

ご参考:和訳版



LATUDA 臨床開発の現況

LATUDA 承認記念説明会

2011年1月

*Antony Loebel, MD
Executive Vice President
Clinical Research and Medical Affairs
Sunovion Pharmaceuticals Inc.*

議題(ご紹介内容)

◆ LATUDA 添付文書の概要

- 承認までの経緯と今後の予定
- 添付文書ハイライト

◆ 統合失調症プログラム

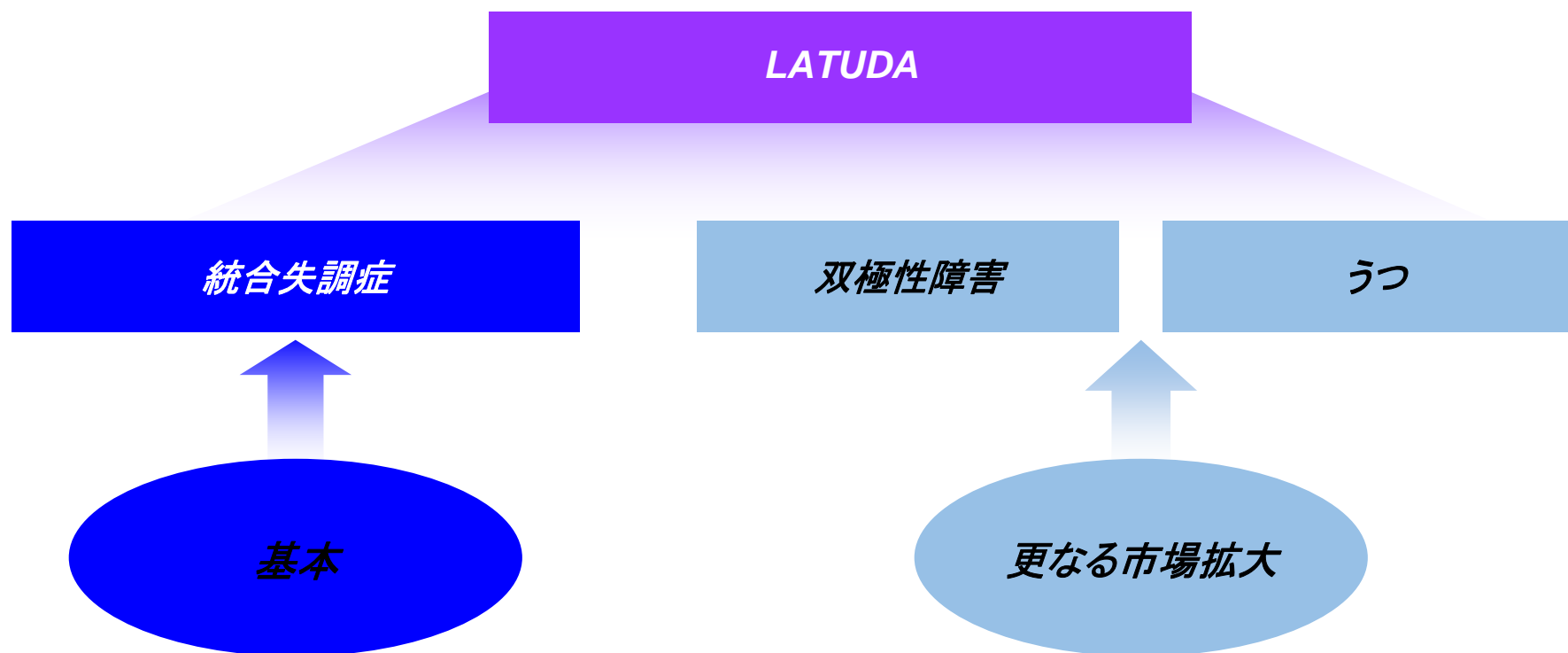
- PEARL 試験結果の総括
- PEARL Safety 試験のハイライト
- 実施中または計画中の試験

◆ 双極性障害うつプログラム

- PREVAIL 試験の総括

◆ LATUDA グローバル開発計画

LATUDAの順調な発売とライフサイクルの最大化



LATUDA 米国FDA 承認

- ◆ 1stサイクルで米国FDAの販売許可を取得した最初の非定型抗精神病薬
- ◆ FDAの審査は10ヶ月間の標準審査
 - 申請: 2009年12月30日(米国時間)
 - FDA 承認: 2010年10月28日(米国時間)
- ◆ 2010年にFDAの承認を取得した新規化合物21の一つ
 - 2010年に承認を取得した唯一の新規向精神病薬



40 mg

サイズ: 8 mm



80 mg

サイズ: 12 mm x 7 mm

LATUDA 添付文書 ハイライト

望ましい製品プロフィールを反映した添付文書

◆ 効能

- 統合失調症

◆ 用量

- 推奨用量1日40または80 mg、タイトレーション(漸増投与)不要
1日1回食後投与(最小350 カロリーの食事で充分)

◆ 禁忌／警告

- 本剤に過敏症のある患者(血管性浮腫の場合); 強い3A4遮断薬(ケトコナゾール)または誘導剤(リファンピシン)の使用は禁忌
- 認知症関連の精神病があるお年寄りの患者さんにはLATUDAのような非定型抗精神病薬は投与すべきではない
- QTcについては禁忌や警告はない

◆ その他のハイライト

- 代謝データ: 短期・長期(24, 36, 52 週)における体重、脂質、グルコースのデータを記載
- PEARL 2試験におけるオランザピンのデータが添付文書の有効性・安全性の項に記載



注: LATUDAの製品情報は添付文書を参照ください。

LATUDA 添付文書 ハイライト

添付文書に多くの重要な有効性・安全性のデータを記載

◆ 4つの有効性確認試験

- フェーズ2a(006試験): LATUDA 40、120 mg/日
- フェーズ2b(196試験): LATUDA 80 mg/日
- PEARL 1 (229試験): LATUDA 80 mg/日
- PEARL 2 (231試験): LATUDA 40、120 mg/日およびオランザピン

◆ 2,096 人の統合失調症患者さんがLATUDAを1回以上を服用

- 1,004 人の患者さんが短期のプラセボ対照の統合失調症試験でLATUDA を服用 (20-120 mg/日)
- 533 人の患者さんがLATUDA を24週間以上服用
- 238人の患者さんがLATUDA を52週間以上服用
- 通算のLATUDA 服用は、624 患者・年

議題(ご紹介内容)

◆ LATUDA 添付文書の概要

- 承認までの経緯と今後の予定
- 添付文書ハイライト

◆ 統合失調症プログラム

- PEARL 試験結果の総括
- PEARL Safety 試験のハイライト
- 実施中または計画中の試験

◆ 双極性障害うつプログラム

- PREVAIL 試験の総括

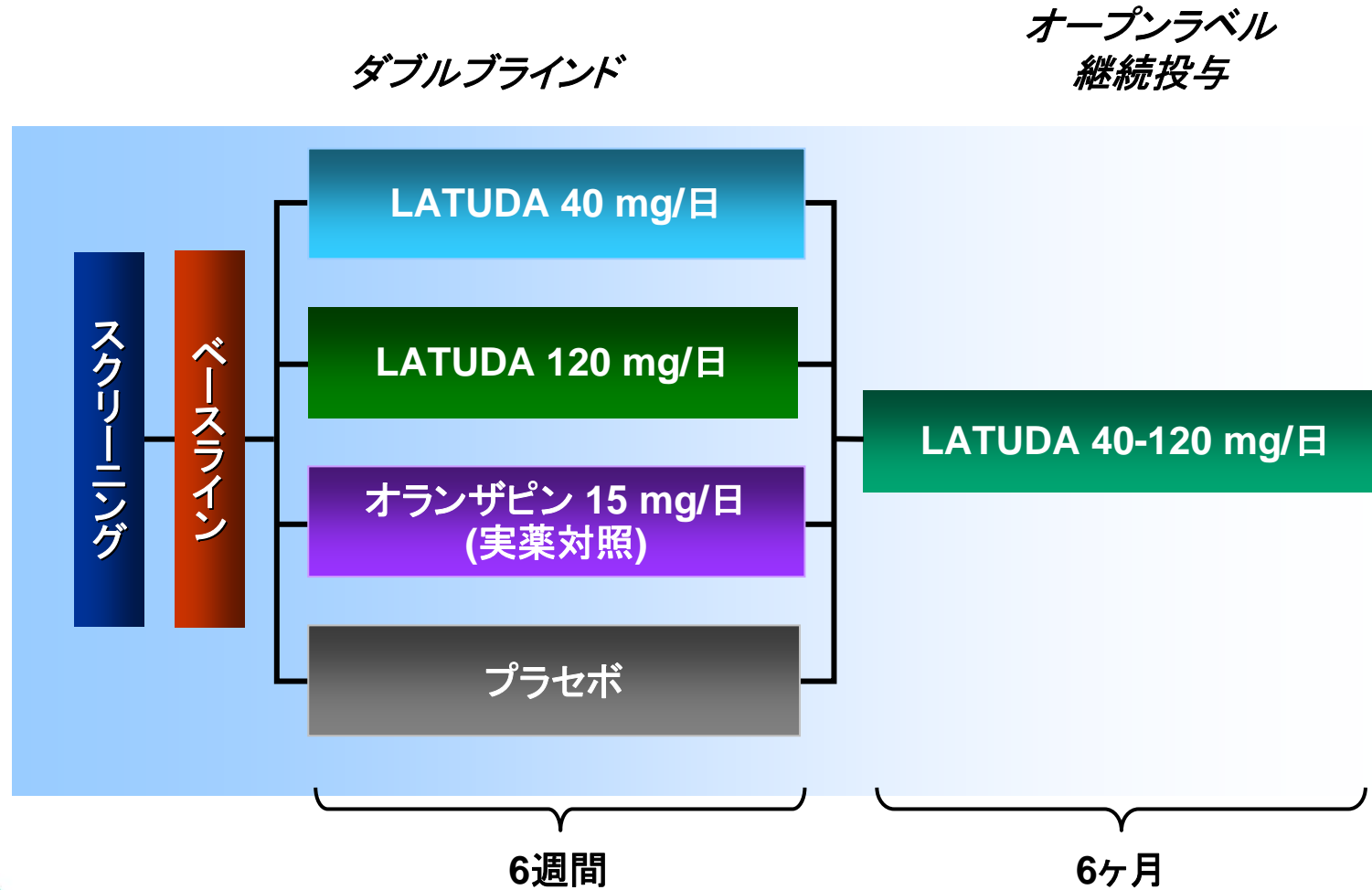
◆ LATUDA グローバル開発計画

LATUDA 統合失調症のフェーズ2、フェーズ3試験

LATUDA mg/日

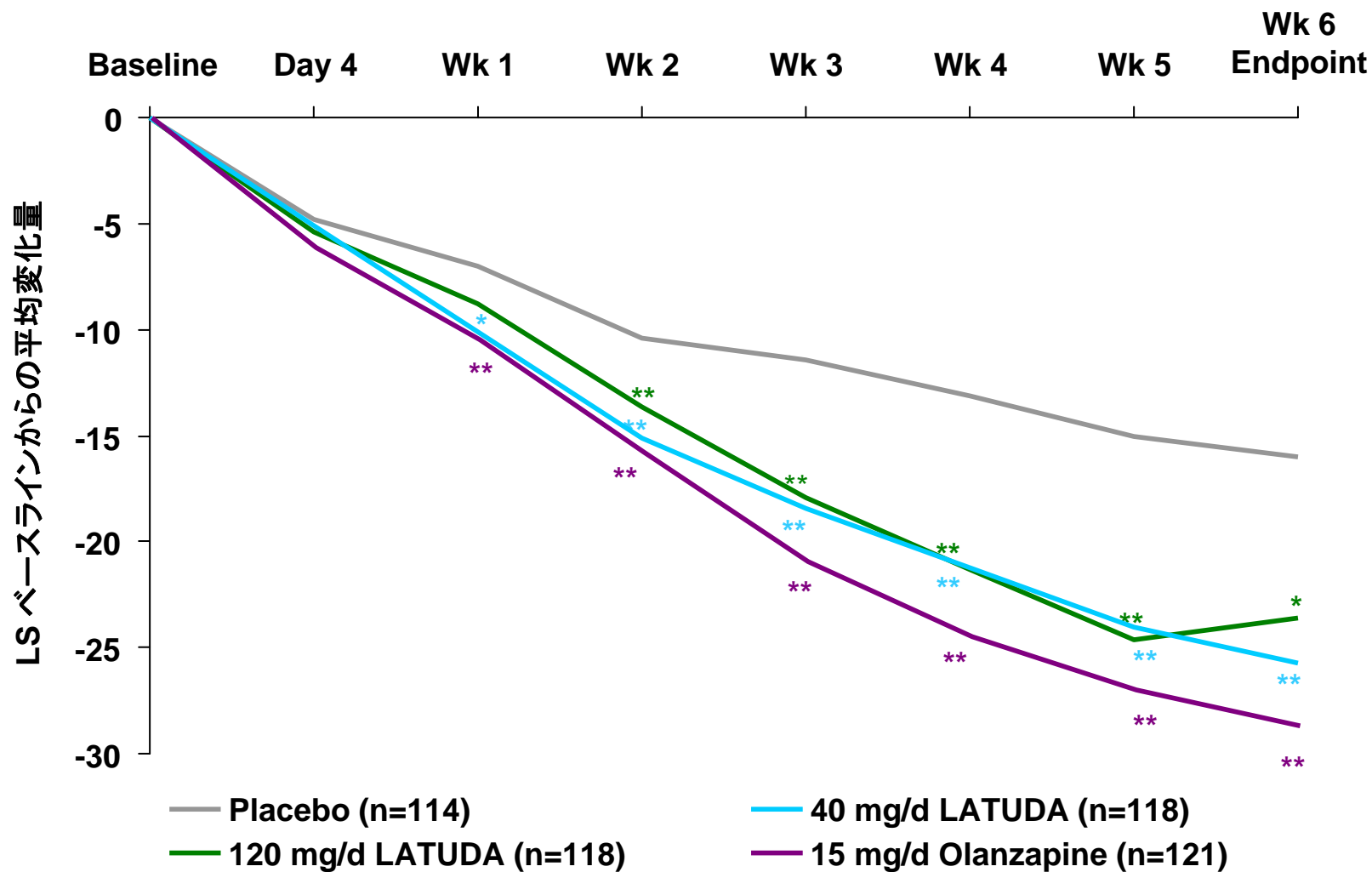
	N	40 mg	80 mg	120 mg	160 mg	実薬 対照
006試験	149	40		120		
196試験	180		80			
229試験 (PEARL 1)	500	40	80	120		
231試験 (PEARL 2)	478	40		120		オランザピン 15
233試験 (PEARL 3)	488		80		160	クエチアピンXR 600

PEARL 2: 試験デザイン



オランザピン 15 mg/日の使用は、試験精度の確認が目的
データは、last observation carried forward (LOCF)により分析

PEARL 2 結果: PANSS総合改善度 (MMRM分析)

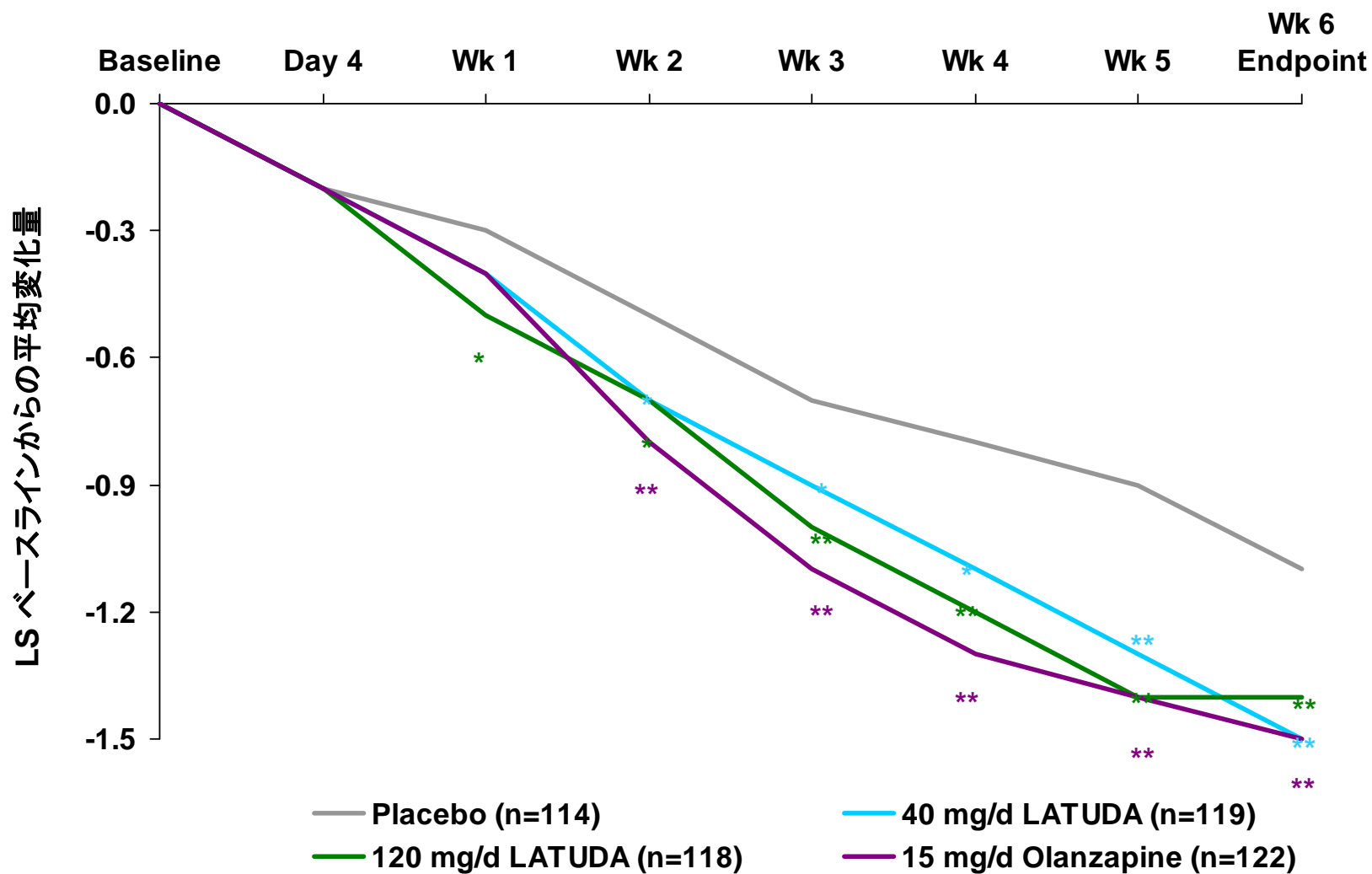


* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$



H. Meltzer et al. Poster presented at ACNP meeting, December 2009

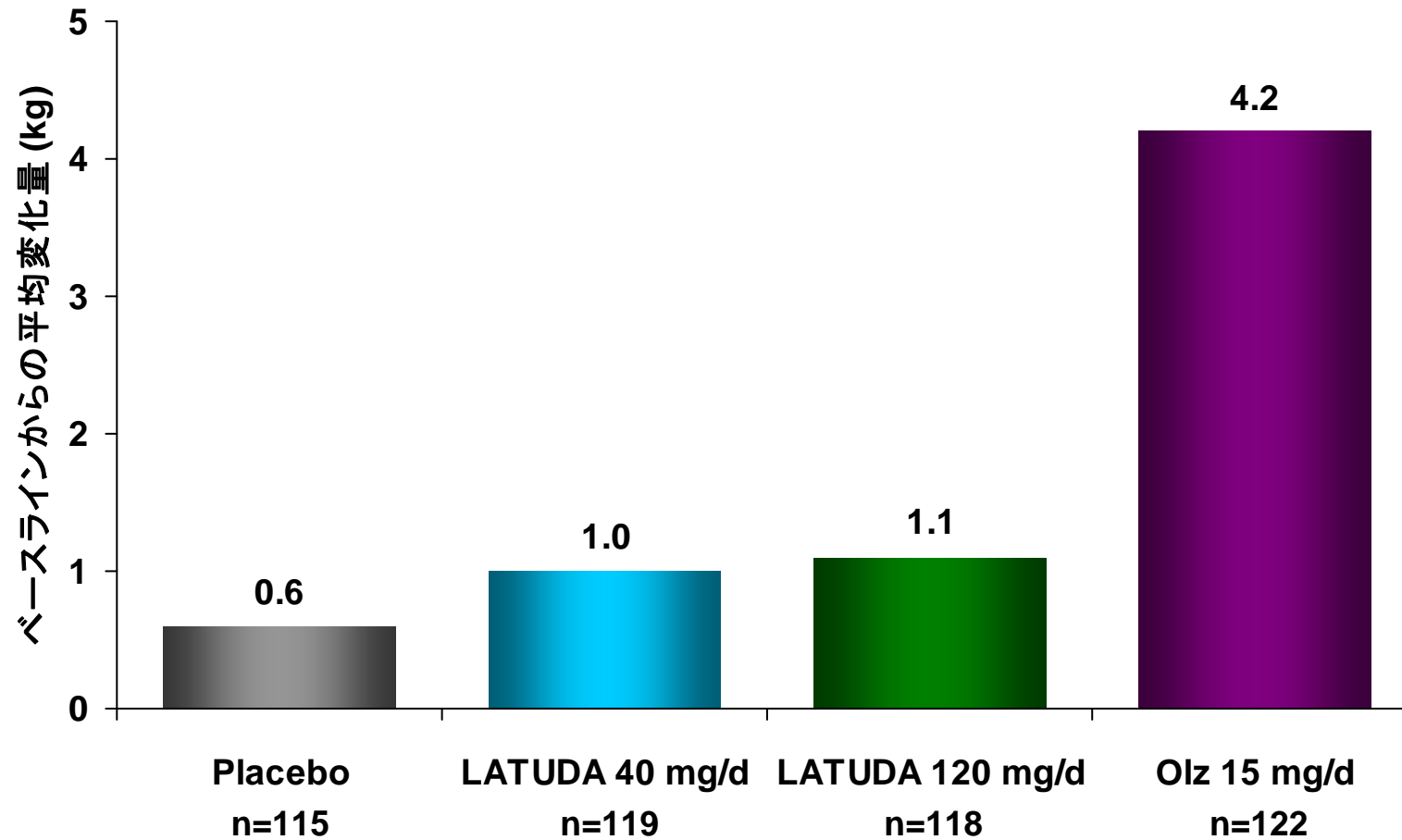
PEARL 2 結果: CGI-S (MMRM分析)



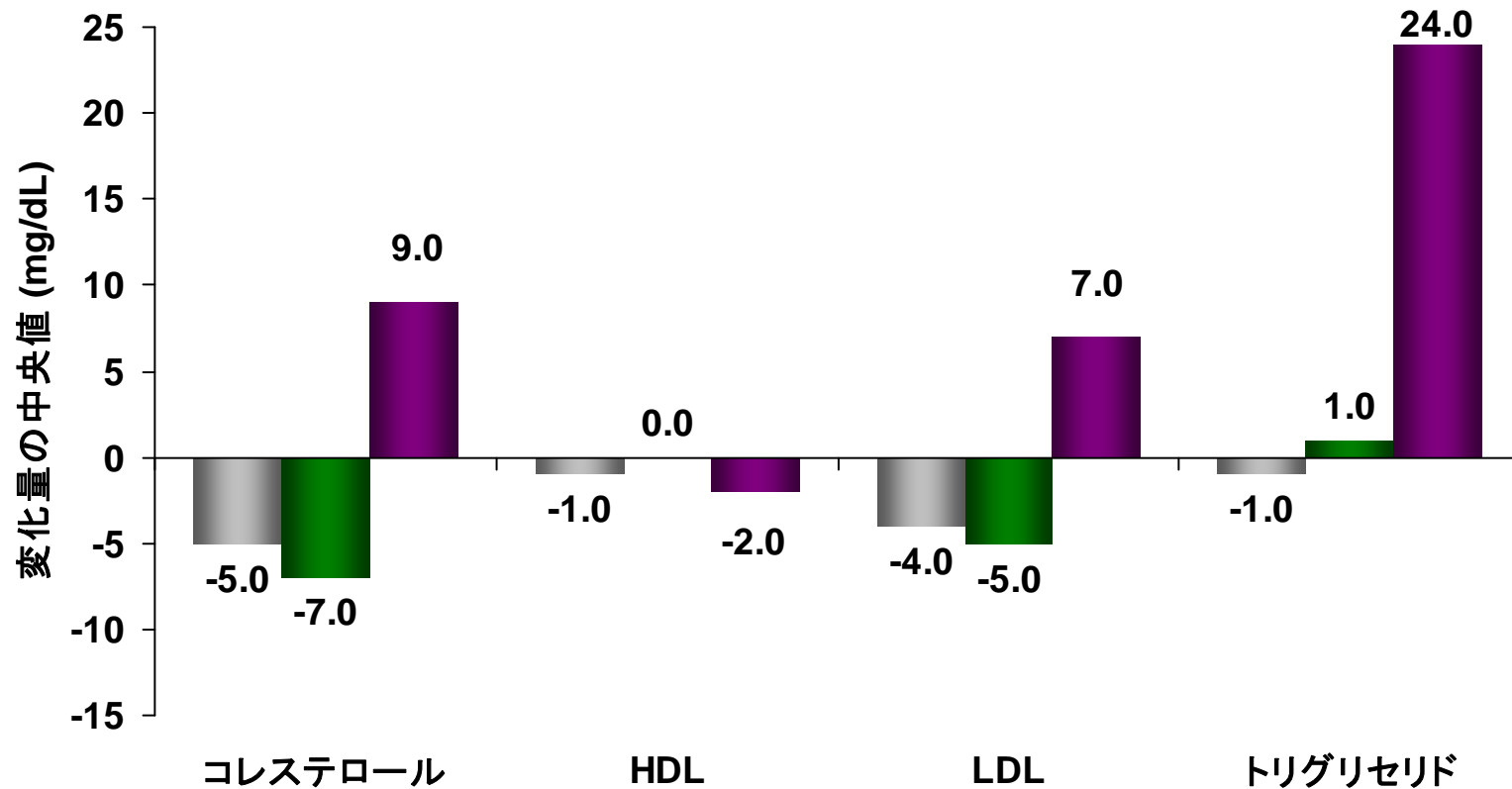
* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

H. Meltzer et al. Poster presented at ACNP meeting, December 2009

PEARL 2 結果: 体重変化(LOCF分析)



PEARL 2 結果: 脂質プロフィール



■ Placebo (n=116)

■ LATUDA (n=237)

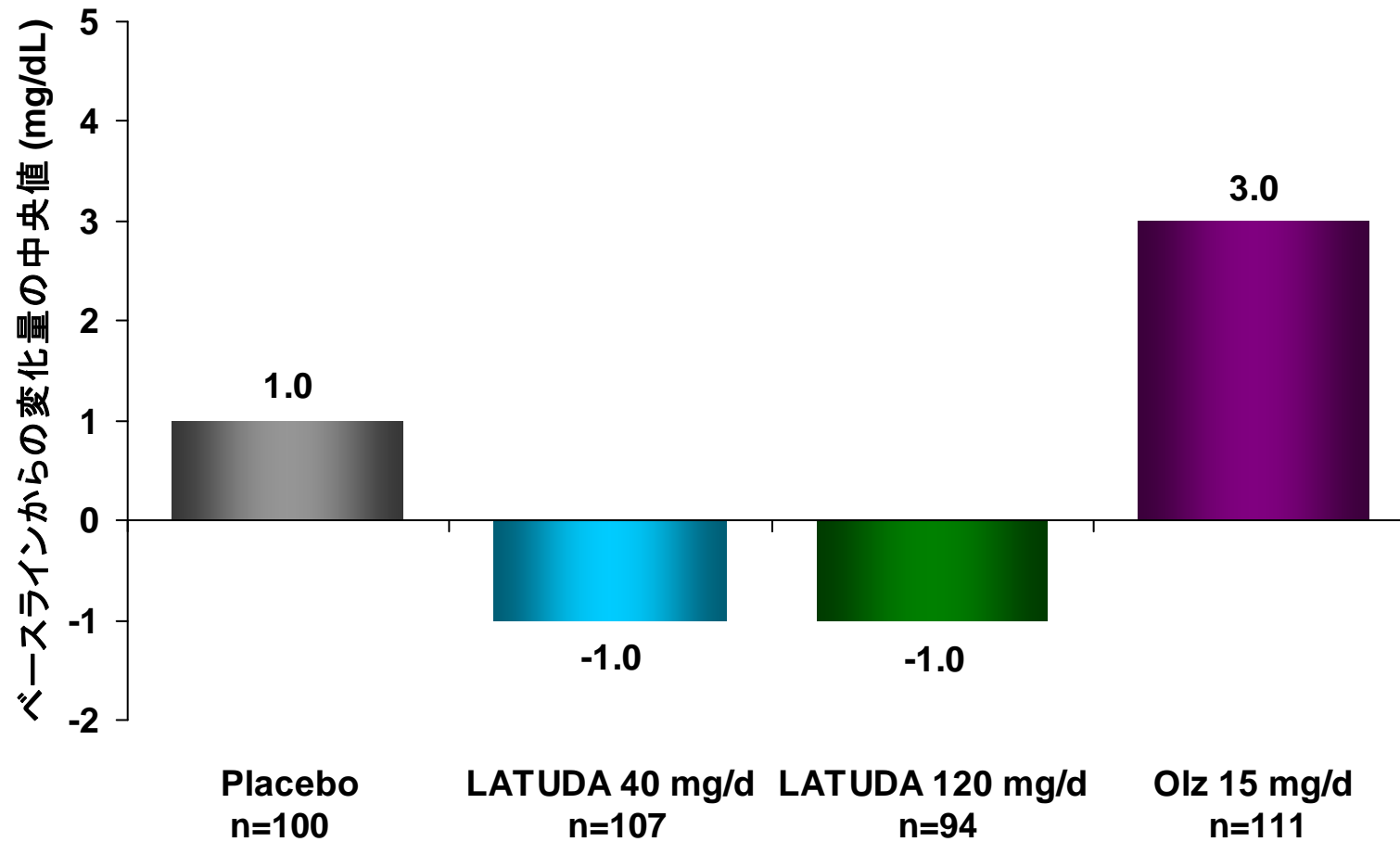
■ Olanzapine (n=122)



LOCF エンドポイントはプロトコールに従って全ての被験者の空腹時に評価

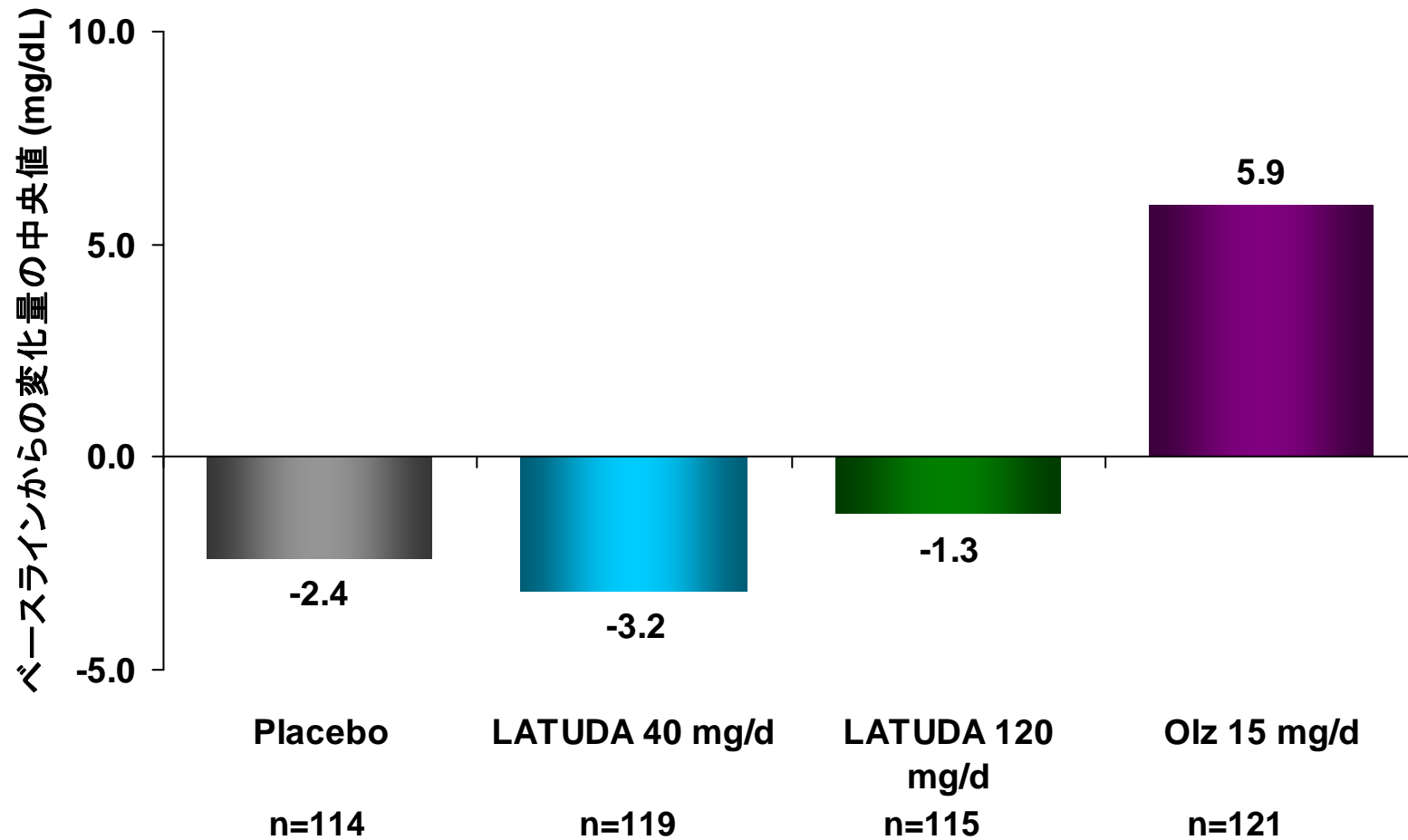
J Meyer et al. Poster presented at ACNP meeting, December 2009.

PEARL 2 結果: グルコース (LOCF分析)



LOCF エンドポイントはプロトコールに従って全ての被験者の空腹時に評価
J. Meyer et al. Poster presented at ACNP meeting, December 2009.

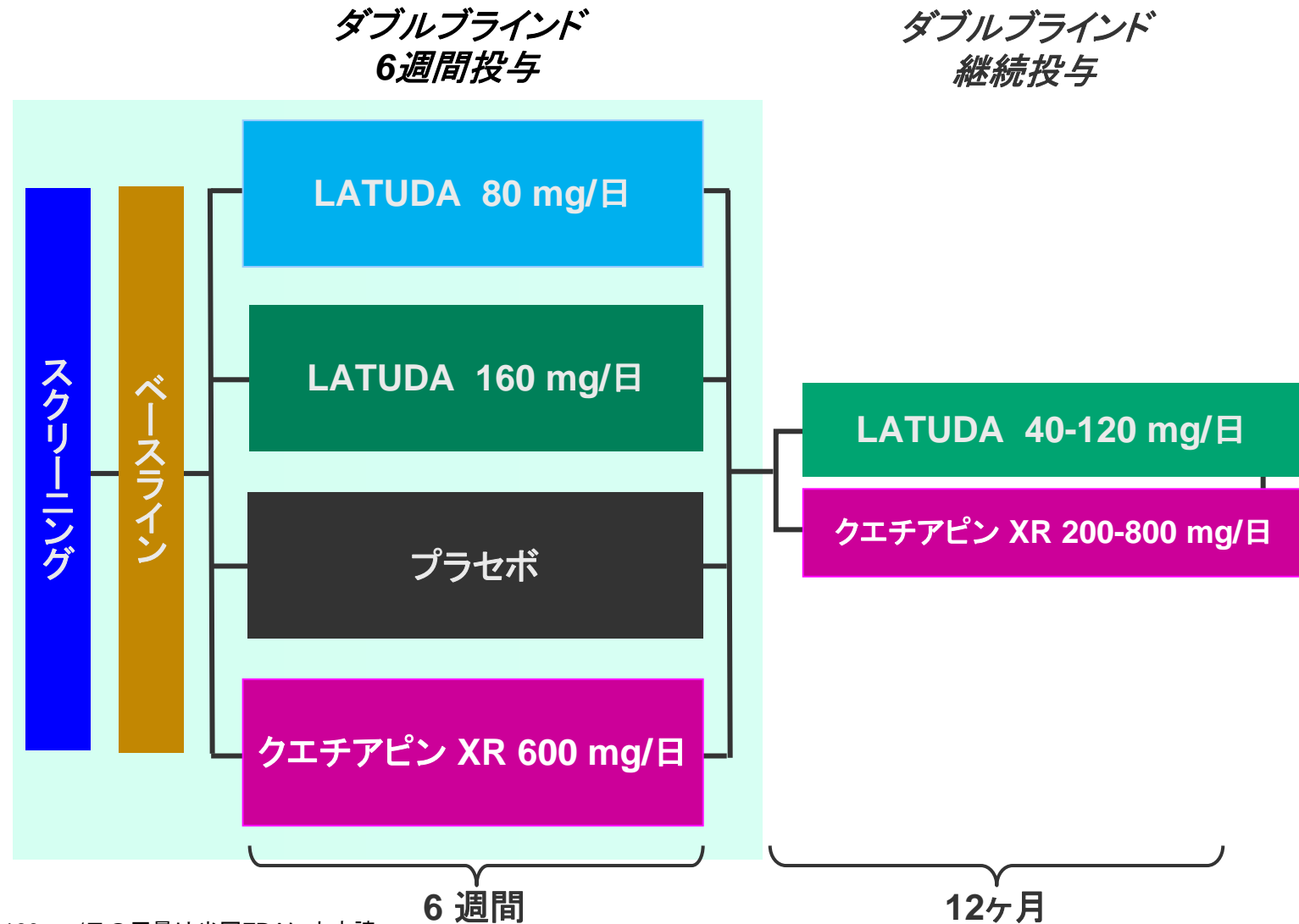
PEARL 2 結果: インスリン (LOCF分析)



プロトコールに従って全ての被験者の空腹時に評価

J. Meyer et al. Poster presented at ACNP meeting, December 2009.

PEARL 3: 試験デザイン

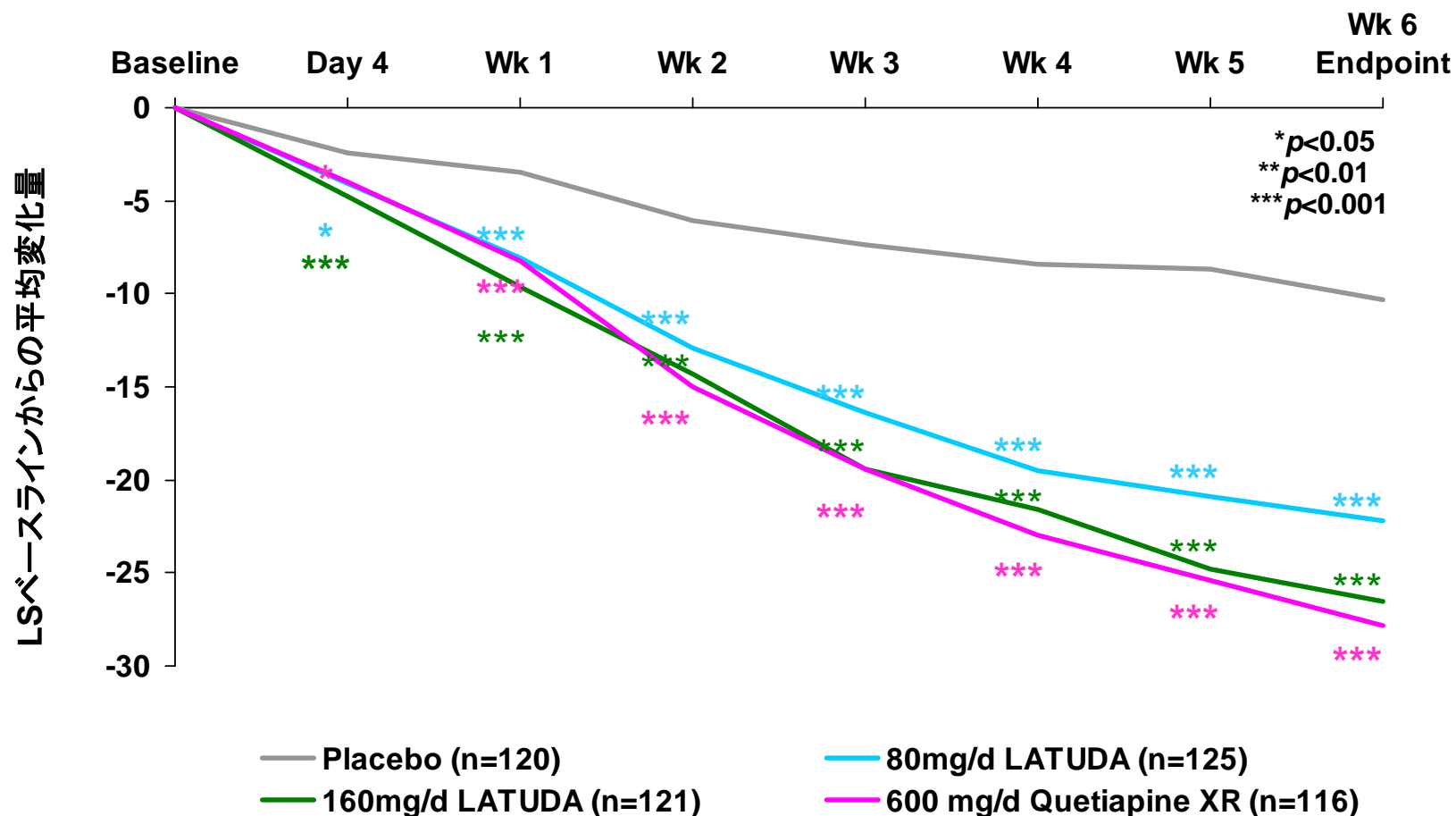


- 注:
- LATUDAの160 mg/日の用量は米国FDAに未申請。
 - クエチアピンXRの使用は、試験精度を確認が目的。クエチアピンXRは日本では未発売。

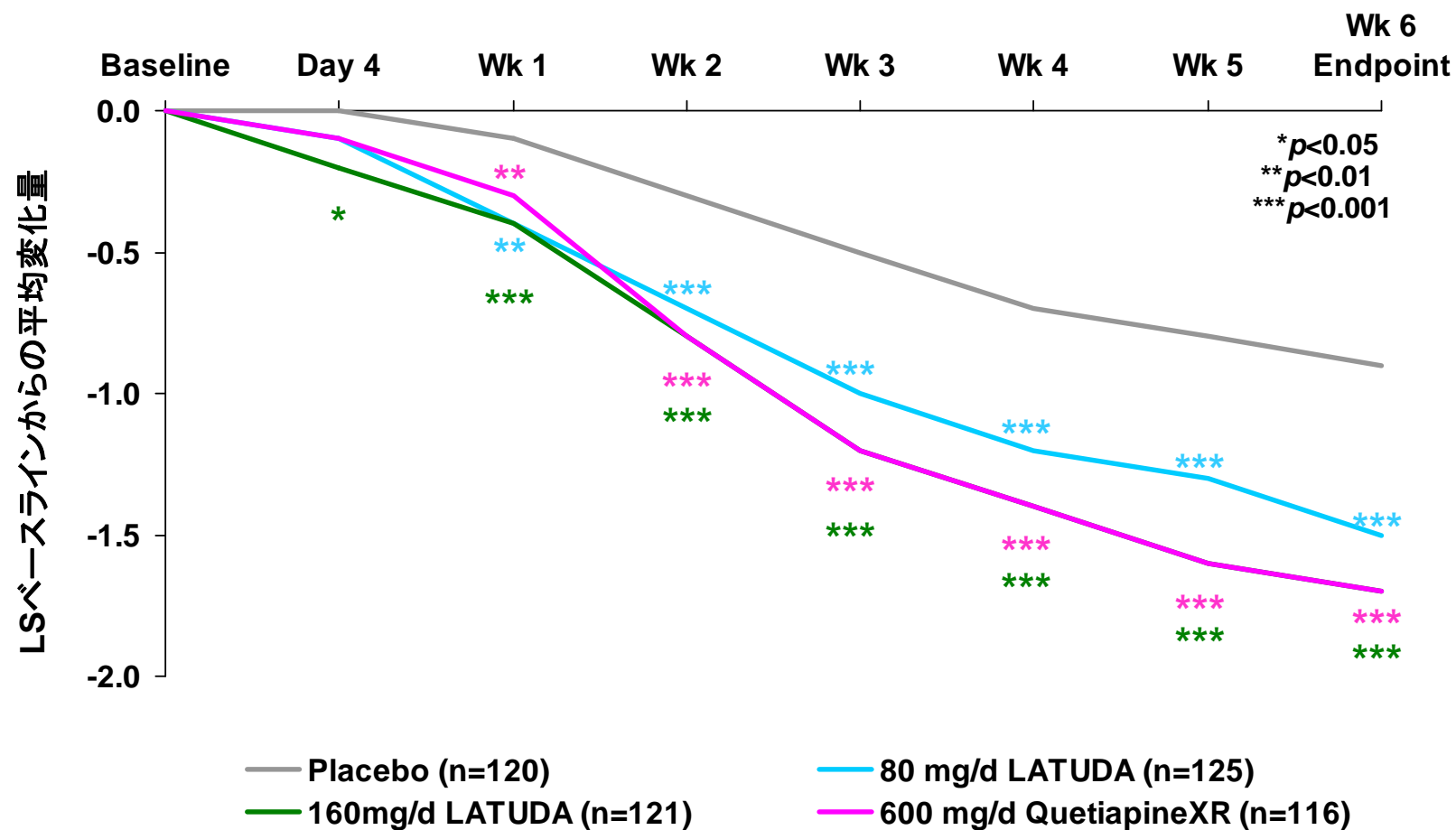
PEARL 3: 被験者の分布

	LATUDA 80 mg/d	LATUDA 160 mg/d	クエチアピン XR 600 mg/d	プラセボ
無作為化した被験者数 (n=488)	125	121	120	122
途中中止	36 (29%)	28 (23%)	23 (19%)	48 (39%)
効果不十分	16 (13%)	12 (10%)	6 (5%)	28 (23%)
有害事象	5 (4%)	4 (3%)	4 (3%)	5 (4%)
同意の撤回	12 (10%)	9 (7%)	13 (11%)	14 (11%)
追跡不能	1 (<1%)	1 (<1%)	0	0
プロトコール違反	1 (<1%)	0	0	0
その他	1 (<1%)	2 (2%)	0	1 (<1%)

PEARL 3 結果: PANSS総合改善度 (MMRM解析)

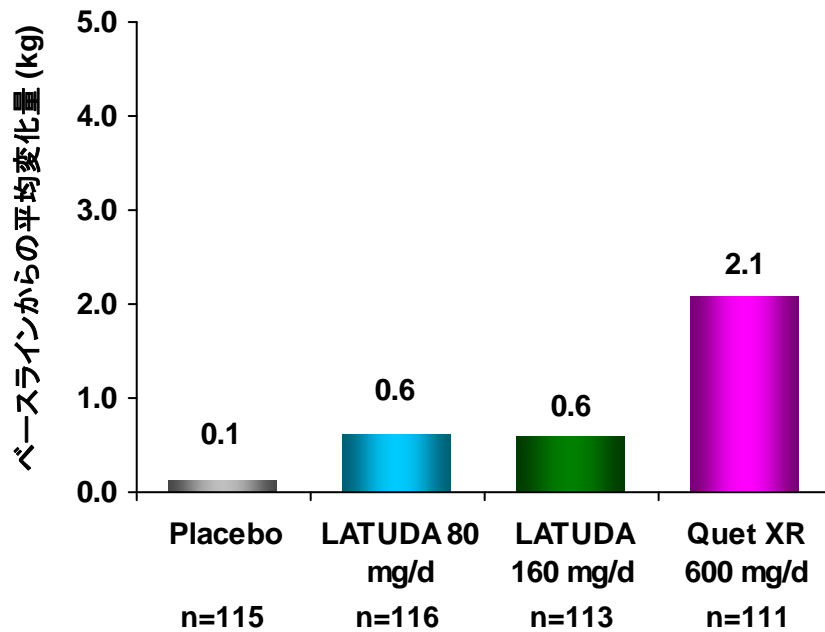


PEARL 3 結果: CGI-S (MMRM)

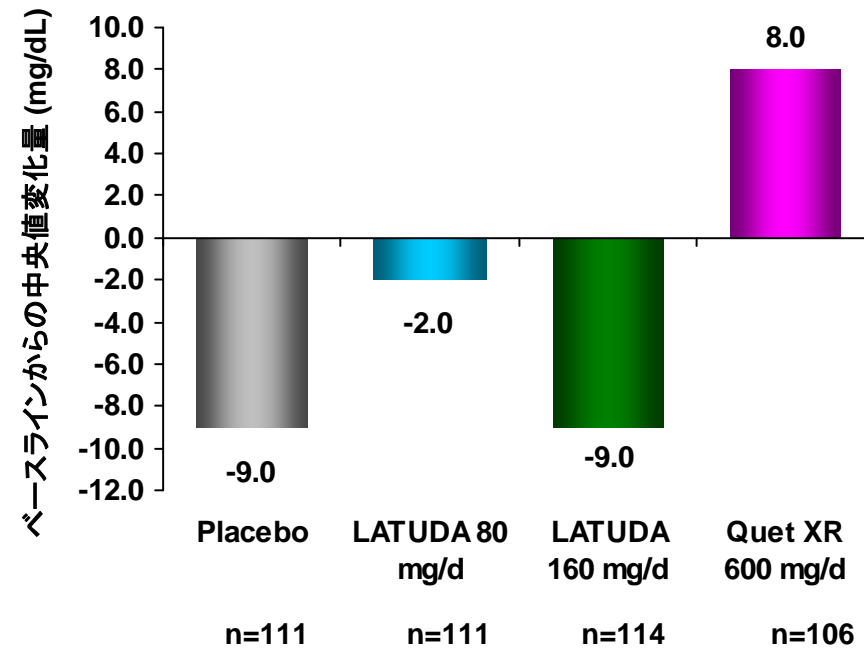


PEARL 3 結果: 代謝関連指標の結果

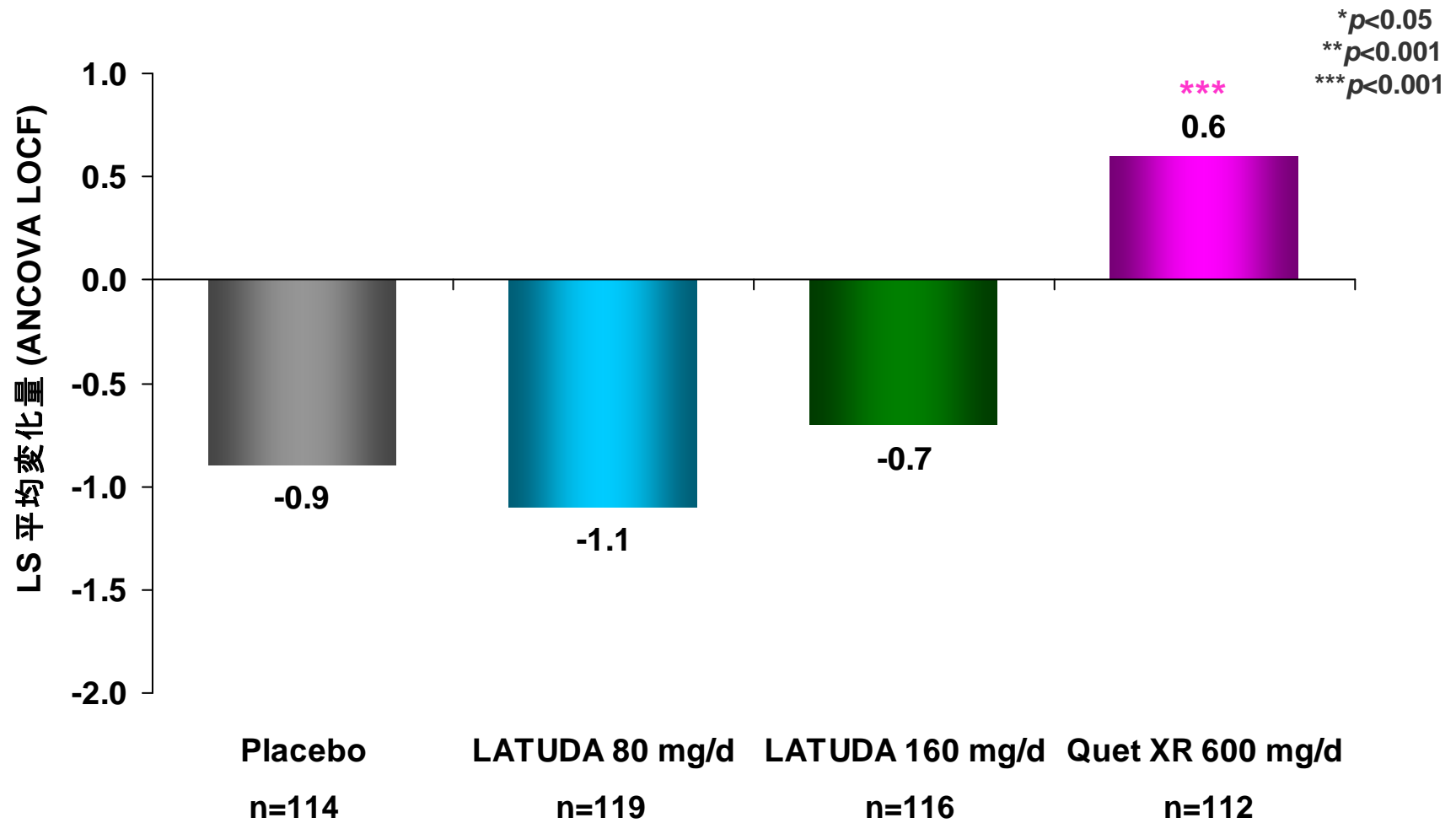
体重変化



トリグリセリド(中性脂肪)



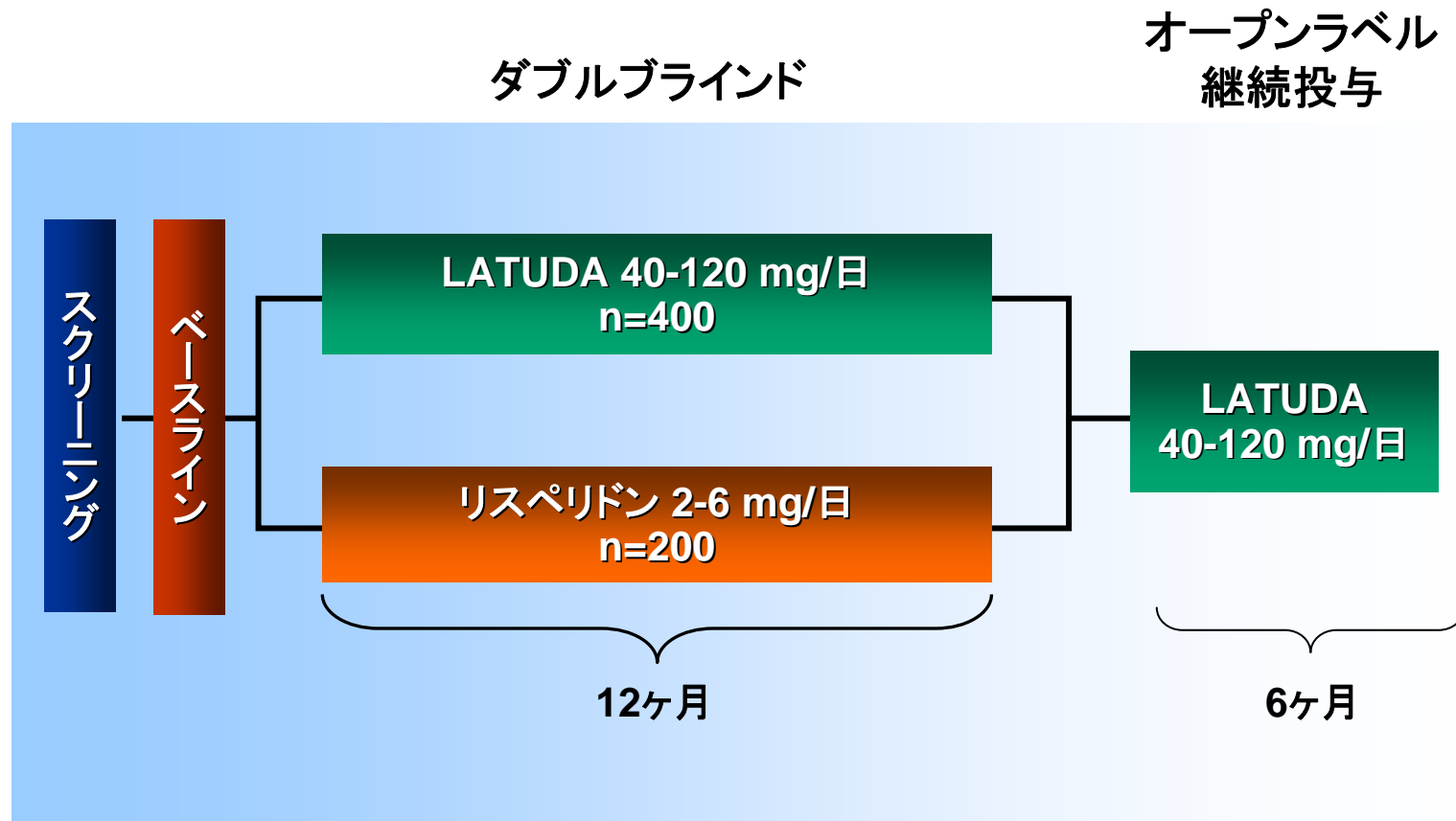
PEARL 3 結果: 日中眠気評価尺度



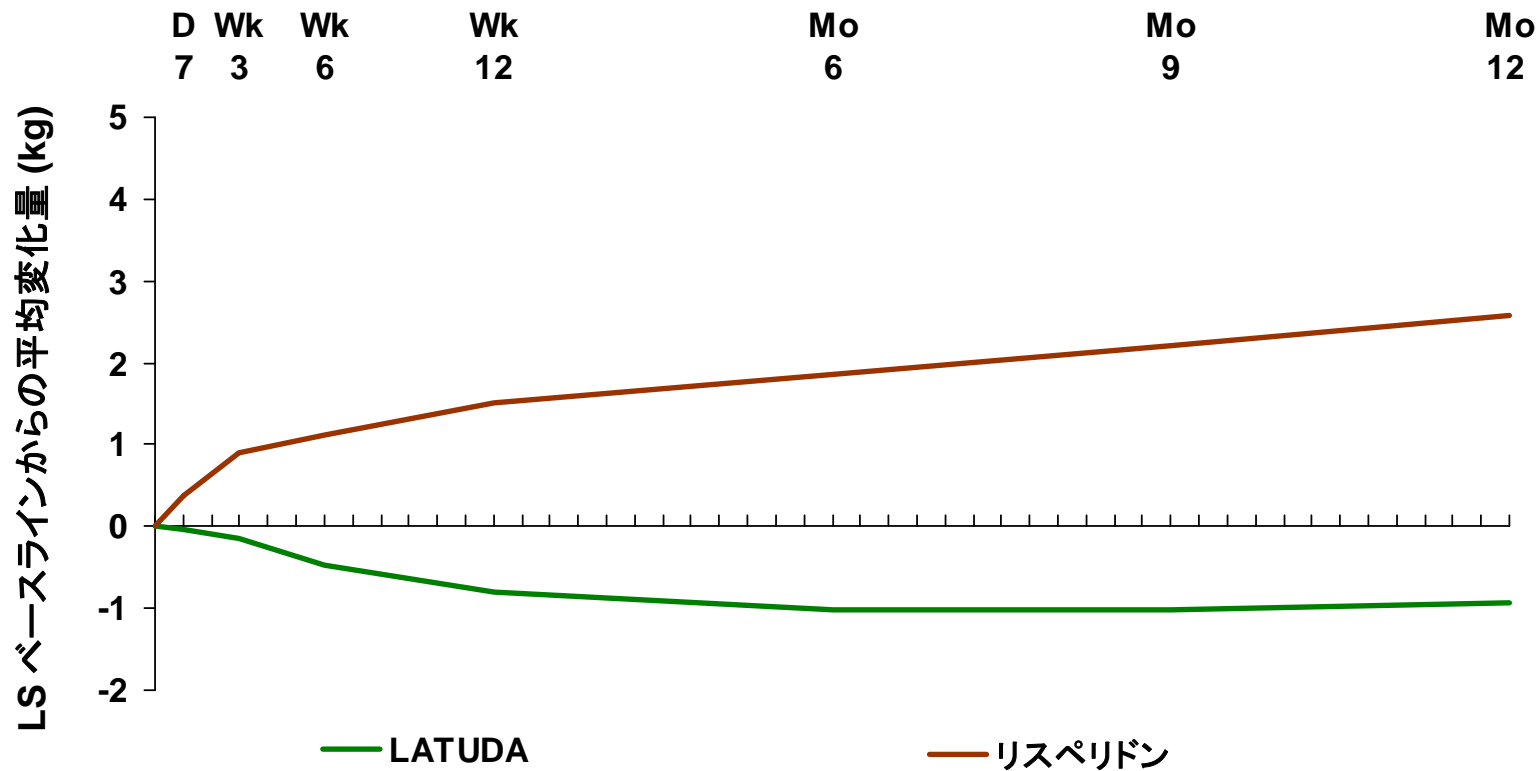
PEARL 3: LATUDAおよびクエチアピンXRに選択的で一般的な有害事象

主な症状	LATUDA 80 mg/d (n=125)	LATUDA 160 mg/d (n=121)	クエチアピンXR 600 mg/d (n=119)	プラセボ (n=121)
アカシジア	10 (8.0%)	9 (7.4%)	2 (1.7%)	1 (0.8%)
悪心	10 (8.0%)	9 (6.6%)	4 (3.4%)	4 (3.3%)
パーキンソン様症状	7 (5.6%)	8 (6.6%)	4 (3.4%)	0
めまい	6 (4.8%)	7 (5.8%)	16 (13.4%)	2 (1.7%)
傾眠	5 (4.0%)	8 (6.6%)	16 (13.4%)	1 (0.8%)
口渇	2 (1.6%)	2 (1.7%)	9 (7.6%)	1 (0.8%)
便秘	3 (2.4%)	1 (0.8%)	8 (6.7%)	3 (2.5%)
体重増加	1 (0.8%)	2 (1.7%)	8 (6.7%)	1 (0.8%)

PEARL Safety 試験 (LTSS: 長期安全性試験): 試験デザイン

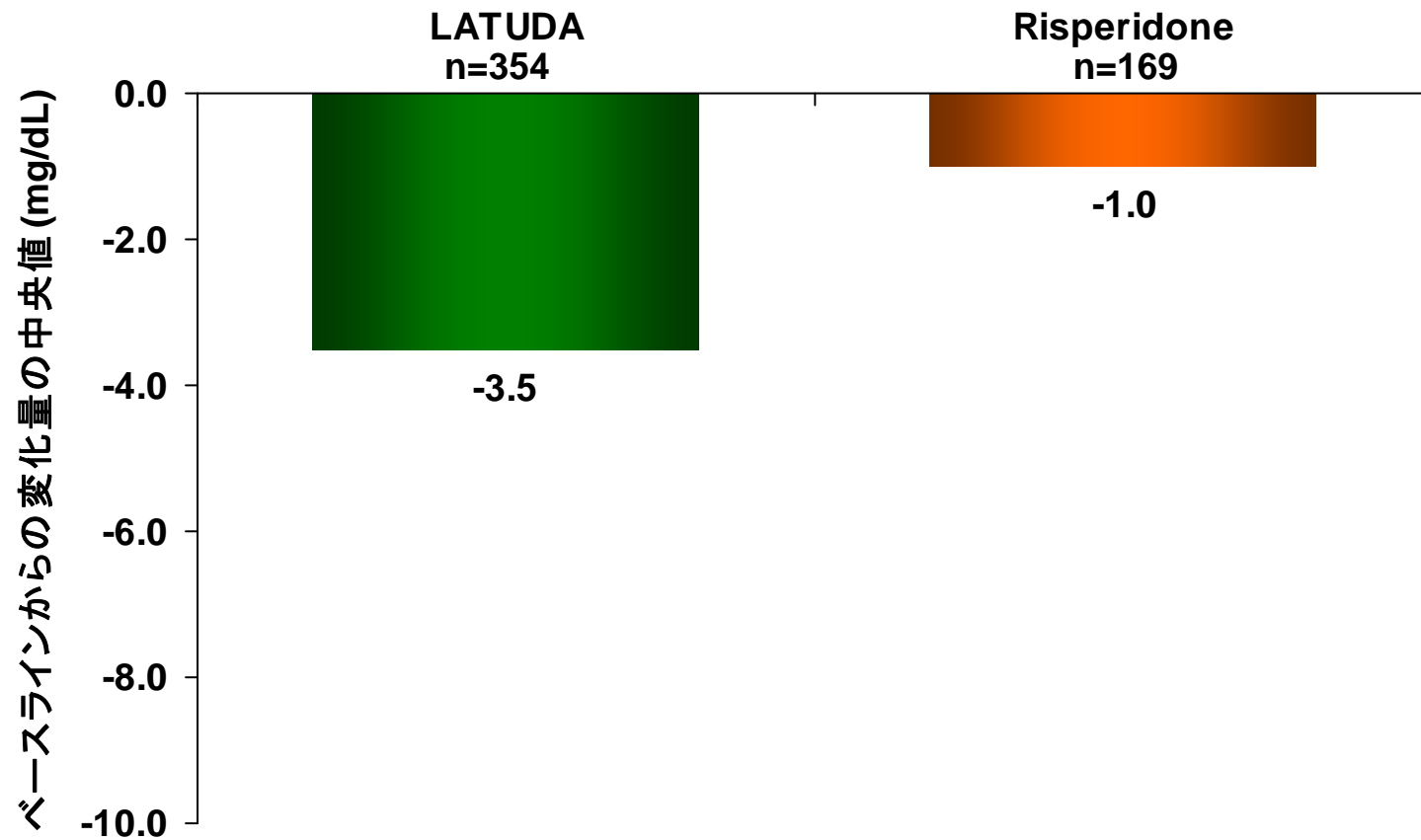


LTSS 安全性結果: 体重変化(観察時点別)

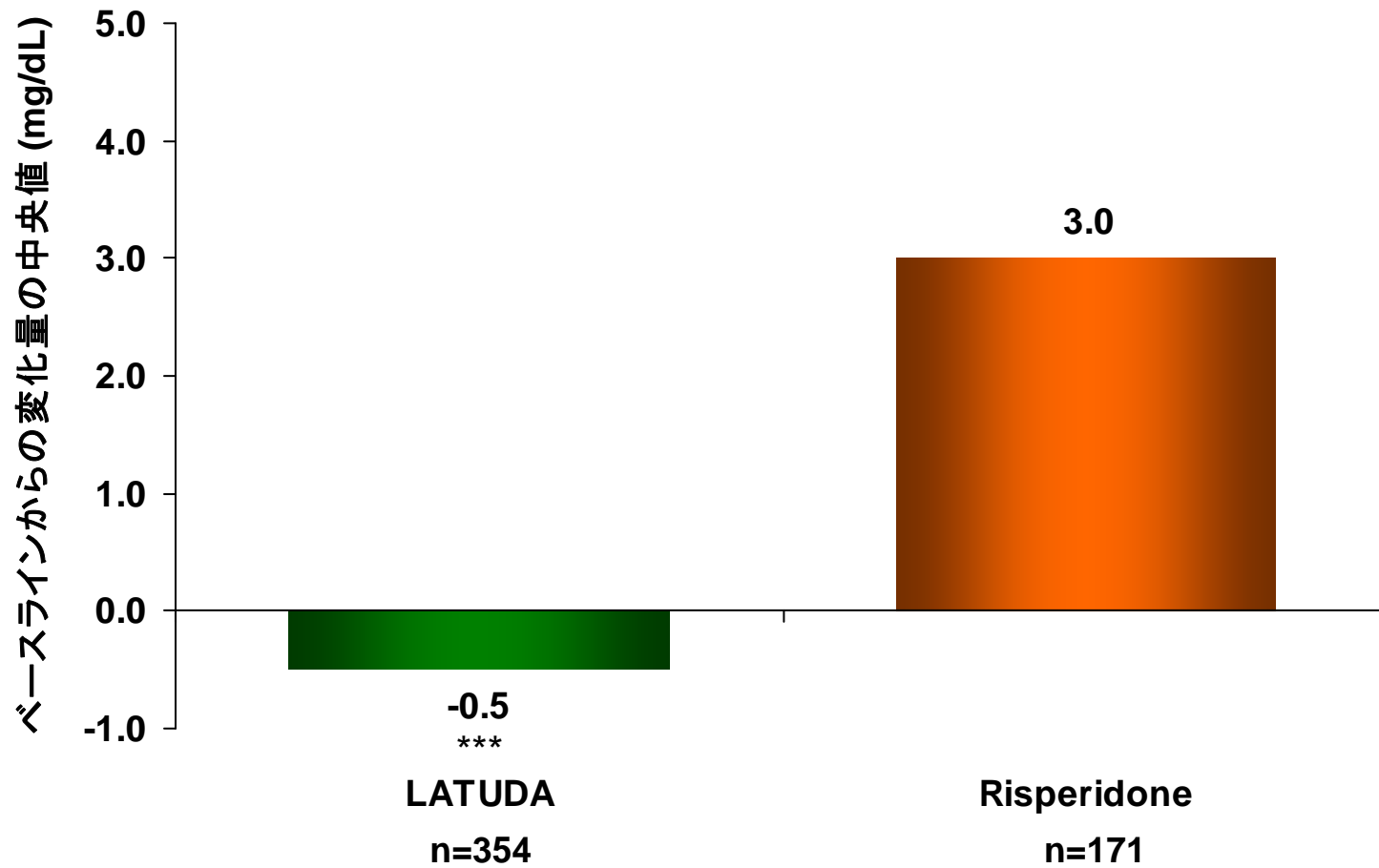


		BL	Day 7	Wk 3	Wk 6	Wk 12	Mo 6	Mo 9	Mo 12
LATUDA	n =	419	406	359	337	282	216	173	150
リスペリドン	n =	202	196	175	162	135	122	106	98

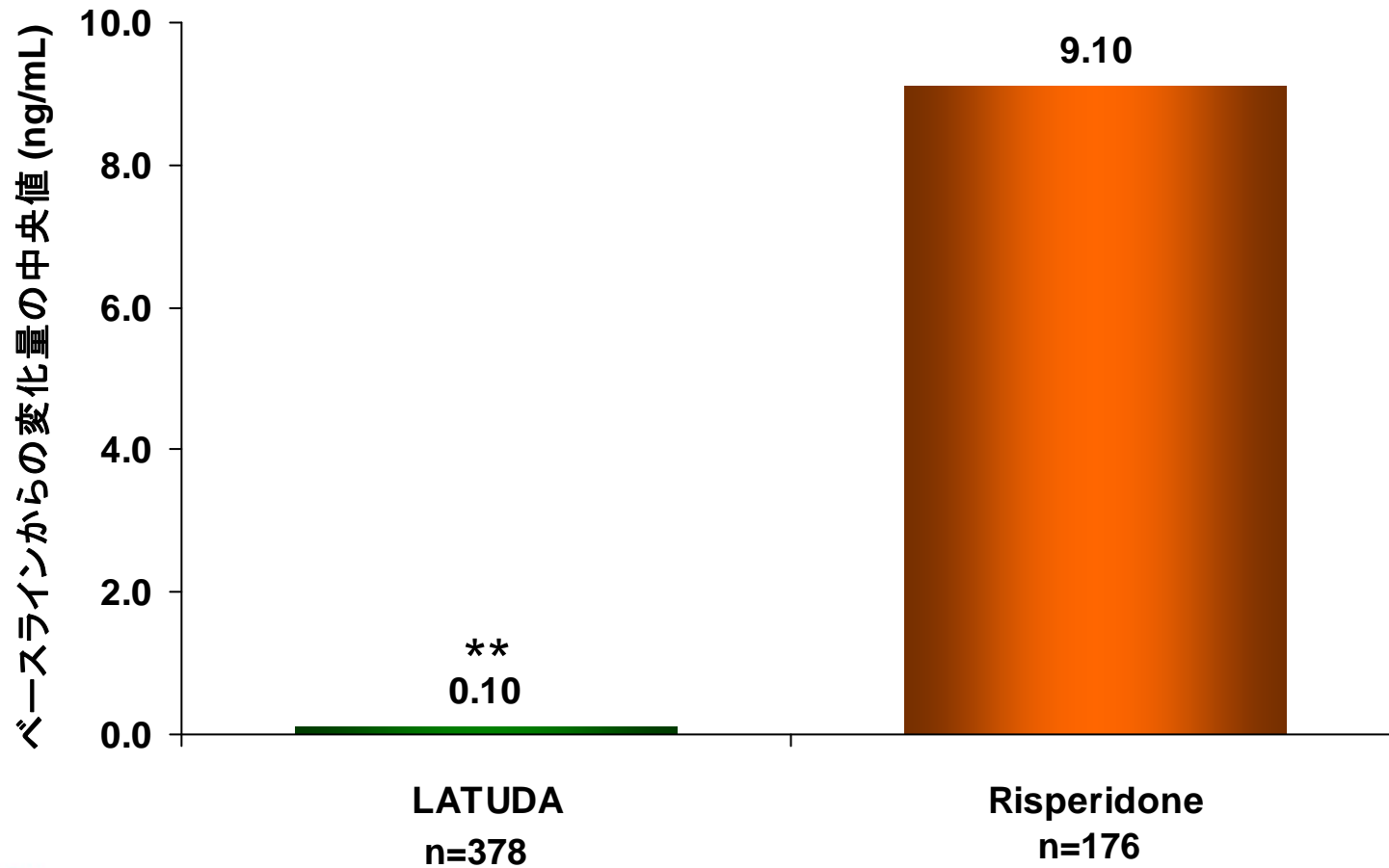
LTSS 安全性結果: トリグリセリド (LOCF分析)



LTSS 安全性結果: グルコース (LOCF分析)



LTSS 安全性結果: プロラクチン (LOCF分析)



LTSS: LATUDAおよびリスペリドンに選択的で一般的な有害事象

有害事象	LATUDA (n=419)	Risperidone (n=202)
悪心	16.7 %	10.9 %
アカシジア	14.3	7.9
嘔吐	10.0	3.3
体重増加	9.3	19.8
傾眠	13.6	17.8
精神障害	5.0	7.4
便秘	1.9	6.9
ジストニア	3.1	5.9
パーキンソン様症状	4.3	5.4

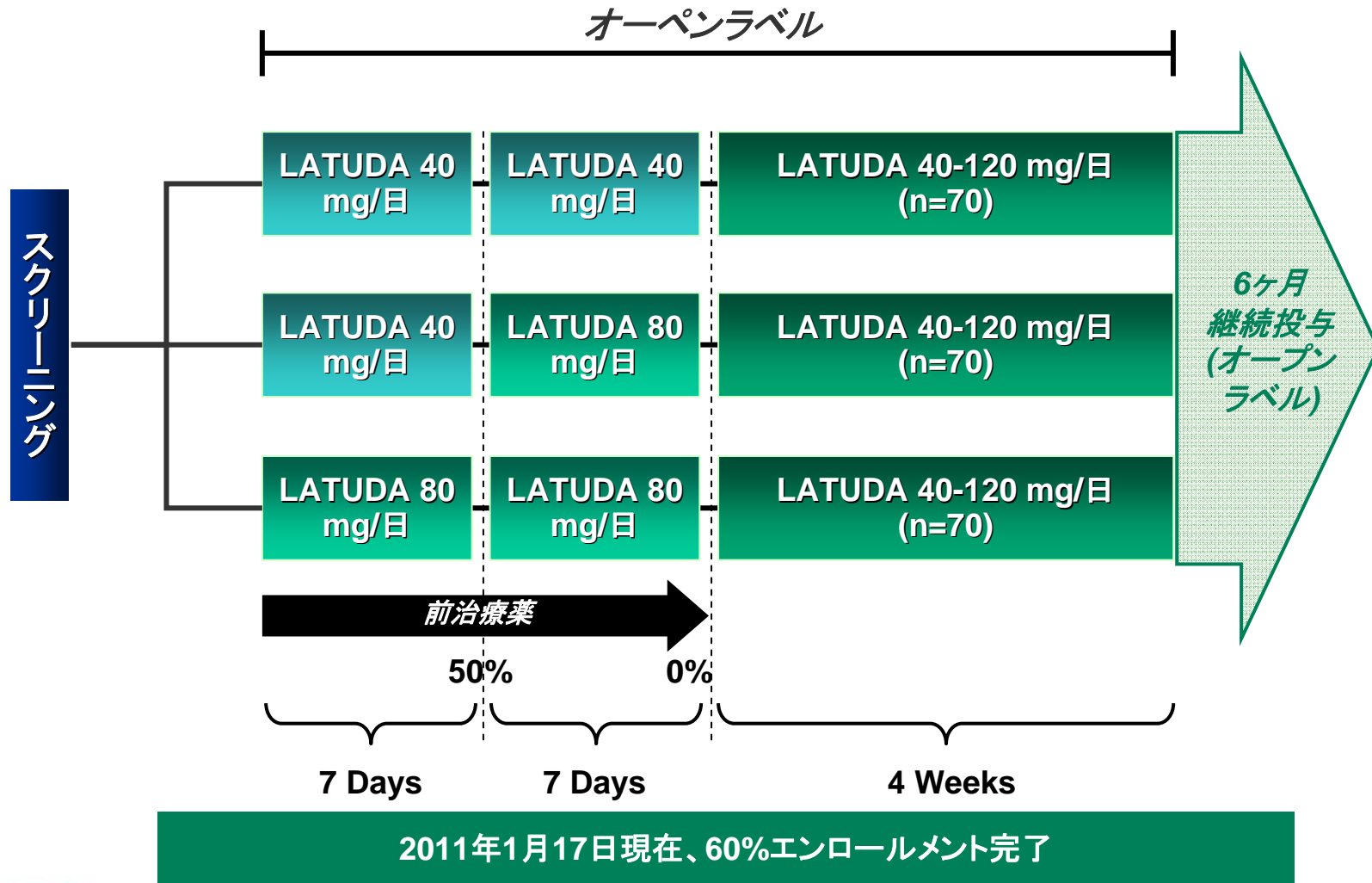
長期安全性試験の総括

- ◆ LATUDAの中止脱落率はリスペリドンより高かった
 - LATUDA 投与満了割合: 34%
 - リスペリドン 投与満了割合: 44%
- ◆ LATUDAの体重およびグルコースへの影響は代謝のリスクが低いことを示す
- ◆ LATUDA投与患者のプロラクチンの上昇は軽微
- ◆ LATUDAに高頻度の有害事象は、悪心、アカシジア、嘔吐

LATUDAの統合失調症における実施中または 計画中の試験

試験	タイミング	目的	市販後調査該当
スイッチ試験	2010年3Q開始	他の非定型抗精神病薬からLATUDAへの変更時の影響に関する情報の提供	
メンテナンス試験	2011年3Q開始 予定	添付文書のサポート、 EMA申請の必要要件	✓
20mg/日の低用量試験	2012年2Q開始 予定	最低治療用量の特定	✓
小児(13-17歳)対象の PK試験	2011年3Q開始 予定	米国特許の延長機会の可能性をサポート	✓
小児(13-17歳)対象の 有効性試験	2012年2Q開始 予定	米国特許の延長機会の可能性をサポート	✓

統合失調症のLATUDAスイッチ試験(289,290試験)



議題(ご紹介内容)

◆ LATUDA 添付文書の概要

- 承認までの経緯と今後の予定
- 添付文書ハイライト

◆ 統合失調症プログラム

- PEARL 試験結果の総括
- PEARL Safety 試験のハイライト
- 実施中または計画中の試験

◆ 双極性障害うつプログラム

- PREVAIL 試験の総括

◆ LATUDA グローバル開発計画

双極性障害うつ 開発計画: PREVAIL 試験

- ◆PREVAIL: PRogram to Evaluate Antidepressant Impact of Lurasidone
- ◆双極性障害うつにおけるLATUDAの進行中のグローバル臨床試験:
 - 単剤療法
 - 併用療法
 - 維持療法
- ◆低用量からの可変用量- 20~120 mg/日
- ◆6週間および24週間のオープンラベルの継続投与
- ◆2012年前半に効能追加申請予定

試験の詳細	タイミング
PREVAIL 1 –併用療法 リチウムまたはバルプロ酸に追加投与	2009年4月開始 – 終了予定: 2011年4Q
PREVAIL 2 –単剤療法	2009年4月開始 – 終了予定: 2011年4Q
PREVAIL 3 –併用療法 リチウムまたはバルプロ酸に追加投与	2010年12月開始
PREVAIL 継続投与	PREVAIL 1, 2, 3 試験参加者対象、24週間オープンラベルの継続投与試験

議題(ご紹介内容)

◆ LATUDA 添付文書の概要

- 承認までの経緯と今後の予定
- 添付文書ハイライト

◆ 統合失調症プログラム

- PEARL 試験結果の総括
- PEARL Safety 試験のハイライト
- 実施中または計画中の試験

◆ 双極性障害うつプログラム

- PREVAIL 試験の総括

◆ LATUDA グローバル開発計画

LATUDA グローバル開発計画

◆ 米国

- 統合失調症:2011年2月上旬に発売予定
- 双極性障害うつ:2012年前半に効能追加申請予定
- 他の適応症の追加を検討中
 - 双極性障害メンテナンス:2011年3Qに試験開始予定(12ヶ月で完了)
 - 大うつ病(混合症状):2011年2Qに試験開始予定(12ヶ月で完了)
- IMデポ剤を開発中– スケジュールを検討中

◆ 日本

- フェーズ3試験を解析中

◆ 中国

- 2011年に臨床試験のINDを提出予定

◆ 欧州

- 提携交渉中

◆ カナダ

- 2011年の申請を予定

将来予測に関する注意事項

この資料に含まれる将来の予測に関する事項は、発表日現在において入手可能な情報による当社の仮定および判断に基づくものであり、既知または未知のリスクおよび不確実性が内在しております。

したがって、実際の業績、開発見通し等は今後さまざまな要因によって大きく異なる結果となる可能性があることをご承知おき願います。

医薬品(開発中のものを含む)に関する情報が含まれておりますが、その内容は宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。