

No.16-78

2016年10月28日  
エーザイ株式会社

デュアルオレキシン受容体拮抗薬「lemborexant」  
認知症に伴う不規則睡眠覚醒リズム障害における臨床第Ⅱ相試験を開始

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、当社が創製した経口デュアルオレキシン受容体拮抗薬 lemborexant (開発コード:E2006)について、軽度、中等度アルツハイマー型認知症(以下、AD)に伴う不規則睡眠覚醒リズム障害(Irregular Sleep-Wake Rhythm Disorder、以下 ISWRD)の患者様を対象とした臨床第Ⅱ相試験を開始したことをお知らせします。本剤の開発は、Purdue Pharma L.P.(本社:米国コネチカット州、President and CEO:Mark Timney)と共同で実施しています。

ISWRD は概日リズム睡眠覚醒障害の一種です。通常、健康成人では24時間の間で昼夜交代に睡眠覚醒が繰り返されますが、ISWRDはそのパターンがくずれ、睡眠と覚醒がさまざまな時間帯に出現する病態で、認知症などの神経変性疾患と関連することが最も多いとされています。米国食品医薬品局(FDA)との事前協議において、ISWRDは一般的な不眠障害とは異なることが確認されています。現在、ISWRDを適応症とする薬剤は承認されておらず、高いアンメット・メディカル・ニーズが存在します。

202試験は、65歳から90歳の軽度、中等度ADに伴うISWRDの患者様約125人を対象とした、lemborexantとプラセボの有効性および安全性を評価する多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験です。主要評価項目として、プラセボに対する、lemborexantを4週間投与した最終週における睡眠効率および覚醒効率の改善をアクチグラムを用いて評価します。アクチグラムとは、手首に装着する非侵襲的なデバイスであり、数週間連続して概日リズムにおける睡眠覚醒パターンを計測することが可能です。

lemborexantの開発については、一般的な不眠障害の患者様を対象とした臨床第Ⅲ相試験(304試験)も進行しています。304試験は、55歳以上の不眠障害患者様約950人(うち、少なくとも60%は65歳以上)を対象とし、lemborexantの有効性および安全性を評価します。更に、同適応症を対象とした臨床第Ⅲ相試験を新たに3試験開始する予定です。

エーザイ・ニューロロジービジネスグループのチーフクリニカルオフィサー兼チーフメディカルオフィサーであるLynn Kramer, M.D.は、「lemborexantは、AD患者様の睡眠覚醒パターンの改善を目的とするISWRD治療薬としてファースト・イン・クラスを、不眠障害治療薬としてベスト・イン・クラスをめざして臨床開発を進めています。lemborexantを一日も早く世界の患者様にお届けし、ベネフィット向上に貢献できるよう努力します。」と述べています。

当社は、神経領域を重点疾患領域と位置づけ、新たな薬剤の開発に注力しています。lemborexantの開発研究を通じて、不眠障害に加えて認知症に伴う不規則睡眠覚醒リズム障害という新たなアンメット・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. lemborexant について

lemborexant (開発コード:E2006)は、エーザイ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。不眠障害では、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、lemborexant による神経伝達の阻害により睡眠導入や睡眠維持をはかれる可能性があります。

lemborexant について、不眠障害を対象とした臨床第Ⅲ相試験を進めています。加えて、軽度、中等度アルツハイマー型(AD)認知症に伴う不規則睡眠覚醒リズム障害 (ISWRD)を対象とした臨床第Ⅱ相試験を開始しました。

### 2. ISWRD (Irregular Sleep-Wake Rhythm Disorder)について

ISWRD とは、概日リズム睡眠覚醒障害の一種で、健康成人では24時間の間に昼夜交代に繰り返される睡眠覚醒のパターンがくずれ、睡眠と覚醒がさまざまな時間帯に出現する病態で、認知症などの神経変性疾患と関連することが最も多いとされています。本文中においては、「不規則睡眠覚醒リズム障害」としていますが、「概日リズム睡眠覚醒障害群(不規則睡眠覚醒型)」と表現される場合もあります。

### 3. 202 試験について

202 試験は、米国と日本において、軽度、中等度 AD に伴う ISWRD の患者様を対象とした lemborexant の有効性及び安全性を評価する、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。AD に伴う ISWRD 患者様に lemborexant 2.5mg、5mg、10mg、15mg、プラセボのいずれかを4週間投与し、アクチグラムを用いた睡眠効率(就床時間に対する全睡眠時間の割合)および覚醒効率(1日の夜間就床時間以外の時間に対する覚醒時間の割合)のベースラインから投与最終週までの変化量について、少なくとも1用量の lemborexant がプラセボに対して優越性を示すか評価します。

### 4. 304 試験について

304 試験は、米国と欧州において、55歳以上の不眠障害患者様約950人(全症例の約60%は65歳以上)を対象とした、lemborexant の有効性及び安全性を評価する、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Ⅲ相試験です。lemborexant 10mg の投与期間最後の2日間におけるゾルピデム酒石酸徐放性製剤 6.25mg に対する有効性に関して、客観評価による睡眠時間の後半部分における睡眠維持(objective sleep maintenance)を睡眠ポリグラフ検査(polysomnography)用いて評価します。

### 5. Purdue Pharma L.P.について

Purdue Pharma L.P.とその米国における関連会社は、コネチカット州スタンフォード市に本社を置く、慢性疼痛の研究のパイオニアとして知られている株式非上場企業です。Purdue Pharma は、医療用医薬品および一般用医薬品の研究・開発・製造・販売を行っており、ヘルスケアおよび生活の向上に資する高品質の製品を通じて、患者様の治療に貢献し続けることをめざしています。

Purdue Pharma の詳細情報は、<http://www.purduepharma.com/> をご覧ください。