

2020 年 8 月 6 日

各位

イドルシア ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社

イドルシアジャパン 日本人不眠症患者における

daridorexant (ACT-541468) の用量反応を確認

日本での承認取得に向けた検証的試験の準備を進める

アルシュビル、スイスおよび東京、日本—2020 年 8 月 6 日

Idorsia Ltd (SIX: IDIA) およびイドルシア ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社は本日、日本人不眠症患者におけるデュアルオレキシン受容体拮抗薬 daridorexant の用量確認試験において良好な結果を発表しました。この結果に基づき、日本における承認取得に向けた検証的試験の準備を開始しています。

第 II 相試験は、多施設、二重盲検、無作為化、プラセボ対照、4 治療期、4 投与群クロスオーバー、睡眠ポリグラフ検査の用量反応試験で、日本人不眠症患者における各治療期の最初の 2 日間での daridorexant の有効性および安全性を評価しました。さらに、第 4 の二重盲検治療期間に続いて 12 日間の継続治療を行い、主観的な有効性の項目および安全性データを評価しました。

16 歳から 64 歳の成人 47 名での daridorexant の投与は、1 日目および 2 日目の WASO (中途覚醒時間) において有意で用量依存的な減少をもたらしました (睡眠ポリグラフ検査によるベースラインから投与 2 夜における WASO の平均的減少)。さらに、daridorexant は LPS (持続睡眠潜時) を用量依存的に有意に減少させました。また、daridorexant は、sWASO (主観的中途覚醒時間)、sLSO (主観的睡眠潜時) および sTST (主観的総睡眠時間) といった主観的な睡眠パラメータで有意な改善をもたらしました。daridorexant は、概ね良好な忍容性を示



しました。有害事象のほとんどは軽度であり、daridorexant に関連した重篤な有害事象および試験からの脱落の報告はありませんでした。

Idorsia Chief Executive Officer (CEO), Jean-Paul Clozel, MD は以下のように述べています。

「田中諭氏のリーダーシップの下、我々の日本チームは日本の患者さまのために daridorexant の開発を短期間で進める極めて優れた業績を成し遂げました。今回の第II相用量確認試験の結果は、2つの大規模なピボタルグローバル試験において示された daridorexant の優れたプロファイルを日本人にも拡大するものです。これにより、日本での承認取得に向けた検証的試験の開始が可能となり、近い将来日本の患者さまが daridorexant の恩恵を受けることになるでしょう。」

イドルシア ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社 代表取締役社長 田中諭は以下のように述べています。

「イドルシアジャパンとして行った最初の無作為化試験の結果にとっても満足しています。日本チームは、日本の不眠症患者さまに対する daridorexant の開発において明確で高品質なデータを提供しました。現在私たちは、パートナーである持田製薬とともに日本での第III相検証的試験の準備に力を尽くして取り組んでいます。」

2020年4月および7月に Idorsia は、不眠症患者における daridorexant の2つのピボタルな第III相試験の良好な結果を発表しました。このプログラムは、客観的および主観的睡眠パラメーターにおいて daridorexant の治療による有効性を示し、同時に翌朝の眠気がなく、また投与中止による反跳性不眠や退薬性症候はありませんでした。

詳細は会社ホームページのアーカイブよりそれぞれのプレスリリースをご覧ください。

2019年12月、Idorsia と持田製薬株式会社は不眠症およびその関連疾患における daridorexant の日本における供給、共同開発および共同販売に関するライセンス契約を締結しました。

備考

不眠症について

不眠症は、患者さまの生活に深刻な影響を及ぼしうる覚醒シグナルが活性化された状態です。不眠症は、最低3ヶ月間にわたって週に少なくとも3回入眠が困難および／または睡眠を維持することが困難であることを指します。

10人に1人が不眠症と推定されており、その影響はしばしば過小評価されています。実際には生活の質を損なう状態になる可能性があります。眠れない夜は、人々をいらいらさせ、勉強、社会活動さらには人間関係に至るまで日常生活の多くに影響を与える可能性があります。不眠症の患者さまは、運動や社会活動をするためのエネルギーや動機が欠如しているかもしれません。また、通勤や職場での事故や怪我のリスクが高まり、欠勤や職場での生産性の低下の主な原因となるため、経済的にも大きな影響を与える可能性があります。不眠症の患者さまは、十分な睡眠がとれる人と比べると日中落ち込んだり、集中力が欠如したり、活動量が低下したりする傾向があります。さらに睡眠について考えると、ストレスを感じ、ネガティブな思考パターンにつながり、それは睡眠をより困難にさせ悪循環に陥る可能性があります。慢性的な不眠症は、心血管系疾患および脳血管疾患とも関連しており死亡率の増加につながります。

不眠症の治療目標は、睡眠の質と量を改善し、不眠症に関連する日中の活動への障害を減らすとともに、有害事象と翌朝の持ち越し効果を回避することです。現在の不眠症の治療には、認知行動療法、睡眠の健康維持推奨、薬物療法などがあります。現在最も広く処方されている不眠症治療薬は、中枢神経系の主要な抑制性神経伝達物質であるガンマアミノ酪酸（GABA）の効果をも高める薬剤です。この薬物療法は、翌日の持ち越し効果、前向き健忘症、耐性や依存症のリスクなどの副作用があることから短期間の使用のみが承認されています。

オレキシン系について

覚醒と睡眠のシグナル伝達は、脳内の複雑な神経回路によって調節されています。このプロセスの重要な因子の1つが覚醒を促進するオレキシン系です。神経ペプチドであるオレキシンは、オレキシンAとオレキシンBの2種類があり、その受容体OX1RとOX2Rを介して覚醒を促進します。この神経ペプチドとその受容体がオレキシン系を構成しています。オレキシン系は覚醒系の標的ニューロンを刺激し、覚醒を促進するいくつかの化学伝達物質（ドパミン、セロトニン、ヒスタミン、アセチルコリン、ノルエピネフリン）の放出を誘導します。通常、オレキシンの値は覚醒の促進とともに一日を通して上昇し、その後夜間に低下します。オレキシン系の過剰な活性化は、不眠症の重要な要因であると考えられています。

Idorsiaの研究チームは、オレキシンおよびオレキシン受容体が1998年に初めて報告されて以来、その研究に取り組んできました。チームの初期の研究からは、オレキシン系の遮断が不眠症患者の自然な睡眠構造を維持する鍵であるという結論に至りました。これを標的として、チームは、迅速な効果発現作用を有し、夜間における作用持続時間が十分であり、至適用量において翌朝の持ち越し効果がないデュアルアンタゴニストの創薬を開始しました。

デュアルオレキシン受容体拮抗作用について

デュアルオレキシン受容体アンタゴニスト（DORA）は、以前の薬物とは全く異なる不眠症治療のアプローチであり、オレキシンの活性を遮断することにより過剰な覚醒状態を抑制します。DORAは、特異的にオレキシン系に作用するものであり、2つのオレキシン受容体に競合的に結合し、オレキシンの活性を可逆的に遮断します。オレキシン受容体を遮断すると、不眠症において過剰に活性化した他の覚醒促進神経伝達物質のダウストリーム活性を低下させ、臨床的な有効性につながると考えられています。

参考文献

- Dauvilliers, Y., et al. (2020). *Ann Neurol* 87(3): 347-356.
- Zammit, G., et al. (2020). *Neurology* 94(21): e2222-e2232.
- Muehlan, C., et al. (2020). *J Clin Psychopharmacol* 40(2): 157-166.
- Muehlan, C., et al. (2020). *J Psychopharmacol* 34(3): 326-335.



- Boof, M. L., et al. (2019). Eur J Clin Pharmacol 75(2): 195-205.
- Muehlan, C., et al. (2019). Curr Drug Metab 20(4): 254-265.
- Muehlan, C., et al. (2019). Eur Neuropsychopharmacol 29(7): 847-857.
- Muehlan, C., et al. (2018). Clin Pharmacol Ther 104(5): 1022-1029.
- Treiber, A., et al. (2017). J Pharmacol Exp Ther 362(3): 489-503.

イドルシア ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社について

Idorsia Pharmaceuticals Ltd の日本法人として、2018 年 3 月に設立されました。現在、日本の患者さまのために革新的で有望な化合物を開発し、上市を目指しています。

Idorsia Ltd について

Reaching out for more – Idorsia 社は、低分子化合物の発見と開発に特化したユニークな製薬会社です。本社を置くスイスのバーゼルは、ヨーロッパにおけるバイオテクノロジーの中心地。画期的な医薬品を一つでも多く開発し、患者さまに革新的な治療法を提供するため、ヨーロッパ随一の高度な科学力で創薬に取り組んでいます。

Idorsia 社は、有望な開発パイプラインや経験豊富なチーム、充実した機能を持つ研究センターや強力なバランスシートといった幅広いポートフォリオを持ち、研究開発の努力をビジネスとしての成功へと導く理想的な体制が構築されています。

Idorsia 社は 800 人を超える専門家チームを擁しており、スイス証券取引所 (IDIA) に 2017 年 6 月に上場しています。

持田製薬株式会社について

持田製薬株式会社は、創業以来、独創的な医薬品の研究開発に取り組み、特色ある医薬品を医療の場に提供してきました。現在は、循環器、産婦人科、皮膚科、精神科、消化器の重点領域に注力するとともに、難治性疾患の治療剤、バイオ後続品を含む後発医薬品など、医療ニーズに応えた取り組みを行っています。

本件に関するお問い合わせ先

イドルシア ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社
コーポレートコミュニケーションズ (Tel : 03-5204-1332)