

2017年1月16日

各位

大日本住友製薬株式会社

ドパミン・ノルエピネフリン再取り込み阻害剤 dasotraline (SEP-225289) の 成人の過食性障害および注意欠如・多動症を対象とした臨床試験結果の速報について

大日本住友製薬株式会社(本社:大阪市、社長:多田 正世)の米国子会社であるサノビオン・ファーマシューティカルズ・インク(以下「サノビオン社」)は、米国において開発中の dasotraline(一般名、開発コード: SEP-225289、以下「本剤」)について、18歳から55歳の中等症から重症の過食性障害(BED)患者を対象としたフェーズ2/3試験(SEP360-221試験)において、本剤が主要評価項目およびすべての重要な副次的評価項目を達成したこと、および18歳から55歳の注意欠如・多動症(ADHD)患者を対象としたフェーズ3試験(SEP360-301試験)において、本剤が主要評価項目を達成できなかったことを、1月13日(米国東部時間)に速報として発表しましたので、お知らせします。

サノビオン社の Executive Vice President and Chief Medical Officer, Head of Global Clinical Development for Sumitomo Dainippon Pharma Group である Antony Loebel(アントニー・ローベル)は、次のように述べています。「私たちは、BED患者さんを対象とした本剤の最初の大きな試験において、優れた結果を得られたことをうれしく思います。私たちは、本剤が、成人のBEDならびに小児および成人のADHDに対する新たな治療選択肢となる可能性があることを確信しており、現在実施中の臨床試験の結果を共有できる日を楽しみにしています。」

SEP360-221試験では、主要評価項目である投与12週間後における各週の過食日数のベースラインからの変化量について、本剤4mgから8mg/日の漸増漸減投与群はプラセボ投与群と比較し、統計学的に有意な改善を示しました。また、本剤投与群は、すべての重要な副次的評価項目について、統計学的に有意な改善を示しました。なお、重要な副次的評価項目は、臨床全般印象評価尺度—重症度(CGI-S: Clinical Global Impressions-Severity of Illness Scale)^{※1}、Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale Modified for Binge Eating(Y-BOCS-BE)^{※2}および過食が4週間発現しなかった患者の割合でした。

SEP360-301試験では、主要評価項目である投与8週間後のADHD Rating Scale-IV with adult prompts^{※3}総スコアについて、本剤4mg/日投与群および本剤6mg/日投与群はプラセボ投与群と比較し、統計学的に有意な改善を示しませんでした。本剤6mg/日投与群においてはプラセボ投与群と比較し、改善傾向($p=0.074$)が示されました。副次的評価項目であるCGI-Sについて、本剤6mg/日投与群は統計学的に有意な改善($p=0.011$)を示しましたが、本剤4mg/日投与群は有意な改善を示しませんでした。本剤投与群における全般的な改善はこれまでの試験結果と一致していましたが、主要評価項目においてはプラセボ投与群において比較的大きな改善が見られたため、有意差が示されなかったものと考えられます。

サノビオン社は、これまでに、本剤のピボタル試験における有効性および安全性を示すデータとして、6歳から12歳の小児のADHDを対象としたフェーズ2/3試験結果^{※4}(本剤4mg/日投与群において主要評価項目を達成)および成人のADHDを対象としたフェーズ2試験結果(本剤8mg/日投与群において主要評価項目を達成)を発表しており、今回のSEP360-221試験およびSEP360-301試験の結果は、それらに続くものです。SEP360-221試験およびSEP360-301試験における有害事象は、これまでに成人を対象に実施され

た本剤の臨床試験の結果と一致しており、不眠、口渇、食欲減退、不安、吐き気および体重減少でした。

SEP360-221 試験および SEP360-301 試験の結果の詳細は、サノビオン社により今後の学会で発表される予定です。

サノビオン社は、本剤の BED および ADHD を対象とした臨床試験プログラムを継続します。また、現在実施中の臨床試験が成功裏に終了した後、米国食品医薬品局 (FDA) と協議の上、2017 年に成人および小児の ADHD を対象とした新薬承認申請 (NDA) を実施する予定です。

- ※1 臨床全般印象評価尺度—重症度 (CGI-S) : 疾患の重症度を 1 (正常) から 7 (非常に重度の精神疾患) の 7 段階で評価する評価尺度です。
- ※2 Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale Modified for Binge Eating (Y-BOCS-BE) : 過食性障害の強迫観念・強迫行為を評価するために使用される評価尺度です。
- ※3 ADHD Rating Scale-IV with adult prompts : 成人の ADHD のスクリーニング、重症度の判定、治療などの評価に使用される評価尺度です。多動性・衝動性、不注意を自記式質問紙により評価します。
- ※4 小児の ADHD を対象としたフェーズ 2/3 試験結果については、2016 年 9 月 21 日付けプレスリリースをご参照ください。

以上

(ご参考)

【SEP360-221 試験について】

SEP360-221 試験は、18 歳から 55 歳の中等症から重症の BED 患者を対象とした、12 週間の多施設共同、ランダム化、プラセボ対照二重盲検比較フェーズ 2/3 試験です。本剤 4mg から 8mg/日の漸増漸減投与またはプラセボを投与しました。主要評価項目は、過食エピソードが 1 回でも生じた日を過食日と定義した、投与開始から投与 12 週間後における各週の過食日数のベースラインからの変化量でした。本試験の結果、本剤は主要評価項目およびすべての重要な副次的評価項目 (CGI-S、Y-BOCS-BE および過食が 4 週間発現しなかった患者の割合) において、プラセボに対して統計学的に有意な改善を示しました。SEP360-221 試験における有害事象は、これまでに成人を対象に実施された本剤の臨床試験の結果と一致しており、不眠、口渇、食欲減退、不安、吐き気および体重減少でした。

【SEP360-301 試験について】

SEP360-301 試験は、18 歳から 55 歳の ADHD 患者を対象とした、8 週間の多施設共同、ランダム化、プラセボ対照二重盲検比較フェーズ 3 試験です。本剤 4mg/日、本剤 6mg/日またはプラセボを投与しました。主要評価項目は、投与 8 週間後の ADHD Rating Scale-IV with adult prompts 総スコアのベースラインからの変化量でした。本試験の結果、本剤は主要評価項目において、プラセボに対して統計学的に有意な改善を示しませんでした。本剤 6mg/日投与群においては改善傾向が示されました。また、本剤 6mg/日投与群は、副次的評価項目である投与 8 週間後の CGI-S を統計学的に有意に改善し、その改善は投与 8 週間後よりも早い段階から確認されました。SEP360-301 試験における有害事象は、これまでに成人を対象に実施された本剤の臨床試験の結果と一致しており、不眠、頭痛、口渇、食欲減退および不安でした。

【dasotraline について】

本剤は、サノビオン社の自社開発品であり、ドパミンおよびノルエピネフリンの再取り込みを阻害する新規の DNRI です。半減期は 47 時間から 77 時間と長く、24 時間の投与間隔で持続的な治療効果が得られることが期待されています。また、本剤は、臨床試験においてメチルフェニデートよりも乱用の可能性が低いこと

が示されています^{※5}。現在、米国において成人および小児における ADHD ならびに成人の BED を対象に臨床試験を実施しています。

※5 薬物乱用傾向の試験結果については、2016 年 1 月 26 日付けプレスリリースをご参照ください。

【過食性障害について】

過食性障害 (BED: Binge Eating Disorder) の特徴は、3 か月間にわたって少なくとも週に 1 回は生じる、反復する過食エピソードです。過食は、他とはっきり区別される時間帯に異常に大量の食物を摂取することであると定義されており、通常、食べたいという欲求のコントロールの欠如を伴います。過食は、苦痛を感じ、また①通常よりもとても早く食べる、②苦しいくらい満腹になるまで食べる、③身体的に空腹を感じていないにもかかわらず大量の食物を食べる、④自分が大量に食べていることに恥ずかしさを感じるため一人で食べる、⑤後になって、自己嫌悪、罪責感または抑うつ気分を感じる、のうち少なくとも 3 つに該当する特徴があります。米国における成人男女の BED の生涯有病率は、それぞれ 2.1%、3.6%です。

BED は、通常、青年期または若年成人期に生じますが、それ以降に生じることもある疾患です。BED は、社会的孤立、自己嫌悪、仕事上の問題、肥満、病状(胃食道逆流症、関節障害、心臓病、2 型糖尿病、睡眠時の呼吸障害)のような精神的、身体的な多くの問題を引き起こします。また、これらの疾患による医療施設の利用、罹患率および死亡率を増加させます。

【注意欠如・多動症について】

注意欠如・多動症 (ADHD: Attention Deficit Hyperactivity Disorder) は、不注意(散漫性、物忘れ)、多動性・衝動性(そわそわする、落ち着きのなさ)を特徴とする発達障害です。米国では 4 歳から 17 歳の小児のうち約 11%が ADHD と診断されています。ADHD の小児の 60%は、成人期まで症状が継続すると言われており、米国では 18 歳から 44 歳の成人の 4.4%は、ADHD による症状や障害を患っています。

小児における ADHD は、社会的拒絶や学業の低下に関係しています。ADHD に罹患した小児は、罹患していない小児よりも、交友関係に困難を抱える可能性が 10 倍であり、傷病の頻度や重症度も高いと言われています。成人においては、症状は社会的または職業上の機能を低下させます。研究によれば、ADHD は高い失業率と関係しており、労働者は、職場での障害、生産性の低下および行動問題を経験していることが示されています。また、ADHD に罹患している成人は、トラウマ、職場での傷病および交通事故のリスクが高く、他の精神疾患を併発したり、別居や離婚の可能性が高くなる傾向があります。

○本件に関するお問い合わせ先

大日本住友製薬株式会社 広報・IR 担当

(大阪) TEL 06-6203-1407/(東京) TEL 03-5159-3300