

2016年9月28日

抗精神病薬「エビリファイ」 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性の適応追加承認

- 「エビリファイ」は、当社創製の抗精神病薬。「統合失調症」「双極性障害における躁症状の改善」「うつ病・うつ状態」に次ぐ4つ目の適応症となる「小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性」の追加承認を取得。開始用量である「エビリファイ錠 1mg」の剤形追加も承認
- 国内の自閉スペクトラム症の患者数は約10万人^{*1}であり、かんしゃく、攻撃性、自傷行為、またはこれらの複合行為の行動障害(易刺激性)を呈することがある。そのような患者さんへの治療薬は少なく、安全に使用できる薬が望まれていた
- 「エビリファイ」は、米国で2009年に小児患者さんに対する「自閉性障害に伴う易刺激性」の承認を受けた。日本においても、医療上の必要性の高い薬として開発要請を受け臨床試験を実施した

大塚製薬株式会社(本社:東京都、代表取締役社長:樋口達夫、以下「大塚製薬」)は、抗精神病薬「エビリファイ(一般名:アリピプラゾール)」に関して、「小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性」の効能追加、および「エビリファイ錠 1mg」の剤形追加の製造販売承認を9月28日に取得しました。

自閉スペクトラム症は、国内には約10万人の患者さんがいるといわれています。コミュニケーション障害、対人関係・社会性の障害、パターン化した行動などの症状があります。また、かんしゃく、攻撃性、自傷行為、またはこれらの複合行為の行動障害(易刺激性)を呈することがあり、患者さん自身や家族に重大な影響を及ぼす場合があります。しかしそれらの易刺激性に対して安全に使用できる薬は少なく、また特に小児期では、薬の服用に伴う体重増加や眠気など学業への影響も配慮する必要がありました。

エビリファイは、米国で2009年に小児患者さんに対する「自閉性障害に伴う易刺激性: Irritability associated with autistic disorder」の効能・効果の承認を取得しました。日本では、2011年に日本小児心身医学会、日本小児精神神経学会、日本小児神経学会の3学会より医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議に開発要望が出され、2012年に当社は厚生労働省より開発要請の通知を受けました。こうした背景から、易刺激性を伴う自閉性障害の患者さん(6~17歳)を対象に臨床試験を実施し、2015年に承認申請を行いこのたびの承認に至りました^{*2}。本適応の開始用量は1mgとなるため、「エビリファイ錠 1mg」の剤形の製造販売承認も同時に取得しました。

大塚製薬は、今後も世界中の未解決の医療ニーズを満たすため、精神疾患、神経疾患、がんを最重点領域とした研究開発を進めてまいります。

- *1 平成 26 年患者調査 総患者数、傷病基本分類別(厚生労働省)のうち、「自閉症」、「非定型自閉症」、「アスペルガー(Asperger)症候群」、「その他の広汎性発達障害」「広汎性発達障害、詳細不明」の患者数を足し合わせた数値
- *2 2013 年に米国精神医学会「精神疾患の診断・統計マニュアル(DSM)」の改訂により診断名が変更されたため、承認を受けた適応症は「自閉スペクトラム症」となっています。

【参考資料】

自閉スペクトラム症について

自閉スペクトラム症は、発達障害の 1 つとして位置づけられています。2013 年に米国精神医学会「精神疾患の診断・統計マニュアル(DSM)」が更新され、それまで広汎性発達障害に含まれていた自閉性障害、アスペルガー障害などが自閉スペクトラム症として称されるようになりました。

自閉スペクトラム症の原因は脳の機能障害に関係があるといわれていますが、特定はされていません。治療は、薬物療法の前に行動療法などが優先されて行われます。病気に伴う行動障害については、いくつかの神経伝達物質が関与し、中度から重度の行動障害にはドパミン神経系の関与があることがわかっています^{*3}。抗ドパミン作用を持つ抗精神病薬は、興奮性(易刺激性)に対し有効であることが確認されており^{*4}、一般的に抗ドパミン作用を主体とした抗精神病薬が経験的に頻用されています。米国では自閉性障害に伴う易刺激性に対して 2006 年に初めて非定型抗精神病薬^{*5} が承認され、2009 年には「エビリファイ」が同適応症の承認を取得しています。日本では 1982 年に定型抗精神病薬^{*5} が自閉性障害の異常行動などに対して承認されましたが、副作用が多いことから小児の患者さんが使用するうえで安全性の課題がありました。

*3 森 健治; 自閉症スペクトラムへの対応—児の将来を念頭に— 医療的対応, 脳と発達, 42, 199-203, 2010

*4 鈴木 勝昭, 杉山登志郎; 自閉症スペクトラムと脳, BRAIN MEDICAL, 24(4), 309-16, 2012

*5 抗精神病薬は、定型抗精神病薬(従来型)と非定型抗精神病薬(新規)とに分けられます。非定型抗精神病薬は、副作用の錐体外路症状(手がふるえる、体が硬くなる、など)が少ないなどの特徴があります。(すまいるナビゲーター参照 <http://www.smilenavigator.jp/>)

エビリファイについて

「エビリファイ」は、大塚製薬が 1988 年に発見、開発し、2002 年に統合失調症治療薬として米国で承認を取得後、現在までに日本を含めた 60 以上の国と地域で使用されています。ドパミンパーシャルアゴニスト作用という新しい薬理作用を持ち、脳内でドパミンが過剰に放出されているときには抑制的に働き、ドパミンが少量しか放出されていないときには刺激する方向で作用し、結果としてドパミン神経を安定化させます。

国内における承認状況(下線が今回の追加部分)

一般名	アリピプラゾール
効能・効果	<p>エビリファイ錠 1mg[*]、3mg、6mg、12mg エビリファイ散 1% エビリファイ OD 錠 3mg、6mg、12mg エビリファイ内用液 0.1%</p> <ul style="list-style-type: none"> ・統合失調症 ・双極性障害における躁症状の改善 ・うつ病・うつ状態(既存治療で十分な効果が認められない場合に限る) ・<u>小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性</u> (原則として 6 歳以上 18 歳未満の患者に使用すること) <p>エビリファイ OD 錠 24mg</p> <ul style="list-style-type: none"> ・統合失調症 ・双極性障害における躁症状の改善 <p>エビリファイ持続性水懸筋注用 300mg、400mg エビリファイ持続性水懸筋注用 300mg シリンジ、400mg シリンジ</p> <ul style="list-style-type: none"> ・統合失調症
用法・用量	<p>今回承認の「<u>小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性</u>」に関して <u>通常、アリピプラゾールとして 1 日 1 mg を開始用量、1 日 1～15 mg を維持用量とし、1 日 1 回経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、増量幅は 1 日量として最大 3mg とし、1 日量は 15 mg を超えないこと。</u></p>
承認状況	<p>2006 年 1 月 : 「エビリファイ錠」、「エビリファイ散」統合失調症承認 2009 年 1 月 : 「エビリファイ内用液」統合失調症承認 2012 年 1 月 : 双極性障害における躁症状の改善効能追加および「エビリファイ OD 錠」承認 2013 年 6 月 : うつ病・うつ状態(既存治療で十分な効果が認められない場合に限る)の効能追加承認 2015 年 3 月 : 「エビリファイ持続性水懸筋注用」統合失調症承認</p>

*薬価未収載