

試験依頼者：ファイザー株式会社

被験薬：ガバペンチン

試験概要：試験実施計画書 A9451169

試験の標題：腎機能が低下した日本人てんかん患者を対象としたガバペンチンの薬物動態試験

試験実施医療機関：日本の1施設

試験に基づく公表文献：なし

試験期間：最初の同意取得日 2010年3月16日 最後の観察日2010年4月1日

開発段階：第4相

目的：腎機能の低下した日本人てんかん患者を対象として本剤投与時の血中動態を確認し、腎機能低下者の投与量調整の根拠としたポピュレーション PK モデルによるシミュレーションと血漿中濃度実測値との間に乖離がないかを検討すること、および試験期間を通して安全性の評価をすること

方法

試験デザイン：本試験は、腎機能が低下した、あるいは血液透析を受けているてんかん患者を対象とした多施設共同、非盲検製造販売後臨床試験として計画した。対象被験者は、腎機能が低下（クレアチンクリアランス 5～59 mL/min あるいは血液透析を必要とする患者）したてんかん患者のうち、選択基準を満たし除外基準に抵触せずに試験参加の同意を得られる患者とした。なお、クレアチンクリアランスは Cockcroft-Gault の式を用いて算出した。すでにガバペンチンを服用している場合の観察日は、スクリーニング時より 15 日間、ガバペンチンをはじめて服用する場合の観察日は、スクリーニング時より 28 日間とし、さらに本試験をもってガバペンチンの投与を終了あるいは中止する場合は、試験終了あるいは中止 7 日後も観察日とした。

診断および主な組み入れ基準：20 歳以上のガバペンチンの適応 [他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する抗てんかん薬との併用療法] に合致している患者で、本試験開始時のクレアチンクリアランスが 5～59 mL/min の範囲の腎機能が低下した患者あるいは血液透析を受けている患者。

投与方法：試験薬はガバペン[®]錠 200 mg, 300 mg, 400 mg を用いることとした。添付文書の記載に可能な限り従い、クレアチンクリアランスに応じて用法・用量を調節した。ただし、症状や臨床検査結果から試験期間中に用量を変更することは可能とした。

薬物動態の評価：血漿中ガバペンチン濃度測定

血漿中ガバペンチン濃度を測定し、腎機能低下者の投与量調整の根拠としたポピュレーション PK

モデルによるシミュレーションとの間に乖離がないかを検討した。

安全性の評価：有害事象，臨床検査（血液学的検査，血液生化学的検査，尿検査），身体的検査，
血圧，脈拍数，体重

統計解析方法：薬物動態の解析および安全性の解析の集計では，試験薬の投与開始日を Day 1 と定義した。

薬物動態の解析：得られた血漿中ガバペンチン濃度データをもとに，現在確立しているポピュレーション PK モデルを用い，それぞれの症例毎に背景因子と投与量による母集団平均推定値をシミュレーションして実測値と比較するとともに，ベイジアン法により個別パラメータも求め，母集団パラメータからの偏りを評価した。

安全性の解析：安全性データおよびその他の項目の要約および一覧は試験依頼者の安全性情報に関する標準的なデータの収集ならびに報告の方法を示した Pfizer Data Standard に従い集計した。

結 果

被験者の内訳および被験者背景：

本試験の目標被験者数は 10 例を目安として試験を開始し，期間の延長や選択基準（年齢の上限を削除）の変更にもかかわらず 2 例目以降の症例の組み入れには至らなかったため，医薬品医療機器総合機構との相談の結果，被験者 1 例で本試験を終了することとした。

本試験には，すでにガバペンチンを服用していた 1 例が組み入れられ，試験薬を服用し，試験を完了した。この被験者 1 例の被験者背景は，年齢 62 歳，男性，体重 61.8 kg，身長 161.00 cm，BMI 23.8 kg/m² であり，てんかん罹病期間は 5.98 年であった。被験者は，血液透析を受けており，1 回 300 mg 1 日 2 回投与の維持投与を受けていた。なお，血液透析直後の補充投与は行わなかった。

薬物動態の結果：

被験者（1 例）の血漿中薬物濃度は Visit 2（Day 8）で 38.4 µg/mL，Visit 3（Day 15）で 44.64 µg/mL であった。Day 8 および 15 における実測血漿中濃度は，母集団平均値より推定される血漿中濃度のそれぞれ 2.16 および 2.59 倍，個別推定値のそれぞれ 1.15 および 1.37 倍であった。実測値は，母集団平均値および個別推定値から算出される血漿中濃度より高い値を示した。

安全性の結果：

本試験では有害事象は認められず，大きな変動を示した臨床検査項目はなかった。血圧，脈拍数，体重および身体的検査所見についても，臨床的に問題となる変化は認められなかった。

結 論 :

週3回の血液透析を受けている日本人てんかん患者1例 (CLcr = 7.49 mL/min) にガバペンチンを1回 300 mg 1日2回投与したときの血漿中ガバペンチン濃度の実測値は、母集団薬物動態モデル) における母集団平均値および個別推定値から算出される血漿中濃度より高い値を示した。

本試験では有害事象は発現しておらず、安全性評価において臨床的に問題となる変化は認められなかった。

本概要の作成日 : 2013年5月7日

National Institutes of Health (NIH) 公開資料リンク :

<http://clinicaltrials.gov/> ClinicalTrials.gov Identifier NCT00785772

ファイザー株式会社は、正確でかつ最新の情報を本サイトに掲載するように努めますが、対象となる試験の状況が変わることもあります。そのため、ファイザー株式会社は、本サイトに掲載されている情報が最新または完全なものであることを保証いたしかねます。また、その利用により生じた損害につきましては、いかなる責任も負いません。閲覧者におかれましては、ご自身の責任で本サイトに掲載されている情報を利用されるようご理解願います。