

2012 年（平成 24 年）4 月 24 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 真一
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)

新規 COPD 治療薬 QVA149 の ILLUMINATE 試験の結果および NVA237 と QVA149 の 米国における承認申請の時期について

- 1 日 1 回投与の QVA149 の呼吸機能改善効果が、1 日 2 回投与のセレタイド®* に対して優位であることが示された。
- 本試験は、第Ⅲ相臨床試験 IGNITE プログラムのうちの 1 つで、QVA149 の承認申請資料の一部となる予定である。
- 米国での承認申請時期について、NVA237 が 2014 年の始め、QVA149 は 2014 年の終わりを見込んでいる。

当社およびベクチュラ・グループ・ピーエルシー（英国、Vectura Group PLC [ロンドン証券取引所上場]、以下「ベクチュラ社」）の共同開発・導出品 NVA237 を含有する QVA149 について、導出先のノバルティス社が第Ⅲ相臨床試験 IGNITE プログラムのうちの 4 つ目の試験において主要評価項目の全てを達成したことを発表いたしました。ILLUMINATE と呼ばれる QVA149 とセレタイド® との直接比較試験で主要評価項目が達成され、これにより 4 つの第Ⅲ相臨床試験において全てが主要評価項目を達成したことになり、QVA149 は慢性閉塞性肺疾患（COPD）患者の満たされていないニーズに応える高い可能性を有していることが示されました。

ILLUMINATE 試験では、500 名以上の中等症から重症の COPD 患者を対象に、FEV₁ AUC_{0-12h}** を指標とする呼吸機能の改善効果について、1 日 1 回投与の QVA149 を 1 日 2 回投与のセレタイド®（フルチカゾン 500 μ g / サルメテロール 50 μ g）と比較し、QVA149 の優越性が示されました（ $p < 0.001$ ）。

また、米国における NVA237 および QVA149 の開発の状況については、ノバルティス社が米国食品医薬品局（FDA）と協議し、両薬剤の第Ⅲ相臨床試験の内容について当局との合意が得られている事を本日確認しました。なお、ノバルティス社は米国での承認申請時期について、

NVA237が2014年の始め、QVA149は2014年の終わりを見込んでいます。

当社代表執行役社長 田村眞一は次のように述べています。「ILLUMINATE 試験は QVA149 の製造販売承認申請において重要な位置付けにあると認識しており、1日2回のセレタイドに対して1日1回のQVA149が優れた呼吸機能改善を呈したことは、QVA149がCOPD治療に非常に有用であるということを裏付けた結果と考えております。なお、NVA237 および QVA149 の米国での開発・承認申請の計画も明らかになるとともに、NVA237 の欧州での承認について欧州医薬品庁からの結論も近い将来に期待できると考えております。」

IGNITEプログラムの最初の3つの第Ⅲ相臨床試験については、すでに結果を公表しております。SHINE試験では2,100名以上のCOPD患者が登録され、主要評価項目であるトラフFEV1***について、本剤1日1回投与で対照群であるインダカテロール単剤1日1回投与およびNVA237単剤1日1回投与と比較し、QVA149の優越性が示されました ($p<0.001$)。さらにQVA149はプラセボと非盲検チオトロピウム ($18\mu\text{g}$) に対してもトラフFEV1について優越性を示しました ($p<0.001$)。BRIGHT試験では、プラセボ群に比較してQVA149投与により運動耐容能の明らかな改善が認められました ($p=0.006$)。また、ENLIGHTEN試験では、QVA149の優れた忍容性が示され、プラセボと同様の安全性が確認されました。

ILLUMINATE、SHINE、BRIGHTおよびENLIGHTEN試験はいずれも、IGNITEと名付けられた慢性閉塞性肺疾患（COPD）を対象としたQVA149（1日1回吸入）の臨床試験プログラムの一部を構成する試験です。42ヵ国から5,700名以上のCOPD患者を集めて実施されているIGNITEは全体で10の臨床試験より構成され、国際的なCOPD臨床試験の中でも最大級の治験です。この治験のデータを基に欧州、日本等での製造販売承認申請が行われる予定です。また、SPARK、BLAZE、ARISEと呼ばれる3つの第Ⅲ相臨床試験は、2012年中の終了が見込まれています。なお、これらの試験では有効性、安全性および忍容性、呼吸機能、運動耐容能、増悪、呼吸困難感、さらに生活の質（QOL）の改善が検討されます。

QVA149（インダカテロール $110\mu\text{g}$ / 臭化グリコピロニウム $50\mu\text{g}$ ）は1日1回吸入型の薬剤で、長時間作用性の β 2刺激薬（LABA）であるインダカテロールと長時間作用性ムスカリン拮抗薬（LAMA）である臭化グリコピロニウム（NVA237）の固定用量の配合剤です。IGNITEプログラムのデータは2012年後半開催の主要な学会にて発表される予定です。

なお、本件による平成24年3月期の連結業績予想の変更はありませんが、今後の見通しに重大な影響があった場合には、速やかにお知らせいたします。

＜ご参考＞

NVA237について：

NVA237（一般名：臭化グリコピロニウム。Seebri[®] Breezhaler[®]の製品名で欧州にて承認申請）は、長時間作用性抗コリン剤（LAMA: Long-Acting Muscarinic Antagonist）で、現在 1 日 1 回吸入COPD治療薬として開発が進められております。2005年4月、当社とベクチュラ社はノバルティス社にNVA237の全世界の独占的開発・販売権を導出したしました。同社は2011年9月欧州において、さらに同年11月日本において承認申請を行ったと公表いたしました。

インダカテロールについて：

インダカテロール（製品名：Onbrez[®] Breezhaler[®]）はノバルティス社が独自に開発した新規の 1 日 1 回投与の長時間作用性吸入 β_2 刺激剤（LABA: Long-Acting Beta-2 Agonist）です。本剤の150 μ g と300 μ g が、2009年11月に欧州にてOnbrez[®] Breezhaler[®]の製品名で承認されました。また、2011年7月に、米国で本剤の75 μ g が「Arcapta[™] Neohaler[™]」の製品名で、日本では「オンブレス[®]吸入用カプセル150 μ g」の製品名でそれぞれ承認されました。

QVA149の第Ⅲ相臨床試験について：

ILLUMINATE試験は26週間にわたる、他施設、ランダム化、二重盲検、ダブルダミー、並行群間比較で行われた試験であり、中等症から重症のCOPD患者を対象に、1 日 1 回投与のQVA149を1 日 2 回投与のセレタイド[®]（フルチカゾン 500 μ g / サルメテロール 50 μ g）と比較し、QVA149の有効性、安全性および忍容性が評価され、主要評価項目を達成いたしました。

SHINE試験は26週間にわたる、多施設、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較で行われた主要な試験であり、2,144名の中等症から重症のCOPD患者を対象に、トラフFEV1を指標とした有効性が検討され、主要評価項目を達成いたしました。

BRIGHT試験は3週間にわたる、ランダム化、二重盲検、ダブルダミー、多施設、プラセボ対照、3期クロスオーバーで行われた主要な試験であり、85名の中等症から重症のCOPD患者を対象に、QVA149の運動耐容能に対する作用が検討され、主要評価項目を達成いたしました。

ENLIGHTEN試験は52週間にわたる、多施設、ランダム化、二重盲検、並行群間、プラセボ対照で行われた主要な試験であり、339名の中等症から重症のCOPD患者を対象に、QVA149の安全性および忍容性が検討され、主要評価項目を達成いたしました。

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) について：

COPD は喫煙、大気汚染、職業上の粉塵や化学物質の暴露などが関与して引き起こされる進行性疾患であり、肺の気道を閉塞させ労作性の息切れを引き起こします。現在、患者さんは世界に 2 億 1,000 万人存在し¹、2020 年までに死亡原因の第 3 位になると予想されています²。COPD は高齢者の疾患と考えられがちですが、患者さんの過半数は、労働力として、あるいは家族に対して最も大きな責任を負う 50 歳から 65 歳の年齢層であることが推定されています³。

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をご覧ください。

* セレタイド®：

グラクソ・スミスクライン社から発売されているフルチカゾンとサルメテロールの配合剤であり、気管支喘息や COPD の治療に用いられます。日本ではアドエア®の商品名で販売されています。セレタイド®、アドエア®はグラクソ・スミスクライン社の登録商標です。

** FEV₁、FEV₁ AUC_{0-12h}：

FEV₁（1 秒間努力呼気容量）は最大の努力により最初の 1 秒間に吐き出せる呼気の容量で、呼吸機能の標準的指標のひとつです。一般に COPD 患者では FEV₁ の低下が認められます。AUC（Area Under the Curve）は曲線下面積のことであり、FEV₁ AUC_{0-12h} は薬剤投与 0 から 12 時間後の個別の FEV₁ 値を結んだ曲線で示される値です。

*** トラフ FEV₁：

トラフ FEV₁ とは、反復して投与される薬剤の次の投与時点の直前に計測される FEV₁ 値のことです。本剤の場合、投与後約 24 時間の時点で測定されます。

出典：

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Updated 2011. http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Feb21.pdf Last accessed 23 March 2012.
2. 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%20Book%202007.pdf> Last accessed 23 March 2012.
3. Fletcher, M, *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.