

2017年（平成29年）11月27日

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）

ウルティブロ®ブリーズヘラー®へ治療薬切り替え後の COPD患者肺機能を有意に改善

- 新たに得られたデータにおいて、中等度または重度の症候性COPD患者がSeretide®からウルティブロ®ブリーズヘラー®による治療へ切り替えることで、肺機能が改善し、良好な忍容性を有する新たなデータが得られた。
- FLASH試験はステロイドおよび気管支拡張剤の配合剤であるSeretide®から非ステロイド配合剤であるウルティブロ®ブリーズヘラー®へ切り替える有効性と安全性を評価した初の無作為化対照試験である。
- データは、オーストラリアのシドニーで開催されたアジア太平洋呼吸器学会(APSRS)総会において発表された。

当社は本日、中等度あるいは重度の症状を有する急激増悪のない⁺慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者が、セレタイド®（サルメテロール／フルチカゾン）50/500 mcgから直接、ウルティブロ®ブリーズヘラー®（インダカテロール／グリコピロニウム）110/50 mcgに切り替えた場合の安全性と有効性を検討したFLASH*試験において好ましい結果が得られたとノバルティス社が発表¹しました。臨床試験においては主要評価項目を達成し、ウルティブロ®ブリーズヘラー®への切り替えが肺機能（最低FEV₁値：最低努力呼気肺活量）¹を有意に改善することを示しました。

FLASH試験は、ステロイドおよび気管支拡張剤の配合剤からウルティブロ®ブリーズヘラー®へ直接切り替えた場合、吸入コルチコステロイドの長期使用に伴う副作用を回避できるベネフィットを確認することを目的とした初めての無作為化対照試験です¹。この試験で特徴的なことは、実際の臨床の環境にするため、休薬期間[‡]を設けずに薬剤を切り替えている点です¹。肺機能改善²⁻³およびCOPD増悪抑制⁴はウルティブロ®ブリーズヘラー®1日1回投与が、サルメテロール／フルチカゾン配合剤の1日2回投与に対して優れており⁴、すでに実施された臨床試験で明らかになっ

ています。

本試験結果は、多くの症候性COPD患者には配合剤の気管支拡張剤を使用し、ステロイド含有治療薬の使用は特定のタイプの患者に限定するよう推奨しているGOLDガイドラインに合致する製品として認知されるべき結果を示しています⁵。

重要なことに、本日発表されたデータは、2種の治療薬の安全性と忍容性プロファイルが同程度のものであることも示しています。

FLASH試験の結果については、オーストラリアのシドニーで開催されたアジア太平洋呼吸器学会 (APSR) 総会 (2017年11月23-26日) で発表しました。

Ultibro® Breezhaler®, ウルティブロ® ブリーズヘラー® はノバルティス社の登録商標です。

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。革新的な基盤技術である GPCR 構造ベースドラッグデザインを用いて、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2つの COPD 治療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、Allergan 社、AstraZeneca 社、第一三共株式会社、MorphoSys 社、Teva 社、Pfizer 社等と提携しており、これからも我々のプロダクト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。

FLASH study について

FLASH 試験は、12 週間の無作為化、多施設、二重盲検、ダブルダミー、並行群間比較、治療試験です¹。この試験には、中等度または重度 COPD の症候性患者が合計 502 名参加しました¹。

この試験の主要な目的は、肺機能の改善 (12 週の時点での投与前トラフ FEV₁) に関して、1 日 1 回ウルティブロ® ブリーズヘラー® 110/50 mcg の優越性をサルメテロール/フルチカゾンの 1 日 2 回投与と比較して実証することでした¹。

試験の副次的目的は、以下の点に関してサルメテロール／フルチカゾンと比較したウルティブロ・ブリーズヘラーの効果を検証することでした⁶：

- ・ 12週の時点での Transition Dyspnea Index (TDI) フォーカルスコア
- ・ 12週の時点での投与前のトラフ努力性肺活量(FVC)
- ・ COPD アセスメントテスト(GAT)で測定した12週の時点でのCOPDの症状
- ・ 12週間にわたるレスキュー薬の平均使用回数(パフ/日)とレスキュー薬を使用しなかった日数のパーセンテージ。

この試験では、12週間の治療期間の安全性と忍容性(有害事象、重篤な有害事象、COPD増悪を含む)についても評価しました¹。

ウルティブロ® ブリーズヘラー®について

ウルティブロ® ブリーズヘラー® (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)、ウルティブロ®吸入用カプセル(日本))は、欧州(EU)で承認を受けている1日1回LABA**/LAMA††の配合剤で、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⁷。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)やopen-label tiotropium (18 mcg)⁸⁻¹⁰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。ウルティブロ® ブリーズヘラー®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。

ノバルティス社のCOPD製品ポートフォリオについて

ノバルティス社は、COPD患者さんの満たされていないニーズに取り組み、革新的な薬剤とデバイスを提供することにより、患者さんの生活の質(QOL)を改善するために最善の努力を続けていきます。ノバルティス社のCOPDポートフォリオには、「ウルティブロ® ブリーズヘラー」(インダカテロール／グリコピロニウム臭化物)「シーブリ®ブリーズヘラー」(グリコピロニウム臭化物)、オンブレス®ブリーズヘラー」(インダカテロール)が含まれ、これらすべてがCOPD患者さんに対する維持療法として承認されています。

グリコピロニウム臭化物および、その他の使用法や製剤に関する知的所有権は、2005年4月にそーせいグループ株式会社とVectura社から独占的ライセンス供与を受けています。

ノバルティス社は、引き続き吸入抵抗が少ないブリーズヘラー®吸入デバイスを用いた呼吸器系疾患治療薬を開発していきます。「ブリーズヘラー」は、気流制限の程度がさまざまな患者さんに適したデバイスです⁸。この「ブリーズヘラー」は、患者さんが、薬剤を正しく吸入できたかどうかを、「見る」「聞く」「感じる」ことで確認できるよう設計されています^{8,9}。

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 千万人が罹患していると推定されており¹²、死亡原因の第 4 位となっています¹³。COPD は進行性疾患 (通常時間経過とともに悪化) であり、生命を脅かすおそれがあります^{5,12}。COPD は息切れを引き起こすことで、患者さんの身体機能 (活動制限や運動能の低減など) や QOL に壊滅的な影響を与えます^{5,12}。

*Assessment of switching salmeterol/Fluticasone to indacaterol/glycopyrronium in **A** Symptomatic COPD patient cohort

†Patients with a history of up to one exacerbation in the past year

‡ Unlike most clinical trials, Ultibro Breezhaler was started immediately after stopping salmeterol/fluticasone, to mimic clinical practice

**A long-acting beta2-adrenergic agonist

††A long-acting beta2-adrenergic agonist

出典

1. Frith C, Ashmawi C, Krishnamurthy S, et al. Assessing direct switch to indacaterol/glycopyrronium from salmeterol/fluticasone in moderate to severe symptomatic COPD patients: The FLASH study. [APSR 2017 abstract]
2. Vogelmeier C et al. Efficacy and safety of once-daily QVA149 compared with twice-daily salmeterol/fluticasone in patients with COPD (ILLUMINATE): a randomised, double-blind, parallel group study. *Lancet Respiratory Medicine*. 2013;1(1):51-60
3. Zhong N, Wang C, Zhou X, et al. LANTERN: a randomized study of QVA149 versus salmeterol/fluticasone combination in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1015-1026
4. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR, et al. Indacaterol/Glycopyrronium Versus Salmeterol/Fluticasone for COPD Exacerbations. *New England Journal of Medicine*. 2016. Available at: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1516385
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, 2017. Available at: <http://goldcopd.org> [Accessed 16 October 2017].
6. ClinicalTrials.gov. Assessment of Switching From Salmeterol/Fluticasone to Indacaterol/Glycopyrronium in a symptomatic COPD Patient Cohort (FLASH). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02516592?term=indacaterol%2Fglycopyrronium&cond=Copd&outc=fev1&sponsor=novartis&draw=1&rank=3> [Accessed 16 October 2017]
7. 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 16 October 2017]

8. 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].
9. 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].
10. 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].
11. 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.
12. 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 16 October 2017].
13. World Health Organization: The top 10 causes of death fact sheet No 310. Available at:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/> [Accessed 16 October 2017].