

No.15-01

2015年1月5日  
エーザイ株式会社

抗てんかん剤ペランパネルが日本、中国を含むアジアにおける  
難治性部分てんかんを対象とした臨床第Ⅲ相試験で主要評価項目を達成

エーザイ株式会社(本社:東京都、代表執行役 CEO:内藤晴夫)は、自社創製の抗てんかん剤ペランパネル(一般名、欧米製品名:「Fycompa®」)について、日本、中国を含むアジアで実施した難治性部分発作を有するてんかん患者様を対象とした臨床第Ⅲ相試験(335 試験)において主要評価項目を達成したことをお知らせします。

本試験は、12 歳以上の難治性部分てんかん患者様 710 名を対象として、他剤併用時におけるペランパネルの有効性、安全性を評価する多施設共同、二重盲検、無作為化、プラセボ対照、並行群間比較試験として、日本、中国を含むアジアで実施しました。

本試験の解析速報では、主要評価項目である発作頻度変化率(投与後 28 日間あたりの発作回数の投薬前からの減少の割合)について、8mg および 12mg の投与群においてプラセボ投与群に対する統計学的有意差が確認され、プラセボ投与群を上回る改善を示しました。なお、本試験において高頻度で観察された(ペランパネル投与群で 15%より発生頻度が高く、かつプラセボ投与群より発生頻度が高い)有害事象は、浮動性めまい、傾眠であり、これまで確認されたものと同様でした。

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、現在、欧米を中心に 40 カ国以上で承認され、15 カ国以上で発売されています。また、全般てんかんの重篤な発作型の一つである強直間代発作(PGTC<sup>1</sup> 発作)に対する併用療法に係る適応については、グローバル臨床第Ⅲ相試験(332 試験)に基づき、米国ならびに欧州で適応拡大を申請中です。日本では、医薬品事前評価相談制度<sup>2</sup>に基づき審査期間短縮に向けて、既に欧米臨床試験データ等の申請パッケージの一部を独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出しており、335 試験と 332 試験の結果を追加提出することにより、2015 年度上期中に難治性の部分発作および強直間代発作に対する併用療法に係る適応で新薬承認申請を行う予定です。

当社は、脳神経領域を重点領域と位置づけ、ペランパネルをはじめとした薬剤の開発に注力しています。これらの取り組みにより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、より一層貢献してまいります。

以上

1 Primary Generalized Tonic Clonic

2 申請前の開発段階から品質、非臨床、臨床に関する提出可能なデータに基づき事前評価を行い、申請前に課題等の抽出及び解決を促すことにより、結果として審査期間を短縮することを目的とする制度です。

## 参考資料

### 1. ペランパネル(一般名、欧米製品名「Fycompa」)について

ペランパネルは、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ファースト・イン・クラスの抗てんかん剤です。本剤は、1 日 1 回経口投与の部分てんかんに対する併用療法として、欧米を中心に現在 40 カ国以上で承認、15 カ国以上で発売されています。全般てんかんの重篤な発作型の一つである強直間代発作(PGTC 発作)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、米国ならびに欧州で適応拡大を申請中です。日本では、医薬品事前評価相談制度に基づく審査期間短縮に向けて、既に欧米臨床試験データ等の申請パッケージの一部を独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出しており、335 試験と 332 試験の結果を追加提出することにより、2015 年度上期中に難治性の部分発作および強直間代発作に対する併用療法に係る適応で新薬承認申請を行う予定です。

### 2. 335 試験の概要

対 象 : 1~3 種類の抗てんかん剤による治療を受けたことのある 12 歳以上の患者様 710 名

主 要 目 的 : 難治性部分発作を有するてんかん患者を対象とした他剤併用時におけるペランパネルの有効性及び安全性を評価する。

投 与 法 : ペランパネル 4 mg/日、8 mg/日、12 mg/日、またはプラセボを 1 日 1 回、就寝前に経口投与

治 療 期 間 : 観察期 6 週間

治療期(治療漸増期 6 週間及び治療維持期 13 週間) 19 週間

継続投与期 10 週間以上

実 施 地 域 : 日本、中国、韓国、オーストラリア、タイ、マレーシア、台湾

主要評価項目 : 発作頻度変化率(投与後 28 日間あたりの発作回数の投薬前からの減少の割合)