

副甲状腺癌及び

難治性原発性副甲状腺機能亢進症

に伴う

高カルシウム血症患者を対象とした

KRN1493 の個体内用量調整試験

## 本治験の概要

甲状腺外科学会の要望を受けて、厚生労働省および機構と相談を重ね、副甲状腺癌および難治性原発性副甲状腺機能亢進症における高カルシウム血症の治療への適応承認を取得するため、本治験が計画されました。

**迅速な承認取得を目指して、少数の重症な患者さまを対象に行われる予定です。**  
**本治験は GCP 省令に準拠して実施される臨床試験です。**

## 治験計画の要約

### I 治験の目的

副甲状腺癌及び難治性 PHPT に伴う高カルシウム血症患者に対し、KRN1493 を 25 mg 1 日 2 回より投与開始し、適宜用量調整することで、本剤の安全性及び有効性を検討する。

### II 評価項目

#### 1) 主要評価項目

有効性

- 補正血清カルシウム濃度

#### 2) 副次評価項目

有効性

- 血清 intact PTH 濃度

安全性

- 有害事象
- 臨床検査値
- バイタルサイン

### III 被験者スクリーニング

#### i 対象（疾患）

副甲状腺癌及び難治性原発性副甲状腺機能亢進症に伴う高カルシウム血症患者

#### ii 選択基準

本治験に組み入れられる被験者は、以下の条件をすべて満たすものとする。

- 1) 同意取得時に年齢が満 20 歳以上の患者
- 2) 以下のいずれかの患者
  - ・ 副甲状腺癌と診断されており、直近のスクリーニング検査の補正血清カルシウム濃度が 11.3 mg/dL を超えている患者
  - ・ 難治性 PHPT 患者（初回手術前・手術後再発にかかわらず、副甲状腺腫の局在診断が不可能な患者、又は合併症等のため副甲状腺摘出術（PTx）が不可能な患者で、スクリーニング検査の補正血清カルシウム濃度が 12.5 mg/dL を超えている PHPT 患者）
- 3) 治験への参加に関し、本人からの自由意思による文書同意が得られた患者

#### iii 除外基準

下記に該当する者は、本治験には組み入れないこと。

- 1) 妊婦、授乳婦、妊娠の可能性のある患者及び治験期間中に単独又は組合せで使用したときに有効性の高い方法（例えば、コンドームの使用等）で避妊することに同意しない患者
- 2) 副甲状腺癌、非黒色腫性皮膚癌及び子宮頸部上皮内癌以外に、登録前 5 年以内に悪性腫瘍と診断された患者
- 3) 副甲状腺癌治療以外の目的で抗がん剤による化学療法を受けている患者
- 4) 副甲状腺癌以外の悪性腫瘍による高カルシウム血症と診断された患者
- 5) シナカルセト塩酸塩製剤又は賦形剤への過敏症が確認された患者
- 6) 精神疾患を含め、プロトコール遵守が困難と考えられる症状のある患者
- 7) 活動性の感染症等の重度の合併症を有する患者
- 8) 登録前 4 週間以内に他の治験薬の投与を受けた患者
- 9) 治験薬投与開始前 1 週間以内にビスホスホン酸塩系骨吸収抑制剤（注射剤）を投与された患者
- 10) その他、治験責任医師又は治験分担医師が被験者として不相当と認めた患者

## IV 治験デザイン

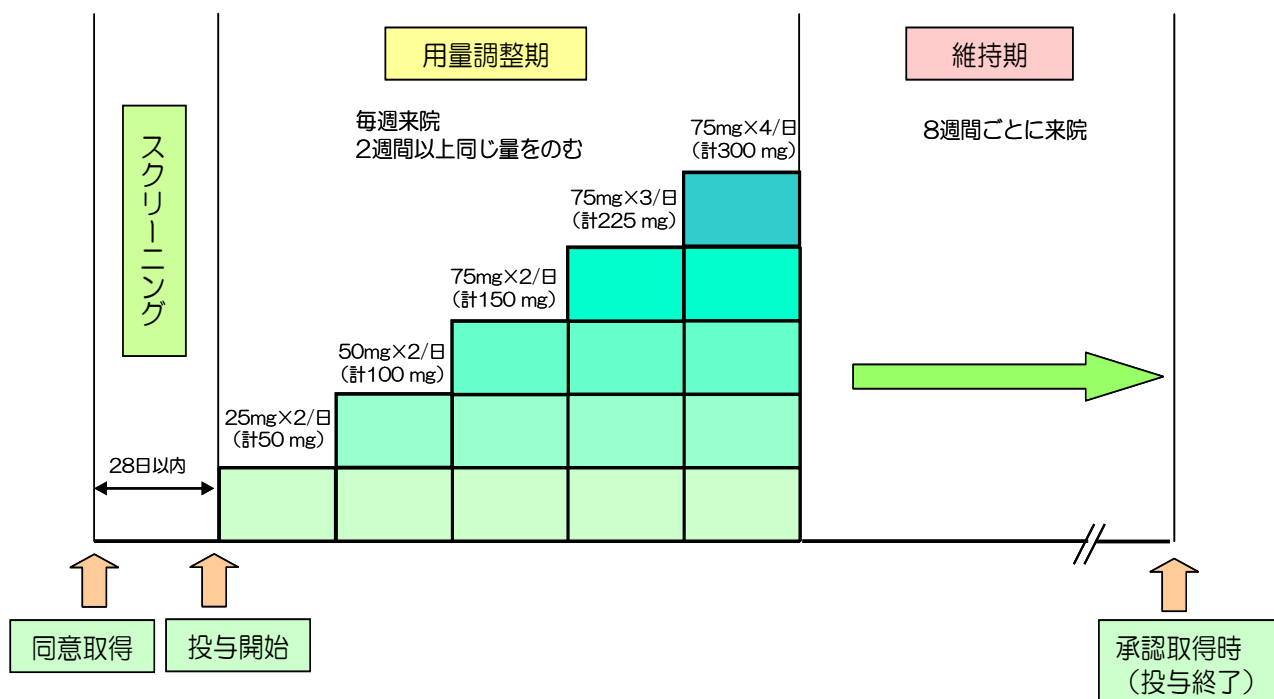
本治験は、用量調整期及び維持期からなる。全体のデザインを以下に示した。

### 1) 用量調整期

各被験者について、KRN1493 25 mg 1日2回より投与を開始し、補正血清カルシウム濃度が 10.0 mg/dL 以下に低下するまで以下の順序に従って 2 週間以上同一用量を投与し、増量の可否を治験責任医師又は治験分担医師が判断する。治験責任医師又は治験分担医師が増量不要又は不可能と判断した時点で維持期に移行する。ただし、有害事象の発現等により、増量が不可能と治験責任医師又は治験分担医師が判断した場合は、その時点の用量又は 1 段階低い用量で維持期に移行する。

### 2) 維持期

各被験者に、用量調整期に決定された用法・用量で KRN1493 を投与する。被験者は 8 週ごとに来院する。補正血清カルシウム濃度が許容できないレベルまで上昇し、かつ KRN1493 の 1 日投与量が 300 mg に到達していない場合、用量調整期と同様の方法で更なる増量を可とする。



## V 投与量、投与方法及び投与期間

KRN1493 25 mg 錠を下記に従って経口投与する。なお、1日2回の場合は12時間間隔、1日3回の場合は8時間間隔、1日4回の場合は6時間間隔を目安に投与する。

- 1) 1回 25 mg (25 mg 錠 1 錠)、1日 2 回投与 (合計 50 mg)
- 2) 1回 50 mg (25 mg 錠 2 錠)、1日 2 回投与 (合計 100 mg)
- 3) 1回 75 mg (25 mg 錠 3 錠)、1日 2 回投与 (合計 150 mg)
- 4) 1回 75 mg (25 mg 錠 3 錠)、1日 3 回投与 (合計 225 mg)
- 5) 1回 75 mg (25 mg 錠 3 錠)、1日 4 回投与 (合計 300 mg)

## VI 治験実施予定期間

症例登録期間：2011年10月 ～ 2012年9月

治験全体の期間（予定）：2011年10月～2014年3月

### 1. 治験に関する問合せ連絡先

協和発酵キリン株式会社 開発本部 臨床開発第1部

Fax 番号：0120-70-9624

\* お問合せの返信先を記載してください。