



ゼリア新薬
Z E R I A

平成 22 年 6 月 28 日

各 位

会社名 ゼリア新薬工業株式会社
代表者名 代表取締役社長 伊部 幸頭
(コード番号 4559 東証第一部)
問合せ先 取締役広報部長 森山 茂
(TEL 03-3661-1039)

機能性ディスぺプシア治療剤「Z-338」の 国内における第Ⅲ相二重盲検比較臨床試験結果について

ゼリア新薬工業株式会社（本社：東京都中央区、代表取締役社長：伊部 幸頭、以下「ゼリア新薬」）が創製し、アステラス製薬株式会社（本社：東京都中央区、代表取締役社長：野木森 雅郁、以下「アステラス製薬」）と国内共同開発を行っている機能性ディスぺプシア（以下「FD」）治療剤「Z-338」（一般名：アコチアミド塩酸塩水和物、以下「アコチアミド」）について、国内で実施した第Ⅲ相二重盲検比較臨床試験の結果が出ましたのでお知らせいたします。

本試験は、アコチアミド 100mg、1 日 3 回、4 週投与のプラセボに対する有効性・安全性の検証を目的とした無作為化二重盲検試験です。67 施設の FD 患者 897 例がアコチアミド群またはプラセボ群のいずれかに無作為に割り当てられ、治験が実施されました。

その結果、主要評価項目として設定した 2 つの評価項目のいずれにおいても、アコチアミドはプラセボに対し統計学的に有意な改善を示すことが確認されました。また同時に、副次的評価項目として観察を行った複数の評価項目においても、アコチアミドがプラセボに有意に優る結果が得られました。このようにアコチアミドは FD 患者の症状を改善することが明らかとなりました。一方、安全性では、副作用の発現率においてアコチアミド群とプラセボ群の間に差は認められませんでした。

以上の結果に基づき、アコチアミドは FD 治療剤として有用であると考えられることから、ゼリア新薬は早期に製造販売承認申請を行う準備をアステラス製薬と進めております。なお、ゼリア新薬が製造販売承認を取得・製造し、同一販売名称で共同販売する予定です。

アコチアミドは、ゼリア新薬が創製した新規化合物で、現在日米欧三極で開発を進めています。欧州と北米での開発に関しましては、ゼリア新薬はパートナーを選定し展開する予定です。

機能性消化器疾患の最新の国際的診断基準であるローマⅢ基準に基づく FD 患者を対象に有効性を証明し承認された医薬品はこれまでになく、アコチアミドは世界初の FD 治療剤として、世界に先駆けて日本で発売されることが期待されます。

ローマⅢ基準によれば、FD は、食後の膨満感、早期満腹感（飽満感）、心窩部痛などの消化器症状を訴え、原因となる器質的疾患が見当たらない疾患とされています。FD の原因は解明されていないものの、食物の胃から小腸への排出の遅延が密接に関連していることが明らかとなりました。

アコチアミドは、消化管運動に重要な役割を演じている神経伝達物質アセチルコリンの分解酵素である末梢のアセチルコリンエステラーゼを阻害する作用に基づいて、胃からの食物排出遅延を改善し、FD の自覚症状に効果を示すと考えられています。

最近の調査では、国内の成人の四分の一に FD の症状が見られ、発現頻度の高い疾患であると報告されています。

ゼリア新薬は、従来より医療用医薬品において開発から販売まで抗潰瘍剤を主力とした消化器領域を最重点分野とし、H₂受容体拮抗剤「アシノン[®]錠 75mg/150mg」、亜鉛含有胃潰瘍治療剤「プロマック[®]顆粒 15%/D 錠 75」、潰瘍性大腸炎治療剤「アサコール[®]錠 400mg」、胃炎・潰瘍治療剤「マーズレン[®]-S 配合顆粒/配合錠 0.5ES/1.0ES」、大腸内視鏡前腸管洗浄剤「ビジクリア[®]配合錠」、便秘治療剤「新レシカルボン[®]坐剤」などを販売しています。

また、同領域での開発中のものとしてアコチアミドの他に、「Z-103（プロマック[®]）」の味覚障害効能追加、膵臓癌治療剤「Z-360」、肝細胞癌治療剤「Z-208」があります。

以 上

June 28, 2010
Zeria Pharmaceutical Co., Ltd.
10-11 Nihonbashi-Kobunacho,
Chuo-ku, Tokyo 103-8351

Announcement of the results from Phase III, double blind, placebo-controlled study of Z-338 for functional dyspepsia conducted in Japan

Zeria Pharmaceutical announced today positive results of their Japanese Phase III study of Z-338 (acotiamide hydrochloride hydrate; “acotiamide”) for the treatment of functional dyspepsia (FD). Z-338 was developed by Zeria Pharmaceutical Co., Ltd. (Headquarters: Chuo-ku, Tokyo; President and CEO: Sachiaki Ibe; “Zeria”), and is currently being co-developed by Astellas Pharma Inc. (Headquarters: Chuo-ku, Tokyo; President and CEO: Masafumi Nogimori; “Astellas Pharma”).

The clinical trial was a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of acotiamide 100 mg three times a day for 4 weeks in patients with FD. A total of 897 FD patients from 67 medical institutions in Japan were randomized and allocated to Acotiamide group or Placebo group.

In both of two primary endpoints employed in the present study, acotiamide was statistically significantly effective when compared to placebo. Furthermore, significant improvements were observed in several secondary endpoints. The findings definitively demonstrated that acotiamide alleviated the symptoms of FD patients. No statistical difference in adverse drug reactions was noted between the Acotiamide and Placebo groups.

Based on the above results, Zeria is promptly preparing a New Drug Application for Japan jointly with Astellas Pharma. Zeria will obtain marketing authorization and manufacture acotiamide, and thereafter both companies will co-market acotiamide in Japan with a single brand name.

Acotiamide is a novel compound originated by Zeria and being developed in Europe, North America and Japan. For the development in Europe and North America, Zeria is going to select a suitable partner.

To date, no product has demonstrated efficacy or obtained marketing approval for treatment of patients with FD diagnosed by the Rome III, which is the latest version of the international classification and diagnostic criteria for functional gastrointestinal disorders. Acotiamide is expected to be the first-in-class for FD, and will be launched in Japan ahead of the rest of the world.

According to the Rome III, FD is a gastrointestinal disease comprised of subjective symptoms including postprandial fullness, early satiation and epigastric pain without any organic abnormality on gastrointestinal tract. The etiology of FD is still unclear, but it has been shown that delayed gastric emptying is closely associated with FD.

Acetylcholine is an important neurotransmitter for gastrointestinal motility, and acotiamide inhibits peripheral acetylcholinesterase activities resulting in the improvement of delayed gastric emptying, and consequently the symptoms of FD.

Recent studies indicate that one fourth of the adult population in Japan suffers from functional dyspepsia, and FD is a disease with a high prevalence rate.

Zeria develops and markets pharmaceuticals for digestive diseases such as H₂ antagonist Acinon[®] Tablets 75mg/150mg, Promac[®] Granule 15%/D Tablets 75 containing zinc for gastric ulcer, Marzulene[®]-S Combination Granule/Combination Tablets 0.5ES/1.0ES for gastric ulcer and gastritis, Asacol[®] for ulcerative colitis, Visiclear[®] Combination Tablets for colon cleansing prior to colonoscopy and New Lecicarbon[®] Suppository for constipation. Furthermore, an additional indication of Z-103 (Promac[®]) for taste disorder, Z-360 for pancreatic cancer and Z-208 for hepatocellular carcinoma are under development.