2.2 緒言

双極性障害は，気分あるいは感情の変化を基本的な障害とする精神疾患であり，躁状態，うつ状態を繰り返す。双極性障害の疾患の定義，概念，診断などが記載されている気分障害治療ガイドライン第 2 版[上島, 2010]では, 双極性障害は, 少なくとも 1 回以上の躁病ないし軽躁病エピソードからなる症候群とされている。躁病エピソードだけを経験する患者もいるが，ほとんどの患者はいずれか 1 回かそれ以上の大うつ病エピソードを経験する。交互の, あるいは周期的なエピソードを数多く繰り返す間に，約 1/3 の患者がうつ病の症状と躁病の症状を同時期に含む混合状態を呈する。双極性障害は，かつては躁病エピソードと大うつ病エピソードの両方を伴う精神病性気分障害（現在の双極 I 型障害）とされたが，最近の臨床研究により，完全な躁病エピソードの代わりに，より軽症で持続期間も少ない軽躁病エピソードと一時的な大うつ病エピソードが入れ替わる双極 II 型障害の存在が広く認知され始めている。双極性障害の大きなグループの中でこのような下位分類を設けることによって，双極性障害全体の範囲に注意が向けられることとなった。

クエチアピンフマル酸塩は，米国 Zeneca 社（現 : AstraZeneca 社）で合成，開発されたジベンゾチアゼピン系誘導体であり，5-HT_{2A} 受容体及び D_2 受容体並びにその他のセロトニン，ドパミン，ヒスタミン及びアドレナリン受容体サブタイプに対して高い親和性を有し，特に，5-HT_{2A} 受容体に対する親和性は D_2 受容体に比して高い。代謝物 M5（ノルクエチアピン）は 5-HT_{2A} 受容体拮抗作用のみならず，5-HT_{1A} 受容体に対する部分活性化作用及びノルエピネフリン取り込み阻害作用も有する。クエチアピン即放錠（以下，クエチアピン IR 錠，製品名：セロクエル®）は，本邦では統合失調症（承認時においては精神分裂病）を適応症とする非定型抗精神病薬である。

AstraZeneca 社は，1 日 1 回の投与を目的とした徐放性製剤である FK949E 錠（以下，クエチアピン XR 錠又は本剤）を開発した。クエチアピン XR 錠は，[redacted]を徐放化基剤とする楕円形のマトリックス錠であり，クエチアピン IR 錠と同一の有効成分を含有しており，1 日 1 回の服用によるアドヒアランスの向上が期待されている。

海外ではクエチアピン IR 錠，クエチアピン XR 錠ともに統合失調症，双極性障害の躁状態，双極性障害のうつ状態，双極性障害の維持療法の適応で承認を取得している。加えて，クエチアピン XR 錠は大うつ病性障害，全般性不安障害の適応でも承認を取得している。

日本うつ病学会の気分障害の治療ガイドライン作成委員会により作成された双極性障害治療ガイドライン[日本うつ病学会 気分障害の治療ガイドライン作成委員会, 2012]では, 双極性障害の大うつ病エピソードの治療薬として推奨される薬剤として，クエチアピン，リチウム，オランザピン，ラモトリギンによる単独治療が挙げられている。クエチアピンは国内外のガイドラインにて双極性障害のうつ状態の治療薬として推奨される薬剤となっており，なかには第一選択薬として位置づけられているものもあるが，本邦では双極性障害に対する適応は取得していない。そのため，クエチアピンは 2010 年 11 月 10 日開催の「第 6 回 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」での検討の結果,「双極性障害におけるうつ状態」に対する医療上の必要性が高いと判断され，2010 年 12 月 13 日に厚生労働省から開発要請が発出された（平成 22 年 12 月 13 日 医

政研発 1213 第 1 号，薬食審査発 1213 第 1 号)。各種治療ガイドラインにて推奨されているクエチアピンが，双極性障害のうつ状態に奏効する治療薬として医療上の必要性が高い状況において，適応外使用されている実態を解消するために，双極性障害のうつ状態における適応を取得することが望まれている。

双極性障害患者の大うつ病エピソードを対象に，本剤による臨床試験を実施し，有効性及び安全性が確認されたことから，製造販売承認申請を行うこととした。

参考文献

上島国利, 樋口輝彦, 野村総一郎, 編. 気分障害治療ガイドライン. 第 2 版. 東京:医学書院;2010. 247-52.

日本うつ病学会 気分障害の治療ガイドライン作成委員会. 日本うつ病学会治療ガイドライン I. 双極性障害 2012. 2012.