

# スクリーニング・被験者登録リスト(1)

Study名：NDDPX08を用いたALSの機能改善および安全性に関する検討

診療科：神経内科

施設責任医師：

症例識別 コード	ID番号	被験者名	年齢	性別	担当医	同意取得日	リクルール開始日	適否	割付コード	投与開始日	維持量	終了/中止	備考
TKI 01						20年 月 日	20年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 02						20年 月 日	20年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 03						20年 月 日	20年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 04						20年 月 日	20年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 05						20年 月 日	20年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 06						20年 月 日	20年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 07						20年 月 日	20年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 08						20年 月 日	20年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 09						20年 月 日	20年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 10						20年 月 日	20年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 11						20年 月 日	20年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 12						20年 月 日	20年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	

## スクリーニング・被験者登録リスト(2)

Study名：NDDPX08を用いたALSの機能改善および安全性に関する検討

診療科：神経内科

施設責任医師：

症例識別コード	ID番号	被験者名	年齢	性別	担当医	同意取得日	リクルール開始日	適否	割付コード	投与開始日	維持量	終了/中止	備考
TKI 13						20 年 月 日	20 年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20 年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 14						20 年 月 日	20 年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20 年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 15						20 年 月 日	20 年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20 年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 16						20 年 月 日	20 年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20 年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 17						20 年 月 日	20 年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20 年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 18						20 年 月 日	20 年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20 年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 19						20 年 月 日	20 年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20 年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 20						20 年 月 日	20 年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20 年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 21						20 年 月 日	20 年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20 年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 22						20 年 月 日	20 年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20 年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 23						20 年 月 日	20 年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20 年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	
TKI 24						20 年 月 日	20 年 月 日	<input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 否		20 年 月 日	mg	<input type="checkbox"/> 終了 <input type="checkbox"/> 中止	

# 臨床研究 被験者別 来院スケジュール表

## ALS of efficacy and safety of NDDPX08

症例識別コード: TKI	ID:	患者名:	担当医:	評価者:	NDDPX8投薬期間																	
					0	1	2	増量期間			維持期間			減量期間			17	18				
同意取得	観察期	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	終了/中止	追跡			
評価実施の基準日	6週目	6週目	6週目	6週目	6週目	6週目	6週目	6週目	6週目	6週目	6週目	6週目	6週目	6週目	6週目	6週目	6週目	6週目	6週目			
評価実施の基準日	H21.2.25	H21.4.8	H21.4.25	H21.5.9	H21.6.6	H21.7.18	H21.9.12	H21.11.7	H21.12.2	H22.2.27	H22.4.24	H22.6.19	H22.8.14	H22.10.9	H22.12.4	H23.1.29	H23.2.26					
評価実施の基準日	H21.2.18	H21.4.5	H21.4.22	H21.5.6	H21.6.3	H21.7.15	H21.9.5	H21.10.31	H21.12.26	H22.2.20	H22.4.17	H22.6.12	H22.8.7	H22.10.2	H22.11.27	H23.1.22	H23.2.19					
診察日	H21.1.15	H21.3.4	H21.4.11	H21.4.28	H21.5.12	H21.6.9	H21.7.21	H21.9.19	H21.11.14	H22.1.9	H22.3.6	H22.5.1	H22.6.26	H22.8.21	H22.10.16	H22.12.11	H23.2.5	H23.3.5				
同意取得																						
被験者																						
被験者背景																						
合併症・既往歴																						
併用薬・併用療法																						
体重測定																						
ALSFRS-R																						
%FVC																						
Modified Norris Scale																						
ALSQA-40																						
徒手筋力検査 (MMIT)																						
ピンチ力																						
握力																						
ALS重症度分類																						
臨床検査																						
心臓超音波検査*																						
定																						
有患者*																						
リリゾールの処方																						
投薬状況の確認																						
投薬実施方法																						

●: 必須項目 ○: 実施時期はプロトコルに従って行う。

漸増期間: 1.25mg/日から開始し、12週間までに15mg/日に漸増する。但し、患者の状態に合わせて7.5~15mg/日で維持。

\*1 有患者は投与開始から最終の投与終了1ヶ月後までの有患者の有無を調査する。

\*2 心臓超音波検査は、観察期開始されるまでに実施する。

#: 原則として、予定来院日に評価を実施する。但し、努力しても調整できない状況に許容範囲内で評価予定日に可能な限り近い日に評価日を設定することとする。

臨床検査項目:  
 血液学的検査⇒白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、白血球分類  
 生化学検査 ⇒AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP、LHD、ALP、CK (CPK)、総ビリルビン、  
 総蛋白、アルブミン、総コレステロール、BUN、クレアチニン、尿酸、  
 血糖、Na、K、Cl  
 尿検査 (尿定性) ⇒蛋白、糖、潜血、ウロビリノーゲン

## 資料 4

### 臨床研究実施に係る資料



## 選 択 基 準

- 1) EL Escorial 改定 Airlie House 診断 (別添 1) のうち、「definite(ALS 確定)」、「probable(ALS 可能性高し)」、「probable-laboratory-supported(ALS の可能性高し検査陽性)」のいずれかに適合する患者
- 2) NDDPX08 による治療歴のない患者
- 3) ALS 重症度分類 (別添 2) における重症度 1 度～3 度の患者
- 4) %FVC が 70%以上の患者
- 5) 文書同意取得時に ALS を発症して 3 年以内の患者
- 6) 文書同意取得時の年齢が満 20 歳以上 75 歳以下の患者
- 7) 本臨床試験の参加について、文書同意の得られた患者 (書字不能な場合、代筆者の署名可)
- 8) 前観察期 12 週間の ALSFRS-R (別添 3) スコアの変化量が -1 ～ -4 点の患者

## 【併用禁止薬】

- ① ドパミン拮抗剤：メトクロプラミド、スルピリド等抗精神病薬
- ② CYP1A2 阻害作用を有する薬剤：  
シプロフロキサシン、エノキサシン、フルボキサミンなど
- ③ エストロゲン含有製剤
- ④ レドーパ製剤
- ⑤ ドパミンアゴニスト
- ⑥ 抗コリン薬 (アータン)
- ⑦ 塩酸アマンタジン
- ⑧ ドロキシドパ
- ⑨ 塩酸セレギリン
- ⑩ COMT 阻害薬
- ⑪ メコバラミン (高用量)
- ⑫ エダラボン

## ALS重症度分類

(厚生労働省の筋萎縮性側索硬化症臨床調査個人票による)

重症度1度	家事・就労はおおむね可能。
2度	家事・就労は困難だが、日常生活 (身の回りのこと) はおおむね自立。
3度	自力で食事、排泄、移動のいずれか一つ以上できず、日常生活に介助を要する。
4度	呼吸、嚥下、または座位保持のうちいずれかが不能となり、日常生活すべての面で常に介助必要。
5度	気管切開、非経口的栄養摂取 (経管栄養、中心静脈栄養など)、人工呼吸器使用。

2010.3.16

東海大学 ALS 臨床研究事務局

Tel:0463-93-1121 内線 2568

NDDPX08 治療期間																
処方 用量	Visit1	Visit2	Visit3	Visit4	Visit5	Visit6	Visit7	Visit8	Visit9	Visit10	Visit11	Visit12	Visit13	Visit14	Visit15	Visit16
	観察期	観察期	0W (割付)	Visit3 +2W	Visit3+ 4W	Visit3+ 8W	Visit3+ 14W	Visit3+ 22W	Visit3+ 30W	Visit3+ 38W	Visit3+ 46W	Visit3+ 54W	Visit3+ 62W	Visit3+ 70W	Visit3+ 78W	Visit3+ 86W
			1.25mg	2.5mg	①5mg ②7.5mg	①10mg ②12.5mg ③15mg	15mg	15mg	15mg	15mg	15mg	15mg	15mg	15mg	15mg	15mg

2週目

図1. 臨床研究の流れ (薬剤投与方法): NDDPX08 漸増投与方法スケジュール

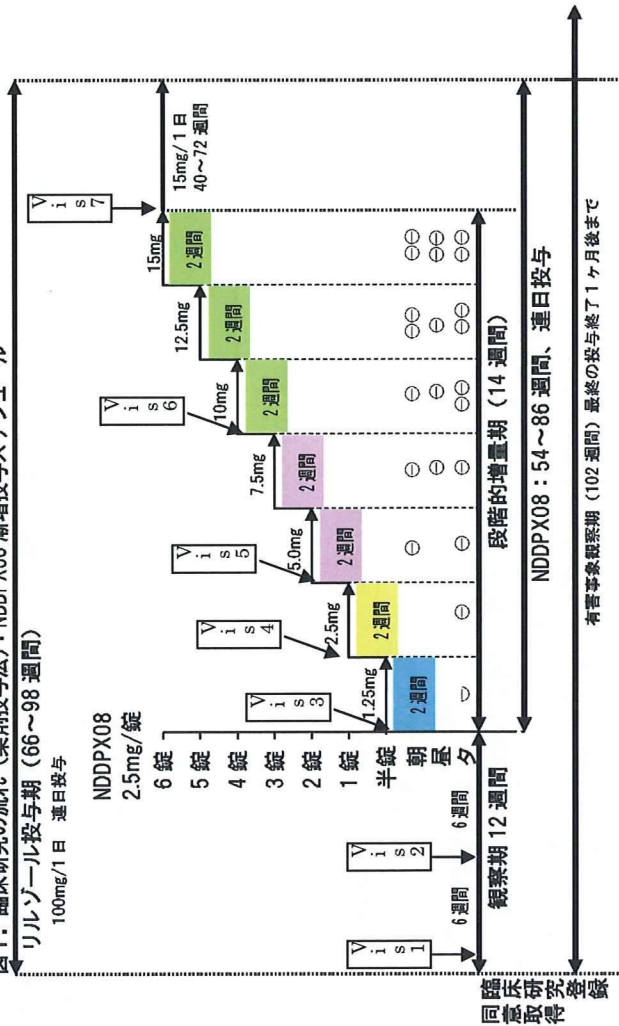


図2. 臨床研究の流れ (評価項目及び評価スケジュール)

評価項目	観察期 12週間				NDDPX08 治療期間				中止時
	開始時	6週後	2週後	4週後	8週後	14週後	開始後 14週後以降 2ヶ月毎		
同意取得、登録	○	○	○	○	○	○	○	○	○
被験者 登録	○	○	○	○	○	○	○	○	○
体格 検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○
合併症・既往歴 問診	○	○	○	○	○	○	○	○	○
副作用・併用薬 評価	○	○	○	○	○	○	○	○	○
ALSFRS-R	○	○	○	○	○	○	○	○	○
%FVC	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Modified Norris Scale	○	○	○	○	○	○	○	○	○
ALSAQ-40	○	○	○	○	○	○	○	○	○
徒手筋力検査 (MMT)	○	○	○	○	○	○	○	○	○
ピンチ力	○	○	○	○	○	○	○	○	○
握力	○	○	○	○	○	○	○	○	○
ALS重症度分類	○	○	○	○	○	○	○	○	○
臨床検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○
心臓超音波検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血圧・心拍数	○	○	○	○	○	○	○	○	○
有害事象*2	○	○	○	○	○	○	○	○	○ (最終の投薬 1ヶ月後)

\*1 心臓超音波検査は観察期前に行う。

\*2 有害事象は投与開始から最終の投与終了1ヶ月後までの有害事象の有無を調査する。

外来処方オーダーダリング入力方法

試験薬名	内容	入コード	一日量	用法	コメント欄入力 (英数字半角)
NDDPX08	NDDPX08 <1.25mg>	2Y8K31	*包	分●:夕食後 ○日分	TKI**
	NDDPX08 <2.5mg>	2Y8K33	*包	分●:○食後 ○日分	TKI**
	NDDPX08 <5mg>	2Y8K35	*包	分●:○食後 ○日分	TKI**



## 患者さんへ

この研究に参加いただいている期間中に、他の診療科や他病院の受診を希望される場合には、必ずこの研究参加カードを担当医師または薬剤師にご提出ください。

現在参加いただいています研究では、同時に服用できないお薬があります。他の診療科や他の病院で、新しくお薬を処方された場合は、当院の臨床研究担当医師または研究コーディネーターにお知らせください。

また、薬局で購入したお薬を飲まれる場合にも、事前にご相談ください。

この研究薬を飲み始めてから、症状が悪くなった場合や副作用と思われる症状がみられた場合には、すぐに臨床研究担当医師または研究コーディネーターにお知らせください。

## 臨床研究参加カード



《他の病院・診療科にかかった場合、  
これをお見せください》

氏名 \_\_\_\_\_

研究薬名：NDDPX08

### 【医療機関の先生および薬剤師の方へ】

こちらの患者さんは現在、ALS 患者さんを対象とした臨床研究にご協力頂いております。服用している研究薬は NDDPX08 というお薬です。(成分をお知らせすることはできません。)

この研究の目的は、ALS 患者さんに対する NDDPX08 の安全性および有効性について、プラセボを対照薬とした二重盲検比較試験により検証することです。

この研究では、次ページに示しますように併用禁止となっている薬剤があります。通常の診療でこれらの薬剤の処方をご希望される場合は、臨床研究担当医師までご連絡をお願いいたします。ただし、患者さんの生命に関わるような緊急時はその限りではございません。

### 〔連絡先〕

東海大学医学部付属病院  
住所：〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋 143  
TEL：0463-93-1121(代表)  
神経内科 臨床研究担当医師  
：高木繁治 吉井文均 永田栄一郎

### 〔相談窓口〕

ALS臨床研究事務局 研究コーディネーター(内線 2568)

### 〈併用禁止薬〉

次の薬剤は併用を禁止しております。

- 1) ドパミン拮抗剤、塩酸アママンタジン、塩酸セレギリン
- 2) レドーパ、ドパミンアゴニスト、ドロキシドパ、COMT 阻害薬、抗コリン薬
- 3) エストロゲン含有製剤
- 4) CYP1A2 阻害作用を有する薬剤：シプロキサシン、エノキサシン、フルボキサミンなど
- 5) メチコパール
- 6) 他の治験薬・試験薬

また、この研究では新たに薬物投与を開始することができません。但し、同意取得前より併用薬を使用中の患者さんは、研究期間中に併用薬の用量と用法を変えずに治療を継続することができます。

## 総合相談室 御中

以下の患者様が受診（臨床研究に参加）いたします。宜しくお願い致します。

臨床研究症例認識番号	TKI__ __
氏名	
ID	

### 来院（予約状況）

	診察（来院日）	予約時間	備考：変更・キャンセル他
1回目 （登録）	2010年 月 日（ ）		
2回目	2010年 月 日（ ）		

### 担当者

主治医	神経内科	
ソーシャルワーカー		
CRC		

ALS 臨床研究事務局  
 Tel: 0463-93-1121 内線 2568  
 Fax: 0463-91-4993  
 池田穰衛



## 有効性評価使用機材（一部）



ピンチ力測定

様式 6 ALS 臨床研究 経過毎評価票-2 Visit-1



握力測定

症例識別コード: TKI 02

### 有効性評価 Visit-1

観察期開始時	評価日	20__年__月__日	評価者					
%FVC	%							
ピンチ力	右 _____ kg	左 _____ kg						
握力	右 _____ kg	左 _____ kg						
従手筋力検査	①頸部前屈		0.	1.	2.	3.	4.	5
	②肩関節外 (三角筋など)	右	0.	1.	2.	3.	4.	5
		左	0.	1.	2.	3.	4.	5
	③肘関節屈曲 (上腕二頭筋など)	右	0.	1.	2.	3.	4.	5
		左	0.	1.	2.	3.	4.	5
	④手関節背屈	右	0.	1.	2.	3.	4.	5
		左	0.	1.	2.	3.	4.	5
	⑤股関節屈曲 (腸腰筋など)	右	0.	1.	2.	3.	4.	5
左		0.	1.	2.	3.	4.	5	
⑥足関節背屈	右	0.	1.	2.	3.	4.	5	
	左	0.	1.	2.	3.	4.	5	
<small>参考: 筋力のグレード 0. 筋の収縮なし 1. 筋収縮はあるが関節は動かない 2. 重力に抗しない運動可能 3. 重力に抗して可動域全体にわたって運動可能 4. 重力と弱い抵抗に抗して、可動域全体にわたって運動可能 5. 正常</small>								
ALSFRS-R	言語	0. 1. 2. 3. 4.	寝床での動作		0. 1. 2. 3. 4.			
	唾液分泌	0. 1. 2. 3. 4.	歩行		0. 1. 2. 3. 4.			
	嚥下	0. 1. 2. 3. 4.	階段登り		0. 1. 2. 3. 4.			
	書字	0. 1. 2. 3. 4.	呼吸困難		0. 1. 2. 3. 4.			
	摂食動作	0. 1. 2. 3. 4.	起坐呼吸		0. 1. 2. 3. 4.			
	着衣、身の回りの動作	0. 1. 2. 3. 4.	呼吸不全		0. 1. 2. 3. 4.			
Modified Norris Scale	Limb Norris 総点			点	Norris Bulbar 総点			点
ALS 重症度	1. 2. 3. 4. 5	ALSAQ-40		<input type="checkbox"/> 実施 <input type="checkbox"/> 未実施				

記載者名		記載日	20__年__月__日
------	--	-----	-------------

# FAX 0463-91-4993

# Modified Norris Scale

## Limb Norris Scale

	普通にできる	幾分支障がある	十分にはできない	全くできない
1. 仰臥位で頭をあげる	③ 普通にできる 約 60 度屈曲を保持可能	② 床から約 30 度以上屈曲し保持できる	① 床から 30 度以下だが屈曲できる	④ 床から頭を持ち上げられない
2. 寝返りをする	③ 普通にできる	② ひとりのできるが相当の努力と時間を要する	① 人手をかりればできる。手摺のみでは困難	④ 全くできない
3. 仰臥位から座位まで起き上がる	③ 普通にできる	② ひとりのできるが相当の努力と時間を要する	① 人手をかりなければできない	④ 全くできない
4. 名前を書く	③ 普通にできる	② 時間をかければボールペンで読める字を書ける	① 太めのマジックであれば、何とか判読可能	④ 全くできない
5. シャツ・ブラウスを自分で着る	③ 普通にできる	② 通常のものであれば時間をかければひとりのできる	① 一部介助が必要	④ 全くできない
6. シャツ・ボタンをかける(ファスナーのあけしめができる)	③ 普通にできる	② 時間をかければひとりのできる	① 一部介助が必要あるいは、一部のボタンしかかけられない	④ 全くできない
7. スボン・スカートを自分ではく	③ 普通にできる	② 時間をかければひとりのできる(座位か立位・・・を明記)	① 時間がかかりすぎて実用的でない。かなりの介助が必要	④ 全くできない
8. 定規をあてて線を引く	③ 普通にできる	② 線はなんとか実用的に引ける	① 線は引けるが実用性にかける。自助具を使えば線は引ける	④ 全くできない
9. フォークまたはスプーンを握る	③ 普通にできる	② 握る力は弱いが何とか実用的に握れる	① 握る力は弱く実用性にかける(自助具を使うか、柄に布を巻き太くする事で何とか実用になる)	④ 全くできない
10. 急須から茶碗にお茶を入れそれを飲む	③ 普通にできる	② 時間がかかるが実用的である	① 自助具を使うか一部介助をすれば何とかできる	④ 全くできない
11. 立ち上がってお辞儀をする	③ 普通にできる	② 時間をかければできる	① 立ち上がれないか又は頭を十分下げられない	④ 全くできない
12. 髪をとかす(櫛が使える)	③ 普通にできる	② 時間をかければできる	① 自分の思うようにできない又は一部介助が必要	④ 全くできない
13. 歯ブラシを使う	③ 普通にできる	② 時間はかかるが実用的である	① 自助具を使用するか一部介助すれば何とかできる。電動歯ブラシしかつかえない	④ 全くできない



項目 9.12.13.で使用



項目 10 で使用



項目 5.6 で使用

## 資料 5

### 調剤に係る資料

## 医師の閲覧厳禁

### NDDPX08 試験薬取扱い手順書

試験薬名	NDDPX08
研究課題名	NDDPX08 を用いた筋萎縮性側索硬化症の 機能改善および安全性に関する検討
試験の種類	二重盲検

第1版 作成日：2009年3月10日



## 医師の閲覧厳禁

### 1. 試験薬と調製方法

#### 1-1 試験薬

##### (1) 実薬

██████████  
(██████████ 2.5mg : ██████████)  
製造番号 P0091  
使用期限 2011年9月

##### (2) プラセボ

乳糖 (日本薬局方品) 製造販売会社、製造番号は特定せず。

#### 1-2 調製方法

##### (1) 実薬

① ██████████ 2.5mg を錠剤粉砕器などで粉砕し、日本薬局方の規定に適合した散剤(以下、██████████ 散とする)とする。

※粉砕する錠数により、乳鉢・乳棒による粉砕なども可とする。

② ██████████ 散を用いて、1包=1.25mg、2.5mg、5mg(力価)の3規格を調製する。なお、規格によっては少量となることから、分包時及び服用時の誤差防止、更には、プラセボとの識別を不能とするために、各規格に応じて下記の量の乳糖で賦形することとする。

██████████ の規格	賦形する乳糖の量
1.25mg	180mg
2.5mg	110mg
5mg	220mg

④ 1回服用分=1包として分包する。

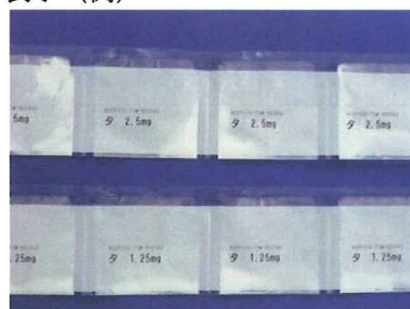
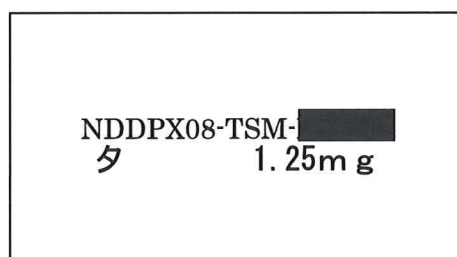
③ 分包された薬包紙には、研究実施機関毎に下記の薬剤識別コード\*1 と服用時期及び規格を表示することとする。

\*1 本研究の信頼性を担保するために、薬包に表示する薬剤識別コードは臨床研究実施計画書に記載されている薬剤識別コードの一部を変更することとする。

研究実施機関	薬剤識別コード
東海大学医学部付属病院	NDDPX08-TSM-██████████
東海大学医学部付属大磯病院	NDDPX08-TSO-██████████
東海大学医学部付属八王子病院	NDDPX08-TSH-██████████
東邦大学医療センター大森病院	NDDPX08-TMC-██████████
北里大学医学部付属東病院	NDDPX08-KSH-██████████

なお、薬剤識別コードの下5桁の数字は標記の数字を最初の番号とし、以降、連番の通し番号として表示する。

#### 実薬の薬包の表示 (例)



## 医師の閲覧厳禁

### (2) プラセボ

- ① プラセボは乳糖とし、日本薬局方適合品とする。
- ② プラセボの各規格1包当たりの容量は、実薬である[ ] 散の容量(賦形剤を含む)と合わせるために以下の量とし、電子天秤などで正確に秤量する。

プラセボの規格	乳糖の容量
1. 25mg	250mg
2. 5mg	250mg
5mg	500mg

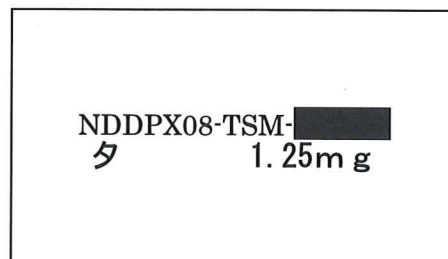
- ③ 1回服用分=1包として分包する。
- ④ 分包された薬包紙には、研究実施機関毎に下記の薬剤識別コード\*2 と服用時期及び規格を表示することとする。

\*2 本研究の信頼性を担保するために、薬包に表示する薬剤識別コードは臨床研究実施計画書に記載されている薬剤識別コードの一部を変更することとする。

研究実施機関	薬剤識別コード
東海大学医学部附属病院	NDDPX08-TSM-[ ]
東海大学医学部附属大磯病院	NDDPX08-TSO-[ ]
東海大学医学部附属八王子病院	NDDPX08-TSH-[ ]
東邦大学医療センター大森病院	NDDPX08-TMC-[ ]
北里大学医学部附属東病院	NDDPX08-KSH-[ ]

なお、薬剤識別コードの下5桁の数字は標記の数字を最初の番号とし、以降、連番の通し番号として表示する。

### プラセボの薬包の表示 (例)



## 2. オーダ方法と調剤方法

### 2-1 オーダ方法

- (1) 試験薬のオーダは、各医療機関が通常運用している方法で行う。

### 2-2 調剤方法 [実薬・プラセボ共通]

#### (1) 払い出し

- ① 初回調剤時のみ同意書の取得を確認する。
- ② オーダされた試験薬の規格に従い、規格毎に試験薬を、服用時期毎(朝、昼、夕)のアルミ製の袋に入れる(遮光保管)。その際、アルミ製袋のラベルに、規格毎の包数及び日数、処方日を記入し、薬剤師印を押す。

## 医師の閲覧厳禁

③調剤終了後、CRCの手を介して被験者に手渡す。

但し、CRCが存在しない医療機関においては、薬剤師が被験者に手渡す。

(2) 返却・回収

①未服用薬、服用後の空薬包、アルミ製袋はCRCが被験者から回収する。

②回収時に、CRCはアルミ製袋のラベルに回収日と回収数(未服用薬数)を記入する。

※①、②共に、CRCが存在しない医療機関においては、薬剤師が被験者からの回収及び回収日、回収数(未服用薬数)の記入を行う。

アルミ製袋のラベル(例)

<b>試験薬名</b>	NDDPX08 (受付番号:08-00X)		
<b>服用方法</b>	<b>【朝食後】</b>		
	2.5mg包	_____包	
	5mg包	_____包	
		_____日分	
<b>注意事項</b>	*次回来院日の際には、服薬しなかったお薬と空の薬包を必ず、この袋に入れ、担当医師または研究コーディネーターに必ず返却してください。		
<b>処方日</b>	年	月	日
<b>回収日</b>	年	月	日
<b>回収数</b>			
〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋143 東海大学医学部付属病院 TEL:0463-93-1121(代)			

(3) 投薬管理表 [実薬・プラセボ共通]

①試験薬の払い出し、服薬状況などを確認するために、投薬管理表を作成する。

②払い出し及び返却時に、薬剤師が投薬管理表に必要事項を記入する。

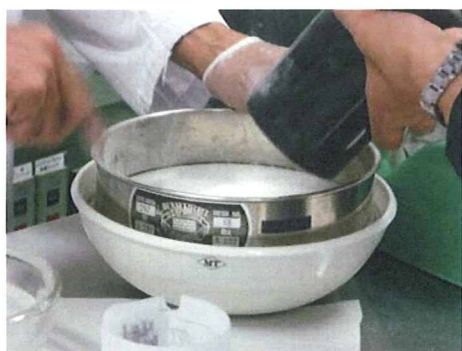
投薬管理表：別紙1参照(例)





# 医師の閲覧厳禁

製剤工程（例）



1. 粉碎



2. 振るいにかける



3. 残った粉を播る



4. 3を計量



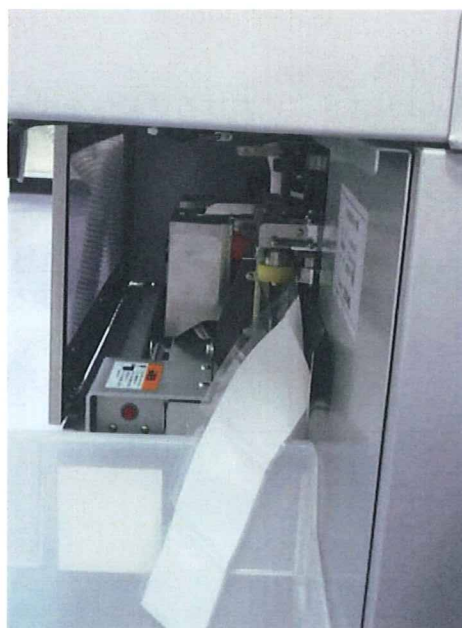
5. 乳糖で賦形したNDDPX08を投入



6. 薬剤を均一化(1)



7. 薬剤の均一化(2)



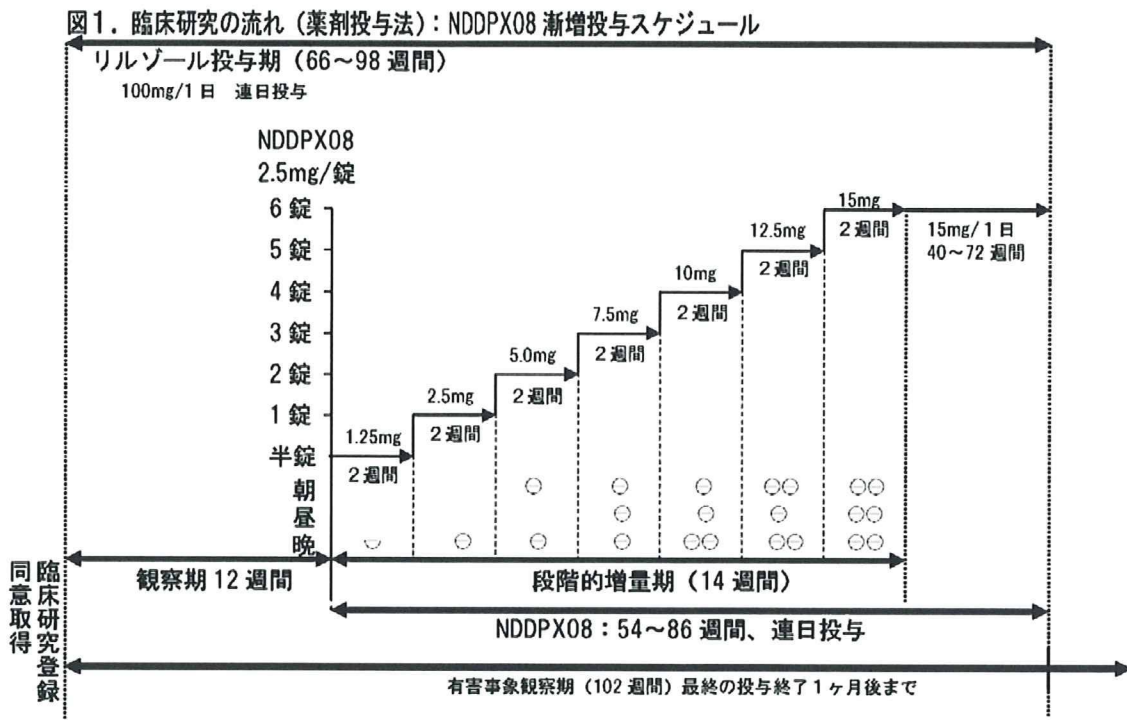
8. 分包

## 医師の閲覧厳禁

### 2. 投与方法

#### 2-1 投与方法

- (1) 観察期開始時よりリルゾール(リルテック®)100mg/日を投与し、観察期間12週間および治療期間を通して投与を継続する。
- (2) 観察期12週間終了した後、試験薬(NDDPX08)の併用投与を開始する。
- (3) 投与は、試験薬(NDDPX08)漸増投与スケジュール(図1)に従って、試験薬(NDDPX08)1.25mg/日から開始し、12週目までに15mg/日に漸次増量する。但し、10mg/日増量時に著しい副作用が生じ、当該薬の用量維持が困難と判断される場合は7.5mg/日を維持量とする。尚、漸増途中で増量により症状改善がみられたと判断される場合は、その用量を維持量とする。
- (4) 試験薬(NDDPX08)の全投与期間は54~86週間とし、終了・中止する際には、4週間以内に漸減完了することとする。治療期間の維持量によって、漸減期間は異なるが、4日~1週間毎に漸減し、5mg/日に減量した時点で漸減完了とする。



#### 2-2 服薬方法

##### (1) 服薬方法

- ① 試験薬の服薬補助としてゼリー状オブラートを利用し、記載されている使用方法の通りの手順で服用する。
- ② できるだけスプーンや粉薬用補助容器などを用いて服用する方法で行うよう指導する。

##### (2) 服薬補助:ゼリー状オブラート(おくすり飲めたね®:龍角散)

ピーチ味(200g:約12回分)

チョコレート味(100g:約6回分)

- ① CRCは、処方された試験薬の服薬回数に合わせて、ゼリー状オブラートを必要個数手渡しする。  
但し、CRCが存在しない医療機関においては、薬剤師が被験者に試験薬の払い出しと一緒に手渡しする。

## 医師の閲覧厳禁

- ②ゼリー状オブラートを手渡しする際、ピーチ味とチョコレート味の2種類を手渡しする。



### 3. 併用禁止・制限薬

#### 3-1 併用禁止薬

- (1) 臨床研究期間における併用薬剤等については下記の基準に基づき併用の可否を判断する。

NDDPX08 の効果判定に影響を及ぼすと考えられる下記の薬剤は、リルテック投与の4週間前から試験期間を通じて併用を禁止する。

- ①ドパミン拮抗剤:メクロプラミド、スルピリド等抗精神病薬
- ②CYP1A2 阻害作用を有する薬剤:シプロフロキサシン、エノキサシン、フルボキサミンなど
- ③エストロゲン含有製剤
- ④L-ドーパ製剤
- ⑤ドパミンアゴニスト
- ⑥抗コリン薬
- ⑦塩酸アマンタジン
- ⑧ドロキシドパ
- ⑨塩酸セレギリン
- ⑩COMT 阻害薬

- (2) リルテック投与4週間前から試験期間を通じて、新たに投与することは禁止する。

#### 3-2 併用制限薬

- (1) リルテック投与4週間前から用法・用量を変えずに服用している場合(3-1の薬剤は除く)の併用は可能とする。なお、研究期間を通じて、併用薬の用法・用量は変更しないこととする。
- (2) 制吐剤ナウゼリンの一時的な併用は可能とする。



# 試験薬投薬袋



様式13 ALS臨床研究 投薬管理表

NDDPX08 (ALS)  
(受付番号: )

東海大学医学部付属病院 投薬管理表

申請科名: 神経内科

被験者 識別コード	組番 6桁番号	患者名 (姓・名) 姓・名	加付No	医師名	同意確認書	投与期間【最大94週間】:漸増期間								備考								
						服用期間	0~2W	2~4W	4~6W	6~8W	8~10W	10~12W	12W~14W									
TKI_ _	_ _			吉井文均		処方日	投与開始日	投与2週後	投与4週後	投与8週後												
						払い出し																
						投与量	125mg 1包/日 X 日分	25mg 1包/日 X 日分	25mg×2包/日 X 日分	25mg×3包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分								
						投与期間【最大94週間】:維持期間																
						服用期間	14W~22W	22~30W	38~46W	46~54W	54~62W	62~70W	70W~78W									
						処方日	投与14週後	投与22週後	投与38週後	投与46週後	投与54週後	投与62週後	投与70週後									
						払い出し																
						投与量	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分			
						投与期間【最大94週間】:維持期間								減量期間(最大4週間)								
						服用期間	78W~86W	86~94W														
処方日	投与78週後	投与86週後																				
払い出し																						
投与量	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分	25mg× 包/日 X 日分								

【注意事項】  
 1. 症例本登録の完了後、試験薬は処方される。  
 2. 試験薬は投与期間の54~94週間及び減量期間の4週間において処方される。  
 3. 処方下記スケジュールで行われる。  
 (投与期間)投与開始日から0, 2, 4, 8, 14, 22, 30, 38, 46, 54, 62, 70, 78, 86週後  
 (減量期間)最長4週間あり  
 4. 各処方日の許容範囲は、漸増期間の処方日において「±3日」、また維持期間の処方日において「±7日」となる。  
 5. 投与量は下記のとおりとなる。  
 0~2週(投与開始日): 1. 25mg/日  
 2~4週: 2. 5mg/日  
 4~6週: 5mg/日  
 6~8週: 7. 5mg/日  
 8~10週: 10mg/日  
 10~12週: 12. 5mg/日  
 12週~14週: 15mg/日  
 14週~15週: 15mg/日での投与量を維持。  
 ※ 但し、7. 5~15mg/日での維持可能。  
 6. 試験中に1段階減量した場合は、投与期間終了まで減量後の投与量を維持する。  
 7. 14週時点で7. 5mg/日投与量を維持できない場合は投薬中止とする。  
 8. 壊薬、空薬包は全てCRCが回収する。  
 ※ 但し、CRCが存在しない医療機関では薬剤師が回収する。

臨床研究責任者: 東海大学医学部 分子生命科学 脳・神経疾患研究センター  
 池田 雅衛  
 TEL 0463-93-1121(代), FAX 0463-91-4993(直)