



*hhcの文字は、
フローレンス・ナイチンゲールの
サインから取り出したものです。

Eisai News

エーザイは「患者さまと生活者の皆様の喜怒哀楽を考え、そのベネフィット向上を第一義とし、世界のヘルスケアの多様なニーズを充足する」ことを基本とするヒューマン・ヘルスケア企業を目指して、その実現に邁進しています。

No. 08-60

2008年11月17日
エーザイ株式会社

てんかん治療剤「BANZEL™」、 レノックス・ガストー症候群の治療薬として米国で承認取得

エーザイ株式会社(本社:東京都、社長:内藤晴夫)の米州統括会社であるエーザイ・コーポレーション・オブ・ノース・アメリカ(本社:ニュージャージー州、会長:清水初)は、2008年11月14日(米国東部時間)、「BANZEL™」(一般名:ルフィナマイド)について、FDA(米国食品医薬品局)より「4歳以上の小児および成人におけるレノックス・ガストー症候群(Lennox-Gastaut Syndrome: LGS)に伴うてんかん発作の併用療法」を効能・効果として承認を取得したと発表しました。また、「成人および12歳以上の青年期における、二次性全般化を伴うもの、伴わないものを含む、部分てんかんの併用療法」の効能・効果についても本剤の新薬承認申請を提出していましたが、本件につきましては、FDAより Complete Response Letter を受領しました。

「BANZEL™」は、既存のてんかん治療剤とは類似性のない、新規構造のトリアゾール誘導体です。本剤は、てんかん発作の原因となる過剰電荷を帯びている脳内ナトリウムチャネルの活動を調節することにより、抗てんかん作用を示すと考えられています。

二重盲検、プラセボ対照で実施したピボタル試験では、「BANZEL™」による併用療法を受けたLGS患者様は、意識消失や転倒を引き起こす転倒発作の発生頻度の中央値が42.5%減少したのに対し、プラセボ投与群では1.4%の増加となりました。

LGSは最も重篤な小児期てんかんのひとつです。複数の発作型を示し、発作が頻回に発生することが特徴で、通常、低年齢(1~5歳)で発症します。米国では、小児てんかん患者様全体(14歳未満では約30万人)の約1~4%を占めています。LGS患者様のおよそ3~7%が10年以内に死亡すると言われています。LGSは難治性であり、通常、患者様は発作を抑制するために数種類 of てんかん治療剤を服用しています。また、発作型が複数に及び発作の発生頻度も高いため、発達遅延や行動障害を伴う場合もあります。

LGSは患者様とご家族の生活に計り知れない影響を及ぼす疾患です。当社は引き続き、最も必要としている方々に新たな治療の選択肢を提供することによって、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

[参考資料として、製品、臨床試験データおよび疾患についての概要を添付しております]

エーザイ株式会社 PR部

〒112-8088 東京都文京区小石川4-6-10
TEL 03-3817-5120 (ダイヤル)
FAX 03-3811-3077

1. 「BANZEL™」について

「BANZEL™」は、既存のてんかん治療剤とは類似性のない、新規構造のトリアゾール誘導体です。本剤は、てんかん発作の原因となる過剰電荷を帯びている脳内ナトリウムチャネルの活動を調節することにより、抗てんかん作用を示すものと考えられています。

当社は、双極性障害、不安障害、眼科領域疾患を除き、ヒト治療用として、全世界における本剤の独占的開発、使用、製造および販売権を 2004 年にノバルティス社から獲得しました。

2. 製品概要

- 1) 製品名： BANZEL™
- 2) 一般名： rufinamide
- 3) 剤形： フィルムコート錠（200mg、400mg）
- 4) 効能・効果： 4 歳以上の小児および成人におけるレノックス・ガストー症候群（LGS）に伴うてんかん発作の併用療法

3. 「BANZEL™」臨床試験について

LGS に伴うてんかん発作の併用療法における「BANZEL™」の有効性は、多施設、二重盲検、プラセボ対照、無作為化、並行群間比較試験（n=138）において認められました。

この試験は、LGS に伴う発作（非定型欠神発作および転倒発作を含む）の抑制効果が不十分で、かつ 1～3 種のてんかん治療剤を継続して併用している、4 歳～30 歳の男女の患者様を対象としました。また、試験参加直前 1 カ月間の発作回数が 90 回以上であることも参加要件としました。

患者様は、ベースライン期間（4 週間）は従来の治療を継続し、その期間が終了後の二重盲検期間（12 週間）は、「BANZEL™」併用群とプラセボ併用群に無作為に割り付けられました。二重盲検試験期間を用量漸増期間（1～2 週間）と用量維持期間（10 週間）に分け、用量漸増期間中は、標的 1 日投与量である約 45mg/kg（体重 70kg を超える成人については 3200mg）まで増量し、1 日 2 回に分けて投与しました。忍容性に問題が認められた場合、用量漸増期間中は投与量の減量を可能としました。用量漸増期間の最終用量を用量維持期間中も継続することとしました。「BANZEL™」併用群の 88% が標的 1 日投与量を達成しました。これらの患者様の過半数は 7 日以内に、残りの患者様も 14 日以内に標的 1 日投与量に達しました。

< 有効性の主要評価変数 >

- 28 日ごとの発作発生頻度の変化率
- 28 日ごとの強直・脱力発作（転倒発作）発生頻度の変化率
- 親あるいは保護者による患者様の状態の全体的評価に基づく発作重症度判定

< 結果 >

- 二重盲検試験期間 28 日ごとの発作の総発生頻度の中央値については、ベースライン期と比較し、「BANZEL™」投与群では 32.7%の低下が、プラセボ群では 11.7%の低下が認められた($p<0.002$)。
- 二重盲検試験期間 28 日ごとの強直・脱力発作発生頻度の中央値については、ベースライン期と比較して、「BANZEL™」投与群で 42.5%の低下が、プラセボ群では 1.4%の上昇が認められた($p<0.0001$)。
- 患者様の状態の全体的評価によるてんかん重症度判定（親あるいは保護者による記録）については、「BANZEL™」投与群では 53.4%の、プラセボ投与群では 30.6%のそれぞれ改善率となり、「BANZEL™」投与群に統計学的有意差が認められた($p<0.005$)。

4 . レノックス・ガストー症候群（LGS）について

LGS は重篤な全般てんかんです。通常、就学前の小児に発症しますが、その多くは何らかの脳の器質障害や頭部外傷を有しています。発生リスクは女子に比べ男子の方が高い傾向にあります。

発達遅延や行動障害を伴うこと以外に複数の発作型を示すのもこの疾患の特徴です。ほとんどの症例で強直発作（筋肉の攣縮）、脱力発作（突然の筋緊張の弛緩）および欠神発作（短時間の意識消失）が認められます。強直間代発作（大発作）やミオクローヌス発作（突発的な筋肉の攣縮）などを発現する場合があります。脱力発作は、転倒発作として知られる、LGS 患者様によく見られる突然の転倒を引き起こし、けがをする主な原因となっています。患者様は外傷予防のために顔面保護機能付きのヘルメットを装着することもあります。

治療は抗てんかん薬による薬物治療が主体となりますが、内科的療法で発作の抑制が困難な重症例には外科的手術が行われる場合もあります。