

報道機関各位

2016年5月24日

末梢性 μ オピオイド受容体拮抗薬「ナルデメジン」のオピオイド誘発性の便秘症患者
を対象とした第3相臨床試験（COMPOSE IおよびCOMPOSE II）について
—米国消化器病週間（DDW2016）にて良好な試験結果を公表—

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、末梢性 μ オピオイド受容体拮抗薬「ナルデメジン（一般名、塩野義製薬 開発番号：S-297995）」の第3相臨床試験であるCOMPOSE IおよびCOMPOSE IIの良好な試験結果を、米国サンディエゴで開催中の米国消化器病週間（DDW 2016）において公表しましたので、お知らせいたします。

塩野義製薬は本試験結果等をもとに2016年3月にナルデメジンの日本における製造販売承認申請ならびに米国における新薬承認申請を提出しております。

COMPOSE IおよびCOMPOSE IIは、非がん性慢性疼痛の治療のためにオピオイド鎮痛薬の服用中でオピオイド誘発性の便秘症（OIC: opioid-induced constipation）を呈している患者さまを対象に、ナルデメジン（経口剤 0.2 mg 1日1回）の有効性ならびに安全性を確認した第3相臨床試験です。主要評価項目であるSBM*レスポンス率**は、プラセボ群に比較して有意な改善を認めました。また、ナルデメジンは両試験において、設定したすべての副次的評価項目をも達成しました。ナルデメジン投与による鎮痛効果への影響は認められず、5%を超える有害事象は腹痛と下痢のみでした。

* SBM(spontaneous bowel movement)：レスキュー緩下薬使用後24時間以内の排便を除く排便、自然排便の意
**SBMレスポンス率：「1週間の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」を満たした週が治療期12週間のうち9週間以上、かつ、最終4週間のうち3週間以上ある被験者の割合

オピオイド鎮痛薬を慢性的に服用している患者の40-50%に発症すると言われていたOICに対して、既存の治療薬の有効性への満足度は低く、また副作用など安全性への課題から、オピオイド鎮痛薬による疼痛管理を困難にするケースがあります。本試験により認められたナルデメジンの高い有効性と優れた安全性は、ナルデメジンがOICの新たな治療選択肢となり、副作用緩和の面からオピオイド鎮痛薬による疼痛コントロールに大きく貢献することを示唆しています。

塩野義製薬は、中期経営計画『SGS2020』で経営資源を集中するコア疾患領域のひとつに疼痛領域を選択し、疼痛治療に関する諸課題を解決する革新的新薬の創製に注力しております。引き続き疼痛領域に対する取り組みを強化し、さまざまな痛みや疼痛治療薬による副作用でお困りの患者さまのQOL（quality of life）向上に貢献してまいります。

以上

なお、今回公表した試験結果の概要は次頁にお示しします。

COMPOSE プログラムについて

COMPOSE プログラムは、3つの有効性試験と4つの長期安全性試験で構成されるナルデメジンのグローバル第3相臨床試験プログラムです。

COMPOSE I ならびに COMPOSE II の両試験は、ともに非がん性慢性疼痛の治療のためにオピオイド鎮痛薬を長期に（3か月間以上、試験開始前4週間は同一の用量で）服用し、OICを呈している患者さまそれぞれ547名、533名を対象に、ナルデメジンのOICに対する治療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試験であり、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。

主要評価項目および5%を超える有害事象

試験	COMPOSE I (例数: 547例)		COMPOSE II (例数: 533例)	
	ナルデメジン群 経口0.2 mg	プラセボ群	ナルデメジン群 経口0.2 mg	プラセボ群
主要評価項目 (SBMLレスポンス率)				
	47.6%	34.6%	52.5%	33.6%
5%を超える有害事象				
腹痛	6.3%	1.8%	5.2%	1.1%
下痢	6.6%	2.9%	8.9%	1.8%

副次評価項目およびオピオイド退薬症候や鎮痛効果への影響

治療期（12週間）最後の2週間における1週間あたりの残便感を伴わない自発的排便回数やいきみを伴わない自発的排便回数のベースラインからの変化量など、すべての副次的評価項目において、ナルデメジン群はプラセボ群を有意に上回りました。

また、ナルデメジンの投与によって、鎮痛効果への影響は認められませんでした。

[お問合せ先]

塩野義製薬株式会社 広報部

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