2012 年（平成 24 年）５月 17 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
問い合せ先　執行役副社長 CFO　虎見英俊
電話番号　０３－５２１０－３２９０(代表)

導出品 NVA237 の第Ⅲ相臨床試験(GLOW2)結果の学会発表および第Ⅱ相臨床試験の追加情報について

- *GLOW2試験において、NVA237はプラセボに対して優れた呼吸機能の改善、COPDの諸症状の改善、増悪回数の減少を示し、非盲検チオトロピウムとは同様の有効性を示した。*
- *NVA237は初回投与後速やかな気管支拡張効果を示し、その効果は24時間持続した。さらに、52週間にわたる良好な忍容性が認められた。*
- *NVA237は欧州ではSeebri® Breezhaler®の製品名で承認申請されており、本年中にCHMPの決定が出ることを期待。日本においては2011年11月に承認申請済み。米国については2014年に承認申請を予定。*

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（臭化グリコピロニウム、１日１回 50μg投与）について、導出先のノバルティス社より、１年間にわたるプラセボを対照とした第Ⅲ相臨床試験GLOW2について、NVA237の優れた呼吸機能改善効果、COPDの諸症状の改善やQOL(生活の質)の向上、さらにCOPDの増悪回数を減少させたと発表されました。GLOW2のデータは５月18日～23日に開催される米国呼吸器学会（ATS: American Thoracic Society）において発表される予定です。

GLOW2試験における、NVA237とプラセボ群との比較では、12週時のトラフFEV_1*の改善により優れた気管支拡張作用が示され、主要評価項目が達成されました(97mL；$p<0.001$)。同時点で、非盲検チオトロピウム（既存のCOPD治療薬である１日１回吸入長時間作用性抗コリン薬、スピリーバ® ハンディヘラー® 18μg**）はプラセボとの比較において、トラフFEV_1を83mL改善しました($p<0.001$)。さらに、NVA237は中等症から重症のCOPD患者に対し非盲検チオトロピウムと同様の有効性を示すことが確認されました。また、NVA237は速やかに（治療初日の

初回投与後５分で）効果を発現し、52週間にわたって持続した気管支拡張効果を発揮しました。

GLOW2試験の投与１日目、26週および52週時にNVA237とプラセボ群を比較したところ、優れた気管支拡張効果が平均トラフFEV_1の改善で示され($p<0.001$)、非盲検チオトロピウムと同様の結果でした。また、投与１日目、12週、26週および52週時におけるNVA237のFEV_1 AUC***（0-4hr、0-12hr、12-24hr、および0-24hrに対する曲線下面積）はプラセボ群と比較してどの時間帯でも有意に優れており($p<0.05$)、非盲検チオトロピウム群に対しても数値的に上回りました。

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。「GLOW2の詳細な試験結果はNVA237のCOPD治療におけるポテンシャルを明確に裏付けました。NVA237は既に欧州と日本で承認申請されており、また本年中に欧州当局の決定が出ることを期待しています。」

また、当該試験において、NVA237はプラセボに比べCOPDの諸症状を改善させ、QOL（生活の質）を向上させ、増悪回数を減らすことが確認されました。NVA237は息切れを有意に改善し（評価指標：TDI（Transition Dyspnea Index）；$p=0.002$）、健康関連QOLの改善が見られました(評価指標：SGRQ（St George’s Respiratory Questionnaire））。さらに、52週間にわたってプラセボと比較した結果、昼間の症状が発現しない日の割合が多く($p<0.05$)、NVA237は症状緩和薬の使用回数を減らしました($p=0.039$)。

さらに非盲検チオトロピウムとの症状およびQOLの指標に関する比較では、数値的に同様の結果が得られました。52週間にわたってプラセボと比較した結果、NVA237は最初のCOPD増悪までの期間を有意に延長させ、中等度から重度の増悪の割合を有意に減少させました($p=0.001$)。この指標においても、非盲検チオトロピウムと同様の結果が得られました($p=0.001$)。

当該試験では、NVA237の有害事象の発生率はプラセボ群および非盲検チオトロピウムと同様であり、良好な忍容性が確認されました。NVA237における重篤な有害事象の報告（12.6%）は、プラセボ群（15.4%）や非盲検チオトロピウム（15.0%）より少ない頻度でした。

GLOW2試験は、52週間にわたる二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験で、1,066人のCOPD患者を対象にNVA237の有効性、安全性および忍容性が評価されました。被験者は３つの治療群に無作為に割り付けされ、１日１回のNVA237 50μgまたはプラセボ、もしくは１日１回のチオトロピウム 18μgが非盲検（オープンラベル）で投与されました。被験者はいずれもCOPDの基礎治療および症状緩和薬の使用を認められていました。

第Ⅱ相臨床試験（A2208）の結果について:

最近、第Ⅱ相臨床試験のA2208試験の結果が論文投稿されました。当該試験では中等症から重症のCOPD患者を対象に、NVA237（12.5μg、25μgと50μg）を１日１回または１日２回投与、もしくは100μg １日１回投与でプラセボ群と比較したところ、全ての用量において統計学的に有意な気管支拡張効果(28日目のトラフFEV_1にて評価)が発揮され、主要評価項目が達成されました。

呼吸機能（FEV_1 AUC_{0-24h}）の改善において、１日１回のNVA237投与と１日２回投与（同じ１日量）の差異は小さく、臨床的な意義は認められませんでした。しかし、１日１回投与は患者の服薬アドヒアランスを向上させる可能性があり、その事実は新規気管支拡張薬の至適投与方法を選定する際に重要な考慮事項となります。また試験期間中、NVA237の安全性と良好な忍容性が認められました。A2208試験では、既に終了している他のNVA237の試験と同様の結果が得られ、１日１回 50μg投与が適切な用量であることがこの試験のデータにより裏付けられました。

本件による平成25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。第Ⅲ相臨床試験のGLOW1、GLOW2およびGLOW3試験により、NVA237はプラセボに対して優れた呼吸機能の改善を24時間にわたり発揮し、また初回投与時から速やかに効果が発現し、さらに運動耐容能を向上させることが示されました。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・販売権を導出いたしました。同社は2011年第３四半期に欧州において、さらに同年第４四半期に日本において承認申請を行い、2014年の初めに米国でも承認申請を予定している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150μg と300μg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75μgが「Arcapta™Neohaler™」の製品名で、日本では「オンブレス®吸入用カプセル150μg」の製品名でそれぞれ承認されました。

QVA149について：

QVA149（インダカテロール 110μg / 臭化グリコピロニウム 50μg）は１日１回吸入型の薬剤で、長時間作用性のβ2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。第Ⅲ相臨床試験IGNITEプログラムの４つの試験（ILLUMINATE、SHINE、BRIGHTおよびENLIGHTEN試験）において全ての主要評価項目が達成され、QVA149のCOPD治療における可能性が示されました。QVA149の欧州における承認申請は本年第４四半期に予定されております。

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歳の年齢層であると言われています[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.sosei.comをご覧下さい。

* トラフFEV_1：

FEV_1（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 FEV_1 の低下が認められます。トラフ FEV_1 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 FEV_1 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。

** スピリーバ® ハンディヘラー® 18μg は、ベーリンガーインゲルハイムの登録商標です。

*** FEV_1 AUC：

AUC（Area Under the Curve）は曲線下面積のことであり、例えばFEV_1 AUC_{0-12h} は薬剤投与0 から12 時間後の個

別のFEV_1値を結んだ曲線で示される値です。

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.