

No.14-62

2014 年 10 月 21 日  
エーザイ株式会社

## 米国 FDA が抗てんかん剤「Fycompa®」の強直間代発作の併用療法に関する適応追加申請を受理

エーザイ株式会社(本社:東京都、代表執行役 CEO:内藤晴夫)は、このたび、自社創製の抗てんかん剤「Fycompa®」(一般名:ペランパネル)について、てんかんの中でも重篤な発作型の一つである強直間代発作(二次性全般化発作を除く、以下 PGTC)を有する 12 歳以上の患者様に対する併用療法に関する適応追加申請が、米国食品医薬品局(FDA)に受理されたことをお知らせします。

FDA による適応追加申請の正式な受理は、当社から提出された申請書類が十分であり、FDA による承認審査が開始されることを意味します。本適応追加の申請は、当社米国子会社のエーザイ・インクが 2014 年 8 月 19 日に FDA に提出していたものです。なお、EU においても、同日に欧州当局に対して本適応の追加申請を行っています。

本剤は、自社創製のファースト・イン・クラスの抗てんかん剤です。てんかん発作は、神経伝達物質であるグルタミン酸により誘発されることが報告されており、本剤は、シナプス後 AMPA 受容体のグルタミン酸による活性化を阻害し、神経の過興奮を抑制する高選択的、非競合 AMPA 受容体拮抗剤です。本剤は、12 歳以上のてんかん患者様の部分発作(二次性全般化発作を含む)に対する併用療法を適応として、欧米を中心に現在 40 カ国以上で承認され、米国では 2014 年 1 月に発売されています。

当社は、てんかん領域を重点疾患領域と位置づけ、「Fycompa」をはじめ、本領域に豊富な製品ラインナップを有しており、これら複数の治療オプションを提供することで、てんかん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引き続き貢献してまいります。

以上

## 1. 「Fycompa」(ペランパネル)について

「Fycompa」は、当社が創製した新規化合物であり、AMPA 受容体に対して非競合的な拮抗剤です。本剤は、シナプス後 AMPA 受容体のグルタミン酸による活性化を阻害し、神経の過興奮を抑制する抗てんかん剤です。本剤は、1 日 1 回経口投与の治療剤であり、部分てんかんの併用療法に係る適応で欧米を中心に 40 カ国以上で承認を取得し、日本・アジアでは臨床第Ⅲ相試験(335 試験)を進行中です。強直間代発作(二次性全般化発作を除く、PGTC)の併用療法については、米国、欧州、日本、アジアで実施した臨床第Ⅲ相試験(332 試験)において主要評価項目を達成し、現在、米国のほか、欧州で適応拡大を申請中です。日本では現在進行中の部分てんかん併用療法とあわせて 2015 年度中に申請を予定しています。また、部分てんかんの小児適応では、米国、欧州において臨床第Ⅱ相試験が進行中です。

## 2. 332 試験について

強直間代発作(二次性全般化発作を除く、以下 PGTC)の併用療法に関する適応追加申請に用いた試験(332 試験)は、1~3 種類の抗てんかん剤による治療を受けている 12 歳以上の PGTC を有する患者様 164 名を対象とした他剤併用時における「Fycompa」の有効性、安全性を評価する多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較第Ⅲ相試験です。本試験において、「Fycompa」投与群は、プラセボ投与群と比較し、2 つの主要評価項目である発作頻度変化率(米国申請用主要評価項目)、ならびに発作頻度 50%減少達成率(EU 申請用主要評価項目)を統計学的に有意に改善しました。なお、本試験において最も高頻度で観察された(発生頻度が 10%以上で、かつプラセボ投与群より発生頻度が高い)有害事象は、めまい、疲労、頭痛、神経過敏、眠気であり、これまで確認されたものと同様でした。

## 3. 強直間代発作(二次性全般化発作を除く、PGTC)について

てんかんの患者様数は、日本が 100 万人、欧州(G5)が 240 万人、米国が 220 万人、世界中で 5,000 万人超と報告されています。てんかんは、発作のタイプによって、てんかん全体の約 6 割を占める部分てんかんと、約 4 割を占める全般てんかんに大別されます。強直間代発作(二次性全般化発作を除く、PGTC)は全般てんかんにおける最も一般的かつ重篤な発作型の一つであり、全般てんかんの約 6 割、てんかん全体においても約 2 割を占めます。<sup>1</sup> PGTC は、多くの患者様でなんら予告症状なしに意識喪失を生じ、急激な強直性筋収縮による転倒に次いで、間代性けいれんを経て、筋弛緩し、意識障害に至る重篤な経過を辿ることから、日常生活上の支障が大きいことが知られています。発作は数分で治まり、しばらく意識不鮮明やもうろう状態あるいは睡眠に移行した後、正常に戻るのが一般的な経過です。

<sup>1</sup> Hauser WA, et al. *Epilepsia*, 34(3):453-468,1993