2012 年（平成 24 年）10 月 25 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)

新規１日１回投与 COPD 治療薬 QVA149 の欧州での導出先による承認申請に関するお知らせ

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（以下、グリコピロニウム）を含有する新規慢性閉塞性肺疾患（以下、COPD）治療薬QVA149（インダカテロールマレイン酸塩（以下、インダカテロール）とグリコピロニウムの配合剤）について、ノバルティス社が欧州医薬品庁（以下、EMA:European Medicines Agency）に製造販売承認を申請いたしましたので、お知らせいたします。これを契機に当社は平成25年３月期において５百万ドルのマイルストンを受領いたします。

ノバルティス社はQVA149の第Ⅲ相臨床試験IGNITEプログラムの最初の５つの試験(ILLUMINATE、SHINE、SPARK、ENLIGHTENおよびBRIGHT試験)のデータを基にEMAに対し承認申請を行いました。

当該プログラムにおいてQVA149は全ての主要評価項目を達成しました。ILLUMINATE試験においては、QVA149はサルメテロール/フルチカゾンに対して、26週時におけるFEV_1の0-12時間における曲線下面積（AUC）*において優越性を示しました（P<0.001）。SHINE試験においては、QVA149の呼吸機能の改善効果を26週時における平均トラフFEV_1**で測定し、インダカテロールおよびグリコピロニウムに対する優越性が認められました（P<0.001）。また、SPARK試験では、グリコピロニウムと比較してCOPDの増悪の割合を減少させる効果が示され（p=0.038）、BRIGHT試験では、プラセボ群に比較してQVA149の投与により21週時の運動耐容能の明らかな改善が認められました(P=0.006)。ENLIGHTEN試験においては、全般的にQVA149の有害事象の発生はプラセボ群と同程度でした。

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。「欧州において QVA149 が承認申請されたことを大変喜ばしく思っております。最大級の COPD 臨床試験である IGNITE プログラムの結果によって COPD 治療薬としての有効性及び安全性が確認されました。また、日本では「シーブリ®吸入用カプセル 50μg」、欧州、カナダでは「シーブリ®ブリーズヘ

ラー®」の製品名で COPD 治療薬として承認されているグリコピロニウムにも期待しております。」

なお、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。

＜ご参考＞

QVA149について：

QVA149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）であるグリコピロニウムの固定用量の配合剤であり、IGNITEと呼ばれる第Ⅲ相臨床試験プログラムが進行中です。IGNITEは42ヵ国から7,000名以上のCOPD患者を集めて実施され、全体で10の臨床試験より構成される国際的なCOPD臨床試験の中でも最大級の治験です[1-13]。最初の５つの試験（ILLUMINATE、SHINE、SPARK、ENLIGHTENおよびBRIGHT試験）は、すでに終了しており、３つの試験(BLAZE、ARISEおよびBEACON試験)は年内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、運動耐容能、増悪、息切れ、さらにQOLの改善が検討されます[1-5, 13-17]。2012年第４四半期に日本、2014年末までに米国での承認申請が予定されております。

ノバルティス社のCOPDに関する製品の全ては、単容量型ドライパウダー吸入器である「ブリーズヘラー®」を使用します。この吸入器は吸入抵抗が少なく、COPD患者のような吸入制限のある患者さんが、吸入の際に「聞いて」、「見て」、「感じる」ことで、吸入操作が正しく行われているかどうかを確認できる設計となっています[1]。

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[14]、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[15]。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[16]。

そーせいグループについて：

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。

＊ 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 値を結んだ曲線と時間軸によって囲まれた部分の面積です。

＊＊ 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。

出典：

1. Onbrez® Breezhaler® (indacaterol) EU Summary of Product Characteristics. Available at: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001114/human_med_001219.jsp&mid=WC0b01ac058001d124. Last Accessed 12 September 2012.
2. ClinicalTrials.gov. A Study to Assess the Efficacy, Safety and Tolerability of Once-daily QVA149 in Patients With Moderate to Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) (SHINE). NCT01202188. http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01202188?term=NCT01202188&rank=1. Last accessed 12 September 2012.
3. ClinicalTrials.gov. QVA149 versus Fluticasone/Salmeterol in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) (ILLUMINATE). NCT01315249 http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01315249?term=NCT01315249&rank=1. Last accessed 12 September 2012.
4. ClinicalTrials.gov. A Study to Assess the Long-term Safety of QVA149 (ENLIGHTEN). NCT01120717 http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01120717?term=QVA149+ENLIGHTEN&rank=1. Last accessed 12 September 2012
5. ClinicalTrials.gov. Effect of QVA149 on Exercise Tolerance in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) (BRIGHT). NCT01294787. http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01294787?term=NCT01294787.&rank=1. Last accessed 12 September 2012.
6. ClinicalTrials.gov. Effect of QVA149 Versus NVA237 and Tiotropium on Chronic Obstructive Pulmonary Disorder (COPD) Exacerbations (SPARK). NCT01120691. http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01120691?term=NCT01120691.&rank=1. Last accessed 12 September 2012.
7. ClinicalTrials.gov. Long Term Safety and Tolerability of QVA149 Versus Tiotropium in Japanese Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) (ARISE). NCT01285492. http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01285492?term=NCT01285492.&rank=1. Last accessed 12 September 2012.
8. ClinicalTrials.gov. The Effect of QVA149 on Dyspnea in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) (BLAZE). NCT01490125. http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01490125?term=NCT01490125.&rank=1. Last accessed 12 September 2012
9. ClinicalTrials.gov. Comparison of Safety and Efficacy of the Combination Product QVA149A Against the Concurrent Administration of the Individual Components, QAB149 and NVA237, in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) (BEACON). http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01529632?term=BEACON&rank=6. Last accessed 12 September 2012.
10. ClinicalTrials.gov. Comparison of Long-term Safety of the Combination Product QVA149A Against Placebo and Standard of Care Treatment in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients With Moderate to Severe Airflow Limitation (GLISTEN). http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01610037?term=GLISTEN&rank=1. Last accessed 12 September 2012.

11. ClinicalTrials.gov. The Effect of QVA149 on Health Related Quality of Life in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) (QUANTIFY). http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01574651?term=QUANTIFY&rank=1. Last accessed 12 September 2012.
12. FDA Access Data. Spiriva Medical Review Part 2, pages 37-38.http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2004/21-395_Spiriva.cfm. Last accessed 12 September 2012.
13. FDA Access Data. Advair Medical Review Nov. 17, 2003, Page 133. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2003/021077_S003_ADVAIR_DISKUS.pdf Last accessed 12 September 2012.
14. 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 12 September 2012.
15. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Updated 2011.
16. 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.