

2015年3月19日

各位

小野薬品工業株式会社

BIAL 社が opicapone の第Ⅲ相臨床試験データを発表

Opicapone のレボドパ製剤との併用により、運動症状の日内変動が認められる パーキンソン病患者さんのウェアリングオフ現象の時間を有意に改善

BIAL 社は、2015年3月19日（ポルトガル現地時間）、第Ⅲ相無作為化二重盲検実薬およびプラセボ対照並行群間試験（BIPARK-I）の結果を発表しましたので、お知らせします。

本試験は、レボドパ製剤を服用しているパーキンソン病患者さんにおいて補助療法剤として用いられる COMT 阻害剤である opicapone（BIA 9-1067）を評価するものです。運動症状の日内変動が認められるパーキンソン病患者さんにおいて、opicapone 50mg の1日1回服用はプラセボと比較してウェアリングオフ現象の時間を有意に減少しました。また治験責任医師および患者さんの総合評価変数においても opicapone 50mg はプラセボとの比較、および entacapone との比較において、それぞれ有意な改善が見られました。Opicapone は概して安全で忍容性があると考えられます。

2013年4月に、当社は BIAL 社とライセンス契約を締結し、日本で独占的に開発・商業化する権利を取得しており、パーキンソン病患者さんを対象とした opicapone（ONO-2370）の第Ⅰ相臨床試験を実施中です。海外では、BIAL 社が第Ⅲ相臨床試験を実施中であり、これまでの臨床試験において1日1回の服用により持続的な COMT 阻害活性が示されており、患者さんの予後の改善および服薬利便性の向上が期待されます。

次頁以降に BIAL 社が発表したプレスリリース資料（和訳版）を添付していますので、ご参照ください。

以上

<本件に関する問い合わせ先>

小野薬品工業株式会社 広報部

TEL : 06-6263-5670

FAX : 06-6263-2950

本資料は、ポルトガルの BIAL 社が 2015 年 3 月 19 日(ポルトガル現地時間)に発表しましたプレスリリースの日本語訳をご参考までにお届けするものです。内容につきましては原本である英文が優先します。



Opicapone のレボドパ製剤との併用により、運動症状の日内変動が認められるパーキンソン病患者さんのウェアリングオフ現象の時間を有意に改善

- BIAL 社が第Ⅲ相検証試験 (BIPARK-I) のデータを発表
- Opicapone 50 mg の 1 日 1 回の服用により、オフ時間の絶対値が 2 時間短縮
- 試験データを第 12 回国際アルツハイマー・パーキンソン病学会議 (AD/PD™ 2015) にて発表

BIAL 社 (ポルトガル、ポルト市) は 2015 年 3 月 19 日、第Ⅲ相無作為化二重盲検実薬およびプラセボ対照並行群間試験 (BIPARK-I) の結果を発表しました。Opicapone (BIA 9-1067) は、新規の 1 日 1 回投与カテコール-O-メチルトランスフェラーゼ (COMT) 阻害剤で、本試験は、レボドパ製剤を服用しているパーキンソン病患者さんにおいて補助療法剤として用いられる opicapone を評価するものです。本試験において、オフ時間の絶対値が opicapone 50 mg を 1 日 1 回服用した患者さんにおいて 2 時間、プラセボを服用した患者さんにおいて 0.9 時間減少し、opicapone 50 mg 群ではプラセボ群と比較して有意な差が認められました ($p=0.0005$)。また、治験責任医師および患者さんの総合評価変数においても、プラセボとの比較 ($p=0.0005$ 、 $p=0.0008$) および entacapone との比較 ($p=0.007$ 、 $p=0.0091$) において、それぞれ有意な改善傾向が認められました。Opicapone は、概して安全で忍容性があると考えられます。

試験結果の詳細については、本日、フランスのニースで行われる第 12 回国際アルツハイマー・パーキンソン病学会議 (AD/PD™ 2015) のポスターセッションにて発表される予定です (抄録番号 ADPD5-1075)。

リスボン大学神経学／臨床薬理学教授の Joaquim Ferreira 医師は、「過去 10 年間でパーキンソン病の新たな治療の選択肢はほとんど開発されていません。Opicapone はより有効な COMT 阻害剤に対するニーズに応えます」と述べています。

ロンドンの国立神経学神経外科病院教授の Andrew Lees 医師は、「Opicapone は、1 日 1 回の簡便な用法によって既存の COMT 阻害剤の有力な代替となり得ます」と述べています。

Opicapone の開発を継続的に進めていることは、新たな治療方法を発見し、開発を進め、患者さんに提供するという BIAL 社のコミットメントを反映しています。BIAL 社の CEO であ

る António Portela は、「Opicapone は医師と患者さんに新たな希望をお届けします。当社は、当社の研究開発に焦点を当てて進めてきた長期戦略や、この薬の開発に繋がった治療法の革新的プログラムを誇りに思います」と述べています。

BIAL 社は、世界 50 カ国以上で製品を販売している国際的製薬グループです。

Opicapone について

Opicapone は、1 日 1 回投与の新規のカテコール-*O*-メチルトランスフェラーゼ (COMT) 阻害剤であり、有効かつ持続的な COMT 阻害作用を有します。本作用は、運動症状の日内変動が認められるパーキンソン病患者さんにおいてレボドパ製剤の効果を増強します。

Opicapone は大規模で包括的な臨床開発プログラムで検証されています。

BIPARK-I は 2 本ある第 III 相多施設無作為化二重盲検並行群間試験の 2 試験目であり、今回本試験の二重盲検パートの結果が発表されました。第 III 相試験 2 試験における非盲検パートの結果については 2015 年に発表される予定です。

欧州においては、opicapone の新薬承認申請は支障なく受理され、現在、欧州医薬品庁 (EMA) によって審査が進められています。

BIPARK-I 試験について

BIPARK-I は第 III 相無作為化二重盲検実薬およびプラセボ対照並行群間試験で、レボドパ製剤を服用していて運動症状の日内変動が認められる特発性パーキンソン病患者さんにおいて有効性と安全性を検証する試験です。

本試験では opicapone の異なる 3 用量 (5、25 および 50 mg) の 1 日 1 回投与と entacapone (200 mg) もしくはプラセボ投与を比較し、各用量の有効性と安全性を検証しました。Opicapone 50 mg 1 日 1 回投与は、オフ時間の絶対値においてプラセボに対する優越性および entacapone に対する非劣性を示しました。

本試験は欧州の 106 施設で実施され、以下の 600 名の患者さんが組み入れられました。

- 34 歳以上 83 歳以下で、3 年間以上特発性パーキンソン病と診断されている
- オン時間における改訂 Hoehn&Yahr 重症度分類がステージ 3 以下である
- レボドパ製剤による最適な治療 (3~8 回/日) を受けており 4 週間以上症状が安定している
- 覚醒時のオフ時間の 1 日平均が 1.5 時間以上 (起床から 1 回目のレボドパ製剤投与前のオフ時間は除く) である期間が 4 週間以上継続している
- 24 時間症状日記を正確に記載できる

患者さんは、opicapone 5 mg 群、25 mg 群、50 mg 群、もしくは entacapone 200 mg 群またはプラセボ群のいずれかに 1:1:1:1 の割合で無作為に割り付けられました。

主要評価項目は 24 時間症状日記の記載に基づく、オフ時間の絶対値のベースラインに対する変化量の平均値でした。副次評価項目は反応率、治験責任医師および患者さんの総合評価変数、忍容性および安全性評価でした。

パーキンソン病について

パーキンソン病は、無動（運動緩慢）、静止時振戦、固縮、姿勢反射障害を特徴とする中枢神経系の変性疾患です。

臨床症状は通常 50 歳を過ぎて発現し（診断時年齢の平均は約 60 歳）、年齢が上がるにつれ発現率が高まります。有病率は 10 万人当たり 300 人と推定され、55 歳以上では 100 人当たり 1 人に増加します。

治療の方針は、本疾患の兆候と症状の改善を可能にすることです。

BIAL 社について

BIAL 社は 1924 年に設立され、医療分野における新たな治療方法の発見、開発および提供がミッションです。この数十年間、BIAL 社は品質の向上、革新およびグローバル化に重点を置いてきました。イベリア半島を始めとして、中南米ならびにアフリカのフランス語圏およびポルトガル語圏における 10 数カ国において強いプレゼンスを有しており、さまざまな企業とパートナーシップを結んでいます。

BIAL 社は治療法の革新に強く取り組み、毎年売上高の 20%以上を研究開発（R&D）に投資して、欧州で最も革新的な会社として自らを位置づけています。主な研究領域は、中枢神経領域、循環器領域、アレルギー疾患領域です。

BIAL 社では革新的プログラムにおいて、パーキンソン病を対象とした opicapone や抗てんかん治療薬の Zebinix/Aptiom（欧州および米国で上市）の臨床開発に焦点を当てています。

BIAL 社は 900 人のスタッフが一丸となって世界的なプレゼンスを強化し続けており、今後 10 年間でより強固なものとなることが期待されます。

BIAL 社についての詳細情報は、同社のウェブサイト www.bial.com をご覧ください。