

2009年5月26日

報道関係各位

ノバルティス（スイス）が発表しましたリリースの日本語訳（要約）をご参考までにお届けします。

開発中の新規吸入気管支拡張薬QAB149、 慢性閉塞性肺疾患患者の呼吸機能を既存治療薬より有意に改善^{1,2}

— 海外第III相臨床試験結果より明らかに —

- QAB149（一般名：indacaterol）は1日1回投与により、既存の慢性閉塞性肺疾患（COPD）治療薬であるホルモテロール[#]とチオトロピウムに比べ、治療開始から3カ月後の呼吸機能を有意に改善した^{1,2}
- QAB149は、臨床的に意味のある気管支拡張作用が、投与後5分以内に発現し、かつ24時間持続する、初の1日1回吸入気管支拡張剤となる可能性がある^{3,4,5}
- QAB149は、INVOLVE（1年投与）、INHANCE（6カ月投与）、INLIGHT-1（3カ月投与）の3つの重要な試験において、全ての用量で高い忍容性と良好な安全性プロファイルを示した^{4,5,6}
- 進行性の気流制限を呈する呼吸器疾患であるCOPDは、死亡の主要原因の一つで、罹患率と死亡率は現在も増加しており、患者数は世界で2億1000万人にのぼる⁷

2009年5月21日、スイス・バーゼル発 — 3つの重要な第III相臨床試験の結果によると、ノバルティスが開発中の気管支拡張薬であるQAB149（一般名：indacaterol）は慢性閉塞性肺疾患（COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease）の患者さんにおいて、臨床的に意味のある*呼吸機能の改善が投与5分以内に認められ、しかも24時間持続することが明らかになりました^{3,4,5}。

米サンディエゴで開催された米国胸部疾患学会（ATS: American Thoracic Society）2009年度国際会議で発表されたデータによると、長時間作用型β2刺激薬（LABA: long-acting beta2-agonist）であるQAB149は、投与初日から1年間にわたって呼吸機能を有意に改善しました¹。また、QAB149は投与された全ての用量において良好な忍容性と全般的に安全なプロファイルを有するということが明らかになりました^{4,5,6}。

1日1回吸入のQAB149は、投与12週後に、プラセボと比較して、全ての用量において主要評価項目である1秒量（FEV₁: forced expiratory volume in one second）を有意に改善しました^{3,4,5}。この改善は、投与5分後には認められ、その後も各試験^{3,4,5}の全ての測定時点において認められました。また、INVOLVE試験において、QAB149（300μgおよび600μg）のトラフFEV₁（投与24時間後のFEV₁）のプラセボとの差は、3カ月時点で170mL（300μg）および170mL（600μg）であり、70mLであったホルモテロール[#]12μgに対して有意な改善

*呼吸機能の標準的尺度である1秒量（FEV₁）においてプラセボよりも120mL以上大きいことと定義される。

[#]吸入製剤は日本国内未承認

($p < 0.001$) を示しました。同様に1年時点においては、QAB149ではそれぞれ160mL (300 μ g)および150mL(600 μ g) であり、50mLであったホルモテロール[#]12 μ gに対して有意な改善 ($p < 0.001$) を示しました。

ATSで公表されたデータに加え、ノバルティスが本日発表した新たなデータによると、QAB149の150 μ gおよび300 μ gは、投与12週後のトラフFEV₁において、オープンラベルのチオトロピウム18 μ gよりも、それぞれ50mlと40mlの改善を達成しました²。この試験のより詳しい結果は、年内に発表される予定です。

米ネブラスカ大学医療センターの呼吸器・集中治療部門のステイーブンI.レナード教授は次のように述べています。「気管支拡張薬による治療は、COPD患者さんの症状管理における第一選択肢であり、長時間作用型の気管支拡張薬には様々なメリットがあります。ATSで発表されたindacaterolのデータは、1日1回投与による気管支拡張効果は、COPDの現在の治療方法にとって重要な追加療法となり得ることを示唆しています」。

COPDは進行性の致死的な呼吸器疾患であり、世界で2億1000万人が罹患しています^{7,8}。COPDは一般にたばこの煙とその他有害なガスによって引き起こされますが、その特徴は、恒常的な気流制限により、息切れなどの呼吸器症状を引き起こすことにあります⁸。世界保健機関（WHO）によると、COPDは2030年までに第3位の死因となることが予想されています⁹。気管支拡張剤は肺の気道を広げる薬剤の総称です。COPDを治すことは難しく、長時間作用型の気管支拡張剤を使って気流を改善することが症状管理の中心となっています¹⁰。

ノバルティス ファーマ社のグローバル開発部門の責任者であるトレバー・マンデル医学博士（Trevor Mundel, MD）は次のように述べています。「COPDのような呼吸器疾患の患者さんのため、ノバルティスは様々な治療法の開発に取り組んでいます。QAB149 は、その中において呼吸器の健康状態を改善するための医薬品ポートフォリオの基盤となる可能性をもっています」。

現在QAB149は欧州連合（EU）と米国において規制当局による審査を受けています。QAB149が承認されれば、呼吸器疾患におけるアンメット・ニーズを満たすべく開発されているノバルティスの配合剤を含む製品ポートフォリオの中で、基盤となる製品となる可能性があります。

なお、QAB149の日本での開発段階は現在、第III相臨床試験中です。

更なる試験結果

1年間にわたって行われたINVOLVE試験において、QAB149は、ホルモテロール[#]1日2回投与に比較して、症状（咳、喘鳴、息切れ、痰の産生および色など）のコントロールを改善しました¹¹。さらに、QAB149による治療は、COPDの初発増悪までの期間をプラセボと比較して有意に延長しました¹²。

最も多く報告された有害事象は鼻咽頭炎、上気道感染、頭痛、および吸入後の咳嗽でした。この咳嗽は一般に忍容性が高く、その有無が臨床試験参加被験者の試験継続に影響することはありませんでした。

本リリースには、現時点における将来の予想と期待が含まれています。したがって、その内容に関して、また、将来の結果については、不確実な要素や予見できないリスクなどにより、将来の結果が現在の予想と異なる場合があることをご了解下さい。なお、詳細につきましては、ノバルティスが米国証券取引委員会に届けておりますForm20-Fをご参照下さい。

ノバルティスについて

ノバルティスは、ヘルスケアにおける世界的リーダーです。革新的な新薬、高品質かつ安価なジェネリック医薬品、予防のためのワクチン・診断関連事業、そしてコンシューマー向けの一般用医薬品、コンタクトレンズ、動物用医薬品など、幅広い分野の製品を提供しています。ノバルティス グループ全体の 2008 年の売上高は 415 億米ドル、純利益は 82 億ドル、研究開発費は 72 億米ドルでした。スイス・バーゼル市に本拠を置くノバルティスは、約 96,700 人の社員を擁しており、世界 140 カ国以上で製品が販売されています。詳細はインターネットをご覧ください。 <http://www.novartis.com>

参考文献

- 1 Paggiaro P, et al. "Bronchodilator treatment with indacaterol once-daily vs formoterol twice-daily in COPD: a 52-week study." Poster presented at American Thoracic Society (ATS) 2009 International Conference, May 2009.
- 2 Novartis data on file.
- 3 Dahl, et al. "Indacaterol Once-daily Provides 24-h Bronchodilation over 52 Weeks of Treatment in COPD." Poster presented at American Thoracic Society (ATS) 2009 International Conference, May 2009.
- 4 Fogarty C, et al. "Sustained 24-h Bronchodilation with QAB149 Once-Daily in COPD: A 26-Week Efficacy and Safety Study." Poster presented at American Thoracic Society (ATS) 2009 International Conference, May 2009.
- 5 Siler T, et al. "Efficacy and safety of indacaterol 150 µg once-daily in COPD: 1 12-week study." Poster presented at American Thoracic Society (ATS) 2009 International Conference, May 2009.
- 6 Chung KF, et al. "Safety and Tolerability of Indacaterol over 52 Weeks of Treatment in COPD." Poster presented at American Thoracic Society (ATS) 2009 International Conference, May 2009.
- 7 World Health Organization. Factsheet No 315 Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/index.html> (accessed 10 April 2009).
- 8 NHBLI. What is COPD? http://www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/Copd/Copd_WhatIs.html (accessed 10 April 2009)
- 9 World Health Organisation. COPD predicted to be third leading cause of death in 2030. http://www.who.int/gard/news_events/World_Health_Statistics_2008/en/index.html (accessed 22 April 2009)
- 10 Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Lung Disease. Updated 2007.
- 11 Nonikov V, et al. "Indacaterol Once-daily Reduces Days of Poor Control in COPD Over 52 Weeks of Treatment." Poster presented at American Thoracic Society (ATS) 2009 International Conference, May 2009.
- 12 Buhl R, et al. "Indacaterol once-daily reduces COPD exacerbations over 52 weeks of treatment." Poster presented at American Thoracic Society (ATS) 2009 International Conference, May 2009.