



ゼリア新薬

Z E R I A

各 位

2011年5月26日

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 幸顕
(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)

機能性ディスペプシア治療剤 Z-338 臨床試験結果など

7 演題の米国消化器病週間 2011 における発表について

当社は本年5月、米国シカゴで開催された米国消化器病週間 2011 (DDW 2011) において、機能性消化管障害の最新の国際的診断基準であるローマⅢ基準に基づいて診断された機能性ディスペプシア (Functional Dyspepsia : 以下「FD」) 患者を対象に、世界で初めて有効性を証明した治療剤 Z-338 (予定製品名:「アコファイド®」、一般名:アコチアミド塩酸塩水和物、以下「アコチアミド」) に関して、国内で実施した第Ⅲ相臨床試験および欧州で実施した第Ⅱ相臨床試験の結果、ならびに非臨床の薬理試験結果など、計7演題を発表しました。

アコチアミドは、当社が創製した新規化合物で、消化管運動の亢進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ことにより、胃運動の低下および胃からの食物排出遅延を改善させ、FDの自覚症状を改善いたします。

国内で実施した第Ⅲ相二重盲検比較臨床試験結果の発表は、特に大きな注目を集めました。本発表は、日本発・消化器領域における最先端の優れた研究の発表の場として、DDW 2011の国際委員会が本年新たに設けた日本語発表による特別シンポジウム6演題の一つにも選ばれました。

本試験は、ローマⅢ基準に合致した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、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。主要評価項目として、投与終了時の「被験者の印象」および、世界で初めて採用した「食事関連症状3症状の消失率」の2つの評価項目が設定されました。

「被験者の印象」の改善率は、アコチアミド群52.2%、プラセボ群34.8% ($p<0.001$)、「3症状の消失率」は、アコチアミド群15.3%、プラセボ群9.0% ($p=0.004$)を示し、いずれの主要評価項目においても、アコチアミド群がプラセボ群に対して統計的に有意な改善効果を示しました。一方、副作用発現率はプラセボ群と同等であり、本剤は安全性の高い薬剤であることが示唆されました。

また動物を用いた薬理試験の結果、アコチアミドは吸収された後、標的臓器である胃に比較的高い濃度で分布し、心臓機能 (QT 間隔) に影響することなく胃運動を亢進すること、また、求心性迷走神経を介して

ストレスによる胃排出の低下を改善することが示され、既存の消化管運動改善薬とは異なる特性を有することが明らかとなりました。

当社は、ローマⅢ基準に基づき診断された FD 患者を対象とした世界初の FD 治療剤をめざし、日米欧三極でアコチアミドの開発を進めてまいりました。国内においては、アステラス製薬株式会社と共同で第Ⅲ相臨床試験を実施し、その試験結果を申請資料の主要データとして 2010 年 9 月に医薬品製造販売承認申請を行いました。アコチアミドは、世界に先駆けて日本で発売されることが期待されます。欧州と北米での開発に関しましては、当社は今後、パートナーを選定し展開する予定です。

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。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なく、アコチアミドは FD に苦しむ患者の自覚症状改善及び QOL 向上に貢献するものと期待しております。

当社は、従来より医療用医薬品では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、潰瘍性大腸炎治療剤「アサコール[®]錠 400mg」、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」、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」などを販売しております。今回 DDW 2011 で発表しましたアコチアミドを患者様にお届けすることで、消化器領域疾患の治療にさらに貢献できるものと考えております。

また、同領域ではアコチアミドの他に、「Z-206 (アサコール[®])」の国内でのクローン病効能追加及び中国での潰瘍性大腸炎を適応症とした開発や、「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」の開発を行っております。

以 上

May 26, 2011

PRESS RELEASE

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

Z-338 (acotiamide) the subject of seven presentations at Digestive Disease Week 2011 in the US

Zeria Pharmaceutical Co., Ltd. (Headquarters: Chuo-ku, Tokyo; President and CEO: Sachiaki Ibe; “Zeria”) announced today that seven presentations focusing on the use of Z-338 (predetermined product name: “Acofide[®]”, non-proprietary name: acotiamide hydrochloride hydrate; “acotiamide”) were held at Digestive Disease Week 2011 (DDW 2011) in Chicago, USA in early May. Z-338 is the first drug to demonstrate efficacy in patients with functional dyspepsia (FD) as diagnosed by Rome III, the latest version of the international classification and diagnostic criteria for functional gastrointestinal disorders. The presentations comprised of the results from Phase III clinical trials in Japan, a Phase II clinical trial in Europe, and from non-clinical pharmacological studies.

Acotiamide is a new chemical entity discovered and developed by Zeria that inhibits peripheral acetylcholinesterase activities. Acetylcholine is an important neurotransmitter involved in the regulation of gastrointestinal motility. Through the inhibition of acetylcholine degradation, acotiamide produces improvement of impaired gastric motility and delayed gastric emptying, and consequently the symptoms of FD.

An oral presentation of the results from a double-blind, placebo-controlled Phase III clinical trial in Japan was selected and recommended by the international committee of American Gastroenterological Association as one of six cutting-edge gastrointestinal studies from Japan.

The Japanese Phase III clinical trial was a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of acotiamide 100mg three times a day for 4 weeks. A total of 897 FD patients who met the Rome III criteria were randomized and allocated to acotiamide or placebo. Co-primary endpoints in the study were patients’ “general impression” at the final drug treatment and the “elimination rate of 3 meal-related symptoms.”

Improvement rates of “general impression” were 52.2% in acotiamide group and 34.8% in placebo group ($p < 0.001$), and the “elimination rate of 3 meal-related symptoms” were 15.3 % in the acotiamide group and 9.0 % in the placebo group ($p = 0.004$). Thus, for both primary endpoints acotiamide produced statistically significant improvement compared to placebo. In contrast, the incidence rate of adverse drug reactions for the acotiamide group was comparable to that of placebo.

Presentations of pharmacological studies in animals, differentiated the unique properties of acotiamide from that of existing gastroprokinetic drugs. Acotiamide distributed primarily in the stomach at a relatively high concentration and facilitated gastric motility without any adverse effects on cardiac function (QT interval). It was also shown that acotiamide alleviated stress-induced delayed gastric emptying through the afferent vagal nerve.

Zeria is developing acotiamide in Europe, North America and Japan to be the first-in-class medicine for the treatment of patients with FD diagnosed according to Rome III. In Japan, Zeria conducted Phase III clinical trials in collaboration with Astellas Pharma Inc. and submitted the application for marketing approval in September 2010 using the results from those trials for the application dossier. Japan is expected to be the first country to approve acotiamide. For the development in Europe and North America, Zeria is going to select a suitable partner.

Recent studies indicate that as much as one fourth of the adult population in Japan suffers from FD. To date, there has been no product that could demonstrate efficacy in patients with FD under the Rome III criteria. Acotiamide will contribute to alleviate the symptoms of FD as well as improve the quality of life for patients with FD.

Zeria develops and markets pharmaceuticals for digestive diseases such as Asacol[®] Tablets 400mg for ulcerative colitis, 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, Visiclear[®] Combination Tablets for colon cleansing prior to colonoscopy and New Lecicarbon[®] Suppository for constipation.

Additional Zeria products under development or approved for GI and digestive disorders include Z-206 (Asacol[®]) for the additional indication of Crohn's disease in Japan and for ulcerative colitis in China; Z-103 (Promac[®]) for taste disorder as an additional indication; Z-360 for pancreatic cancer and Z-208 for hepatocellular carcinoma.