試験結果の概要

試験の名称	DS-1040b 第 I 相臨床試験－血栓除去デバイスが適用される急性期脳梗塞患者を対象とした DS-1040b の安全性検討試験（プラセボ対照無作為化単盲検）－
試験期間	2017 年 7 月 － 2020 年 1 月
初回の出版物の掲載日	
結果および出版物に関する URL	
試験の対象者に関する背景情報	背景因子に、投与群間で大きな差は認められなかった。
症例数	42
試験の対象者のフロー	42例が無作為化され、DS-1040b 2.4mgグループの1例のみ治験薬が投与されなかった。治験薬が投与された41例(プラセボ群9例及びDS-1040b群32例)を最大の解析対象集団及び安全性解析対象集団とした。プラセボ群に無作為化された9例のうち、2例が試験を中止した。DS-1040b群に無作為化された33例のうち、3例が治験を中止した。
有害事象に関するまとめ	治験前には認められず治験薬投与開始から Visit 5（Day 30）までに発現した有害事象、又は治験薬投与開始から Visit 5（Day 30）までに重症度が悪化した有害事象を TEAE と定義した。 TEAE は、プラセボ群で 8 例(88.9%)、DS-1040b 群で 27 例(84.4%)認められた。治験薬との因果関係が否定できない TEAE は、DS-1040b 0.6mg 群の 1 例(16.7%)(PT:くも膜下出血)のみであった。重篤な TEAE は、プラセボ群の 1 例(11.1%)と DS-1040b 群の 4 例(12.5%)に認められた。これらの重篤な TEAE は、いずれも治験薬との因果関係なしと判定された。
主要評価項目の解析結果	症候性頭蓋内出血及び頭蓋内出血以外の大出血（TIMI 分類）を発現した被験者は認められなかった。無症候性頭蓋内出血は、プラセボ群の 1 例(11.1%)、DS-1040b 群の 12 例(37.5%)に認められた。
副次的評価項目の解析結果	・DS-1040aの暴露量(based on AUC)は、本試験で評価した用量範囲において、ほぼ用量依存的に増加が認められた。DS-1040aのt1/2の平均は4.61時間から29.7時間の範囲内であった。 ・ベースラインTAFIa活性(%NPP)は、プラセボ群88.7、DS-1040b群91.9であり、プラセボ群とDS-1040b群で同程度であった。投与6時間後では、DS-1040b群でTAFIa活性の低下が認められたが、プラセボ群ではTAFIa活性のごくわずかな上昇が認められた。投与24時間後及び48時間後において、DS-1040b群ではTAFIa活性は低値で推移したが、プラセボ群ではベースラインからの変化はほとんど認められなかった。 ・ベースラインD-dimerレベル(μg/mL FEU)は、プラセボ群で3.096、DS-1040b群で1.349であった。D-dimerは両群ともにベースラインから変化が認められなかった。

	・NIHSS：ベースラインNIHSS スコアの平均値は、プラセボ群で20.0、DS-1040b群で20.6であった。ベースラインから投与24時間後までの平均変化量は、プラセボ群とDS-1040b群で同程度であった(-10.1 versus -11.8)。 ・mRS：90日目の予後が良好であった被験者の割合(mRSスコア0～2)は、プラセボ群で33.1%、DS-1040b群で20.6%であった。プラセボ群とDS-1040b群との間に臨床的に特記すべき差は認められなかった。また、Day 90においてDS-1040b群の被験者間で明らかな用量反応性は認められなかった。
簡潔な要約	血栓除去デバイスによる治療が適用される急性期脳梗塞患者を対象に、DS-1040b の安全性・忍容性を確認した。症候性頭蓋内出血および頭蓋内出血以外の大出血（TIMI 分類）は認められず、DS-1040b は全体的な安全性プロファイルはプラセボと同様であり、安全で忍容性も良好であった。
本概要の作成日	2020 年 12 月 24 日

JapicCTI-173612