



2015年8月3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 第3相臨床試験（COMPOSE-II試験）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、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）の一連の第3相臨床試験（COMPOSEプログラム）のうち、2つめのグローバル試験となるCOMPOSE-II試験においても良好な結果が得られましたので、お知らせいたします。Naldemedineの第3相臨床試験については、これまでにCOMPOSE-I（グローバル）、COMPOSE-IV（日本）の両試験において良好な成績が得られたことをご報告しております。この度のCOMPOSE-II試験の結果により、有効性を主要評価項目とするすべての第3相臨床試験において、naldemedineは主要評価項目ならびに主な副次評価項目を達成しました。

COMPOSE-II試験は、COMPOSE-I試験と同様に、非がん性の慢性疼痛を治療するためにオピオイド系鎮痛薬を使用中の患者さまを対象に、同鎮痛薬の長期投与に伴う便秘症状の緩和作用について、naldemedine投与とプラセボ投与とを比較したグローバル試験です。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評価項目についても、naldemedine群はプラセボ群を有意に上回りました。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（下痢、腹痛）のみでした。

オピオイド系鎮痛薬による便秘は、同鎮痛薬を長期に使用する患者さまに最も多く認められる副作用の一つです。オピオイド系鎮痛薬による便秘は、オピオイドを使用中の患者さまの日々の活動や労働を制限し、日常生活におけるQOL（quality of life）に悪影響を及ぼす可能性があることから、本試験結果により、naldemedineがオピオイド系鎮痛薬による便秘でお困りの多くの患者さまの新たな治療選択肢となることが期待されます。

塩野義製薬は、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や、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、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す。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したものの。

【ご参考】

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naldemedineのグローバル第3相臨床試験プログラムです。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の患者さまを対象に実施されています。

COMPOSE-II試験は、長期のオピオイド治療による便秘症状を有する553名の患者さまを対象に、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、無作為化、並行群間二重盲検比較法によって実施されました。

([COMPOSE-I](#)試験、[COMPOSE-IV](#)試験の詳細は過去にお知らせしたリリース文をご参照ください)

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を長期投与される患者さまのうち、40～50%（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さま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