

第34回米国睡眠学会年次総会(SLEEP2020)において
レンボレキサントに関する最新データを発表

エーザイ株式会社(本社:東京都、代表執行役 CEO:内藤晴夫)は、2020年8月27日から30日にバーチャル形式で開催される第34回米国睡眠学会年次総会(SLEEP2020)において、自社創製のオレキシン受容体拮抗剤レンボレキサント(製品名:デエビゴ[®]、米国製品名:Dayvigo[™])に関する最新データを含む合計10演題を発表することをお知らせします。

本学会での主な発表としては、日本を含むグローバルに実施したレンボレキサントの臨床第Ⅲ相試験(SUNRISE2 試験)の結果から、高齢の不眠症患者様に対する長期有効性と安全性に関する口頭発表(発表番号 O-01、474)のほか、レンボレキサントのレスポンスプロファイル(ポスター番号 479)、閉経周辺期の不眠症の被験者に対する有効性と安全性(ポスター番号 480)のポスター発表などが予定されています。

レンボレキサントは、脳内で覚醒に関与する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。本剤は、覚醒を制御しているオレキシン神経伝達に作用し、睡眠覚醒リズムを整えることで、入眠と睡眠維持および覚醒を調整すると考えられています。米国において、「入眠困難、睡眠維持困難のいずれかまたはその両方を伴う成人の不眠症」の適応で新薬承認を取得しています。日本において、不眠症の適応で新薬承認を取得していません。また、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で開発中です。

不眠症は、睡眠をとる十分な機会があるにもかかわらず、入眠困難、睡眠維持困難のいずれかまたはその両方の症状を持つことが特徴です。全世界で成人の約30%の方が不眠症の症状を有する^{1,2}、罹患頻度の高い睡眠障害のひとつです。特に高齢者の有病率は高い傾向にあり、多くの場合、その症状は長期にわたります。不眠症は、疲労、集中困難、易刺激性により^{3,4}、長期欠勤や生産性の低下などの社会的損失を引き起こし、高齢者においてはふらつきの原因となり転倒のリスクとなっています⁵。

当社は、神経領域を重点領域の一つと位置づけ、最先端の研究から革新的な創薬を行っており、引き続き不眠症をはじめとするアンメットニーズの高い疾患において、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。

■ バーチャル口頭発表演題

演題番号	発表演題・予定日時(米国中部時間)
口頭発表: O-01 474	不眠症高齢者に対するレンボレキサントの長期有効性と安全性: SUNRISE 2 試験の結果 8月28日(金)11:52 AM - 12:03 PM

■ バーチャルポスター発表演題

演題番号	発表演題
ポスター: 473	SUNRISE 2 試験で6か月間プラセボ投与された被験者における レンボレキサントの有効性と安全性
ポスター: 477	多施設パイロット研究でスクリーニングされたゾルピデムから レンボレキサントへ移行した不眠症患者様背景の特徴
ポスター: 478	不眠症の治療のためゾルピデムからレンボレキサントへ移行する際の用量を 評価する多施設パイロット試験
ポスター: 479	レンボレキサントによる12か月以上の治療の入眠および睡眠維持 レスポンドープロファイル:SUNRISE-2 試験の結果
ポスター: 480	閉経周辺期の不眠症の被験者におけるレンボレキサントの有効性と安全性
ポスター: 481	ベースライン時に臨床的に重要な疲労を有する被験者の疲労の重症度に対する レンボレキサントの影響
ポスター: 484	不眠症患者様が不眠症治療薬の効果について肯定的な見解を報告するには、 睡眠潜時の改善がどの程度必要か
ポスター: 485	不眠症薬の処方に関する経験と考え方:睡眠障害と不眠症の患者様の オンライン調査の結果
ポスター: 486	レンボレキサントの有効性に対する内因性要因の影響: SUNRISE 2 試験のサブグループ分析

以上

1. レンボレキサントについて

レンボレキサントは、当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。正常な睡眠覚醒リズムにおいて、オレキシンの神経伝達によって覚醒が促進されると考えられていますが、不眠障害では、覚醒を制御するオレキシンの神経伝達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ると考えられており、不眠障害をはじめとする睡眠覚醒治療薬としての開発を進めています。米国において2020年6月に入眠困難、睡眠維持困難のいずれかまたはその両方を伴う成人の不眠症の適応で、製品名「DAYVIGO™」として新発売し、日本において2020年7月に、不眠症の適応で、製品名「デエビゴ®」として新発売しました。カナダ、オーストラリア、香港において新薬承認申請中です。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. SUNRISE 2 試験(303 試験)について

SUNRISE 2 試験は、グローバル(日本、北米、南米、欧州、アジアおよびオセアニア)で実施された、18歳から88歳の不眠障害患者様949人を対象とした、レンボレキサントの有効性及び安全性を評価する、多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較、12カ月間の臨床第Ⅲ相試験です。2週間のプラセボ投与期間を含む最長35日間の観察期、および6カ月のプラセボ対照投与期間に続く6カ月の実薬のみの投与期間と2週間のフォローアップ期間からなる治療期から構成されます。本試験では、患者様の自宅において、毎晩の就寝直前にレンボレキサント5mg、10mgまたはプラセボの錠剤が投与されました。最初の6カ月間にプラセボが投与された患者様は、後半6カ月はレンボレキサント5mgまたは10mgが投与されました。最初に実薬を投与された患者様は、後半6カ月においても継続して実薬が投与されました。主要評価項目として、プラセボ対照の6カ月投与後における睡眠潜時のベースラインからの変化量について、患者様の睡眠日誌を用いて主観評価により評価しました。主な副次評価項目として、プラセボ対照の6カ月投与後における睡眠効率および中途覚醒時間のベースラインからの変化量について、患者様の睡眠日誌を用いて主観評価により評価しました。本試験の結果、レンボレキサント投与群は、有効性に関する主要評価項目およびすべての副次評価項目を達成し、入眠および睡眠の維持について、プラセボ投与群と比較して統計学的に有意な改善が確認されました。レンボレキサント投与群で観察された主な有害事象は、傾眠、上咽頭炎、頭痛、インフルエンザでした。

1. Ferrie JE, et al. Sleep epidemiology - a rapidly growing field. *Int J Epidemiol.* 2011;40(6):1431-1437.
2. Roth T. Insomnia: definition, prevalence, etiology and consequences. *J Clin Sleep Med.* 2007;3(5 Suppl):S7-S10.
3. Institute of Medicine. Sleep disorders and sleep deprivation: An unmet public health problem. Washington, DC: National Academies Press. 2006.
4. Ohayon MM, et al. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev.* 2002;6(2):97-111.
5. 厚生労働科学研究班・睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン-出口を見据えた不眠医療マニュアル-