

験に必要な 13 症例は、クロスオーバー試験では治療期 1、治療期 2 の 2 種類の治療期を繰り返すため、13（並行群間比較試験の必要症例数）/2（治療期の数）で、各群 7 症例（両群計 14 症例）となる。各群 15 症例（両群計 30 症例）でクロスオーバー試験を行った場合には、十分に 0.95 以上の検出力を確保できる。

本治験は希少性難病および機器の安全性に関するデータ収集の観点、および複数の基礎疾患に対する層別解析の可能性を考慮し、各群 15 症例（合計 30 症例）にて実施することにした。

### 3. 治験実施体制

治験実施体制と運営体制にわけた。

#### 3.1. 治験実施体制

治験調整医師：国立病院機構新潟病院 副院長 中島孝、被験機器提供者：CYBERDYNE 株式会社、安全性評価委員会：東北大学大学院医学系研究科 講師 伊藤道哉 京都大学医学研究科附属脳機能総合研究センター 准教授 美馬達哉 CYBERDYNE 株式会社 取締役 河本浩明、視覚的歩行評価中央判定委員会：委員長：国立病院機構八雲病院 石川悠加、各実施医療機関および治験責任医師：国立病院機構新潟病院 副院長 中島孝 他 9 病院（現在 IRB に申請準備中の施設は、国立病院機構刀根山病院、国立病院機構徳島病院、国立病院機構医王病院、国立病院機構香川小児病院、国立精神・神経医療研究センター病院、京都府立医科大学附属病院、自治医科大学附属病院、筑波大学附属病院、東京女子医科大学病院）による合計 10 施設による多施設共同医師主導治験とした。

#### 3.2. 治験の運営体制

医学統計アドバイザー：滋賀医科大学医学部 客員助教 澤口信として、その他の運営体制を CRO（臨床開発業務委託機関）に委託した。症例登録セ

ンター、割り付け責任者：メビックス株式会社、モニタリング責任者：アール・シー・アール株式会社、データ管理責任者、解析責任者：メビックス株式会社、監査責任者：メビックス株式会社。

#### 4. ヨーロッパおよび米国でのレギュレーションの調査と遵守

日米 EU 医薬品規制調和国際会議の決めた ICH-GCP (ICH: International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, GCP: Good clinical practice) は日本の薬事法・省令で定めた GCP とほぼ同じであるが、両者に遵守できるように治験プロトコールを作成した。さらに、医療機器が臨床試験される時には以下の国際的なガイダンス、指令、規制を遵守する必要がある。ISO14155: Clinical investigation of medical devices for human subjects - Good clinical practice, EU においては、Revised MDD (Medical Device Directives) in EU: CE marking, 米国においては、IDE (Investigational Device Exemption) in US、さらに、GHTF: Global Harmonization Task Force has been gradually incorporated into international regulations (医療機器規制のための国際整合化国際会議) の内容が国内法に取り込まれつつあるため、十分な調査が必要である。

#### 5. 国内での治験広報

##### 5.1. 患者団体および一般への説明

組み入れ基準および治験プロトコールに関して患者団体、患者会、家族会に赴き意見を聴取するため、2012 年 9 月 1 日京都にて遠位型ミオパチー患者会に対して、2012 年 9 月 15 日は SMA 家族会にて、2012 年 9 月 16 日は CMT 病患者会にて説明し、筋ジストロフィー関連のニューズレターである Remudy 通信に情報を提供した。（統括研究報告書資料番号 2 参照）

- 市民公開講座、希少性・難治性筋疾患に対するロボットスーツの実用化-香川県丸亀市保健福祉センター「希少性・難治性疾患-神経筋難病疾患に対する HAL の治験について」（2012年11月25日）
  - 患者会対象説明講演会、遠位型ミオパチー患者会、「ロボットスーツ HAL の医療への応用および治験の話: 遠位型ミオパチー患者会の皆様へ」（京都 2012年9月1日）
  - 患者会対象説明講演会、SMA 家族の会「ロボットスーツ HAL の医療への応用および治験の話: 脊髄性筋萎縮症患者・ご家族の皆様へ」（京都 2012年9月15日）
  - 患者会対象説明講演会、CMT 病患者会 「ロボットスーツ HAL の医療への応用および治験の話: シャルコー・マリー・トゥース病の患者会の皆様へ」（横浜 2012年9月16日）
  - 日本経済新聞 朝刊 2012年6月19日 国立病院機構新潟病院での HAL 治験の報道が行われた。（総括研究報告書資料番号1参照）
  - 市民患者向け、説明会 神経筋難病に対する生体電位駆動型ロボットの臨床応用について、2012年12月2日、東京国際フォーラム 当研究班と厚生労働科学研究 難治性疾患等克服研究事業「患者および患者支援団体等による研究支援体制の構築に関わる研究班」（橋本操研究代表者）との共催
  - 東京女子医科大学医学部、医学生向け、医学教養セミナー、「ロボットスーツ HAL の医療への応用」（2012年6月27日）
  - 先端医療振興財団 臨床研究情報センター（TRI）セミナー「HAL を用いた希少性難治性疾患に対する医師主導治験について（HAL-HN01 に対する NCY3001 試験）」（2012年12月17日）
  - 新聞テレビ報道の追加  
国立病院機構新潟病院にて治験を開始した時点で、毎日新聞、朝日新聞、朝日小学生新聞、薬事日報、NHK、BSN、テレビ新潟、NHK 国際放送局などの取材を受けて広報した。（総括研究報告書資料番号3～7参照）
- 5.2. 海外治験との安全性情報の共有の討議
- 2012年8月に、ボーフム市の Bergmannsheil 大学病院にて HAL 臨床試験に関する国際的な打ち合わせをおこなった。ドイツおよびスウェーデンで CE marking 取得にむけた治験が実施される予定となっているため、有害事象をボン大学にて EU の医療機器許認可の実際を調査し、重篤な有害事象を共有する予定である。
- Clinical trial seminar for HAL in Germany, Klinikum der Ruhr-Universität Bochum - Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil GmbH, Germany, " Development of robot suit HAL medical application in Japan and the first clinical trial for neuromuscular disease patients" 22 August 2012
6. 治験相談から治験届までの実施状況
- 治験開始の相談を 2012年6月27日、PMDA へおこない、その助言内容に従い作成した、治験実施計画書、治験機器概要書、説明同意文書は国立病院機構新潟病院治験審査において承認された（2012年10月17日）。相談記録を 2012年10月23日受領し、その内容に基づき改訂し、国立病院機構新潟病院治験審査において承認され、（12月19日）それを踏まえて、厚生労働省に治験届を（2013年1月4日）提出した。治験計画届書、治験実施を科学的に正当と判断した理由、治験実施計画、治験実施

体制、治験機器概要書、説明同意文書、症例報告書を提出した。PMDA から 1 週間後に照会事項があり、それらに対して返答をおこなった。

#### 6.1. 治験届に対する PMDA の照会事項と回答

##### 【主要照会事項 1】

治験を実施する際に予想されるリスクについて

有効性評価のための調査における被験者の転倒や治験機器の装着不備など本治験において予想されるリスクが考えられます。しかし、現時点では、どのようなリスクを予想し、最小に抑える手段を検討したのか、治験実施計画書において確認できません。

本治験において予想されるリスク及びリスクを最小に抑える手段について、回答書、治験実施計画書及び説明文書において説明してください。

〔回答〕

本治験にて規定した有効性評価のための調査や歩行プログラムにおけるリスクとして、装着時の転倒や装着不備によって起きうる骨運動器の傷害を想定している。転倒や骨運動器の傷害予防の検討を含めて「ISO 14971:2007 医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用」に基づくリスクマネジメントを実施し、全てのリスクが受容可能であることを確認済みである。転倒予防のため、歩行プログラム、2 分間歩行テスト及び 10m 歩行テストを行う際は、HAL-HN01 の装着の有無にかかわらず、移動式リフトシステムである ROPOX ALL IN ONE™（以下、専用ホイスト）を装着して行う規定としている（治験実施計画書 10.6.2 参照）。専用ホイストは、水平な床で使用する限り転倒することはありません。また、専用ホイスト装着時は、スリング紐により被験者の体幹を固定することから、そのスリング紐が専用ホイストに接続され、適切に装着されている限り、被験者の転

倒の危険性はなく、急激な体幹の動きによる被験者の骨運動器の傷害の危険性も皆無であると考えられる。専用ホイスト装着については、「HAL-HN01 安全使用講習」を受講した者に限定することによって、被験者への専用ホイストの装着が適切に行われる旨を治験実施計画書 7.2.1.1 と 10.6.2 に追記した。HAL-HN01 装着による動作確認テストを行う際にも、専用ホイストを装着して行う規定を治験実施計画書 10.6.2 及び 10.6.3 に更に追記した。

##### 【主要照会事項 2】

治験機器の非臨床試験について

臨床試験に先立ち、本品が意図した効果を得るために必要な性能を有していることとして、生体信号の取得、信号解析及び機器の制御、機器の動作等の性能に説明を求められることがあると、機 P568 号において機構は回答しました（機 P568 号 P.3 「・本品に対して評価すべき事項について」）。しかし、現時点では、提出された資料において、上記性能についての言及が確認できません。

非臨床試験にて確認した当該性能が臨床試験を開始するに当たって十分であったことを回答書、治験実施計画書、説明文書及び治験機器概要書にて説明してください。

〔回答〕

意図した効果を得るために必要な性能の確認を目的として、生体信号の計測と信号処理、機器の制御、及び、機器の動作等の性能についての非臨床試験が、治験機器提供者である CYBERDYNE 株式会社において ISO 13485:2003 「医療機器における品質マネジメントシステム」に従ったプロセスにより実施された。機器内部における生体信号を計測してアシストトルクを出力する機能（下図）を踏まえて以下の A、B、C の各性能に関する試験が実施され、試験結果（試験記録一覧参照）から機器の性能が臨

床試験を開始するにあたって十分であることが確認された。(A,B,Cの詳細は本報告書では省略)

以上の非臨床試験の結果から、本機器における生体信号の計測と信号処理、機器の制御、及び、機器の動作等の性能が臨床試験を開始するにあたって十分であることが確認された。

### 【主要照会事項 3】

本治験の対象について

被験者が歩行プログラムを受けている際に転倒してしまう可能性を想定し、転倒時に危険がある患者を除外する必要があるか検討し、必要であれば除外基準を追加してください。以下に例示を示します。

- 抗凝固療法を行っている等、出血傾向のある患者
- 長期ステロイド投与を行っている等、骨密度が低下している患者

〔回答〕

歩行プログラム及び歩行機能評価の際には、転倒予防などの安全性の確保のために専用ホイスト (ROPOX ALL IN ONE™) を使用する。このため、転倒リスクはないと考えられ、転倒時に危険がある患者をあらかじめ除外する必要はないが、著しい出血傾向が有る患者と著しい骨粗鬆症などの骨密度が低下している被験者は一般的な歩行訓練に対しても除外されている。以上より、歩行訓練上問題となる出血傾向、骨粗鬆症などの合併症がある患者を除外基準として追加した。

### 【主要照会事項 4】 (治験実施計画書)

専用ホイスト (ROPOX ALL IN ONE) について

治験機器を併用した際に、専用ホイストが治験機器に干渉する可能性がないことを説明してください。

〔回答〕

被験者は体幹にスリングを装着し、スリング紐を ROPOX ALL IN ONE™ (専用ホイスト) に接続

することで、歩行時の安全性が確保される。スリングを装着した上に HAL-HN01 を装着するが、スリングは HAL-HN01 の本体に対しても生体電極に対しても影響を及ぼさない。また、スリング紐及び ROPOX ALL IN ONE™ 本体も HAL-HN01 と接触したり、相互干渉したりすることはない。治験実施計画書 7.2.1 にその旨を追記した。

また、治験実施計画書「10.6.2 専用ホイストの使用」に記載した通り、有効性評価時に専用ホイストを使用する際は、スリングの牽引紐が体重を免荷しないようにたるませるため、有効性評価結果に影響を与えない。

### 【主要照会事項 5】 (治験実施計画書)

「10.4 有効性評価のための調査項目及び調査方法」

2 分間歩行テスト歩行路において内周 0.4m、外周 1.8m の曲がりがあっても、被験者が無理なく回れることを回答書、治験実施計画書及び説明文書にて説明してください。

〔回答〕

2 分間歩行テストの歩行路は「専用ホイストを使用して安全に歩行可能な、障害物のない歩行路を設定する。周回によるものでもよいが、同一被験者における、歩行路の変更は不可とする。」と規定している (治験実施計画書 10.4.1.1 参照)。通常の理学療法室の設置面積から考えて、2 分間歩行テスト歩行路を直線で確保することは難しく、周回による歩行路とする場合が多いため、治験実施計画書に代表的な歩行路として内周半径 0.4m、外周半径 1.8m の周回の歩行路を提案した。この回転半径以上であれば、専用ホイストのキャスターの動きと床の摩擦などから、ホイスト操作者が、スリング紐を緊張させず、安全に被験者をカーブ歩行させることができるため、2 分間歩行の再測定条件としてあげた「スリング紐の緊張が許容レベル以上になる」という事

象が起きにくい。

## 6.2. 治験実施状況

PMDA からの照会事項に対する回答に対応した治験実施計画書等の改訂をおこない、国立病院機構新潟病院にて改訂内容が 2013 年 2 月 27 日に承認された。2013 年 3 月 6 日、脊髄性筋萎縮症 3 型男性、3 月 21 日、球脊髄性筋萎縮症男性患者がそれぞれ、説明同意文書に署名し、前観察期を開始した。両者とも二次登録が行われ治験継続中である。

## D. 考察

HAL の様な装着型ロボットは日本で世界に先駆けて開発されており、世界には先行する治験はなく、有効性評価や安全性評価の前例がない。このため、今回の医師主導治験のために先行研究を参照することはできなかった。

今回、対象患者の選択基準として「歩行不安定症」の概念を確定できた。さらに、HAL-HN01 を使った歩行プログラムにおける臨床歩行評価法の確立をおこなえた。視覚的歩行中央評価方法に関する研究と主観的歩行評価（PRO）の開発研究が同時に行われた。主観的歩行評価においては HAL-HN01 による response shift 現象に関する検討が行われる点が医療機器治験としては新たな試みである。希少性神経筋難病では客観的な歩行改善効果だけでなく、患者自身の主観的な歩行改善効果が得られるかどうか HAL-HN01 の治験機器としての評価として重要である。

視覚的歩行中央評価方法に関する研究においては時系列ビデオデータを一度にみることで、評価者の評価基準が時系列で揺らぐことを排除した。このため、ビデオ評価を必要とした。コンピュータのビデオファイルをつかった評価になるため、アメリカ政府標準のハッシュ関数 Secure Hash Standard

に採用されている SHA-1 アルゴリズムによってハッシュ値を計算するコマンド"openssl"を使い、ビデオファイルのハッシュ値を計測し、データ改竄や劣化の検出に用いた。今回の治験で初めてハッシュ関数を、ビデオデータの真正性評価をおこなうために採用したことが特記すべき事項である。このような手法を用いれば、客観的歩行評価と主観的評価の相関や一致などが科学的に解析できると考えられる。

## E. 結論

本研究は、H24-26 年度に HAL-HN01 を希少性疾患用医療機器として薬事承認を得ることを目的とする研究をおこなうものであり、「希少性神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット（HAL-HN01）に関する医師主導治験—短期効果としての歩行改善効果に対する無作為化比較対照クロスオーバー試験（NCY3001 試験）」として、治験届を提出し（H25 年 1 月 4 日受理）、照会事項に対して回答をおこない、治験を開始（H25 年 3 月 6 日）した。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 中島孝, 新 ALS ケアブック, 第 7 章心理ケア, 川島書店, 2012 年, 177-193
2. 中島孝, 「小脳と運動失調小脳はなにをしているのか」(編集・西澤正豊)第 5 章「BMI とロボット工学の臨床応用」, 中山書店, 2012 年, 249-261
3. 中島孝, 12 章-2 ロボットスーツ HAL 開発の進歩, p.119-125, 脊髄性筋萎縮症診療マニュアル, SMA 診療マニュアル編集委員会, 金芳堂, 2012
4. 中島孝, 尊厳死論を超える—緩和ケア難病ケア

- の視座, 現代思想 40(7):116-125,2012
5. 中島孝, 患者もスタッフもいきいきとするケアを行なうために 治らない病気とともに生きる患者の QOL を考える, 看護管理, 22:563-568,2012
  6. 中島孝, 大災害時の神経疾患治療としての問題点 8 ヶ月後の今 神経難病患者の災害時の対応 二回の地震と東日本大震災への支援経験から, 神経治療学, 29:207-211,2012
  7. Shimizu T, Nagaoka U, Nakayama Y, Kawata A, Kugimoto C, Kuroiwa Y, Kawai M, Shimohata T, Nishizawa M, Mihara B, Arahata H, Fujii N, Namba R, Ito H, Imai T, Nobukuni K, Kondo K, Ogino M, Nakajima T, Komori T., Reduction rate of body mass index predicts prognosis for survival in amyotrophic lateral sclerosis: a multicenter study in Japan. Amyotroph Lateral Scler. 13(4):363-366,2012
- ## 2. 学会発表
1. 第 53 回日本神経学会学術大会 (2012 年 5 月 25 日東京国際フォーラム) 発表、SMA など神経筋疾患に対するロボットスーツ HAL の医療機器承認を目的とした治験準備研究
  2. 第 6 回日本緩和医療薬学会 (2012 年 10 月 7 日神戸国際会議場)、ワークショップ・シンポジウム: 患者主導型臨床研究 (Patient Reported Outcome: PRO) と臨床試験におけるこれからの緩和的なかかわりにおいて、「緩和ケアと難病ケア-その課題治らない病気に対する治療の開発-緩和医療における新たな治療開発モデル (HAL)」
- ## 3. その他の発表
1. 東京女子医科大学医学部、医学生向け、医学教養セミナー、「ロボットスーツ HAL の医療への応用」(2012 年 6 月 27 日)
  2. 先端医療振興財団 臨床研究情報センター (TRI) セミナー「HAL を用いた希少性難治性疾患に対する医師主導治験について (HAL-HN01 に対する NCY3001 試験)」(2012 年 12 月 17 日)
  3. Clinical trial seminar for HAL in Germany, Klinikum der Ruhr-Universität Bochum - Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil GmbH, Germany, "Development of robot suit HAL medical application in Japan and the first clinical trial for neuromuscular disease patients" 22 August 2012
  4. 市民公開講座、希少性・難治性筋疾患に対するロボットスーツの実用化-香川県丸亀市保健福祉センター「希少性・難治性疾患 - 神経筋難病性疾患に対する HAL の治験について」(2012 年 11 月 25 日)
  5. 患者会対象説明講演会、遠位型ミオパチー患者会、「ロボットスーツ HAL の医療への応用および治験の話: 遠位型ミオパチー患者会の皆様へ」(京都 2012 年 9 月 1 日)
  6. 患者会対象説明講演会、SMA 家族の会「ロボットスーツ HAL の医療への応用および治験の話: 脊髄性筋萎縮症患者・ご家族の皆様へ」(京都 2012 年 9 月 15 日)
  7. 患者会対象説明講演会、CMT 病患者会 「ロボットスーツ HAL の医療への応用および治験の話: シャルコー・マリー・トゥース病の患者会の皆様へ」(横浜 2012 年 9 月 16 日)
  8. 日本経済新聞 朝刊 2012 年 6 月 19 日 国立病院機構新潟病院での HAL 治験の報道が

行われた。（統括研究報告書資料番号 1 参照）

9. 市民患者向け、説明会 神経筋難病に対する生体電位駆動型ロボットの臨床応用について、2012 年 12 月 2 日、東京国際フォーラム 当研究班と厚生労働科学研究 難治性疾患等克服研究事業「患者および患者支援団体等による研究支援体制の構築に関わる研究班」（橋本操研究代表者）との共催
10. 徳洲会グループ医療経営セミナー講演、「ロボットスーツ HAL を用いた難病医療戦略と医師主導治験の展開」（千葉 2013 年 1 月 26 日）

#### G. 知的所有権の取得状況

なし

総合研究報告書資料（掲載新聞等）

番号	掲載日	タイトル名	掲載新聞名
1	2012年6月19日	装着型ロボット医療応用	日本経済新聞
2	2012年9月	神経・筋疾患に対する装着型ロボット HALの開発と医療機器治験について	Remudy通信6号
3	2013年1月22日	医療機器品質管理国際規格認証取得サイバーダイン	毎日新聞茨城南つくば支局
4	2013年2月5日	ロボットで難病治療 脚に付け歩行筋肉の動き補助	毎日新聞
5	2013年2月9日	ロボットスーツで難病患者リハビリ 世界初臨床試験、全国10病院で	朝日新聞
6	2013年2月10日	ロボット着てリハビリ	朝日小学生新聞
7	2013年3月4日	患者主体のQOL評価法体験 『SEIQoL-DW』実習セミナー	薬事日報



筑波大学のベンチメーカー企業製のサイバードアイン（液体状手足）は、装着型のロボットを使って足の運動障害を治療する臨床試験（治験）を日米欧で始める。7月のスウェーデンを皮切りにドイツやベルギーで各秋にも着手。国内を来年7年内にも始める計画だ。装着型ロボットの医療応用は世界初といひ、福祉や介護用に多くの新市場の開拓を担う。

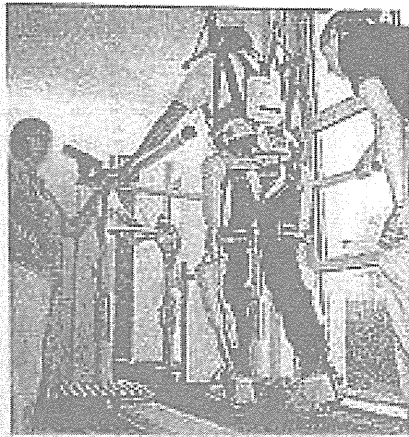
# 装着型ロボット 医療応用

これまで福祉や介護用に使われていた非行補助ロボット「HAL」を医療用に改造した。患者が足を動かそうとしたときに体の表面に流れる微弱な電流を検知し、関節部のモーターに伝えて、思った通りに足を動かせるように補助する。

治療は事故による脊髄損傷や脳卒中の後遺症、神経性の麻痺などで足が思うように動かなくなる。これは患者を対象にする。医師の指導を受けながら使用し、足を動かす機能の回復や症状の進行を伺える効果を確認する。

ロボットを使って足の運動機能を改善するリハビリに取り組み「ドイツのベルクマンズハイム病院」

## サイバードアイン、歩行を補助 日米欧で治験へ



まず、スウェーデンの根拠を足後部がせむくなカロリンスカ医科大学の「ラズボロ」と40人の患者にテストリニュー病院と相敬の試験に取組む。7月から治験を開始。6月13日には、ベルギードゥイットマンズハイム病院のルーバン・ラヌープ大学と提携を交わした。日本では、国立病院機構新潟病院と提携し、密生治療に着手する。詳細は担当する医薬品医療機器総合機構に問い合わせる。

サイバードアインが手がける臨床試験の概要

機関名	対象となる病状
国立病院機構新潟病院（日本）	筋萎縮性側索硬化症（ALS）、脳卒中、脳性マリー・トゥース病など
カロリンスカ医科大学ダンドリュー病院（スウェーデン）	脳卒中やポリオなどによる足の運動障害
ベルクマンズハイム病院（ドイツ）	脊髄損傷に伴う歩行困難（完全な歩行状態ではない）
ルーバン・ラヌープ大学（ベルギー）	交通事故による後遺症など
ジョンズ・ホプキンス大学（米国）	脳神経系の障害が候補（今後詳細を検討）

### 安全基準の整備 不可欠

医療の現場でロボットをやり取りするだけでは「安全」とは言い難い。使われる技術や装置の性能、安全基準や有効性を確認しなければならぬ。ただ、現在の医療現場は「回が合わない」で改良する。最初から改良される。医療機器の審査団体は「回が合わない」で改良される。最初から改良される。医療機器の審査団体は「回が合わない」で改良される。最初から改良される。

2012年6月19日  
 装着型ロボット医療応用  
 日本経済新聞



神経・筋疾患情報登録  
 Remudy Registry of  
 Muscular Dystrophy

# Remudy 通信

第6号 2012年09月 発行

## ご挨拶

みなさま、こんにちは。Remudy 患者情報登録部門の木村円です。川井充先生、中村治雅先生から Remudy を引き継いでから約1年が経ちました。患者・家族の皆様、筋ジストロフィー協会をはじめとする支援団体の皆様、全国の先生方、支えてくださる国立精神・神経医療研究センターの皆様、そして遺伝子解析部門・患者登録部門の皆様のご尽力のおかげで、DMD/BMD 患者登録は、この7月で丸3年になりました。8月末現在、974人の方から登録のご依頼をいただいております。当初の課題であった「安定した運営」を続けると同時に、みなさまへの情報発信に力を入れてまいりました。ウェブサイト、この Remudy 通信、ニュースレター（e-mail）、市民公開講座などを通して、新しい治療開発や医療、療養の情報を広くお伝えしています。特に紙面では、筋ジストロフィーの診療や研究に力を入れ頑張っている先生方の紹介や、皆様から頂いた質問に対するお答えを広くお伝えするなど、患者・家族の皆様と医療者・研究者との橋渡しに努めております。これからも筋ジストロフィー臨床試験ネットワークや患者団体の皆様とも協調し、鋭意努力して参ります。

また、DMD/BMD 患者情報登録を他の疾患に拡充する取り組みが進められています。2011年10月から神経・筋疾患医学情報登録・管理機構で福山型筋ジストロフィーの登録（Remudy 通信第4号 井原千夢先生の記事・8月末現在90名）が、2012年6月から DMRV・緑取り空胞を伴う遠位型ミオパチーの登録（Remudy 通信第5号 森まどか先生の記事・8月末現在38名）が Remudy 事務局で始まりました。また国際的な dysferlinopathy（肢帯型筋ジストロフィー-2B型/三好型遠位型筋ジストロフィー）の自然歴研究に先立つ国際患者情報登録や、先天性筋ジストロフィー患者登録の相談もうけており、TREAT-NMD で先行している筋緊張性ジストロフィーや脊髄性筋萎縮症（SMA）についても Remudy のシステムを有効活用していただけるよう日本を代表するエキスパートの先生方と相談しています。今後は、およそ7,500の稀少疾患の患者登録のプロトタイプとして拡充していくことが求められています。臨床開発研究を見据え国際的な組織との情報交換を進める過程で、病気の自然歴を明らかにし、臨床試験を行うための症状の評価方法を施設間で均一化すること、患者さんが現在できる最良の診療をどこでもうけることができる環境を整えることなど、多くの課題が見えて参りました。患者・ご家族の方や医療者が求める情報を早く正確に公平に届けることは、世界中を見渡しても大きな課題です。7月に開催された筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク研修会（本紙2ページ・清水玲子先生の記事）で強調して説明したのは、"Remudy は患者さんご自身が遺伝情報と臨床情報を含む情報を登録することに大きな特徴があります。臨床試験・治験の計画のために、研究者や製薬企業の請求に応じて、個人情報完全に秘匿された上で必要な情報が開示される"点です。みなさんの登録情報を、臨床試験ネットワークを通じて円滑に有効に使って頂けるように、今まで以上に準備を進めて参ります。

最後に、私自身の取り組みを紹介します。私は長年研究していた筋ジストロフィーの根本治療研究を実現するために国立精神・神経医療研究センターに参りました。早期探索的臨床試験室長/クラスター病棟医長として、新規治療法を開発するための施設整備を急ピッチで進めています。今、この仕事を一緒に情熱を持って取り組んで頂ける方を求めています。医師に限らず、看護師、薬剤師、臨床研究コーディネーター他の医療職の方、ご興味のある方は是非ご連絡ください。一緒に新しい世界の扉を開きましょう。

## 神経・筋疾患に対する装着型ロボット HAL の開発と医療機器治験について

国立病院機構新潟病院 副院長 中島 孝

筑波大学工学部の山海薫之教授は、サイバネティクス（Cybernetics）、ロボティクス（Robotics）、インフォマティクス（Informatics）の3つを融合したサイバネティクス（Cybernetics）技術を用いて、人の身体/脳とリアルタイムに情報を交換して人を支援する装着型ロボットすなわち、装着者が行おうとしている運動意図をデコード（暗号解読）し、必要なモータトルクを使って筋をアシストし、随意運動を増強する装着型ロボットを完成させ、HAL（Hybrid assistive limb）と命名しました。健康者用の完成モデルとして図の HAL-5 が 2005 年に完成しました。

HAL の技術は、神経・筋疾患（SMA、筋ジストロフィー、遠位型ミオパチー、ALS など）患者のあらゆる運動支援や運動学習に活用可能と考えられ、単関節運動から、手指機能、上肢機能、歩行機能といった複合した関節運動機能を HAL は、原理的に支援可能です。このためには、まず、障害された筋に対して使える HAL が重要です。

神経・筋疾患では全身の筋肉が一律に障害されていくわけではありません。障害の大きな筋群は、すでにいかなる運動エネルギーも発生させることができない状態であり、HAL が 100%アシストする必要があります。障害の少ない筋群でも無理に使い続けると筋の障害が進行するという考えがあり、HAL の運動支援は筋に対する負荷を軽減することで、筋の障害を緩和できる可能性があります。また、日常生活動作が減少することで、比較的健全な筋群で廃用に陥った状態を治療する効果もあります。通常の理学療法では、進行性の筋萎縮を来す病態に対してのリハビリテーションプログラムは大変困難であるとされています。運動を行いながら、同時に筋でのエネルギー消費量を減らすような理学療法プログラムは HAL を使わない限り不可能と考えられるからです。

今回、厚生労働省の厚生科学研究費補助金により世界で初めて、多施設共同研究による新規医療機器の承認をめざした治験をおこなうことになりました。国際的な治験プログラムと連携をとれる様なデザインとなっています。HAL は今後あらゆる関節用に開発可能であるにしても、最初の治験は、現時点でもっとも有用性を証明できる対象にしぼることが必要です。神経・筋疾患患者のために低電位、発火頻度のすくない生体電位（筋電位）を検知でき、構造的に安全な神経筋難病用下肢モデル（HAL-HN01）を Cyberdyne 株式会社にて新たに開発してもらいました。残念ながらこの小児用はまだ完成していません（文献1、2）。

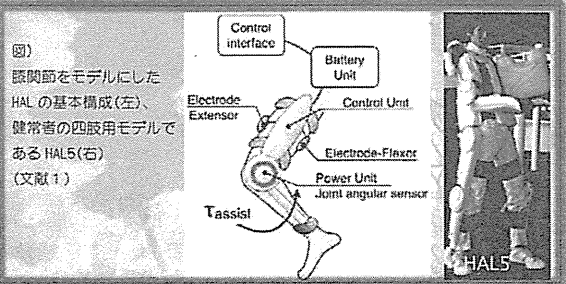
今回の治験では、病気の進行によって、歩行不安定になった神経・筋疾患患者がこれを使った歩行練習を短期間行うことで歩行機能が有意に改

善するかどうか、有効性と安全性の評価をします。神経・筋疾患では小児期発症が多いにも関わらず、今回の治験では、18歳以上の患者さんに限定し、患者さんの成長・発達を除外して治験をおこなうことをご理解していただきたく思います。様々な希少性神経・筋疾患の患者が治験対象となるため、統計学的有意性を証明するため、組み入れ基準として、10m歩行は自立してできないが、歩行器や介助があればなんとか10m歩行できるレベルの患者さんに対象者を絞り込んだ事もご理解していただければ幸いです。

この治験実施計画はPMDA（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）の治験相談を終了しており、まもなく、開始できると思っています。皆様の関心が高い中でできる限り科学的で安全な治験を目指しますが、ご要望にもできるかぎり応じていきたいと思っています。また、一歩一歩ずつこの治験成功後に皆さんと協力して小児を対象とした治験もおこなえるような準備をすすめていきたいと思っています。将来、遺伝子治療やiPS細胞を使った治療とHALによる治療をあわせれば、高い改善率を期待できると考えられており、是非、今後の発展も楽しみにしてください。

### 参考文献：

1. 脊髄性筋萎縮症診療マニュアル（SMA 診療マニュアル編集委員会）、2012年、金芳堂
2. 中島孝「神経・筋難病患者が装着するロボットスーツ HAL の医学応用に向けた進捗、期待される臨床効果、保健医療科学」60(2): 190-197, 2011



平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金  
 難治性疾患等克服研究事業希少性難治性疾患-神経・筋、難病疾患の進行抑制治療  
 効果を得るための新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着  
 型補助ロボット（HAL-HN01）に関する医師主導治験の実施研究・研究代表者 中島孝

2013年1月22日

医療機器品質管理国際規格認証取得サイバーダイ  
 毎日新聞茨城南つくば支局

**医療機器品質管理 国際規格認証取得**  
 サイバーダイ  
 筑波大学発のベンチャー企業「サイバーダイ」(本社つくば市)は21日、医療機器の品質管理の国際規格認証を取得したと発表し、同社は認証を基に、脳卒中などの患者が歩く機能を回復できる医療用ロボットスーツHALを世界に普及させる野望だ。認証会社はロボット会社の国際認証は世界初という。

米国の第三者試験認証機関ULの日本法人Uシージャパンの山上英彦社長が同日、サイバーダイの山海波(筑波大教授)と写真右に認定書と盾を手渡した。「医療機器における品質マネジメントシステムの国際規格」(ISO13485)としてお墨付を得た。

HALは脚に装着するロボットで、動かしたいという脳からの微弱な信号を捉えて電動で歩行を支援する。福祉用具として介護施設などにレンタルされる

「安味伸一」  
 災害警備時の協力  
 県建設業協と協定

県警  
 県警は21日、県建設業協会と災害警備活動に必要な重機の運用などの協力に関する協定を結んだ。県警は昨年5月、県内の大手ホームセンター2社と物資調達に関する協定を結んでおり、災害警備協定は今回で2回目となる。

東日本大震災で、東北3県の多くの救助作業や行方不明者の捜索が大量のがれきりの中で

「安味伸一」  
 県警は21日、県建設業協会と災害警備活動に必要な重機の運用などの協力に関する協定を結んだ。県警は昨年5月、県内の大手ホームセンター2社と物資調達に関する協定を結んでおり、災害警備協定は今回で2回目となる。

東日本大震災で、東北3県の多くの救助作業や行方不明者の捜索が大量のがれきりの中で



脚に付け歩行 筋肉の動き補助

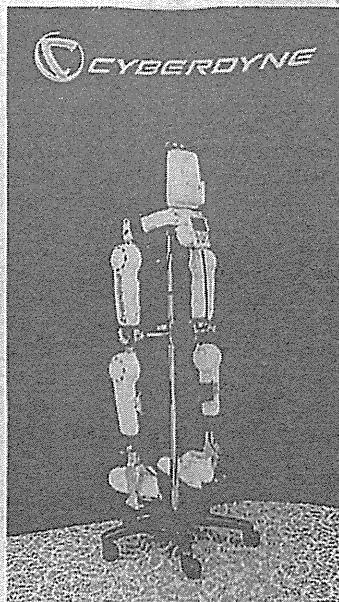
ロボットで難病治療

筑波大発のベンチャー企業が開発したロボットスーツを、希少性難病の治療に利用する世界初の臨床試験(治験)が2月末にも始まる。国立病院機構新潟病院(新潟県柏崎市)を中心に全国約10カ所を実施。薬事法に基づき歩行改善効果と安全性を検証し、医療機器としての承認を目指す。

新潟などで効果検証

ロボットスーツの開発 使用するHALは、医療製造会社「サイバーダイ」用に改良を加えた。装着者が対象となる。

「安味伸一」  
 同社の山海波の社長(筑波大教授)は「欧州では行政が主導し、医療産業として育てる戦略がある。日本にも欧州のような戦略が必要だと説明している。」



下肢に装着する医療用HALの開発試作機  
 サイバーダイ社提供

新潟病院や、国立精神・神経医療研究センター病院(東京都小平市)などで患者計30人を予定。1年をかけて結果をまとめる。中島副院長は「日本発の医療技術として世界に貢献したい」と意気込んでいる。

2013年2月5日

ロボットで難病治療  
 脚に付け歩行筋肉の動き補助  
 毎日新聞

## ロボットスーツで 難病患者リハビリ



「ロボットスーツHAL」をつけてリハビリする様子（新潟病院の中島孝医師提供）

### 世界初臨床試験、全国10病院で

国産の装着型ロボットを使い、神経や筋肉の難病患者のリハビリテーションへの有効性をみる世界初の臨床試験（医師主導治験）が、国立病院機構新潟病院（新潟県柏崎市）など全国10病院で3月から順次始まる。ロボット技術を活用した日本発の医療機器に育てることをめざす。

筑波大学の山海嘉之教授らが開発し、サイバーデザイン（茨城県つくば市）が供給する「ロボットスーツHAL-L」を使う。稀少性の神経や筋肉の難病で、歩行が不安定な18歳以上の30人を対象に、装着時のリハビリが、未装着時と比べてどれほど歩行機能の回復などに役立つかを検証する。

HALは、筋肉を動かそうとする脳の微弱な電気信号を皮膚表面につけたセンサーで感知。患者が意図した筋肉の動きを予想し、モーターで力を加えて動きを補助する。筋肉が弱った人にも使えるのが特徴だ。新潟のほか東京、大阪などの病院で実施の予定。欧州での臨床試験も計画されている。（植敏博）

2013年2月9日  
ロボットスーツで難病患者リハビリ  
世界初臨床試験、全国10病院で  
朝日新聞

HAL（福祉モデル）をつけてリハビリする様子（新潟病院の中島孝医師提供）



### ロボット着てリハビリ

神経や筋肉の難病のためうまく歩けない患者に、人の動きを助けるロボットを身につけてもらう臨床試験（実際の患者に対して行う試験）が、国立病院機構新潟病院など全国10病院で3月から次々と始まります。世界で初めての試みで、ロボットが歩行訓練に役立つのかどうかを調べます。

使われるのは、筑波大学の山海嘉之教授らが開発した「ロボットスーツHAL」。患者が筋肉を動かそうとするときの脳の弱い電気信号を皮膚で感知し、モーターで力を加えて動作を助けます。

2013年2月10日  
ロボット着てリハビリ  
朝日小学生新聞

# 患者主体のQOL評価法体験

## 『SEIQoL-DW』実習セミナー



「患者主体のQOL評価法『SEIQoL-DW』を学び、活かす実習セミナー」がこのほど、医師、薬剤師、看護師、理学療法士や患者・家族など多岐にわたる約70人

が参加者し、都内（東京国際フォーラム）で開催された。2012年度厚生労働省難治性疾患等克服研究事業の「患者および患者支援団体等による研究支援体制の構築に関する研

患者家族含め多様な職種が一同に



コメントする織田さん

究（橋本班）」と「希少性難治性疾患：神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット（HAL・HNO1）に関する医師主導治験の実施研究（中島班）」の開催によるもの。講師を務めた中島班の

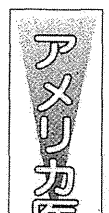
中島孝氏（新潟病院副院長）は「QOLの測定方法は数々あるが、客観的な視点で一元化する方法を、緩和ケアや難病ケア領域など治療を目標とできない領域に適用すると、時として『死』よりも低い評価値が出て、ケアの視点を失う。さらに、医療の配分の視点で切り捨てられる危険をはらんでいる」と、現在の課題を指摘した。

その上で、「今回のロボットの治験評価には、患者の報告するアウトカム（PRO: Patient reported outcome）」も採用する。主観的QOL評価法としての『SEIQoL』は、アイルランドで開発された代表的なPROとされる。人は状況の変化に応じて生活の中で大切に考える事柄やその優先順位を変化させ、評価を変える。それをとらえることで、真の緩和ケアの実践を可能にする」と述べた。

また、コメンテーターとして佐藤達哉氏（立命館大学教授）、多発性硬化症の患者団体であるMSキャンピンの中田郷子理事長、PADM遠位型ミオパチー患者会の織田友理子代表代行が、それぞれ立場でSEIQoL普及への期待を語った。織田さんは「現在、車椅子で生活している私をかわいそうという人がいるが、私は自分で自分をかわいそうとは思わない。幸福には相対的幸福と絶対的幸福があり、SEIQoLは自分の思いを適切に数値化できるツールになると述べた。

なお、参加者は「SEIQoL」の測定法をロールプレイ含め実践的に学んだ。オーガナイザーは井手口直子（帝

2013年3月4日  
患者主体のQOL評価法体験  
『SEIQoL-DW』実習セミナー  
薬事日報



京平成大薬学部准教授、中山優季（東京都医学総合研究所難病ケア看護研究室）の両氏。

### 「医療保険制度の概要と薬価基準」(第18版)

大医協が発刊

大阪医薬品協会は、昨春の薬価改正を踏まえ「医療保険制度の概要と薬価基準」(第18版)を組み、薬価基準の性格と

## Ⅱ. 治験実施計画書

## 治験実施計画書

希少性神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための  
新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた  
下肢装着型補助ロボット（HAL-HN01）に関する医師主導治験—  
短期効果としての歩行改善効果に対する無作為化比較対照  
クロスオーバー試験（NCY-3001 試験）

独立行政法人 国立病院機構新潟病院  
副院長 中島孝

版番号：4.0.0

作成日：2013年2月14日

## 治験実施計画の概要

### 治験課題名：

希少性神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット（HAL-HN01）に関する医師主導治験－短期効果としての歩行改善効果に対する無作為化比較対照クロスオーバー試験（NCY-3001 試験）

### 目的：

「神経・筋難病患者が希少性神経・筋難病疾患に対して開発された下肢装着型ロボット、HAL 神経・筋難病下肢用モデル（以下 HAL-HN01）を定期的、間欠的に治療的に装着し、適切に筋収縮を助けられることで、筋萎縮と筋力低下の疾患の進行が抑制される」という仮説の下で、本治験では緩徐進行性の対象患者が HAL-HN01 を短期間、間欠的に治療的装着することによる歩行改善効果を証明し、有効性と安全性を評価する。

### 有効性評価項目：

#### 主要評価項目

- ・2 分間歩行テスト

#### 副次評価項目

- ・10m 歩行テスト
- ・患者自身による主観的歩行評価（Patient reported outcome measure：PRO）
- ・医療従事者による歩行評価
- ・徒手筋力テスト（MMT）
- ・ADL 評価（Barthel index）
- ・HAL-HN01 の使用に関する操作者の評価

### 安全性評価項目：

- ・有害事象の発現状況
- ・HAL-HN01 の不具合等の発現状況  
（動作モニタリングデータ（エラー履歴）のみで収集された情報は除く）
- ・生理学的検査（体重、脈拍数、血圧）
- ・12 誘導心電図検査
- ・HAL-HN01 の動作モニタリングデータ（エラー履歴）

### 対象：

対象となる疾患病態を希少性神経・筋難病疾患における歩行不安定症とする。

含まれる疾患例として、脊髄性筋萎縮症、球脊髄性筋萎縮症、下肢症状が緩徐進行性の筋萎縮性側索硬化症、シャルコー・マリー・トゥース病、遠位型ミオパチー、封入体筋炎、先天性ミオパチー、筋ジストロフィー及び診断が確定していないが、上記病態として同等と見なされるもの。

### 選択基準：

- 1) 本人による文書同意が可能な患者。被験者が十分な同意能力をもっているが、原疾患の進行などにより書字が困難な場合は、被験者本人が治験参加に同意していることを確認の上、代諾者より文書同意を得ることとする。
- 2) 同意取得時、満 18 歳以上の患者。20 歳未満の未成年者の場合は、本人の記名捺印又は署名に加え、親権者又は後見人による記名捺印又は署名も必要とする。
- 3) 治験責任医師又は治験分担医師による評価で過去 3 ヶ月間急激な歩行症状の変化がない患者。



- 4) 上記対象疾患による両下肢障害による歩行不安定症のため、杖、歩行器などを使わず、つかまらず、10mを安全に自立歩行できない患者で、軽介助があるか、つかまるか、歩行器又は移動型ホイストを使うことで、10m以上歩行が可能な患者（下肢補装具は必要時使用可）。
- 5) 体重が40~100kg、身長が150~190cm以内であり、HAL-HN01の装着が可能な患者。但し、身長に関しては範囲外であっても、大腿長、下腿長、腰幅など身体サイズが合えば装着が可能な患者とする。
- 6) 治験期間中は治験実施スケジュールに沿った外来通院又は入院のいずれかが可能な患者。

除外基準：

- 1) 人工呼吸器、呼吸補助装置、酸素療法を行っている患者及び治験責任医師又は治験分担医師により人工呼吸器又は呼吸補助装置、酸素療法が必要と判断される患者。
- 2) 労作時呼吸困難や心不全等によって、歩行訓練が困難と判断される患者。
- 3) 変形性股関節症、変形性膝関節症、変形性脊椎症、側弯症等の骨格系の変形が高度であり、歩行訓練が困難と判断される患者。
- 4) 該当する神経・筋疾患以外の脳、脊髄、末梢神経、筋の疾患で歩行障害をきたした患者。
- 5) 歩行訓練上問題となる出血傾向や骨粗鬆症等の合併症がある患者。
- 6) 重篤な肝障害、腎障害、心血管疾患を有する患者（重篤な疾患とは、厚生労働省薬務局安全課長通知薬安第80号「医薬品等の副作用の重篤度分類基準」におけるグレード3を参考に判断する）。
- 7) 根治していない悪性腫瘍がある患者。
- 8) 前観察期より、2ヶ月以内に以下の治療を始めるか中止した患者。  
新規の下肢に対する歩行リハビリテーションプログラム、皮膚塗布、吸入など局所投与以外のステロイド剤投与、リルゾール投与、バルプロ酸ナトリウム投与及び本治験対象疾患に対するあらゆる進行抑制効果を狙った薬物投与。
- 9) 前観察期より、3ヶ月以内に骨折、打撲、外傷及びその他合併症により、入院治療を必要とした患者。
- 10) 妊娠中の患者、及び妊娠している可能性のある患者。また、本治験期間中に妊娠を希望する患者。
- 11) 皮膚疾患等により、HAL-HN01生体電極を貼付できない患者。
- 12) 前観察期において、HAL-HN01を装着しCVCモードによるアシストで股関節運動、膝関節運動を行えない患者。HAL-HN01の床反力センサーが動作しない患者。
- 13) 前観察期以前12週間以内に他の治験に参加していた患者。
- 14) HAL福祉用等を装着し、1年以内に歩行訓練をした患者。
- 15) 治験責任医師又は治験分担医師が本治験への参加を不適当と判断した患者。

中止基準：

- 1) 被験者より治験中止の申し出があった場合
- 2) 除外基準1、2、3、4、5、6、7、10、11に該当する事象が治験期間内におきた場合
- 3) 治療中に、3週間以上歩行プログラムが実施出来なくなった場合
- 4) 有害事象が発現し、治験の継続が困難となった場合
- 5) 治験責任医師又は治験分担医師が有効性評価又は安全性確保の上で、治験の継続を困難と判断し中止が妥当と判断した場合
- 6) 治験開始後、被験者が対象症例ではないことが判明した場合
- 7) 被験者が治験責任医師又は治験分担医師の指示を守らないことが判明した場合

目標症例数：

合計30症例（A群15症例、B群15症例）

治験方法：

- 1) 治験デザイン  
無作為化比較対照クロスオーバー試験
- 2) 実施手順・治験スケジュール

本治験は、前観察期、被験者が専用ホイストを使用し歩行プログラムを行う治療期 1、移行期、被験者が専用ホイストと HAL-HN01 を使用し歩行プログラムを行う治療期 2、後観察期、追跡調査より構成される。全体の Visit 数は 25 回であり、外来、入院は問わないが、治療期 1 と治療期 2 における外来、入院は原則統一することとする。なお、有害事象等による一時的な入院については、その限りではない。

文書同意の得られた被験者を対象とし、被験者としての適格性を確認の上、前観察期（最大 4 週間）に登録する（1 次登録）。前観察期間においては、専用ホイストを使用した歩行プログラムを 2 回行い、HAL-HN01 装着による動作確認テストの可否を確認する。

前観察期終了時、最終的な適格性が確認できた被験者を対象とし、治療期 1 を先行させ、次に治療期 2 を行う A 群と、治療期 2 の次に治療期 1 を行う B 群に、無作為に割り付けを行う（2 次登録）。

治療期 1 は専用ホイスト、治療期 2 は専用ホイストと HAL-HN01 を使用し、1 日 1 回 40 分間の歩行プログラムを各々 9 visit 行い、最終 Visit から 1~3 日後に評価を行う。治療期 1、治療期 2 の歩行プログラムを行う 9 visit は、13 週間以内に完了させる。1 週目は、週 3 回までの実施を可能とするが、連日での Visit は不可とする。2 週目以降は治験責任医師又は治験分担医師と相談の上、週 4 回までの実施を可能とするが、3 日間以上の連続 Visit は不可とする。

治療期 1 から治療期 2、治療期 2 から治療期 1 への移行においては、移行期として各治療期の最終歩行プログラムの実施 Visit（Visit 12）から 1~3 週間あける。

治療期 1、治療期 2 の最終歩行プログラム（Visit 22）終了 4 週後に、後観察期の評価を行う。

後観察期（Visit 24）の 4 週後に、追跡調査を行い有害事象の発現状況を確認する。

調査項目等詳細については、治験スケジュール（表 1）参照。

- 3) 併用禁止薬  
治験薬
- 4) 併用制限薬  
以下の薬剤については、前観察期～後観察期までの間、1 日投与量を変更しない限り、併用を可能とする。  
皮膚塗布、吸入など局所投与以外のステロイド剤投与、リルゾール投与、バルプロ酸ナトリウム投与及び本治験対象疾患に対するあらゆる進行抑制効果を狙った薬物
- 5) 併用禁止療法  
なし
- 6) 併用制限療法  
新規の下肢に対する歩行リハビリテーションプログラムを行わない限り、リハビリの継続を可能とする。
- 7) その他  
専用のホイスト（ROPOX ALL IN ONE™）を使用すること。

治験実施期間：

2012 年 11 月 1 日から 2014 年 3 月 31 日まで（17 ヶ月）（予定）

治験実施施設・治験実施体制：別紙 1

治験スケジュール (表 1)

A 群

Visit	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	移行期		14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25				
	前観察期			治療期1										治療期2													後観察期 中止時*12	追跡調査			
観察・検査・評価時期の範囲	0	V1翌日～ 4週間 *1		V3翌々日～13週間 *2										V12翌日 ～3日後	V12から 1～3週間	移行期終了日翌日～13週間 *2													V22翌日 ～3日後	V22から 4週後 *3	V24から 4週後 *3
被験者同意	○																														
被験者背景	○																														
神経学的所見	○																														
被験者の適格性	○		○																												
2分間歩行テスト *6			○											○*5												○	○				
10m歩行テスト *7			○											○*5												○	○				
患者自身による主観的歩行評価 (PRO)			○											○*5												○	○				
MMT	○		○											○*5												○	○				
ADL評価 (Barthel index)	○		○											○*5												○	○				
HALの使用に関する操作者の評価		1		2																											
HALの動作モニタリングデータ		←	→																												
体重	○	登録	○											○*5													○				
身長	○	登録																													
12誘導心電図	○													○*11												○*11	○*11				
血圧・脈拍数	○		○*4	○*4										○*11												○*11	○*11				
歩行プログラム (専用ホイス使用)			○																												
歩行プログラム (専用ホイス+HAL使用)			○																												
筋肉CT測定 *8			←	→																											
HAL-HNO1装着による動作確認テスト *9			←	→																											
尿による妊娠検査 (女性のみ)	○																														
有害事象・不具合情報																												→			
併用薬・併用療法																												→			

- \*1: Visit 2、3の連日実施は不可とする。
- \*2: 1週目は、週3回までの実施を可能とするが、連日の実施は不可とする。  
2週目以降は治験責任医師等と相談の上、週4回までの実施を可能とする。各Visitを2日間連続することは可とするが、3日間以上の連続は不可とする。
- \*3: 評価の許容範囲は、±1週間とする。
- \*4: 歩行プログラム前後に測定する。
- \*5: 歩行プログラム前に実施する。
- \*6: Visit4、13、14、23のみビデオにて撮影。
- \*7: 3回実施する。Visit4、13、14、23のみビデオにて撮影。2分間歩行テストの後に実施する。
- \*8: Visit1-3にて1回実施する。
- \*9: Visit2又は3にて、少なくとも1回実施する。
- \*10: 有害事象・不具合等が発現し、前観察期中止となった症例は、最終Visitから4週 (±1週間) 後に追跡調査 (TELでも可) を実施する。
- \*11: 有効性評価項目終了後に実施する。
- \*12: 中止時検査は、最終Visitから4週後に実施する。評価の許容範囲は、±1週間とする。

B 群

Visit	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	移行期	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	
	前観察期			治療期2											治療期1										後観察期 中止時*12	追跡調査	
観察・検査・評価時期の範囲	0	V1翌日～ 4週間 *1		V3翌々日～13週間 *2										V12翌日 ～3日後	移行期終了日翌日～13週間 *2										V22翌日 ～3日後	V22から 4週間 *3	V24から 4週間 *3
被験者同意	○																										
被験者背景	○																										
神経学的所見	○																										
被験者の適格性	○		○																								
2分間歩行テスト *6			○										○											○	○		
10m歩行テスト *7													○											○	○		
患者自身による主観的歩行評価 (PRO)													○											○	○		
MMT	○												○											○	○		
ADL評価 (Barthel index)	○												○											○	○		
HALの使用に関する操作者の評価													○											○	○		
HALの動作モニタリングデータ													○											○	○		
体重	○		○																						○		
身長	○																										
12誘導心電図	○												○											○	○		
血圧・脈拍数	○	○*4	○*4	*10	○*4	○*4	○*4	○*4	○*4	○*4	○*4	○*4	○*4	○*11	○*5	○*4	○*4	○*4	○*4	○*4	○*4	○*4	○*4	○*4	○*11	○*11	
歩行プログラム (専用ホイス使用)		○	○												○	○	○	○	○	○	○	○	○				
歩行プログラム (専用ホイス+HAL使用)					○	○	○	○	○	○	○	○	○														
筋肉CT測定 *8																											
HAL-HN01装着による動作確認テスト *9																											
尿による妊娠検査 (女性のみ)	○																										
有害事象・不具合情報																											
併用薬・併用療法																											

- \*1: Visit 2, 3の連日実施は不可とする。
- \*2: 1週目は、週3回までの実施を可能とするが、連日の実施は不可とする。  
2週目以降は治験責任医師等と相談の上、週4回までの実施を可能とする。各Visitを2日間連続することは可とするが、3日間以上の連続は不可とする。
- \*3: 評価の許容範囲は、±1週間とする。
- \*4: 歩行プログラム前後に測定する。
- \*5: 歩行プログラム前に実施する。
- \*6: Visit4, 13, 14, 23のみビデオにて撮影。
- \*7: 3回実施する。Visit4, 13, 14, 23のみビデオにて撮影。2分間歩行テストの後に実施する。
- \*8: Visit1-3にて1回実施する。
- \*9: Visit2又は3にて、少なくとも1回実施する。
- \*10: 有害事象・不具合等が発現し、前観察期中止となった症例は、最終Visitから4週 (±1週間) 後に追跡調査 (TELでも可) を実施する。
- \*11: 有効性評価項目終了後に実施する。
- \*12: 中止時検査は、最終Visitから4週後に実施する。評価の許容範囲は、±1週間とする。