

2017年1月16日

各位

大日本住友製薬株式会社

米国の学会におけるドパミン・ノルエピネフリン再取り込み阻害剤 dasotraline (SEP-225289) の小児の注意欠如・多動症を対象とした臨床試験データ発表について

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、2017年1月14日(米国東部時間)、米国注意欠如・多動症学会議(APSARD: American Professional Society of ADHD and Related Disorders)の2017年年次総会(開催時期:1月13日~1月15日、開催場所:米国ワシントン D.C.)において、注意欠如・多動症(ADHD)治療剤として米国で開発中の dasotraline (一般名、開発コード: SEP-225289、以下「本剤」)について、6歳から12歳の小児の ADHD 患者を対象としたフェーズ 2/3 試験(SEP360-202 試験、以下「本試験」)の詳細データを発表しましたので、お知らせします。

本試験結果については、本剤 4mg/日投与群はプラセボ投与群に対して統計学的に有意な改善を示したこと、また本剤 2mg/日投与群はプラセボ投与群に対して統計学的に有意な改善を示さなかったことを速報として、2016年9月21日に開示しています。

サノビオン社は、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。

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。「サノビオン社は、ADHD などの深刻な疾患の治療薬を開発することに尽力しています。本試験の結果は、ADHD の治療薬としての本剤の有効性および安全性を支持するものです。」

学会で発表された本試験結果の概要

- 本剤 4mg/日投与群は、主要評価項目の投与 6 週間後の ADHD RS-IV HV^{※1} 総スコアについて、プラセボ投与群に対して ADHD の症状を統計学的に有意に改善(-17.53 [95% 信頼区間: -20.12, -14.95] vs -11.36 [-13.89, -8.83]; effect size (ES): 0.48, p<0.001)しました。この統計学的に有意かつ臨床的に意義のある改善は、プラセボ投与群に対して、投与 1 週目から 6 週目まで維持されました。また、本剤 4mg/日投与群は、副次的評価項目の臨床全般印象評価尺度-重症度(CGI-S)^{※2} スコアについて、プラセボ投与群に対して統計学的に有意な改善を示しました。
- 本剤 2mg/日投与群は、ADHD RS-IV HV 総スコアについて、プラセボ投与群に対して、統計学的に有意な改善を示さず、CGI-S スコアについてもプラセボ投与群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 4mg/日投与群および本剤 2mg/日投与群は、総じて良好な忍容性を示し、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いました。主な有害事象(発現率 5%以上かつプラセボ投与群より多く発現したものは、不眠、食欲減退および体重減少でした。

※1 ADHD RS-IV HV (ADHD Rating Scale-IV Home Version) : 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。

※2 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。

以上

(ご参考)

【SEP360-202 試験について】

本試験は、米国において実施された、アメリカ精神医学会がまとめた「精神疾患の分類と診断の手引き (DSM-5)」により ADHD と診断を受け、ADHD RS-IV HV スコアが 28 以上かつ CGI-S スコアが 4 以上である 6 歳から 12 歳の小児の ADHD 患者を対象とした、6 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。342 例の患者が、本剤 2mg/日投与群 (111 例)、本剤 4mg/日投与群 (115 例)、プラセボ投与群 (116 例) に割り付けられました。本剤 4mg/日投与群の患者は、試験開始 1 週目は本剤 2mg/日が投与され、2 週目から本剤 4mg/日が投与されました。

主要評価項目は、投与 6 週間後の ADHD RS-IV HV 総スコアのベースラインからの変化量でした。副次的評価項目は、投与 1 週間後から 5 週間後における ADHD の症状に関する ADHD RS-IV HV スコア、投与 1 週間後から 6 週間後における ADHD RS-IV HV サブスケールスコアおよび投与 1 週間後から 6 週間後における CGI-S スコアのベースラインからの変化量ならびに治療に反応した患者の割合 (投与 1 週間後から 6 週間後において ADHD RS-IV HV 総スコアが 30%以上低下した患者と定義) 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。現在、米国において成人および小児における ADHD ならびに成人の過食性障害 (BED) を対象に臨床試験を実施しています。

【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。

【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。

以上

○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