

目次

2.2 緒言	3
--------------	---

略号一覧表

略号又は略称	名称及び内容
PALI palm	Paliperidone palmitate, パリペリドンパルミチン酸エステル

2.2 緒言

本剤はパリペリドンパルミチン酸エステル (PALI palm) の水性懸濁液を持効性筋肉内注射剤として開発したもので、筋肉内に投与後、PALI palm は投与部位で溶解し加水分解され、活性本体であるパリペリドンとなる。パリペリドンはベンズイソキサゾール骨格を有する非定型抗精神病薬であり、薬理的にはセロトニン 2A 型 (5-ヒドロキシトリプタミン 2A 型 ; 5-HT_{2A}) 受容体及びドパミン 2 型 (D₂) 受容体に高い親和性を有するセロトニン・ドパミンアンタゴニスト (SDA) に分類される。

2008 年の国内患者調査では、統合失調症又はそれに近い診断名で医療機関を受診している 1 日の患者数は 25.3 万人 (入院 18.7 万人, 外来 6.6 万人) で、そこから推計した国内の受診中の患者数は 79.5 万人とされている¹⁾。

統合失調症治療の中心は薬物療法であり、非定型抗精神病薬が第一選択薬とされている。統合失調症治療では、急性期治療だけでなく、維持期における精神症状の再発・再燃の予防と生活の質の向上が非常に重要な目標として位置付けられている。すなわち、統合失調症の再発・再燃に関しては、再発を繰り返すことにより、徐々に社会生活機能が低下して完全な機能改善が困難になることなどの患者自身の問題に加え、再入院による治療費増大等の医療経済上の問題など、種々の問題が挙げられる。これらの問題を解決し治療を成功させるためには、アドヒアランス向上が重要な課題として考えられている²⁾。抗精神病薬の持効性注射剤はアドヒアランス向上に対して有用であり³⁾、統合失調症患者における再発リスクを低減させることが示されている⁴⁾。このような背景のもと、本剤はアドヒアランス向上に寄与できる、頻回投与が不要な持効性注射剤であり、パリペリドンがもつ非定型抗精神病薬としての優れた治療効果が得られる薬剤として開発された。

国内の開発では、第 I 相試験 (PALM-JPN-1 試験 ; 単回投与) 及び第 I/II 相試験 (PALM-JPN-2 試験及び PALM-JPN-3 試験 ; 反復投与) において、統合失調症患者に本剤を投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態及び安全性を確認した。その後実施したアジア共同第 III 相試験

(PALM-JPN-4 試験, 日本・韓国・台湾) では、急性期の症状を有する統合失調症患者を対象に、PALI palm 150 mg eq. (mg eq. ; PALI palm の活性本体であるパリペリドンのミリグラム当量, 以下同様) を初回に、100 mg eq. を 1 週間後に三角筋内投与し、その後は 75 mg eq. を 4 週間隔で 5 週目及び 9 週目に三角筋内又は臀部筋内投与したときの有効性を、プラセボを対照とした二重盲検法により比較、検証した。その結果、PALI palm 群のプラセボ群に対する優越性が認められ、PALI palm の統合失調症患者での有効性が検証された。また、第 III 相長期投与試験 (PALM-JPN-5 試験) では、急性期の症状を有する統合失調症患者を対象に、PALI palm を初回 150 mg eq., 1 週間後に 100 mg eq. を三角筋内に投与し、その後は 4 週間隔で 25, 50, 75, 100 又は 150 mg eq. の用量で三角筋又は臀部筋内に 11 回投与したときの安全性及び副次的に有効性を確認した。その結果、PALI palm の忍容性及び安全性は良好であり、統合失調症における精神症状の改善効果及びその長期にわたる維持が示された。

上記の臨床試験成績に加え、海外で実施された統合失調症患者を対象とした臨床試験成績から、PALI palm は統合失調症治療において有効であり、忍容性及び安全性は良好であると判断し、「統合失調症」を効能・効果として本申請を行うこととした。

なお本剤は、米国では 2009 年 7 月に「統合失調症の急性期及び維持期の治療」の効能・効果、「通常、成人には初回 150 mg eq.を三角筋内、1 週間後に 100 mg eq.を三角筋内に投与し、その後は 4 週間隔で 75 mg eq.を三角筋又は臀部筋内に投与する。なお、3 回目以降は 25 mg eq.から 150 mg eq.の用量幅で適宜増減」の用法・用量で承認されている。また、欧州では 2011 年 3 月に「統合失調症の維持治療」の効能・効果、米国と同一の用法・用量で承認されている。

参考文献

- 1) 厚生労働省ホームページ: みんなのメンタルヘルス, 専門的な情報, 疾患の詳細, 統合失調症. Available from: http://www.mhlw.go.jp/kokoro/speciality/detail_into.html
- 2) Velligan DI, et al. The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. J Clin Psychiatry. 2009; 70(suppl 4): 1-46.
- 3) McEvoy JP. Risks versus benefits of different types of long-acting injectable antipsychotics. J Clin Psychiatry 2006; 67(suppl 5): 15-8.
- 4) Schooler NR. Relapse and rehospitalization: comparing oral and depot antipsychotics. J Clin Psychiatry 2003; 64(suppl 16): 14-7.