

各位

本店所在地 東京都千代田区麹町2丁目4番地
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 ピーター・ベインズ
問い合わせ先 コーポレートコミュニケーション部 伴瀬晴美
電話番号 03-5210-3290 (代表)

これまでの治療からウルティブロ[®]ブリーズヘラー[®]に直接切り替えた場合でも 肺機能と COPD の症状を改善することを臨床試験で確認

- 長時間作用型気管支拡張剤またはステロイド含有の併用療法から直接ウルティブロ[®]ブリーズヘラー[®]へ切り替えた場合でも、肺機能と息切れ症状を改善
- 2剤配合型の気管支拡張剤を大部分の症候性COPD患者に対する基礎療法に推奨している2017年度版GOLDレポートを裏付ける結果
- 臨床での使われ方を实际的に反映したCRYSTAL試験によるデータは2016年British Thoracic Society Winter Meeting (英国、ロンドン)で初めて発表

このたび当社はノバルティス社が、症候性で非頻回の増悪発現を示す中等度COPD患者を対象とする初の大規模試験において、ステロイド含有の配合剤や長時間作用型気管支拡張薬などの治療から、2剤配合型気管支拡張剤ウルティブロ[®]ブリーズヘラー[®] (インダカテロール 110 mcg / グリコピロニウム 50 mcg) に直接切り替えた効果を検証したところ、肯定的な結果が得られたと発表したことを確認しました。

CRYSTAL試験では、中等度COPD患者が、これまでの治療法 (LABA/ICS 配合剤^{*}、LABA または LAMA[†]) からウルティブロ[®]ブリーズヘラー[®]に切り替えた結果、12週目において肺機能 (トラフ FEV1) および息切れ症状[‡]に優れた改善が認められました (p<0.0001)。意義深いことに、CRYSTAL試験はLABA/LAMAを用いる初の実践的臨床試験として、実際の診療を模して行われたため、治療薬の切り替えはウォッシュアウト期間を置かずに行われました¹。

CRYSTAL試験においては、ウルティブロ[®]ブリーズヘラー[®]の良好な忍容性も認められました¹。

CRYSTAL試験について

CRYSTAL試験は、12週間の多施設共同、前向き、ランダム化非盲検の実践的試験です。患者は、これまでの投薬および症状により4グループに分けられ、シーブリ[®]ブリーズヘラー[®] (グリコピロニウム 50 mcg) またはウルティブロ[®]ブリーズヘラー[®] (インダカテロール 110 mcg / グリコピロニウム 50 mcg) の1日1回投

ご注意: この文書は、当社の新株式発行及び自己株式の処分並びに株式売出しに関して一般に公表するための記者発表文であり、投資勧誘を目的として作成されたものではありません。投資を行う際は、必ず当社が作成する新株式発行及び自己株式処分並びに株式売出届出目論見書及び訂正事項分 (作成された場合) をご覧いただいた上で、投資家ご自身の判断でなさるようお願いいたします。

与に直接切り替える群、またはこれまでの治療を続ける群にランダムに割り付けられました。この試験では、症候性で非頻回の増悪発現(前年に生じた増悪は1回まで)を示す中等度 COPD 患者計 4,389 例を登録し、2,159 例をウルティプロ[®]ブリーズヘラー[®]による治療または試験開始前の治療法に割り付けました。シーブリ[®]ブリーズヘラー[®]による治療群はサンプルサイズに起因する検出力不足となりました。

この試験の複合主要評価項目：

- 12 週目における肺機能（トラフ FEV1）および息切れ症状（transition dyspnoea index を用いて評価）の改善効果について、LABA/LAMA または LABA/ICS 配合剤に対するウルティプロ[®]ブリーズヘラー[®]の優位性
- 12 週目における肺機能（トラフ FEV1）および息切れ症状（transition dyspnoea index を用いて評価）の改善効果について、前回の治療法である SABA または SAMA^s、もしくは SABA/ SAMA の併用療法に対するシーブリ[®]ブリーズヘラー[®]の優位性
- 12 週目における肺機能（トラフ FEV1）および息切れ症状（transition dyspnoea index を用いて評価）の改善効果について、前回の治療法である LABA または LAMA に対するシーブリ[®]ブリーズヘラー[®]の非劣性

ウルティプロ[®]ブリーズヘラー[®]について

ウルティプロ（一般名：グリコピロニウム臭化物／インダカテロールマレイン酸塩、製品名：Ultibro[®]Breezhaler[®](欧州)、ウルティプロ[®]吸入用カプセル(日本))は、1日1回吸入のLAMA(グリコピロニウム臭化物)とLABA(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、慢性閉塞性肺疾患(COPD)の諸症状を緩和するための気管支拡張剤です²。臨床試験において、サルメテロール 50mcg/フルチカゾン 500 mcg (SFC)³⁻⁵ や open-label tiotropium (18 mcg) を含む標準的な治療と比べ、統計的に有意な気管支拡張作用を示すことが証明されています。また、ウルティプロは現在 COPD の増悪の予防においてこれまで広範に処方されている ICS/LABA の配合剤**に比べ、ステロイドを含有しない治療薬として唯一、臨床的な有意差を処方者に対して示しています⁶。ウルティプロは、欧州、南米、日本、カナダ、スイス、オーストラリア等を含む 90 カ国以上において承認されています。

シーブリ[®]ブリーズヘラー[®]について

シーブリ（一般名：グリコピロニウム臭化物、製品名：Seebri[®](Breezhaler[®]欧州)、製品名：シーブリ[®]吸入用カプセル 50 μg (日本))は、1日1回吸入の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気管支拡張剤です⁷。現在、欧州、南米、日本、カナダ、スイス、オーストラリア、中東を含む 90 カ国以上において承認されております。

2005 年 4 月にそーせいとベクチュラ社は、グリコピロニウム臭化物並びにその使用・知的所有権をノバルティス社へ導出しています。

呼吸に制限のある様々な重症度の患者さんに適している低抵抗のブリーズヘラー[®]の吸入デバイスを通じて、ノバルティス社は呼吸器疾患治療のための開発を継続しています⁸。ブリーズヘラー[®]は患者さんがすべ

ご注意: この文書は、当社の新株式発行及び自己株式の処分並びに株式売出しに関して一般に公表するための記者発表文であり、投資勧誘を目的として作成されたものではありません。投資を行う際は、必ず当社が作成する新株式発行及び自己株式処分並びに株式売出届出目論見書及び訂正事項分（作成された場合）をご覧いただいた上で、投資家ご自身の判断でなさるようお願いいたします。

での薬剤を正しく吸引できているか、耳で聞いて、感じて、目で見て確認ができる医療機器です²⁻⁸。

「ウルティブロ[®]」、「シーブリ[®]」、「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

慢性閉塞性肺疾患（COPD）は、全世界で約 2 億 1 千万人が罹患しており⁹、全世界で死亡原因の 3 位となっています¹⁰。COPD は、致命的な進行性疾患（通常時間経過とともに増悪）であり^{9,11}、息切れを引き起こすことで、患者さんの身体機能（活動制限や運動機能の低減など）や生活の質（QOL）に壊滅的な悪影響を与えます^{11,9}。

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グローバルに医薬品開発に取り組む日本発バイオ医薬品企業です。当社はアルツハイマー病、統合失調症、がん免疫、偏頭痛、依存症、代謝疾患等の画期的なバイオ医薬品の創出を目指しています。革新的な基盤技術（GPCR 構造ベース創薬技術、新規ペプチド創薬・合成技術やナノ粉碎化技術）を用いて、First/Best-in-class の可能性を有する開発品でパイプラインを構築しております。また、開発および販売提携を通じて、既に 3 つの医薬品（COPD 治療薬の単剤と配合剤および緊急避妊薬）を患者さんに届けております。これらの製品よりもたらされる安定的な収益をもとに、更なる成長を目指します。当社グループはこれまでに Novartis 社、Pfizer 社、Allergan 社、AstraZeneca 社、MedImmune 社、MorphoSys 社、Teva 社等と提携しており、これからも我々の医薬品を世界中の患者さんに届けるために支援していただける、新たなパートナーを積極的に探求してまいります。

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

注記

1 Long-acting beta2-adrenergic agonist + inhaled corticosteroid (free or fixed-dose combinations)

† Long-acting muscarinic antagonist

‡ Transition dyspnea index (TDI)

§ Short-acting beta agonist and/or short-acting muscarinic antagonist

** Seretide[®] Accuhaler[®] (salmeterol/fluticasone) 50 microgram /500 microgram /dose inhalation powder. Seretide and Accuhaler are registered trademarks of the GlaxoSmithKline group of companies

参照資料

1. Vogelmeier C, Aalamian-Mattheis M, Greulich T, *et al.* Efficacy and safety of the direct switch from various previous treatments to glycopyrronium or indacaterol/glycopyrronium in patients with moderate COPD: The CRYSTAL Study. Abstract presented at the British Thoracic Society Winter Meeting: 6 December 2016
2. Ultibro Breezhaler EU Summary of Product Characteristics. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002679/WC500151255.pdf [Accessed 21 November 2016].
3. 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].
4. Vogelmeier C, *et al.* Once-daily QVA149 provides clinically meaningful improvements in lung function and clinical outcomes. [ERS 2013 abstract 851178; Session 82; Date: September 8, 2013 Time: 12:50-14:40].
5. 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 2013 abstract 851388; Session 346; Date: September 10, 2013 Time: 8:30-10:30].

ご注意: この文書は、当社の新株式発行及び自己株式の処分並びに株式売出しに関して一般に公表するための記者発表文であり、投資勧誘を目的として作成されたものではありません。投資を行う際は、必ず当社が作成する新株式発行及び自己株式処分並びに株式売出し届出目論見書及び訂正事項分（作成された場合）をご覧いただいた上で、投資家ご自身の判断でなさるようお願いいたします。

6. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR, et al. Indacaterol–Glycopyrronium versus Salmeterol–Fluticasone for COPD. *New England Journal of Medicine*. 2016. Available at: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1516385 [Accessed 21 November 2016].
7. Seebri Breezhaler EU Summary of Product Characteristics. [Online] Revised 19-Oct-2016. Available at: <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/27138/SPC/Seebri+Breezhaler+Inhalation+Powder,+Hard+Capsules+44mcg/> [Accessed 21 November 2016].
8. Pavkov R, Mueller S, Fiebich K, et al. Characteristics of a capsule based dry powder inhaler for the delivery of indacaterol. *CMRO*. 2010;26; 11:2527–2533.
9. 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 21 November 2016].
10. World Health Organization: The top 10 causes of death fact sheet N° 310. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/> [Accessed 21 November 2016].
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2016. Available at: <http://goldcopd.org/> [Accessed 21 November 2016].

ご注意: この文書は、当社の新株式発行及び自己株式の処分並びに株式売出しに関して一般に公表するための記者発表文であり、投資勧誘を目的として作成されたものではありません。投資を行う際は、必ず当社が作成する新株式発行及び自己株式処分並びに株式売出届出目論見書及び訂正事項分（作成された場合）をご覧いただいた上で、投資家ご自身の判断でなさるようお願いいたします。