

## 2.2 緒言

アカンプロサートカルシウム（開発記号：NS-11）はフランスのメラム社で新規に合成された化合物である。

本薬の作用機序は明確ではないが、非臨床の試験成績から、本薬は中枢神経系に作用し、エタノール依存で増加したグルタミン酸作動性神経活動を抑制することでエタノール自発摂取抑制作用等の薬理作用を発現することが示唆されている。

本剤は海外で実施された複数の臨床試験において、アルコール依存症患者の完全断酒率を上げる効果が確認されており、アルコール依存症患者において断酒維持を補助する薬剤として、欧米をはじめ世界 28 カ国で承認されている。

現在、国内で当該患者に使用可能な既承認の薬剤は抗酒薬（ジスルフィラム、シアナミド）のみである。抗酒薬は飲酒欲求そのものを標的としたものではなく、飲酒時の血中アセトアルデヒド濃度上昇による不快感を連想させることによって断酒維持効果を発揮すると考えられている薬剤である。

一方、本剤は飲酒欲求を抑制する可能性のある薬剤であり、抗酒薬とは作用点が異なっている。この観点から、本剤は心理社会的治療と併用することで断酒維持効果を高める薬物治療の新しい選択肢になり得ると考え、本剤の開発を開始した。

国内で、本剤の有効性及び安全性を確認するため、離脱治療を終了し心理社会的治療を行うアルコール依存症患者を対象に、プラセボを対照とした第 III 相ランダム化二重盲検並行群間比較試験（NS11/P3/01）を実施した。その結果、本剤投与終了時点（投与期間 24 週）での完全断酒率（主要評価項目）は、本剤（1998 mg/日）47.2%、プラセボ 36.0%であり、統計学的有意差が認められ、本剤のプラセボに対する優越性を検証した。安全性（副作用）では、本剤により下痢が高頻度（12.9%）に発現したが、軽度又は中等度であり、本剤の重大なリスクではないと考える。以上の結果より、本剤の有効性及び安全性が確認されたと判断した。

本剤は、解毒期（離脱）治療後のアルコール依存症患者に対して心理社会的治療と併用することにより、断酒維持効果を高める薬物治療の新しい選択肢として位置付けることができると考え、以下の内容で製造販売承認申請を行う。

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 販売名               | レグテクト錠 333 mg                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 一般名（有効成分）         | アカンプロサートカルシウム（JAN）<br>Acamprosate Calcium（JAN）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 構造式・化学名<br>（有効成分） | <p>構造式：</p> $\left[ \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{SO}_3^- \\ \text{O} \end{array} \right]_2 \text{Ca}^{2+}$ <p>化学名：</p> <p>Monocalcium bis(3-acetamidopropane-1-sulfonate)</p>                                                                                                                                                                                      |
| 組成・性状             | <p>組成：</p> <p>本剤は1錠中、アカンプロサートカルシウム 333 mg を含有する。添加物としてクロスポビドン、結晶セルロース、ケイ酸マグネシウム、デンプン、グリコール酸ナトリウム、二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム、メタクリル酸コポリマーLD、タルク、プロピレングリコールを含有する。</p> <p>性状：</p> <p>本剤は白色の円形の腸溶性フィルムコーティング錠である。</p>                                                                                                                                                                                                                                       |
| 効能・効果（案）          | アルコール依存症患者における断酒維持の補助                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 用法・用量（案）          | 通常、成人にはアカンプロサートカルシウムとして 666 mg を1日3回食後に経口投与する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 特徴及び有用性           | <p>(1) 本剤の作用機序は明確ではないが、本剤は中枢神経系に作用し、アルコール依存で増加したグルタミン酸作動性神経活動を抑制することで、アルコール依存症患者の飲酒欲求を抑制すると考えられる。</p> <p>(2) 本剤（1998 mg/日）は、解毒期（離脱）治療後に心理社会的治療を行うアルコール依存症患者に対して断酒維持効果を高める作用を有する。</p> <p>(3) 本剤の主たる有害事象は、軽度又は中等度の下痢であった。この事象は無処置もしくは整腸剤等の投与で回復した。その他、臨床上的問題となる所見は認められなかった。</p> <p>(4) 国内及び海外臨床試験、非臨床試験、海外市販後安全性情報並びに公表論文において、本剤が薬物依存性を示す情報は得られていない。</p> <p>(5) 本剤は、軽度及び中等度の肝障害患者に対して投与することが可能であり、高度の肝障害患者であっても、安全性に注意した上で投与（慎重投与）することが可能である。</p> |