

原 著

パリペリドンパルミチン酸エステル3カ月製剤の
統合失調症患者に対する治療継続率と安全性

— 特定使用成績調査中間報告 —

ヤンセンファーマ株式会社

丸 本 達 郎¹・佐 賀 洋 介¹
木 下 宏 明²・森 田 夏 子²
藤 間 時 子³・若 松 伸 也¹
河 村 恵 子²・武 部 恭 子²
若 松 昭 秀¹

要 旨

パリペリドンパルミチン酸エステル3カ月製剤（以下PP3M）の実臨床使用実態下における治療継続率および安全性を報告した先行研究は存在するものの、日本における実臨床使用実態下のデータはこれまでに得られていない。そこで、特定使用成績調査に含まれるデータを利用して、日本の実臨床下におけるPP3Mの治療実態、その継続率と安全性の確認を行う目的で中間解析を実施した。2020年11月から2023年6月の期間に登録された990例のうち、585例が安全性解析対象症例として解析された。585例のうち、350例（59.8%）が男性であり、平均年齢（±標準偏差）は50.3歳（±13.8歳）であった。PP3Mへの切り替え理由としては、「投与負担を軽減」が一番多かった（290例，49.6%）。Kaplan-Meier法による評価の結果、PP3Mの治療継続率は12カ月時点で91.1%、18カ月時点で87.6%であった。副作用は585例中36例（6.2%）で認められ、0.5%以上の患者で報告された副作用は統合失調症（10例，1.7%）、高プロラクチン血症（7例，1.2%）、眼球回転発作（3例，0.5%）であった。副作用の発現頻度および発現内容については臨床試験で認められている所見と同様であり、中間解析までの期間において新たな安全性リスクは認められなかった。

1：メディカルアフェアーズ本部 2：ドラッグ・セイフティ&サーベイランス統括部

3：スタティスティクス&ディビジョンサイエンシズ部

責任著者連絡先：ヤンセンファーマ株式会社 メディカルアフェアーズ本部 丸本達郎

〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2

Tel：03-4411-7700 E-mail：TMarumot@its.jnj.com

背景

統合失調症治療において、服薬アドヒアランスを維持・向上させることは重要な課題であり¹⁾、抗精神病薬の継続使用は良好な予後をもたらすことが多くの研究で示されている。Leuchtら²⁾のメタ解析によれば、抗精神病薬の継続的な使用は、再発や再入院を有意に減少させ、QOLを向上させることが示されている。しかし、経口抗精神病薬におけるアドヒアランス不良の割合は約50%と推定されており^{3,4)}、部分アドヒアランスまでを含めた場合、その割合は約90%と報告⁵⁻⁷⁾されている。そのような服薬アドヒアランス低下による再発が問題になるケースについては、長時間にわたって血漿中薬物濃度を維持できる抗精神病薬の持効性注射薬（Long Acting Injection, 以下LAI）の使用が推奨されている⁸⁾。近年では、LAIの使用はアドヒアランスに問題があるケースだけにとどまらず、治療の早期から導入することへのコンセンサスが形成されつつある⁹⁾。Leeら¹⁰⁾による観察研究のメタ解析では、LAIは経口薬よりも有意に治療継続率が高かったことが報告されており、LAIの使用により治療継続が可能になり、良好な予後に結びつくこと期待される。

日本で製造販売承認を取得している第二世代抗精神病薬のうち、LAIがあるものはリスペリドン、パリペリドン、アリピプラゾールである。このうち、パリペリドンのLAIであるパリペリドンパルミチン酸エステル3カ月製剤（以下PP3M）は、パリペリドンパルミチン酸エステル1カ月製剤（以下PP1M）の持効性を高め、投与間隔を12週間としたLAIであり¹¹⁾、日本では最も投与間隔の長いLAIとして2020年11月に販売開始された。PP3Mは、実臨床使用実態下における治療継続率¹²⁾⁻¹⁵⁾および安全性¹⁵⁾¹⁶⁾を報告した海外の先行研究が存在するものの、日本における治療実態に関する先行研究は僅少である。また、日本の実

臨床下におけるPP3Mの治療継続率を報告した調査はこれまでのところ見当たらない。我々は、2024年5月末までを調査予定期間として現在実施中であるPP3Mの特定使用成績調査（Post-Marketing Surveillance, 以下PMS）の中間解析を実施し、PP3Mが使用された患者背景および切り替え理由に関する治療実態を報告¹⁷⁾した。しかし、以前の中間解析に含まれた症例数は180例と限られていたことから、治療継続率の算出および安全性の確認を行う上では不十分であると考えた。

そこで、実臨床下における、PP3Mの治療実態とその治療継続率、ならびに安全性の確認を目的とし、中間解析を実施した。

I 対象および方法

1. 試験デザインおよび対象

本調査は「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（平成十六年厚生労働省令第百七十一号）」（GPSP省令）を遵守し、2020年11月～2022年11月を登録予定期間、2024年5月末までを調査予定期間として実施中である。試験デザインは多施設共同、非介入、オープンラベル、前向き観察研究であり、登録予定症例は1050例（200施設）を予定している。調査対象は添付文書の用法・用量に従ってPP3Mが開始された統合失調症患者であり、添付文書上禁忌となる患者は除外対象とした。症例登録は中央登録方式とし、Electronic Data Capture（EDC）システムを通じて調査担当医師が必要項目を入力した。本調査計画は倫理的かつ科学的な観点で社内レビューされた後、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency：PMDA）に提出された。本調査に関する情報はUMIN臨床試験登録システムで公開されている（UMIN000042033）。調査担当医師は、全ての調査対象者に対して本調査の内容を説明し、同意が得られた患者

のみを登録した。

2. 投与

PP3Mの中止・用量変更、他の抗精神病薬や向精神薬の併用・中止等は調査担当医師の判断で実施され、その内容は全て記録された。

3. 調査期間

原則、発売開始から1年目までに登録された症例については、投与開始日より最長18カ月間（12カ月の観察期間+6カ月の追跡調査）を観察期間とした。ただし、観察期間中に本剤の投与を中止した場合は追跡調査の実施は不要とした。発売開始から1年目以降に登録された症例については、投与開始から12カ月間を観察期間とした。

4. 調査項目

1) 患者背景

患者背景として、年齢、性別、罹病期間、発症区分、Body Mass Index（以下BMI）、腎機能障害の有無、肝機能障害の有無を調査した。

2) PP3Mの投与状況

投与期間、投与回数、1回平均投与量、PP3Mへの切り替え理由、併用薬剤の薬剤名、PP3M投与日以外の来院状況を記録した。

3) 治療継続率

治療継続率はKaplan-Meier法により推定した。ただし、投与中止理由が「症状改善」「転院」いずれかの症例については、打ち切り例とした。中止例の投与期間は「中止日-PP3M投与開始日+1」として算出した。なお、今回のPMSにおける観察期間は投与開始日より最長18カ月間と設定されたが、18カ月以降のデータが入力された場合はそれらも含めて解析に使用した。

4) 安全性

有害事象のうち、PP3Mとの因果関係が否定できない事象を副作用とし、発現した副作用の発現割合を算出した。副作用の種類は「ICH国際医薬用語集日本語版」の基本語を使用し集計した。安全性検討事項等に関する観察項目として、QT延長関連の有害事象を集計した。

5. 解析

本報告では2020年11月から2023年6月までの期間における固定済み調査票を中間解析として集計した。年齢や投与量などの連続量データに関しては平均値と標準偏差を算出した。カテゴリーデータについては頻度と割合の統計量を求めた。年齢は平均値と標準偏差に加えて、層別にした場合の頻度と割合も算出した。統計解析にはSASバージョン9.4を使用した。

II 結果

1. 症例構成および患者背景

中間解析時点までに990例（201施設）の患者が登録された。そのうち、945例（197施設）で調査票が回収され、回収された調査票のうち入力内容に不備・矛盾がなくこれ以上の追加確認が不要と判断した629例（155施設）の調査票を固定した。固定された症例のうち、契約違反症例5例、登録基準違反症例24例、同意撤回15例を除いた585例（152施設）が安全性解析対象症例とされた（図1）。

患者背景の結果を表1に示す。平均年齢（±標準偏差、以下同様）は50.3（±13.8）歳であり、性別は男性が350例（59.8%）であった。PP3M投与開始前の罹病期間を確認できた患者は276例であり、その平均期間は15.8（±13.5）年であった。PP3M投与時の発症区分別の患者割合は初発が184例（31.5%）、再発が272例（46.5%）、不明が129例（22.1%）であった。BMIは26.2（±8.9）であった。

2. PP3Mの投与状況

PP3Mの投与状況を表2に示す。投与期間の平均日数は268.9（±193.0）日であり、平均投与回数は4.1（±2.3）回であった。1回平均投与量は365.2（±124.5）mgであった。PP3Mへの切り替え理由として上位3つに挙げられたものは、「投与負担を軽減」が一番多く、（290例、49.6%）、次いで「来院負担を軽減」（159

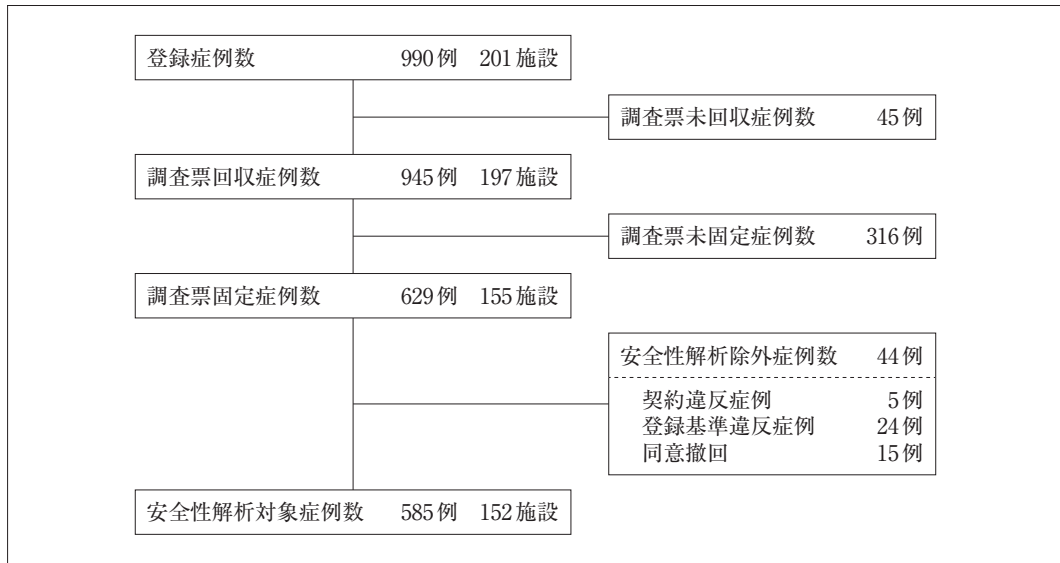


図1 登録症例数と解析対象症例数

例, 27.2%), そして「さらなる有効性への期待」(116例, 19.8%)であった。PP3Mの投与量の分布は525mgが最も多かった(図2)。585例のうち5例(0.9%)にPP3M投与中の抗精神病薬の併用が認められたが(表3), これらの症例においては使用上の注意に基づきPP3Mの中止が検討され, いずれも次回のPP3M投与が中止された。なお, 抗精神病薬が追加された理由は, 4例が原疾患治療であり, 1例が合併症治療であった。PP3M投与以外の理由での来院が約6割で確認され(348例, 59.5%), 95.1%の理由が「症状確認」であった(表4)。PP3M投与以外の理由での来院として「認知行動療法」が理由に挙げられたものは1.4%であった。

3. PP3Mの治療継続率

治療継続率をKaplan-Meier法により算出した結果を図3に示す。中間解析までの観察期間中に治療中止(症状改善, 転院を除く)となった症例は40例であった。治療継続率は12カ月時点で91.1%, 18カ月時点で87.6%であった。

4. 副作用の発現状況

副作用の発現状況を表5に示す。副作用の

発現頻度は585例中36例(6.2%)であり, 0.5%以上で認められた副作用は, 統合失調症10例(1.7%), 高プロラクチン血症7例(1.2%), 眼球回転発作3例(0.5%)であった。重篤な副作用は10例(1.7%)であり, その内訳は統合失調症が5例(0.9%), 下垂体腫瘍, 高プロラクチン血症, 不安, 幻聴, 不眠症, 被殻出血がそれぞれ1例(0.2%)であった。PP3Mとの関連性が明確ではない転帰死亡症例として, 被殻出血による死亡が1例に認められた。中間解析までの期間にQT延長の有害事象は認められなかった。

III 考察

日本での実臨床下における, PP3Mの治療実態, その継続率と安全性の確認を行う目的でPMSデータの中間解析を実施した。中間解析に含まれた585例の平均年齢は50.3(±13.8)歳であったが, 諸外国では, 実臨床下でPP3Mが使用された患者の平均年齢は33.9(±11.4)~45.0(±13.2)歳と報告¹²⁾¹⁸⁾¹⁹⁾されており, 海外におけるnaturalistic studyよりも高い傾向を

表1 患者背景

項目		
安全性解析対象症例, n		585
年齢 (歳), mean ± S.D.		50.3 ± 13.8
年齢 (区分1)	10歳未満	0 (0.0)
	10歳以上20歳未満	5 (0.9)
	20歳以上30歳未満	35 (6.0)
	30歳以上40歳未満	93 (15.9)
	40歳以上50歳未満	153 (26.2)
	50歳以上60歳未満	144 (24.6)
	60歳以上70歳未満	96 (16.4)
	70歳以上80歳未満	51 (8.7)
	80歳以上	8 (1.4)
年齢 (区分2)	15歳未満	0 (0.0)
	15歳以上65歳未満	477 (81.5)
	65歳以上	108 (18.5)
性別	男	350 (59.8)
	女	235 (40.2)
罹病期間 (年) (N = 276), mean ± S.D.		15.8 ± 13.5
発症区分	初発	184 (31.5)
	再発	272 (46.5)
	不明	129 (22.1)
BMI (N = 346), mean ± S.D.		26.2 ± 8.9
腎機能障害の有無	なし	583 (99.7)
	あり	2 (0.3)
肝機能障害の有無	なし	575 (98.3)
	あり	10 (1.7)

S.D. : standard deviation, BMI : body mass index 例 (%)

示した。PP3Mが投与された患者の平均年齢が高いことは、日本でのLAIの導入タイミングが遅いことを表わしている可能性が考えられる。実際に、諸外国のLAI使用率は約20～40%とされている^{20)~23)}一方で、日本のLAI使用率は10.4%であり²⁴⁾、LAIの普及が遅れてい

ることが示されている。

PP3Mの使用実態として、切り替え理由についても調査した。最も多かった理由が「投与負担を軽減」であり、PP1MからPP3Mへの切り替えに関する満足度を調査した先行研究²⁵⁾と整合するものであった。抗精神病薬等（注

表2 PP3Mの投与状況

項目	
安全性解析対象症例, n	585
投与期間 (日), mean ± S.D.	268.9 ± 193.0
投与回数, mean ± S.D.	4.1 ± 2.3
1回平均投与量 (mg), mean ± S.D.	365.2 ± 124.5
PP3Mへの切り替え理由	
投与負担を軽減	290 (49.6)
来院負担を軽減	159 (27.2)
金銭負担を軽減	9 (1.5)
さらなる有効性への期待	116 (19.8)
副作用の軽減への期待	6 (1.0)
その他	5 (0.9)

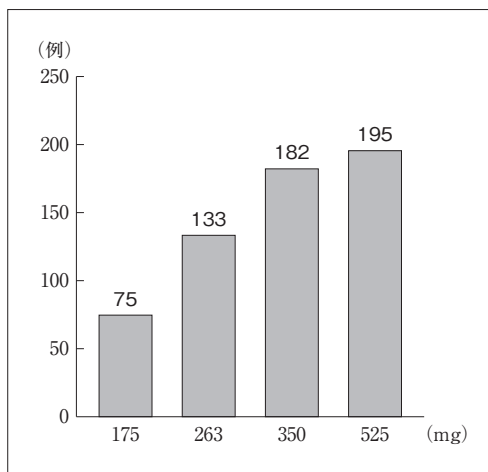


図2 PP3Mの投与量分布

例 (%)

S.D. : standard deviation, PP1M : paliperidone palmitate 1-month formulation, PP3M : paliperidone palmitate 3-month formulation

表3 PP3M投与中における抗精神病薬等（注射剤を含む）の併用状況

安全性解析対象症例, n	585
PP3M投与中に抗精神病薬の併用があった症例	5 (0.9)
併用薬	
リスペリドン	2 (0.3)
クエチアピン	2 (0.3)
オランザピン	1 (0.2)

PP3M : paliperidone palmitate 3-month formulation 例 (%)

表4 PP3M投与以外の理由での来院があった症例数とその理由の内訳（複数回答可）

安全性解析対象症例, n	585
PP3M投与以外の理由での来院があった症例	348 (59.5)
来院理由の内訳*	
症状確認	331 (95.1)
併用薬の処方	193 (55.5)
認知行動療法	5 (1.4)
その他	46 (13.2)

例 (%)

※ : %の分母はPP3M投与以外の理由での来院があった症例数
PP3M : paliperidone palmitate 3-month formulation

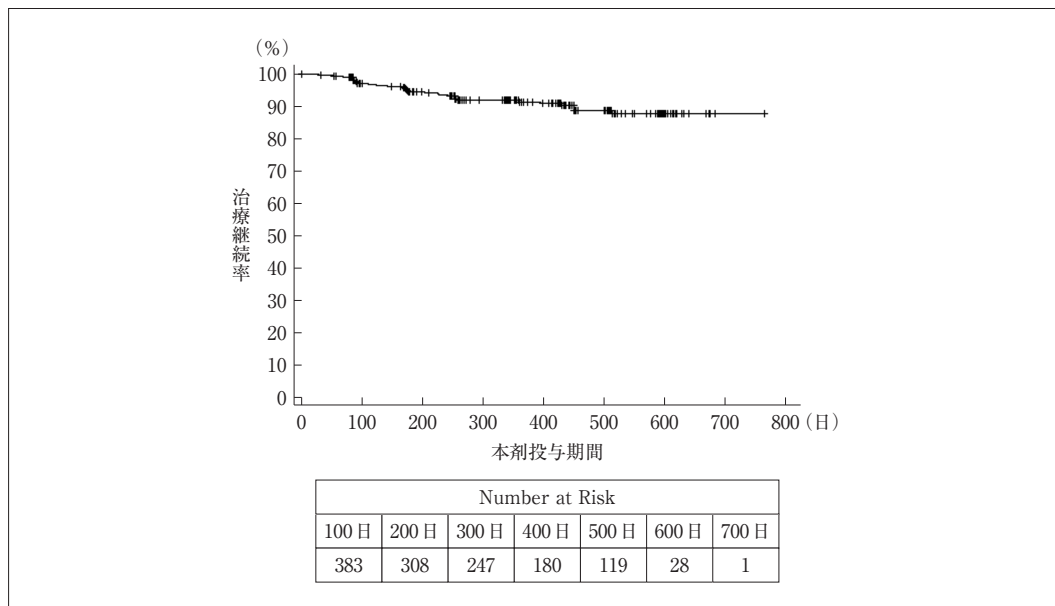


図3 治療継続率 (Kaplan-Meier法)

表5 副作用 (本剤との関連が否定できない有害事象) の発現状況

安全性解析対象症例, n	585
副作用	36 (6.2)
副作用の種類 (発現率0.5%以上)	
統合失調症	10 (1.7)
高プロラクチン血症	7 (1.2)
眼球回転発作	3 (0.5)
重篤な副作用	10 (1.7)
重篤な副作用の種類	
統合失調症	5 (0.9)
下垂体腫瘍	1 (0.2)
高プロラクチン血症	1 (0.2)
不安	1 (0.2)
幻聴	1 (0.2)
不眠症	1 (0.2)
被殻出血	1 (0.2)

発現症例数 (発現割合, %)

射剤を含む)の併用状況として、5例(0.9%)において経口抗精神病薬の追加投与が認められた。今後も注射剤を含む抗精神病薬等の併用状況を観察し、最終報告としてその症例数を報告する予定である。来院の状況として、PP3M投与以外の理由での来院があった症例は全体の59.5%であり、その多くは「症状確認」のために通院がなされていた。添付文書¹¹⁾には「本剤投与開始後早期においては、これまでの受診頻度も踏まえた上で、より慎重に患者の状態を観察すること」という記載があり、切り替え後早期においては患者の状態を観察するために通院間隔が保たれていることが考えられる。一方で、PP3M投与以外の理由での来院として「認知行動療法」を理由に挙げた症例は1.4%にとどまった。統合失調症治療の大前提は薬物療法と心理社会的療法の組み合わせとされており⁸⁾、今後認知行動療法の実施時間が増えることでより良好な予後が維持されることが期待される。

Kaplan-Meier法により算出された治療継続率は12カ月時点で91.1%であり、PP1MのPMSで確認された12カ月継続率69.06%よりも高い傾向が示された²⁶⁾。海外では、PP3Mの12カ月時点の治療継続率は83%¹²⁾、18カ月時点では86.5%²⁷⁾であったと報告されており、PP3Mの高い治療継続率は海外の先行研究とも整合する結果であった。なお、今回は中間解析の結果であり、解析症例には観察期間の途中である症例も多く含まれていた。したがって、最終報告における治療継続率の結果は今回の結果と異なる可能性があることに注意が必要である。

今回の中間解析までに認められた副作用の発現割合は6.2%(36/585例)であった。副作用の項目はこれまでの臨床試験での報告²⁸⁾²⁹⁾と同様であった。なお、本調査については現在も進行中であるため、実臨床使用実態下での安全性については調査期間終了後に十分な症例数を解析して報告を行う予定である。

本報告では、以下に示すいくつかの限界があると考えられる。第一に、本報告はPMSの中間解析である。そのため、PP3Mの実臨床下での治療継続率および安全性評価については、現在継続中のPMSの最終報告において検証を行う。第二に、PMSは実臨床における非介入の調査研究であり、有害事象を経時的に確認できるようEDCの入力項目を設定したが、医師からの報告にばらつきが生じている可能性は否定できない。

結 論

日本の実臨床下におけるPP3Mの使用実態として、最も多かった導入理由は「投与負担を軽減」であった。PP3Mの治療継続率は、12カ月時点で91.1%、18カ月時点で87.6%であった。副作用の発現頻度および発現内容については臨床試験で認められている所見と同様であり、中間解析までの期間における新たな安全性リスクは認められなかった。

<謝辞>

本調査の実施にあたりご協力を賜りました患者様、医療機関の方々に心より感謝申し上げます。本論文の執筆にあたりご助言をいただきました全ての関係者の皆様に深く感謝申し上げます。

利益相反

筆者は全てヤンセンファーマ株式会社の社員である。

参 考 文 献

- 1) Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, et al. The expert consensus guideline series : adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *J Clin Psychiatry*. 2009 ; 70(Suppl. 4) : 1-48.
- 2) Leucht S, Tardy M, Komossa K, et al. Antipsychotic drugs versus placebo for relapse

- prevention in schizophrenia : a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012 ; **379** (9831) : 2063-2071.
- 3) Bhanji NH, Chouinard G, Margolese HC. A review of compliance, depot intramuscular antipsychotics and the new long-acting injectable atypical antipsychotic risperidone in schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2004 ; **14**(2) : 87-92.
 - 4) Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR, et al. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia : a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry*. 2002 ; **63**(10) : 892-909.
 - 5) Leucht S, Heres S. Epidemiology, clinical consequences, and psychosocial treatment of nonadherence in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2006 ; **67**(Suppl. 5) : 3-8.
 - 6) Marder SR. Overview of partial compliance. *J Clin Psychiatry*. 2003 ; **64**(Suppl. 16) : 3-9.
 - 7) Weiden PJ, Kozma C, Grogg A, Locklear J. Partial compliance and risk of rehospitalization among California Medicaid patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv*. 2004 ; **55**(8) : 886-891.
 - 8) 日本神経精神薬理学会, 日本臨床精神神経薬理学会編. 統合失調症薬物治療ガイドライン2022. 医学書院 : 2022.
 - 9) Arango C, Fagiolini A, Gorwood P, et al. Delphi panel to obtain clinical consensus about using long-acting injectable antipsychotics to treat first-episode and early-phase schizophrenia : treatment goals and approaches to functional recovery. *BMC Psychiatry*. 2023 ; **23**(1) : 453.
 - 10) Lee S, Schwartz S. Adherence and persistence to long-acting injectable dopamine receptor blocking agent therapy in the United States : A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Psychiatry Res*. 2021 ; **306** : 114277.
 - 11) ヤンセンファーマ株式会社. ゼプリオン TRI[®] 水懸筋注 175mg, 263mg, 350mg, 525mg シリンジ添付文書, 2023年10月改訂 (第2版).
 - 12) Clark I, Wallman P, Cornelius V, Taylor D. Factors predicting relapse and treatment discontinuation with paliperidone 3-monthly long-acting injection : A 2-year naturalistic follow-up study. *Eur Psychiatry*. 2021 ; **64**(1) : e68.
 - 13) Lin CH, Lin HL, Chiang CL, et al. Treatment Retention Rates of 3-monthly Paliperidone Palmitate and Risk Factors Associated with Discontinuation : A Population-based Cohort Study. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2023 ; **21**(3) : 544-558.
 - 14) Joshi K, Lafeuille MH, Brown B, et al. Baseline characteristics and treatment patterns of patients with schizophrenia initiated on once-every-three-months paliperidone palmitate in a real-world setting. *Curr Med Res Opin*. 2017 ; **33**(10) : 1763-1772.
 - 15) Garcia-Portilla MP, Llorca PM, Maina G, et al. Symptomatic and functional outcomes after treatment with paliperidone palmitate 3-month formulation for 52 weeks in patients with clinically stable schizophrenia. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2020 ; **10** : 2045125320926347.
 - 16) Chung YC, Yang YK, Sulaiman AH, et al. Asian Subgroup Analysis of the REMISSIO Study : A Long-Term Efficacy and Safety Study of Paliperidone Palmitate 3-month Formulation in Patients with Stable Schizophrenia in a Naturalistic Clinical Setting. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2022 ; **20**(3) : 427-439.
 - 17) 丸本達郎, 佐賀洋介, 木下宏明ほか. 国内における統合失調症患者に対する paliperidone palmitate 3ヵ月製剤導入例の患者背景と切り替え理由. *Progress in Medicine*. 2023 ; **43**(4) : 347-353.

- 18) Wallman P, Clark I, Taylor D. Effect of 3-monthly paliperidone palmitate on hospitalisation in a naturalistic schizophrenia cohort—A five-year mirror image study. *J Psychiatr Res.* 2022 ; **148** : 131-136.
- 19) Corbeil O, Essiambre AM, Bécharde L, et al. Real-life effectiveness of transitioning from paliperidone palmitate 1-monthly to paliperidone palmitate 3-monthly long-acting injectable formulation. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2022 ; **12** : 20451253221136021.
- 20) Barnes TR, Shingleton-Smith A, Paton C. Antipsychotic long-acting injections : prescribing practice in the UK. *Br J Psychiatry Suppl.* 2009 ; **52** : S37-42.
- 21) Humberstone V, Wheeler A, Lambert T. An audit of outpatient antipsychotic usage in the three health sectors of Auckland, New Zealand. *Aust N Z J Psychiatry.* 2004 ; **38**(4) : 240-245.
- 22) Hanssens L, De Hert M, Wampers M, et al. Pharmacological treatment of ambulatory schizophrenic patients in Belgium. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2006 ; **2** : 11.
- 23) Xiang YT, Weng YZ, Leung CM, et al. Clinical and social determinants of antipsychotic polypharmacy for Chinese patients with schizophrenia. *Pharmacopsychiatry.* 2007 ; **40** (2) : 47-52.
- 24) Onitsuka T, Okada T, Hasegawa N, et al. Combination Psychotropic Use for Schizophrenia With Long-Acting Injectable Antipsychotics and Oral Antipsychotics : A Nationwide Real-World Study in Japan. *J Clin Psychopharmacol.* 2023 ; **43**(4) : 365-368.
- 25) Spoelstra SK, Bruins J, Bais L, et al. One-Month versus Three-Month Formulation of Paliperidone Palmitate Treatment in Psychotic Disorders : Patients', Relatives', and Mental Health Professionals' Perspectives. *Patient Prefer Adherence.* 2022 ; **16** : 615-624.
- 26) 若松昭秀, 今井景子, 藤間時子ほか. Paliperidone palmitateの統合失調症患者における12ヵ月間の製造販売後調査結果. *臨床精神薬理* 2017 ; **20** : 1335-1349.
- 27) Gutiérrez-Rojas L, Sánchez-Alonso S, García Dorado M, López Rengel PM. Impact of 3-Monthly Long-Acting Injectable Paliperidone Palmitate in Schizophrenia : A Retrospective, Real-World Analysis of Population-Based Health Records in Spain. *CNS Drugs.* 2022 ; **36**(5) : 517-527.
- 28) Savitz AJ, Xu H, Gopal S, et al. Efficacy and Safety of Paliperidone Palmitate 3-Month Formulation for Patients with Schizophrenia : A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Noninferiority Study. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2016 ; **19**(7) : pyw018.
- 29) Berwaerts J, Liu Y, Gopal S, et al. Efficacy and Safety of the 3-Month Formulation of Paliperidone Palmitate vs Placebo for Relapse Prevention of Schizophrenia : A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry.* 2015 ; **72**(8) : 830-839.

**Treatment Continuation Rate and Safety
of Paliperidone Palmitate 3-month Formulation in Patients with Schizophrenia**
— Interim Report of A Post-marketing Surveillance —

Tatsuro Marumoto¹, Yosuke Saga¹, Hiroaki Kinoshita²,
Natsuko Morita², Tokiko Touma³, Shinya Wakamatsu¹,
Keiko Kawamura², Kyoko Takebe² and Akihide Wakamatsu¹

1 : *Medical Affairs Division, Janssen Pharmaceutical K.K.*

2 : *Drug Safety Surveillance Department, Japan Safety & Surveillance Division,
Janssen Pharmaceutical K.K.*

3 : *Statistics & Decision Sciences Japan, Janssen Pharmaceutical K.K.*

Corresponding author : Tatsuro Marumoto
Medical Affairs Division, Janssen Pharmaceutical K.K.
3-5-2, Nishi-kanda, Chiyoda-ku, Tokyo 101-0065, Japan
Tel : +81-3-4411-7700 E-mail : TMarumot@its.jnj.com

Abstract

Previous studies have reported on the proportion of treatment persistence and safety of paliperidone palmitate 3-month formulation (PP3M) in clinical settings. However, the treatment persistence and safety of PP3M in Japanese clinical settings have not been reported. Therefore, we conducted an interim analysis of a post-marketing surveillance to confirm the treatment continuation rate and safety of PP3M. Among 990 patients registered between November 2020 and June 2023, 585 patients' data were analyzed. Of these 585 patients, 350 patients (59.8%) were male, with a mean age (\pm standard deviation) of 50.3 years (\pm 13.8 years). The most common reason for switching to PP3M was "to reduce administration burden" (290 cases, 49.6%). Based on Kaplan-Meier estimate of survival, the proportion of PP3M treatment persistence was 91.1% at 12 months and 87.6% at 18 months. Side effects were observed in 36 patients (6.2% out of 585 patients), with side effects reported in more than 0.5% of patients including schizophrenia (10 patients, 1.7%), hyperprolactinemia (7 patients, 1.2%), and oculogyric crisis (3 patients, 0.5%). The frequency and nature of side effects were consistent with findings observed in clinical trials, and no novel safety risks were identified in this interim analysis.

(受理日 : 2024年3月5日)