

2015年（平成27年）11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 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)

ウルティブロ®ブリーズヘラー®のFLAME試験結果のお知らせ

- ウルティブロ®ブリーズヘラー®は52週間にわたるFLAME試験にて、サルメテロール/フルチカゾンに対しCOPD増悪抑制における優越性を示し、主要評価項目を達成した
- FLAME試験は、過去1年間に1回以上の増悪経験のあったCOPD患者さんにおいては、ウルティブロ®ブリーズヘラー®がサルメテロール/フルチカゾンに対して増悪抑制および呼吸機能改善効果の点で優越性を示す、有効なステロイドフリーの選択肢であることを確認した最初の大規模な試験
- FLAME試験の詳細は2016年にNovartis社により発表される予定

当社は、導出品グリコピロニウム（NVA237）を含有するウルティブロ®ブリーズヘラー®（グリコピロニウム臭化物50 μ g/インダカテロールマレイン酸塩110 μ g、開発コード：QVA149、以下「ウルティブロ」）について、導出先のNovartis社が第Ⅲ相FLAME試験を良好な結果で終了したことを発表しましたので、お知らせいたします。

本試験において1日1回吸入のウルティブロは、1日2回吸入のサルメテロール50 μ g/フルチカゾン500 μ gに対して1年間にわたり軽度、中等度および重度のCOPD増悪率を有意に抑制し、非劣性であることを確認する主要評価項目を達成しました。

過去1年間においてCOPD増悪経験のあった患者さんを対象に実施された本試験の結果は、LANTERN試験の結果と一致し、安全性プロファイルにおいても、同様の結果が得られました。

副次評価項目を含むFLAME試験の詳細なデータは、関連学会において発表される予定です。

なお、本件による業績予想の変更はございません。

FLAME試験について

FLAME試験は、3,362名のCOPD患者さんを対象として、52週間の無作為、二重盲検、平行群間比較、非劣性、実薬対照で行われた試験であり、43カ国の356治験施設において実施されま

した¹。本試験の主要評価項目は、1日1回吸入のウルティプロ®ブリーズヘラー®（グリコピロニウム臭化物 50 μg/インダカテロールマレイン酸塩 110 μg）の1日2回吸入のサルメテロール 50 μg/フルチカゾン 500 μg に対する52週間にわたる軽度、中等度および重度のCOPD増悪率抑制における非劣性でした¹。

本試験の副次評価項目は、試験期間中のCOPD増加率におけるウルティプロのサルメテロール/フルチカゾンに対する優越性および有効性の検証でした。また、有効性の評価項目は、最初の軽度から重度の増悪発作発現までの期間、最初中等度から重度の増悪発作までの期間、呼吸機能改善効果（トラフFEV₁**）、簡易化されたSGRQ質問票（St George's Respiratory Questionnaire）で評価された健康関連QOL、レスキュー薬の使用頻度、および安全性です¹。

FLAME試験は、ウルティプロを評価するIGNITE臨床試験の11のプログラムのうち、最後の試験です。

<ご参考>

ウルティプロ®ブリーズヘラー®について：

1日1回吸入のウルティプロ®ブリーズヘラー®（欧州）/ウルティプロ®吸入用カプセル（日本）は、長時間作用性抗コリン薬（LAMA）であるグリコピロニウム臭化物と、長時間作用性β2刺激薬（LABA）である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、COPDの諸症状を緩和するための1日1回吸入気管支拡張剤として承認されております²。ウルティプロは、開発コードQVA149としてNovartis社によって開発されました。臨床試験において、サルメテロール50 μg/フルチカゾン500 μg³⁻⁵（日本で未承認の用法・用量）や非盲検チオトロピウム18 μgを含むCOPD標準治療薬に対するウルティプロの統計学的に有意な呼吸機能改善効果が確認されております。ウルティプロは既に欧州、日本、南米、カナダ、スイス、オーストラリア等を含む70カ国以上において承認されております。

慢性閉塞性肺疾患（COPD）について：

COPDは、全世界で約2億1千万人が罹患しており⁶、死亡原因の3位になっています⁷。病状が徐々に悪化する致死的な進行性疾患です^{8,9}。COPDは、息切れを引き起こすことで、患者さんの身体機能や生活の質（QOL）に悪影響を与えます^{8,9}。COPDはしばしば高齢者の疾患と思われがちですが、患者さんの50%は65歳未満であり、欠勤および早期退職を増加させ、労働参加を減少させることが予想されます^{10,11}。

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・合成技術やナノ粉砕化技術）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、AstraZeneca 社、MedImmune 社、Cubist 社、MorphoSys 社、武田薬品工業株式会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。

- * 日本におけるサルメテロール/フルチカゾンの COPD に対する承認用法・用量は 50 μ g /250 μ g 1日2回です。
- ** トラフ FEV1 : 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。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. Clinicaltrials.gov. QVA vs. Salmeterol/Fluticasone, 52-week Exacerbation Study (FLAME). NCT01782326. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01782326?term=NCT01782326&rank=1> [Accessed 22 October 2015].
2. ウルティプロ 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 22 October 2015].
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].
6. Global Alliance Against Chronic Respiratory Diseases (GARD). 8th General Meeting. Available at: <http://www.who.int/gard/publications/GARDGMreport2013.pdf> [Accessed 22 October 2015].
7. World Health Organization: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Fact Sheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/> [Accessed 22 October 2015].
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2014. http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report2014_Feb07.pdf [Accessed 22 October 2015].
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 22 October 2015].
10. 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.
11. daCosta M et al. The burden of chronic obstructive pulmonary disease among employed adults. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2012;7:211-219. Published online 2012 March 19. doi: 10.2147/COPD.S29280 [Accessed 22 October 2015].