

一般の方に向けた臨床試験結果の要約

1. 試験の名前

S-637880 の神経症状を伴う慢性腰痛患者を対象とした前期第 2 相臨床試験

2. 試験の依頼者

この試験は塩野義製薬株式会社が実施しました。

3. 試験の概要

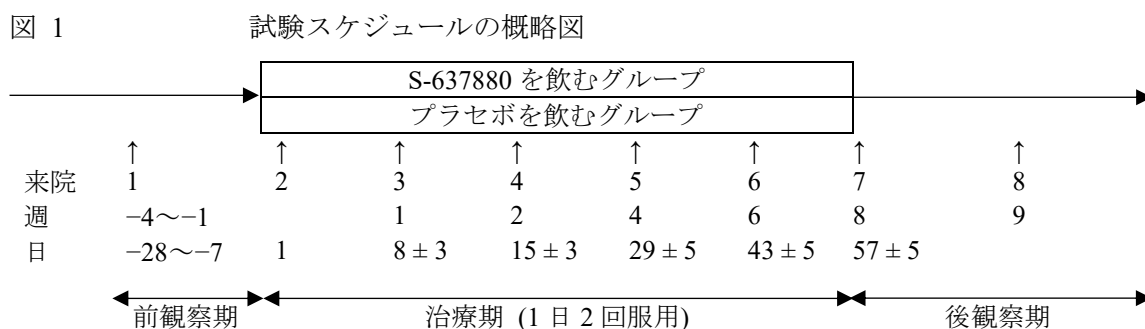
腰痛は、神経症状も同時にみられることがあり、椎間板ヘルニア、脊柱管狭窄症、腰椎すべり症等によって膝下や足（下肢）に痛みを生じることが知られています。これを神経障害性疼痛と言ひ、灼熱痛（灼けるような痛み）又はチクチク感を感じたり、触覚や低温に過敏になったりもします。このような腰痛は治療が難しく、慢性化（3 ヶ月以上持続）しやすいことが特徴です。神経症状を伴う慢性腰痛の患者さんは、痛みにより日常生活の活動が制限されるため、生活の質が大きく低下してしまいます。神経症状を伴う慢性腰痛に対しては、十分な鎮痛効果が得られる薬剤はまだなく、薬物療法が確立されているとは言えないのが現状です。S-637880 は、神経症状を伴う慢性腰痛に対して十分な鎮痛効果を発揮することが期待されました。

この試験は第 2 相試験と呼ばれています。通常の第 2 相試験では、少数の患者さんにご協力いただき、薬の効果（有効性）と安全性を評価し、どのような使い方をすればよいのかを調べます。また、この試験は「二重盲検法」という方法を用いました。二重盲検法とは、試験に参加した患者さんも担当の医師も、患者さんが飲んでる薬が S-637880 かプラセボかどうかわからないようにして行う試験方法です。プラセボとは、有効成分を含まない見せかけの薬のことです。この試験で用いられたプラセボも、S-637880 と見た目は同じであるものの、有効成分が入っていません。医師にも患者さんにもどちらの薬を飲んでいるかわからないようにすることで先入観が入らず、試験結果が公平に評価できると考えられています。S-637880 を飲むグループとプラセボを飲むグループのどちらのグループに各患者さんが入るのかは、グループ間で年齢、性別、健康状態などに偏りが生じないようにするためにランダムに割り当てました。

この試験の主な目的は、神経症状を伴う慢性腰痛の患者さんが S-637880 を飲んだときの鎮痛効果をプラセボと比べて評価することです。鎮痛効果の主な評価は、痛みの程度を数字で評価する方法を使って行いました。英語では Numerical Rating Scale (NRS) と言われています。下肢の痛みが S-637880 又はプラセボを飲む前と 8 週間飲んだ後でどれだけ変化したかを S-637880 とプラセボで比較しました。1 日のうちで最大に感じた下肢の痛みを 11 段階（0：痛みなし、10：想像できる最大の痛み）に分けて患者さんに点数をつけ

ていただきました。また、S-637880 を飲んだときの安全性と薬物動態も調べました。薬物動態とは薬が体内に吸収され、血中に現れ消えていく様子の時間的な変化のことです。

試験スケジュールの概要を図 1 に示します。この試験のスケジュールは、前観察期 (1～4 週間)、治療期 (8 週間)、及び後観察期 (1 週間) の 3 つの時期 (計 10～13 週間) に分けました。前観察期では、患者さんが試験に参加してもよいかどうかを調べました。治療期では、患者さんに S-637880 又はプラセボを 1 日 2 回、8 週間飲んでいただき有効性や安全性と薬物動態を調べました。後観察期では、薬を飲んだ後の有効性や安全性を調べました (後観察期では薬を飲みませんでした)。



この試験は日本で実施され、2021年3月に開始しましたが、計画していた終了時期よりも早く2021年9月に中止しました。その理由は、S-637880 を飲んだ患者さんに試験を途中で中止せざるを得ない副作用がみられたからです。副作用とは、試験を行った医師が、試験で使用した薬が原因で発生したと判断した好ましくない症状のことです。試験を途中で中止せざるを得ない副作用として、無顆粒球症 (血液中の白血球成分の1つである顆粒球がなくなる状態) と白血球数減少がそれぞれ1人の患者さんにみられたため、患者さんの安全を考えてこの試験を途中で中止しました。

4. 試験の対象となった患者さん

この試験には、神経症状を伴う慢性腰痛の患者さんに参加していただきました。下肢にも慢性の痛みがあり、少なくとも片側の下肢の痛みが腰痛以上に強く、また、腰痛が特定の病気 (腫瘍や脊椎炎など) を原因とするものではないとされた患者さんを対象としました。

51人の日本人の神経症状を伴う慢性腰痛の患者さんがこの試験に参加しました。25人の患者さんが S-637880 を飲むグループ (男性10人、女性15人、平均年齢57.0歳)、26人の患者さんがプラセボを飲むグループ (男性13人、女性13人、平均年齢60.7歳) に割り当てられました。上述の2人に認められた副作用を考慮し、51人中30人の患者さん (S-637880 を飲むグループ17人、プラセボを飲むグループ13人) は、薬を8週間飲み終える前に試験を中止しました。中止の理由は、試験自体の中止によるもの (S-637880 を飲

むグループ 14 人, プラセボを飲むグループ 11 人), 被験者の申し出によるもの (S-637880 を飲むグループ 1 人, プラセボを飲むグループ 1 人), 及び有害事象によるもの (S-637880 を飲むグループ 2 人) でした。

5. 試験で使われた薬

この試験では次の薬が用いられました。

- S-637880
- プラセボ (実際の薬の成分は入っていない見せかけの薬)
各グループの患者さんは, S-637880 20 mg 又はプラセボを 1 日 2 回, 8 週間にわたって飲みました。

6. 試験の全般的な結果

NRS を使って, 1 日のうちで最大に感じた下肢の痛みの点数を評価しました。薬を飲む前の痛みの点数の平均値は, S-637880 を飲むグループで 7.022 点, プラセボを飲むグループで 6.761 点でした。飲み始めて 8 週間後の点数の平均値は, S-637880 を飲むグループで 5.395 点, プラセボを飲むグループで 5.527 点でした。飲む前から飲み始めて 8 週間後までの点数の変化量の平均値は, S-637880 を飲むグループで -1.692 点, プラセボを飲むグループで -1.458 点でした。

この試験は計画よりも早期に中止したため, 試験を通して評価すべき項目について十分に検討できませんでした。そのため, 主要な結果のみを記載しています。

7. 試験でみられた副作用

ある薬が医学的な問題を引き起こすかどうかを調べるためには, 多くの安全性データが必要です。したがって, 新しい薬を創るときには, 臨床試験で患者さんにみられた好ましくない症状 (有害事象) を全て調べることになっています。

試験を行った医師が, 使用した薬が原因で発生したと考えた有害事象 (副作用) をこの項では掲載しています。なお, 単一の試験でその薬のリスクの全てを調べることはできません。

- 有害事象とは, 臨床試験で患者さんにみられた好ましくない全ての症状のことです。これらは薬を使ったことが原因で発生することも, 薬とは関係がない別の原因で発生することもあります。
- 副作用とは, これらのうち, 試験を行った医師が, 使用した薬が原因で発生したと考えた有害事象のことです。
- 重篤な副作用とは, 患者さんにみられた副作用が, 患者さんの生命をおびやかした場合, あとに障害を残した場合, 又は入院して治療する必要があった場合を指します。

この試験では、試験中に死亡された患者さんはいませんでした。

試験を途中で中止せざるを得ない副作用として、無顆粒球症と白血球数減少がそれぞれ1人の患者さんにみられました。そのうち、無顆粒球症がみられた患者さんは入院したため重篤な副作用として報告されましたが、治療を受けた結果、回復しました。

下の表は、この臨床試験に参加した患者さんにみられた重篤な副作用を示しています。

重篤な副作用	重篤な副作用がみられた患者さんの数	
	S-637880 (25人中)	プラセボ (26人中)
無顆粒球症	1人 (4.0%)	0人

下の表は、この臨床試験に参加した患者さんにみられた副作用を示しています。

副作用	副作用がみられた患者さんの数	
	S-637880 (25人中)	プラセボ (26人中)
無顆粒球症	1人 (4.0%)	0人
白血球数減少	1人 (4.0%)	0人
血中ブドウ糖増加	0人	1人 (3.8%)
尿潜血陽性	0人	1人 (3.8%)

8. 患者さんと研究者にとってこの試験がどのように役に立つか

この試験は計画よりも早期に中止したため、試験を通して評価すべき項目について十分に検討できませんでした。

9. 今後の試験計画

現在、S-637880を用いた実施中の試験はなく、現時点で予定・計画している試験もありません。

10. 試験についてもっと知りたい方へ

この試験は塩野義製薬株式会社によって実施されました。

以下のインターネットサイトにこの試験の詳細な情報を掲載する予定です。サイトにアクセスし識別番号を入力することで閲覧することができます。

情報公開サイト	URL	識別番号
塩野義製薬株式会社	英語 : https://www.shionogi.com/global/en/innovation/randd/clinical-development/clinical-trial-data.html 日本語 : https://www.shionogi.com/jp/ja/innovation/rd/clinical-development/clinical-trial-data.html	2004VA421
臨床試験情報 (jRCT)	日本語 : https://jrct.niph.go.jp/search	jRCT2031200 418