

目次

2.2 緒言	3
--------------	---

略号一覧表

略号又は略称	名称及び内容
ABC-J	Aberrant Behavior Checklist-Japanese Version（異常行動チェックリスト日本語版）

2.2 緒言

リスペリドン（リスパダール®）は、強力なセロトニン 5-HT_{2A} 受容体遮断作用とドパミン D₂ 受容体遮断作用を併せ持つベンズイソオキサゾール誘導体である。また、アドレナリン α₁ 受容体に対する拮抗作用も有し、作用は弱いもののヒスタミン H₁ 受容体及びアドレナリン α₂ 受容体に対する拮抗作用も示す。リスペリドン経口剤は、国際的には 1992 年に初めて承認され、現在では世界 100 カ国で成人患者を対象とした統合失調症及びその他の精神病性障害の治療薬として承認されており、国によっては成人及び／又は小児集団において他の適応症（双極性障害の躁状態、認知症の行動・心理症状、行為障害における攻撃性、自閉性障害に伴う易刺激性）で追加承認を取得している。本邦では、1996 年に成人患者を対象とした統合失調症の治療薬として承認されている。長期使用を含む豊富な臨床使用経験から、リスペリドンは有効かつ忍容性良好な非定型抗精神病薬であることが示されている。

自閉性障害の周辺症状（易刺激性等）は薬物治療の対象とされており¹⁾、米国ではリスペリドンは「自閉性障害に伴う易刺激性」の適応を取得している。リスペリドンは American Academy of Pediatrics (AAP) ガイドラインで自閉性障害に対する標準的な治療法と位置づけられており、易刺激性に関連した自傷行為や攻撃性等に対して有効とされている²⁾。一方、本邦では、自閉性障害に関連した適応で製造販売承認されている薬剤は、第一世代の抗精神病薬であるピモジドのみであり、リスペリドンをはじめとした第二世代の抗精神病薬並びにその他の薬剤は適応外で使用されているのが現状である¹⁾。当該状況を踏まえ、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」で小児の自閉性障害に対しリスペリドンは医療上の必要性が高いと評価された。その後、本邦で開発目標とすべき適応症について日本小児心身医学会、日本小児神経学会及び日本小児精神神経学会で検討した結果、「自閉性障害に伴う易刺激性」への開発要望が提出され、本適応症の取得を目的とした開発に着手した。

国内第 III 相試験として、自閉性障害に伴う易刺激性を有する小児及び青年被験者に対するリスペリドンの有効性及び安全性の評価を目的としたプラセボ対照二重盲検比較試験（RIS-AUT-JPN-01 試験）を実施した。RIS-AUT-JPN-01 試験の結果、有効性評価項目である ABC-J 易刺激性サブスケールスコアのベースラインから二重盲検期最終評価時までの変化量でプラセボに対するリスペリドンの優越性が検証され、忍容性及び安全性の結果も良好であった。本結果により、自閉性障害に伴う易刺激性を有する日本人小児及び青年に対するリスペリドンの有効性及び安全性が確認され、また、米国承認申請時に提出された自閉性障害の小児及び青年患者の海外第 III 相試験結果と大きな違いがなかったことから、本申請を行うこととした。以下に予定される効能・効果及び用法・用量を示す。用法・用量は、RIS-AUT-JPN-01 試験の用法・用量に基づき設定した。なお、申請製剤は、リスパダール®錠（1 mg, 2 mg）、リスパダール®細粒（1%）、リスパダール®内用液（1 mg/mL）及びリスパダール®OD 錠（0.5 mg, 1 mg, 2 mg）である。

予定される効能・効果（下線部追記）

統合失調症

小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性

予定される用法・用量（下線部追記）

1) 統合失調症

通常、成人にはリスペリドンとして1回1 mg 1日2回より開始し、徐々に増量する。維持量は通常1日2～6 mgを原則として1日2回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、1日量は12 mgを超えないこと。

2) 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性

体重15 kg以上20 kg未満の患者：

通常、リスペリドンとして1日1回0.25 mgより開始し、4日目より1日0.5 mgを1日2回に分けて経口投与する。症状により適宜増減するが、増量する場合は1週間以上の間隔をあけて1日量として0.25 mgずつ増量する。但し、1日量は1 mgを超えないこと。

体重20 kg以上の患者：

通常、リスペリドンとして1日1回0.5 mgより開始し、4日目より1日1 mgを1日2回に分けて経口投与する。症状により適宜増減するが、増量する場合は1週間以上の間隔をあけて1日量として0.5mgずつ増量する。但し、1日量は、体重20 kg以上45 kg未満の場合は2.5 mg、45 kg以上の場合は3 mgを超えないこと。

参考文献

- 1) 佐々木征行. 自閉症の薬物療法. 小児科臨床. 2008;61(12):2399-403.
- 2) Myers SM, Johnson CP. Management of Children with Autism Spectrum Disorders. Pediatrics. 2007;120(5):1162-82.