

オーゼイフルを 投与する際の注意事項

ナルコレプシータイプ1に対する
日本発、世界初のオレキシン2受容体選択的作動薬

オレキシン2受容体選択的作動薬

薬価基準収載

オーゼイフル錠 0.5mg
1mg
2mg
Orzeyful® Tablets 0.5 mg, 1 mg & 2 mg オベポレクストン錠

処方箋医薬品^注 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

新発売

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 クラリスロマイシン含有製剤、イトラコナゾール、ボリコナゾール、ポサコナゾール、リトナビル含有製剤、エンシトレルビル フマル酸、コビススタット含有製剤、セリチニブを投与中の患者[10.1、16.7.1参照]
- 2.2 重度の肝機能障害(Child-Pugh分類C)のある患者[9.3.1、16.6.2参照]
- 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

はじめに

ナルコレプシータイプ1 (NT1)は、若年で発症し生涯にわたり持続する重篤な神経疾患です。NT1に最も典型的かつ心身の衰弱を招く症状である日中の過度の眠気 (EDS) やカタプレキシー (突然の一時的な筋力低下) の他、認知機能症状、夜間睡眠障害、入眠時/出眠時幻覚、睡眠麻痺等の臨床症状が認められます。NT1は、その他の身体的及び精神的疾患を併存することもあり、機能、メンタルヘルス、人間関係、就労状況及びQOLに広範な影響を及ぼします。

オベボレクストン (製品名: オーゼイフル、以下、本剤) は、武田薬品工業により創製されたオレキシン2受容体選択的作動薬です。神経ペプチドであるオレキシンは、オレキシン受容体を活性化することにより、覚醒や睡眠、注意力を調整しています。NT1は、脳内でオレキシン産生細胞が脱落することで発症すると考えられています。本剤は、オレキシン2受容体を活性化することにより持続的な覚醒を促進し、カタプレキシーを含む異常な急速眼球運動 (REM) 睡眠関連の症状を軽減させます。

本剤の使用に際しましては、本冊子を参考に適正使用を進めていただければ幸いです。

投与に際して	4
■ 効能又は効果関連の情報	4
■ 用法及び用量関連の情報	6
■ 投与に際しての注意事項	7
● 禁忌	7
● 自動車運転関連	7
● 投与中止時の注意	7
● 特定の背景を有する患者に関する注意	8
注意を要する副作用等	10
■ 尿関連事象	10
■ 不眠症	10
■ 乱用の可能性	11
■ その他の副作用	11
患者さん向け資材のご案内	12
参考) 国際共同第Ⅲ相試験 (FirstLight/TAK-861-3001試験)	13
■ 試験概要	13
■ 治験薬と関連ありと判断された有害事象 (副作用) の発現状況	14

■ 効能又は効果関連の情報

4. 効能又は効果

ナルコレプシータイプ1

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤の投与は、ナルコレプシータイプ1に関する病態、診断、治療に精通した医師又はその医師との連携のもとで行うこと。

5.2 ナルコレプシータイプ1の診断は、ICSD^{注)}の診断基準に基づき慎重に実施し、基準を満たす場合にのみ投与すること。

注)ICSD:International Classification of Sleep Disorders(睡眠障害国際分類)

- ・本剤は、NT1と診断された患者に対して、適切な診断及び鑑別を踏まえて投与する薬剤です。
- ・本剤の投与は、NT1に関する病態、診断、治療に精通した医師又はその医師との連携のもとで行ってください。特に、本剤投与開始時及び継続の可否や用量調整に関する専門的な評価や処置が必要と判断された場合には、関連診療科の医師と連携して対応してください。
- ・投与開始前には診断基準を満たしていることを確認するとともに、本剤の最新の電子化された添付文書を参考に、禁忌、合併症、併用薬及び患者背景を確認し、本剤投与によるベネフィットとリスクを総合的に評価してください。

睡眠障害のスクリーニングガイドライン



日本睡眠学会 睡眠障害のスクリーニングガイドライン, 1. (<https://jssr.jp/files/introductory/kit-2.pdf>) (2026年7月閲覧)より改変

ICSD-3-TRにおけるナルコレプシータイプ1、ナルコレプシータイプ2及び特発性過眠症の診断基準

	ナルコレプシータイプ1	ナルコレプシータイプ2	特発性過眠症
日中の過度の眠気(EDS)	耐えがたい睡眠要求 又は日中に眠り込んだり うとうとしてしまうことが 毎日ある	耐えがたい睡眠要求 又は日中に眠り込んだり うとうとしてしまうことが 毎日、少なくとも3ヵ月間続く	耐えがたい睡眠要求 又は日中に眠り込んだり うとうとしてしまうことが 毎日、少なくとも3ヵ月間続く
と以下のうち、最低1つが存在する:			
情動脱力発作	1. 情動脱力発作 と以下のいずれかが存在する:	情動脱力発作が存在しない	情動脱力発作が存在しない
MSLT及び nPSGの結果	a.MSLTにおいて平均睡眠潜時が 8分以下、 かつ2回以上のSOREMP 又は b.nPSGでSOREMP1回 (入眠から15分以内)	MSLTにおいて平均睡眠潜時が8分以下、 かつ2回以上のSOREMP (前夜のnPSGでSOREMP [入眠から15分以内]を認めた場合は、 MSLTにおける1回分のSOREMPとして 代替可能)	nPSG及びMSLTの所見が、ナルコレプ シータイプ1又はナルコレプシータイプ2 の診断と一致しない 以下のうち、最低1つが存在する: a.MSLTにおいて平均睡眠潜時が8分以下 b.24時間の総睡眠時間が660分以上*2
CSF中の オレキシンA濃度	2. オレキシンA濃度110pg/mL以下 又は健常群の平均値*1の1/3未満	オレキシンA濃度110pg/mLを超える 又は健常群の平均値*1の1/3を超える	該当なし
+			
除外基準	症状や徴候は以下では よく説明できない: ●慢性的な睡眠不足 ●概日リズム睡眠・覚醒障害、 その他の併存睡眠障害 ●精神疾患 ●薬物又は物質の使用や離脱	症状や徴候は以下では よく説明できない: ●慢性的な睡眠不足 ●概日リズム睡眠・覚醒障害、 その他の併存睡眠障害 ●精神疾患 ●薬物又は物質の使用や離脱	睡眠不足を除外する さらに、症状や徴候は以下では よく説明できない: ●概日リズム睡眠・覚醒障害、 その他の併存睡眠障害 ●身体疾患 ●精神疾患 ●薬物又は物質の使用や離脱

*1 同一の標準化された測定によって得られるもの *2 24時間PSG又は睡眠日誌記載と併せて行う手首でのアクチグラフ検査(少なくとも7日間以上、時間制限なしで睡眠をとらせて平均する)による測定

CSF: 脳脊髄液、ICSD: 睡眠障害国際分類、MSLT: 反復睡眠潜時検査、nPSG: 終夜睡眠ポリグラフ検査、PSG: 睡眠ポリグラフ検査、SOREMP: 入眠時REM睡眠、TR: 改訂版

American Academy of Sleep Medicine; The AASM International Classification of Sleep Disorders-Third Edition, Text Revision (ICSD-3-TR), 179-180, 192-193, 200-201, American Academy of Sleep Medicine, 2023.

nPSG: 終夜睡眠ポリグラフ検査

脳波や呼吸センサー、下肢筋電図、眼電図等を用いて夜間睡眠中の生理指標を記録し、睡眠段階及び睡眠変数を客観的に評価する検査です。睡眠障害の評価に用いられます。

MSLT: 反復睡眠潜時検査

通常、nPSGの翌日に実施し、5回の昼寝施行により睡眠潜時及び睡眠段階(入眠時REM睡眠:SOREMP)を記録することで、日中の過度の眠気(EDS)を客観的に評価する検査です。

■ 用法及び用量関連の情報

6. 用法及び用量

通常、成人にはオベボレクストンとして1mgを1日2回経口投与する。起床時に1回目の投与を行い、3時間から5時間後に2回目の投与を行う。
なお、忍容性に問題がなく、十分な効果が認められない場合に限り、2mgを1日2回に増量することができる。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 投与量を増加した場合に、不眠症、頻尿等の副作用の発現頻度が増加するおそれがある。オベボレクストンとして2mgを1日2回に増量した場合は、有効性及び副作用の状況を踏まえ、減量も含め適切な用量を考慮すること。

7.2 中程度のCYP3A阻害作用を有する薬剤と併用する場合は、オベボレクストンの血漿中濃度が上昇し、不眠症、頻尿等の副作用の発現頻度が増加するおそれがあるため、オベボレクストンとして0.5mgを1日2回経口投与とすること。[10.2、16.7.2参照]

<服用に関する注意>

- ・服用を忘れた場合には、気づいた時点では服用せず、次の服用予定時間帯に通常どおり1回分を服用し、一度に2回分を服用しないよう患者に指導してください。
- ・睡眠リズムへの影響を避けるため、1日2回毎日できるだけ同じ時間帯に服用し、2回目の服用後は就寝まで10時間程度を目安に間隔を確保するよう患者に指導してください。

<投与継続の可否>

- ・投与開始後は、有効性及び安全性を定期的に評価し、本剤の継続が患者にとって有益であるかを確認してください。
- ・頻尿、尿意切迫、不眠症等の副作用が認められた場合には、その程度や患者の日常生活への影響を踏まえて投与継続の可否を検討してください。

<用量調整の判断>

- ・本剤は、通常、成人にはオベボレクストンとして1mgを1日2回経口投与する薬剤です。
- ・NT1は若年期に発症する慢性疾患であり、その症状は日常生活に広範な影響を及ぼします。症状を正常範囲まで改善し、かつ長期にわたり安定した症状コントロールを維持するために、個々の患者の状態に応じた用量調整を検討してください。
- ・忍容性に問題がなく、十分な治療効果が得られていない場合に限り、2mgを1日2回へ増量することを検討してください。投与量を増加した場合に、不眠症、頻尿等の副作用の発現頻度が増加するおそれがあるため、オベボレクストンとして2mgを1日2回に増量した場合は、有効性及び副作用の状況を踏まえ、減量も含め適切な用量を考慮してください。
 - ✓ NT1患者を対象とした本剤のプラセボ対照試験の併合解析及び曝露-反応解析の結果から、本剤の用量/曝露量の増加に伴い不眠症及び頻尿等の尿関連事象の発現確率が上昇する傾向が認められました。
- ・中程度のCYP3A阻害作用を有する薬剤（ベラパミル、ジルチアゼム、フルコナゾール等）と併用する場合は、オベボレクストンとして0.5mgを1日2回経口投与にしてください。
 - ✓ 薬物相互作用試験（TAK-861-1007試験）の結果、本剤とフルコナゾール（中程度のCYP3A阻害剤）を併用投与したとき、本剤を単独投与したときと比較して、本剤の C_{max} 及び AUC_{inf} はそれぞれ50%及び187%増加しました。

■ 投与に際しての注意事項

● 禁忌

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 クラリスロマイシン含有製剤、イトラコナゾール、ボリコナゾール、ポサコナゾール、リトナビル含有製剤、エンシトレルビル フマル酸、コビシス タット含有製剤、セリチニブを投与中の患者[10.1、16.7.1参照]
- 2.2 重度の肝機能障害(Child-Pugh分類C)のある患者[9.3.1、16.6.2参照]
- 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

● クラリスロマイシン含有製剤、イトラコナゾール、ボリコナゾール、ポサコナゾール、リトナビル含有製剤、エンシトレルビル フマル酸、コビシス タット含有製剤、セリチニブを投与中の患者

薬物相互作用試験(TAK-861-1007試験)の結果、本剤とイトラコナゾール(強いCYP3A阻害剤)を併用投与したとき、本剤を単独投与したときと比較して、本剤の C_{max} 及び AUC_{inf} はそれぞれ67%及び643%増加しました。本剤と強いCYP3A阻害剤(クラリスロマイシン含有製剤、イトラコナゾール、ボリコナゾール、ポサコナゾール、リトナビル含有製剤、エンシトレルビル フマル酸、コビシス タット含有製剤、セリチニブ)との併用はしないでください。

● 重度の肝機能障害(Child-Pugh分類C)のある患者

本剤は主に肝臓でのCYP3A4を介した代謝によって消失しますが、重度の肝機能障害(Child-Pugh分類C)を有する被験者を対象とした試験は実施していません。本剤投与前には、重度の肝機能障害の有無を確認してください。重度の肝機能障害がある場合は、本剤を投与しないでください。

● 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

本剤投与前には、本剤の成分に対する過敏症の既往歴の有無を確認してください。本剤の成分に対する過敏症の既往歴がある場合は、本剤を投与しないでください。

● 自動車運転関連

8. 重要な基本的注意(抜粋)

- 8.1 ナルコレプシーあるいは本剤の影響により、覚醒レベルが正常に復さない可能性がある。日中の眠気等の臨床症状について観察を十分に行うとともに、必要に応じて自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう指導すること。また、眠気等があらわれた場合には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう、患者に指導すること。

一部の患者において本剤の服用によっても覚醒レベルが正常に復さない可能性があり、その場合に自動車の運転等を行うことが重大な事故の原因になる可能性があります。診療により日中の眠気等の臨床症状が認められた場合は、必要に応じて自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう指導してください。また、眠気等を自覚した場合は自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう、患者に指導してください。

● 投与中止時の注意

8. 重要な基本的注意(抜粋)

- 8.2 投与中止による影響は、比較臨床試験において体系的に評価していない。投与を中止した後、患者の状態を観察することが望ましい。

一般的に中枢神経系用薬の中止により離脱症状が発現することがあります。本剤の投与中止による影響は比較臨床試験において体系的に評価していないため、本剤を中止した場合は、患者の状態を観察することが望ましいと考えられます。

● 特定の背景を有する患者に関する注意

9. 特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋)

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 アルコール又は薬物乱用の既往歴のある者

本剤の投与前又は投与中は注意深く観察し、本剤の誤用又は乱用の兆候(投与量の増加及び薬物探索行動等)がないか確認すること。
本剤は乱用の可能性がある。[17.3.1参照]

9.1.2 前立腺肥大症等の下部尿路閉塞疾患を有する患者

膀胱筋を収縮又は緊張させ、排尿障害を悪化させるおそれがある。

9.1.3 過活動性膀胱や尿路感染症を合併している患者

頻尿や尿意切迫等の症状を悪化させるおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害(Child-Pugh分類C)のある患者

本剤を投与しないこと。本剤の血漿中濃度が上昇するおそれがある。重度の肝機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。[2.2、16.6.2参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。授乳中のラットに本剤100mg/kgを単回投与したとき乳汁中への移行が認められた。

● アルコール又は薬物乱用の既往歴のある者

注意を要する副作用等の「乱用の可能性」の項(p.11)をご参照ください。

● 前立腺肥大症等の下部尿路閉塞疾患を有する患者

本剤は膀胱筋を収縮又は緊張させ、頻尿を引き起こす可能性が考えられます。これまでに本剤が排尿障害を引き起こすというエビデンスは得られていないものの、本剤の臨床試験では閉塞性排尿障害を伴う良性の前立腺肥大症又は骨盤臓器脱、尿道狭窄を併発するNT1患者を除外していたことから、これらの患者における本剤投与による基礎疾患への影響は明らかになっていないため、注意深く観察する必要があります。

● 過活動性膀胱や尿路感染症を合併している患者

本剤の臨床試験では、過活動性膀胱を含む神経因性膀胱を有するNT1患者は除外されていました。また、除外はしてなかったものの、尿路感染症を有するNT1患者における本剤の投与経験は限られています。これらの患者に本剤を投与した場合に、頻尿や尿意切迫等の症状を悪化させる可能性が否定できないため、注意深く観察する必要があります。

● 重度の肝機能障害(Child-Pugh分類C)のある患者

「禁忌」の項(p.7)をご参照ください。

- **妊婦**

ラット及びウサギに本剤750mg/kg/日及び100mg/kg/日〔最大臨床用量における曝露量(AUC)の約1,166倍及び153倍の曝露量〕をそれぞれ投与したとき、体重減少及び/又は摂餌量減少等の母体毒性が認められました。非臨床試験で母体毒性が認められた投与量及び曝露量を考慮すると、ヒトにおける妊娠、胎児又は出生児に対する影響への懸念は小さいと考えられるものの、妊婦又は妊娠している可能性のある女性を対象とした臨床試験は実施しておらず、安全性は確立していません。

- **授乳婦**

非臨床試験で乳汁への移行が認められた投与量を考慮すると、ヒトでの哺乳中の児に対する影響への懸念は小さいと考えられるものの、授乳婦を対象とした臨床試験は実施しておらず、安全性は確立していません。

注意を要する副作用等

FirstLight/TAK-861-3001試験は承認外の用法及び用量を含みますが、承認審査時評価資料のため安全性成績を掲載しております。

尿関連事象

国際共同第Ⅲ相試験 (FirstLight/TAK-861-3001試験) において、尿関連事象*のほとんどは投与開始後2日以内に発現し、約半数が試験終了までに回復しました。本剤の臨床試験で認められた尿関連事象の多くは自然回復しました。

* MedDRA 高位語 (HLT) 「膀胱および尿道症状」に含まれる基本語 (PT) 及びPT「夜間頻尿」

治験薬と関連ありと判断された尿関連事象

(国際共同第Ⅲ相試験 FirstLight/TAK-861-3001試験) (安全性解析対象集団)

例数 (%)

項目	プラセボ群 (n=41)	オーゼイフル 1mg 1日2回群 (n=60)	オーゼイフル 2mg 1日2回群 (n=66)	オーゼイフル 全体 (n=126)
頻尿	3 (7.3)	32 (53.3)	36 (54.5)	68 (54.0)
尿意切迫	1 (2.4)	9 (15.0)	12 (18.2)	21 (16.7)
遺尿	0	1 (1.7)	1 (1.5)	2 (1.6)
尿失禁	0	2 (3.3)	0	2 (1.6)
膀胱不快感	0	0	1 (1.5)	1 (<1)
排尿困難	0	1 (1.7)	0	1 (<1)

MedDRA Ver.28.0

不眠症

国際共同第Ⅲ相試験 (FirstLight/TAK-861-3001試験) において、不眠症**のほとんどは投与開始後2日以内に発現し、その多くは7日以内に回復しました。本剤の臨床試験で認められた不眠症の多くは7日以内に自然回復しました。

** MedDRA HLT「入眠および睡眠維持障害」に含まれるPT

治験薬と関連ありと判断された不眠症

(国際共同第Ⅲ相試験 FirstLight/TAK-861-3001試験) (安全性解析対象集団)

例数 (%)

項目	プラセボ群 (n=41)	オーゼイフル 1mg 1日2回群 (n=60)	オーゼイフル 2mg 1日2回群 (n=66)	オーゼイフル 全体 (n=126)
不眠症	0	32 (53.3)	37 (56.1)	69 (54.8)
初期不眠症	0	1 (1.7)	0	1 (<1)

MedDRA Ver.28.0

6. 用法及び用量

通常、成人にはオベボレクストンとして1mgを1日2回経口投与する。起床時に1回目の投与を行い、3時間から5時間後に2回目の投与を行う。なお、忍容性に問題がなく、十分な効果が認められない場合に限り、2mgを1日2回に増量することができる。

■ 乱用の可能性

これまでの非臨床及び臨床試験成績からは、臨床用量においては本剤の乱用の可能性及び依存性のリスクは低いと考えられるものの、本剤が中枢神経系に作用する薬剤であること及び乱用の可能性を評価した試験では臨床用量を上回る用量において中枢神経刺激薬様の薬物嗜好性を示すことが分かっています。

・投与前の確認事項

アルコール又は薬物乱用の既往歴があるか確認してください。

・投与中の注意事項

本剤投与中は注意深く観察し、本剤の誤用又は乱用の兆候(投与量の増加及び薬物探索行動等)がないか確認してください。本剤の誤用又は乱用の兆候が認められた場合は、本剤を中止する等適切な処置を行ってください。

■ その他の副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止する等適切な処置を行ってください。

	2%以上	2%未満	頻度不明
精神神経系	不眠症(55.6%)	錯感覚	
消化器	流涎過多		
泌尿器	頻尿(54.0%)、 尿意切迫(16.7%)	尿失禁	
臨床検査		血圧上昇	心拍数増加、トランスアミナーゼ上昇※、 血中クレアチンホスホキナーゼ増加※

本剤の企業中核データシート及び臨床試験成績に基づき設定しました。発現頻度は、国際共同第Ⅲ相試験(FirstLight/TAK-861-3001試験)において本剤を投与された126例で発現した副作用の頻度を示しました。なお、企業中核データシートに記載のある副作用のうち、TAK-861-3001試験で認められなかった副作用の発現頻度は頻度不明としました。

※参考

TAK-861-3001試験において、トランスアミナーゼ上昇及び血中クレアチンホスホキナーゼ(CPK)増加に関する副作用は認められませんでした。参考として、本試験で認められた肝機能検査値及びCPKの異常値(本剤との関連は問わない)について以下に示します。

- ・トランスアミナーゼ上昇^{注1)}が本剤1mg BID群で1.7%(1/60例)、2mg BID群で0%及びプラセボ群で2.4%(1/41例)に認められました。トランスアミナーゼ以外の肝機能検査値のみの上昇^{注2)}は本剤1mg BID群で3.3%(2/60例)、本剤2mg BID群で3.0%(2/66例)及びプラセボ群で2.4%(1/41例)に認められました。
- ・CPK増加^{注3)}は本剤1mg BID群で10.0%(6/60例)、2mg BID群で9.1%(6/66例)及びプラセボ群で4.9%(2/41例)に認められました。

注1) AST又はALTが基準値上限(ULN)の3倍超

注2) ビリルビンがULNの1.5倍超又はGGTがULNの3倍超

注3) CPKがULNの5倍超

患者さん向け資材のご案内

【患者さん向け】ナルコレプシータイプ1の治療でオーゼイフルを服用される患者さんへ

オーゼイフルの服用方法や副作用に関する情報をA5サイズにまとめた資材です。
オーゼイフルを投与される患者さんにお渡しする資材としてご活用いただけます。



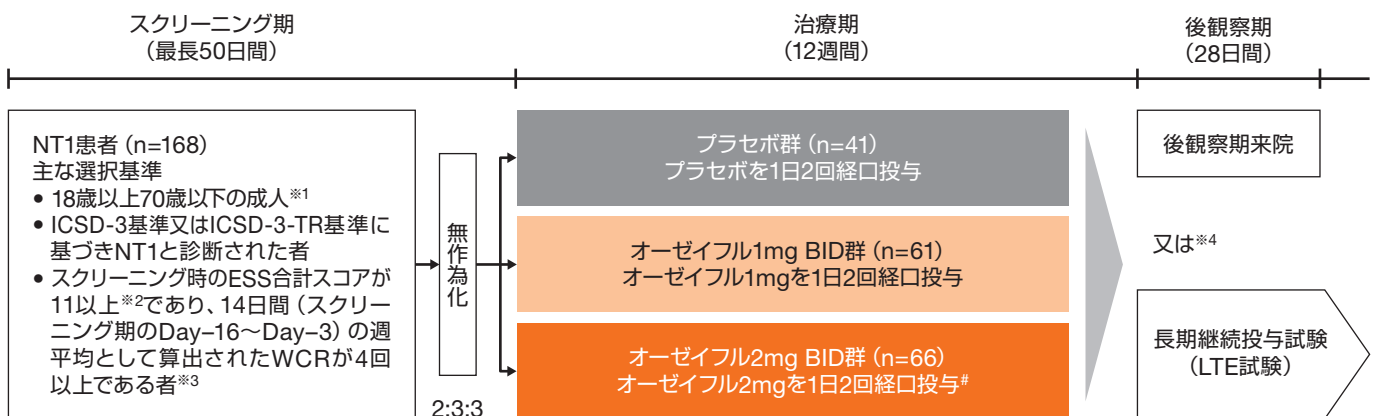
国際共同第Ⅲ相試験 (FirstLight/TAK-861-3001試験)

FirstLight/TAK-861-3001試験は承認外の用法及び用量を含みますが、承認審査時評価資料のため安全性成績を掲載しております。

試験概要

- 目的：**ナルコレプシータイプ1 (NT1) 患者を対象に、オーゼイフル1mg又は2mgを1日2回経口投与したときの有効性及び安全性を評価する。
- 試験デザイン：**国際共同、多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較第Ⅲ相試験(検証試験) (日本、欧州、北米41施設)
- 対象：**睡眠障害国際分類第3版 (ICSD-3) 基準又は睡眠障害国際分類第3版改訂版 (ICSD-3-TR) 基準を満たすNT1患者168例 (日本人25例を含む)
- 投与方法：**本試験は、スクリーニング期 (最長50日間)、治療期 (12週間)、後観察期から構成された。治療期ではプラセボ群、オーゼイフル1mgを1日2回投与する群 (オーゼイフル1mg BID群)、又はオーゼイフル2mgを1日2回投与する群 (オーゼイフル2mg BID群)[#]のいずれかに2:3:3の比で無作為に割り付け、Day1の朝から12週間経口投与した。無作為化の層別因子は地域 (北米、欧州及びアジア太平洋)、及びNT1治療薬の使用歴 (あり、なし) とした。
- プラセボ又はオーゼイフルは、MWTを実施する日を除き、投与期間中のすべての日に、午前10時までに1回目の投与を行い、3時間以上の間隔を空けて午後1時までに2回目の投与を行った。MWTを実施する日 (Day1、Day56及びDay84) の1回目及び2回目の投与は、それぞれ可能な限り午前8時及び午前11時に近い時間に行った。治療期を通じて治験薬の投与を受けた患者は、12週時の来院完了後、別試験として実施された長期継続投与 (LTE) 試験に任意で参加できることとした。LTE試験に参加しなかった患者は、治験薬の最終投与から約7日後に1回目、約28日後に2回目の後観察期来院を完了した。
- [#] 承認外の用法及び用量 (承認された用法及び用量は「6. 用法及び用量」参照)
- 主要評価項目：**・ MWTによる平均睡眠潜時の12週時におけるベースラインからの変化量 (検証的解析項目)
- 副次評価項目：**・ ESS合計スコアの12週時におけるベースラインからの変化量 (検証的解析項目)
- ・ 12週時におけるWCR (検証的解析項目)
 - ・ PVTIによる平均反応遅延回数の12週時におけるベースラインからの変化量
 - ・ 12週時におけるPGI-Cスコア
 - ・ NSS-CT合計スコアの12週時におけるベースラインからの変化量
 - ・ FINIDメイン (疲労、認知機能、カタプレキシー、社会的活動、日常活動、日常責任) のスコアの12週時におけるベースラインからの変化量
 - ・ SF-36身体的及び精神的コンポーネントのサマリースコアの12週時におけるベースラインからの変化量
- 安全性：**・ 試験中 (後観察期を含む) の有害事象の発現
- ・ 投与期間別の有害事象の発現 等

デザイン



無作為化の層別因子：地域 (北米、欧州及びアジア太平洋)、及びNT1治療薬の使用歴 (あり、なし)

[#] 承認外の用法及び用量 (承認された用法及び用量は「6. 用法及び用量」参照)

^{※1} 日本及び米国では、16歳及び17歳の患者を組み入れ可能とした。

^{※2} スクリーニング時のESS合計スコアが11未満であったもののNT1の症状を治療するために薬剤を服用していた場合には、薬剤の投与中止又は漸減後、Day-2の来院までにESS合計スコアの評価を再度実施することを可能とした。

^{※3} 電子日誌 (e-diary) でDay-16～Day-3の14日間のうち11日以上の回答が必要

^{※4} LTE試験に参加しなかった患者は治験薬の最終投与から約7日後に1回目、約28日後に2回目の後観察期来院を完了した。

6. 用法及び用量

通常、成人にはオベボレクストンとして1mgを1日2回経口投与する。起床時に1回目の投与を行い、3時間から5時間後に2回目の投与を行う。なお、忍容性に問題がなく、十分な効果が認められない場合に限り、2mgを1日2回に増量することができる。

国際共同第Ⅲ相試験 (FirstLight/TAK-861-3001試験)

治験薬と関連ありと判断された有害事象(副作用)の発現状況

・ 治験薬と関連ありと判断された有害事象(副作用) (安全性解析対象集団)

例数 (%)

項目	プラセボ群 (n=41)	オーゼイフル 1mg 1日2回群 (n=60)	オーゼイフル 2mg 1日2回群 (n=66)	オーゼイフル 全体 (n=126)
すべての副作用	9 (22.0)	46 (76.7)	53 (80.3)	99 (78.6)
腎および尿路障害	3 (7.3)	38 (63.3)	40 (60.6)	78 (61.9)
頻尿	3 (7.3)	32 (53.3)	36 (54.5)	68 (54.0)
尿意切迫	1 (2.4)	9 (15.0)	12 (18.2)	21 (16.7)
尿失禁	0	2 (3.3)	0	2 (1.6)
膀胱不快感	0	0	1 (1.5)	1 (<1)
排尿困難	0	1 (1.7)	0	1 (<1)
精神障害	0	34 (56.7)	37 (56.1)	71 (56.3)
不眠症	0	32 (53.3)	37 (56.1)	69 (54.8)
遺尿	0	1 (1.7)	1 (1.5)	2 (1.6)
不安	0	0	1 (1.5)	1 (<1)
睡眠異常	0	1 (1.7)	0	1 (<1)
入眠時幻覚	0	0	1 (1.5)	1 (<1)
初期不眠症	0	1 (1.7)	0	1 (<1)
胃腸障害	0	7 (11.7)	7 (10.6)	14 (11.1)
流涎過多	0	5 (8.3)	4 (6.1)	9 (7.1)
悪心	0	1 (1.7)	3 (4.5)	4 (3.2)
上腹部痛	0	1 (1.7)	0	1 (<1)
便秘	0	0	1 (1.5)	1 (<1)
下痢	0	1 (1.7)	0	1 (<1)
口内乾燥	0	0	1 (1.5)	1 (<1)
嘔吐	0	0	1 (1.5)	1 (<1)
神経系障害	3 (7.3)	4 (6.7)	7 (10.6)	11 (8.7)
頭痛	1 (2.4)	2 (3.3)	5 (7.6)	7 (5.6)
カタプレキシー	1 (2.4)	0	2 (3.0)	2 (1.6)
過眠症	2 (4.9)	0	0	0
注意力障害	0	1 (1.7)	0	1 (<1)
錯感覚	0	1 (1.7)	0	1 (<1)
臨床検査	2 (4.9)	1 (1.7)	3 (4.5)	4 (3.2)
体重増加	2 (4.9)	0	3 (4.5)	3 (2.4)
血圧上昇	0	1 (1.7)	0	1 (<1)
代謝および栄養障害	1 (2.4)	2 (3.3)	3 (4.5)	5 (4.0)
食欲減退	0	1 (1.7)	2 (3.0)	3 (2.4)
食欲亢進	1 (2.4)	1 (1.7)	1 (1.5)	2 (1.6)

例数 (%)

項目	プラセボ群 (n=41)	オーゼイフル 1mg 1日2回群 (n=60)	オーゼイフル 2mg 1日2回群 (n=66)	オーゼイフル 全体 (n=126)
皮膚および皮下組織障害	0	0	4 (6.1)	4 (3.2)
皮膚乾燥	0	0	1 (1.5)	1 (<1)
多汗症	0	0	1 (1.5)	1 (<1)
寝汗	0	0	1 (1.5)	1 (<1)
乾癬	0	0	1 (1.5)	1 (<1)
斑状皮疹	0	0	1 (1.5)	1 (<1)
眼障害	1 (2.4)	0	1 (1.5)	1 (<1)
眼精疲労	1 (2.4)	0	0	0
霧視	0	0	1 (1.5)	1 (<1)
血管障害	1 (2.4)	0	1 (1.5)	1 (<1)
ほてり	0	0	1 (1.5)	1 (<1)
低血圧	1 (2.4)	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	1 (1.5)	1 (<1)
耳鳴	0	0	1 (1.5)	1 (<1)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (1.7)	0	1 (<1)
疲労	0	1 (1.7)	0	1 (<1)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.7)	0	1 (<1)
関節痛	0	1 (1.7)	0	1 (<1)
筋攣縮	0	1 (1.7)	0	1 (<1)

MedDRA Ver.28.0

6. 用法及び用量

通常、成人にはオベボレクストンとして1mgを1日2回経口投与する。起床時に1回目の投与を行い、3時間から5時間後に2回目の投与を行う。
 なお、忍容性に問題がなく、十分な効果が認められない場合に限り、2mgを1日2回に増量することができる。

Orzeyful[®]



製造販売元

武田薬品工業株式会社

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号