

2014年（平成26年）5月21日

各 位

本店所在地 東京都千代田区麹町2-4
会社名 そーせいグループ株式会社
(コード番号 4565 東証マザーズ)
代表者 代表執行役社長CEO 田村 眞一
問い合わせ先 執行役副社長CFO 虎見 英俊
電話番号 03-5210-3290(代表)

COPD 治療薬 1日1回吸入「ウルティプロ®ブリーズヘラー®」の QUANTIFY 試験結果の 学会発表について

- 「ウルティプロ®ブリーズヘラー®」は、QUANTIFY試験の主要評価項目である健康関連QOL改善効果について、チオトロピウム18 μ gとホルモテロール*12 μ gの併用投与に対して非劣性を示した^{1, 2}
- QUANTIFY試験において、「ウルティプロ®ブリーズヘラー®」はチオトロピウムとホルモテロールの併用投与に比べ呼吸機能を優位に改善し、副次的評価項目を達成^{1, 2}
- 「ウルティプロ®ブリーズヘラー®」は一つのデバイスで1日1回固定用量配合剤を吸入することにより、COPD治療において優れた利便性を提供
- 導出先のノバルティス社は米国胸部疾患学会（ATS）において呼吸器疾患に関する16の演題を発表する予定

当社がノバルティス社へ導出しているグリコピロニウム臭化物（開発コード：NVA237、製品名：シーブリ®ブリーズヘラー®、（以下、「シーブリ」））を含有する1日1回吸入の「ウルティプロ®ブリーズヘラー®」（開発コード：QVA149、グリコピロニウム臭化物 50 μ g/インダカテロールマレイン酸塩 110 μ g（以下、「ウルティプロ」））につきまして、導出先のノバルティス社が第Ⅲ相臨床試験である QUANTIFY 試験の結果を発表しましたので、お知らせいたします。

本試験では、「ウルティプロ」は、中等症から重症のCOPD患者さんを対象に、投与26週時における健康関連QOL（HRQOL）改善効果について、チオトロピウム18 μ gとホルモテロール*12 μ g併用に対して非劣性を示しました^{1, 2}。本試験の結果は、5月16日～21日に米国サン・ディエゴで開催される米国胸部疾患学会（ATS）においてノバルティス社により発表される予定です。

900名以上の中等症から重症のCOPD患者さんを対象に実施されたQUANTIFY試験では、1日1回吸入の「ウルティプロ」は、投与26週時の呼吸機能改善効果（トラフFEV₁）について、1日1回吸入のチオトロピウムと1日2回吸入のホルモテロールの併用投与に対して優越性を示しま

した。さらに、治験実施計画書に適合した対象集団の解析（Per protocol 解析）において、ウルティプロを吸入した患者さんの投与 26 週時における息切れや健康関連 QOL は、チオトロピウムとホルモテロールの併用投与に比べて臨床的意義のある差異を示しました。また、ウルティプロは対照群と同様の安全性及び忍容性を示しました^{1, 2}。

COPD は、全世界で約 2 億 1 千万人が罹患しており³、2020 年までに全世界で死亡原因の 3 位になると予想されています⁴。COPD の症状によって患者さんの生活の質（QOL）が著しく低下することもあります^{5, 6}、適切な治療は充分なされていないのが現状です。患者さんの症状を改善するために、吸入しやすくかつ症状を管理しながらも投与量の管理が適切に行われる治療法が求められています⁷⁻⁹。

QUANTIFY試験は、26週間の多施設、無作為化、二重盲検、並行群間比較試験として、934名の中等症から重症のCOPD患者さんを対象に実施され、チオトロピウム18 μ gとホルモテロール*の12 μ g併用投与に対して1日1回投与の「ウルティプロ」の有効性と安全性を検証するものでした。主要評価項目として、投与26週時の呼吸に関する質問票によるスコア（St George's Respiratory Questionnaire（SGRQ-C））を指標とした健康関連QOL（HRQoL）を評価し、チオトロピウム18 μ gとホルモテロール*の12 μ g併用投与に対する「ウルティプロ」の非劣性が示されました。副次的評価項目は呼吸困難の指標（Transition Dyspnea Index（TDI））、1秒間努力呼気容量（トラフFEV₁）、努力肺活量（FVC）、安全性および忍容性でした。

なお、本件による当期連結業績予想の変更はございません。

<ご参考>

「ウルティプロ®ブリーズヘラー®」について：

1日1回吸入の「ウルティプロ®ブリーズヘラー®」（欧州）／「ウルティプロ®吸入用カプセル」（日本）は、長時間作用性抗コリン薬（LAMA）であるグリコピロニウム臭化物と長時間作用性 β_2 刺激薬（LABA）であるインダカテロールマレイン酸塩の固定用量の配合剤であり、COPDの諸症状を緩和するための1日1回吸入気管支拡張剤として承認されております¹⁰。「ウルティプロ」は、開発コードQVA149としてノバルティス社によって開発されました。第Ⅲ相臨床試験において、サルメテロール50 μ g /フルチカゾン500 μ g**（日本で未承認の用法・用量）（過去一年以内に中等度から重度の増悪を経験していないCOPD患者さんを対象に行われた試験で確認済み）や非盲検チオトロピウム18 μ gを含むCOPD標準治療薬に対する「ウルティプロ」の統計学的に有意な呼吸機能改善効果が確認されております¹¹⁻¹³。

「ウルティプロ」は既に欧州、日本、カナダ、メキシコ、オーストラリア等を含む30カ国以上において承認され、ドイツ、日本等の7カ国において販売されております。

「シーブリ®ブリーズヘラー®」について：

「シーブリ®ブリーズヘラー®」（欧州）/「シーブリ®吸入用カプセル50 μ g」（日本）（開発コード：NVA237、グリコピロニウム臭化物）は、長時間作用性抗コリン薬（LAMA）であり、COPDの諸症状を緩和するための1日1回吸入気管支拡張剤として⁸既に欧州、日本、カナダ、オーストラリア、南米、中東、アジアを含む60カ国以上において承認されております。なお、ノバルティス社は、海外において現在喘息患者さんでの第Ⅲ相臨床試験を計画しております。

2005年4月に当社とベクチュラ社はグリコピロニウムの全世界の独占的開発・販売権をノバルティス社に導出いたしました。

「ウルティプロ」、「シーブリ」、および「ブリーズヘラー」はノバルティス社の登録商標です。

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) について：

COPDの症状によってCOPDは、致死的な進行性疾患であり、息切れを引き起こすことで、患者さんの身体機能や生活の質（QOL）に悪影響を与えます^{4, 14}。COPDはしばしば高齢者の疾患と思われがちですが、患者さんの50%は65歳未満であり、欠勤および早期退職を増加させ、労働参加を減少させることが予想されます^{5, 6}。

そーせいグループ株式会社について：

そーせいグループは医薬品開発に注力するバイオ医薬品会社です。グローバルベースでの新規開発品の導入や探索、自社開発や提携による研究開発活動を通じ、リスクコントロールされた開発品パイプラインを構築する独自の事業展開を図っております。

そーせいグループに関する詳細な情報は、www.rosei.com をご覧下さい。

* 本邦におけるホルモテロールのCOPDに対する用量は1回吸入量中のホルモテロールフマル酸塩水和物の含量として9 μ gと表記されています。

** 本邦におけるサルメテロール・フルチカゾンのCOPDに対する用法・用量は50/250 μ g 1日2回です。

References:

1. Geßner C *et al.* Once-Daily QVA149 Demonstrates Superior Improvements in Lung Function Compared to Tiotropium plus Formoterol: The QUANTIFY Study. [ATS abstract # 50961; Thematic Poster Session D44; Date: May 21, 2014 Time: 8:15 AM-4:30 PM].

2. Korn S *et al.* Once-Daily QVA149 Improves Dyspnea, Quality of Life and Reduces the Rate of Exacerbations Compared to Tiotropium Plus Formoterol in COPD Patients: The QUANTIFY Study. [ATS abstract # 50965; Thematic Poster Session D44; Date: May 21, 2014 Time: 8:15 AM-4:30 PM].
3. Global Alliance Against Chronic Respiratory Diseases (GARD). Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach. Available at: http://www.who.int/gard/publications/GARD_Manual/en/. [Accessed 13 May 2014].
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Updated 2014. http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report2014_Feb07.pdf. [Accessed 13 May 2014].
5. Fletcher MJ *et al.* COPD Uncovered: An International survey on the impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on a working age population. *BMC Public Health* 2011;**11**:612.
6. daCosta M *et al.* The burden of chronic obstructive pulmonary disease among employed adults. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012;**7**:211-219. Published online 2012 March 19. doi: 10.2147/COPD.S29280. [Accessed 13 May 2014].
7. Bryant *et al.* Improving medication adherence in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Respiratory Research* 2013;**14**:109. Available at: <http://respiratory-research.com/content/pdf/1465-9921-14-109.pdf>. [Accessed 13 May 2014].
8. Chrystyn H *et al.* Impact of patients' satisfaction with their inhalers on treatment compliance and health status in COPD. *Respir Med* 2014;**108**(2):358-65.
9. Pavkov *et al.* Characteristics of a capsule based dry powder inhaler for the delivery of indacaterol. *CMRO* 2010;**26**: 11:2527-2533. doi:10.1185/03007995.2010.518916. [Accessed 13 May 2014].
10. EMA. 2012. Ultibro Breezhaler EU Summary of Product Characteristics. [Online] 3 October 2013. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002679/WC500151255.pdf [Accessed 13 May 2014].
11. Vogelmeier C *et al.* Once-daily QVA149 provides clinically meaningful improvements in lung function and clinical outcomes versus placebo, indacaterol, glycopyrronium, tiotropium and salmeterol/fluticasone in patients with COPD. [ATS abstract 40759; Session C45; Date: May 21, 2013 Time: 8:15 -10:45].
12. Vogelmeier C *et al.* Once-daily QVA149 provides clinically meaningful improvements in lung function and clinical outcomes. [ERS abstract 851178; Session 82; Date: September 8, 2013 Time: 12:50-14:40].
13. Banerji D *et al.* Dual bronchodilation with once-daily QVA149 improves dyspnea and health status and reduces symptoms and rescue medication use in patients with COPD: the IGNITE trials. [ERS abstract 851388; Session 346; Date: September 10 2013 Time: 8:30-10:30].
14. Joshi A *et al.* Symptom burden in chronic obstructive pulmonary disease and cancer. *Curr Opin Pulm Med* 2012;**18**:97-103.