

## PRESS RELEASE

### **NOVEN COMPLETES PHASE 3 CLINICAL PROGRAM FOR INVESTIGATIONAL NON-HORMONAL THERAPY FOR MENOPAUSAL VASOMOTOR SYMPTOMS**

**Miami, FL and New York, NY, March 20, 2012** – Noven Pharmaceuticals, Inc., a wholly-owned subsidiary of Hisamitsu Pharmaceutical Co., Inc., today announced that it has completed the Phase 3 clinical development program evaluating low-dose mesylate salt of paroxetine (LDMP) for the treatment of vasomotor symptoms (VMS) associated with menopause (hot flashes). The Phase 3 clinical program was comprised of two studies involving an aggregate of 1,180 subjects from more than 130 centers across the U.S.

The first Phase 3 study program was a 24 week, multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled efficacy and safety study of LDMP for the treatment of menopausal VMS. The primary outcome measures were mean changes in frequency and severity of moderate-to-severe hot flashes from baseline to the fourth and twelfth weeks of the study, as well as maintenance of therapeutic effect at week 24. As announced in December 2011, all primary outcome measures in the first study were achieved with statistical significance.

The second Phase 3 study, which received a Special Protocol Assessment (SPA) by the U.S. Food & Drug Administration (FDA), was completed in February 2012. It was a 12 week, multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled efficacy and safety study of LDMP for menopausal VMS. The primary outcome measures were mean changes in frequency and severity of moderate-to-severe hot flashes from baseline to the fourth and twelfth weeks of the study. All primary outcome measures in the second study were achieved with statistical significance, except for severity at week twelve, which did not reach statistical significance.

In accordance with the SPA, the second study included a responder analysis necessary to demonstrate the clinical meaningfulness of subject response. The first study also included a responder analysis, and in both studies the responder analysis endpoints were achieved with statistical significance. The most frequent adverse events observed in the Phase 3 program were nasopharyngitis, upper respiratory tract infection, diarrhea, headache, nausea and fatigue.

“Our LDMP Phase 3 program has generated what we consider to be a robust clinical data set will form the basis of our planned New Drug Application (NDA) for this developmental low-dose non-hormonal option to treat menopausal VMS,” said Joel S. Lippman, M.D., Noven’s Executive Vice President – Product Development and Chief Medical Officer. “As next steps, we are scheduling a pre-NDA meeting with the FDA, and expect to submit our NDA for LDMP in 2012.” Noven plans to publish additional details on the LDMP clinical development program at future medical/scientific forums.

#### **About Noven**

Noven Pharmaceuticals, Inc. is a specialty pharmaceutical company engaged in the research, development, manufacturing, marketing and sale of prescription pharmaceutical products. Noven is committed to developing and offering products and technologies that meaningfully benefit patients, its customers and its industry partners. Noven is a stand-alone operating subsidiary of Japan-based Hisamitsu Pharmaceutical Co., Inc., and serves as Hisamitsu’s U.S. growth platform in prescription pharmaceuticals. For more information about Noven, visit [www.noven.com](http://www.noven.com). For information about Hisamitsu, visit [www.hisamitsu.co.jp/english](http://www.hisamitsu.co.jp/english).

#### **Company Contact:**

Joseph C. Jones  
Vice President – Corporate Affairs  
Noven Pharmaceuticals, Inc.  
305-253-1916

## 【参考資料】

この資料は、Noven Pharmaceuticals, Inc.（以下、Noven社）が2012年3月20日（米国東部時間）に発表したプレスリリースを日本語に翻訳したもので、内容および解釈については英語が優先されます。

### NOVEN社が閉経に伴う血管運動症状の治療薬として開発中の 非ホルモン薬の第 相臨床試験を終了

米国フロリダ州マイアミおよびニューヨーク州ニューヨーク、2012年3月20日 久光製薬株式会社の全額出資子会社であるNoven Pharmaceuticals, Inc.は本日、閉経に伴うほてりなどの血管運動症状（VMS）を適応症とする低用量メシル酸パロキセチン（LDMP）を評価する第 相臨床開発プログラムを終了したことを発表しました。この第 相臨床開発プログラムは2つの臨床試験からなり、全米の130を超える治験施設で総計1,180例が実施されました。

最初の第 相臨床試験は、閉経に伴うVMSの治療におけるLDMPの有効性と安全性を検討した、24週間多施設二重盲検無作為化プラセボ対照試験です。この試験の主要評価項目は、ベースラインから試験の4週間後および12週間後までの間における中等度～重度のほてりの発生頻度ならびに重症度の平均変化率と、24週目における治療効果の維持率でした。2011年12月の発表のとおり、最初の臨床試験では、すべての主要評価項目について統計的有意性が得られました。

2つ目の第 相臨床試験は、米国食品医薬品局（FDA）による特別プロトコル査定（SPA）を取得しており、2012年2月に終了しました。この試験は、閉経に伴うVMSの治療におけるLDMPの有効性と安全性を検討した、12週間多施設二重盲検無作為化プラセボ対照試験です。主要評価項目は、ベースラインから試験の4週間後および12週間後までの間における中等度～重度のほてりの発生頻度ならびに重症度の平均変化率でした。2つ目の試験では、12週目の重症度を除き、いずれの主要項目においても統計的有意性が得られています。12週目の重症度は、統計的有意性に達しませんでした。

SPAに従って、2つ目の試験は自覚反応の医学的意義を示す必要の為、レスポンドー解析が行われました。1つ目の試験もレスポンドー解析が行われ、両試験とも、レスポンドー解析の評価項目はすべて統計的有意性が得られました。この第 相臨床開発プログラムでは、鼻咽頭炎、上気道感染、下痢、頭痛、悪心、疲労の有害事象が最も多く報告されています。

Noven社の製品開発部門の上級副社長であり、最高医学責任者でもあるJoel S. Lippman医学博士は、次のように語っています。「当社のLDMPの第 相臨床開発プログラムでは、閉経に伴うVMSの治療薬として開発中のこの低用量非ホルモン薬について、当社が予定している新薬承認申請（NDA）のベースを形成すると考えられる頑健な臨床データセットを得ることができました。当社は次の段階として、FDAとのプレNDAミーティングを計画中であり、LDMPの新薬承認申請は2012年に提出する予定です」。Noven社は今後、LDMPの臨床開発プログラムに関する詳細な追加情報を、医学や科学のフォーラムで報告する予定です。

#### Noven社について

Noven Pharmaceuticals社は、医療用医薬品の研究、開発、製造、企画、販売に携わるスペシャリティファーマです。

Noven社は次の3つの事業分野に経営資源を集中しています。

- TDDS（経皮吸収治療システム）および関連製品の製造
- 婦人科疾患における合弁事業であるNovogyne社
- スペシャリティファーマ事業

Noven社は患者や顧客、業界のパートナーに重要な利益をもたらす製品および技術を開発、提供するため尽力しています。Noven社は現在、久光製薬の独立運営子会社であり、医療用医薬品事業において久光製薬グループが米国で成長する基盤としての役割を担っています。Noven社についての詳細情報は、[www.noven.com](http://www.noven.com)、久光製薬についての詳細情報は、[www.hisamitsu.co.jp/english](http://www.hisamitsu.co.jp/english)をご覧ください。

#### 連絡先：

Noven社 連絡先：

Joseph C. Jones

Noven Pharmaceuticals 社

+1-305-253-1916