

No.14-77

2014年12月10日
エーザイ株式会社

新規デュアルオレキシン受容体拮抗剤 E2006 の睡眠導入および維持効果を確認
—不眠症を対象とした臨床第Ⅱ相試験の結果を第53回米国神経精神薬理学会年会で発表—

エーザイ株式会社(本社:東京都、代表執行役 CEO:内藤晴夫)は、このたび、自社創製の新規デュアルオレキシン受容体拮抗剤 E2006 について、不眠症患者様を対象とする臨床第Ⅱ相試験(201 試験)結果を12月7日~11日に米国・フェニックスで開催されている第53回米国神経精神薬理学会(ACNP)年会で発表したことをお知らせします。本試験では、E2006 は、プラセボに比較して有意な睡眠導入および睡眠維持効果を示し、また翌日の残存する眠気を増加させないことが確認されました。

E2006 は自社創製の新規デュアルオレキシン受容体拮抗剤です。オレキシンは睡眠と覚醒の調節に関与する神経ペプチドであり、E2006 はオレキシン受容体の2つのサブタイプいずれにも競合的に結合し、オレキシンによる神経伝達を阻害することで睡眠の誘発と維持をめざした不眠症治療剤として開発が進められています。

201 試験は、睡眠効率(就床時間に対する全睡眠時間の割合)と翌日の残存する眠気(持ち越し効果)に基づいて、E2006 の最適な投与量を検討することを目的とした、多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較臨床第Ⅱ相試験です。本試験では、不眠症の患者様 291 人を対象に、E2006 (1mg、2.5mg、5mg、10mg、15mg、25mg のいずれかの用量)またはプラセボが、15日間投与されました。

本試験の結果、E2006 投与群は、投与前の状態と比較して全ての用量において、平均睡眠効率を統計学的に有意に改善しました。また、E2006 投与群では、睡眠潜時ならびに中途覚醒時間が短縮し、それぞれ2.5mg以上、10mg以上の用量でプラセボ投与群に比較して統計学的に有意な短縮を示しました。一方、カロリンスカ眠気尺度で評価した翌日に残存する眠気については、E2006 25mg 投与群においてのみプラセボ投与群に比較して統計学的に有意な増加が認められました。

本試験において報告された主な有害事象(関連あり)は、E2006 投与群(全投与量群合計)で、傾眠、頭痛、睡眠時麻痺でした。

当社は、本試験結果に基づいた臨床第Ⅲ相試験の実施に向けて、当局と連携しながら準備を進める予定です。当社は、神経領域を重点領域と位置づけ、E2006 をはじめとした薬剤の開発に注力しています。これらの取り組みにより、神経領域におけるアンメットメディカルニーズの充足と患者様とご家族のベネフィット向上に、より一層貢献してまいります。

以上

参考資料

1. E2006 について

E2006 は、自社創製の新規低分子化合物で、オレキシン受容体の 2 種のサブタイプ(オレキシン 1 及び 2 受容体)に対しオレキシンと競合的に結合する拮抗剤です。不眠症では、オレキシンが関与する睡眠・覚醒の制御機構が正常に働いていない可能性があります。正常な睡眠時はオレキシン作動性神経が抑制されることから、オレキシンによる神経伝達の阻害により睡眠導入や睡眠維持を図れる可能性があり、当社では E2006 を不眠症治療剤として開発を進めています。

2. 201 試験について

試験デザイン：ベイジアンアダプティブデザインを用いた多施設共同(米国)、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較用量反応試験

対象：DSM-5(精神障害の診断と統計の手引き)の不眠障害の診断基準に合致する、不眠状態が週 3 回以上発生し、3 カ月以上継続している慢性不眠症患者様(18 歳～80 歳)291 人

主目的：E2006 の睡眠効率および翌日の残存する眠気に基づく最適な投与量の確認

投与方法：E2006 1mg、2.5mg、5mg、10mg、15mg、25mg、プラセボのいずれかを就寝前に投与

投与期間：スクリーニング及びベースライン検査を経て、治験薬を 15 日間投与後、反跳性不眠(退薬による不眠の悪化)を評価するため、プラセボを 2 日間投与

主要評価項目：終夜睡眠ポリグラフ検査(PSG)による睡眠効率(SE)、カロリンスカ眠気尺度(KSS)を用いた翌日の残存する眠気

副次評価項目：睡眠潜時(LPS)、中途覚醒時間(WASO)、睡眠日誌による睡眠効率・翌日の残存する眠気等

* ベイジアンアダプティブデザイン＝中間解析を繰り返し実施し、その結果から得られた情報に基づいて、適した割付比に変更していく試験デザイン

* PSG＝睡眠中に起こる生態活動を、脳波、眼球運動、おとがい筋筋電図の測定を基本として、終夜にわたり同時系列に記録する方法

* SE＝就床時間に対する睡眠時間の割合

* LPS＝就床から入眠までの時間

* WASO＝入眠後の覚醒時間の合計

* KSS＝カロリンスカ研究所で開発された眠気の程度を評価する尺度