

オピオイド系鎮痛薬による便秘症状緩和薬「Naldemedine」の 第3相臨床試験（COMPOSE-1）の結果について（速報）

塩野義製薬株式会社（本社：大阪府中央区、代表取締役社長：手代木 功 以下、「塩野義製薬」）は、現在、グローバルに開発を進めている末梢作用型 μ オピオイド受容体拮抗薬 naldemedine（一般名、塩野義製薬 開発番号：S-297995）について、第3相臨床試験（COMPOSE-1 試験）の良好な結果が得られましたので、お知らせいたします。本試験結果は、naldemedine の一連の第3相臨床試験（COMPOSE プログラム）における最初の試験成績となります。

COMPOSE-1 試験は、オピオイド系鎮痛薬により治療中の非がん性慢性疼痛患者を対象に、同鎮痛薬の長期投与に伴う便秘症状への緩和作用について、naldemedine 投与とプラセボ投与を比較したものです。主要評価項目である12週におけるSBM*レスポンス率は、naldemedine 投与群（0.2 mg 錠を1日1回1錠服用）において、有意にプラセボ群を上回りました。また、1週間あたりのSBM回数変化量等全ての副次的評価項目についても、naldemedine 群は有意にプラセボ群を上回りました。Naldemedine の忍容性**は概ね良好であり、5%以上発現した有害事象は消化器症状（腹痛、下痢）のみでした。

オピオイド系鎮痛薬による便秘は、オピオイド系鎮痛薬が慢性的に使用される患者に最もよく見られる副作用の一つです。当社の米国子会社である Shionogi Inc. の Juan Camilo Ferreira Arjona, MD（Senior Vice President, Clinical Development）は、「オピオイド系鎮痛薬による便秘は、日々の活動や労働、さらには精神状態など患者さまの QOL（quality of life）に悪影響を及ぼす可能性のある症状です。我々は今回の良好な試験成績を受け、naldemedine が同症状で長らくお困りの多くの患者さまにとって有用な新たな治療選択肢となることを期待しています」と述べています。

塩野義製薬は、新中期経営計画 SGS2020 において、疼痛・神経領域をコア疾患領域の一つとして位置づけており、国内で販売中のオピオイド系鎮痛薬等に関する医療従事者への情報提供活動と並行して、さまざまな痛みや関連する諸症状を緩和する医薬品の研究開発に注力しております。患者さまの痛みからの解放と QOL の向上に益々貢献できるよう、引き続きグループ一丸となって取り組んでまいります。

*SBM（Spontaneous Bowel Movements）：頓用緩下薬投与後24時間以内の排便を除く排便を指し、便秘症状の改善度を表す指標。主要評価項目であるSBMレスポンス率は、1週間あたりのSBM回数が3回以上かつSBM回数のベースラインからの変化量が1以上を満たす週が、治療期12週間のうち9週間、かつ最終4週間のうち3週間を占める被験者の割合。

**薬物投与によって生じる有害事象が、被験者にとってどれだけ耐え得るかの程度を示す指標。

以上

【ご参考】

COMPOSE プログラムについて

COMPOSE プログラムは、7つの第3相臨床試験で構成される naldemedine のグローバル開発プログラムです。7つの試験は、オピオイド系鎮痛薬による治療により便秘症状を呈する非がん性慢性疼痛またはがん患者を対象に実施されています。

1つめの試験である COMPOSE-1 試験は、長期のオピオイド治療による便秘症状を有する 547 名の患者を対象に、naldemedine 投与による効果と安全性をプラセボとの比較により評価することを目的とするものであり、多施設共同、プラセボ対照、無作為、並行群間二重盲検比較法によって実施されました。

オピオイド系鎮痛薬による便秘（オピオイド誘発性便秘）について

オピオイド誘発性便秘は、オピオイド系鎮痛薬による治療をきっかけとする、排便回数の減少、排便時におけるいきみの進行または悪化、直腸内残便感、便の硬質化などに代表される用便習慣の変化と定義されています¹⁾。オピオイド系鎮痛薬の長期投与患者のうち、40-50%の患者（世界で約3,000万人）が便秘症状を発症し、うち半数以上の患者で緩下薬による効果が不十分であることが報告されています²⁾。

¹⁾ Camilleri. M, Drossman D.A., Becker G., Webster L.R., Davies A.N., Mawe G.M. Emerging treatments in neurogastroenterology: a multidisciplinary working group consensus statement on opioid-induced constipation. *Neurogastroenterology Motil.* 2014. 26, 1386-1395

²⁾ Pappagallo M. Incidence, Prevalence, and Management of Opioid Bowel Dysfunction. *The American Journal of Surgery.* 182 (Suppl to November 2001) 11s-18s

[お問合せ先]

塩野義製薬株式会社 広報部

大阪 TEL : 06-6209-7885 FAX : 06-6229-9596

東京 TEL : 03-3406-8164 FAX : 03-3406-8099