレステロール値(TC)220mg/dl以上の脂質異常症に対する本剤の有効性、安全性をM-124を1日2回10mg、6週間投与してプラセボ投与群(P群)と比較検討した。その結果、本薬投与群ではいずれの群でもTCが有意に低下した。安全性については、副作用発現率では各群間における差は認められず、また、いずれの群においても重篤な副作用は認められなかった。

### 【検証的試験：後期第Ⅱ相】

脂質異常症に対する本剤の有効性、安全性及び用量反応性並びに検証的試験(第Ⅲ相)に用いるべき用量を、M-124を1日5、10、20mg、6週間投与してプラセボ投与群(P群)と比較検討した。その結果、TCの低下率は5mgで15%、10mgで21%、20mgで27%、LDLコレステロールの低下率は5mgで12%、10mgで17%、20mgで21%、血清トリグリセリド(TG)の低下率は5mgで24%、10mgで31%、20mgで37%で本剤の有効性が検証された。さらに、用量相関性が認められた。一方、副作用発現率では各群間における差は認められず、また、いずれの群においても重篤な副作用は認められなかった。

38

39

40

## 1 2. 治験の目的

### 2 2.1. 治験の目的

3 脂質異常症の患者を対象として、M-124 10mg/日 (5mg 1日2回) 12週間投与にお  
4 ける有効性及び安全性を対照薬 ABC 20mg/日 (10mg 1日2回) を用いて、多施設共同  
5 無作為化二重盲検並行群間比較法により比較検討する。

6 有効性については血清総コレステロール、LDL コレステロール、トリグリセリドの変化  
7 率と安全性について ABC に対する優越性の検証を行う。

### 9 2.2 治験のデザイン

#### 10 2.2.1 治験のエンドポイント

11 下記項目を主要評価項目とする

12 有効性 (12 週または中止・脱落時) : TC 値 (TC の変化率)、LDL コレステロール値  
13 (LDL-C の変化率)、TG 値 (TG の変化率)

14 安全性 : 有害事象発現例 (有害事象発現率)

15

#### 16 2.2.2 . 治験のデザイン

17 本試験は、脂質異常症の患者を対象とした多施設共同、無作為化、二重盲検、並行群  
18 間比較法を用いた検証的試験 (第Ⅲ相) とする。

19 比較群の構成

20 M-124 群 : M-124 1日10mg

21 ABC 群 : 1日20mg

#### 22 【設定根拠】

23 後期第Ⅱ相比較試験の結果 M-124 には用量相関性な TC、LDL コレステロール、TG の低下作用  
24 が認められた。一方、安全性に関しては重篤な副作用が認められず、副作用の発現率に有意差は認  
25 めなかった。後期第Ⅱ相比較試験の結果から M-124 は 1日10mg で十分な脂質改善作用が認めら  
26 れ、この用量が本薬の至適投与量と判断した。そこで、本薬の臨床的意義を調べるため、従来の高  
27 脂血症治療薬の中で本薬と同様の作用機序である HMG-CoA 還元酵素阻害薬の ABC を対照薬とし  
28 て選択し、第Ⅲ相比較臨床試験を企画した。本治験の目的である ABC を対照とした有効性におけ  
29 る優越性の検証、安全性の検討のために、上記 2 群による並行群間比較法により実施することとし  
30 た。また、治験における偏りを最小限にするために無作為化二重盲検法により実施することとした。  
31 なお、本治験の目標症例数が 200 例であることから別紙に示す多施設にて共同で実施することとし  
32 た。

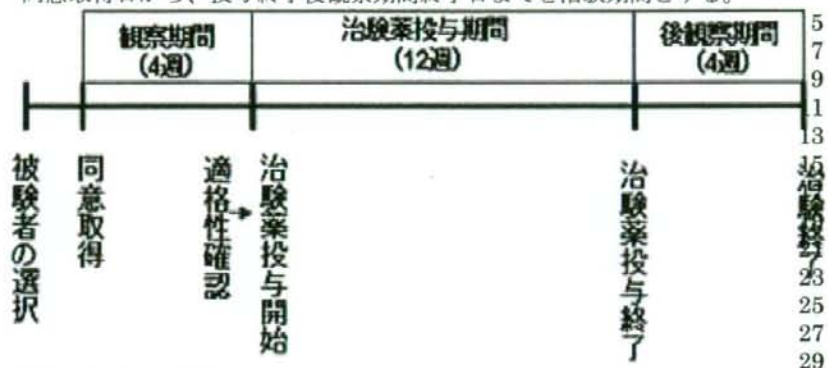
33 本薬の検証的試験 (後期第Ⅱ相) において有効性は 20mg 1日1回投与群の効果が最大であると  
34 考えられたものの、25mg 1日1回投与群との差はわずかであったことから、効果の再現性を確認  
35 するために、検証的試験 (第Ⅲ相) に用いるべき用量を 5mg 1日2回投与と設定した。

36 さらに、有効性及び安全性を検討するための比較対照薬としては、医療現場において使用経験が  
37 十分あり、有効性、安全性に対する評価が確立した、同様の薬効薬理作用を有する薬剤を選択すべ  
38 きとされている。現在、本邦で本剤と同様の HMG-CoA 還元酵素阻害作用を有する高脂血症治療  
39 薬としては ABC が臨床の場で使用されている。以上より本薬の比較対照薬として ABC を選択し  
40 た。

41

1 2.2.2 治験期間

3 同意取得日から、投与終了後観察期間終了日までを治験期間とする。



30 (1) 観察期間 (4 週間)

31 観察期間は基準値の把握のため 4 週間とする。

32 (2) 治験薬投与期間 (12 週間)

33 M-124 5mg 錠及びそのプラセボ錠、ABC 10mg 錠及びそのプラセボ錠のいずれ  
 34 かを図 2.1. に示すように朝食後に 2 錠、夕食後に 2 錠、1 日計 2 回、12 週間、  
 35 経口投与する。なお、投与 1 日目は夕食後にのみ服用し、投与 85 日目は朝食後にの  
 36 み服用する。  
 37

M-124 群		ABC 群	
朝食後	夕食後	朝食後	夕食後
●□	●□	○■	○■

38 ● : M-124 5mg 錠、○ : M-124 プラセボ錠  
 39 ■ : ABC 10mg 錠、□ : ABC プラセボ錠

40 図 2.1. 用法・用量

41 (3) 投与終了後観察期間 (4 週間)

42 治験薬の投与終了後 4 週間は投与終了後観察期間とし、問診等によりこの間に発現し  
 43 た有害事象の調査を実施する。  
 44

45 【設定根拠】

- 46 1) 観察期間 : 参加適格性の確認及び比較データ入手のために、観察期間を設定した。  
 47 2) 投与終了後観察期間 : 投与終了後も治験薬が安全性に影響を及ぼす可能性があることから設定し  
 48 た。  
 49

## 1 3.対象

### 2 3.1.対象疾患／症状

3 脂質異常症と診断された患者のうち、下記の選択基準をすべて満たし、かつ下記の除  
4 外基準に抵触しない患者を対象とする。

### 6 3.2.選択基準

7 (1)本治験の参加について、本人から文書にて同意が得られた患者

8 (2)年齢：20歳以上80歳以下

9 (3)性別：不問

10 (4)入院・外来：不問

11 (5)検査値：観察期に測定した血清総コレステロール(TC)値が220mg/dl以上かつ血清トリ  
12 グリセリド(TG)値が400mg/dl以下の脂質異常症患者(家族性高コレステロール血症患者を  
13 含む)

#### 16 【設定根拠】

- 17 (1)「医薬品の臨床試験の実施の基準(GCP)に関する省令」に基づく患者保護の規定を遵守すべく設定  
18 した。
- 19 (2)年齢に関しては、本邦における疫学調査からTC値が220mg/dlを上回る人は20～80歳の範囲に、  
20 広がっているが、20歳未満、80歳以上の頻度は少ないことからこの範囲とした。
- 21 (3)(4)性別及び入院・外来の別に関しては、特に限定する根拠がないことから不問とした。しかしなが  
22 ら妊娠中、妊娠の可能性のある女性は安全性配慮のため除外とした。
- 23 (5)TC値が220mg/dlは脂質異常症治療ガイドラインに示されている数値で、治療基準とされているた  
24 め、この数値を設定した。家族性高コレステロール血症患者については後期第Ⅱ相試験でも有用性  
25 が認められていることから、本治験でも対象集団に含めた。TG値については400mg/dlを超えると、  
26 主要評価項目のLDL-CをFriedewald式で算出不可能となるため、TG値は400mg/dlを設定根拠と  
27 した。

### 29 3.3.除外基準

- 30 1)コントロール不良の糖尿病もしくは高血圧症患者  
31 2)心筋梗塞発症後6カ月未満の患者  
32 3)脳血管障害発症後6カ月未満の患者  
33 4)M-124の使用経験のある患者  
34 5)重篤な肝機能障害・腎・心・肺または造血器障害のある患者  
35 6)薬物アレルギーの既往歴のある患者  
36 7)同意取得前12週間以内に他の治験に参加したことのある患者  
37 8)妊婦または妊娠している可能性のある患者及び授乳中の患者  
38 9)その他、治験責任(分担)医師が本治験の対象として不適格と判断した患者

#### 40 【設定根拠】

- 41 (1)コントロール不良の糖尿病もしくは高血圧症患者は安全性を考慮して設定した。  
42 (2)～(3)心臓障害、脳血管障害は安全性を考慮して設定した。  
43 (4)被験薬の投与歴のある患者は治療効果が推測されるため除外した。  
44 (5)肝障害、腎障害は医薬品等の副作用の重篤度分類基準を参考に設定した。  
45 (6)治験薬の影響を完全に消すために12週間の非投与期間を設定した。  
46 (7)～(8)患者への安全性及び倫理性に配慮して設定した。

- 1 (9)前述(1)～(8)以外の全般的要因を勘案し、患者の安全性確保を配慮して本治験参加の可否を判断で  
2 きるようにするために設定した。

## 3 4.同意の取得

### 4 4.1.同意説明文書及び同意文書の作成

5 治験責任医師は、被験者から治験への参加の同意を得るために用いる同意説明文書及  
6 び同意文書を作成する。同意説明文書及び同意文書は一体化させた文書又は一式の文書  
7 とし、必要な場合にはこれを改訂する。

8 作成及び改訂した当該文書は治験依頼者に提出するとともに、予め治験審査委員会の  
9 承認を得るものとする。

10

#### 11 【同意説明文書に記載すべき内容】

- 12 (1)当該治験が研究を伴うこと  
13 (2)治験の目的  
14 (3)治験の方法（治験の試験的側面、被験者の選択基準及び各々の処置に割り付けられる  
15 確率を含む）  
16 (4)予測される治験薬による被験者の心身の健康に対する利益（予期される  
17 臨床上の利益）、当該利益が見込まれない場合はその旨及び予測される被  
18 験者に対する不利益（危険性及び不便）  
19 (5)当該疾患に対する他の治療方法の有無及びその内容（その治療方法に関して予測され  
20 る重要な利益及び危険性）  
21 (6)治験に参加する期間（参加予定期間）  
22 (7)治験に参加する予定の被験者数  
23 (8)治験に関連する健康被害が発生した場合に被験者が受けることのできる補償及び治療  
24 (9)治験への参加は被験者の自由意思によるものであり、被験者およびその代諾者は、治  
25 験への参加を随時拒否または撤回することができること。また、拒否・撤回によって  
26 被験者が不利な扱いを受けたり、治験に参加しない場合に受けるべき利益を失うこと  
27 はないこと。  
28 (10)治験への参加の継続について被験者（及びその代諾者）の意思に影響を与える可能性  
29 のある情報が得られた場合には速やかに被験者（及びその代諾者）に伝えられること  
30 (11)治験への参加を中止させる場合の条件又は理由  
31 (12)モニター、監査担当者、治験審査委員会及び規制当局が原資料（医療記録）を閲覧で  
32 きること。その際、被験者の秘密は保全されること。また、同意文書に被験者（及び  
33 代諾者）が記名・捺印又は署名することによって閲覧を認めたことになること  
34 (13)結果が公表される場合であっても、被験者に係わる秘密が保全されること  
35 (14)被験者が費用負担をする必要がある場合はその内容  
36 (15)被験者に金銭等が支払われる場合にはその内容  
37 (16)治験責任医師の氏名、職名及び連絡先  
38 (17)被験者が治験及び被験者の権利に関して更に情報が欲しい場合又は健康被害が発生  
39 した場合に照会又は連絡すべき治験実施医療機関の相談窓口  
40 (18)被験者が守るべき事項  
41 (19)当該治験の適否等について調査審議を行う治験審査委員会の種類、各治験審査委員会  
42 において調査審議を行う事項その他当該治験に係る治験審査委員会に関する事項（治  
43 験審査委員会の設置者の名称及び所在地、当該設置者に係る閲覧可能な情報等）  
44 (20)被験者に他の主治医がいる場合には、同意のもとに他の主治医に連絡すること  
45 (21)その他、当該治験に係る必要な事項

## 1 4.2.同意取得の時期と方法

2 治験責任（分担）医師は選択基準に合致し除外基準に抵触しないと思われる患者本人  
3 に対して、本治験の開始（本治験に必要な検査の実施、若しくは本治験参加のための  
4 治療薬の休業）に先立ち、治験審査委員会により承認された同意説明文書を用いて、十  
5 分に説明した後、自由意思による治験参加の同意を文書で得る。説明にあたっては、治  
6 験責任（分担）医師は被験者から同意を得る前に、質問する機会と、治験に参加するか  
7 否かを判断するのに十分な時間を与えなければならない。なお、被験者に説明を行った  
8 治験責任（分担）医師は同意文書に署名し、日付を記入する。また、治験協力が者補足  
9 的な説明を行った場合には、当該治験協力者も署名し、日付を記入する。治験責任（分  
10 担）医師は同意文書を当該実施医療機関の定める部署で保管、あるいは特に規定のない  
11 場合は診療録に貼付して保管するとともに、写しを被験者に交付する。  
12

## 13 4.3.同意取得時の留意事項

- 14 (1)治験責任（分担）医師及び治験協力者は、治験への参加又は治験への参加の継続に関  
15 し、被験者に強制したり又は不当な影響を及ぼしてはならない。  
16 (2)被験者に権利を放棄させるかそれを疑わせる語句、または治験責任（分担）医師、治  
17 験協力者、実施医療機関、治験依頼者の法的責任を免除するかそれを疑わせる語句が  
18 含まれてはならない。  
19 (3)被験者が理解可能で、可能な限り非専門的な言葉を用いる。  
20 (4)被験者が他の医師による治療を受けている場合、治験責任（分担）医師は被験者の同  
21 意を得て、その医師に被験者が治験に参加したことを連絡する。  
22

## 23 4.4.被験者に対する新たな情報の提供

24 治験への参加の継続について被験者の意思に影響を与える可能性のある情報が得ら  
25 れた場合には、治験責任（分担）医師は、当該情報を速やかに被験者に伝え、被験者の治  
26 験への参加の継続について、被験者の意思を確認しなければならない。また、治験責任  
27 医師は、同意説明文書及び同意文書を改訂する必要があると認める情報を得た場合には、  
28 速やかに当該情報に基づき同意説明文書及び同意文書を改訂し、治験依頼者に提出する  
29 とともに、治験審査委員会の承認を得る。

30 なお、被験者が治験に参加している間に同意説明文書及び同意文書を改訂した場合  
31 は、治験責任（分担）医師は、その都度改訂された同意説明文書及び同意文書を用いて  
32 改めて説明し、治験への参加の継続について文書にて同意を得、新たに記名捺印又は署  
33 名と日付を記入した同意文書の写し及び改訂された同意説明文書を被験者に交付する。  
34

## 35 5.被験者の登録

36 被験者の治験への登録は、M・124 治験登録センター（以下、治験登録センター）が下記  
37 の要領で行う。（別紙参照）  
38

### 39 5.1.被験者登録の流れ

40 以下、省略

### 41 5.2 登録されなかった被験者の取り扱い

42 以下、省略

### 43 5.3.登録内容の照会

44 以下、省略



1 5.4.仮登録番号及び症例番号の付番

2 以下、省略

3

4 6. 治験薬

5 6.1.治験薬の名称等

6 (1) 被験薬名：M-124

7 治験薬コード：M-124

分子量：……………

8 化学名：……………

分子式：……………

9 構造式：略

10 その他の物理化学的特性値については治験薬概要書参照

11

12 (2) 対照薬名：ABC 分子量：……………

13

化学名：……………

分子式：……………

14

構造式：略

15

16 6.2.剤形及び含量

17 本治験では、表 6.1. に示す治験依頼者が提供する 4 種類の錠剤を使用する。M-124  
18 プラセボ錠及び M-124 5mg 錠は●●●●株式会社にて、ABC プラセボ錠及び ABC  
19 10mg 錠は××××株式会社にて製造する。

20

表 6.1. 剤形及び含量

治験薬	剤形	含量
M-124 プラセボ錠	白色フィルムコート錠	—
M-124 5mg 錠	白色フィルムコート錠	1 錠中に M-124 5mg 含有
ABC プラセボ錠	白色糖衣錠	—
ABC 10mg 錠	白色糖衣錠	1 錠中に ABC 10mg 含有

21

22 6.3.包装及び表示

23 6.3.1.包装形態

24 (1)1 症例分：1 回分 2 錠を朝食後および夕食後、計 2 回分、計 4 錠を 1 日分とする。7 日  
25 分、計 28 錠を PTP 包装で 1 シートとする。1 シートをアルミピロー包装（乾  
26 燥剤入り）し、12 アルミピロー包装を 1 症例分（84 日分、12 週間分）とし  
27 て小箱に入れて封印する。

28 (2)1 組分： 上記 1 症例分の小箱 3 箱（3 症例分）を大箱に入れて 1 組分とする。

29

30

31

32

33

34

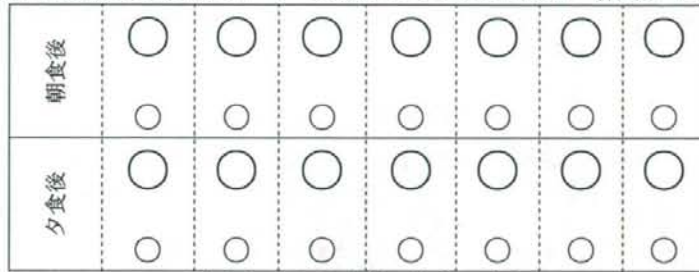
35

36

37

1 6.3.2.包装及びラベル表示

2 図 6.1. に治験薬の包装を示す。ラベル表示については図 6.2. (省略) に示す。



3 図 6.1. PTP包装 (1 シート)

4 図 6.2. 治験薬小箱ラベルおよび大箱ラベル  
5 以下、省略

6 7. 治験薬の管理

7 以下、省略

8 6.5. 治験薬の識別不能性の確認

9 以下、省略

10 7. 治験薬の盲検化

11 7.1 割付け(無作為化)の方法

12 無作為割付け

13 7.2. 盲検化の方法及び盲検性の維持

14 本治験は二重盲検法により実施する。盲検化は M-124 5mg 錠と識別不能なプラセ  
15 ボ錠、ABC 10mg 錠と識別不能なプラセボ錠を用いて行う。

16 治験終了後も、キーコードが開封されるまで、治験薬割付け責任者以外の本治験に関  
17 係する全ての者は盲検下に置かれる。治験薬の外観上及び包装の識別不能性については、  
18 割付け前及びキーコードの開鍵前(治験終了時)に、治験薬割付け責任者が確認する。

19 エマージェンシーキーが開鍵された場合、治験薬割付け責任者はキーコードの開鍵前  
20 に関鍵報告書等の内容により、定められた手順に従い開鍵作業が実施されたことを確認  
21 する。

22 7.3. キーコード及びエマージェンシーキーの作成及び保管

23 以下、省略

1 7.4. キーコードの開鍵（キーオープン）

2 全ての症例報告書の作成が終了し、症例報告書により収集されたデータが固定された後  
3 に治験薬割付け責任者がキーコードを開鍵（キーオープン）する。

4  
5 7.5. エマージェンシーキーの開鍵

6 重篤な有害事象が発現し、被験者の安全確保等の観点から治験責任医師が割付けられた  
7 治験薬を特定する必要があると判断した場合には、その旨を治験依頼者に連絡する。  
8 治験依頼者は、あらかじめ定めた方法により当該症例のエマージェンシーキーのキー  
9 オープンを決定、キーオープンし、治験責任医師に連絡する。

10 治験依頼者は、エマージェンシーキーのキーオープンが必要であると判断した理由  
11 とともにキーオープン結果を知らせた範囲を記録に残す。

12  
13 8. 投与量および投与方法

14 8.1. 投与量

15 M-124 5mg 錠及びそのプラセボ錠、ABC 10mg 錠及びそのプラセボ錠のいずれかを投  
16 与する。投与量は以下のとおりとする。

17 M-124 群：M-124 10mg/日

18 ABC 群：ABC 20mg/日

19  
20 8.2 投与方法

21 M-124 5mg 錠及びそのプラセボ錠、ABC 10mg 錠及びそのプラセボ錠のいずれ  
22 かを図 8.1. に示すように 1 回 2 錠を 1 日 2 回（朝食後、夕食後）に経口投与す  
23 る。投与期間は 12 週間とする。なお、投与 1 日目は夕食後のみ服用し、投与 85  
24 日目は朝食後のみ服用する。

25  
26

M-124 群		ABC 群	
朝食後	夕食後	朝食後	夕食後
●□	●□	○■	○■

27  
28  
29  
30  
31 ●：M-124 5mg 錠、●：○：M-124 プラセボ錠  
32 ■：ABC 10mg 錠、□：ABC プラセボ錠

33 図 8.1.用法・用量

34  
35 【設定根拠】

36 以下省略

37  
38 9. 併用薬及び併用療法

39 9.1. 併用禁止薬剤（別紙参照）

40 以下の薬剤は同意取得後から後観察期間まで使用しないものとする。

41 (1) 血清脂質降下剤（HMG-CoA 還元酵素阻害剤、陰イオン交換樹脂、プロブコール、

1                    フィブラート系、ニコチン製剤、EPA製剤、その他)

2  
3  
4                    【設定根拠】

5                    前治療薬については 4 週間の観察期間を設けたことから薬効評価に影響を及ぼさないと判断し  
6                    た。併用禁止薬剤は同じ高脂血症治療薬など本剤の薬効評価に影響を及ぼすと考えられる薬剤は  
7                    併用禁止とした。

8  
9                    9.2.併用制限薬

10                    以前より使用していた下記の薬剤は併用してもよいが、同意取得後から後観察期間まで原則  
11                    として種類、用法、用量を変更しない。

12  
13                    (1) 血清脂質に影響を与える薬剤

14                        デコレール、ソーヤレシチン、EPLなど。

15                    (2) 各種ホルモン剤（インスリン、副腎皮質ホルモン、卵胞ホルモン、甲状腺ホルモン、  
16                        蛋白同化ステロイド等）

17                    (3) メジャートランキライザー（フェノチアジン系、ブチロフェノン系）

18                    (4) 抗うつ薬（三環系）

19                    (5) 抗肥満薬

20                    (6) 食欲増進薬

21                    (7) 降圧薬（チアジド系、レセルピン系、 $\alpha$ 遮断剤、 $\beta$ 遮断剤）

22                    (8) 抗ヒスタミン薬

23                    (9) 経口糖尿病薬

24  
25                    【設定根拠】

26                    特に薬効評価に影響を及ぼさない範囲で併用制限薬を設定した。薬効評価への影響を最小限に抑  
27                    えるため、同意取得後から後観察期間までの併用薬の種類、使用量、用法は一定にとするよう設定  
28                    した。