



2019年9月20日

報道関係者各位

エーザイ株式会社
Meiji Seika ファルマ株式会社

パーキンソン病治療剤「エクフィナ[®]錠」（一般名：サフィナミドメシル酸塩）
日本において製造販売承認を取得

エーザイ株式会社（本社：東京都、代表執行役 CEO：内藤晴夫、以下 エーザイ）および Meiji Seika ファルマ株式会社（本社：東京都、代表取締役社長：小林大吉郎、以下 Meiji）は、本日、日本において、開発を進めてきた「エクフィナ[®]錠」（一般名：サフィナミドメシル酸塩、以下 サフィナミド）について、「レボドパ含有製剤で治療中のパーキンソン病における wearing off 現象の改善」の効能・効果で製造販売承認を取得したことをお知らせします。日本においては、Meiji がサフィナミドの製造販売承認を保有し、エーザイが独占的に販売します。

パーキンソン病は、ドパミン神経系の変性・脱落により、脳内の神経伝達物質であるドパミンが減少することで、手足の震え、筋肉の固縮、小刻みな歩行などの運動障害を生じる神経変性疾患です。日本において、パーキンソン病患者様数は約 20 万人と推計され¹、高齢化に伴い、年々増加する傾向にあります^{1,2}。パーキンソン病治療剤としては、脳内で不足したドパミンを補うレボドパ含有製剤が広く用いられますが、病気の進行に伴い、症状が抑えられている時間（オン時間）が短くなり、次の服薬前にパーキンソン病の症状が現れてしまう wearing off 現象を認める場合があります。サフィナミドは、主要な作用機序である選択的なモノアミン酸化酵素 B (MAO-B) 阻害作用により、内因性およびレボドパ含有製剤由来のドパミンの脳内濃度を高めます。

今回の製造販売承認は、レボドパ含有製剤を併用中の wearing off 現象を有する日本人パーキンソン病患者様を対象に、サフィナミドの有効性および安全性をプラセボと比較した二重盲検第Ⅱ/Ⅲ相試験 (ME2125-3 試験)、ならびに長期安全性および有効性を評価した非盲検第Ⅲ相試験 (ME2125-4 試験) に加え、海外臨床試験などの成績に基づくものです。

ME2125-3 試験では、主要評価項目である投与 24 週後における 1 日平均オン時間のベースラインからの変化量について、サフィナミド 50 mg および 100 mg 投与群はプラセボ投与群に比較し、それぞれ統計学的に有意なオン時間の延長を示しました。本試験のサフィナミド投与群で確認された主な副作用（発現率 3%以上）は、50 mg および 100 mg 投与群ともにジスキネジアおよび幻視でした。また、ME2125-4 試験では、投与 52 週後における 1 日平均オン時間のベースラインからの変化量についてオン時間の延長が認められ、サフィナミド長期投与において有効性が継続することが示されました。本試験で確認された主な副作用（発現率 3%以上）は、ジスキネジア、転倒および便秘でした。

エーザイと Meiji は、日本において「エクフィナ錠」をパーキンソン病治療の新たな選択肢としてお届けすることで、患者様とご家族の多様なニーズの充足とベネフィット向上に、より一層貢献してまいります。

以上

本件に関する報道関係お問い合わせ先	
エーザイ株式会社 PR 部 TEL:03-3817-5120	Meiji Seika ファルマ株式会社 総務部 広報グループ TEL:03-3273-5614

参考資料

1. 「エクフィナ錠」(一般名: サフィナミドメシル酸塩、以下 サフィナミド)について

サフィナミドは、選択的なモノアミン酸化酵素 B(MAO-B) 阻害作用により、分泌されたドパミンの分解を抑制してドパミンの脳内濃度維持を助けます。また、ナトリウムイオンチャネル阻害作用を介したグルタミン酸放出抑制作用を有することから、ドパミン作動性作用と非ドパミン作動性作用を併せもっています。海外および国内で実施された進行期パーキンソン病患者様を対象としたレボドパ含有製剤併用下での臨床試験では、オン時間の延長や運動機能の改善が確認されています^{3,4}。

2. エーザイと Meiji によるサフィナミドのライセンス契約について

サフィナミドは、Newron Pharmaceuticals S.p.A. (本社: イタリア、ミラノ) が創製・開発し、2011 年に Meiji が日本およびアジアにおける独占的な開発、製造および販売に関するライセンスについて取得しています。エーザイは、2017 年 3 月に Meiji と締結したライセンス契約に基づき、日本におけるサフィナミドの独占的販売権とアジア*における独占的開発・販売権を保有します。サフィナミドは、Xadago 等の製品名で、欧州・米国など 17 カ国で販売されています。

* 韓国、台湾、ブルネイ、カンボジア、ラオス、マレーシア、フィリピン、インドネシア、タイ、ベトナム、ミャンマー、シンガポール、香港、マカオ

3. ME2125-3 試験(第Ⅱ/Ⅲ相試験)について

ME2125-3 試験は、レボドパ含有製剤を併用中の wearing off 現象を有する日本人パーキンソン病患者様を対象に、サフィナミド 50 mg または 100 mg を 1 日 1 回 24 週間経口投与したときの有効性および安全性をプラセボと比較した、多施設共同、無作為化、二重盲検並行群間比較試験です。主要評価項目は、24 週間における 1 日平均オン時間のベースラインからの変化量とし、サフィナミド各投与量群のプラセボ群に対する優越性を検証しました。投与 24 週間における 1 日平均オン時間のベースラインからの変化量について、プラセボ投与群に対してサフィナミド 50 mg 投与群は 1.39 時間(95%CI: 0.67, 2.11)、100 mg 投与群は 1.66 時間(95%CI: 0.93, 2.39) 増加し、両投与群ともに統計学的に有意なオン時間の延長を示しました。本試験のサフィナミド投与群で確認された主な副作用(発現率 3%以上)は、50 mg 投与群および 100 mg 投与群ともにジスキネジアおよび幻視でした。

4. ME2125-4 試験(第Ⅲ相試験)について

ME2125-4 試験は、レボドパ含有製剤を併用中の wearing off 現象を有する日本人パーキンソン病患者様を対象に、サフィナミド 50 mg または 100 mg を 1 日 1 回長期(52 週間)経口投与したときの安全性および有効性を評価した、多施設共同の非盲検試験です。本試験ではサフィナミドの長期投与における安全性を評価するとともに、有効性に関する主要評価項目として、52 週間における 1 日平均オン時間のベースラインからの変化量を評価しました。投与 52 週間における 1 日平均オン時間のベースラインからの変化量(平均値±標準偏差)は 1.42±2.72 時間であり、サフィナミドの長期投与において有効性が継続することが示されました。本試験で確認された主な副作用(発現率 3%以上)はジスキネジア、転倒および便秘でした。

5. パーキンソン病について

パーキンソン病は、ドパミン神経系の変性・脱落により、脳内の神経伝達物質であるドパミンが減少することで、手足の震え、筋肉の固縮、小刻みな歩行などの運動障害を生じる神経変性疾患です。日本神経学会によ

ると、日本のパーキンソン病患者様数は約 20 万人と推計されています¹。アジアにおける患者様数は約 300 万人と推定されています⁵。高齢化に伴い、患者様数は年々増加する傾向にあります²。パーキンソン病治療剤としては、脳内で不足したドパミンを補うレボドパ含有製剤が広く利用されます。しかし病気の進行に伴い、レボドパ含有製剤の効果持続時間が短くなり、次の服薬前にパーキンソン病の症状が現れることがあります (wearing off 現象)。wearing off 現象の改善には、レボドパ含有製剤と異なる作用機序の薬剤が併用されます。

6. エーザイ株式会社について

エーザイ株式会社は、本社を日本に置く研究開発型グローバル製薬企業です。患者様とご家族の喜怒哀楽を第一義に考え、そのベネフィット向上に貢献する「ヒューマン・ヘルスケア (hhc)」を企業理念としています。グローバルな研究開発・生産・販売拠点ネットワークを持ち、戦略的重要領域と位置づける「がん」「神経領域」を中心とするアンメット・メディカル・ニーズの高い疾患領域において、世界で約 1 万人の社員が革新的な新薬の創出と提供に取り組んでいます。

当社はグローバル製薬企業として世界の患者様へ貢献することを使命としており、開発途上国・新興国における医薬品アクセスの改善に向け主要なステークホルダーズとの連携を通じ積極的な活動を展開しています。

エーザイ株式会社の詳細情報は、<https://www.eisai.co.jp>をご覧ください。

7. Meiji Seika ファルマ株式会社について

Meiji Seika ファルマは、人びとの「健康」と「いのち」を守るため、感染症治療薬・中枢神経系疾患治療薬・ジェネリック医薬品の 3 つの柱を軸に、国際展開力を有する「スペシャリティ&ジェネリック・ファルマ」として多様な医療ニーズに応えていきます。

詳細については<https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/index.html>をご覧ください。

¹ 日本神経学会 パーキンソン病診療ガイドライン 2018

² 難病情報センター <http://www.nanbyou.or.jp/>

³ Borgohain R et al. Randomized Trial of Safinamide Add-On to Levodopa in Parkinson's Disease With Motor Fluctuations. *Mov Disord.* 2014 Feb;29(2):229-37

⁴ Schapira AH et al. Assessment of Safety and Efficacy of Safinamide as a Levodopa Adjunct in Patients With Parkinson Disease and Motor Fluctuations: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2017 Feb 1;74(2):216-224

⁵ E Ray Dorsey et al. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 *Lancet Neurol.* 2018;17:939-53