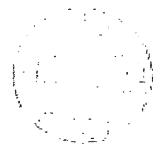


文書番号 CTP-02

# 治験総括報告書

2010年10月1日

治験依頼者 株式会社メディカル・アート



## 目次

|                           | ページ |
|---------------------------|-----|
| 1. 試験の目的及び表題-----         | 3   |
| 2. 治験の実施期間-----           | 3   |
| 3. 治験依頼者-----             | 3   |
| 4. 治験計画書及び治験番号-----       | 3   |
| 5. モニタリング担当者-----         | 3   |
| 6. 治験施設-----              | 3   |
| 7. 治験実施責任者-----           | 3   |
| 8. 総括報告書-----             | 3   |
| 9. GCP 関連-----            | 3   |
| 10. インフォームドコンセント-----     | 3   |
| 11. 治験機器-----             | 4   |
| 12. 治験の方法-----            | 4   |
| 13. 治験成績及び考察-----         | 8   |
| 14. 被験動物一覧表-----          | 10  |
| 付録 1 監査証明書                |     |
| 付録 2 治験参加同意書及び治験参加同意記録の見本 |     |

1. 試験の目的及び表題

小動物（イヌ）の皮膚炎症の消炎治療機器「辛島式イオン泳動治療装置」の臨床上の有効性及び安全性評価

2. 治験の実施期間

2008年9月26日～2010年7月18日

3. 治験依頼者及び治験調整委員

治験依頼者：株式会社メディカル・アート（大分県大分市下郡 3610-3）

治験調整委員：株式会社エキスパートナー・ジャパン（東京都中央区日本橋大伝馬町 2-11）  
有限会社ファインメディカルラボラトリーズ（福岡県南区野多目 3-2-2）

4. 治験計画書及び治験番号

治験計画書；文書番号 CTP-01、治験番号：MA01

5. モニタリング担当者

・ 敷田秀治（株式会社メディカル・アート 大分県大分市下郡 3610-3）

・ 藤田信彦（有限会社ファインメディカルラボラトリーズ 福岡県南区野多目 3-2-2）

6. 治験施設

|   | 実施機関名称   | 院長 | 所在地 |
|---|----------|----|-----|
| ① | 動物病院     |    | 福岡県 |
| ② | ペットクリニック |    | 福岡県 |
| ③ | ペットクリニック |    | 福岡県 |
| ④ | 動物病院     |    | 福岡県 |
| ⑤ | 動物病院     |    | 大分県 |

7. 治験実施責任者

動物病院 院長）

8. 総括報告書

作成者 敷田秀治（株式会社メディカル・アート）

9. GCP 関連

本治験の実施にあたっては平成 17 年 3 月 29 日農林水産省令第 32 号「動物用医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（GCP 省令）」に従い実施された。

10. インフォームドコンセント

被験動物の所有者に治験開始前に治験説明を行い、所有者からの治験参加同意書への署名又は説明獣医師による治験参加同意記録の署名を取得する。

## 11. 治験機器

辛島式イオン泳動治療装置

製品番号 MA-001、002、003、004、005

## 12. 治験の方法

| 項目      | 内容  |
|---------|---|
| 実施基準    | 農林水産省令第 32 号「動物用医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（GCP 省令）」平成 17 年 3 月 29 日  |
| 試験フェーズ  | Pivotal 試験（第三相）   |
| 試験タイプ   | オープン試験<br>無対照群試験  |
| 試験目的    | 機器の有効性及び安全性の確認  |
| スクリーニング | <ul style="list-style-type: none"> <li>・被験動物の視診</li> <li>・所有者への問診<br/>(主に症状の確認)</li> </ul>  |
| 選択基準    | <p>選択方法は視診及び所有者への問診検査により下記観察項目において合計 12 ポイント以上（各項目 2 ポイント以上）であること。</p> <p>①搔痒（6 段階）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>0:なし（全く搔かない）</li> <li>1:軽度（時々痒がる）</li> <li>2:軽度～中等度（いくらか痒がり落ち着きがない）</li> <li>3:中等度（しばしば痒がり落ち着かない）</li> <li>4:中等度～重度（頻繁に痒がり非常に落ち着かない）</li> <li>5: 重度（夜も寝れないくらい痒がり終日落ち着かない）</li> </ul> <p>②紅斑（6 段階）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>0:なし（紅斑なし）</li> <li>1:軽度（一部に薄い桃色の箇所がある）</li> <li>2:軽度～中等度（薄い桃色が散在している）</li> <li>3:中等度（桃色が中程度の範囲に広がっている）</li> <li>4:中等度～重度（濃い桃色が中程度から全体に広がっている）</li> <li>5:重度（赤色が全体に広がっている）</li> </ul> <p>③脱毛（6 段階）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>0:なし（脱毛なし）</li> <li>1:軽度（一部に毛が薄い箇所がある）</li> <li>2:軽度～中等度（毛が薄い箇所が中程度の範囲に広がっている）</li> </ul> |

|         |  |
|---------|--|
|         | <p>3:中等度（全体的に毛が薄くなっている、または不毛箇所が中程度の範囲に広がっている）</p> <p>4:中等度～重度（全体的にほとんど毛がない、または不毛箇所がほぼ全体に広がっている）</p> <p>5:重度（不毛箇所が全体的に広がっている）</p> <p>④搔破痕（5段階）</p> <p>0:なし（搔破痕なし）</p> <p>1:軽度（浅い傷があるが目立たない）</p> <p>2:軽度～中等度（病変部に傷がいくつかある）</p> <p>3:中等度（病変部に傷が多数ある）</p> <p>4:中等度～重度（傷が全体にわたり多数ある）</p> <p>5:重度（血が滲む深い傷が全体にある）</p> |
| 除外基準    | <p>①皮膚炎以外に重篤な基礎疾患に罹患している症例</p> <p>②ステロイド又は抗生剤を併用している症例</p> <p>③食事内容および治療内容を変更した症例</p> <p>④妊娠犬</p>  |
| 症例数     | イヌ 60 症例   |
| 施設数     | 5 施設   |
| 実施方法    | <p>治験機器を用いて皮膚病変のあるイヌを対象としてイオン泳動治療を実施する。皮膚病変部位周辺を剃毛し、プラス電極側に塩酸アルキルジアミノエチルグリシン 3%溶液、マイナス電極側に 3.0%食塩水を各々電極カバーに塗布し、電極を 0.7～1mA を一部位 30～60 秒で 1～6 回直流通電して治療効果を経時的に判断する。</p>   |
| 観察項目    | <p>①搔痒</p> <p>②紅斑</p> <p>③脱毛</p> <p>④搔破痕</p>   |
| 観察方法    | <p>①被験動物の炎症部位の視診評価</p> <p>②所有者への問診評価</p>   |
| 観察期間    | <p>安全性評価 60 日（±7 日）</p> <p>有効性評価 30 日（±5 日）</p> <p>（術後 7 日±2 日、14 日±3 日、30 日±5 日）</p> <p>有効性評価は 30 日以内に著効となった場合はその時点で終了とする。</p>  |
| 症例報告の形態 | 治療部位の画像及び所有者への問診結果   |

|               |   |
|---------------|---|
| <p>評価方法</p>   | <p>各観察項目についての評価を6段階に分けて評価し合算し、初診日と最終日（30日後）の改善率を算出する。</p> <p>改善率（％）＝{(初診日臨床スコア-判定日臨床スコア)/初診日臨床スコア}×100</p> <p>①掻痒（6段階）</p> <p>0:なし（全く掻かない）</p> <p>1:軽度（時々痒がる）</p> <p>2:軽度～中等度（いづらか痒がり落ち着きがない）</p> <p>3:中等度（しばしば痒がり落ち着かない）</p> <p>4:中等度～重度（頻繁に痒がり非常に落ち着かない）</p> <p>5:重度（夜も寝れないくらい痒がり終日落ち着かない）</p> <p>②紅斑（6段階）</p> <p>0:なし（紅斑なし）</p> <p>1:軽度（一部に薄い桃色の箇所がある）</p> <p>2:軽度～中等度（薄い桃色が散在している）</p> <p>3:中等度（桃色が中程度の範囲に広がっている）</p> <p>4:中等度～重度（濃い桃色が中程度から全体に広がっている）</p> <p>5:重度（赤色が全体に広がっている）</p> <p>③脱毛（6段階）</p> <p>0:なし（脱毛なし）</p> <p>1:軽度（一部に毛が薄い箇所がある）</p> <p>2:軽度～中等度（毛が薄い箇所が中程度の範囲に広がっている）</p> <p>3:中等度（全体的に毛が薄くなっている、または不毛箇所が中程度の範囲に広がっている）</p> <p>4:中等度～重度（全体的にほとんど毛がない、または不毛箇所がほぼ全体に広がっている）</p> <p>5:重度（不毛箇所が全体的に広がっている）</p> <p>④掻破痕（6段階）</p> <p>0:なし（掻破痕なし）</p> <p>1:軽度（浅い傷があるが目立たない）</p> <p>2:軽度～中等度（病変部に傷がいくつもある）</p> <p>3:中等度（病変部に傷が多数ある）</p> <p>4:中等度～重度（傷が全体にわたり多数ある）</p> <p>5:重度（血が滲む深い傷が全体にある）</p> |
| <p>各症例の判定</p> | <p>各症例の改善率を5段階に評価する。</p>  |

|                  |   |
|------------------|---|
|                  | 著効：～≥60%<br>有効：60%＞～≥30%<br>やや有効：30%＞～＞0%<br>無効：0%<br>悪化：0%＞～   |
| 総合判定             | 全症例の総合判定<br>有用性あり<br>：有用率（%）50%以上<br>やや有用性あり<br>：有用率（%）30%以上<br>有用性なし<br>：有用率（%）30%以下<br>$\text{有効率（\%）} = \{(\text{著効例数} + \text{有効例数}) / \text{症例数}\} \times 100$ |
| 副作用項目            | 以下の項目について視診及び所有者への問診を実施する。<br>① 食欲の低下<br>② 活力の低下<br>消化器症状（嘔吐、下痢）の異常   |
| 副作用報告            | 治験実施責任者は治験機器の副作用によると疑われる死亡、その他重篤な有害事象の発生を認めたときは直ちに実施機関の長及び治験依頼者に通知しなければならない。  |
| 治験の中止            | 実施機関の長は治験依頼者から治験を中断し、若しくは中止する旨の通知を受けたときは速やかにその旨及び理由を治験実施責任者に通知しなければならない。また、治験実施責任者は被験動物の所有者に速やかにこの旨を通知しなければならない。  |
| インフォームド<br>コンセント | 被験動物の所有者の治験実施の同意を得ること。併せて副作用等、あらゆるリスクを想定し、可能性と重篤度を評価し、リスクの軽減措置を説明すること。  |
| 統計解析方法           | 有意差検定による解析を行なう。   |
| 計画書の変更           | 品質、有効性および安全性に関する事項その他の治験を適正に行うために重要な情報を知ったときは、必要に応じ、治験実施計画書を改訂する。改訂文書は代表取締役の承認を得る。  |
| 症例記録の保管<br>場所    | 治験依頼者各施設に原本を保管し、  |

### 13. 治験成績及び考察

治験成績結果を以下に示す。

#### 1) 有効性評価

| 治験施設名称   | 症例数  | 最終判定 |    |      |       |       | 平均改善率 |
|----------|------|------|----|------|-------|-------|-------|
|          |      | 悪化   | 無効 | やや有効 | 有効    | 著効    |       |
| 動物病院     | 21   | 0    | 0  | 0    | 5     | 16    | 66.8% |
| ペットクリニック | 4    | 0    | 0  | 0    | 2     | 2     | 62.8% |
| 動物病院     | 4    | 0    | 0  | 1    | 2     | 1     | 44.1% |
| ファミリア    | 1    | 0    | 0  | 0    | 0     | 1     | 84.6% |
| ペットクリニック | 33   | 0    | 0  | 4    | 7     | 22    | 58.0% |
| 計        | 63   | 0    | 0  | 5    | 16    | 42    | 60.8% |
| 比率       | 100% | 0%   | 0% | 7.9% | 25.4% | 66.7% | ----- |

#### 【考察】

本治験は5施設の動物病院において全63症例の治験成績が収集された。いずれも対象動物はイヌである。患畜の選択基準は一般的な皮膚炎症の症状である掻痒、紅斑、脱毛、掻破痕を評価項目として獣医師の視診によるスコアが一定以上(12ポイント)の患畜とした。初回の治療日の後、7日、14日、30日後に再度上記評価項目について視診し、必要に応じ再度治療を行なった。この結果、少なくとも30日後において著効/有効が58例で92.1%であった。その他の5例(7.9%)についてはやや有効であった。やや有効症例のうち改善率が一番低かった症例は改善率15.38%であった。全症例の平均改善率は60.8%であった。

治験実施施設のうち、動物病院(21例)、ペットクリニック(33例)の2施設が全体の86%の症例数であるため、本治験の有効性評価の信頼率を確認するためにこの2施設における有効性評価(各施設平均改善率)に有意な差がないことを解析した。F-検定により分散比6.98、F境界値片側2.33であり、有意水準5%の差が認められ、両群の分散は等しくない。この結果を踏まえt検定をおこなった結果、t絶対値-2.36、t境界値片側2.15(両側2.32)となり、5%の有意水準で有意な差はないことが確認された。従って、折尾動物病院の平均改善率66.8%とペットクリニック(33例)の平均改善率58.0%は有意な差はなく、いずれも高い信頼性を持つ治験成績と言えることがわかった。



## 2) 安全性評価

副作用については有効性評価日と同様に初回の治療日の後、7日、14日、30日後に加え、フォローアップとして60日後においても観察したが、60症例については全く副作用は発生しなかった。3例については副作用として想定した症状ではないものの7日後、14日後、30日後に治療前に発現していない症状であったことから、副作用報告として報告された。いずれも本治験に起因するものと特定できていないが、60日後には副作用は認められなかった。以下にこれらの副作用の症例一覧を示す。

| ID   | 犬種     | 性別 | 年齢 | 副作用                | 治療回                  | 最終観察<br>(60日後) |
|------|--------|----|----|--------------------|----------------------|----------------|
| 2124 | ウェスティ  | オス | 3  | 消化器症 (軟便)          | 2回目<br>(全4回)         | 副作用なし          |
| の23  | シーザー   | オス | 6  | その他 (ただれ)          | 2回目<br>(全2回)<br>治療中止 | 副作用なし          |
| と29  | M・ダックス | オス | 2  | その他 (皮膚発赤、<br>ただれ) | 1~3回目<br>(全3回)       | 副作用なし          |

“ID2124”においては、全治療4回中、2回目の治療後に観察されたものの、その後3回目、4回目においては観察されていない。“IDの23”においては、皮膚炎症に関連する副作用が観察されたため2回目の治療をもって治療を終了している。改善率は62.5%であった。“IDと29”においては、皮膚炎症に関連する副作用が観察されたが、治療を行う毎に回復しており、改善率は71.42%である。これら3症例を含め全ての症例において、安全性評価日数(60日)における食欲低下、活力低下、消化器症の副作用項目が観察された症例は皆無であった。従って、本機器の安全性は高い水準で担保されており、前述の高い有効性も併せて総合的に本機器を評価すると小動物(イヌ)用の皮膚炎症治療機器として有用性のある機器であることが確認されたものと考察する。

14. 被験動物一覧表

| 施設名                  | ID     | 犬種       | 性別 | 年齢 | 初期<br>(スコア) | 最終<br>(スコア) | 改善率<br>(%) | 判定   |
|----------------------|--------|----------|----|----|-------------|-------------|------------|------|
| 動物病院<br>(21例)        | 5328   | M・シュナウザー | オス | 5  | 19          | 5           | 73.68      | 著効   |
|                      | 8929   | ボメラニアン   | オス | 8  | 13          | 5           | 61.53      | 著効   |
|                      | 4184   | シーズー     | メス | 14 | 12          | 5           | 58.33      | 有効   |
|                      | 7839   | ボジョワリゼ   | オス | 10 | 14          | 4           | 71.42      | 著効   |
|                      | 6677   | 雑種       | メス | 10 | 14          | 6           | 57.14      | 有効   |
|                      | 6364   | 雑種       | メス | 12 | 12          | 3           | 75.00      | 著効   |
|                      | 1534   | プードル     | メス | 6  | 12          | 5           | 58.33      | 有効   |
|                      | 8630   | シーズー     | メス | 6  | 12          | 5           | 58.33      | 有効   |
|                      | 0322-1 | ペキニーズ    | オス | 5  | 12          | 4           | 66.66      | 著効   |
|                      | 0322-2 | ペキニーズ    | オス | 5  | 12          | 4           | 66.66      | 著効   |
|                      | 5435-2 | スコッチ     | メス | 6  | 17          | 5           | 70.58      | 著効   |
|                      | 5435-1 | ウェスティ    | メス | 5  | 19          | 5           | 73.68      | 著効   |
|                      | 956    | M・シュナウザー | メス | 6  | 14          | 3           | 78.57      | 著効   |
|                      | 0843-2 | M・シュナウザー | メス | 8  | 15          | 4           | 73.33      | 著効   |
|                      | 0843-1 | シーズー     | オス | 6  | 14          | 5           | 64.28      | 著効   |
|                      | 0843-3 | シーズー     | メス | 7  | 14          | 5           | 64.28      | 著効   |
|                      | 2042   | パグ       | メス | 4  | 13          | 3           | 76.92      | 著効   |
|                      | 553    | ヨークシャテリア | オス | 8  | 13          | 4           | 69.23      | 著効   |
|                      | 8376   | ジャックラッセル | メス | 4  | 14          | 4           | 71.42      | 著効   |
|                      | 7972   | シーズー     | オス | 10 | 17          | 8           | 52.94      | 有効   |
| 6869                 | シーズー   | オス       | 14 | 13 | 5           | 61.53       | 著効         |      |
| ペット<br>クリニック<br>(4例) | 1011   | シーズー     | オス | 11 | 18          | 10          | 44.44      | 有効   |
|                      | 1345   | シェルティ    | オス | 11 | 18          | 2           | 88.88      | 著効   |
|                      | 1359   | ラブラドル    | オス | 2  | 17          | 5           | 70.58      | 著効   |
|                      | 163    | M・ダックス   | メス | 6  | 19          | 10          | 47.36      | 有効   |
| 動物病院<br>(4例)         | 2221   | シーズー     | オス | 5  | 12          | 9           | 25.00      | やや有効 |
|                      | 2240   | シーズー     | オス | 12 | 15          | 10          | 33.33      | 有効   |
|                      | 693    | シーズー     | オス | 6  | 14          | 4           | 71.42      | 著効   |
|                      | 2124   | ウェスティ    | オス | 3  | 15          | 8           | 46.66      | 有効   |
| アメリカ<br>(1例)         | 098226 | 雑種       | オス | 11 | 13          | 2           | 84.61      | 著効   |

| 施設名                           | ID     | 犬種         | 性別 | 年齢 | 初期<br>(スコア) | 最終<br>(スコア) | 改善率<br>(%) | 判定   |
|-------------------------------|--------|------------|----|----|-------------|-------------|------------|------|
| ペット<br>クリニ<br>ック<br><br>(33例) | う 96   | シーズー       | オス | 7  | 16          | 8           | 50.00      | 有効   |
|                               | や 433  | パグ         | メス | 9  | 18          | 2           | 88.88      | 著効   |
|                               | た 712  | シーズー       | オス | 9  | 15          | 6           | 60.00      | 著効   |
|                               | や 722  | M・ダックス     | メス | 3  | 12          | 1           | 91.66      | 著効   |
|                               | わ 44   | シーズー       | オス | 不明 | 12          | 3           | 75.00      | 著効   |
|                               | や 158  | M・ダックス     | オス | 14 | 14          | 3           | 78.57      | 著効   |
|                               | 粕な 145 | F・ブルドッグ    | メス | 8  | 12          | 8           | 33.33      | 有効   |
|                               | こ 361  | シーズー       | オス | 15 | 13          | 5           | 61.53      | 著効   |
|                               | あ 01   | シーズー       | メス | 12 | 12          | 4           | 66.66      | 著効   |
|                               | し 171  | シーズー       | オス | 13 | 16          | 6           | 62.50      | 著効   |
|                               | み 75   | M・ダックス     | オス | 7  | 13          | 11          | 15.38      | やや有効 |
|                               | さ 179  | ヨークシャテリア   | オス | 12 | 15          | 6           | 60.00      | 著効   |
|                               | こ 360  | シーズー       | メス | 11 | 15          | 5           | 62.50      | 著効   |
|                               | う 96   | シーズー       | オス | 7  | 18          | 13          | 27.77      | やや有効 |
|                               | え 69   | M・ダックス     | メス | 6  | 12          | 4           | 66.66      | 著効   |
|                               | の 23   | シーズー       | オス | 6  | 16          | 6           | 62.50      | 著効   |
|                               | み 81   | シーズー       | メス | 14 | 16          | 4           | 75.00      | 著効   |
|                               | よ-01   | シーズー       | オス | 7  | 18          | 12          | 33.30      | 有効   |
|                               | さ 179  | ヨークシャテリア   | オス | 12 | 16          | 4           | 27.77      | やや有効 |
|                               | と 29   | M・ダックス     | オス | 2  | 14          | 4           | 71.42      | 著効   |
|                               | か 452  | M・ピンシャー    | メス | 3  | 16          | 8           | 37.50      | 有効   |
|                               | ふ 243  | マルチーズ      | メス | 9  | 18          | 7           | 61.11      | 著効   |
|                               | 粕つ 172 | ヨークシャテリア   | オス | 7  | 14          | 3           | 78.57      | 著効   |
|                               | い 152  | M・ピンシャー    | メス | 3  | 19          | 10          | 47.36      | 有効   |
|                               | 夕 189  | コッカー・スパニエル | オス | 9  | 16          | 5           | 68.75      | 著効   |
|                               | お 112  | ヨークシャテリア   | メス | 8  | 14          | 4           | 71.42      | 著効   |
|                               | 糟つ 172 | ヨークシャテリア   | オス | 7  | 13          | 3           | 76.92      | 著効   |
|                               | 糟つ 172 | ヨークシャテリア   | オス | 7  | 15          | 6           | 60.00      | 著効   |
|                               | お 56   | M・ダックス     | オス | 4  | 18          | 5           | 40.00      | 有効   |
|                               | 糟し 236 | シェルティ      | オス | 11 | 16          | 6           | 37.50      | 有効   |
|                               | さ 228  | M・ダックス     | オス | 12 | 12          | 4           | 66.66      | 著効   |
|                               | つ 172  | ヨークシャテリア   | オス | 8  | 14          | 4           | 71.42      | 著効   |
|                               | ふ 243  | マルチーズ      | メス | 9  | 15          | 11          | 26.66      | やや有効 |