

男性機能関連アウトカムを主とした試験デザインの紹介

生物学的な男性としての特徴付けに関わるホルモンとして、テストステロンが知られています。男性の性腺機能低下症ガイドライン 2022¹⁾によると、テストステロンは男性生殖器の発達を促すほか、性欲の維持や射精、勃起作用に関わり、中枢神経系では男性における攻撃性維持などにも関与すると言われています。また、同化作用にも関連しており、筋肉量の増加作用、窒素の保持増加作用を示し、空間認知記憶への関連も示唆されています。このように、テストステロンは生物学的な性別の特徴付けから、身体活動、認知機能など、幅広く生命活動に関わるホルモンですが、このテストステロンは加齢とともに低下することが知られ、テストステロン量が減少することで、勃起不全や性欲低下、活動性の低下、倦怠感、過剰な苛立ち、記憶力低下、ホットフラッシュなどの症状が現れます。これら症状は 40 歳以降に確認され始めることから、女性更年期の対比として男性更年期障害とも呼ばれています。

テストステロンの低下はメタボリックシンドロームの発症に関わる可能性があり、テストステロンの低下抑制に寄与する食品成分は、国民の健康維持増進をもたらすものと考えます。

そこで、本稿では、男性機能への影響を評価する試験デザインの一例をご紹介します。

<本資料のコンテンツ> [気になるコンテンツをクリックしてください。](#)

1	UMIN-CTR を用いた調査	2
1.1	調査方法	2
1.2	健常者を対象としたヒト臨床試験（ヒト試験）の実施数	2
1.3	採用された試験デザインの要約	3
1.4	採用された主要アウトカム一覧	4
2	オルトメディコが提案する試験デザイン	5
2.1	試験概要	5
2.2	スケジュール	6
2.3	評価項目	6
3	実施費用	8
4	引用文献	11

1 UMIN-CTR を用いた調査

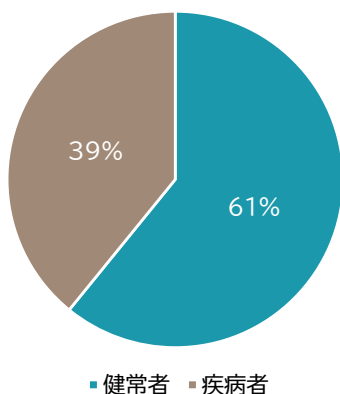
UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR) は、臨床試験の登録システムであり、臨床試験の透明性を担保する役割を担っています。そのため、機能性表示食品の届出を目的とした臨床試験は、UMIN-CTR のような登録システムへの登録することが望ましいです。つまり、UMIN-CTR に登録された臨床試験を分析することで、市場の動向や試験の実施可能性など様々な情報を得ることができます。

1.1 調査方法

以下の手順でデータセットを作成し、調査しました。

データソース:	UMIN-CTR
データ取得日:	2023年3月27日
抽出手順:	<ol style="list-style-type: none">① 2023年3月27日時点で介入の種類が「食品」である全てのデータを抽出② ①から一般公開日が2022年12月31日以前の全てのデータを抽出③ 2022年3月1日に公開された「UMIN000046902」を除外④ データクリーニング⑤ 男性機能に分類された試験を抽出
クリーニング:	<ol style="list-style-type: none">① 主要アウトカムをオルトメディコ独自の分類法に従い42種類に分類(※)② 「対象疾患名」、「疾患区分」のデータから「健常者」と「疾病者」に分類 <p>※分類の定義の詳細は、オルトメディコまでお問い合わせください。</p>
解析レコード数:	4598 試験 ⇒ 4597 試験 ⇒ 23 試験

1.2 健常者を対象としたヒト臨床試験（ヒト試験）の実施数



調査対象である23件の男性機能関連試験のうち健常者を対象とした試験は14件(61%)、疾病者を対象とした試験は9件(39%)でした。半数以上が健常者を対象として実施されました。

1.3 採用された試験デザインの要約

抽出した試験においてどのようなデザインが採用されているか調査しました。試験デザインは、健常者を対象とした場合と疾病者を対象とした場合にわけて集計し、下表に要約しました。その結果、二重盲検・ランダム化・並行群間比較デザインが最も多く、目標症例数が100例以上の試験も登録されていました。

大項目	中項目	全体	健常者	疾病者
基本デザイン	並行群間比較	14 (60.9%)	10 (71.4%)	4 (44.4%)
	クロスオーバー試験	3 (13%)	0 (0%)	3 (33.3%)
	要因デザイン	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	単群	6 (26.1%)	4 (28.6%)	2 (22.2%)
	継続・拡大投与	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
ランダム化	ランダム化	17 (73.9%)	10 (71.4%)	7 (77.8%)
	非ランダム化	6 (26.1%)	4 (28.6%)	2 (22.2%)
ブラインド化	オープン	8 (34.8%)	5 (35.7%)	3 (33.3%)
	オープンだが測定者がブラインド化されている	2 (8.7%)	2 (14.3%)	0 (0%)
	試験参加者がブラインド化されている単盲検	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	介入実施者・測定者がブラインド化されている単盲検	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	二重盲検	13 (56.5%)	7 (50%)	6 (66.7%)
	プラセボ・シヤム対照	14 (60.9%)	8 (57.1%)	6 (66.7%)
	実薬・標準治療対照	1 (4.3%)	0 (0%)	1 (11.1%)
コントロール	用量対照	1 (4.3%)	1 (7.1%)	0 (0%)
	ヒストリカル	1 (4.3%)	1 (7.1%)	0 (0%)
	無治療対照	2 (8.7%)	1 (7.1%)	1 (11.1%)
	無対照	4 (17.4%)	3 (21.4%)	1 (11.1%)
	群内	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	50例未満	15 (65.2%)	9 (64.3%)	6 (66.7%)
	50例以上100例未満	4 (17.4%)	3 (21.4%)	1 (11.1%)
100例以上	4 (17.4%)	2 (14.3%)	2 (22.2%)	

1.4 採用された主要アウトカム一覧

抽出した試験においてどのような主要アウトカムが採用されているか調査しました。調査対象の試験の主要アウトカムを下に一覧表で示しました。

UMINID	分類	主要アウトカム
C000000240	疾病者	GTE による治療開始後、再燃までの期間
C000000446	疾病者	・大豆イソフラボン 1 日 60mg 経口摂取の完遂率。・血清テストステロン、血清 DHT、血清 SHBG (sex hormone binding protein)、血清エストラジオール、血清 PSA[遊離 PSA および総 PSA]の摂取前後での比較。
UMIN000015103	疾病者	IIEF スコア、AMS スコア
UMIN000015480	疾病者	IIEF スコア、AMS スコア
UMIN000015931	疾病者	IIEF スコア、AMS スコア
UMIN000016050	疾病者	勃起能 (IIEF、EHS)
UMIN000023451	疾病者	PSA 奏効率
UMIN000025127	健常者	International Index of Erectile Function (IIEF) 日本語版
UMIN000022523	健常者	4 週間後の plasma dihydrotestosterone concentration
UMIN000028695	疾病者	勃起機能質問紙を用いた評価
UMIN000028816	疾病者	性機能質問紙を用いた評価
UMIN000031487	健常者	試験開始時と摂取 2 週後と摂取 4 週後の精液中亜鉛濃度
UMIN000037923	健常者	[1]活力・活気関連評価(加齢男性症状調査表[AMS スコア:aging male symptoms]、男性勃起機能スコア[IIEF]、POMS2(R)日本語版)(摂取前、摂取 4 週後、摂取 8 週後)
UMIN000034277	健常者	テストステロン
UMIN000038786	健常者	テストステロン値、AMS スコア
UMIN000041026	健常者	試験食品摂取前後における・精液所見(精液量・精液濃度、精子運動率)・精液中成分(クレアチン濃度、8-OHdG 濃度)
UMIN000039302	健常者	IIEF15
UMIN000045429	健常者	精液量、精子濃度、精子運動率
UMIN000040728	健常者	男性活力検査
UMIN000046733	健常者	精液量、精子濃度、採精時および採精 6 時間後の精子運動率
UMIN000046830	健常者	[1]活力・活気関連評価(加齢男性症状調査表[AMS スコア:aging male symptoms])(摂取前、摂取 4 週後[自宅調査]、摂取 8 週後)
UMIN000048948	健常者	活力・活気関連評価(加齢男性症状調査表[AMS スコア:aging male symptoms](摂取前、自宅調査、摂取 8 週後)
UMIN000049691	健常者	精液量、精子濃度、精子運動率

2 オルトメディコが提案する試験デザイン

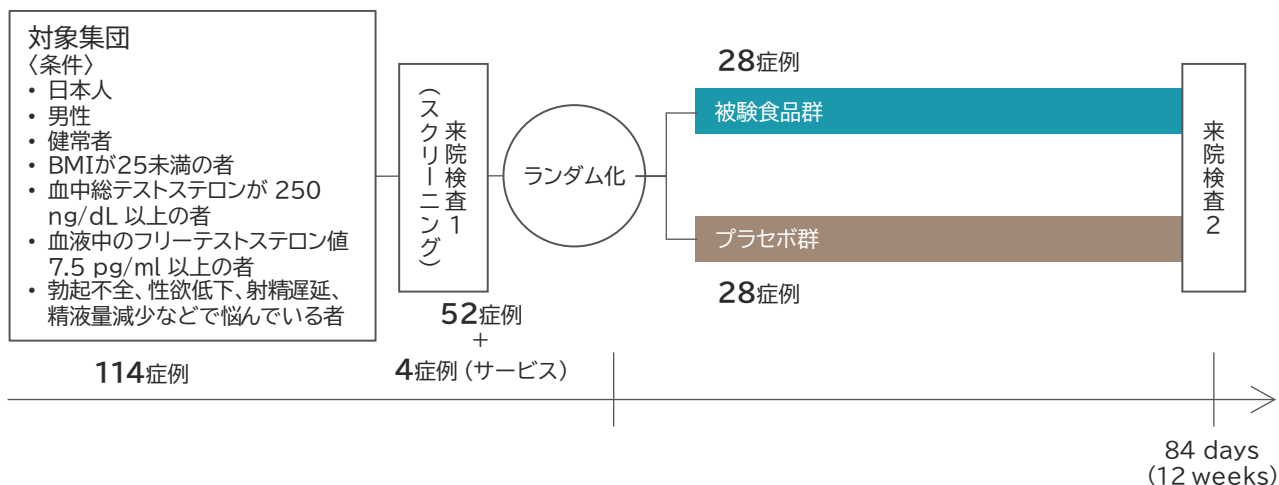
本項では、オルトメディコがおすすめする「男性機能」に関連したアウトカムを設定する場合の試験デザインを紹介します。是非、みなさまの研究開発のお役に立てください。オルトメディコで実施した場合の価格例は「[3 実施費用](#)」に掲載しています。

2.1 試験概要


項目	内容
試験デザイン	並行群間比較試験
ランダム化	有
盲検	二重盲検
介入期間	84 日間 (12 週間)
来院回数 (スクリーニング検査含む)	2 回 (スクリーニング検査、12 週間後来院検査)
実施症例数	56 症例
評価項目 (※) ※食事調査、日誌、医薬品服薬状況を除く項目は来院検査時に測定します。	<ul style="list-style-type: none">● Aging males' symptoms (AMS) スコア● 陰茎周径 (夜間勃起現象の評価)● MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)
	<p>【スクリーニング検査時にも実施する検査】</p> <ul style="list-style-type: none">● バック抑うつ質問票 (BDI2)、Khalifa 質問票の邦訳版、身体測定、理学検査、末梢血液検査、尿検査
	<p>【その他】</p> <ul style="list-style-type: none">● 食事調査 (来院検査前 3 日間を記録)、日誌 (毎日記録)、医薬品服薬状況 (医薬品を服薬した際に記録)、問診



2.2 スケジュール



2.3 評価項目

項目	内容
Aging males' symptoms (AMS) スコア ²⁾	【こころ(精神)に関するもの】【身体に関するもの】【性機能に関するもの】の3つ要素から構成される質問票です。全部で17項目の質問があり、それぞれを、なし(1点)、軽い(2点)、中等度(3点)、重い(4点)、非常に重い(5点)で自己評価し、合計点数を算出します。合計点数が26点以下は症状なし、27~36点は軽度、37~49点は中程度、50点以上は重度と判定されます。
陰莖周径	<p>エレクトメーターを利用して評価します。就寝前にゲージの右端にあるストッパーにベルトを通し、輪にして陰莖の根元近くに強く締め付けずに外れない程度に巻きつけて、ストッパーの位置の値を記録し、翌朝ストッパーの位置の値を再度記録し勃起の判定をします。</p> <p>エレクトメーターは、陰莖硬度評価システムのリジスキャンプラスの結果とよく相関するとされています³⁾。</p>
	
<p>エレクトメーター (株式会社キースマック製)</p>	
MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) ^{4,5)}	【身体機能】【日常役割機能(身体)】【体の痛み】【全体的健康感】【活力】【社会生活機能】【日常役割機能(精神)】【心の健康】の8つの下位尺度から構成される質問票です。下位尺度から「身体的側面」、「精神的側面」、「役割/社会的側面」の各サマリースコアを算出します。

項目	内容
バック抑うつ質問票 (BDI2) ⁶⁾	抑うつ状態を評価するアンケート形式の質問票です。DSM-IV の診断基準に沿って作成されており、過去 2 週間の状態についての 21 項目の質問によって、抑うつ症状の重症度を評価します。



3 実施費用

「2 オルトメディコが提案する試験デザイン」の実施費用です。

見積書

No. CLT-PRL-LOH01
作成日 0000年00月00日

御中

下記の通り御見積いたします。ご検討のほど、よろしくお願いたします。

オルトメディコは、一社でも多くの企業様が製品の健康維持増進を証明することができるよう適正価格で高品質なヒト試験をご提供することをお約束いたします。

見積有効期間 作成日から30日以内

支払い条件 契約締結月に70%現金振込、
報告書（第一版）提出月の翌月末30%現金振込

合計金額 **¥10,449,091** (消費税として¥949,917を含む)



株式会社オルトメディコ

〒112-0002
東京都文京区小石川1丁目4番1号
住友不動産後楽園ビル2階
TEL : 03-3812-0620
FAX : 03-3812-0670

担当：

--	--	--

試験概要	項目	内容
1. 試験目的：	男性機能	
2. 試験種別：	介入	
3. 試験デザイン：	並行群間比較・ランダム化・二重盲検・プラセボ対照	
4. 試験群数：	2群	
5. 検査回数：	2回（スクリーニング兼摂取前、摂取12週間後）	
6. スクリーニング症例数：	114症例	
7. 目標症例数：	52症例	
8. 実施症例数：	56症例	

項目名	(割合)	金額
医療機関費用		
スクリーニング		¥635,500
本試験		¥2,054,000
倫理委員会		¥300,000
	(31%)	小計 ¥2,989,500
モニター費用		
スクリーニング		¥310,000
本試験		¥780,000
	(11%)	小計 ¥1,090,000
検査費用		
スクリーニング		¥1,160,392
本試験		¥1,545,232
	(28%)	小計 ¥2,705,624
コーディネート費用		
スクリーニング		¥842,357
本試験		¥1,871,693
	(30%)	小計 ¥2,714,050

備考	金額
各項目の詳細は項目明細書をご参照ください。 ※食事調査は各検査日前3日間実施いたします。	スクリーニング計 ¥2,948,249
	本試験計 ¥6,550,925
	計 ¥9,499,174
	消費税(10%) ¥949,917
	合計 ¥10,449,091



見積項目明細書

No. CLT-PRL-LOH01
作成日 0000年00月00日

御中

項目		数量	単価	金額
医療機関費用				
スクリーニング				
施設使用料	医療機関使用料	62 来院	¥10,250	¥635,500
本試験				
施設使用料	医療機関使用料	104 来院	¥19,750	¥2,054,000
倫理委員会				
倫理審査委員会審査費	文献検索・申請書類作成・審査員への交通費・謝礼・UMIN登録	1 件	¥300,000	¥300,000
モニター費用				
スクリーニング				
モニター参加料基本	モニターへの謝礼、交通費・募集にかかる手数料、振込手数料	62 症例	¥5,000	¥310,000
本試験				
モニター参加料基本	モニターへの謝礼、交通費・募集にかかる手数料、振込手数料	52 症例	¥15,000	¥780,000
検査費用				
スクリーニング				
アンケート検査費【AMS / 男性更年期関連】	AMS_aging males symptoms	62 検体	¥1,500	¥93,000
アンケート検査費【BDI2 / 抑うつ症状関連】	BDI2_Beck Depression Inventory 2nd Edition	62 検体	¥2,000	¥124,000
血液検査	【5項目】白血球数 (WBC)、赤血球数 (RBC)、ヘモグロビン (Hb)、ヘマトクリット (Ht)、血小板数 (PLT)	62 検体	¥240	¥14,880
血液検査	【2項目】グルコース (GLU)、HbA1c (NGSP)	62 検体	¥332	¥20,584
血液検査	【16項目】AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GT (γ-GTP)、総ビリルビン (T-BIL)、総蛋白 (TP)、尿酸窒素 (UN)、クレアチニン (CRE)、尿酸 (UA)、ナトリウム (Na)、カリウム (K)、クロール (Cl)、血清アミラーゼ (AMY/S)、総コレステロール (T-Cho)、HDL-コレステロール (HDL-Cho)、LDL-コレステロール (LDL-Cho)、中性脂肪 (TG)	62 検体	¥828	¥51,336
血液検査費【FT / 男性ホルモン関連】	FT_遊離テストステロン	62 検体	¥1,380	¥85,560
血液検査費【T / 男性ホルモン関連】	T_テストステロン	62 検体	¥1,200	¥74,400
検査費	SF-36	62 検体	¥3,500	¥217,000
検査費	食事調査(CAND: 検査日前3日間)	62 症例	¥3,000	¥186,000
検査費	陰莖周径測定[エレクトロメーター]	62 検体	¥3,000	¥186,000
身体測定	【2項目】身長(初回のみ)、体重	62 検体	¥500	¥31,000
尿検査	【4項目】尿蛋白定性、尿糖定性、尿PH、尿潜血反応	62 検体	¥236	¥14,632
理学検査	【2項目】収縮期血圧、拡張期血圧	62 検体	¥1,000	¥62,000
本試験				
アンケート検査費【AMS / 男性更年期関連】	AMS_aging males symptoms	104 検体	¥1,500	¥156,000
アンケート検査費【BDI2 / 抑うつ症状関連】	BDI2_Beck Depression Inventory 2nd Edition	52 検体	¥2,000	¥104,000

見積項目明細書

No. CLT-PRL-LOH01
作成日 0000年00月00日

御中

項目		数量	単価	金額
血液検査	【16項目】AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GT (γ-GTP)、総ビリルビン (T-BIL)、総蛋白 (TP)、尿素窒素 (UN)、クレアチニン (CRE)、尿酸 (UA)、ナトリウム (Na)、カリウム (K)、クロール (Cl)、血清アミラーゼ (AMY/S)、総コレステロール (T-Cho)、HDL-コレステロール (HDL-Cho)、LDL-コレステロール (LDL-Cho)、中性脂肪 (TG)	52 検体	¥828	¥43,056
血液検査	【2項目】グルコース (GLU)、HbA1c (NGSP)	52 検体	¥332	¥17,264
血液検査	【5項目】白血球数 (WBC)、赤血球数 (RBC)、ヘモグロビン (Hb)、ヘマトクリット (Ht)、血小板数 (PLT)	52 検体	¥240	¥12,480
血液検査費【FT / 男性ホルモン関連】	FT_遊離テストステロン	52 検体	¥1,380	¥71,760
血液検査費【T / 男性ホルモン関連】	T_テストステロン	52 検体	¥1,200	¥62,400
検査費	陰莖周径測定[エレクトロメーター]	104 検体	¥3,000	¥312,000
検査費	SF-36	104 検体	¥3,500	¥364,000
検査費	食事調査(CAND: 検査日前3日間)×2	52 症例	¥6,000	¥312,000
身体測定	【2項目】身長 (初回のみ)、体重	52 検体	¥500	¥26,000
尿検査	【4項目】尿蛋白定性、尿糖定性、尿PH、尿潜血反応	52 検体	¥236	¥12,272
理学検査	【2項目】収縮期血圧、拡張期血圧	52 検体	¥1,000	¥52,000
コーディネート費用				
スクリーニング				
コーディネート費用 (スクリーニング)	事前説明会開催、スケジュール調整、同意書、試験説明書、採血管費用、検体処理、検体管理、結果の入力・集計・資料保管	1 件	¥842,357	¥842,357
本試験				
コーディネート費用 (本試験)	事前説明会開催、スケジュール調整、同意書、日報、備品・被験品の配布・回収、試験計画書・試験説明書、採血管費用、検体処理、検体管理、結果の入力・集計・統計解析、資料保管、速報・報告書の作成、全データのCD収録	1 件	¥1,871,693	¥1,871,693

4 引用文献

- 1) 一般社団法人日本内分泌学会, 一般社団法人日本メンズヘルス医学会. 男性の性腺機能低下症ガイドライン2022. 日内分泌会誌. 2022;98:1-142.
- 2) Heinemann LAJ, Zimmermann T, Vermeulen A, et al. A new 'aging males' symptoms' rating scale. The Aging Male. 1999;2(2):105-14.
- 3) Suzuki K, Sato Y, Horita H, et al. The correlation between penile tumescence measured by the erectometer and penile rigidity by the RigiScan. International Journal of Urology. 2001;8(11):594-8.
- 4) Fukuhara S, Ware JE, Kosinski M, et al. Psychometric and Clinical Tests of Validity of the Japanese SF-36 Health Survey. J Clin Epidemiol. 1998;51(11):1045-53.
- 5) Fukuhara S, Bito S, Green J, et al. Translation, Adaptation, and Validation of the SF-36 Health Survey for Use in Japan. J Clin Epidemiol. 1998;51(11):1037-44.
- 6) Beck AT, Steer RA, Brown GK. 日本版BDI-II: ベック抑うつ質問票: 手引. 小嶋雅代, 古川壽亮, 訳著, 編. 東京: 日本文化科学社; 2003.