

201442009A

厚生労働科学研究委託費
難治性疾患実用化研究事業

多発性筋炎・皮膚筋炎への TK-98 薬事承認に向けた研究

平成 26 年度 委託業務成果報告

担当責任者 上阪 等

平成 27 (2015) 年 3 月

本報告書は、厚生労働省の厚生労働科学研究委託事業による委託業務として、国立大学法人 東京医科歯科大学が実施した平成26年度「多発性筋炎・皮膚筋炎へのTK-98薬事承認に向けた研究」の成果を取りまとめたものです。

目 次

I. 委託業務成果報告（総括）	-----	3
多発性筋炎・皮膚筋炎への分岐鎖アミノ酸製剤薬事承認に向けた研究 上阪 等		
II. 研究成果	-----	7
治験実施計画書		

I. 委託業務成果報告（総括）

厚生労働科学研究委託費（難治性疾患実用化研究事業）
委託業務成果報告

多発性筋炎・皮膚筋炎への TK-98 薬事承認に向けた研究

担当責任者 上阪 等 東京医科歯科大学大学院・医歯学総合研究科 膠原病・リウマチ内科 教授

研究要旨

本研究開発は、希少難治性疾患の特定疾患、多発性筋炎・皮膚筋炎（PM/DM）を対象に、既承認薬である分岐鎖アミノ酸（BCAA）配合顆粒（リーバクト®）を用いて、筋力低下の改善における有効性および安全性を検討する目的とした、医師主導によるプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験及び非盲検継続試験（第 II/III 相試験）を実施して、製造販売元である味の素製薬株式会社によるオーファンドラッグ申請と適応拡大を目指すものである。

A. 研究目的

希少難治性疾患である多発性筋炎・皮膚筋炎（PM/DM）では、筋炎による筋力低下とこれによるQOL低下を招く。治療は炎症抑制のためのステロイド投与が原則であるが、治療後も約半数の患者が筋力低下に悩む。筋力低下はステロイド筋症も関与し、その克服は焦眉の急である。そこで、本研究でPM/DMの筋力低下に対する新薬の医師主導第II/III相試験を行い、患者QOLを向上させる医薬品を開発する。

B. 研究方法

既承認薬による希少難治性疾患を対象とする医師主導試験として実施する。

1) 試験の形式

プラセボ対照無作為化二重盲検多施設共同並行群間比較試験

2) 群の構成及び目標症例数

・TK-98（「リーバクト」の試験識別記号）投与群：30例

・プラセボ投与群：30例

合計：60例（試験薬は、味の素製薬株式会社の提供）

3) 投与量、投与方法及び投与期間

ステロイドによるPM/DMの急性期治療の開始と同時に試験薬（TK-98実薬、もしくはTk-98プラセボ薬）

の投与を開始し、12週間投与する。その後、引き続き28週後まで観察を行う。なお、12週時点で継続投与基準を満たした症例全例において、16週時よりTK-98実薬の投与を行う。

4) 試験スケジュール

図1に示す。PM/DMに対する寛解導入治療の通例に従い、当初は入院加療とする。

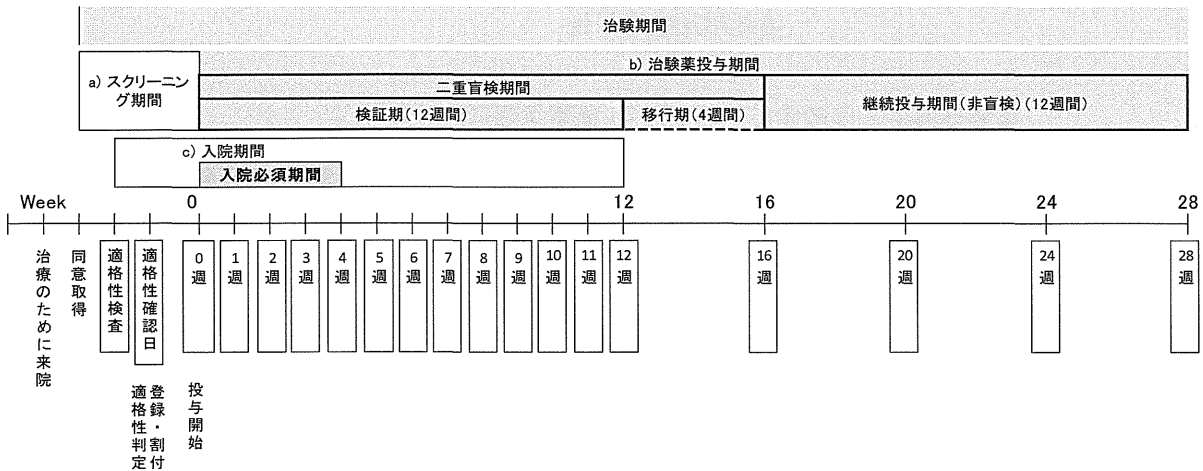
5) 有効性の評価項目

主要評価項目：12週のMMT（徒手筋力テスト）スコア平均値の変化量

副次評価項目：その他の有効性評価項目（MDACSなど）および安全性（倫理面への配慮）

臨床試験を行うにあたっては、ヘルシンキ宣言を遵守し、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令に従い、各施設の倫理委員会、或は、試験審査委員会で承認を得た研究に限定し、患者及び家族からインフォームドコンセントを得た上で、倫理委員会の規約を遵守して行う。患者の個人情報が所属機関外に漏洩せぬよう、試料や解析データは万全の安全システムをもって厳重に管理し、患者は、経済的負担を始め如何なる不利益も被らない事を明確にする。科学的厳正さをもって遂行する。また、動物実験は、動物実験施設指針等に則り、動物愛護上の十分な配慮を持って行う。

図1



C. 研究結果

2014年10月のPMDA対面助言にて合意した第II/III相試験を多施設共同により開始した。2014年12月に東京医科歯科大学附属病院でIRB承認され、2015年1月、東京医科歯科大学附属病院の初回治験届を提出した。2015年3月までに14施設のIRB承認を受けて、各治験実施医療機関にて症例登録が開始できる体制構築が完了した。なお、登録・割付・EDC構築に加え、安全性情報管理等を統合したシステムを構築した。

D. 考察

初年度に予定していた治験実施体制の構築と治験準備および開始について達成した。症例エントリーについては、2015年2月、疾病対策課関連事業 難治性疾患実用化研究サイトビジットにおけるアドバイスを踏まえて、随時進捗状況のレポートを各実施医療機関に配信することに加え、疾患啓蒙に関するWEB サイト構築、被験者募集広告も必要に応じて実施して、症例登録の促進に繋げ、28年度に開票・解析結果を取りまとめる予定である。

E. 結論

上記考察のとおり、初年度の目標を達成できており、次年度は症例登録の促進に対する取り組みやデータの信頼性を保証できるように治験を推進し、患者QOLを向上させる希少疾患領域の医薬品開発を目指す。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表
該当なし。
2. 学会発表
該当なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

日本、米国、欧州、オーストラリア、カナダ、韓国において出願係属中

日本、米国、欧州は味の素株式会社との共同出願（持ち分50：50）

オーストラリア、カナダ、韓国は東京医科歯科大学の単独出願

治験、又は並行して実施する研究により周辺特許が発生した場合は積極的に特許群形成を行う予定である。

2. 実用新案登録

特になし。

3. その他

特になし。

II. 研究成果

研究成果の一部として、治験実施計画書「分岐鎖アミノ酸製剤（BCAA）第 II/III 相臨床試験—BCAA の多発性筋炎・皮膚筋炎患者を対象とした有効性、安全性を検討するプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験及び非盲検継続試験—」を添付する。

分岐鎖アミノ酸製剤（BCAA）第 II/III 相臨床試験
—BCAA の多発性筋炎・皮膚筋炎患者を対象とした有効性、安
全性を検討するプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験及び
非盲検継続試験—
治験実施計画書

治験調整医師

東京医科歯科大学 膠原病・リウマチ内科学分野 上阪 等

本治験実施計画書に含まれる情報（公表論文は除く）は、本治験の治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、治験薬管理者、治験実施医療機関及び治験審査委員会に提供しています。このため、被験者に説明する場合を除き、治験責任医師及び治験薬提供者である味の素製薬株式会社の文書による同意なしに複製又は第三者に開示することはできません。

治験実施計画書番号：BCAA-01

版 番 号 : Ver.02.00.00

作 成 年 月 日 : 2015 年 3 月 2 日

要約

(1) 治験の目的

主要目的

副腎皮質ステロイドによる急性期治療が行われる多発性筋炎（以下、PM と記す）・皮膚筋炎（以下、DM と記す）患者を対象として、TK-98（分岐鎖アミノ酸製剤）を 12 週間服薬し、原疾患及び高用量副腎皮質ステロイド治療に伴う筋力低下の改善に関する有効性について、12 週時の MMT スコア平均値の変化量を主要評価項目として、TK-98 のプラセボに対する優越性を二重盲検並行群間比較法により検証する。

副次的目的

- ・その他の有効性評価項目（MDACS（一部除く）、治療強化を要する CK 値上昇の有無）及び安全性を検討する。
- ・28 週時の有効性評価項目（MMT、MDACS（一部除く）、治療強化を要する CK 値上昇の有無）及び安全性を検討する。
- ・有効性に関して、12 週時と 28 週時を比較し、効果の持続性や長期投与による効果を検討する。
- ・0 週時からの入院期間を評価する。
- ・その他の有効性の項目などを試験期間を通じて検討する。

(2) 対象

1) 対象疾患

副腎皮質ステロイドによる急性期治療が行われる PM/DM の患者

2) 選択基準

下記①～⑧の選択基準をすべて満たす患者

- ① 「Bohan and Peter の診断基準」*の「probable」又は「definite」を満たす患者

※Bohan and Peter の診断基準

- a) 対称性の近位筋力低下
- b) 筋原性酵素の上昇
- c) 筋電図上の筋原性変化
- d) 筋生検による定型的筋炎の証明
- e) 典型的な DM の皮疹

PM : a)から d)のすべて満たす者を「definite」とする。
a)から d)のうち、3項目を満たす者を「probable」とする。
a)から d)のうち、2項目を満たす者を「possible」とする。
DM : a)から d)のうち3項目以上、かつ e)を満たす者を「definite」とする。

a)から d)のうち 2 項目、かつ e)を満たす者を「probable」とする。
 a)から d)のうち 1 項目、かつ e)を満たす者を「possible」とする。

- ② PM/DM の治療を初めて受ける患者
- ③ 血清クレアチンキナーゼ (CK) 値又は血清アルドラーゼ値が、基準値を超えている患者
- ④ 測定対象部位 (三角筋、上腕二頭筋、上腕三頭筋、腕橈骨筋、腸腰筋、大臀筋、大腿四頭筋、大腿屈筋、以上各筋の左右、並びに頸部屈筋、頸部伸筋) の平均 MMT スコアが 6 点以上 9.5 点未満の患者
- ⑤ PM/DM の治療のために、経口副腎皮質ステロイドをプレドニゾン換算で 0.75 mg/kg/日以上又は 60 mg/body/日以上以上の用量で投与を予定している患者
- ⑥ 同意取得時の満年齢が 20 歳以上 75 歳未満の患者
- ⑦ 入院加療を必要とする患者
- ⑧ 本人からの文書による同意取得が可能である患者

3) 除外基準

以下のいずれかの条件に該当する患者は除外する。

- ① 下記の薬物療法又は処置を受けた患者
 - ・ リーバクト配合顆粒又はその後発品を投与されたことのある患者
 - ・ アミノ酸製剤 (分岐鎖アミノ酸含有食品 (アミノバイタル、アミノバリュー、ヴァーム等))、経腸栄養剤、アミノ酸輸液、TPN 製剤、PPN 製剤を適格性確認日前 1 週間以内に投与された患者
 - ・ 抗 TNF- α 抗体製剤、エタネルセプト、アバタセプト、トシリズマブ、ウステキヌマブ、リツキシマブ、エクリズマブ等の生物学的製剤を適格性確認日前 6 週間以内に投与された患者
 - ・ γ グロブリン製剤を適格性確認日前 6 週間以内に投与された患者
 - ・ 血漿交換療法を適格性確認日前 6 週間以内に受けた患者
- ② PM/DM 以外の筋疾患 (筋ジストロフィー、封入体筋炎等) を合併している患者
- ③ 麻痺を伴う疾病を有する患者
- ④ 悪性腫瘍を有する患者
- ⑤ 重篤な間質性肺炎 (急速進行性間質性肺炎、慢性の急性増悪期、酸素吸入が必要な場合) を有する患者
- ⑥ 治療に影響を及ぼす甲状腺機能低下症を有する患者
- ⑦ 腎障害 (血清クレアチニンが 2.0mg/dL 以上) を有する患者
- ⑧ 重篤な心疾患及び肝疾患により治療を行っている患者、あるいは治療が必要な患者
- ⑨ 先天性のアミノ酸代謝異常を有する患者
- ⑩ 治験薬の服用に支障をきたすような嚥下障害を有する患者
- ⑪ 分岐鎖アミノ酸又は副腎皮質ステロイドに対し、ショック又は過敏症の既往歴のある患者
- ⑫ 薬物依存、アルコール依存の既往又は合併症を有する患者

- ⑬ 妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある女性、同意取得時から最終の観察・検査（中止例の場合は中止日に該当する事項の実施）の期間に妊娠を希望する女性及び適切な方法での避妊（子宮内避妊用具、ペッサリー又はパートナーのコンドーム使用遵守：ただし、経口避妊薬は使用禁止）に合意できない女性（妊娠検査を実施し、妊娠の有無を確認する）
- ⑭ 他の治験に参加している患者又は適格性確認日前6ヵ月以内に他の治験に参加していた患者
- ⑮ その他、治験責任医師又は治験分担医師が本治験を実施するにあたり不相当と判断した患者

(3) 治験薬

1) 被験薬

TK-98

① 含量及び剤型

TK-98 1包 (4.15g) 中に (L-イソロイシン 952mg、L-ロイシン 1,904mg、L-バリン 1,144mg) を含有する白色の顆粒剤

有効成分である3種類の分岐鎖アミノ酸（原薬）の一般名、構造式、分子式、分子量及び化学名についての総括を表1に示す。いずれも日局収載品である。

表1 一般名、構造式、分子式、分子量及び化学名一覧表

一般名 (JAN)	構造式	分子式 分子量	化学名 (IUPAC)
L-イソロイシン L-Isoleucine		C ₆ H ₁₃ NO ₂ 131.17	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>) -2-Amino-3-methylpentanoic acid
L-ロイシン L-Leucine		C ₆ H ₁₃ NO ₂ 131.17	(2 <i>S</i>) -2-Amino-4-methylpentanoic acid
L-バリン L-Valine		C ₅ H ₁₁ NO ₂ 117.15	(2 <i>S</i>) -2-Amino-3-methylbutanoic acid

2) 対照薬

TK-98 プラセボ

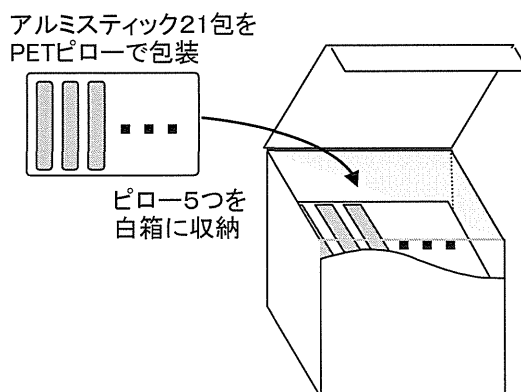
① 含量及び剤型

TK-98 と外観が識別不能で、TK-98 を含有しない白色の顆粒剤

3) 治験薬の包装

TK-98 又は TK-98 プラセボをアルミフィルムでスティック状に包装し、これら 21 包ずつをポリエチレン製のピローに包装する。ポリエチレンピロー5 袋を、以下に示したラベルが貼付された個装箱 1 箱に収納する。

【包装例】



【個装箱の表示例】

治験薬
被験者識別コード： _____
TK-98
治験実施計画書番号： BCAA-01
包装： 21 包/袋 × 5/箱
製造番号：
貯法： 室温保存
使用期限： 「治験薬の保存条件等を定めた文書」に定める期限
《注意》
<ul style="list-style-type: none">・未使用治験薬及び空箱は、回収するまで廃棄せずに保管してください。・他の患者には使用しないでください。・被験者が服用せずに持参した治験薬は回収し、未処方の治験薬とは別に保管してください。
東京医科歯科大学 膠原病・リウマチ内科学分野 上阪 等 〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

(4) 治験デザイン

1) 治験デザイン

① 治験の形式

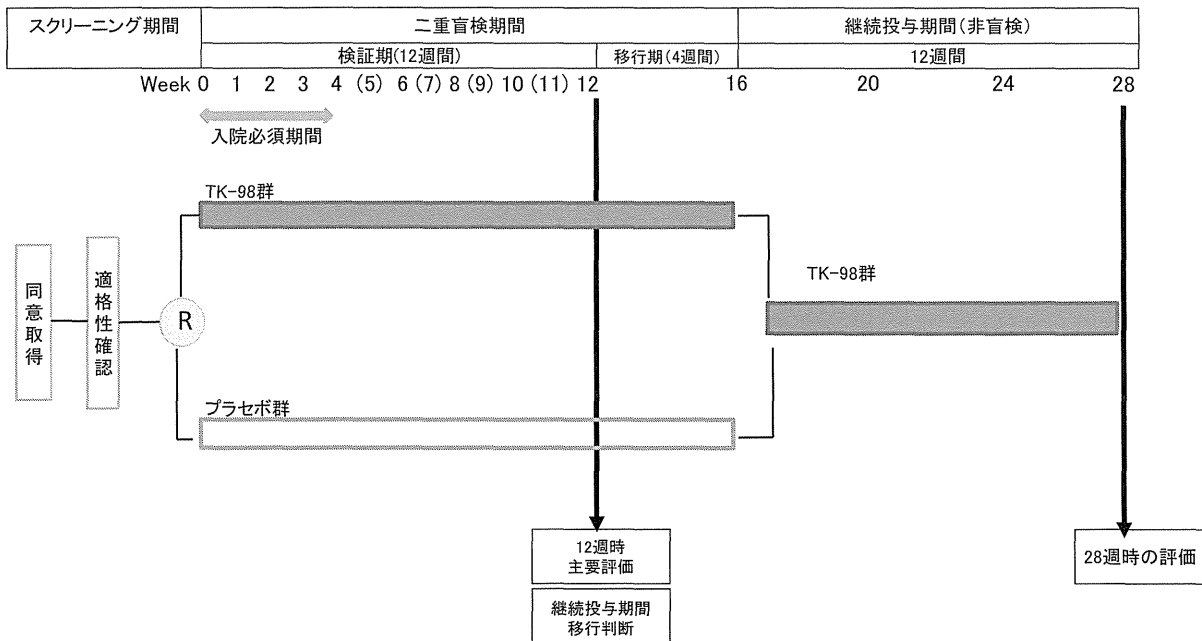
本治験は、無作為化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験及び非盲検にて本剤を投与する継続投与期間からなる。実際には、スクリーニング期間、検証期（12 週間）、移行期（4 週間）、継続投与期間（12 週間）より構成される。12 週時に主要評価を行う。継続投与期間は、検証期 12 週の治験薬投与が完了し、その時点において、本剤の継続投与が必要と判断される被験者に、非盲検にて本剤の投与を 12 週間行う。

スクリーニング期間：PM/DM 治療のために来院した患者に対し適格性確認を行う。

検証期（二重盲検）：投与 12 週のデータにて主要評価を行う。TK-98 を服用する群、TK-98 プラセボを服用する群のいずれかに 1：1 の割合で無作為に割付けられる。

移行期：検証期終了時点において、各被験者の検証期のデータ固定を開始する。同時に各被験者について、本剤の継続投与の是非を判断する。本剤の継続投与が必要な被験者を判定する基準は、『検証期の終了時点での、平均 MMT スコアが 9.5 未満の被験者』とする。移行期（4 週 ± 7 日）の終了時にデータ固定の完了を確認し、継続投与期間開始時の被験者の観察・検査・調査を実施し、継続投与期間に移行する。なお、移行期においては、検証期に投与されていた治験薬を継続する。

継続投与期間：検証期終了時に本剤の継続投与が必要と判断された被験者は、非盲検にて本剤を 12 週間継続投与される。本剤の継続投与が不必要であると判断された被験者は、移行期の終了後はいずれの治験薬の投与も中止される。いずれの被験者についても、規定のスケジュールに従って有効性、安全性を確認する。



② 退院判断基準

少なくとも Day0 から 4 週間は入院とする。退院の判断基準を 次のように設定する。

- ・ 副腎皮質ステロイド投与量が 0.5mg/kg/day 以下に減量されたとき
- ・ CK 値が 2 回連続で前値に比べ 10%以上低下したとき
- ・ CK 値が 3 回連続で低下したとき
- ・ CK 値が 2 回連続で基準値以内に改善したとき

これらのいずれかの条件を満たした患者について、運動能や自他覚所見などを考慮し、治験責任医師または治験分担医師が最終的に退院の可否判断を行う。

③ 投与継続基準

移行期を完了し、データ固定が完了したことが確認された後、継続投与期へ移行する被験者の基準は以下の通りとする。

- ・ 12 週時点で平均 MMT スコアが 9.5 点未満の患者
- ・ 治験責任医師または治験分担医師が治験薬の投与継続が適当と判断した患者

④ 群の構成及び目標症例数

TK-98 投与群及び TK-98 プラセボ投与群

登録予定症例数：60 例（各 30 例）

⑤ 投与量、投与方法及び投与期間

適格性確認後、副腎皮質ステロイドによる PM/DM の急性期治療の開始と同時に治験薬の投与を開始する。

検証期（二重盲検）：投与期間は 12 週間とし、二重盲検下にて TK-98 またはプラセボを服薬する。

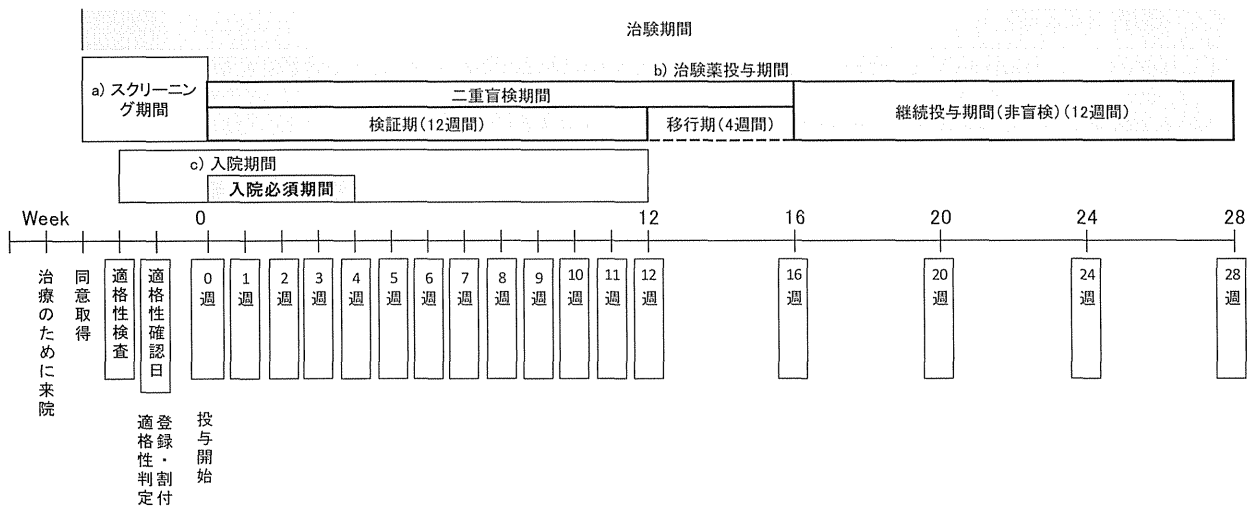
- ・ TK-98 投与群：TK-98 1 回 2 包 1 日 3 回、毎食後経口投与
- ・ プラセボ投与群：プラセボ 1 回 2 包 1 日 3 回、毎食後経口投与

移行期（二重盲検）：検証期同様の薬剤を二重盲検下にて 4 週間投与を継続する。

- ・ TK-98 投与群：TK-98 1 回 2 包 1 日 3 回、毎食後経口投与
- ・ プラセボ投与群：プラセボ 1 回 2 包 1 日 3 回、毎食後経口投与

継続投与期間（非盲検）：移行期間完了例のうち、12 週時までのデータが固定されていることが確認でき、③で定める基準を満たした患者は継続投与期間（12 週間）に移行する。継続投与期間は、継続投与が必要と判断された患者のみが実薬を服薬する。

- ・ TK-98 継続投与群：TK-98 1 回 2 包 1 日 3 回、毎食後経口投与



2) 評価項目

① 有効性に関する評価項目

i) 主要評価項目

- ・ 12 週時の MMT スコア平均値の変化量

上肢及び下肢の近位筋 8 部位（三角筋、上腕二頭筋、上腕三頭筋、腕橈骨筋、腸腰筋、大臀筋、大腿四頭筋、大腿屈筋）について左右 2 ヲ所、合計 16 ヲ所と、体軸筋について 2 部位（頸部屈筋、頸部伸筋）計 2 ヲ所の合計 18 ヲ所の MMT スコアの平均値に関して、0 週からの変化量を「MMT スコア平均値の変化量」と定義する。

MMT スコアは各 ヲ所について 0-10 点で評価を行い、12 週時の MMT スコア平均値の変化量を主要評価項目とする。

MMT は評価者による主観的な評価である。MMT 評価の客観性を確保するために、治験責任医師、治験分担当医師とは別の MMT 評価のための独立した評価者をおく。なお、評価者は原則として治験期間を通して評価が一貫して行われるように個々の患者において同一の評価者が評価するものとする。詳細は別途作成する手順書に定める。

MMT スコアの評価基準を表 2 に示す。

表 2 MMT スコアの評価基準 (Kendall)

点数	筋の機能
0	筋の収縮に触れない
T※	腱が浮き上がったたり筋の収縮には触れるが、目で見える動きはない。
水平面での動き	
1	可動域の一部分で動く

2	可動域の全部で動く
3	抵抗に打ち勝って全可動域で動く、または、全可動域で動き、圧に抗して保持できる
抗重力位	
3	可動域の一部分で動く
4	徐々にテスト位置から脱落する
5	テスト位置を保持できる（圧はない）
6	弱い圧に抗してテスト位置を保持できる
7	弱～中等度の圧に抗して保持できる
8	中等度の圧に抗して位置を保持できる
9	中～強い圧に抗して位置を保持できる
10	強い圧に抗してテスト位置を保持できる

※：Trace は数字では表さず T だけとなる。

MMT スコアを数字として扱う場合、T は 0 とする。

ii) 副次的評価項目

(1) 12 週時の PM/DM の疾患活動性の評価（MMT 以外の Myositis Disease Activity Core Set ; MDACS）

- ・ 患者による疾患の全般的評価（VAS、筋力 VAS）
- ・ 医師による疾患の全般的評価（VAS）
- ・ ADL（日常生活動作）（表 3 に示す 20 項目の ADL について、HAQ を用いて評価する）
- ・ 筋原性酵素（CK、AST（GOT）、ALT（GPT）、LDH、アルドラーゼ）
- ・ 筋外病変の評価（MyoAct : Myositis Disease Activity Assessment Visual Analog Scale）

(2) MMT スコア平均値の変化量と下記の評価項目の相関

- ・ HAQ スコア変化量
- ・ 退院から 12 週時までの日数
- ・ 12 週時までの指導された運動の実施日数
- ・ 筋原性酵素（CK）の変化量
- ・ 1 日平均歩行数

(3) 12 週時までの入院期間（0 週から退院までの期間）

(4) 治療強化を要する CK 値上昇の有無

- ・ 4 週、8 週、12 週、28 週時の治療強化を要する CK 値上昇の有無

(5) 2 週、4 週、6 週、8 週、10 週、12 週、16 週、20 週、24 週、28 週時点で評価する項目

- ・ 各測定時点の MMT スコア平均値の変化量
- ・ 各測定時点の各測定部位[※]の MMT スコアの変化量
- ・ 各測定時点の HAQ スコア変化量
- ・ 各測定時点の HAQ スコア各項目の変化量
- ・ 各測定時点の HHD-MT 変化率
- ・ 各測定時点の各測定部位[※]の HHD-MT 変化率
- ・ 各測定時点の VAS の変化量
- ・ 筋原性酵素（CK、アルドラーゼ、AST（GOT）、ALT（GPT）、LDH）の変化量

※ 左右 2 ヶ所測定する部位に関しては、左右の MMT スコアの平均値について評価する。

(6) 4 週、8 週、12 週、16 週、20 週、24 週、28 週時点で評価する項目

- ・ 各測定時点の MyoAct の変化量
- ・ 各測定時点の Functional Index（FI）スコア各動作の変化率
- ・ 各測定時点の Timed-stands test の変化率

(7) 退院時に評価する項目

- ・ 退院時の MMT スコア平均値の変化量
- ・ 退院時の HHD-MT 変化率
- ・ 退院時の HAQ 変化量
- ・ 退院時の VAS の変化量
- ・ 退院時の MyoAct の変化量
- ・ 筋原性酵素（CK、アルドラーゼ、AST（GOT）、ALT（GPT）、LDH）の変化量
- ・ 退院時の FI スコア各動作の変化率
- ・ Timed-stands test の変化率

(8) 経時的推移を評価する項目

- ・ MMT スコア平均値の経時データ解析
- ・ HAQ スコアの経時データ解析
- ・ CK、アルドラーゼ値の経時データ解析
- ・ FI スコア各動作の経時データ解析
- ・ Timed-stands test の経時データ解析

(9) 全期間のデータを用いて評価する項目

- ・ 各測定筋における MMT スコアと HHD-MT スコアの相関
- ・ 副腎皮質ステロイド使用状況と MMT スコアの関係性
- ・ MMT スコア平均値と FI スコア各動作の相関
- ・ MMT スコア平均値との Timed-stands test スコアの相関

表 3 日常生活動作評価項目

衣服の着脱や身支度	靴紐を結んだり、ボタンをとめるなど、自分で身支度を整える
	自分で洗髪する
起立	椅子から立ち上がる
	就寝、起床の動作が出来る
食事	ナイフで肉を切る
	いっぱい水の入ったコップを口に運ぶ
	未開封の牛乳パックを開ける
歩行	戸外の平坦な道を歩く
	階段を5段上る

上記の行動をする際に補助器具や機器を使用している場合は、確認する。

杖	身支度を整える際に使用する機器 (ボタン掛け、ジッパー引き、靴べらなど)
歩行器	特別な食器
松葉杖	特別な椅子
車椅子	その他 (具体的に： _____)

他人の介助を必要とする事柄を確認する

衣服の着脱や身支度	食事
起立	歩行

衛生	自分の身体を洗いタオルで拭く
	湯船につかる
	トイレに座ったり立ったりする
とどく範囲	頭上にある5ポンド(約2キロ)ほどの物(砂糖袋など)に手を伸ばして下に降ろす
	床においてある洋服などを、膝を曲げて拾い上げる
握力	自動車のドアを開ける
	開封済みの瓶の蓋を開ける
	蛇口の開け閉め
家事や雑用	用事や買い物に出かける
	自動車への乗り降り
	掃除機がけや庭仕事

上記の行動をする際に補助器具や機器を使用している場合は、確認する。