

2021年12月22日

Zogenix Inc

Zogenix Japan 株式会社

報道関係者各位

ゾジェニックス社

日本でドラベ症候群に伴うてんかん発作の治療薬として フェンフルラミンの製造販売承認申請を提出

カリフォルニア州エメリービル、2021年12月21日（PST）希少疾患治療薬を専門とするグローバルバイオフーマであるZogenix（ゾジェニックス）社は、この度、ドラベ症候群に伴うてんかん発作の治療薬としてフェンフルラミン（ZX008、以下、本剤）の日本における製造販売承認申請を厚生労働省に提出いたしましたのでお知らせいたします。本剤は、2021年8月に厚生労働省より希少疾病用医薬品に指定されています。

Zogenix社の社長兼CEOであるステファンJ・ファー博士は、次のように述べています。「ドラベ症候群の治療環境は、実質的に効果のある治療ニーズが世界的に依然として満たされていない状況です。日本も例外ではなく、患者様は難治性の発作が続き、彼らの生活の質（QOL）に著しい負担と悪影響をもたらしています。また、私たちは、この希少かつ乳幼児期に発症する難治性の高いてんかんを抱える日本の患者様に本剤を有望な治療選択肢として推進し、使用できるように尽力していきます。」

本申請は、既存の抗てんかん薬では発作が十分にコントロールできないドラベ症候群の小児および若年成人患者143名（日本からの試験参加者を含む）を対象とした国際共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照第III相臨床試験である試験3の結果に基づいています。試験3では、本剤0.7mg/kg/日群において、プラセボ群と比較して痙攣発作頻度の月平均で64.8%（ $p < 0.0001$ ）の減少が認められ、主要評価項目を満たしました。また、本試験における本剤の忍容性は概ね良好で、有害事象は海外国際共同第III相臨床試験である試験1および試験2で認められた事象と同様であり、本剤の既知の安全性プロファイルとも同様でした。



日本における本剤のドラベ症候群およびレノックス・ガストー症候群患者を対象としたグローバル臨床開発プログラム及び承認申請は、Zogenix社が実施し、本剤が承認された際は、独占販売契約に従い、医薬品開発・販売を担う国内大手製薬会社である日本新薬株式会社が国内市場への商業化を行う予定です。

ドラベ症候群について

ドラベ症候群は、生涯にわたり継続する重度の希少てんかんの一種であり、一般的に、乳幼児期に発症し、頻発する治療抵抗性の発作、頻回の入院や救急医療の必要性、重大な発達障害、運動障害、行動障害、てんかんにおける予期せぬ突然死（SUDEP）のリスク上昇という特徴があります。厚生労働省の患者調査では、日本でのドラベ症候群の患者数は約3,000人と推定されています。ほとんどの患者は、認知障害、運動障害、行動障害を伴う発達遅滞の経過をたどり、これは成人期まで持続します。ドラベ症候群は、疾患に起因する身体的、心理的な負担、また、介護や経済的な負担の大きさのために、患者様とご家族の方々、また介護者の方々のQOLに著しい負担と影響を及ぼします。

フェンフルラミンについて

フェンフルラミンは2歳以上のドラベ症候群患者に関連する発作を治療するために使用される医療用医薬品です。本剤は、セロトニン作動薬として5-HT_{1D}、5-HT_{2A}及び5-HT_{2C}受容体に対するアゴニスト活性を示すセロトニンを強力に放出し、また、Sigma₁受容体のポジティブモジュレーターとして作用し発作を抑制する二重活性を有します。本剤は、ドラベ症候群に伴う発作の治療薬として米国及び欧州で承認されており、レノックス・ガストー症候群（LGS）に伴う発作の治療薬に関する適応追加申請（supplemental New Drug Application：sNDA）が米国食品医薬品局（FDA）に受理され、優先審査に指定されました。

本剤は、複数の臨床試験において、ドラベ症候群に伴う痙攣発作の有意かつ持続的な減少が認められており、3つの主要な第III相臨床試験では、28日あたりの痙攣発作頻度の変化率の減少が本剤のすべての用量群でプラセボ群と比較して統計学的に有意でした。

Zogenix社について

Zogenix（ゾジェニックス）社は、希少疾患と闘う患者様とご家族の方々の生活を改善するための革新的な治療法の開発および商業化に取り組むグローバルバイオフーマです。当社初の希少疾患治療薬であるフェンフルラミンは、生涯にわたり継続する重度の希少てんかんであるドラベ症候群に伴うてんかん発作の治療に関して米国および欧州での承認を取得しております。また先日、希少てんかんであるレノックス・ガストー症候群（LGS）に伴うてんかん発作



の治療に関する適応追加申請（sNDA）が米国FDAで受理され、優先審査に指定されました。また、CDKL5欠損症（CDD）と呼ばれる遺伝性てんかんを対象とした本剤の臨床試験の開始も予定されており、ドラベ症候群をはじめとする遺伝性てんかんに対する次世代遺伝子治療の可能性を特定し、テバード・バイオサイエンス社と共同で開発を行っています。弊社では、TK2欠損症と呼ばれるミトコンドリア疾患を対象とした後期開発プログラム、MT-1621の開発も行っています。当社に関する詳細な情報については、<https://zogenix.co.jp>をご覧ください。

日本新薬株式会社について

日本新薬は、人々の健康と豊かな生活創りに貢献することを使命としています。病気に苦しむ患者様、ご家族へ福音となる特長あるくすり創りを通して、社会から信頼される企業を目指しています。当社が取り扱っている製品等、詳細な情報については <https://www.nippon-shinyaku.co.jp> をご覧ください。

将来の見通し

本プレスリリースに含まれる記述のうち、歴史的事実を記述していないものは、将来の見通しに関する記述であることにご注意ください。「信じる」、「予測する」、「計画する」、「期待する」、「示唆する」、「予定する」、「意図する」、「可能性」、「提案する」、「仮定する」、「設計する」などの用語やその他類似の表現は、将来の見通しに関する記述を意味します。これらの声明には、Zogenix社がEUおよび日本において製品候補の承認申請を完了する時期および能力、臨床試験のデータ報告が予想される時期、LGSに伴う発作の治療に関するsNDAを含むZogenix社の承認申請の審査が予想される時期、米国およびヨーロッパにおけるZogenix社の商業化計画、ならびに自社の開発プログラムに関するZogenixの計画などが含まれています。これらの記述は、Zogenix社の現在の信念と期待に基づいています。将来の見通しに関する記述を含めることは、Zogenix社の計画が必ず達成されるということを示すものではありません。実際の結果は、フェンフルラミンがLGSまたはドラベ症候群に伴う発作の治療選択肢として広く市場で受け入れられず、それによってZogenix社の収益を生み出す能力が制限される可能性、REMS認証プロセスまたはアクセス制御プログラムに関連するコストや手続きに起因するものなど、米国およびヨーロッパにおけるフェンフルラミンの製品化に向けた販売およびマーケティング戦略の実行が成功しない可能性、COVID-19パンデミックによってZogenix社の事業運営が引き続き混乱し、米国およびヨーロッパにおけるフェンフルラミンの製品化能力およびZogenix社が米国およびヨーロッパで製品収益を上げ、開発プログラムを実施する能力が損なわれる可能性、フェンフルラミンの予期しない副作用または不十分な治療効果により、規制当局による承認または製品化が制限される、あるいはリコールまたは製造物責任請求が生じる可能性、FDAとのその後の進展がすでに終了した会談内容と一致しない可能性、Zogenix社の



実施中の試験から得られる追加データが、既報告データと矛盾する、またはそれを損なう可能性、FDAの内部リソースの制約またはその他の理由によってFDAによるsNDAの審査時期が遅延する可能性、ならびにZogenix社の過去のプレスリリースおよび米国証券取引委員会への定期的な提出書類に記載されたその他のリスクなど、Zogenix社の事業に内在するリスクおよび不確実性により、本プレスリリースに記載されたものと異なる可能性があります。これらに限定されません。これらの将来見通しに関する記述は現時点での見通しであり、過度の信頼を置かないようご注意ください。Zogenix社は、今後の出来事または状況を反映するために、本プレスリリースを改訂または更新する義務を負うものではありません。これらの見通しに関する注意事項は本プレスリリースのすべての表現に適用されます。この注意事項は、1995年米国民事証券訴訟改革法（Private Securities Litigation Reform Act of 1995）第21E条のセーフ・ハーバー条項に基づいて行われています。

連絡先:

日本

フライシュマン・ヒラード・ジャパン株式会社

バイス プレジデント

佐々木知巳

tomomi.sasaki@fleishman.com

Zogenix

corpcomms@zogenix.com

投資家

ブリアン・リッチー

ライフサイエンスアドバイザーズ常務取締役

+1 (212) 915-2578

britchie@lifesciadvisors.com