

2015 年 12 月 1 日

日本におけるリナクロチド（一般名）の 第 III 相試験結果のお知らせ

-便秘型過敏性腸症候群患者を対象とする試験において主要評価項目を達成-

アステラス製薬株式会社（本社：東京、代表取締役社長：畑中 好彦、以下「アステラス製薬」）は、Ironwood Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQ: IRWD、本社：米国マサチューセッツ州、CEO：Peter Hecht, Ph.D.、以下、「アイアンウッド社」）より導入し、日本において開発しているグアニル酸シクラーゼ C 受容体作動薬リナクロチド（一般名）について、成人における便秘型過敏性腸症候群（IBS-C）患者を対象とした第 III 相試験で主要評価項目を達成しましたので、お知らせします。

今回行われた試験は、日本の IBS-C の成人患者 500 例を、リナクロチド投与群 (0.5mg) 又はプラセボ投与群に 1:1 の比で無作為に割り付け、リナクロチドを 12 週間経口投与した際の有効性を検証するとともに安全性を検討したプラセボ対照二重盲検比較試験です。

試験の結果、2 つの主要評価項目（Co-primary endpoints）である投与 12 週間における過敏性腸症候群（IBS）症状の全般改善効果及び CSBM¹⁾ のレスポンド率²⁾ において、リナクロチド投与群はプラセボ投与群と比較して統計学的に有意な改善を示しました。このうち IBS 症状の全般改善効果のレスポンド率はリナクロチド投与群で 34%、プラセボ投与群で 18%（ $P<0.001$ ）でした。また、CSBM のレスポンド率はリナクロチド投与群で 35%、プラセボ投与群で 19%（ $P<0.001$ ）でした。さらに、腹部膨満感、腹痛・腹部不快感を含む、腹部及び便秘症状をみた副次評価項目においても改善が認められました。なお、主な有害事象は下痢で、その発現率はリナクロチド投与群で 9.6%、プラセボ投与群で 0.4%であり、程度は全て軽度から中等度でした。

なお、この試験は 12 週間の二重盲検比較試験期間の後、継続して行う 40 週間の非盲検試験期間も含んでおり、現在実施中です。

アステラス製薬は 2016 年の製造販売承認申請を目指して本剤の開発を進めています。

開発機能長である Bernhardt G Zeiher, M.D.は今回の試験結果について次のように述べています。「第 III 相試験の良好な結果が出たことを嬉しく思います。リナクロチドは、IBS-C に対する新たな治療選択肢として、IBS-C の症状に苦しむ数多くの患者さんへ一層の貢献ができるものと期待しています。」

また、アイアンウッド社の Chief Scientific Officer and President of Research and Development である Mark Currie, Ph.D.は以下のように述べています。「リナクロチドは、3 つの用量、2 種類の疾患を対象として海外で行われた 8 つの第 III/IIIb 相試験すべてにおいて主要評価項目を達成しています。中国に加え、今回日本で得られた第 III 相試験の良好な結果は、リナクロチドを世界中の IBS-C の患者さんへ届けるという私たちの目標へ向けた一歩です。私たちは患者さんのニーズに広くお応えするという使命の一環として、リナクロチドの開発に引き続き取り組んで参ります。」

¹⁾ CSBM: Complete Spontaneous Bowel Movement、残便感の無い自発的な排便

²⁾ レスポンダー率：改善が見られた率。本試験では 1 週間を 1 クールとし、1 クール内で改善が見られた場合を「効果あり」とし、試験期間の 12 週の内、6 週以上「効果あり」が見られた場合をレスポンダーとした。

* 「効果あり」の判定

- IBS 症状の全般改善効果：1 週間にわたる IBS 症状について、ベースラインから改善が得られた場合
- CSBM: 1 週間の内 3 回以上の残便感の無い自発的な排便が得られ、かつベースラインから 1 回以上増加した場合

本件については、米国において、現地時間 11 月 30 日に对外発表しています。

以上

リナクロチドについて

リナクロチドは、グアニル酸シクラーゼ C (GC-C) 受容体作動薬であり、腸粘膜上皮細胞に発現している GC-C 受容体に局所的に結合します。GC-C 受容体を活性化することにより腸管分泌及び腸管輸送能を促進し、かつ腸管の痛覚神経の活性を低下させることが非臨床試験で確認されています。但し、現段階ではこの痛覚神経に対する効果の臨床的意義は確認されていません。リナクロチドは成人の IBS-C と慢性特発性便秘 (CIC) の適応症で世界 30 か国以上で販売されています。日本では成人の 2.9% ^{Ref)} が IBS-C であると言われていますが、現在、IBS-C で承認されている薬剤はありません。なお、日本における開発・販売権はアステラス製薬が有しており、現在、アステラス製薬により開発が実施されています。

^{Ref)} Kubo M, Fujiwara Y, Shiba M, Kohata Y, Yamagami H, Tanigawa T, et al. Differences between risk factors among irritable bowel syndrome subtypes in Japanese adults. *Neurogastroenterol Motil.* 2011;23:249-54.

アステラス製薬について

アステラス製薬株式会社 (<http://www.astellas.com/jp/>) は、東京に本社を置き、「先端・信頼の医薬で、世界の人々の健康に貢献する」ことを経営理念に掲げる製薬企業です。既存の重点疾患領域である泌尿器、がん、免疫科学、腎疾患、神経科学に加えて、新たな疾患領域への参入や新技術・新治療手段を活用した創薬研究にも取り組んでいます。さらには各種医療・ヘルスケア事業との融合による新たな価値創出にも挑戦しています。アステラス製薬は、変化する医療の最先端に立ち、科学の進歩を患者さんの価値に変えていきます。

お問い合わせ先
アステラス製薬株式会社 広報部 TEL:03-3244-3201 FAX:03-5201-7473 http://www.astellas.com/jp/