

2014年12月11日

各 位

会 社 名 大塚ホールディングス株式会社
代表者名 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 小 暮 雄 二
(TEL 03-6361-7411)

大塚製薬
「ブレクスピプラゾール」統合失調症のフェーズ3試験結果を
第53回米国神経精神薬理学会で発表

当社の100%子会社である大塚製薬株式会社とH.ルンドベック A/Sが、2014年12月10日（米国時間）、成人の統合失調症に対する「ブレクスピプラゾール」単剤治療のフェーズ3試験の結果を、第53回米国神経精神薬理学会で発表しましたのでお知らせします。

なお、2014年5月14日に発表した当社2014年度の連結業績予想に変更はありません。

大塚製薬株式会社（本社：東京都、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、コペンハーゲン取締役会議長：ホーカン・ビョークルン、以下「ルンドベック社」）は、成人の統合失調症患者を対象とした「ブレクスピプラゾール」単剤治療のフェーズ3試験の結果を、第53回米国神経精神薬理学会（ACNP、開催地：アリゾナ州フェニックス）で発表しました（米国時間12月10日）。

今回の発表はポスターセッションにて、成人の急性期統合失調症患者を対象とした2つの「ブレクスピプラゾール」の無作為化プラセボ対照比較試験を発表しました。

ホフストラ・ノースショア LIJ 医科大学（ニューヨーク）精神科教授、ザ・ザッカー・ヒルサイド病院（ニューヨーク）認識防止プログラム（RAP）メディカルディレクターであるクリストフ・U・コレル先生は「統合失調症は消耗性の疾患で、不十分な効果や望ましくない副作用などの理由で患者さんはしばしば今の治療法を維持することが難しく苦労しています。このような理由から、新たな治療選択肢が求められています。本試験で副作用が少なかった成績や治療効果が示されたことは、『ブレクスピプラゾール』が統合失調症の患者さんに新たな治療の可能性を示唆するものです」と述べています。

統合失調症に対する「ブレクスピプラゾール」の臨床試験結果

1. ポスターセッション：急性期統合失調症に対する「ブレクスピプラゾール」投与：無作為化プラセボ対照比較試験（NCT01396421）について

成人の急性期統合失調症に対する「ブレクスピプラゾール」の有効性と忍容性を評価した試験結果を発表。急性期の統合失調症患者さん 636 名を無作為に割り付け、一定量の「ブレクスピプラゾール」（0.25mg、2mg、4mg）またはプラセボ（無作為割付割合=1:2:2:2）を 6 週間投与しました。

- 「ブレクスピプラゾール」4mg 群及び 2mg 群は、主要評価項目とした陽性・陰性症状評価尺度（PANSS）総得点の投与前値から 6 週目までの変化量で、プラセボと比較して改善を示しました（4mg：-19.65、 $p=0.0006$ 及び 2mg：-20.73、 $p\leq 0.0001$ 、プラセボ-12.01；0.25mg はプラセボ-14.90 と同等）。
- 重症度の臨床全般印象（CGI-S）得点の 6 週目までの変化量を評価した主要副次的評価項目の結果は、主要評価項目の結果を支持するものでした（4mg：-1.20、 $p=0.0012$ ；2mg：-1.15、 $p=0.0056$ 、プラセボ-0.82）。
- 全体で、患者さんの約 65%が 6 週間の治療を完遂しました。有害事象による試験中断率は、13.3%、8.2%、9.4%、17.4%、効果の欠如による中断率は 7.8%、9.3%、3.9%、9.8%でした（「ブレクスピプラゾール」0.25mg 群、2mg 群、4mg 群、プラセボ群）。
- 最も多く見られた有害事象のうち、実薬群のいずれかで 5%以上出現し、プラセボ群を発現率で上回っていたものは、下痢（5.6%、1.6%、3.9%、1.6%）、吐き気（1.1%、5.5%、3.3%、4.3%）、アカシジア（0%、4.4%、7.2%、2.2%）、頭痛（10.0%、9.3%、12.2%、8.2%）でした（「ブレクスピプラゾール」0.25mg 群、2mg 群、4mg 群、プラセボ群）。

2. ポスターセッション：急性期統合失調症に対する「ブレクスピプラゾール」一定量投与の多施設無作為化プラセボ対照比較フェーズ 3 試験（NCT01393613）について

急性期統合失調症の患者さん 674 名を無作為に割り付けて固定用量（1mg、2mg、4mg）の「ブレクスピプラゾール」またはプラセボ（無作為割付割合=2:3:3:3）を 6 週間投与したフェーズ 3 試験の結果を発表。

- 「ブレクスピプラゾール」4mg 群は、主要評価項目とした PANSS 総得点の投与前値から 6 週目までの変化量でプラセボと比較して改善を示しました（-20.0 vs -13.5、 $p=0.0022$ ）。「ブレクスピプラゾール」2mg 群（-16.6）及び 1mg 群（-16.9）は、プラセボ（-13.5、 $p>0.05$ ）に対し数値上では改善を示しました。
- 重症度の臨床全般印象（CGI-S）得点の 6 週目までの変化量をプラセボと比較して評価した主要副次的評価項目の結果は、主要評価項目の結果を支持するものでした（4mg：-1.2、 $p=0.0015$ ；2mg：-1.0、 $p>0.05$ ；1mg：-0.9、 $p>0.05$ 、プラセボ -0.8）。
- 全体で、患者さんの約 68%が 6 週間の試験を完遂しました。有害事象による試験中断率は、9.2%、5.9%、7.1%、12.0%で、効果が無いことによる中断率は 7.5%、10.8%、8.7%、11.4%でした（「ブレクスピプラゾール」1mg 群、2mg 群、4mg 群、プラセボ群）。

- 最も多く確認された試験薬投与中の有害事象（実薬群のいずれかで5%以上出現し、プラセボ群を発現率で上回っていたもの）は、消化不良（5.8%、3.8%、3.3%、3.3%）、不眠（12.5%、13.4%、15.2%、14.7%）、アジテーション（激越*）（8.3%、8.6%、7.1%、7.1%）でした（「ブレクスピプラゾール」1mg群、2mg群、4mg群、プラセボ群）。

*感情が高ぶって、言葉や行動が非常に激しいこと

大塚ファーマシューティカル D&C CEO のウィリアム・カーソンは「大塚製薬とルンドベック社は、成人統合失調症患者さんに対する『ブレクスピプラゾール』の安全性と有効性を示す臨床試験の結果として、このようなデータを初めて発表できることを誇りに思います。『ブレクスピプラゾール』が、統合失調症患者さんの症状をコントロールする新たな治療選択肢となることを望んでいます」と述べています。

ルンドベック社研究開発部長兼副社長のアンダース・ガーセル・ペダーセンは「統合失調症は複雑な疾患で、米国では約 240 万名の成人患者さんが存在しています。アンメットニーズに対処するには、治療選択肢を広げることが不可欠です。治療に対して本当に効果的で予測可能な道はまだないので。『ブレクスピプラゾール』が統合失調症のひとつの新しい選択肢となることを確信しています」と述べています。

大塚製薬とルンドベック社は、大うつ病併用補助療法としての「ブレクスピプラゾール」の有効性を評価した2つのフェーズ3試験の結果も、ACNPのポスターセッションで発表しました。

「ブレクスピプラゾール」について

「ブレクスピプラゾール」は大塚製薬が開発した新規抗精神病薬で、現在ルンドベック社と共同開発を行っています。「ブレクスピプラゾール」は、ドパミン D₂ 受容体及びセロトニン 5HT_{1A} 受容体に結合してパーシャルアゴニストとして働き、セロトニン 5HT_{2A} 受容体にはアンタゴニストとして働く Serotonin-Dopamine Activity Modulator (SDAM) と呼ばれる新しい作用機序を有します。

以上