

## 参考資料

2014年1月21日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2014年1月21日（スイス現地時間）に発表した英文プレスリリースを、戦略的アライアンスを締結している中外製薬が翻訳版として、報道関係者の皆様に提供させていただくものです。

従いまして、日本国内と状況が異なる場合があること、また、正式言語が英語であるため、表現や内容につきましては英文プレスリリースが優先されますことをご留意下さい。

英文プレスリリースは、下記 URL よりご参照下さい。

[http://www.roche.com/media/media\\_releases.htm](http://www.roche.com/media/media_releases.htm)

## Bitopertin について

- ・海外では、統合失調症において①持続的で顕著な陰性症状に対する第Ⅲ相国際共同治験および②sub-optimally controlled symptoms に対する第Ⅲ相国際共同治験がそれぞれ 3本ずつ実施されています。①、②に各 1 試験、日本より参加していますが今回リリースの対象となった 2 試験は日本では実施されていません。

2014年1月21日 バーゼル発

## ロシュ社、統合失調症を対象として実施中の bitopertin の第Ⅲ相臨床試験 6本のうち、最初の2本の試験結果を発表

- ・**顕著な陰性症状が持続している統合失調症患者に対する bitopertin の有効性を評価する二つの第Ⅲ相臨床試験において、主要評価項目を達成しなかった；三つ目の試験は実施中**
- ・**sub-optimally controlled symptoms をもつ統合失調症患者に対する bitopertin の有効性を評価する三つの第Ⅲ相臨床試験は現在進行中**

ロシュ社は、本日、臨床開発中の bitopertin (RG1678) が、顕著な陰性症状が持続している成人の統合失調症患者に対する有効性を評価する二つの第Ⅲ相臨床試験において、主要評価項目を達成しなかったことを発表しました。本結果は、陽性・陰性症状評価尺度 (PANSS) の陰性症状因子スコアに基づいており、陰性症状には社会的ひきこもりや、意欲の低下が含まれます。

これらの試験では、抗精神病薬治療に bitopertin を追加した群が、プラセボを追加した群に対して 24 週時での陰性症状を有意に低下させなかったことが示されました。Bitopertin は、概して良好な忍容性を示し、安全性プロファイルは、すでに実施した第Ⅱ相臨床試験 (NN20372) で報告されているものと同様でした。

顕著な陰性症状が持続している統合失調症患者に対する bitopertin の有効性を評価する 3 本目の第Ⅲ相臨床試験は、現在進行中です。これらに加え、sub-optimally controlled symptoms をもつ統合失調症患者に対する bitopertin の有効性を評価する 3 本の第Ⅲ相臨床試験も進行中です。Sub-optimally controlled symptoms とは、抗精神病薬では改善されない症状で、例えば、幻覚や妄想などの症状です。

ロシュ社の最高医学責任者兼グローバル開発責任者の Sandra Horning 博士は、「統合失調症の陰性症状を改善させる、より有効な薬剤が求められている中で、今回の結果は陰性症状を有する患者さんにとって残念なものとなりました。残りの統合失調症における bitopertin の臨床試験結果を待って、次のステップへ進むか否かの決定を行う予定です」と、述べています。

これらの臨床試験のデータは、近く開催される医学会にて発表される予定です。

精神神経科学領域は、ロシュ社が研究開発で重点的に取り組んでいる疾患領域です。ロシュ社は、原因となる生物学的プロセスの理解を深めることによって、神経学的疾患や精神疾患に罹患する患者さんのための薬剤の開発を目指しています。ロシュ社では、精神神経科学領域において 10 の新規化合物を擁し、ここには、統合失調症、多発性硬化症、そしてアルツハイマー病の 3 つの開発後期のプログラムも含まれています。

### 統合失調症について

統合失調症は、世界でおよそ 2,600 万人の人々が罹患する重度の精神疾患であり、疾患などによる日常生活障害の主要原因とされています<sup>1)</sup>。一般的に、統合失調症は 16 歳から 25 歳の間で診断がなされる重度の疾患であり、広くは陽性症状、陰性症状、認知機能障害の 3 つの症状によって特徴づけられます。陽性症状には、幻覚、妄想、猜疑心などが含まれます。陰性症状では、社会的ひきこもり、意欲の低下、感情的反応の欠如がみられます。認知機能障害には、集中困難や記憶障害が含まれます。使用可能な抗精神病薬の陰性症状への効果は限定的であり、加えて、陽性症状に対しても一貫したまたは、完全な効果も得られていません<sup>2,3)</sup>。

### Bitopertin について

Bitopertin は、経口のグリシン再取り込み阻害薬であり、グリシンを増加させることにより統合失調症で低下していると考えられている NMDA 受容体の機能を改善することが見込まれています。NMDA 受容体の機能低下は、統合失調症のすべての主要な症状に関連している可能性があると考えられています<sup>4,5)</sup>。

### SearchLyte programme について

臨床開発プログラムである SearchLyte は、6 本の第Ⅲ相臨床試験から構成されています。既存治療で十分に改善できない統合失調症の症状に対して、bitopertin と抗精神病薬との併用による評価を行う目的で実施されています。試験は、32 カ国にわたって 3,600 人以上の患者さんが参加しています。

- 3 本のプラセボ対照二重盲検試験 [FlashLyte (NN25310)、DayLyte (WN25309) および SunLyte (WN25308)] では、顕著な陰性症状が持続している成人の統合失調症患者を対象に、bitopertin を抗精神病薬に併用投与した際の有効性と安全性プロファイルを評価します。主要評価項目は、24 週時の PANSS における陰性症状因子スコアのベ-

スラインからの平均変化量です。

- 3本のプラセボ対照二重盲検試験 [TwiLyte (NN25307)、MoonLyte (WN25306) およびNightLyte (WN25305)] では、sub-optimally controlled symptomsをもつ成人の統合失調症患者に対し、bitopertinを抗精神病薬に併用投与した際の有効性と安全性プロファイルを評価します。主要評価項目は、12週時のPANSSにおける陽性症状因子スコアのベースラインからの平均変化量です。

### ロシュ社について

ロシュ社は、スイスのバーゼルに本社を置く医薬品ならびに診断薬事業の双方に強みを持つ研究開発型の世界的ヘルスケア企業です。ロシュ社は、がん、感染症、炎症、代謝ならびに中枢神経系領域において他社と一線を画した薬剤を保有する世界最大のバイオテクノロジー企業です。さらにロシュ社は、体外診断薬とがんの組織学的診断における世界的リーダーであり、また、糖尿病管理の先駆者です。ロシュ社では、パーソナライズド・ヘルスケア戦略を駆使し、患者さんの健康、QOL、延命を明確に改善する薬剤や診断薬の提供を目指しています。2012年、ロシュ社は世界各国に82,000人を超える社員を擁し、研究開発に80億スイスフラン以上の投資をしています。ロシュ・グループの2012年の売上は455億スイスフランでした。ジェネンテック社(米国)は、100%子会社としてロシュ・グループのメンバーとなっています。また、ロシュ社は中外製薬(日本)の株式の過半数を保有する株主です。さらに詳しい情報は [www.roche.com](http://www.roche.com) をご覧下さい。

本プレスリリースに使用された商標等はすべて法律で保護されています。

### 参考文献

1. World Health Organization. The Global Burden of Disease 2004 Update. 2004. [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/2004\\_report\\_update/en/index.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html).
2. Erhart SM, Marder SR, Carpenter WT. Treatment of schizophrenia negative symptoms: future prospects. *Schizophr Bull* 2006; 32: 234-37.
3. Miyamoto S, Miyake N, Jarskog LF, et al. Pharmacological treatment of schizophrenia: a critical review of the pharmacology and clinical effects of current and future therapeutic agents. *Mol Psychiatry* 2012 May 15 [Epub ahead of print].
4. Kantrowitz JT, Javitt DC. Thinking glutamatergically: changing concepts of schizophrenia based upon changing neurochemical models. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 2010; 4(3): 189-200.
5. Krystal JH, Karper LP, Seibyl JP, et al. Subanesthetic effects of the noncompetitive NMDA antagonist, ketamine, in humans. Psychotomimetic, perceptual, cognitive, and neuroendocrine responses. *Arch Gen Psychiatry*. 1994; 51(3): 199-214.