

## 一般の方に向けた臨床試験結果の要約

### 1. 試験の名前

S-812217 の大うつ病性障害患者を対象とした第2相臨床試験

### 2. 試験の依頼者

この試験は、塩野義製薬株式会社が実施しました。

### 3. 試験の概要

大うつ病性障害 (うつ病とも呼ばれるため、以降うつ病といいます) は、気分が沈んだり、興味や喜びの気持ちは失われてしまった状態になる病気で、人によっては不眠、体重や食欲の減少、思考力や記憶力の低下がみられ、死ぬことを望んだり実際に自殺を試みてしまうこともあります。日本人の約6%が一生に一度はこの病気にかかると考えられています。

うつ病に対して、現在使用できる薬 (抗うつ薬) を用いた治療では十分に効果が得られない患者さんもいます。また、現在使用できる抗うつ薬は、効果があらわれるのに時間がかかったり、服用量を医師が少しずつ増やしたり、逆に少しずつ減らしたりと調節しなければならないこともあるため、治療には時間がかかります。全ての患者さんが満足できるようなうつ病の治療はまだできあがっておらず、新たなうつ病の治療薬が望まれています。S-812217 は、うつ病の患者さんに効果がある薬になることを目指して開発されています。

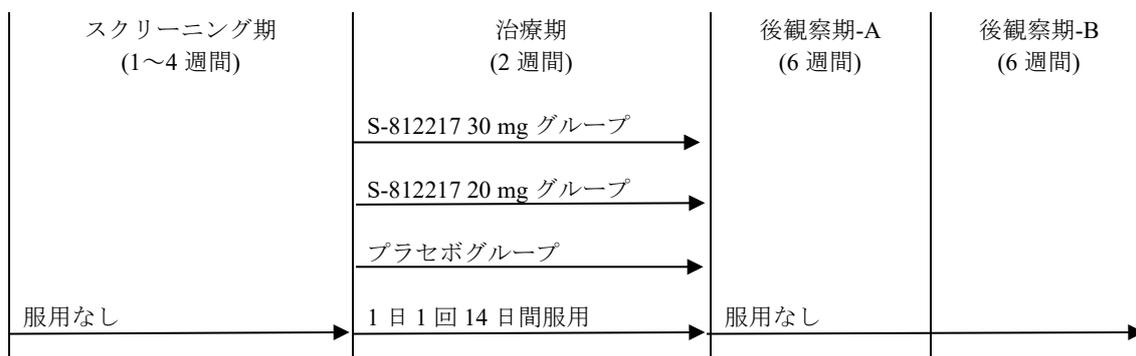
この試験は第2相試験と呼ばれています。第2相試験では250人程度の患者さんにご協力いただき、薬の効果 (有効性) と安全性を調べ、どのような使い方をすればよいのかを確かめます。この試験の主な目的は、S-812217 の2種類の投与量を服用した後に、薬を服用する前と比べてそれぞれがどれくらいうつ病の症状を改善したかをプラセボと比べることでした。プラセボとは、S-812217 と見た目で見分けることができない、有効成分が入っていない見せかけの薬のことです。また、S-812217 を服用したときの安全性と服用後の薬物動態も調べました。薬物動態とは薬が体内に吸収され、血中に現れ消えていく時間的な変化のことです。

S-812217 の有効性の評価には、ハミルトンうつ病評価尺度17項目版 (HAM-D17) といううつ症状の重症度を評価する方法を使用しました。HAM-D17では、気分の沈み、自分を責める気持ち、集中力の低下、不安や緊張といった17項目について、医師がその重症度を評価し、合計点数が高いほどうつ症状の重症度が高いことを示します。

試験スケジュールを図1に示します。この試験は、スクリーニング期 (1~4週間)、治療期 (2週間)、後観察期-A (6週間)、及び後観察期-B (6週間) の4期で構成されています。

た。スクリーニング期では、患者さんが治験に参加してもよいかどうかを調べました。治療期では、患者さんは S-812217 20 mg, S-812217 30 mg, 又はプラセボのいずれか一つを 1 日 1 回 2 週間服用しました。後観察期-A では、薬を服用せずに、患者さんのうつ症状や体調を調べました。後観察期-B では、後観察期-A を完了した患者さんのうち、医師が追加の調査が可能と判断した患者さんだけを対象に、薬は飲まない状態で、うつ症状や体調を検査しました。

図 1 試験スケジュール



この試験は日本で実施され、2020年6月に開始し、2021年9月に終了しました。

#### 4. 試験の対象となった患者さん

この試験には、精神疾患の診断・統計マニュアル第5版 (DSM-5) という診断基準に基づいて大うつ病性障害 (うつ病) と診断された患者さんに参加していただきました。試験開始前の時点で、うつ症状が 8 週間以上 1 年未満続いていて、うつ症状の重症度が中等度以上とされた患者さんを対象としました。中等度以上とは、HAM-D17 の合計点数が 22 点以上で患者さんの健康に関する質問票-9 (PHQ-9) の合計点数が 15 点以上としました。PHQ-9 は、うつ病に関する 9 項目の質問について、患者さん自身が回答し、その回答に基づいて計算した合計点数が高いほどうつ病の重症度が高いことを示します。

この試験は「二重盲検法」という方法で実施されました。二重盲検法とは、試験に参加した患者さんも担当の医師も、患者さんが服用した薬が S-812217 かプラセボかわからないようにした試験方法であり、先入観が入らないことから、試験結果が公平になると考えられています。患者さんがどちらの薬を服用するグループとなるかは、ランダムに決められました。

250 人の日本人のうつ病の患者さん (男性 106 人, 女性 144 人) がこの試験に参加しました。82 人の患者さんが S-812217 30 mg を服用するグループ, 85 人の患者さんが S-812217 20 mg を服用するグループ, 83 人の患者さんがプラセボを服用するグループに割当てられました。10 人の患者さん (S-812217 30 mg を服用するグループ; 3 人, S-812217 20 mg

を服用するグループ ; 4 人, プラセボを服用するグループ ; 3 人) は, 治療期中止しました. 中止した主な理由は, 患者さんからの申し出によるものでした.

## 5. 試験で使われた薬

この試験で使われた薬は, S-812217 カプセル (S-812217 が 10 mg 含まれている薬) とプラセボカプセルでした. 各グループで服用された薬の種類とその内訳を表 1 に示します. 各グループの患者さんは, 表 1 の薬の種類と内訳に従って, 1 日 1 回 14 日間, 夕食後 1 時間以内に薬を服用しました.

表 1 各グループで服用された薬の種類とその内訳

グループ	服用した薬
S-812217 30 mg グループ	S-812217 カプセルを 3 つ
S-812217 20 mg グループ プラセボグループ	S-812217 カプセルを 2 つ, プラセボカプセルを 1 つ プラセボカプセルを 3 つ

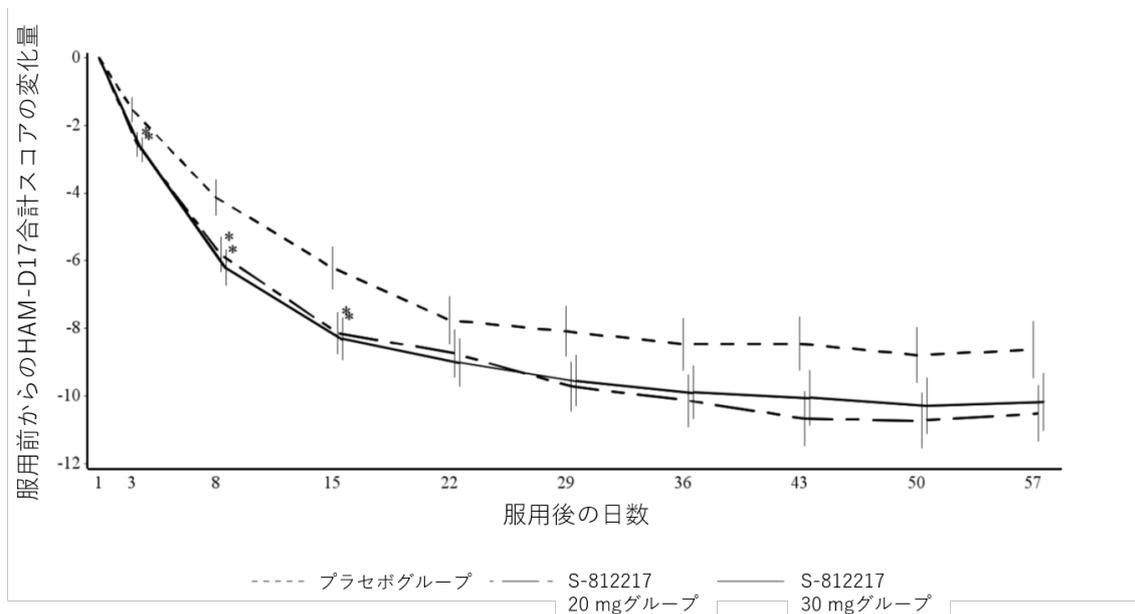
## 6. 試験の全般的な結果

この章では, 主要な評価項目の結果のみを記載しています.

薬を服用する前の HAM-D17 合計点数の平均値 (点数が高いほどうつ症状が重症) は, S-812217 30 mg グループで 24.6 点, S-812217 20 mg グループで 24.8 点, プラセボグループで 24.5 点であり, グループ間で大きな差はありませんでした.

薬を服用する前からの HAM-D17 合計点数の変化量の推移を図 2 に示します. 2 週間服用後 (15 日目) の HAM-D17 合計点数は, 薬を服用する前と比べて, S-812217 30 mg グループでは 8.31 点, S-812217 20 mg グループでは 8.14 点, プラセボグループでは 6.22 点低下しました. また, 2 週間服用後 (15 日目) の HAM-D17 合計点数は, プラセボと比べて, S-812217 30 mg グループでは 2.09 点, S-812217 20 mg グループでは 1.92 点低く, S-812217 の 30 mg 及び 20 mg がそれぞれプラセボよりも統計学的にみて有意にうつ症状を改善したとの結果が得られました.

図 2 服用前からの HAM-D17 合計点数の変化量の推移



\* S-812217 の 30 mg グループ又は 20 mg グループがプラセボグループよりも統計学的にみて有意にうつ症状を改善した時点

また、2週間服用後(15日目)のHAM-D17合計点数が服用前の半分以下に低下した患者さんの割合は、S-812217 30 mg グループで 31.3% (80人中25人)、S-812217 20 mg グループで 22.2% (81人中18人)、プラセボグループで 15.9% (82人中13人)であり、プラセボグループよりもS-812217 30 mg グループ及びS-812217 20 mg グループで高い割合でした。

2週間服用後(15日目)のHAM-D17合計点数が7点以下(うつ症状がごく軽微な症状しか残存しない状態)に低下した患者さんの割合は、S-812217 30 mg グループで 8.8% (80人中7人)、S-812217 20 mg グループで 9.9% (81人中8人)、プラセボグループで 3.7% (82人中3人)であり、プラセボグループよりもS-812217 30 mg グループ及びS-812217 20 mg グループで高い割合でした。

## 7. 試験でみられた副作用

ある薬が医学的な問題を引き起こすかどうかを調べるためには、たくさんの安全性データが必要です。したがって、新しい薬を創るときには、臨床試験で患者さんにみられた好ましくない症状を全て調べます。なお、単一の試験でその薬のリスクの全てを調べられるわけではありません。

- 副作用とは、臨床試験で患者さんにみられた好ましくない症状のうち、試験を行った医師が、使用した薬が原因で発生したと考えた症状のことです。

- 重篤な副作用とは、患者さんにみられた副作用のうち、死に至るもの、生命をおびやかすもの、あとに障害を残すもの、入院して治療する必要があるもの、先天異常・出生異常を来すもの、及びその他の医学的に重要な状態を指します。

この試験で重篤な副作用がみられた患者さんはいませんでした。

下の表は、この臨床試験に参加した患者さんの5人以上にみられた副作用を示しています。

副作用	副作用がみられた患者さんの数		
	S-812217 30 mg (82人中)	S-812217 20 mg (85人中)	プラセボ (82人中) <sup>1)</sup>
傾眠	17人 (20.7%)	9人 (10.6%)	3人 (3.7%)
浮動性めまい	8人 (9.8%)	8人 (9.4%)	3人 (3.7%)
頭痛	1人 (1.2%)	3人 (3.5%)	3人 (3.7%)
便秘	2人 (2.4%)	2人 (2.4%)	1人 (1.2%)

1) プラセボを服用するグループに割当てられた83人のうち、1人はプラセボを服用する前に試験を中止したため、プラセボを服用した患者さんは82人でした。

傾眠：すぐに眠り込んでしまうが、声をかけたりかろく叩いたりすると目を覚ます状態

浮動性めまい：ふわふわするめまい

## 8. 患者さんと研究者にとってこの試験がどのように役に立つか

この試験は特定の患者さんを対象に実施されたので、試験結果が世の中の全ての患者さんに当てはまるわけではありません。しかし、この試験で使用された薬についての情報は、研究者がこの薬をより理解することにつながり、将来の患者さんやご家族のお役に立てるものであると考えております。

## 9. 今後の試験計画

2022年9月時点で、うつ病の患者さんを対象に、S-812217を用いた他の試験が実施中です。今後の試験では、S-812217に関するさらなる情報を収集し、S-812217が用いられたときの効果及び安全性を検討する予定です。

## 10. 試験についてもっと知りたい方へ

この試験の結果の要約は、今後以下のインターネットサイトに掲載予定です。

情報公開サイト	URL	識別番号
臨床試験情報 (JAPIC)	日本語： <a href="https://www.clinicaltrials.jp/cti-user/common/Top.jsp">https://www.clinicaltrials.jp/cti-user/common/Top.jsp</a>	JapicCTI- 205276