2015年6月24日

各　位

会 社 名　　塩 野 義 製 薬 株 式 会 社
代表者名　　代表取締役社長　手代木 功
（コード番号　4507）
問合せ先　　広 報 部 長　高 木　浩 樹
TEL (06) 6202－2161

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

塩野義製薬株式会社（本社：大阪市中央区、代表取締役社長：手代木 功　以下、「塩野義製薬」）は、グローバルで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、開発番号：S-297995）の一連の試験のうち、国内第3相臨床試験（COMPOSE-IV試験）で良好な結果が得られましたので、お知らせいたします。

COMPOSE-IV試験は、がん性疼痛の除痛のためにオピオイド系鎮痛薬を使用中の患者さまにおいて、同鎮痛薬の使用に伴う便秘症状の緩和の効果を、naldemedine投与群とプラセボ投与群について比較した試験です。主要評価項目である投与2週間のSBM*レスポンダー率は、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。1週間あたりのSBM回数変化量等の主要な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下痢のみで、ほとんどが軽度な事象でした。また、オピオイドの鎮痛効果の減弱は認められませんでした。本試験結果はnaldemedineの一連の第3相臨床試験（COMPOSEプログラム）における国内最初の試験成績となります。

オピオイド系鎮痛薬を使用中の患者さまにとって、便秘症状は最も多く認められる副作用の一つです。患者さまの日常生活におけるQOL（quality of life）に悪影響を及ぼすだけでなく、時には、がん性疼痛を訴える患者さまへのオピオイド系鎮痛薬の使用継続を困難にする等、疼痛治療の妨げになることがあります。今回得られたCOMPOSE-IV試験の良好な成績を含め、今後も一連のCOMPOSEプログラムを進めることにより、オピオイド系鎮痛薬による便秘症状に苦しむ多くの患者さまに、新たな治療の選択肢を提供できるように努力してまいります。

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を通じた疼痛緩和の推進、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います。引き続き、シオノギグループが一丸となり、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、SBM回数の増加は便秘症状の改善度を表します。主要評価項目であるSBMレスポンダー率は、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したもの。

【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性疼痛患者を対象に実施されています。

COMPOSE-IV試験は、オピオイド治療による便秘症状を有する193名のがん性疼痛患者を対象に、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、国内で実施されました。

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