



2018 年 5 月 23 日

報道関係者各位

エーザイ株式会社
Purdue Pharma L.P.

**エーザイと Purdue Pharma、「レンボレキサント」に関する最新の臨床第 I 相試験結果を
第 32 回米国睡眠学会年次総会において発表**

エーザイ株式会社(本社:東京都、代表執行役 CEO:内藤晴夫、以下 エーザイ)と Purdue Pharma L.P.(本社:米国コネチカット州、President and CEO:Craig Landau、以下 Purdue Pharma)は、2018 年 6 月 2 日から 6 日まで米国メリーランド州ボルチモアで開催される第 32 回米国睡眠学会(SLEEP2018)年次総会において、睡眠と覚醒を調節する薬剤として現在開発中のレンボレキサントに関する 2 つの臨床第 I 相試験(108 試験および 106 試験)の結果をポスター発表します。本発表では、夜間中途覚醒および翌朝における姿勢安定性等に関するゾルピデム酒石酸徐放性製剤(以下、ゾルピデム徐放性製剤)およびプラセボとの比較データについても言及します。

108 試験は、55 歳以上の健康成人を対象に、レンボレキサント投与群におけるアラームによる夜間の中途覚醒と、夜間覚醒時および翌朝起床後の姿勢安定性(転倒リスクの予測因子¹⁾、注意力および記憶力を評価する臨床第 I 相試験です。本試験の結果、レンボレキサント(5mg、10mg)群は、夜間覚醒時の姿勢安定性について、ゾルピデム徐放製剤 6.25mg 群に対して統計学的に有意に優れていることが示され、主要評価を達成しました。本試験のレンボレキサント群において、2 人以上で観察された有害事象は頭痛でした。

106 試験は、成人と高齢者を対象に、ゾピクロン群(陽性対照)、プラセボ群を対照として、公道における自動車運転能力により、薬剤の潜在的な翌朝への持ち越し効果を評価した臨床第 I 相試験であり、レンボレキサント群ではプラセボ群と同様の翌朝の自動車運転能力が確認され、主要評価項目を達成しました。本試験のレンボレキサント群で観察された主な有害事象は、傾眠、頭痛、口内乾燥でした。

レンボレキサント試験の Principal Investigator で National Sleep Foundation の前 Chairman of the Board でもあった Russell Rosenberg, Ph.D, D.ABSM は、「不眠の治療においては、患者様がぐっすり眠れることに加え、すっきり目覚めることができることが重要です。良い睡眠とは心地の良い入眠と睡眠維持であり、すっきりとした目覚めとは何ら問題なく夜間や翌朝に目を覚ますことが出来ることです。これらの研究は、レンボレキサントが、睡眠からの目覚めにどのように作用したのかについて重要なエビデンスを提供しています。」と述べています。

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、「私たちは、睡眠と覚醒を調節することにより、良い寝つきと睡眠を維持する力を向上し、今ある多くの睡眠薬の課題である持ち越し効果に伴うリスクに対処したいと考えており、これら臨床第 I 相試験のデータは、重要かつ臨床的に意味のある情報を提供しています。これらの試験結果を通じ、私たちは、睡眠と覚醒を調節する薬剤として現在開発中のレンボレキサントに対する自信を深めており、Purdue Pharma とともに、引き続き、不眠障害の患者様に新しい治療法をお届けできるよう注力していきます。」と述べています。

また、Purdue Pharma のチーフメディカルオフィサーである Marcelo Bigal, MD, PhD は、「Purdue Pharma とエーザイは、2015 年以來、レンボレキサントを共に開発してきました。私たちは、レンボレキサントに関する臨床第 I 相試験のデータを臨床睡眠医学の重要なこの世界フォーラムで発表できる事を心待ちにしています。」と述べています。

レンボレキサントは、患者様が眠れないという根本原因に直接的に作用すると考えられています。オレキシン神経伝達に作用するレンボレキサントは、外部刺激による覚醒能力の減退を伴うことなく、過度な覚醒を抑制することにより、睡眠と覚醒を調節すると考えられています。

■ SLEEP2018 においてエーザイおよび Purdue Pharma から発表される演題

製品・化合物	発表演題・予定日時(現地時間)
レンボレキサント ポスター番号:097 ポスターセッション:P27	ゾルピデムに対するレンボレキサントの聴覚覚醒閾値(108 試験) ポスター発表:6 月 5 日(火) 5:00pm-7:00pm
レンボレキサント ポスター番号:099 ポスターセッション:P27	デュアルオレキシンアンタゴニスト レンボレキサントの、成人と高齢者を対象とした、公道における自動車運転能力試験(106 試験) ポスター発表:6 月 5 日(火) 5:00pm-7:00pm

レンボレキサントは、エーザイが創製し、睡眠と覚醒を調節する薬剤としてエーザイと Purdue Pharma が共同開発を行っています。

以 上

本件に関する報道関係お問い合わせ先	
エーザイ株式会社 PR 部 TEL:03-3817-5120	Purdue Pharma L.P. Danielle Lewis TEL: +1-203-588-7653

参考資料

1. レンボレキサントについて

レンボレキサント(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および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、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はかることができる可能性があり、エーザイとPurdue Pharmaは、レンボレキサントを複数の不眠障害を対象とした臨床試験での開発を進めています。

レンボレキサントは、不眠障害に対する臨床第Ⅲ相試験(SUNRISE 1 試験/304 試験)の速報結果において、主要評価項目および主な副次評価項目を達成しており、現在進行中の臨床第Ⅲ相試験(303 試験)の結果と合わせて、2018年度中の申請をめざしています。

また、軽度、中等度アルツハイマー型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相試験が進行中です。

2. 不眠障害について

人口調査によると、全世界において、予想より多くの睡眠障害の患者様が報告されています。不眠障害は、入眠困難、睡眠維持またはその両方に苦しむことが特徴です。睡眠をとる十分な機会があるにもかかわらず、疲労、集中困難、そして易刺激性を引き起こす可能性があります^{2,3}。不眠障害はもっとも一般的な睡眠障害であり、約10%の方が不眠障害の症状を有しています²。

良く眠ることは、脳を含めたからだの健康にとっても重要です。睡眠不足は、高血圧、事故、糖尿病、うつ病、心臓発作、脳卒中、認知症⁴のリスク増加に加え、気分や行動に対する悪影響など³、幅広い範囲での健康への影響との関連性が示唆されています。

動物および人での試験結果によると、睡眠と炎症マーカーの間には関連性がある事が示唆されています²。また、睡眠と死亡率、多くの病気、病気のリスク因子に関しても、7-8時間の最適な睡眠時間と関連があると言われています⁵。不眠障害について、女性は男性に比べて、約1.4倍罹患率が高いとの報告もあります⁶。

高齢者に関しても、不眠障害の罹患率が高いことが知られています。老化による、睡眠の乱れ、頻繁な起床、早朝の起床などによる睡眠パターンの変化により、不眠症に至ることがあります⁷。

3. 108 試験について

108 試験は、米国において、55 歳以上の健康な成人 56 人を対象に、アラームによる夜間覚醒時および翌朝起床後の、レンボレキサントの姿勢安定性および認知機能への影響を評価する、無作為化、二重盲検、4期クロスオーバー、並行群間比較臨床第Ⅰ相試験です。本試験では、レンボレキサント 5mg、10mg、ゾルピデム徐放性製剤 6.25mg、またはプラセボが単回投与されました。主要評価項目として、ゾルピデム徐放性製剤群との比較におけるレンボレキサント群の投与後約 4 時間後の夜間覚醒時の重心動揺計による姿勢安定性を評価しました。

4. 106 試験について

106 試験は、公道での自動車運転能力を評価する、健康な成人および高齢者 48 人を対象に実施された、無作為化、二重盲検、プラセボおよび実薬対照、4 期クロスオーバー試験、並行群間比較臨床第Ⅰ相試験です。本試験では、レンボレキサント 2.5mg、5mg、10mg、またはプラセボが 8 日連続して就寝直前に投与されました。陽性対照薬としてのゾピクロン 7.5mg は 1 日目および 8 日目に投与され、残りの 6 日間はプラセボが投与されました。本試験では、主要評価項目として、側線に沿って運転したときの車体の側線からのずれの標準偏差(Standard Deviation of Lateral Position: SDLP)を指標に、自動車運転能力を薬物を投与した翌朝に評価しました。

5. エーザイ株式会社について

エーザイ株式会社は、患者様とそのご家族の喜怒哀楽を第一義に考え、そのベネフィット向上に貢献する

「ヒューマン・ヘルスケア (hhc)」を企業理念としています。グローバルな研究開発・生産・販売拠点ネットワークを持ち、戦略的重要領域と位置づける「神経領域」「がん」を中心とするアンメット・メディカル・ニーズの高い疾患領域において、世界で約 1 万人の社員が革新的な新薬の創出と提供に取り組んでいます。

また、当社は開発途上国・新興国における医薬品アクセスの改善に向け主要なステークホルダーズとの連携を通じ積極的な活動を展開しています。

エーザイ株式会社の詳細情報は、<http://www.eisai.co.jp> をご覧ください。

6. 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、株式非上場企業です。Purdue Pharma は、患者様とプロバイダーに、革新的な医薬品を提供することを目的とするネットワーク関連企業の一翼を担っています。当社のリーダーシップおよび従業員は、医療や生活にプラスの影響を与える高品質な製品や教育リソースの提供を通じて、医療従事者、患者様および介護者の方々に貢献す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。

1. Zhou J, et al. The complexity of standing postural sway associates with future falls in community-dwelling older adults: The MOBILIZE Boston Study. *Sci Rep*. 7: 2924 DOI:10.1038/s41598-017-03422-4.
2. Ferrie JE et al. Sleep epidemiology—a rapidly growing field. *International Journal of Epidemiology*, Volume 40, Issue 6, 1 December 2011, Pages 1431-1437, <https://academic.oup.com/ije/article/40/6/1431/804651>.
3. Institute of Medicine. (2006). *Sleep disorders and sleep deprivation: An unmet public health problem*. Washington, DC: National Academies Press.
4. Pase MP, Himali JJ, Grima NA, et al. Sleep architecture and the risk of incident dementia in the community. *Neurology* 2017; 89(12):1244-1250.
5. Trenell MI et al. Sleep and metabolic control: waking to a problem? *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2007, Volume 34, Pages 1-9.
6. Bin Zhang, PhD1 et al. Sex Differences in Insomnia: A Meta-Analysis. *SLEEP* 2006. Volume 29, Issue 1, 2006, Pages, 85- 93, <https://pdfs.semanticscholar.org/b131/d0d61bf7345964e29d6596469ee70948228a.pdf>.
7. Rybarczyk B, Lund HG, Garroway AM, et al. Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in Older Adults: Background, Evidence, and Overview of Treatment Protocol. *Clinical Gerontologist* 2013 Jan;36(1):70-93. PMID: WOS:000312700500005.