

NEWS RELEASE

報道関係各位

2014年12月2日

**大塚製薬 アバニア社買収契約締結
神経疾患領域への本格参入により中枢事業拡大**

大塚製薬株式会社(本社:東京都千代田区、代表取締役社長:岩本太郎、以下「大塚製薬」)は、米国バイオベンチャー企業、アバニア ファーマシューティカルズ インク(本社:米国カリフォルニア州、社長兼 CEO:キース A. カトキン、以下「アバニア社」)との間で、当社が米子会社大塚アメリカ インク(本社:米国カリフォルニア州、以下「大塚アメリカ」)を通じて、現金による株式公開買付け及びそれに続く現金を対価とする合併を実施することにより、アバニア社を\$3,539M(約4,200億円*)で買収することで合意し、12月2日付け(日本時間)で、契約(以下、「本契約」)を締結いたしましたのでお知らせします。

*参考レート:\$1=118.34円

【アバニア社】

アバニア社は、1988年に南カリフォルニアに設立された、従業員数約500名のバイオベンチャー企業です。同社は中枢神経疾患領域に集中しており、世界初で唯一の情動調節障害(PBA)治療薬である「ニューデクスタ(NUEDEXTA[®]、臭化水素酸デキストロメトルファン/硫酸キニジン)20mg/10mgカプセル」を開発し2011年2月に米国で発売しました。「ニューデクスタ」は発売以来順調に売り上げを伸ばしており、直近1年間の売上は\$94M(2013年7月～2014年6月)を達成(対前年度同期比上昇率50%)しています。アバニア社は「ニューデクスタ」の売上の成長を加速するために新たに150名のMRを採用し300名以上の営業体制にしています。また同社は、アルツハイマー型認知症、パーキンソン病、片頭痛やその他の中枢神経系の分野の開発を行っています。アルツハイマー型認知症に伴う行動障害*の適応をターゲットとし、大型化が期待される新規開発化合物 AVP-786の開発に取り組んでおり、現在そのフェーズ3臨床試験の準備を進めています。

*アルツハイマー型認知症に伴うアジテーション

【本買収の目的と意義】

アバニア社買収により、①神経疾患の情動調節障害(PBA: Pseudobulbar affect)という未開拓な市場の中で創造した治療薬「ニューデクスタ」、②アルツハイマー型認知症に伴う行動障害の治療を目的とした後期開発品「AVP-786」、③大塚製薬が強みとする「精神疾患領域」に対し、アバニア社の持つ「神経疾患領域」の臨床開発力及び市場開拓力、の3つの新たな価値が大塚製薬に加わります。これにより、大塚製薬の神経疾患領域の拡大戦略が加速顕在化され、精神疾患領域だけでなく、神経疾患領域も含む中枢領域全体に広がります。その結果、短期だけでなく中長期のより力強い成長が期待できます。

本買収は、経営理念・人材・製品/技術が大塚グループと共有でき、かつ価値を創造できる長期的視野に立った投資を行うという、大塚グループの投資の基本方針に則り、創造と実証の理念に基づいています。

創造と実証

アバニア社は、治療薬の全く無い新たな疾患カテゴリー（情動調節障害 PBA やアルツハイマー型認知症に伴う行動障害）へとチャレンジし、臨床開発と商業化を成功させています。創造性を重んじる同社の姿勢は、大塚製薬の企業文化と一致しています。大塚製薬の強みである統合失調症、双極性障害、大うつ病などの「精神疾患領域」と、アバニア社の情動調節障害 (PBA) やアルツハイマー型認知症に伴う行動障害を含む「神経疾患領域」、さらに 2013 年 10 月に大塚製薬グループの一員になったアステックス社ケンブリッジ研究所のフラグメント創薬技術を加えることで、これら 3 つの創造性に満ちた会社の強みが融合してシナジーを生み出し、中枢事業展開をより一段と強化し加速させることが期待できます。

神経疾患の情動調節障害(PBA)治療薬:「ニューデクスタ」(NUEDEXTA[®])

情動調節障害 (PBA) とは、理由も無く人前で突然泣き出したり、不適切な場面で笑い出したりするなど、自分の感情・情動がコントロールできなくなることを特徴とする神経疾患です。このため PBA で悩んでいる多くの患者さんは、健康状態が悪くなり、職場や社会生活に障害をきたし、しばしば社会的に孤立してしまいます。PBA は、頭部外傷後遺症 (TBI)、多発性硬化症 (MS)、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、パーキンソン病、脳卒中やアルツハイマー型認知症に併発します。これらの病気は、正常な感情表現を司る脳の領域に障害を与えて制御できない激しい泣き笑いの症状が現れます^{*1}。

米国では、PBA の潜在患者数は約 200 万人と推定され、治療薬が無いため長年にわたって放置されてきました。

「ニューデクスタ」は、2 つの特徴的な成分を配合；中枢神経系に作用する臭化水素酸デキストロメトर्फアン (20mg) とデキストロメトर्फアンの有効血中濃度を高めるための代謝を阻害する硫酸キニジン (10mg) を配合した画期的な薬剤です。デキストロメトर्फアンは、脳内の Sigma-1 受容体と NMDA 受容体に作用しますが、「ニューデクスタ」が PBA に効果を発揮する作用機序は明確ではありません。

アルツハイマー型認知症に伴う行動障害に対する治療薬開発

アルツハイマー型認知症の患者さんの約 50% は、介護者に対する暴言、暴力、錯乱などの行動障害を起こします^{*2}。行動障害を含む認知症に関連する症状は、介護者の負担を重くし、個人や家族、介護者をひどく苦しめています。これらの行動障害が、認知機能をより急速に低下させ、介護施設への入居や介護者の負担にも関係してきています。

アバニア社は、現在有効で安全な治療薬が無いこのアルツハイマー型認知症に伴う行動障害に着目し、治療薬の開発を進めてきました。2014 年 10 月に行われた米国神経学会において、有効性と安全性を実証するフェーズ 2 試験結果を発表しました。今後の開発について、2015 年の早期に米国 FDA と

相談する予定です。

中期経営計画

大塚製薬は、中枢事業を中期経営計画において重要領域の一つとして位置づけ、グローバルな研究開発に取り組んでいます。アバニア社の買収により、当社の事業ポートフォリオの中に「ニューデクスタ」と「AVP-786」が加わることとなります。これにより、大塚製薬の中枢事業に「精神疾患領域」と「神経疾患領域」を持つことになり、研究開発から営業まで新たなシナジーと相互補完が期待されます。それによって短期的な収益だけでなく中長期の成長ドライバーとなることが期待でき、「ニューデクスタ」の売上高は 2015 年から、アバニア社のキャッシュフローは 2016 年から、成長に貢献します。

【大塚製薬の中枢事業戦略】

大塚製薬は、25 年間の研究開発期間を経て、2002 年に米国で世界初のドーパミン D₂ 受容体パーシャルアゴニストであるエビリファイを統合失調症治療薬として発売しました。 Bristol・マイヤーズ スクイブ社 (BMS) との協力により、治療満足度の低い双極性障害や従来の治療薬では効き目の無かったうつ病などに焦点を当て、新たな適応症の開発を進めることで事業を拡大してきました。また、2011 年には中枢領域におけるグローバルアライアンス契約を Lundbeck 社と結び、日米欧アジアでの中枢事業を更に拡張する基盤を構築しました。2013 年米国、2014 年欧州にてエビリファイメンテナを上市し、「精神疾患事業」を拡大してきています。

この買収により、大塚製薬は、新しい治療薬が求められ、患者さんや医療関係者が現在の治療では不十分と感じているアルツハイマー型認知症、多発性硬化症、パーキンソン病や筋萎縮性側索硬化症などの神経疾患の治療領域へと展開していきます。

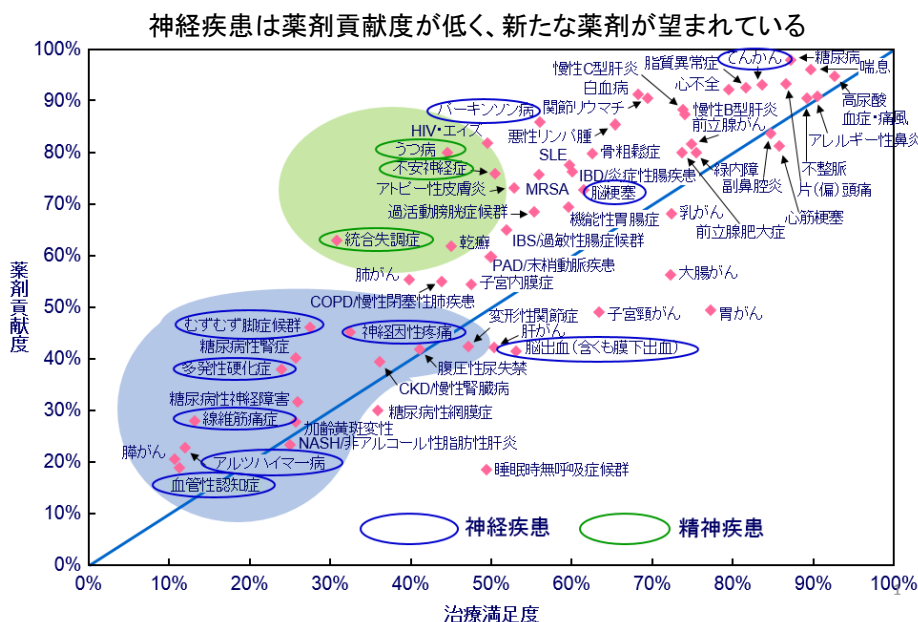
中枢神経疾患の研究開発は、薬剤の作用機序が十分解明されておらず、動物実験モデルが必ずしもヒトでの効果を十分予測するものではありません。しかし近年、中枢神経系疾患のターゲットとして多くの新しいタンパク質が見出されています。大塚製薬グループの一員であるアステックス社ケンブリッジ研究所のフラグメント創薬は、タンパク質をターゲットとした低分子探索の革新的技術であり、短期間で候補化合物の創製を可能にしています。ケンブリッジ研究所と大塚製薬徳島 Qs' 研究所に加え、アバニア社の臨床開発・営業体制を結びつけることで、中枢神経疾患領域での医薬品開発体制を構築します。

【大塚製薬のアルツハイマー型認知症関連疾患に対する取り組み】

アルツハイマー型認知症は、脳内の神経細胞がゆっくりと死んでいくことで、認知・知能機能低下が進行する神経疾患です。同疾患は認知症の中で最も発生頻度が高く、認知症の 50~60% を占め、全世界で 3,000 万人以上の患者さんがいると推定されます。病気が進展すると、典型的な症状として、認知障害、錯乱や行動障害の進展が起り日常生活が困難となります。

大塚製薬ではアルツハイマー型認知症を重要な疾患領域ととらえており、すでに 2 つの化合物がフェ

ーズ3の開発段階にあります。ここにアバニア社の持つAVP-786が加わることで、アルツハイマー型認知症の様々な医療のニーズ(病態進展抑制、認知力低下抑制、行動障害改善)をカバーできるようになり、さらに当社の開発ポートフォリオが強化されるとともに、現在進めているこの領域における研究の取り組みも補完されます。



大塚製薬代表取締役社長 岩本太郎は「今回のアバニア社の買収は、大塚製薬の精神疾患領域での経験と実績に、アバニア社の神経疾患領域での強みを融合することで、グローバルな中枢医薬品事業を更に発展できるものと確信しています。情動調節障害(PBA)に代表される全く未開拓な適応症に着眼し長年の努力によって医薬品を創出したアバニア社の創造力と実証は、当社の企業文化と一致するものです。今後もアバニア社の独自の文化を尊重し、共に学び共に成長していきたいと思っております」と述べています。

アバニア社の社長兼 CEO キース A. カトキンは「私たち2つの会社が共に、中枢神経疾患領域の代表的な製薬会社となる挑戦に立ち向かえることを非常に嬉しく思っています。大塚製薬は精神疾患領域のリーダーであり、アバニア社は神経疾患領域に強みがあります。大塚製薬とアバニア社の組織が一体となることで、世界の多くの患者さんを救うために迅速に新薬の開発および商業化ができるものと確信しています」と述べています。

*1 King R, Reiss J: *The epidemiology and pathophysiology of pseudobulbar affect and its association*. Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease. 2013; 3: 23-31.
 *2 *Agitation in the elderly*. Psychiatric Times. 1999; XVI, Issue 1 <http://www.psychiatrictimes.com/dementia/agitation-elderly>

アバニア社概要

商 号	Avanir Pharmaceuticals, Inc.
設 立	1988年設立、1998年に現在の社名に変更
代 表 者	CEO兼社長 キース A. カトキン
所 在 地	30 Enterprise, Suite 400 Aliso Viejo, CA 92656, US
資 本 金	19,366米ドル(2014年9月30日時点)
発行済株式総数	193,508,327株(2014年9月30日時点)
決 算 期	9月
従 業 員 数	485名(2014年9月30日時点)

最近事業年度における業績の動向

(単位:千ドル)	2013年9月期	2012年9月期	2011年9月期
売 上 高	75,365	41,275	10,495
営 業 利 益	-71,426	-58,402	-60,629
当 期 純 利 益	-75,475	-59,743	-60,631
総 資 産	76,079	86,011	89,648
純 資 産	18,471	36,837	71,339

注意事項

本プレスリリースに記載されているアバニア社の株式の本公開買付けはまだ開始されていません。本プレスリリースは、証券の買付けの応募、又は売付けの募集を勧誘するものではありません。アバニア社の株式の本公開買付けは、大塚製薬の间接子会社であるピガラード コーポレーションが米国証券取引委員会(以下「SEC」)に届け出る Schedule TO による公開買付説明書(買付け提案、送達状、その他の関連公開買付け文書を含む。)に従って実施されます。アバニア社は、本公開買付けに関して Schedule 14D-9 による意見表明書を届け出ます。公開買付届出書及び意見表明書は、本公開買付けに関する判断をする前に、注意深く熟読し、考慮すべき重要な情報が含まれています。これらの公開買付届出書及び意見表明書は、アバニア社の株主に無料で送付されます。投資家及びアバニア社の株主は、ピガラード コーポレーションが SEC に届け出る公開買付届出書及びこれらの資料及びその他の文書を(入手可能となった以降)、SEC のウェブサイト www.sec.gov から入手することができます。

将来見通しに関する注意事項

将来の売上及び業績に関する見通しなど、本プレスリリースに含まれる記載には、将来予測情報(forward-looking statements)が含まれています。本プレスリリースに含まれる将来予測情報には、本取引により生じる利益の予測、本取引に係る申請と承認の時期に係る予測、本取引の完了の時期に関する予定、なお、これらの状況に対する仮定に関する表現が含まれています。「期待する」、「見込みである」、「信じる」、「計画する」、「予定である」、「見通しである」、「計画である」、「予測する」、「展望する」などの単語及びこれらと同様の表現は、かかる将来予測情報を示すものです。このお知らせにおける記載は、既知または未知のリスク、不確実性、ならびに実際の結果、収益、業績または達成度を、かかる将来予測情報により明示または暗示された将来の結果、収益、業績または達成度から大きく乖離させるその他の要素を含んでいます。かかる要素には、一般的な業界及び市場の状況、金利及び通貨為替変動などの一般的な国内及び国際的な経済条件、競合他社が取得する技術的優位性及び特許、新製品開発・臨床試験における固有の困難性、製品の安全性及び効果に関するクレームや懸念、規制上の許認可の取得、国内外の保健医療改革、国内外の事業に影響を与える法規制、市場の受容・第三者の同意の獲得失敗などが含まれます。予測と違う結果をもたらすであろうリスクや不確実性には、公開買付け・合併のタイミングに関する不確実性、公開株式に応じるアバニア社の株主数の不確実性、競合の買付けが行われるリスク、規制機関による本取引開始の禁止、遅延、承認拒否を含む契約条件の不成立または不履行の発生の可能性などが含まれています。当社は、今後生じる事象や状況を反映しまたは予測され若しくはされていなかった事象の発生を反映して将来予測情報を更新または訂正する義務を負わず、かかる義務を明確に否定します。

会社概要

大塚製薬株式会社 (Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.)

設 立	1964年8月10日
資 本 金	200億円
代 表 者	代表取締役社長 岩本太郎 (いわもと たろう)
本 社 所 在 地	〒101-8535 東京都千代田区神田司町2丁目9番地
従 業 員 数	5,733名 (2014年3月31日現在)
事 業 内 容	医薬品・臨床検査・医療機器・食料品・化粧品の製造、製造販売、販売、輸出並びに輸入