エスシタロプラムシュウ酸塩

レクサプロ®錠 10mg

第 2 部（モジュール 2）
CTD の概要（サマリー）

2.4 非臨床試験の概括評価

持田製薬株式会社

目次

2.4 非臨床試験の概括評価....3
2.4.1 非臨床試験計画概略....3
2.4.1.1 薬理試験....3
2.4.1.2 薬物動態試験....3
2.4.1.3 毒性試験....3
2.4.2 薬理試験....3
2.4.3 薬物動態試験....3
2.4.4 毒性試験....3
2.4.5 総括および結論....3
2.4.6 参考文献....4

2.4 非臨床試験の概括評価

2.4.1 非臨床試験計画概略

エスシタロプラムシュウ酸塩（以下、ESC）の薬理試験、薬物動態試験および毒性試験はうつ病・うつ状態の申請時に報告済みである。社交不安障害の適切な疾患動物モデルは確立されていないことから、社交不安障害に対する適応追加にあたり、新たな効力を裏付ける薬理試験は実施しなかった。

2.4.1.1 薬理試験

薬理試験成績はうつ病・うつ状態の申請時に報告済みである。社交不安障害の適切な疾患動物モデルが確立されていないことから、新たな薬理試験の評価は不要と判断し、追加試験は実施しなかった。

2.4.1.2 薬物動態試験

薬物動態試験成績はうつ病・うつ状態の申請時に報告済みである。本申請における用法・用量は既承認のうつ病・うつ状態における用法・用量と同じであることから、新たな薬物動態の評価は不要と判断し、追加試験は実施しなかった。

2.4.1.3 毒性試験

毒性試験成績はうつ病・うつ状態の申請時に報告済みである。本申請における用法・用量は既承認のうつ病・うつ状態における用法・用量と同じであることから、新たな毒性の評価は不要と判断し、追加試験は実施しなかった。

2.4.2 薬理試験

該当資料なし。

2.4.3 薬物動態試験

該当資料なし。

2.4.4 毒性試験

該当資料なし。

2.4.5 総括および結論

ESC の社交不安障害に対する適応追加にあたり、うつ病・うつ状態の申請時に提出した資料より薬理試験、薬物動態試験および毒性試験の評価は可能と判断し、新たな試験は実施しなかった。

社交不安障害の発症機序はすべて解明されていないが、社交不安障害患者においてセロトニン 2C 受容体機能[1),2),3)]や扁桃体機能[4)]の過剰亢進が報告されている。選択的セロトニン再取り込み阻害薬が社交不安障害に対して有効性を示す作用機序として、脳内セロトニン増加によるセロトニン 2C 受容体の脱感作および扁桃体機能の抑制が示唆されていることから[4),5)]、ESC はこれらの作用機序により社交不安障害患者で有効性を示す可能性が考えられる。

2.4.6 参考文献

1）Nutt DJ, Bell CJ, Malizia AL. Brain mechanisms of social anxiety disorder. J Clin Psychiatry. 1998;59 Suppl 17:4-11.
2）Tancer ME, Mailman RB, Stein MB, Mason GA, Carson SW, Golden RN. Neuroendocrine responsivity to monoaminergic system probes in generalized social phobia. Anxiety. 1994-1995;1:216-23.
3）Hollander E, Kwon J, Weiller F, Cohen L, Stein DJ, DeCaria C, et al. Serotonergic function in social phobia: comparison to normal control and obsessive-compulsive disorder subjects. Psychiatry Res. 1998;79:213-7.
4）井上猛, 朝倉聡, 泉剛, 小山司. 社会不安障害に対する SSRI の臨床効果とその作用機序. 脳 21. 2006;9:60-5.
5）Yamauchi M, Tatebayashi T, Nagase K, Kojima M, Imanishi T. Chronic treatment with fluvoxamine desensitizes 5-HT_{2C} receptor-mediated hypolocomotion in rats. Pharmacol Biochem Behav. 2004;78:683-9.