

2023年4月17日

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 東証プライム)  
問合せ先 IR部長 小暮 雄二  
(TEL 03-6361-7411)

抗精神病薬「ブレクスピプラゾール」  
アルツハイマー型認知症に伴う行動障害の  
追加承認申請における米国FDA諮問委員会の結果について

当社の100%子会社である大塚製薬株式会社（本社：東京都、代表取締役社長 井上眞、以下「大塚製薬」とH.ルンドベック A/S（本社：デンマーク、コペンハーゲン、社長兼CEO：デボラ・ダンサイア、以下「ルンドベック」）は、4月14日（米国時間）に開催された米国食品医薬品局（FDA）の精神薬物諮問委員会および末梢・中枢神経系薬物諮問委員会の合同会議（Advisory Committee meeting）において、抗精神病薬「レキサルティ®（一般名：ブレクスピプラゾール）」のアルツハイマー型認知症に伴う行動障害（AD アジテーション）の治療における追加承認申請（sNDA）について議論されたことをお知らせします。なお、当社2023年12月期の連結業績予想に変更はありません。

本会議では、諮問委員会による投票が行われ、「申請者（大塚製薬およびルンドベック）はAD アジテーションの患者群の中で、ブレクスピプラゾールがリスクを上回るベネフィットを示す患者群を特定する十分なデータを提供しているか」という質問に対し、肯定的な見解（賛成9：反対1）が示されました。2023年5月10日に設定されている処方薬ユーザーフィー法（PDUFA）による審査終了目標日にむけて現在FDAで承認審査が行われており、この会議の結果はその審査過程で考慮される可能性があります。承認された場合、ブレクスピプラゾールは米国において本適応を有する初めての抗精神病薬となります。

本申請資料には良好な結果が得られた2本のフェーズ3試験のデータが含まれています。331-12-283試験では、主要評価項目であるCohen-Mansfield Agitation Inventory（CMAI）総スコアのベースラインから12週目までの平均変化量において、ブレクスピプラゾール2mg/日投与群はプラセボ投与群に対して統計学的に有意な改善を示しました（ $p<0.05$ ）。また331-14-213試験では、ブレクスピプラゾール2mg/日および3mg/日投与群は、主要評価項目であるCMAI総スコアのベースラインから12週目までの平均変化量において、プラセボ投与群と比較して統計学的に有意な改善を示しました（ $p<0.05$ ）。

大塚ファーマシューティカルD&Cの上級副社長兼医学責任者 ジョン・クラウスは、「このたびのFDA諮問委員会において、本剤がAD アジテーションの治療薬として十分に議論されたことに感謝しています。

私たちは、本剤がこの領域における有効な治療選択肢として大きなアンメットニーズに応えることを確信しています。審査終了目標日にむけて FDA と緊密に連携してまいります」と述べています。

ルンドベック社の上級副社長兼研究開発責任者 ヨハン・ルスマンは、「アジテーション症状は、アルツハイマー型認知症に罹患した患者さんをケアする介護者において、非常に大変で心身への負担が大きいものです。本効能について米国で承認された薬剤がない中、AD アジテーションを呈する患者さんやその介護者に対してこの症状を軽減する治療薬が急務となっています。本症状に対する承認された治療選択肢が生まれることで、この大変な状況に置かれている人々に希望を提供することにつながります」と述べています。

#### 【アルツハイマー型認知症に伴う行動障害（AD アジテーション）について】

アルツハイマー型認知症の患者さんの約 45%は、介護者に対する暴言、暴力、錯乱などの行動障害を起こすといわれています<sup>\*1,2</sup>。行動障害を含む認知症に関連する症状は、介護者の負担を重くし、個人や家族、介護者を苦しめています。またこれらの行動障害は、患者さんが介護施設へ入居する要因ともなっています。

#### 【ブレクスピプラゾールについて】

新規抗精神病薬「レキサルティ®（一般名：ブレクスピプラゾール）」は、大塚製薬が創製した独自の薬理作用を有する化合物で、ルンドベック社と共同開発・共同販売しています。2015年に米国で「成人の大うつ病補助療法」および「成人の統合失調症」の2つの効能で承認され、現在、統合失調症治療薬として約 60 の国・地域で展開しています。

#### <参考文献>

1. Halpern R et al. Int J Geriatr Psychiatry 2019; 34: 420–431
2. Fillit H et al. Int J Geriatr Psychiatry 2021; 36: 1959–1969

以上