

各 位

会 社 名 大塚ホールディングス株式会社  
代表者名 代表取締役社長 樋口 達夫  
(コード番号：4578 東証一部)  
問合せ先 IR部 IR担当部長 木村 琢磨

抗精神病薬「ABILIFY®」 米国において  
「双極Ⅰ型障害の維持療法におけるリチウムあるいは  
バルプロ酸への補助療法」の追加効能が承認

当社の100%子会社である大塚製薬株式会社において、抗精神病薬「ABILIFY®」(日本での製品名「エビリファイ®」)に関し、米国で「双極Ⅰ型障害の維持療法におけるリチウムあるいはバルプロ酸への補助療法」の追加効能が承認となりましたので、以下の通りお知らせいたします。

\*\*\*\*\*

大塚製薬株式会社(本社：東京都千代田区、代表取締役社長：岩本太郎)は、抗精神病薬「ABILIFY®」(一般名：アリピプラゾール/ripiprazole)に関し、米国において「双極Ⅰ型障害の維持療法におけるリチウムあるいはバルプロ酸への補助療法」の追加効能の承認をFDA\*から、2月16日(米国東部時間)に取得しました。

\* FDA :Food and Drug Administration (米国食品医薬品局)

米国において「ABILIFY」は、単剤での双極Ⅰ型障害による躁症状または混合型症状の急性期治療、ならびに双極Ⅰ型障害の維持療法の効能・効果をすでに取得しています。また、双極Ⅰ型障害の躁症状および混合型症状の急性期治療における、リチウムあるいはバルプロ酸への補助療法の効能も、2008年5月に取得しています。

このたびの追加効能の承認にあたり、大塚ファーマシューティカル D&C Inc.の社長兼CEOのウィリアム H.カーソンは、「大塚製薬は、患者さんのための効果的な治療法を、医療関係者に提供するべく、製品の持つ価値の最大化を目指し開発に取り組んでおります。今回の ABILIFY のリチウムあるいはバルプロ酸との補助療法の承認は、双極Ⅰ型障害の維持治療期にある患者さんにとって、治療の新たな選択肢になると期待しています。」と述べています。

大塚製薬は‘Otsuka-people creating new products for better health worldwide’の企業理念のもと、世界の人々の健康に寄与してまいります。

#### 試験結果について

このたびの効能追加の承認は、DSM-IV-TRにより双極 I 型障害と診断された患者さんを対象に ABILIFY および、リチウムあるいはバルプロ酸の投与について検討した 52 週の試験の結果をもとに行われています。本試験は、ABILIFY およびリチウムあるいはバルプロ酸服用群、プラセボおよびリチウムあるいはバルプロ酸服用群にランダムに割り付けられてから、何らかの気分障害イベントが再発するまでの期間を主要評価項目として評価しています。その結果、プラセボ上乗せ群に比べ ABILIFY の上乗せ群において、優れた効果が示されました。

なお、本試験では気分障害イベントを、躁症状、混合型症状、うつ症状による入院、効果不十分による試験の中断（Y-MRS およびあるいは MADRS スコア>16）、あるいは疾患を悪化させる深刻な有害事象の発現（Y-MRS およびあるいは MADRS 総合スコア>16）、と定義しています。

52 週の試験期間において、双極 I 型障害の患者さんにおける ABILIFY とリチウムあるいはバルプロ酸による治療群で最も頻度が高く観察された有害事象（発現率 5%以上かつプラセボ上乗せ群の少なくとも 2 倍以上）は、振戦（ABILIFY 上乗せ群 6%、プラセボ上乗せ群 2.4%）でした。

#### 試験デザインについて

本試験は、ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験として実施されました。DSM-IV 基準により双極 I 型障害に該当し、躁症状あるいは混合型症状を最近経験した、あるいは入院治療あるいは気分安定薬または抗精神病薬による薬物治療が必要な躁症状または混合型症状の発現を一度以上経験している成人患者さんが登録されています。

本試験では、非盲検下で治療域の血清レベルでリチウム（0.6mEq/L~1.0mEq/L）あるいはバルプロ酸（50 $\mu$ g/mL~125 $\mu$ g/mL）の投与が開始され、2 週間にわたり継続した服薬量を維持しています。2~8 週間後、リチウムあるいはバルプロ酸による単剤治療では、十分な効果が得られなかった患者さん（Y-MRS 総合スコア $\geq$ 16 および Y-MRS 総合スコアの改善が 35%以下）は、開始用量 15mg/day で ABILIFY による補助療法を開始し、4 日目から 30mg/day までの増量あるいは 10mg/day までの減量を可能としています。ABILIFY およびリチウムあるいはバルプロ酸の補助療法により、12 週連続で症状が安定（Y-MRS および MADRS 総合スコア $\leq$ 12）した患者さんを対象に ABILIFY 併用による維持療法の有効性が検証されました。337 名の患者さんが二重盲検下で、12 週終了時点と同用量の ABILIFY およびリチウムあるいはバルプロ酸の服用群、あるいはプラセボおよびリチウムあるいはバルプロ酸の服用群にランダムに割り付けられ、躁症状、混合型症状、あるいはうつ症状の再発に関し、最大 52 週にわたり経過観察が行われています。

## 双極性障害について

双極性障害は、躁うつ病とも呼ばれる疾患で、日本国内における生涯有病率は人口の0.4%<sup>\*</sup>とされています。症状として躁状態とうつ状態を繰り返し、躁状態では、気分が高揚し判断力が損なわれるので、病気であるという認識に欠け、人の助けを拒もうとすることが多くなります。一方、うつ状態では、絶望感を感じ、人の助けを求め、現状を受け入れることができず、自分は助からないと考えることもあります。混合状態では、躁状態、うつ状態の両方の症状が同時に起こります。疾患の特徴としては、再発率が高いため、長期にわたる治療が必要とされています。

<sup>\*</sup>こころの健康についての疫学調査に関する研究より：平成18年度厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）

## ABILIFY について

ドパミン・システムスタビライザー（DSS : Dopamine System Stabilizer）と呼ばれ、脳内でドパミンが大量に放出されているときには抑制的に働き、ドパミンが少量しか放出されていないときには刺激する方向で作用し、結果としてドパミン神経を安定化させます。このためドパミンの異常によって起こると考えられている統合失調症の陽性、陰性症状を改善する一方、眠気や体重増加などをきたしにくく、長期にわたり継続服用が可能な薬剤です。現在までに日本を含めた世界65カ国・地域で発売され、2009年度の世界での売上は約3,700億円です。

## 会社概要

大塚製薬株式会社（Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.）

設立	:	1964年8月10日
資本金	:	200億円
代表者	:	代表取締役社長 岩本 太郎（いわもと たろう）
本社所在地	:	〒101-8535 東京都千代田区神田司町2丁目9番地
従業員数	:	5,826名（2010年3月31日現在）
事業内容	:	医薬品・臨床検査・医療機器・食料品・化粧品の製造、製造販売、販売、輸出並びに輸入

以上