



2013年6月29日

各位

会社名 大日本住友製薬株式会社  
代表者名 代表取締役社長 多田 正世  
(コード:4506、東証・大証第1部)  
問合せ先 コーポレート・コミュニケーション部長 樋口 敦子  
(TEL. 06-6203-1407)

### 非定型抗精神病薬「LATUDA<sup>®</sup>(ルラシドン塩酸塩)」の 米国における双極Ⅰ型障害うつに対する適応追加承認取得について

大日本住友製薬株式会社(本社:大阪市、社長:多田 正世)の米国子会社であるサノビオン社は、米国において統合失調症治療剤として販売中の非定型抗精神病薬「LATUDA<sup>®</sup>(一般名:ルラシドン塩酸塩)」について、6月28日(米国時間)付けで、非定型抗精神病薬として初めて、成人の双極Ⅰ型障害うつに対する単剤療法ならびにリチウムまたはバルプロ酸との併用療法の2つの適応追加の承認を米国食品医薬品局(FDA)より取得しましたので、お知らせします。

当社の代表取締役社長である多田 正世は次のように述べています。「このたびの2つの追加適応症の承認取得は、当社およびサノビオン社だけでなく、双極性障害によるうつ症状に苦しむ何百万人もの米国の患者さんにとって、重要なマイルストーンとなります。米国を始めとして、LATUDA<sup>®</sup>を世界で販売していくための強固な基盤を築くことができるものと期待しています。また、重要な市場である国内においても、現在、LATUDA<sup>®</sup>の統合失調症に対する承認取得を目指して第Ⅲ相臨床試験を実施しており、双極Ⅰ型障害うつについても第Ⅲ相臨床試験を準備中です。当社およびサノビオン社は、精神障害の患者さんのための新たな治療薬を提供するため、引き続き、研究開発および情報提供活動に注力していきます。」

このたびの適応追加の申請には、双極Ⅰ型障害うつの患者さんを対象とした、2本の6週間投与プラセボ対照二重盲検第Ⅲ相試験(PREVAIL 1試験およびPREVAIL 2試験)の結果が含まれています。PREVAIL 1試験は双極Ⅰ型障害うつの併用療法(気分安定薬であるリチウムまたはバルプロ酸にLATUDA<sup>®</sup>を併用)について、PREVAIL 2試験は双極Ⅰ型障害うつの単剤療法について、それぞれLATUDA<sup>®</sup>の有効性および安全性を評価するために実施されました。

両試験の結果、LATUDA<sup>®</sup>投与群は、主要評価項目であるMontgomery-Asberg Depression Rating Scale(MADRS)合計スコアに関して、プラセボ投与群と比較して投与2週目から改善が見られ、投与6週目の試験終了時点において、プラセボ投与群と比較して統計学的に有意かつ臨床的

に意味のあるスコアの低下を示しました。さらに、両試験の結果、LATUDA<sup>®</sup>投与群は、副次的評価項目である、Clinical Global Impression Bipolar Version, Severity of Illness(CGI-BP-S)スコア、反応率、寛解率、不安症状、うつの自己評価および生活の質に関する指標に関して、投与6週目の試験終了時点において、プラセボ投与群と比較して統計学的に有意な改善が見られました。

PREVAIL 1試験においてLATUDA<sup>®</sup>投与群に最も多く見られた有害事象(5%以上かつプラセボ投与群の2倍以上認められたもの)は、アカシジアおよび眠気でした。有害事象による中止率はLATUDA<sup>®</sup>投与群で5.8%、プラセボ投与群で4.8%でした。

PREVAIL 2試験において最も多く見られた有害事象(5%以上かつプラセボ投与群の2倍以上認められたもの)は、アカシジア、錐体外路症状、眠気、吐き気、嘔吐、下痢および不安でした。有害事象による中止率はLATUDA<sup>®</sup>投与群で6.0%、プラセボ投与群で5.4%でした。

両試験において、LATUDA<sup>®</sup>投与群は、体重、BMI、脂質および血糖コントロールにおいて、低い変化量を示しました。

Case Western Reserve University(ケース・ウエスタン・リザーブ大学)の精神医学教授であり、University Hospitals Case Medical Center(大学病院ケースメディカルセンター)の気分障害プログラムのディレクターである Joseph Calabrese(ジョセフ・カラブレーゼ)医師は次のように述べています。「双極性障害の患者さんが症状を呈する時間のほとんどはうつ期であり、その期間は、生活の質が大きく損なわれます。また、残念なことに、この双極性障害のうつ症状は、症状の管理が大変困難です。現在のところ、双極 I 型障害うつに適応を持つ治療法はほとんどありません。したがって、このたびの適応症の承認取得は、双極性障害の治療に従事する我々にとっても、また、既存の治療法で症状が軽減されない患者さんにとっても重大なイベントとなります。」

サノビオン社の Executive Vice President and CMO である Antony Loebel(アントニー・ローベル)は次のように述べています。「LATUDA<sup>®</sup>の薬理学的プロファイル、非臨床試験および初期の臨床試験の結果からは、LATUDA<sup>®</sup>の双極性障害のうつ症状に対する有効性が示唆されていました。従来から、双極性障害のうつ症状に対する治療効果を臨床試験において示すことは困難なことでしたが、当社は、高いアンメット・メディカル・ニーズに応えるという強い意志を持って、双極 I 型障害うつに対する臨床試験を進めてきました。このたびの新たな2つの適応症は、有効性と安全性に関する確固とした臨床的根拠に支えられたものであり、LATUDA<sup>®</sup>を双極性障害の患者さんにお届けできることを嬉しく思います。」

なお、PREVAIL 1 および PREVAIL 2 試験の結果については 2012 年 4 月 24 日に、本適応追加の申請については 2012 年 9 月 7 日に、FDA による申請受理については 2012 年 10 月 31 日に、それぞれ開示しています。

以上

(ご参考)

#### 【双極性障害について】

双極性障害は、衰弱性の感情起伏を特徴とする精神障害とされ、米国において約1,040万人の成人が罹患しています。双極性障害のうち、躁状態または混合状態が少なくとも1回認められるものは双極I型障害と診断されます。双極性障害の多くの患者さんは、躁症状よりもうつ症状を呈する傾向があります。双極性障害うつは、双極性障害の患者さんがうつ症状を呈している状態です。双極性障害うつの主な症状として、抑うつ、活動への関心および喜びの欠如、著しい体重減少、不眠、運動増加に関連した落ち着きのなさ、倦怠感、無価値観、集中力の低下、繰り返す自殺企図が報告されています。また、双極性障害は、肥満、糖尿病や心臓病など、様々な病状からの早期死亡リスクを倍増させる可能性があります。双極性障害は世界で障害の主要原因の6番目に挙げられており、米国においても障害の主要原因の10位以内に挙げられています。

#### 【LATUDA<sup>®</sup>(一般名:ルラシドン塩酸塩)について】

LATUDA<sup>®</sup>は、2010年10月に米国食品医薬品局(FDA)より統合失調症に対する承認を取得し、サノビオン社が2011年2月に、米国で発売した非定型抗精神病薬です。統合失調症に対するLATUDA<sup>®</sup>の初回推奨用量は1日40mgで、1日最大推奨用量は160mgです。また、カナダでも、2012年6月13日(カナダ時間)に統合失調症に対して承認を取得し、2012年9月から販売されています。

双極I型障害うつに対しては、2013年6月にFDAより承認を取得しました。双極I型障害うつについては、1日用量は20mg~120mgであり、1日最大推奨用量は120mgです。

当社は、2017年度を最終年度とする第三期中期経営計画において、LATUDA<sup>®</sup>を当社のグローバル戦略品と位置付け、効能追加による製品価値最大化および事業地域の拡大によって、ブロックバスターへの育成を目指しています。

#### 【PREVAIL 試験のデザインについて】

PRogram to EValuate the Antidepressant Impact of Lurasidone (PREVAIL)試験は双極I型障害うつに対するLATUDA<sup>®</sup>の有効性および安全性を評価する試験です。

PREVAIL 1 試験は、一般的に使用される気分安定薬であるリチウムまたはバルプロ酸にLATUDA<sup>®</sup>を併用した際の有効性および安全性を評価することを目的に実施されました。DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision) 基準に基づいて双極I型障害うつと診断され、かつ、4週間以上リチウムまたはバルプロ酸による治療後も症状(MADRSスコア20以上)が継続する患者さんに対して、6週間、リチウムまたはバルプロ酸に加えて、LATUDA<sup>®</sup>20-120mg/日(N=183)またはプラセボ(N=165)を無作為二重盲検により投与しました。

PREVAIL 2 試験は、双極 I 型障害うつ病患者さんに対して単剤療法としての LATUDA<sup>®</sup>の有効性及び安全性を評価することを目的に実施されました。DSM-IV-TR 基準に基づいて双極 I 型障害うつと診断され、MADRS スコア 20 以上の症状を有する患者さんに対して、LATUDA<sup>®</sup> 20-60mg/日(N=166)、LATUDA<sup>®</sup>80-120mg/日(N=169)またはプラセボ(N=170)を無作為二重盲検により投与しました。

両試験において事前に設定した主要評価項目は、6 週間試験の終了時点における MADRS 合計スコアのベースラインからの変化量でした。主な副次的評価項目は、6 週試験終了時の CGI-BP-S スコアのベースラインからの変化量でした。混合モデル反復測定法(MMRM)を用いて、MADRS および CGI-BP-S のベースラインからの変化量を分析しました。他の有効性の副次的評価項目については、MMRM または ANCOVA(LOCF)を用いて分析しました。

以上