

2013年3月1日

各位

会社名 大塚ホールディングス株式会社
代表者 代表取締役社長 樋口 達夫
(コード番号：4578 東証一部)
問合せ先 IR部 IR担当部長 木村 琢磨
(TEL 03-6361-7411)

「エビリファイ」の新剤形、月1回投与の持続性注射剤
「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メンテナ)
統合失調症の効能・効果で米国FDAより承認

当社の100%子会社である大塚製薬株式会社において、統合失調症の効能・効果で、抗精神病薬「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メンテナ)(一般名：アリピプラゾール持続性懸濁注射剤)の新薬承認を米国食品医薬品局(FDA)より2月28日(米国東部時間)に取得しましたので、以下の通りお知らせいたします。

なお、2012年5月11日に発表した当社2012年度の連結業績予想に変更はございません。

- ▶ 有効性、安全性に関して評価を受けている『エビリファイ』の新剤形として、月1回投与の持続性注射剤「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メンテナ)が、米国の統合失調症治療の新たな選択肢に
- ▶ 統合失調症の患者さんは、薬を毎日服用しないことで多くが再発。再発が繰り返されると、入院の長期化、家族や社会と遮断された生活が強いられるため、クオリティ・オブ・ライフを目指す上で再発予防は重要。エビリファイ メンテナは、臨床第III相試験で再発までの期間を有意に延長
- ▶ 大塚製薬とルンドベック社の中枢神経疾患領域の治療薬に注力するグローバル・アライアンスの最初の製品として「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メンテナ)を米国で発売へ

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」)とH.ルンドベック A/S(本社：デンマーク、コペンハーゲン、CEO：ウルフ・ウインバーク、以下「ルンドベック社」)は、統合失調症の効能・効果で、抗精神病薬「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メンテナ)(一般名：アリピプラゾール持続性懸濁注射剤)の新薬承認を米国食品医薬品局(FDA)より2月28日(米国東部時間)に取得しました。

「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メンテナ)は、統合失調症の再発を予防するという患者さんが抱える治療上のニーズに応える新しい治療の選択肢として、承認を取得しました。

統合失調症患者さんを対象にプラセボ対照二重盲検の維持療法試験として実施された臨床第III相試験では、「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メンテナ)の投与群(成人患者269名)では、プラセボ群(成人患者134名)に比較して、再発までの期間を有意に延長しました(hazard ratio=5.03, CI=3.15-8.02, p<0.0001)。また、重要な副次評価項目として「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メ

ンテナ)の投与群では、52週の治療後の再発率において(実薬群 10%対プラセボ群 40%; $p < 0.0001$)、プラセボ投与群を有意に下回っていました。この効果は、経口の「エビリファイ」の試験結果と同等のものでした。

「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メンテナ)は、ドパミン D_2 受容体パーシャルアゴニストで初めての月1回の注射剤です。「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メンテナ)は、大塚製薬とルンドベック社の世界の中樞神経疾患の治療薬の開発をするために長期的なグローバル・アライアンスにおける、初めての製品となります。本製品は、米国にて2013年3月18日の発売を予定しています。

「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メンテナ)の承認を受け、ズッカー・ヒルサイド病院精神科学部長、およびノースショア ロングアイランドジュエッシュ医療システム 行動保健サービスのバイス・プレジデントを務める、ジョン M. ケイン先生は、「統合失調症の再発を予防することは、患者、その家族、そして彼らが暮らすコミュニティにとって重要な意味を持ちます。統合失調症は再発するたびに状態が悪化し、患者さんの精神および身体機能が従来のレベルまで戻ることが難しくなるだけでなく、長期の予後も悪化します。再発のリスクを低減し、患者さんの症状の管理に貢献する、新しい有効な月1回の治療の選択肢を得られることは医師にとって大変重要と言えます。」とコメントしています。

「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メンテナ)の承認は、統合失調症の患者さんを対象にプラセボ対照試験として実施された臨床第 III 相試験の結果に基づいています。本試験の結果は、*The Journal of Clinical Psychiatry* に掲載されるとともに、2012年5月に開催された米国精神医学会議年次総会にて発表されています。

大塚製薬 代表取締役社長 岩本太郎は、「米国における『ABILIFY MAINTENA』(エビリファイ メンテナ)の承認は、革新的な治療を届けるべく、統合失調症という最も難しい精神疾患に対して、長年にわたり研究開発に取り組んできた重要な成果です。今回の承認により、有効性、安全性に関し評価を受ける『エビリファイ』の新しい剤形として、多くの統合失調症を抱える患者さんが、月1回投与の製剤にアクセスできるようになります。この『ABILIFY MAINTENA』(エビリファイ メンテナ)をルンドベック社とともに、多くの患者さんに届けていけることを大変嬉しく思います。」と述べています。

また、ルンドベック社 最高経営責任者 ウルフ・ウインバーグは、「『ABILIFY MAINTENA』(エビリファイ メンテナ)は、統合失調症の長期にわたる維持治療の新しい選択肢を求める患者、医療従事者、そして介護者に対して、重要なイノベーションです。大塚製薬とのグローバル・アライアンスの最初の製品として、『ABILIFY MAINTENA』(エビリファイ メンテナ)を発売できることを嬉しく思います。さらに、今回の発売は、戦略的に米国での中樞神経領域で事業を拡大する我々にとって、米国の精神科領域への初めて参入という重要な意味を持ちます。」とコメントしています。

大塚製薬とルンドベック社は、2011年11月11日に中樞神経疾患領域におけるグローバル・アライアンス契約を締結しています。本契約に基づき両社は、「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メンテナ)の米国での商業化を共同で行なうとともに、全世界において開発・商業化を共同で行っています。

「ABILIFY MAINTENA」の臨床第 III 相試験の結果について

臨床第 III 相試験では、「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メンテナ)の投与群により、プラセボの投与群に比較し、再発までの期間が有意に延長されたことが確認されました ($p < 0.001$)。また、試験終了時に、精神状態の悪化あるいは再発が確認された割合は、プラセボ群で約 40%であったのに対し比較し、「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メンテナ)群では、10%と有意に低いことが確認されました ($p < 0.0001$)。本試験では、「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メンテナ)あるいはプラセボの投与が毎月行われました。また、最初の注射後 2 週間は、「エビリファイ」(アリピプラゾール)の経口剤を併用しました。本試験は中間解析によって有効性が確認できたため、当初定められていた期間よりも、早期に試験を終了しています。

安全性に関しては、「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メンテナ) 300mg あるいは 400mg の投与を受けた、成人の統合失調症の患者さん 1,287 名を対象として安全性評価を行いました。安全性の評価は、臨床第 III 相試験の二重盲検化での投与、オープンラベルでの投与の両方を対象としています。「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メンテナ)の安全性については、経口のアリピプラゾールと同様であることが期待されます。

臨床第 III 相試験では、経口のアリピプラゾールによる治療で反応を示した被験者が、「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メンテナ)の投与を開始しています。その後、二重盲検化で「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メンテナ)群とプラセボ群にランダムに割り付けられています。両群間で比較した結果、有害事象の発生は経口のアリピプラゾールと同様の傾向を示しました。

統合失調症および疾患の再発について

統合失調症は、思考プロセスや感情表現への歪みを特徴とする慢性疾患です。幻聴、妄想、まとまらない発言や思考などの症状が現れ、結果として重大な社会生活および就業への障害となります。成人期初期に発病(発現)することが多く、症状の緩和のために一生にわたる治療が必要になることがあります。

欧米では、成人人口の約 1%が統合失調症を抱え、米国では、性差なく、約 240 万人*¹の成人患者さんがいると推計されています。統合失調症の根本的な治療法は、いまだ確立していませんが、症状や再発リスクを管理するために、多くの患者さんに適切と考えられる抗精神病薬による薬物治療が行われています。しかし、疾患が十分に管理されない場合、疾患の再発リスクが高まることが分かっています。

抗精神病薬のデポ製剤は、長期にわたり薬剤の血中濃度を治療域に保つというベネフィットを患者さんに提供するとともに、精神科の医師にとっても、患者さんが決められた時期に投薬(注射)を受けに来院することを把握できるという利点があります。

*1: 米国国立精神保健研究所の調査による

「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メンテナ)について

「ABILIFY MAINTENA」(エビリファイ メンテナ)(一般名:アリピプラゾール持続性懸濁注射剤)は、アリピプラゾールの筋注用デポ製剤で、注射用水で用時溶解することで、注射可能な懸濁液となる月 1 回投与の無菌の凍結乾燥製剤です。

会社概要

H. ルンドベック A/S (H.Lundbeck A/S)

設 立 : 1915年
代 表 者 : Chief Executive Officer 兼 社長 ウルフ・ウインバーグ
所 在 地 : Ottiliavej 9, DK-2500 Valby, Copenhagen, Denmark
従 業 員 数 : 約6,000名 (連結)

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 : 5,701名 (2012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

以 上