

治験データ【腰痛】

試験名

急性腰痛患者を対象としたAT-04の多施設前向き単群非盲検試験

試験概要

目的:新規に急性腰痛と診断された患者、あるいは以前に同疾患と診断され既に何らかの治療を受けている患者を対象に、AT-04を用いた治療の有効性と安全性について評価する。

対象

新規に急性腰痛を有すると診断された患者、あるいは以前に同疾患と診断され既に何らかの治療を受けている患者
※発症から4週間以上、3か月未満持続 ※本登録以前14日間、疼痛の程度に変化がない

治療方法

1回30分以上、1日1回以上、計2時間以内、同時に4か所まで使用可能

期間 症例数

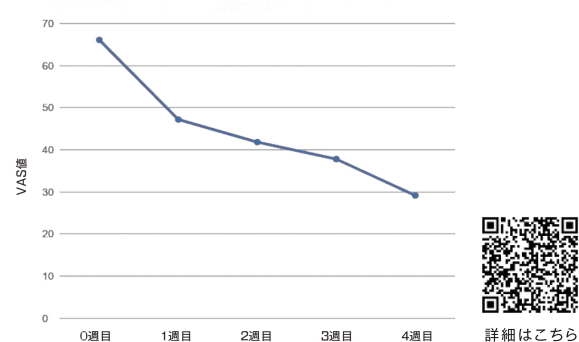
4週間・30例

治験アウトライン 治療期(4週間)

同意取得 仮登録 本登録	AT-04 治療 1回30分以上、1日1回以上 (計2時間以内) 同時に4箇所まで使用
--------------------	------------------------------------------------------

0週 4週

AT-04を使用した急性腰痛患者のVASスコアの推移



詳細はこちら

主要評価項目

本登録時のVAS値と治療期間終了日のVAS値の差がパフォーマンスゴール(8.45以上)を満たすかどうかを検証する。

安全性評価項目

・機器(AT-04)の不具合の有無及び発現頻度
・全ての重篤な有害事象および全ての有害事象と、その頻度

試験結果

主要評価項目

VAS変化量: $\Delta 37.09 \pm 23.30$ (95%信頼区間 28.23~45.95)
VAS変化量の95%信頼区間下限値がパフォーマンスゴール(8.45)を上回った。

安全性評価項目

不具合なし
治験と因果関係のある有害事象は4件 *機器による有害事象はなし(粘着シートによるかゆみ3件、粘着シートによるかぶれ1件)

出典3
Koho T et al., Neuromodulation through Magnetic field irradiation with AT-04 improves hyperalgesia in a rat model of neuropathic pain via descending pain modulatory systems and opioid analgesia., *Cellular and Molecular Neurobiology*. (2023) <https://doi.org/10.1007/s10571-023-01430-9>

出典4
Nishi M et al., Biochemical and physical treatment in rat neuropathic pain and nerve growth factor., *PAIN RESEARCH* (2004) 19, 141-149. doi:10.11154/pain.19.141

出典5
社内データ

セルフケアでも使いやすい、簡単な操作方法

本体の電源を入れて使用するパッドを接続します。(4個すべて接続しなくても使用できます)



パッドを痛みのある部位にサージカルテープやバンドで固定します。



STARTボタンを押すと治療が開始されます。30分経つと自動で停止します。



さまざまな部位の疼痛に。



エイト製品情報

交番磁界治療器(パッド含む)



入数 / 箱: 本体1台、パッド4個
電池種類: 単3形電池4本

※マンガン電池は持続時間が短くなりますので推奨しておりません。
※電池は付属しておりません。

[本体]
寸法: 100×148×35mm
重量: 310g (電池含む)
[パッド]
寸法: 64×42×15mm
重量: 36g (ケーブル含む)
※ケーブル長900mm

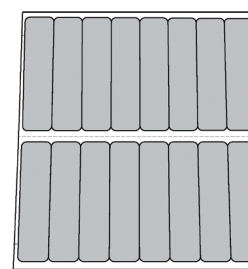
製品番号: 496-A-001
製品概要: 交番磁界治療器
JANコード: 4573567120017

使用時間

1日1回30分以上

※ただし、1日の合計使用時間が2時間を超えないようにすること

エイトの付属品(別売り)



専用粘着シート 7シート/箱

製品番号: 496-T-001
製品概要: エイトの付属品
JANコード: 4573567120024

伝達事項

毎日使用することで効果が期待されます。治療中基本的には何も感じない設計となっております。患者様の治療状況の記録および治療効果判定にもご活用いただける「痛みの日誌」をご用意しております。

取り扱い上の注意

・事前に必ず添付文書及び取扱説明書を読み、本製品の使用目的、禁忌・禁止、使用上の注意などを守り、使用方法に従って正しくご使用ください。

・本製品の添付文書は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)の医療機器添付文書等情報検索ページでも閲覧できます。

・製品の仕様・形状等は、改良等の理由により予告なく変更する場合がございますので、あらかじめご了承ください。

製造販売元

株式会社 P・マインド
〒861-5525
熊本県熊本市北区徳王2-8-6

医療従事者向けwebサイト
<https://www.p-mind.co.jp/ait/>

販売元

酒井医療株式会社

東京都新宿区山吹町358-6 〒162-0801
www.sakaimed.co.jp

札幌営業所 (北海道) Tel: 011-780-5570
盛岡営業所 (青森・秋田・岩手) Tel: 019-656-5336
仙台営業所 (宮城・山形・福島) Tel: 022-390-6840
新潟営業所 (新潟) Tel: 025-278-4777
長野営業所 (山梨・長野) Tel: 0263-40-5014
埼玉営業所 (埼玉・群馬・栃木) Tel: 048-662-4560
千葉営業所 (千葉・茨城) Tel: 047-497-3691
東京営業所 (東京) Tel: 03-5227-5779
(フィジオ) Tel: 03-5227-5776
横浜営業所 (神奈川・静岡) Tel: 045-590-5485
名古屋営業所 (愛知・岐阜・三重) Tel: 052-263-9867
金沢営業所 (石川・富山・福井) Tel: 076-292-1161
関西営業所 (大阪・京都・滋賀・奈良・和歌山) Tel: 06-6386-3545
神戸営業所 (兵庫) Tel: 078-579-6236
広島営業所 (広島・岡山・山口・鳥取・島根) Tel: 082-830-0420
高松営業所 (香川・徳島・愛媛・高知) Tel: 087-865-0715
福岡営業所 (福岡・長崎・大分・佐賀・熊本・沖縄) Tel: 092-588-9331
鹿児島営業所 (鹿児島・宮崎) Tel: 099-219-7250

痛みのセルフケアを実現した 疼痛緩和治療器です

ait aid
innovation
technology

交番磁界治療器 エイト AT-04

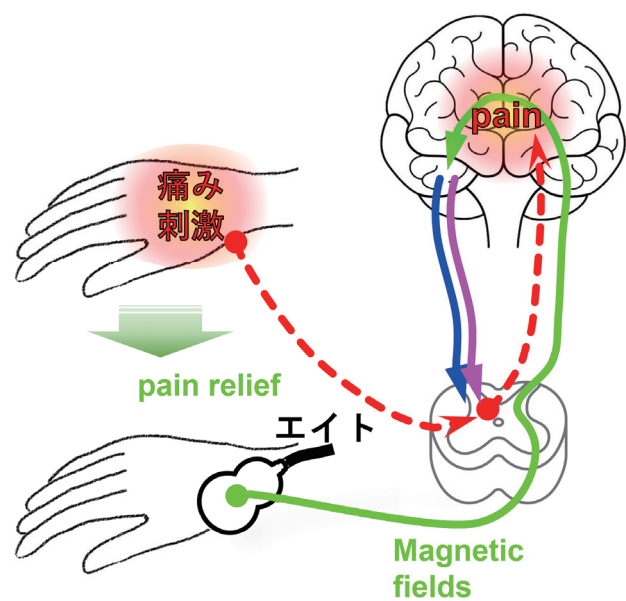
一般的名称: 交番磁界治療器 (JMDNコード: 71097002)
医療機器承認番号: 30400BZX00015000
管理医療機器 (クラスII) ・特定保守管理医療機器



交番磁界と静磁界

交番磁界(エイト)	静磁界
時間と共に磁界の方向と大きさが変化	磁界の方向と大きさが一定
エイトが出力する磁界は、1秒間に約2,000回(2kHzの磁界)及び83,300,000回(83.3MHzの磁界)変化する。周波数をランダムに変化させながら出力することで細胞に記憶されにくくなる。 ▶長期治療中に効果がなくなる(効かなくなる)ような現象が発生しにくい。 神経細胞の中にはシナプス結合により、他の細胞との相互作用を断絶した状態でも単一細胞として記憶を形成できる能力をもつものが存在することを示した研究結果が報告されている(出典1)	変化はない 細胞が記憶しやすい

エイトは神経細胞等を刺激することで疼痛を緩和



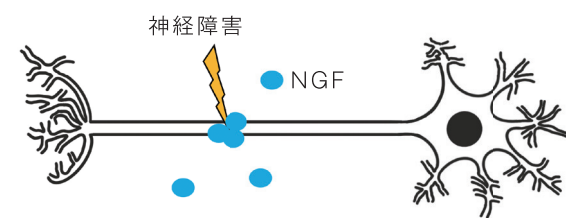
作用機序

エイトの磁界照射によって

- ①セロトニンとノルアドレナリンによる下行性疼痛抑制系、及び内因性オピオイド鎮痛系による内因性疼痛抑制系の賦活化や
 - ②NGF(神経栄養因子)の発現調整が明らかとなっている。
- 従って、神経障害性疼痛や侵害受容性疼痛に対して複合的に鎮痛効果を実現している可能性が示唆されている。

NGFの神経保護作用

痛みの原因である神経障害の制御(コントロール)にNGFなどの神経栄養因子などが関与することも知られている。神経栄養因子は神経障害修復に働くことが報告されている。(出典2)エイト照射により、NGFの発現が調節されることが明らかとなっている。



出典1
Kobayashi et al., Single-Cell Memory Regulates a Neural Circuit for Sensory Behavior. Cell Reports 2016; 14: 11-21.

出典2
Shoei Furukawa, Basic Research on Neurotrophic Factors and its Application to Medical uses. YAKUGAKU ZASSHI 2015; 11: 1213-1226

非臨床試験データ【坐骨神経損傷モデル(PSLモデル)】※出典3

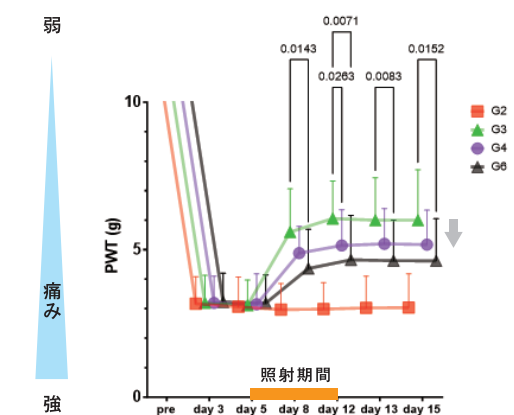
セロトニンとノルアドレナリンによる下行性疼痛抑制系

AT-04(エイト)によるラット坐骨神経損傷モデル(PSLモデル)の疼痛抑制作用に対するセロトニン受容体拮抗薬とノルアドレナリン受容体拮抗薬の影響の検証

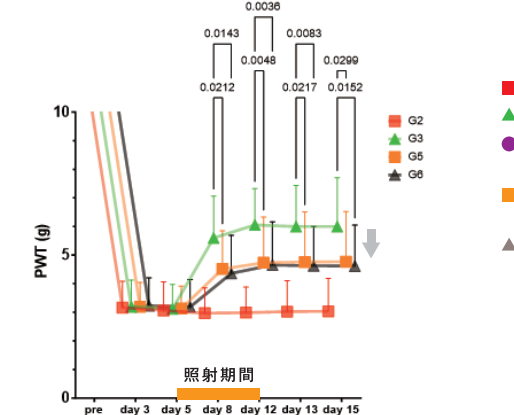
試験デザイン

PSLモデル作製後5日間の回復期を設けたのち、AT-04による磁界照射(30分/回、2回/日)および薬剤投与を7日間実施した。疼痛評価は、PSL処置前を含む7回実施し、疼痛評価日にAT-04照射を行う場合は、疼痛評価⇒薬剤投与⇒AT-04照射の順に行った。照射場所は、臀部大腿部近傍とする。

セロトニン



ノルアドレナリン



AT-04の治療効果に対して、セロトニン受容体拮抗薬群の痛みが強くなっているため、AT-04によるセロトニン受容体の関与が分かる。***赤線は無治療状態**

AT-04の治療効果に対して、ノルアドレナリン受容体拮抗薬群の痛みが強くなっているため、AT-04によるノルアドレナリン受容体の関与が分かる。***赤線は無治療状態**

試験結果・考察

AT-04照射群の治療効果は、セロトニン受容体拮抗薬群及びノルアドレナリン受容体拮抗薬群で有意差をもって拮抗された(最大で約50%)。このことから、AT-04の疼痛緩和効果にはセロトニン受容体とノルアドレナリン受容体の関与が示された。従って、AT-04は下行性疼痛抑制系を賦活化している可能性が示唆された。

非臨床試験データ【オピオイド鎮痛系への関与の検証】※出典3

オピオイド鎮痛系

AT-04(エイト)によるラット坐骨神経損傷モデル(PSLモデル)の疼痛抑制作用に対するμオピオイド受容体拮抗薬(ナロキソン)の影響の検証。

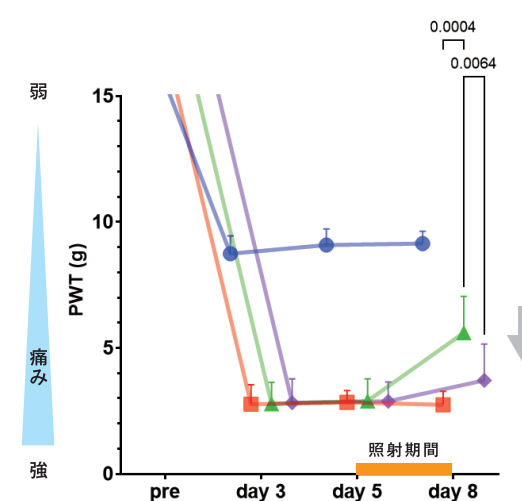
試験デザイン

PSLモデル作製後5日間の回復期を設けたのち、AT-04による磁界照射(30分/回、2回/日)およびμオピオイド受容体拮抗薬投与を3日間実施した。疼痛評価は、拮抗剤を腹腔内に投与後、AT-04による磁気刺激を3日間実施した。照射場所は、臀部・大腿部近傍とする。

μオピオイド受容体βエンドルフィン受容体であり、βエンドルフィンがμオピオイド受容体に結合することで、鎮痛効果を示すと言われている。ナロキソンによりその作用が拮抗される。

試験結果・考察

AT-04照射群の治療効果は、μオピオイド受容体拮抗薬群で有意差をもって拮抗された(最大で約66%)。このことから、AT-04の疼痛緩和効果には、内因性鎮痛の一つである、オピオイド鎮痛系が関与していることが示された。



● G1: sham手術 + 溶媒 + sham機
■ G2: PSL手術 + 溶媒 + sham機
▲ G3: PSL手術 + 溶媒 + AT-04
◆ G4: PSL手術 + オピオイド受容体拮抗薬 + AT-04

非臨床試験データ【神経障害性疼痛モデル(CCIラット)】※出典4

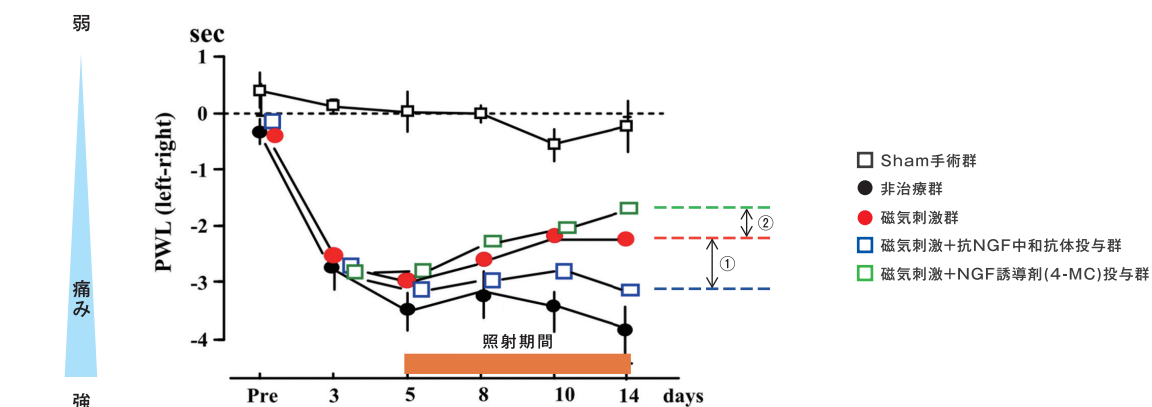
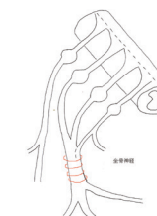
AT-04(エイト)の旧世代品によるCCIラット(神経障害性疼痛モデル)の疼痛緩和作用に対する抗NGF中和抗体並びにNGF誘導剤の影響の検証

試験デザイン

CCI手術後5日目よりCCIラットの臀部・大腿部に磁界照射(10分/回、1回/日)を10日間実施した。疼痛閾値はプランター試験を用いて経日的に実施した。

神経障害性疼痛モデル(CCIモデル)

ラットの大腿中央部の坐骨神経を4カ所絞扼する。冷的アロディニアやモルヒネ感受性が強いといった動物モデル。



試験結果・考察

交番磁界による磁気刺激群の治療効果に対して、
①抗NGF中和抗体投与群は、疼痛緩和効果を一部拮抗した。
②NGF誘導剤投与群は、疼痛緩和効果を亢進した。
従って、磁気刺激による疼痛緩和にはNGF(神経成長因子)が関与する可能性が示唆された。

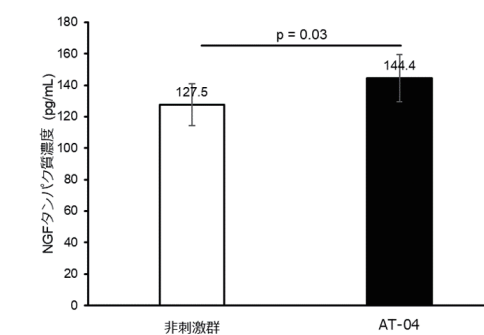
非臨床試験データ【グリア細胞の神経栄養因子産生への効果の検証】※出典5

グリア細胞の一種であるアストロサイトの細胞株(MB8細胞)に対してAT-04で交番磁界を照射し、神経栄養因子が産生されることをNGFタンパク質濃度とアセチルコリンエステラーゼ活性(AchE活性測定)を指標に評価した。

試験デザイン

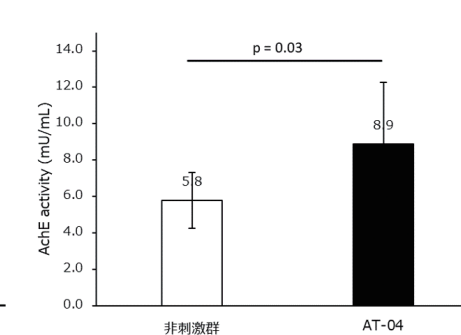
播種したMB8細胞に磁気刺激(30分/回を2回、休止時間30分)を行い、その3時間後に培養上清を回収した。
NGFタンパク質濃度測定: 回収した培養上清の一部は、ELISA法にてNGFタンパク質濃度を評価した。
AchE活性測定: 残りの培養上清を、PC12細胞(ラット副腎髄質由来の褐色細胞腫細胞株)に添加し、5日間の神経突起伸長の誘導を行った。誘導後のPC12細胞中のNGFの活性を評価した。

NGFタンパク質濃度測定



MB8細胞の産生するNGFタンパク質は非刺激群で127.5pg/mLであったのに対し、AT-04(磁気刺激群)では、144.4pg/mLとなり有意な発現増加が認められた(P=0.03)

AchE活性測定



PC12細胞のアセチルコリンエステラーゼの活性(AchE活性)は、非刺激群で5.8mU/mLであったのに対し、AT-04(磁気刺激群)では、9.9mU/mLとなり、その活性は有意に亢進した(P=0.03)

試験結果・考察

AT-04の磁界照射によって、グリア細胞のNGFタンパク質発現量が増加する。また、その培養上清はPC12細胞のAchE活性を促進することが示された。従って、AT-04の磁界照射によって、活性NGFが増加することが示された。活性NGFは、神経保護作用に寄与することから、AT-04の疼痛緩和効果には、神経保護作用が関与する可能性が示唆された。