



米国の最新試験情報 アリセプト®錠 23 mg

エーザイ・インク
ニューロサイエンス・プロダクト・クリエーション・ユニット

プレジデント リン・クレマー
2010年7月27日

hvc
human health care

中等度・高度アルツハイマー型認知症(AD)におけるアンメット・メディカル・ニーズ



- コリン作動性神経細胞のさらなる脱落によってもたらされる、継続的な臨床症状の悪化
- アセチルコリンエステラーゼ阻害剤 + メマンチン療法を含む、現在の治療オプション
- 中等度・高度AD患者様はアセチルコリンエステラーゼ阻害剤の用量増加によってベネフィットが得られるか？
- 中等度・高度AD患者様における高用量ドネペジル(23 mg/日: 10 mg/日)の有効性および安全性を評価する初めての試験

Effectiveness and Tolerability of High-Dose (23 mg/day) Versus Standard-Dose (10 mg/day) Donepezil in Moderate to Severe Alzheimer's Disease: A 24-Week, Randomized, Double-Blind Study

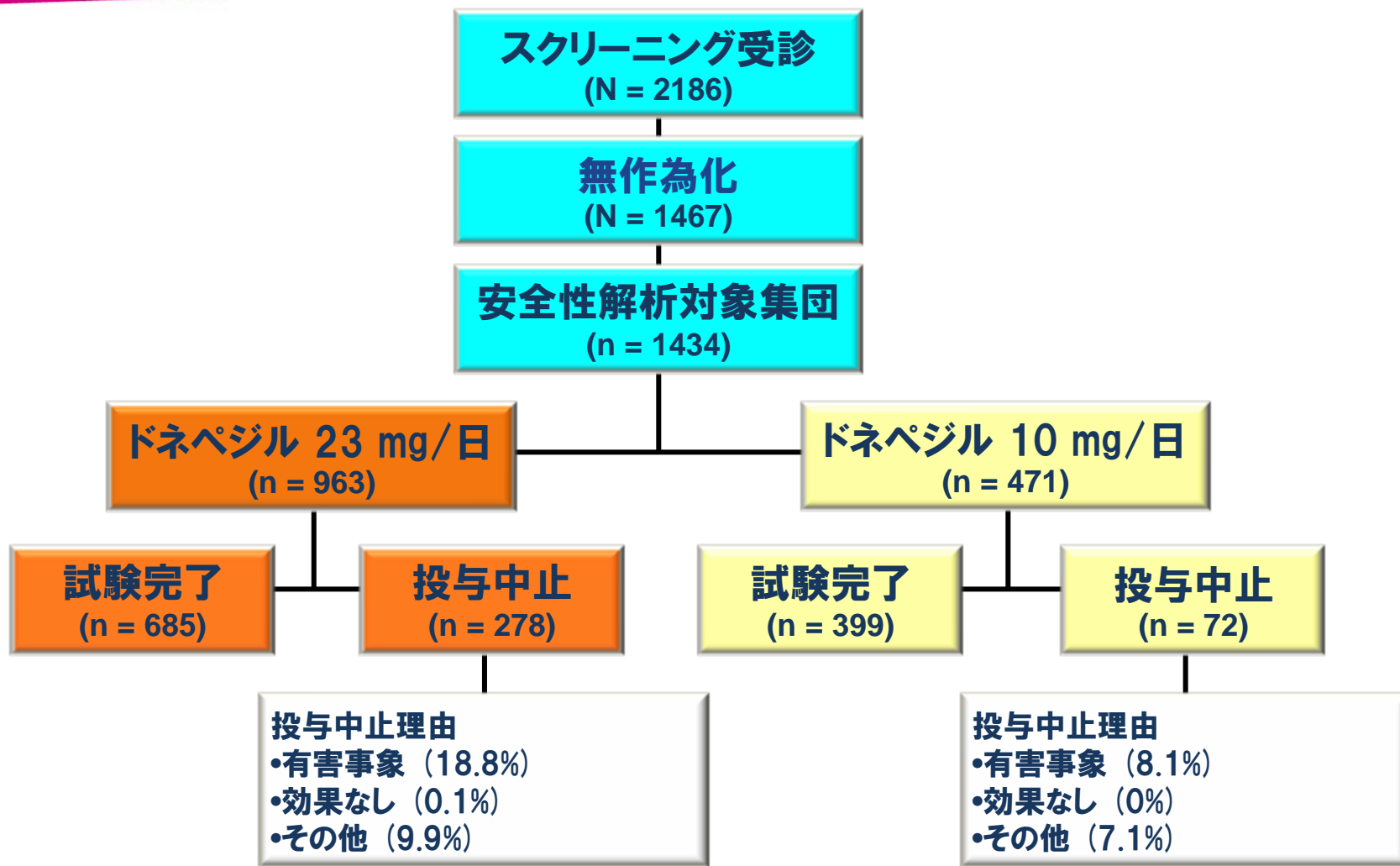
Farlow MR, Salloway SP, Tariot PN, Yardley J, Moline M, Wang Q, Zou H, Brand-Schieber E, Hsu T, Satlin A

- 「アリセプト®錠23 mg」は326試験の結果に基づいて、FDAより承認取得
- 「アリセプト®錠23 mg」は、中等度・高度AD患者様において、「アリセプト®錠10 mg」に比較し、さらなるベネフィットを示した
 - SIBの評価において、力強い認知機能に関する結果
- アンメット・メディカル・ニーズの充足
 - 「アリセプト®錠 23 mg」は中等度・高度AD患者様にベネフィットをもたらす可能性

(アリセプト®はすべての患者様に効果があるわけではありません。本プレゼンテーションの最終スライド掲載の重要な安全性情報及び処方情報をご参照ください。)

試験概要

- **デザイン**
 - 24週間、1日1回投与の「ドネペジル23 mg/日」と1日1回投与の「ドネペジル 10 mg/日」の二重盲検比較試験
 - 有意性を確認するデザイン
 - 23 mg/日投与群と10 mg/日投与群を2対1の割合で無作為化
 - 主要評価項目: SIB, および CIBIC plus
 - 安全性
- **対象患者様**
 - 中等度・高度AD患者様 (MMSE 0-20)
 - スクリーニング時点で、「アリセプト®錠10mg」を3カ月以上服用されている患者様
 - スクリーニング時点で、メマンチンを3カ月以上服用されている患者様のエンロールも可能
 - N=1467

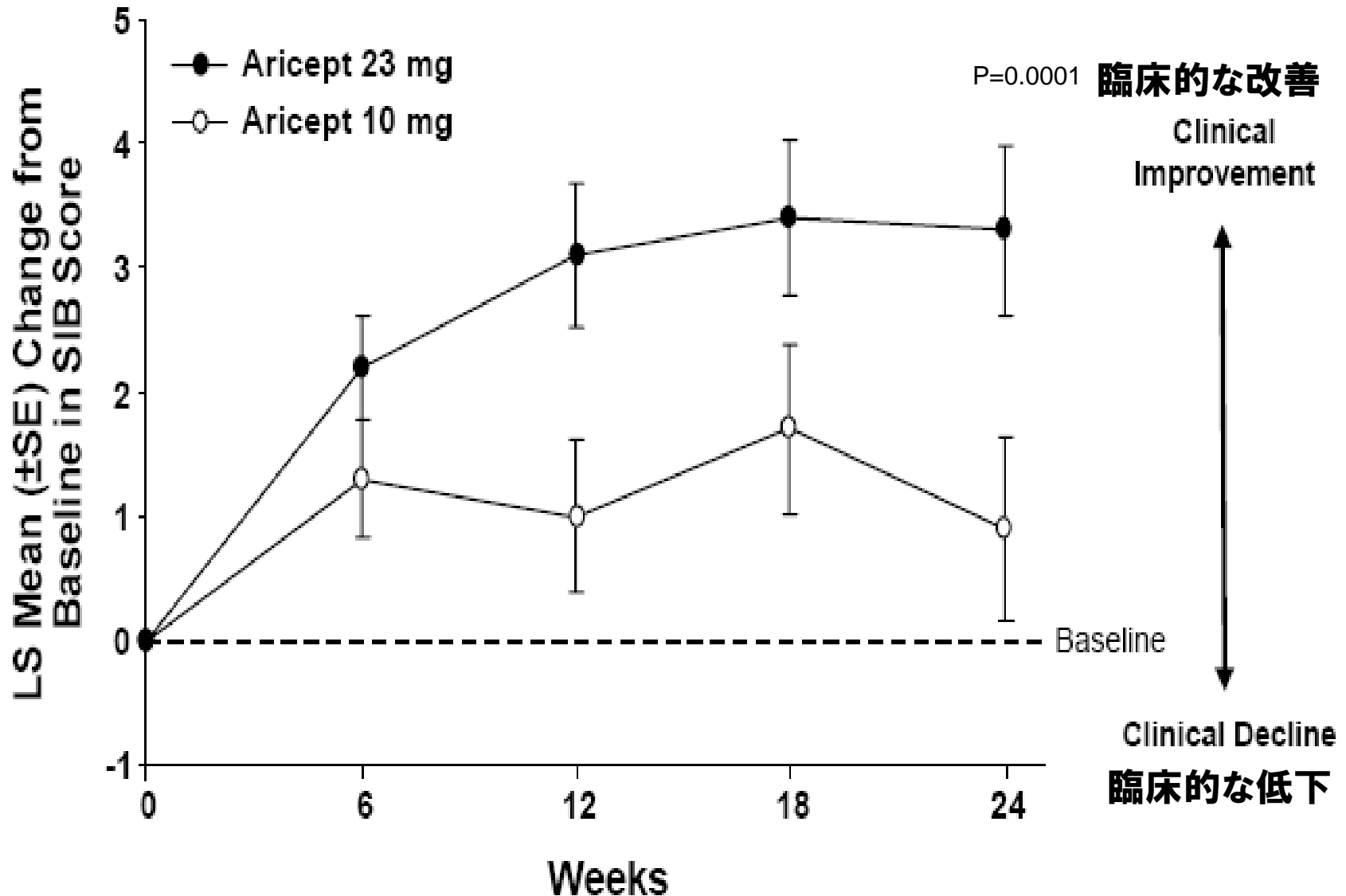


患者様構成は投与群間で類似

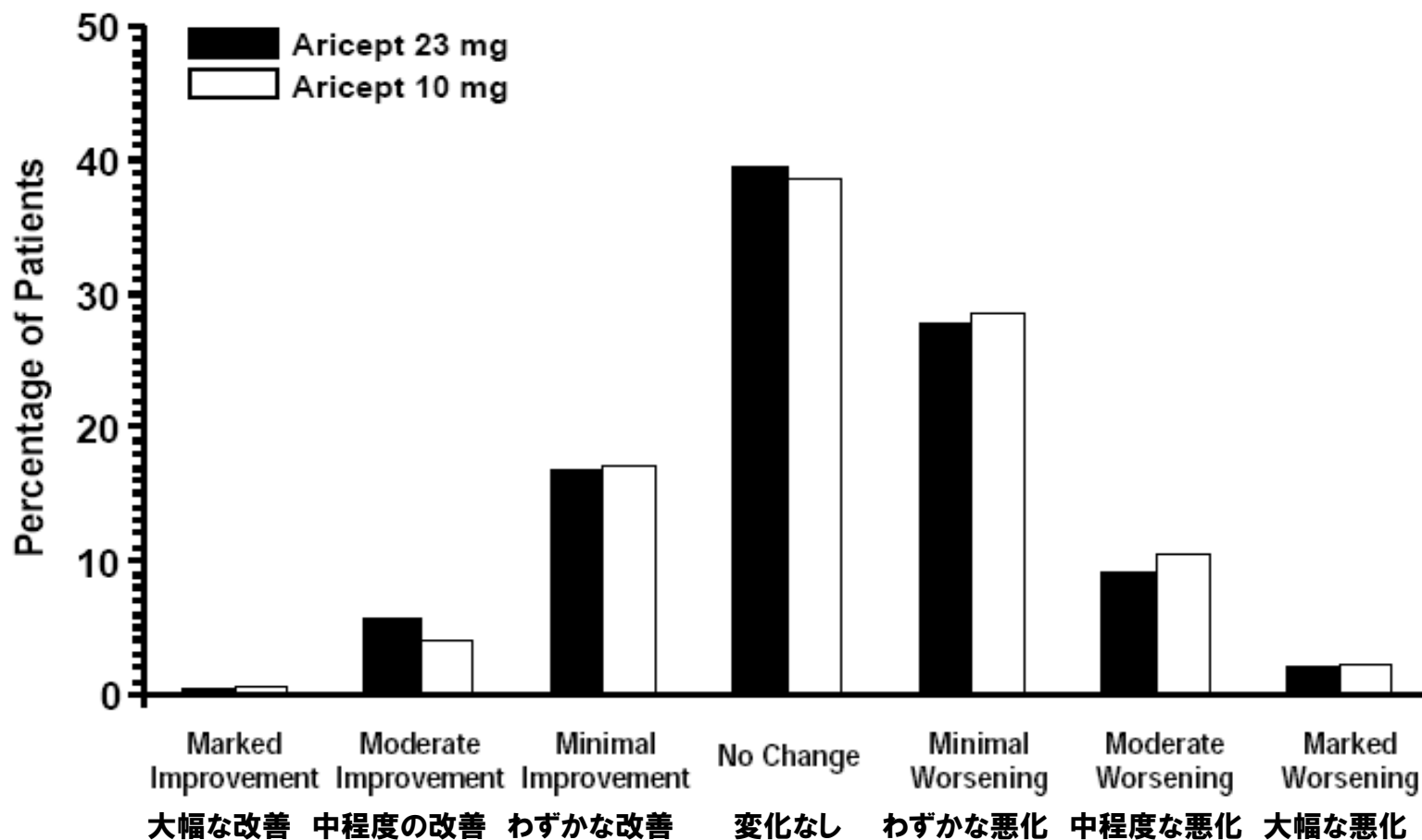


	ドネペジル 23 mg/日	ドネペジル 10 mg/日
安全性解析対象集団	963	471
平均年齢 (SD)	73.9 (8.5)	73.8 (8.6)
女性 (%)	63.0	62.4
世帯種類 (%)		
一人暮らし	3.5	6.4
介護者または親戚、友人と同居	91.1	87.1
介護付き施設	3.6	5.3
その他	1.8	1.2
試験開始前に、ドネペジル 10 mg/日の投与週間数、中央値 (SD)	112 (108)	105 (99)
試験開始時でのメマンチン併用患者数 (%)	36.6	35.7

SIB: 試験開始時点からの変化(ITT 集団)



CIBIC plus :24週目までの総合評価点変化 (ITT 集団)



「23mg/日」投与群と「10mg/日」投与群の差異の中央値は0.06点
この差異は統計学的に有意ではありません

投与中止の原因となった最も高頻度に見られた有害事象（投与群別）



投与群	アリセプト 23 mg/日	アリセプト 10 mg/日
安全性解析 対象集団	963	471
有害事象／投与 中止割合(%)		
嘔吐	3	0
下痢	2	0
吐き気	2	0
めまい	1	0

頻度の多かった有害事象



ドネペジル23mg/日投与群患者様の $\geq 2\%$ に発症およびドネペジル10mg/日より多い頻繁のもの

有害事象 (患者様の割合%)	ドネペジル 23 mg/日	ドネペジル 10 mg/日
安全性解析対象集団(症例数)	963	471
少なくとも1つの有害事象を経験した患者様割合(%)	74	64
吐き気	12	3
嘔吐	9	3
下痢	8	5
食欲不振	5	2

めまい	5	3
体重減少	5	3
頭痛	4	3
不眠	3	2
尿失禁	3	1
疲労	2	1
無力	2	1
挫傷	2	0
眠気	2	1

FDAによって承認された新規添付文書 「アリセプト®錠 23 mg」



- **用法・用量**
 - 軽度・中等度AD患者様には 1日1回5 mg又は 10 mg を投与する
 - 中等度・高度AD患者様には1日1回 10 mg 又は 23 mgを投与する
- **通常、成人にはドネペジル塩酸塩として1日1回5mgから開始し、4～6週間後、10 mgに増量し、経口投与する。**
- **中等度・高度のAD患者様には、1日1回10 mgで3カ月以上継続後、23mgに増量する。**

- **両錠剤とも1日1回投与**
 - 半減期は一定 >70時間
- **アリセプト錠23mg：アリセプト錠10mgの薬物動態（326試験の結果）**
 - 血中濃度ピーク：23mg=約8時間後、10mg=約3時間後
 - 血中濃度ピーク：23mgの方が、10mgに比べて約2倍高い
- **23mg錠は吸収速度が上がる可能性があるので、服用にあたっては砕いたり、咬んではならない**

- **23mg投与患者様は、10mg投与患者様と比較し、二つの測定結果において重要な臨床上のベネフィットを得たことが、本試験で示された**
 - 中等度、重度のAD患者様は、23mg/日にドネペジルの投与量を増加することにより、10mg/日投与群に比べ、統計学的に有意な認知機能におけるベネフィット(SIB)を示した
 - ドネペジル23mgは10mgに比較し、総合改善度(CIBIC plus)においては、ITT全体として統計学的に有意な付加的ベネフィットを示さなかった
- **主要な試験では、ドネペジルとメマンチンを併用した場合と併用しない場合で、有害事象のタイプの違いはない**
- **「アリセプト® 錠23 mg」で最も高頻度に見られた有害事象は、吐き気、嘔吐、下痢、食欲不振であった**

(アリセプト®はすべての患者様に効果があるわけではありません。本プレゼンテーションの最終スライド掲載の重要な安全性情報及び処方情報をご参照ください。)

「アリセプト®錠 23 mg」 米国・新発売計画

エーザイ・インク
社長兼最高経営責任者(CEO)

ロネル・コーツ
2010年7月27日

「アリセプト®錠23 mg」に関する最新情報

- 米国食品医薬品局 (FDA) より承認取得
- エーザイ/ファイザー社販売体制完備、1,300名のMR体制で新発売 (米国)
- エーザイは、全米46カ所をつなぐウェブキャストによる「新発売ミーティング」を承認取得から9日以内開催予定
- ファイザー社は、その週にMRによる新発売を予定
- 承認取得後9日間以内に、米国の主な薬局に製品配送完了
- 「アリセプト®錠23 mg」の米国での新発売により、中等度・高度AD患者様に新たな治療選択肢とベネフィット向上の可能性を提供

「アリセプト®錠 23 mg」が



アンメット・メディカルニーズを充足する可能性

- 中等度・高度AD患者様の介護者の方は、新たな治療選択肢を常に希求している
- 「アリセプト®錠23 mg」は、「アリセプト®錠10 mg」に比較し、中等度・高度AD患者様の認知機能をより有意に改善する可能性

(アリセプト®はすべての患者様に効果があるわけではありません。本プレゼンテーションの最終スライド掲載の重要な安全情報及び処方情報をご参照ください)

新発売にあたっての市場機会



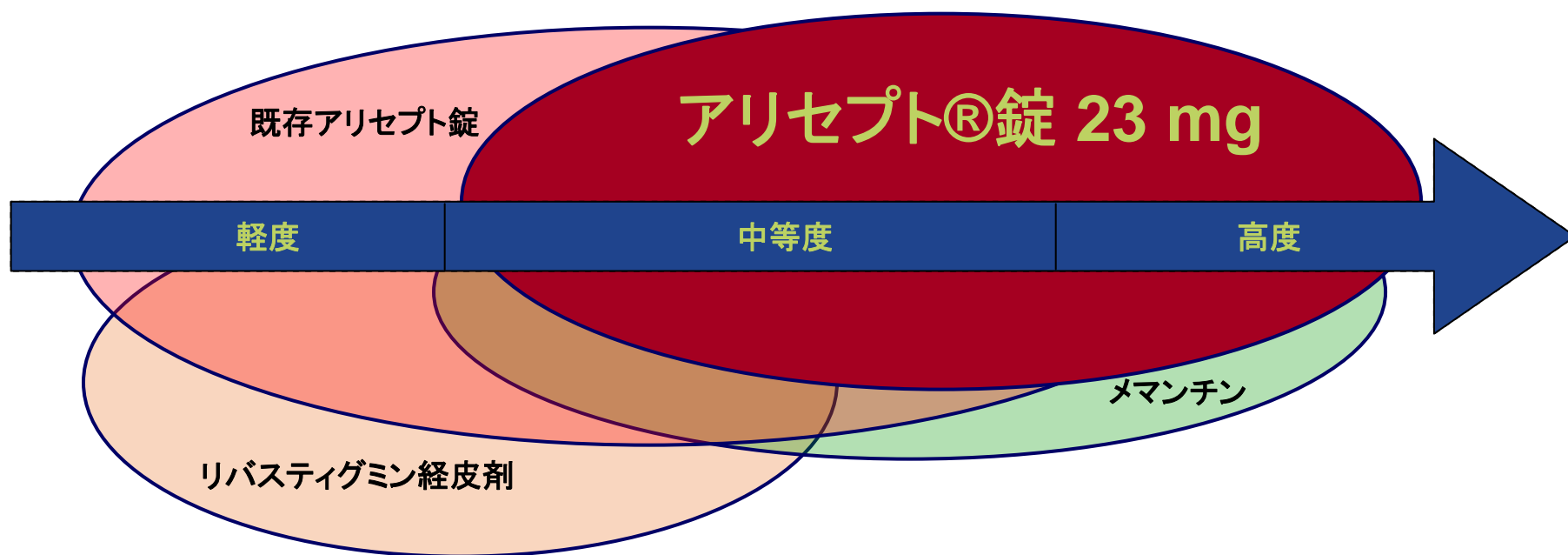
- AD患者様の63%が「アリセプト®錠5 mg」又は「アリセプト®錠10mg」の処方を受けている
- 75%以上のアリセプト投与患者様は、10 mgの処方を受けている
- 「アリセプト®錠10mg」処方患者様の70%は中等度・高度AD患者様であり、「アリセプト®錠23 mg」への用量増により追加ベネフィットを得られる可能性
- 米国におけるピーク売上目標：US\$600million以上 (2012年)

(アリセプト®はすべての患者様に効果があるわけではありません。本プレゼンテーションの最終スライド掲載の重要な安全性情報及び処方情報をご参照ください)

「アリセプト®錠23 mg」の中等度・高度AD市場における機会



- 中等度AD市場にフォーカス– 全AD患者様の45%
– 効能範囲中、最も大きな患者様セグメント



国際アルツハイマー病学会議 (ICAD) における エーザイのプレゼンス



- 2010年7月開催のICADにおいて顕著な存在感を示す
- 「アリセプト®錠23 mg」に関する発表:
 - 主要試験に関する口頭発表: “Effectiveness and Tolerability of High Dose (23mg/d) Versus Standard-Dose (10mg/d) Donepezil in Moderate-to-Severe Alzheimer’s Disease,” (Dr. Martin Farlow, Professor & Vice-Chairman of Research in Department of Neurology, Indiana University)
 - ポスター発表: 「高用量製剤の安全性プロファイル」
 - ポスター発表: 「より進行したAD患者様」

アリセプト®錠23 mg」マネージドケア契約戦略



- **市場機会:**
 - 「アリセプト®錠23mg」市場機会の90%を占めるメディケア・パートDおよび事業主負担の私的保険など、主要な取引先にフォーカス
- **目標:**
 - 「アリセプト®錠23mg」医薬品リストのTier2確保、もしくは維持
- **戦略:**
 - 既存の「アリセプト®」契約を活用し、「アリセプト®錠23mg」処方へのアクセスをレバレッジ
- **価格設定:**
 - 既存製品の「アリセプト®錠5mg」および「アリセプト®錠10mg」と同等価格を想定

サマリー

- これまで治療を中断するか、高価な併用療法しか選べなかった患者様に新しいマーケット機会の創出
- 23mg投与患者様は、10mg投与患者様と比較し、二つの測定結果において重要な臨床上のベネフィットを得たことが、本試験で示された
 - SIB $p=0.0001$ (統計学的に有意)
 - CIBIC plus $p=0.1789$ (統計学的な有意差なし)
- 的確なマネージド・ケア戦略により、患者様に本剤への最適なアクセスを提供する
- エーザイとファイザー社は1,300人のMRをもって連携し、FDA承認取得9日以内に、「アリセプト®錠23mg」の新発売を行う
- 同一価格のため、アリセプト®を選択した患者様が、病気の進行にかかわらず同療法を維持しやすくなる

(アリセプト®はすべての患者様に効果があるわけではありません。本プレゼンテーションの最終スライド掲載の重要な安全情報及び処方情報をご参照ください)

アリセプト®はすべての患者様に効果があるわけではありません。胃潰瘍のリスクがある方、又は特定の医薬品を併用している方は、出血等の胃疾患が悪化する場合がありますので、担当の医師に必ずお知らせください。

特定の心臓疾患のリスクがある方は、失神する場合がありますので、アリセプトの投与開始前に、必ず、担当の医師にお知らせください。肺疾患、呼吸困難、膀胱障害、発作のある方は、アリセプト®の投与開始前に、必ず担当の医師にお知らせください。「アリセプト®錠23mg」の投与には体重減少を伴う場合があります。体重減少についてご心配のある方は、担当の医師とご相談ください。また、「アリセプト®」投与中に、麻酔手術が必要な場合は、必ず担当の医師にお知らせください。

患者様によって、吐き気、下痢、不眠、嘔吐、筋攣縮が伴う場合があります。吐き気・悪寒は「アリセプト®錠10mg」に比較し、「アリセプト®錠23mg」に高頻度です。患者様によっては疲労感や、食欲減退感を感じることがあります。

このような有害事象が続く場合、担当の医師にご相談ください。

完全な処方及び患者様向け情報については、www.aricept.comをご覧ください。

将来見通しに関する注意事項

- 本発表において提供される資料ならびに情報は、いわゆる「見通し情報」(forward-looking statements)を含みます。これらの文言は、現在における見込み、予測、リスクを伴う想定、実質的にこれらの文言とは異なる現実的な結論、結果を招き得る不確実性に基づくものです。
- それらリスクや不確実性には、一般的な業界ならびに市場の状況、金利、通貨為替変動といった一般的な国内および国際的な経済状況が含まれます。リスクや不確実性は、特に製品に関連した見通し情報に存在します。製品のリスク、不確実性には、技術的進歩、特許の競合他社による獲得、臨床試験の完了、製品の安全性ならびに効果に関するクレームや懸念、規制機関による承認取得、国内外の保健関連改革、マネジドケア、健康管理コスト抑制への傾向、国内外の事業に影響を与える政府の法規制など、新製品開発に付随する課題などが含まれますが、これらに限定されるものではありません。
- また、承認済み製品に関しては、製造およびマーケティングのリスクがあり、需要を満たす製造能力を構築する能力を欠く状況、原材料の入手困難、市場の受容が得られない場合などが含まれますが、これに限定されるものではありません。
- 新しい情報、将来の出来事もしくはその他の事項より、見通し情報に更新もしくは改正が望ましい場合であっても、それを行う意図を有するものではなく、義務を負うものではありません。