

2020年6月29日

各位

小野薬品工業株式会社

**末梢 COMT 阻害剤「オンジェンティス®錠 25mg」
「パーキンソン病における症状の日内変動の改善」の効能又は効果で
国内製造販売承認を取得**

小野薬品工業株式会社（本社：大阪府中央区、代表取締役社長：相良暁、以下、当社）は、本日、カテコール-O-メチルトランスフェラーゼ（COMT）阻害薬である「オンジェンティス®（一般名：オピカポン）錠 25mg」（以下、オンジェンティス）について、「レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩との併用によるパーキンソン病における症状の日内変動（wearing-off 現象）の改善」の効能又は効果で国内製造販売承認を取得しましたので、お知らせします。

今回の承認は、主にレボドパ（ドパミン前駆体）及びドパ脱炭酸酵素阻害剤（DCI）の併用下で wearing-off 現象が認められるパーキンソン病患者を対象に、国内で実施した多施設共同プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験および非盲検非対照長期継続投与試験（ONO-2370-02）の結果に基づいています。本試験の主要評価項目である「ベースラインからの OFF 時間の変化量」において、プラセボに対するオピカポンの優越性が確認されました。また、安全性に関して、本試験において新たに懸念される副作用はなく、忍容性は良好であることが確認されました。

オンジェンティスは、新規の長時間作用型の末梢 COMT 阻害薬であり、パーキンソン病患者さんの OFF 時間を短縮する効果を示しています。オンジェンティスの 1 日 1 回の投与により、患者さんの服薬に対する負担の軽減や服薬アドヒアランスの向上・維持に貢献することが期待されます。

ONO-2370-02（試験）について

本試験は、レボドパ及び DCI の併用下で wearing-off 現象が認められるパーキンソン病患者を対象に、服用中のレボドパ/DCI 配合剤に加え、プラセボ、ONO-2370 を 25 又は 50 mg、1 日 1 回、14～15 週間併用投与したときのプラセボに対する ONO-2370 の各用量の有効性及び安全性を検討する多施設共同プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験および非盲検非対照長期継続投与試験です。本試験の有効性の主要評価項目は、症状日誌の 24 時間の記載に基づくベースライン（治験薬投与開始前）に対するレボドパ用量調整期終了 12 週間後の OFF 時間の変化量で、ONO-2370 群のプラセボ群に対する優越性を検証しています。また、ONO-2370 を 50 mg、52 週間継続投与したときの安全性及び有効性を検討しています。

パーキンソン病について

パーキンソン病は運動緩慢、振戦、筋強剛を中心とした運動症状を特徴とする進行性の神経変性疾患であり、本邦での患者数は約 16.3 万人と推計*されています。パーキンソン病の症状は、黒質のドパミン神経細胞の変性脱落と大脳基底核の機能が障害されることによって生じます。

パーキンソン病の最も有効な治療法は、レボドパの補充療法とされています。レボドパは、通常、その脳移行率及び効果持続時間の改善を目的として、レボドパ代謝の主経路（脱炭酸）の活性を抑制する DCI との配合剤として臨床使用されますが、レボドパの半減期が短く、1日に複数回の服用が必要となります。また、症状の進行に伴いレボドパの作用持続時間が短縮し、**wearing-off** 現象が発現すると、ドパミン附随薬が加えられます。ドパミン附随薬の一つである COMT 阻害薬は、上記 DCI と同様にレボドパ代謝の副経路である COMT の活性を抑制し、レボドパの効果持続時間を延長することで、**wearing-off** による OFF 時間を短縮する薬剤です。

※：厚生労働省大臣官房統計情報部. 平成 26 年患者調査（傷病分類編）. 2014.

オンジェンティス®錠 25mg の概要

製品名	オンジェンティス錠®25mg
一般名	オピカポン
効能又は効果	レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩との併用によるパーキンソン病における症状の日内変動（ wearing-off 現象）の改善
用法及び用量	本剤は、レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩と併用する。通常、成人にはオピカポンとして 25mg を 1 日 1 回、レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩の投与前後及び食事の前後 1 時間以上あけて経口投与する。
製造販売	小野薬品工業株式会社
製造販売承認日	2020 年 6 月 29 日

オピカポン（オンジェンティス®錠）について

オピカポンは、BIAL 社により創製された第三世代のカテコール-O-メチルトランスフェラーゼ（COMT）阻害薬です。細胞毒性を示すことなく、末梢選択的に高い COMT 阻害作用を示します。オピカポンは、プラセボと比較して、レボドパのバイオアベイラビリティを最大 **65%**まで増加させ¹⁾、**wearing-off** を呈するパーキンソン病患者さんの OFF 時間を短縮します^{2,3)}。分子構造から **fM** 単位の極めて高い結合親和性が導かれ、このことが緩徐な複合体解離速度定数と長い作用時間に繋がり、1日1回投与を可能としています^{2,3)}。

欧州では、2016年6月に BIAL 社が欧州委員会よりレボドパ/ドパ脱炭酸酵素阻害剤（DCI）併用療法で症状が安定しない **wearing-off** 現象が認められるパーキンソン病の患者における補助療法として販売承認を取得し、Ongentys®の商品名で販売しています。

米国では、2020年4月に米国食品医薬品局（FDA）により、オピカポンは“オフ”症状を呈するパーキンソン病の患者におけるレボドパ/カルビドパの併用療法の補助療法として承認されています。

当社は、2013年4月にポルトガル BIAL 社とオピカポンに関する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ました。

1) : Rocha JF, et al. Br J Clin Pharmacol. 2017;83(3):540-553

2) : Ferreira J et al. Lancet Neurol 2016;15:154-65

3) : Lees A et al. JAMA Neurol. 2017;74(2):197-206

BIAL 社 (ポルトガル) について

BIAL 社は、1924 年に創設され、医療分野における治療ソリューションを研究開発し、提供することを使命としています。この数十年において、BIAL 社の戦略としてクオリティ、イノベーション、国際化を焦点に置いています。BIAL 社は、治療分野におけるイノベーションに取り組んでおり、中枢神経系および循環器系領域の研究開発に年間売上の 20%以上を投資しています。BIAL 社は、今後数年内に新薬を市場に投入し、自社の医薬品に基づく国際的なプレゼンスを強化し、革新的な医薬品を世界中の患者さんにお届けするという目標を達成するよう取り組んでいます。BIAL 社の詳細については、www.bial.com をご参照ください。

以上

<本件に関する問い合わせ>
小野薬品工業株式会社 広報部
TEL : 06-6263-5670
FAX : 06-6263-2950