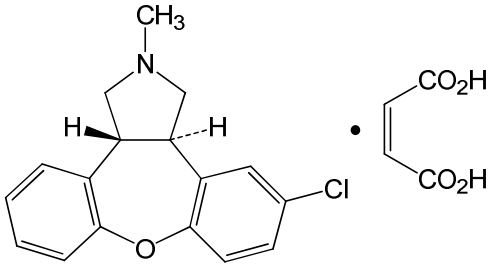
2.6.1 緒言

アセナピンマレイン酸塩（Org 5222）は dibenzoxepinopyrrolidine 誘導体であり、(3a*RS*,12b*RS*)-5-クロロ-2-メチル-2,3,3a,12b-テトラヒドロ-1*H*-ジベンゾ[2,3:6,7]オキセピノ[4,5-*c*]ピロール　一マレイン酸塩の化学名を有する。以下に化学構造式を示す。



（ラセミ化合物）

図 2.6.1-1 アセナピンマレイン酸塩の化学構造式

アセナピンマレイン酸塩の活性本体であるアセナピンは、ドパミン受容体、セロトニン受容体、アドレナリンα受容体並びにヒスタミン受容体に結合して強力な拮抗作用を示す。他の抗精神病薬と比較すると、アセナピンはセロトニン受容体に対する作用が強力な点が特徴といえる。一方で、アセナピンはムスカリン様アセチルコリン受容体に対しては明らかな作用を示さない。アセナピンは d-アンフェタミンや MK801 が誘発する運動亢進並びに条件回避などの動物モデルにおいて抗精神病効果を発揮するとともに、認知障害やアンヘドニアの動物モデルでも改善作用を示すことが認められている。

当初は経口剤として開発していたため、多くの非臨床試験でアセナピンを経口投与して検討していた。しかしながら、生物学的利用率の乏しさにより内服薬としての開発を断念し、その後に速溶性の舌下錠として開発した。ヒトでの舌下投与を外挿するため、非臨床試験では主に皮下並びに静脈内投与での検討を行った。

アセナピンマレイン酸塩は、5 または 10 mg を 1 日 2 回で処方される速崩性の舌下錠であり、統合失調症が適応症となる。本邦での本剤の医薬品製造販売承認申請における効能・効果（案）及び用法・用量（案）は、以下のとおりとした。

【効能・効果（案）】

統合失調症

【用法・用量（案）】

通常、成人にはアセナピンとして 1 回 5 mg を 1 日 2 回舌下投与から投与を開始する。なお、維持用量は 1 回 5 mg を 1 日 2 回、最高用量は 1 回 10 mg を 1 日 2 回までとするが、年齢、症状に応じ適宜増減すること。