

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表 申請資料中の該当箇所 分冊番号： ページ：	(審査当局使用欄)
商品名： 未定		
有効成分名：		

[実施スケジュール]

	スクリーニング時	入院期間													
		投与前日	反復投与 (10日間)								投与後観察				
Day	~-2	0	1	2, 3	4	5, 6	7	8	9	10	11	12	13-16	17	
説明・同意取得	●														
背景因子の調査	●	●													
選択・除外基準確認	●	●													
治験薬投与			●	●	●	●	●	●	●	●					
自覚症状・他覚所見	●	●	● ^{a)}	● ^{b)}	● ^{b)}	● ^{b)}	● ^{b)}	● ^{b)}	● ^{b)}	● ^{b)}	● ^{a)}	●	●	●	●
有害事象			←											→	
免疫学的検査	●														
尿中乱用薬物スクリーニング	●	●													
バイタルサイン	● ^{c)}	● ^{c)}	● ^{d)}	● ^{e)}	● ^{e)}	● ^{e)}	● ^{e)}	● ^{e)}	● ^{e)}	● ^{e)}	● ^{d)}	●	●	●	●
血液学的検査	●	●	●		●			●			●			●	
血液生化学的検査	●	●	●		●			●			●			●	
血液凝固系検査	●														
内分泌学的検査	●	●	● ^{f)}	●	●	●	●	●	●	●	● ^{f)}	●	●	●	●
尿検査 ^{g)}	●	●	●		●			●			●			●	
心電図検査	●	●	● ^{h)}		● ⁱ⁾		● ⁱ⁾			● ^{h)}				●	
血漿中薬物濃度測定用検体採取			● ^{j)}	●	●	●	●	●	●	●	● ^{j)}	● ^{k)}	● ^{l)}	●	●
尿中薬物濃度測定用検体採取			↔							↔					

- a) 投与直前, 1, 4, 8 時間後に実施
- b) 投与直前, 4 時間後に実施
- c) 立位血圧も測定
- d) 投与直前, 1, 4, 8 時間後に測定 (立位血圧は投与直前, 1 時間後のみ測定)
- e) 投与直前, 4 時間後に測定 (立位血圧は測定せず)
- f) 投与直前, 1, 2, 4, 8 時間後に実施
- g) 早朝尿を採取
- h) 投与直前, 1, 4, 8 時間後に実施
- i) 投与直前, 4 時間後に実施
- j) 投与直前, 0.25, 0.5, 0.75, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12 時間後に実施
- k) 投与後 24, 36 時間後に実施
- l) 投与後 48 時間後に実施

被験者数：

目標被験者数：36 例

登録被験者数：36 例

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名：	ページ：	
<p>投与被験者数：S-297995 投与群 27 例，プラセボ投与群 9 例 薬物動態評価対象例数 27 例 (S-297995 投与群) 安全性評価対象例数 36 例 (S-297995 投与群 27 例，プラセボ投与群 9 例)</p>		
<p>診断及び主要な組み入れ基準：</p> <p>1. 選択基準</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) スクリーニング実施前に自由意思による治験参加の同意を本人から文書で取得できる者 2) 年齢：20 歳以上 40 歳未満 (同意取得時) 3) スクリーニング検査において健康であると判断された日本人男性志願者 4) 体重：50 kg 以上 80 kg 以下，かつ，BMI「体重 (kg) / [身長 (m)]²」が 18.5 以上 25.0 未満の者 <p>2. 除外基準</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) スクリーニング実施前 3 日以内又は入院前 1 週間以内に，薬剤 (処方薬，市販薬，漢方薬及びサプリメント・ビタミン剤等) を使用した者 2) スクリーニング実施 2 週間前から入院までに，オピオイドを含有する薬剤 (コデインなどの鎮咳薬等) を使用した者 3) スクリーニング実施 4 週間前から入院までに，チトクローム P450 による薬物代謝系に対する阻害剤 (イトラコナゾール等) 又は誘導剤 (リファンピシン等) として知られる薬剤を服用した者 4) スクリーニング実施 24 週間前から入院までに，喫煙した者又はニコチンを含有する禁煙補助剤を使用した者 5) 臥位での安静時の収縮期血圧が 140 mmHg 以上又は 90 mmHg 未満の者，拡張期血圧が 90 mmHg 以上又は 40 mmHg 未満の者，及び，脈拍数が 90 回/分以上又は 40 回/分未満の者 6) 立位での血圧が臥位での血圧と比較して，収縮期血圧で 20 mmHg 以上あるいは拡張期血圧で 10 mmHg 以上低い者，及び起立性低血圧の診断を受けたことがある者 7) 心電図検査で異常所見があり，治験責任 (分担) 医師が，本治験の被験者として不相当と判断した者 8) 薬物治療又はその他の治療 (食事制限や理学的治療等) を必要とする慢性疾患を有する者 9) 慢性的な便秘異常 (慢性便秘，慢性下痢，過敏性腸症候群等) の診断を受けたことがある者 10) 薬剤に起因すると考えられる過敏症又は重篤な副作用の既往を有する者 11) アレルギー症状又はその既往を有する者 (食物アレルギーを含む。ただし，現時点で症状のない花粉症を除く) 12) アルコール依存又は薬物依存の既往を有する者 		

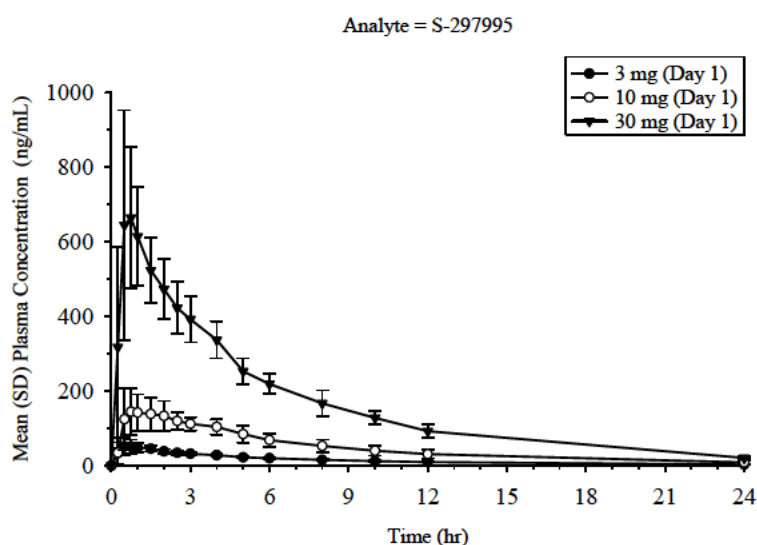
治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名：	ページ：	
<p>13) 尿中乱用薬物スクリーニング検査が陽性の者</p> <p>14) 肝機能障害，あるいはその既往を有する者</p> <p>15) 神経，胃腸，腎臓，循環器，精神，呼吸器，代謝，内分泌，血液の疾患，その他臨床上重要な疾患，又はそれらの既往を有する者で，治験責任 (分担) 医師が，本治験の被験者として不適当と判断した者</p> <p>16) 胃，迷走神経，腸の切除等の手術歴のある者 (虫垂切除を除く)</p> <p>17) スクリーニング実施前 12 週間以内に 400 mL，又は 4 週間以内に 200 mL を超える供血を行った者，又はスクリーニングから入院までに採血・供血を行った者</p> <p>18) 入院前 16 週間以内に他の治験薬の投与を受けた者</p> <p>19) 本治験実施計画書の「被験者の管理」の各項目を遵守できない者</p> <p>20) 梅毒血清反応，HBs 抗原，HCV 抗体，HIV 抗原・抗体のいずれかの反応が陽性の者</p> <p>21) 過去に S-297995 を投与されたことのある者</p> <p>22) その他，治験責任 (分担) 医師が本治験への参加を不適当と判断した者</p>		
<p>被験薬，用量及び投与方法，ロット番号：</p> <p>1. 被験薬 (S-297995)</p> <p>3 mg 投与群及び 1 mg 投与群 (Extra Step) : S-297995 錠 1 mg</p> <p>10, 30 mg 投与群 : S-297995 錠 10 mg</p> <p>2. 用法・用量</p> <p>S-297995 の 3, 10 又は 30 mg を 1 日 1 回 10 日間空腹時に反復投与</p> <p>3. 投与方法</p> <p>起床時の空腹時に，1 日 1 回注射用水 (日局品) 180 mL とともに治験薬を経口投与</p> <p>4. ロット番号 (製造番号)</p> <p>S-297995 錠 1 mg, ██████████ ; S-297995 錠 10 mg, ██████████</p>		
<p>対照薬，用量及び投与方法，ロット番号：</p> <p>1. 対照薬</p> <p>S-297995 錠 1 mg 及び S-297995 錠 10 mg と識別不能の S-297995 のプラセボ錠</p> <p>2. 用法・用量</p> <p>被験薬と同量の S-297995 プラセボ錠を 1 日 1 回 10 日間空腹時に反復投与</p> <p>3. 投与方法</p> <p>被験薬の投与方法に準じて投与</p> <p>4. ロット番号 (製造番号)</p>		

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名：	ページ：	
S-297995 錠 (PLACEBO-A), ██████████		
投与期間：10 日間		
<p>評価基準：</p> <p>1. 薬物動態の評価</p> <p>本薬の未変化体及び代謝物 (Nor-S-297995, S-297995 3-O-β-D-glucuronide, S-297995 6-O-β-D-glucuronide, S-297995-carboxylic acid 及び Benamidine) の薬物動態学的パラメータ [最高血漿中薬物濃度 (Cmax), 最高血漿中薬物濃度到達時間 (Tmax), 投与開始から投与間隔 (τ) までの血漿中薬物濃度時間曲線下面積 (AUC_{0-τ}), 消失相半減期 (t_{1/2,z}), 平均血漿中滞留時間 (MRT_{0-inf}), 未変化体の AUC_{0-τ} に対する代謝物の AUC_{0-τ} のモルで換算した比率 (MR_{AUC}), 初回投与時 (Day 1) の Cmax に対する反復投与 10 日目 (Day 10) の Cmax との比 (R_{Cmax}), 初回投与時 (Day 1) の AUC_{0-τ} に対する反復投与 10 日目 (Day 10) の AUC_{0-τ} との比 (R_{AUC})] 及び尿中排泄率 (Ur) を各投与量群間で比較した。</p> <p>1) Day 1 及び Day 10 は投与直前, 投与後 0.25, 0.5, 0.75, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12 時間, Day 2～Day 9 は投与直前, Day 11 以降は最終投与後 24, 36, 48, 72, 96, 120, 144, 168 時間の血漿中 S-297995 未変化体及び代謝物濃度</p> <p>2) Day 1 及び Day 2 は投与直前, 投与後 0～12 時間, 12～24 時間, Day 10 及び Day 11 は最終投与後 0～12 時間, 12～24 時間の尿中 S-297995 未変化体及び代謝物濃度</p> <p>2. 安全性の評価</p> <p>本薬の投与前, 投与期間中及び投与終了時 (又は中止時) における自覚症状及び他覚所見を観察し, 臨床検査 (血液学的検査, 血液生化学的検査, 尿検査), 内分泌学的検査を行い, 有害事象発現の有無を評価した。また, バイタルサイン (臥位血圧・立位血圧, 脈拍数, 呼吸数, 体温) 及び心電図検査を行い, 投与前後の変化を検討した。有害事象が発現した場合は, 発現日, 程度, 処置, 転帰及び転帰確認日を調査し, 以下の基準 (因果関係の分類とその定義) に従い, 副作用の有無を判定した。</p> <p>《因果関係の分類とその定義》</p> <p>発現した有害事象と本治験薬との因果関係は, 以下の 4 段階で判定した。「4. 関連なし」以外に判定された有害事象を副作用として取り扱った。</p> <p>1. 明らかに関連あり : 治験薬の投与からその有害事象の発生までの時間的関連性に妥当性があり, 治験薬以外の原因から説明できないもの</p> <p>2. おそらく関連あり : 治験薬以外のことが原因で発現した可能性が低いもの</p>		

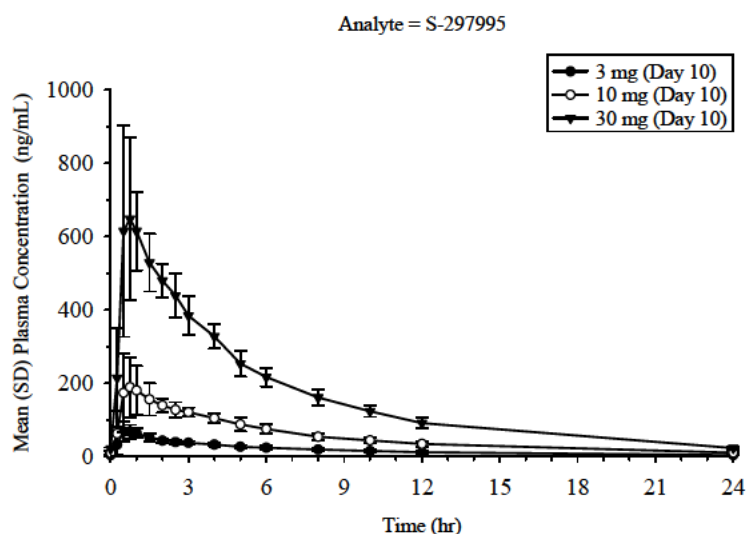
治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名：	ページ：	
<p>3. 関連あるかもしれない：治験薬以外のことが原因で発現したと考えられるが、治験薬との因果関係が否定できないもの</p> <p>4. 関連なし：治験薬以外の要因により明瞭に説明できるもの、又は治験薬とその有害事象との間に時間的関連性の面で妥当性のないもの</p> <p>有害事象の程度は、当該有害事象が認められた期間中、最も重い程度とし、以下の定義を参照し3段階で判定した。</p> <p>1. 軽度：徴候又は症状が認められるが、日常的活動が妨げられず処置を要さないもの</p> <p>2. 中等度：不快感のため日常的活動が妨げられる、又は臨床状態に影響が認められるもので、処置を要するもの</p> <p>3. 高度：日常的活動が不能となる、又は臨床上重大な影響が認められるもの</p>		
<p>統計手法：</p> <p>1. 薬物動態の解析 血漿中及び尿中薬物濃度測定値から、投与群ごとに未変化体及び代謝物の薬物動態パラメータ [C_{max} (ng/mL), T_{max} (hr), t_{1/2,z} (hr), AUC_{0-τ} (ng·hr/mL), MRT_{0-inf} (hr), MR_{AUC}, R_{Cmax}, R_{AUC}] 及び Ur (%) を算出した。更に、得られた未変化体の各種薬物動態パラメータについて用量依存性を検討した。</p> <p>2. 安全性の解析 有害事象及び副作用の発現例数及び発現件数を集計し、発現率及びその95%信頼区間を算出した (Clopper-Pearson 法)。また、有害事象及び副作用の発現例数、発現率及び発現件数を器官別大分類及び基本語別に、重症度、重篤区分、治験薬の処置、治験薬以外の処置、転帰、治験薬との因果関係、発現までの日数について各カテゴリー別に集計した。臨床検査、バイタルサイン及び心電図検査を経時的に実施し、各測定値の要約統計量及び異常値の発現頻度を算出した。尿検査 (定性値) はカテゴリー別に集計し、異常値の発現頻度を算出した。</p>		
<p>要約—結論</p> <p>薬物動態の結果：</p> <p>30 mg まで安全性上問題なく投与できたことから、1 mg 投与 (Extra Step) は実施しなかった。健康成人男性に、S-297995 の 3, 10, 又は 30 mg を 1 日 1 回 10 日間反復経口投与した時の C_{max} 及び AUC_{0-τ} の幾何平均値は、Day 1 ではそれぞれ 56.8, 177, 727 ng/mL, 及び 343.7, 1094, 3764 ng·hr/mL, Day 10 ではそれぞれ 73.8, 213, 700 ng/mL, 及び 407.5, 1230, 3744 ng·hr/mL であった。S-297995 未変化体の血漿中濃度は 2 日以内に定常状態に達し、C_{max} 及び AUC_{0-τ} の蓄積比は反復投与後それぞれ 0~30%及び 0~20%増加した。C_{max}, AUC_{0-τ} はいずれも 3~30 mg の範</p>		

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名：	ページ：	

囲で用量に比例して増加した。3~30 mg の範囲では、Day 1 及び Day 10 での S-297995 未変化体の T_{max} の中央値は、いずれの投与群でも 0.50 あるいは 0.75 時間であった。また、Day 10 での $t_{1/2z}$ の幾何平均値は 37.8~45.7 時間、Day 1 での MRT_{0-inf} の幾何平均値は 7.09~9.29 時間であった。



S-297995 の 1 日 1 回 10 日間反復経口投与時の S-297995 未変化体の平均血漿中濃度
 (Day 1, 0-24 hr)



S-297995 の 1 日 1 回 10 日間反復経口投与時の S-297995 未変化体の平均血漿中濃度
 (Day 10, 0-24 hr)

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名：	ページ：	

S-297995 の 1 日 1 回 10 日間反復経口投与時の S-297995 未変化体の薬物動態パラメータ

Dose group	Day	N	Cmax ^{a)} (ng/mL)	Tmax ^{b)} (hr)	AUC _{0-τ} ^{a)} (ng·hr/mL)	t _{1/2,z} ^{a)} (hr)	MRT _{0-inf} ^{a)} (hr)	R _{Cmax} ^{a)}	R _{AUC} ^{a)}	Ur (%)
3 mg	1	9	56.8 (29.3)	0.75 (0.25, 1.5)	343.7 (13.5)	-	9.29 (13.9)	-	-	17.6 (19.9)
	10	9	73.8 (27.1)	0.50 (0.50, 1.0)	407.5 (16.8)	37.8 (27.8)	-	1.299 (19.2)	1.186 (11.8)	19.7 (19.2)
10 mg	1	9	177 (24.6)	0.75 (0.50, 4.0)	1094 (21.5)	-	8.09 (19.0)	-	-	15.3 (12.6)
	10	9	213 (30.8)	0.75 (0.50, 5.0)	1230 (14.0)	40.4 (50.5)	-	1.203 (32.1)	1.124 (13.6)	16.5 (10.2)
30 mg	1	9	727 (26.7)	0.75 (0.50, 2.0)	3764 (13.7)	-	7.09 (8.6)	-	-	19.6 (17.0)
	10	9	700 (24.2)	0.75 (0.50, 2.5)	3744 (9.1)	45.7 (18.2)	-	0.963 (24.3)	0.994 (9.0)	19.1 (12.8)

a) 幾何平均値 (%変動係数), b) 中央値 (最小値, 最大値)

S-297995 未変化体の AUC_{0-τ} に対する S-297995 の代謝物 (Nor-S-297995, Benzamidine 及び S-297995 3-O-β-D-glucuronide) の AUC_{0-τ} をモル濃度で換算した比率 (MR_{AUC}) の幾何平均値は, 3 mg 投与後の Benzamidine を除いて, Day 10 でそれぞれ約 20%, 7%, 及び 2% であった. S-297995 6-O-β-D-glucuronide 及び S-297995-carboxylic acid の MR_{AUC} はいずれも 1% 未満であった. Nor-S-297995 の血漿中濃度は 1 週間以内に定常状態に達し, Nor-S-297995 の AUC_{0-τ} の蓄積比 (R_{AUC}) の幾何平均値は, 3~30 mg の範囲で 1.5~1.9 であった. Day 1 及び Day 10 での Nor-S-297995 の Tmax の中央値は, いずれの投与群でも 3.0~4.0 時間であった. Day 10 での Nor-S-297995 の t_{1/2,z} の幾何平均値は, いずれの投与量でも 62.5~79.5 時間であった. Benzamidine の血漿中濃度は 10 及び 30 mg 反復投与後は 1 週間以内に定常状態に達したが, 3 mg 投与後はほとんどすべての測定ポイントで定量限界 (0.3 ng/mL) 未満であった. Benzamidine の R_{AUC} の幾何平均値は 10 及び 30 mg 反復投与後それぞれ 4.29 及び 3.47 であった. Day 10 での 10 及び 30 mg 反復投与後の Benzamidine の Tmax の中央値はそれぞれ 12 及び 8.0 時間であった.

また, Day 1 及び Day 10 での S-297995 未変化体の尿中排泄率の幾何平均値は, 3~30 mg の範囲でともに 15.3~19.7% であった. 尿中での主要代謝物は Benzamidine であり, Day 1 及び Day 10 での尿中排泄率の幾何平均値は, 3~30 mg の範囲でそれぞれ 7.77~8.71% 及び 22.1~27.6% であった. Nor-S-297995, S-297995 3-O-β-D-glucuronide, S-297995 6-O-β-D-glucuronide, 及び S-297995-carboxylic acid の尿中排泄率の幾何平均値はいずれも 1% 未満であった.

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名：	ページ：	

以上のことから、S-297995 未変化体の Cmax 及び AUC は 3~30 mg の用量範囲で用量比例性があると判断した。

安全性の結果：

健康成人男性に、S-297995 の 3, 10, 又は 30 mg を 1 日 1 回 10 日間反復経口投与した時の有害事象は、S-297995 群で 27 例中 9 例 (33.3%) に 10 件、プラセボ群では 9 例中 3 例 (33.3%) に 4 件発現した。投与量別では、3 及び 10 mg 群で各々 9 例中 3 例 (33.3%) に 3 件、30 mg 群で 9 例中 3 例 (33.3%) に 4 件発現した。有害事象の発現例数は、用量の増加に伴って増加する傾向はみられなかった。また、副作用は S-297995 群で 27 例中 5 例 (18.5%) に 6 件、プラセボ群では 9 例中 1 例 (11.1%) に 1 件発現した。投与量別では、3 mg 群で 9 例中 2 例 (22.2%) に 2 件、10 mg 群で 9 例中 1 例 (11.1%) に 1 件、30 mg 群で 9 例中 2 例 (22.2%) に 3 件発現した。

S-297995 群に発現した有害事象は、下痢が 4 件 (3 mg 群で 2 件、10 及び 30 mg 群で各 1 件)、腹部不快感が 1 件 (30 mg 群)、血中トリグリセリド増加が 3 件 (3, 10 及び 30 mg 群で各 1 件)、血中クレアチニン増加が 1 件 (10 mg 群)、及び血中プロラクチン増加が 1 件 (30 mg 群) であった。これらのうち、下痢、腹部不快感、及び血中プロラクチン増加はすべて副作用と判定されたが、発現した有害事象はいずれも軽度であり、いずれも投与中止あるいは投与量を変更することなく無処置で回復した。また、有害事象の発現頻度は、用量の増加に伴って増加したり症状が悪化したりする傾向はみられなかった。

一方、プラセボ群に発現した有害事象は、腹部膨満、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、C-反応性蛋白増加、及び血中ミオグロビン増加がそれぞれ 1 件であった。これらのうち、腹部膨満は副作用と判定された。発現した有害事象はいずれも軽度であり、無処置で回復した。

死亡、重篤な有害事象及び中止に至った有害事象はなかった。その他の重要な有害事象も認められなかった。また、バイタルサイン及び心電図検査では臨床上問題となる異常は認められなかった。内分泌学的検査として実施した血中プロラクチン値は、プラセボ群を含めて日間変動がみられたが、プラセボ群と S-297995 の各投与群との間に有意な違いは認められなかった。

以上の結果から、本薬 3, 10, 及び 30 mg を 1 日 1 回 10 日間反復経口投与した時の安全性は良好であり、忍容性が認められた。

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名：	ページ：	

有害事象の要約

投与群	S-297995				プラセボ
	3 mg	10 mg	30 mg	計	
安全性解析対象	9	9	9	27	9
有害事象発現例数	3	3	3	9	3
有害事象発現件数	3	3	4	10	4
有害事象発現率 (%)	33.3	33.3	33.3	33.3	33.3
胃腸障害	2 (2) 22.2%	1 (1) 11.1%	1 (2) 11.1%	4 (5) 14.8%	1 (1) 11.1%
下痢	2 (2) 22.2%	1 (1) 11.1%	1 (1) 11.1%	4 (4) 14.8%	0 (0) 0.0%
腹部不快感	0 (0) 0.0%	0 (0) 0.0%	1 (1) 11.1%	1 (1) 3.7%	0 (0) 0.0%
腹部膨満	0 (0) 0.0%	0 (0) 0.0%	0 (0) 0.0%	0 (0) 0.0%	1 (1) 11.1%
臨床検査	1 (1) 11.1%	2 (2) 22.2%	2 (2) 22.2%	5 (5) 18.5%	2 (3) 22.2%
血中トリグリセリド増加	1 (1) 11.1%	1 (1) 11.1%	1 (1) 11.1%	3 (3) 11.1%	0 (0) 0.0%
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0 (0) 0.0%	0 (0) 0.0%	0 (0) 0.0%	0 (0) 0.0%	1 (1) 11.1%
血中クレアチニン増加	0 (0) 0.0%	1 (1) 11.1%	0 (0) 0.0%	1 (1) 3.7%	0 (0) 0.0%
血中プロラクチン増加	0 (0) 0.0%	0 (0) 0.0%	1 (1) 11.1%	1 (1) 3.7%	0 (0) 0.0%
C-反応性蛋白増加	0 (0) 0.0%	0 (0) 0.0%	0 (0) 0.0%	0 (0) 0.0%	1 (1) 11.1%
血中ミオグロビン増加	0 (0) 0.0%	0 (0) 0.0%	0 (0) 0.0%	0 (0) 0.0%	1 (1) 11.1%

上段に例数 (件数), 下段に発現率を示す。

結論：

健康成人男性に、S-297995 の 3, 10, 又は 30 mg を空腹時に 1 日 1 回 10 日間反復経口投与した時、血漿中の S-297995 未変化体は 2 日以内に定常状態に達した。S-297995 未変化体の C_{max} 及び AUC_{0-τ} は 3~30 mg の範囲で用量に比例して増加し、C_{max} 及び AUC_{0-τ} の蓄積比は反復投与後それぞれ 0~30%及び 0~20%増加した。

一方、安全性については、発現した有害事象はいずれも軽度ですべて無処置で回復したこと、バイタルサイン及び心電図検査では臨床上問題となる異常は認められなかったことから、安全性は良好であり、忍容性が認められた。また、内分泌学的検査として実施した血中プロラクチン値は、プラセボ群を含めて日間変動がみられたが、プラセボ群と S-297995 の各投与群との間に有意な違いは認められなかった。

報告書作成日：2010年4月28日