



2022 年 1 月 11 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

## イドルシアが成人の不眠症の治療に対する QUVIVIQ (ダリドレキサント) 25 mg および 50 mg の米国 FDA の承認を取得

- 入眠および睡眠持続の客観的指標、ならびに患者報告による総睡眠時間におけるプラセボに対する有意な改善を示した強固な第 3 相臨床プログラムに基づいて、QUVIVIQ™ 25 および 50 mg の承認を取得しました。
- イドルシアで初めて承認を受けた医薬品は、不眠症<sup>2,3,4</sup> を患って生活している約 2500 万人の米国人成人に対する新たな治療選択肢となります。

Idorsia Ltd (SIX: IDIA) は現地時間 1 月 10 日、アメリカ食品医薬品局 (FDA) が、入眠および/または睡眠持続<sup>1</sup> の困難を特徴とする不眠症の成人患者の治療に対する QUVIVIQ™ (ダリドレキサント) 25 mg および 50 mg を承認したことを発表しました。FDA による QUVIVIQ の承認は、18 カ国で 160 以上の治験施設で成人の不眠症患者 1,854 人を含む広範な臨床プログラムに基づいています。不眠症は深刻な医学的病態であり、米国で最も一般的な睡眠障害です。

QUVIVIQ は、覚醒促進性神経ペプチドであるオレキシンの結合を遮断するデュアルオレキシン受容体拮抗薬であり、一般的に脳を鎮静させる治療とは対照的に、過剰な覚醒状態を抑制すると考えられています。

第 3 相臨床プログラムの中で、QUVIVIQ は、入眠および睡眠持続の客観的指標、ならびに患者報告による総睡眠時間においてプラセボと比較して有意な改善を示しました。米国の処方情報と一致して、2 つの主要な試験のうち 1 つで評価された QUVIVIQ の 50 mg 用量は、確立された方法による患者報告において日中の眠気の有意な低下を示しました。主な副作用 (患者の



5%以上、かつプラセボより多く発現)は、頭痛(プラセボ: 5%、25 mg: 6%、50 mg: 7%)および傾眠または疲労(プラセボ: 4%、25 mg: 6%、50 mg: 5%)でした。

FDA は、QUVIVIQ を規制薬物に分類することを推奨しており、米国麻薬取締局によるスケジューリングに従い、2022 年 5 月に患者に使用できるようになると予想されます。

Martine Clozel, MD and Chief Scientific Officer of Idorsia は以下のように述べています。

「20 年以上にわたる研究、および睡眠と覚醒のバランスにおけるオレキシンの役割ならびにオレキシン受容体拮抗作用の可能性に関する漸進的な理解とともに、不眠症の人々が直面するいくつかの問題を解決するのに役立つように、我々はダリドレキサントを設計しました。ダリドレキサントの特性は、両方のオレキシン受容体の強い阻害、入眠のための迅速な吸収、ならびに残存効果を最小限に抑えるためにダリドレキサントの約80%が夜間睡眠後に排泄される薬物動態プロファイルとなっています。」

Dr Thomas Roth, PhD, Director of the Sleep Disorder and Research Center at Henry Ford Hospital は以下のように述べています。

「不眠症の定義で述べられているように、この病気は夜間の問題であるだけでなく、日中の患者の活動性に影響を及ぼします。不眠症の個人的および社会的負担は十分に確立されていますが、不眠症が夜間および昼間の両方に影響を高めていることは、患者のニーズに対処する上で極めて重要となっています。私は、不眠症と闘う何百万人もの成人に対する最新の治療選択肢に勇気づけられます。」

Patricia Torr, President and General Manager of Idorsia US は以下のように追加しています。

「私は、Idorsia のような前向きで患者中心に創られた米国組織を率いていることを非常に誇りに思っています。この会社にとって初めての FDA の承認とともに、QUVIVIQ は不眠症の成人がより速く睡眠に入り、より長く眠り続けるのを助けることができる新たな治療選択肢を提供します。また、翌日の気分において重要な役割を果たしていることを我々は知っています。我々にとってとても心躍る時であり、米国の治療パラダイムを変えることを心待ちにしていま



す。我々はこの特徴ある製品、素晴らしいチーム、そして革新的な戦略をもち、QUVIMIQ を素晴らしい成功に導くことができるという絶対的な自信があります。」

Guy Braunstein, MD and Head of Global Clinical Development of Idorsia は以下のように述べています。

「我々のダリドレキサントの検討では、客観的睡眠パラメータの改善、ならびに患者報告において改善を示すことができました。特に印象的なことは、用量の増加に伴う傾眠または疲労の割合の増加を認めることなく、ダリドレキサントの有効性において用量反応性を示した事です。」

### 第3 相臨床プログラム

QUVIMIQ の有効性は、2 つの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、試験 1 ([NCT03545191](#)) および試験 2 ([NCT03575104](#)) で評価しました。

精神障害の診断と統計マニュアル第 5 版 (DSM-5<sup>®</sup>) の不眠症を有する計 1,854 例が 3 ヶ月間の QUVIMIQ またはプラセボ 1 日 1 回夕方投与群に無作為に割り付けられました。試験 1 では、930 例を QUVIMIQ 50 mg 群 (N=310 例)、25 mg 群 (N=310 例) またはプラセボ群 (N=310 例) に無作為に割り付けました。試験 2 では、924 例を QUVIMIQ 25 mg 群 (N=309 例)、10 mg 群 (N=307 例)、プラセボ群 (N=308 例) に無作為に割り付けました。10 mg 用量は承認用量ではありません。

3 ヶ月間の投与期間終了時には、両試験ともに 7 日間のプラセボの run-out 期間が設定され、その後、9 ヶ月間の二重盲検プラセボ対照継続投与試験 (試験 3: [NCT03679884](#) 試験) に移行することが可能とされました。計 600 例の被験者が少なくとも 6 ヶ月以上の継続治療を受け、そのうち 373 例が少なくとも 12 ヶ月間治療を受けました。

両試験の有効性の主要評価項目は、睡眠検査室で睡眠ポリグラフ検査により客観的に測定した睡眠潜時 (LPS) および中途覚醒時間 (WASO) のベースラインから 1 ヶ月目および 3 ヶ月目までの変化でした。LPS は睡眠導入の尺度であり、WASO は睡眠持続の尺度です。



階層的手順により第一種の過誤がコントロールされた副次評価項目は、患者報告による総睡眠時間（sTST）であり、確立された睡眠日誌質問票（SDQ）を用いて自宅で毎朝評価しました。

試験 1 では、1 カ月目と 3 カ月目の睡眠ポリグラフ検査（LPS、WASO）および患者報告による総睡眠時間（sTST）において、25 mg および 50 mg の QUVIVIQ の投与はプラセボに対して統計学的に有意な改善を示しました。

試験 2 では、1 カ月目と 3 カ月目の WASO および sTST において、QUVIVIQ 25 mg はプラセボに対して統計学的に有意な改善を示しました。QUVIVIQ 10 mg は、1 カ月目または 3 カ月目の LPS、WASO、または sTST に対して統計学的に有意な改善を示しませんでした。

QUVIVIQ の有効性は、年齢、性別、人種、地域に基づくサブグループ間で同程度でした。

主要な 2 試験のうち 1 試験で評価した QUVIVIQ 50 mg 用量は、1 カ月目と 3 カ月目の日中の不眠症症状とその影響に関する質問票（IDSIQ）<sup>7</sup>での眠気に関するスコア（主要な副次評価項目）で検討したところ、プラセボと比較して日中の眠気が有意に減少することが示されました。25 mg 用量に対するこの評価項目の結果は、各々の試験の両方の時点において統計学的有意に達しませんでした。

主な副作用（患者の 5%以上、かつプラセボより多く発現）は、頭痛（プラセボ: 5%、25 mg: 6%、50 mg: 7%）および傾眠または疲労（プラセボ: 4%、25mg: 6%、50mg: 5%）でした。

詳細については、[完全な添付文書](#)（PI and Medication Guide）を参照してください。

### 重要な安全性情報

QUVIVIQ は、入眠や睡眠持続に支障（不眠症）のある成人向けの処方薬です。

予期しない時間帯にしばしば入眠する場合（ナルコレプシー）は QUVIVIQ を服用しないでください。

QUVIVIQ は以下を含む重篤な副作用を引き起こす可能性があります：



- 意識と覚醒の低下。QUVIVIQ を服用した翌朝は、安全な運転能力、明確な思考能力が低下している可能性があります。昼間に眠気が出ることもあります。
- 処方量以上の QUVIVIQ を服用しないでください。
- QUVIVIQ は、再活動前少なくとも 7 時間就寝できない限り、服用しないでください。
- 就寝前の 30 分以内の夜間に QUVIVIQ を服用してください。

QUVIVIQ は乱用または依存につながる可能性があるため、連邦政府によって管理される薬剤です。

QUVIVIQ を服用する前に、以下について医療関係者に確認ください。

- うつ病、精神疾患、自殺念慮または自殺行為の既往歴、薬物またはアルコール乱用または依存、突然の筋力低下（脱力発作）、日中の眠気がある
- 睡眠時無呼吸など、肺や呼吸に問題がある
- 肝障害がある
- 妊娠している、または妊娠を予定している
- 授乳中または授乳を予定している

処方薬や市販薬、ビタミン剤、ハーブサプリメントなど、服用しているすべての薬を医療関係者に伝えてください。

- QUVIVIQ を特定の医薬品と一緒に服用すると、重篤な副作用を引き起こす可能性があります。QUVIVIQ は、他の医薬品の作用に影響を及ぼす、ならびに他の医薬品が QUVIVIQ の作用に影響を及ぼす可能性があります。
- QUVIVIQ は、医療関係者の指示がない限り、眠気をもたらす可能性のある他の医薬品と一緒に服用しないでください。

### QUVIVIQ 服用中は避けるべきこと

- QUVIVIQ 服用中は飲酒しないでください。アルコールの影響を強めることがあり、危険です。



- 完全に覚醒していないと感じている場合、QUVIVIQ を服用して終夜の睡眠（少なくとも 7 時間）未満、または QUVIVIQ を処方よりも多く服用した場合において、自動車の運転、重機の操作、何らかの危険なことの実施、あるいは明確な思考を必要とするような活動を行わないでください。

**QUVIVIQ は、以下を含む他の重篤な副作用を引き起こす可能性があります。**

- うつ病や自殺念慮の悪化。うつ病が悪化したり、自殺や死にたいと思ったりした場合は、すぐに医療関係者に電話してください。
- 数分間の動作や会話の一時的な不能（金縛り）、あるいは睡眠中または起床時の幻覚。
- 翌朝十分に覚醒していない間に、居眠り歩行、居眠り運転、食事準備と食事、電話、セックス、他の活動などの複合的な睡眠行動。複合的な睡眠行動がみられたら、QUVIVIQ の服用を中止し、すぐに医療関係者に電話してください。

QUVIVIQ の最も一般的な副作用は、頭痛と眠気です。

これらは QUVIVIQ の唯一の副作用ではありません。副作用についてのアドバイスは主治医に電話してください。

処方薬の不利益な副作用を FDA に報告することをお勧めします。 [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch) にアクセス、または 1-800-FDA-1088 にお電話ください。

---

## 注釈

### 不眠症について

精神障害の診断と統計マニュアル第 5 版 (DSM-5<sup>®</sup>) によると、不眠症は、十分な睡眠を得ることが困難であり、日中の機能に重大な負の影響を伴う睡眠に対する不満が組み合わさったものとして定義されています。慢性的な不眠症は、睡眠の機会が十分であるにもかかわらず、少なくとも 3 ヶ月間、入眠および/または睡眠持続が少なくとも週 3 夜困難な状態と定義されます。

不眠症は睡眠中に過剰な脳活動の状態であり、研究では、不眠症患者において睡眠中は覚醒に関連する脳の領域がより活動的なままであることが示されています。

不眠症は睡眠障害の中で最も一般的で、米国では 2500 万人以上の成人が罹患しています。<sup>2</sup> 睡眠の質の低下や不足は、集中力、気分、活力レベルなど、睡眠障害のある人々の日常生活のさまざまな面で影響を及ぼします。<sup>3</sup> 長期的には、不眠症は、精神疾患、心血管系疾患、2 型糖尿病、物質乱用および認知症などの多くの重篤な健康状態と関連しています。<sup>4,5,6</sup>

### Dr. Thomas Roth, PhD について

ロス博士は 1978 年からデトロイトのヘンリーフォード病院の睡眠障害研究センターのディレクターです。ロス博士はミシガン州デトロイトのウェイン州立大学医学部精神科の教授でもあり、またミシガン州アナーバーのミシガン医科大学精神科の臨床教授でもあります。

ロス博士は睡眠研究学会の会長および National Sleep Foundation (NSF) の会長を務めた後、国立睡眠障害研究センターのアドバイザリーボードの委員長に就任しました。さらに、Associated Professional Sleep Societies (APSS) の理事会メンバーであり、学会プログラム委員および世界睡眠研究学会の会長も務めました。

ロス博士は Association of Sleep Disorders Center (ASDC) の設立に尽力し協会の二代目会長を務め、また世界保健機関の睡眠と健康に関する世界的プロジェクトの会長も務めました。またロス博士は多数の論文執筆ならびに共同執筆に加え、学術誌「Sleep」の編集長も務めました。





た。現在は「Sleep Reviews」、「Stress Medicine」および「Advances in Therapy and Human Psychopharmacology」の編集委員を務めています。

2002年、ロス博士は睡眠科学、睡眠医学、そして公衆衛生への功績と貢献によりNSFの生涯功労賞を受賞しました。また睡眠研究学会からDistinguished Research Award、睡眠医学会からNathaniel Kleitman Awardを受賞しました。ロス博士の睡眠分野への貢献は、研究の実績および多数の世界的な研究者への奨学金、さらには多くの学生や仲間の指導に至るまで広範囲にわたっています。ロス博士は現在Idorsia社のコンサルタントを務めています。

### 参考文献

1. QUVIVIQ Prescribing Information. Idorsia Pharmaceuticals US Inc. Jan/2022
2. Bhaskar S, Hemavathy D, Prasad S. Prevalence of chronic insomnia in adult patients and its correlation with medical comorbidities. J Family Med Prim Care. 2016;5(4):780-784. doi:10.4103/2249-4863.201153.
3. Ustinov Y, Lichstein KL, Wal GS, Taylor DJ, Riedel BW, Bush AJ. Association between report of insomnia and daytime functioning. Sleep Med. 2010 Jan;11(1):65-8. doi: 10.1016/j.sleep.2009.07.009. Epub 2009 Sep 23.
4. Olfson M, Wall M, Liu SM, Morin CM, Blanco C. Insomnia and Impaired Quality of Life in the United States. J Clin Psychiatry. 2018 Sep 11;79(5):17m12020. doi: 10.4088/JCP.17m12020.
5. Doghramji K. The epidemiology and diagnosis of insomnia. Am J Manag Care. 2006 May;12(8 Suppl): S214-20. PMID: 16686591.
6. de Almondes KM, Costa MV, Malloy-Diniz LF, Diniz BS. Insomnia and risk of dementia in older adults: Systematic review and meta-analysis. J Psychiatr Res. 2016 Jun;77:109-15. doi: 10.1016/j.jpsychires.2016.02.021. Epub 2016 Mar 8. PMID: 27017287.
7. Hudgens S, Phillips-Beyer A, Newton L, Seboek Kinter D, Benes H. Development and validation of the Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire (IDSIQ). Patient. 2020;14(2): 249-268. <https://doi.org/10.1007/s40271-020-00474-z>

### Idorsia US について

Idorsia US はイドルシアの外国法人のひとつです。世界で最もライフサイエンス産業が盛んな都市のひとつであるペンシルベニア州フィラデルフィア郊外に位置するセールス部門によって、イドルシアのモットーである研究室からベッドサイドに至るまでの革新を体現します。私たちの目標は、イドルシアの有望なパイプラインをアメリカ市場に届ける商業的拠点を築き、一人でも多くの患者さまを助けることです。





## Idorsia について

Reaching out for more – イドルシアは、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。

イドルシアは、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。

イドルシアは 1000 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。

## 本件に関する問い合わせ先

### US Media

Christopher Clark

Senior Director, US Head of Communications

Idorsia Pharmaceuticals US, 100 Matsonford Road, Radnor, PA 19087

+1 (215) 421 4887

christopher.clark@idorsia.com

[www.idorsia.us](http://www.idorsia.us)

### Global Investors & Media

Andrew C. Weiss

Senior Vice President, Head of Investor Relations & Corporate Communications

Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Hegenheimerweg 91, CH-4123 Allschwil

+41 58 844 10 10

investor.relations@idorsia.com

media.relations@idorsia.com

[www.idorsia.com](http://www.idorsia.com)

## 日本国内の問い合わせ先

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

コーポレートブランディング

03-5204-1332

[www.idorsia.jp](http://www.idorsia.jp)