

この資料は、英国グラクソ・スミスクライン plc が 2017 年 5 月 5 日に発表したプレスリリースの日本語抄訳であり、報道関係者各位の利便性のために提供するものです。この資料の正式言語は英語であり、その内容およびその解釈については英語が優先します。詳細は <http://www.gsk.com> をご参照下さい。

2017 年 5 月 25 日
グラクソ・スミスクライン株式会社

報道関係各位

<2017 年 5 月 5 日 英国ロンドン発>

Salford Lung Study において、レルベア エリプタが 通常治療と比較して喘息コントロールの改善を示す

主要評価項目により、レルベア エリプタの投与を開始した患者と通常治療を継続した患者における喘息コントロールの改善のオッズ比が 2.00 であることが示された。

グラクソ・スミスクライン(本社:英国 以下 GSK)および Innoviva Inc(NASDAQ:INVA)は 2017 年 5 月 5 日、喘息患者を対象として革新的な試験デザインで行われた Salford Lung Study(SLS)において、ポジティブな結果が得られたことを発表しました。本試験は、日常診療においてかかりつけ医による治療を受けている、4,233 人の喘息患者を対象に実施されました。非盲検無作為化試験である本試験では、レルベア(フルチカゾンフランカルボン酸エステル(FF)/ビランテロール(VI))100 エリプタもしくは 200 エリプタの投与を開始した喘息患者の方が、通常治療を継続した患者と比較して、喘息コントロールの改善を達成した患者数が多いことが示されました。通常治療とは、吸入ステロイド(ICS)単剤療法または ICS/LABA(長時間作用性 β_2 刺激剤)併用療法を含みます。

主要な有効性解析では、コントロール不良な喘息患者を対象に、喘息コントロールテスト(ACT)における「喘息コントロールの改善」を達成した患者の割合を 24 週の時点で検討しました。その結果、FF/VI の投与を開始した喘息患者(71%)の方が、通常治療を継続した患者(56%)と比較して高い割合で「喘息コントロールの改善」が達成されました(オッズ比 2.00、95% CI 1.70、2.34; $p < 0.001$ ロジスティック回帰分析)。「喘息コントロールの改善」は、ACT スコアの合計が 20 点以上、またはベースラインから 3 点以上の改善と定義しました。この結果は、12、40 および 52 週の時点でも、同様に統計学的に有意でした。

治験責任医師であり、University Hospital of South Manchester および University of Manchester 呼吸器内科教授兼呼吸器内科臨床部長の Ashley Woodcock は次のように話しています。「喘息患者を対象とした本試験から得られた結果について、大変喜ばしく思っています。喘息のコントロールは患者さんや医療関係者にとって、常に大きな課題となってきました。コントロール不良の状態は、喘息患者の生活に大きな影響を及ぼすことがあります。喘息コントロールに対するさまざまな治療の有効性を、従来の

二重盲検無作為化比較対照試験で検討することは、試験デザインやわずらわしい観察(検査・診察など)が患者の行動に影響を及ぼす恐れがあるため困難です。SLS では、患者に関連した指標を主な評価項目としており、喘息治療薬の日常診療における位置づけを理解するために、試験計画がデザインされていました。GSK がこのような他に類のない試験を実施したことは素晴らしいことであると思います。」

本試験の Intent-to-treat (ITT) 集団では、重篤な有害事象 (SAE) の発現率は両群間で FF/VI が 13%、通常治療が 13% でした。肺炎は、欧州医薬品庁 (EMA) の承認後要件であり、注目すべき安全性評価項目として収集されました。本試験デザインにおける新規の側面の一つは、試験期間を通して患者の治療を変更することを可能としたことでした。従って、無作為割り付けされた治療群に基づく評価と、事象発生時に患者が受けていた治療に基づく評価の 2 つが肺炎に関して実施されました。無作為化群ごとの重篤な肺炎は、39 例で報告されました (FF/VI 投与群 23 例、1%; 通常治療群 16 例、<1%)。この中において 42 件の事象が見られました。事象発生時に患者が受けていた治療に基づく評価では、FF/VI 治療でも通常治療でも 21 件の事象が報告されました。

GSK のシニアバイスプレジデントであり、グローバル呼吸器フランチャイズの責任者である Eric Dube は次のように話しています。「医学が進歩しているにも関わらず、今も喘息患者さんの半分以上がコントロール不良や重い症状を経験しています。本試験の主要評価項目にて、レルベア エリプタの投与を開始した患者さんでは、日常診療において通常治療を継続した患者さんとの喘息コントロールの改善のオッズ比は 2.00 でした。本試験は、医療関係者、患者さん、研究者、GSK 間の素晴らしい協力体制によって実施されました。このように他に類のない試験の実施を可能にくださったすべての人に対し、感謝しています。」

Innoviva 社の社長兼最高経営責任者である Michael W. Aguiar は次のように話しています。「レルベア エリプタを使用して実施した 2 つ目の SLS (1 つ目の試験は慢性閉塞性肺疾患を対象に実施) において、ポジティブな結果が得られたことを大変うれしく思います。喘息コントロールは多くの患者さんにとって、依然として日常生活における重要なアンメットメディカルニーズとなっています。私たちは、過去の臨床データの蓄積に基づき、このような実医療下の試験で得られたポジティブな結果により、レルベア エリプタが喘息治療にもたらすベネフィットについて強いエビデンスが示されたと確信しています。」

これらのデータは今後文献による発表が予定され、<https://clinicaltrials.gov/>でも閲覧可能になる予定です。

試験デザイン

Salford Lung Study は、第 III 相多施設共同非盲検無作為化比較対照試験 (RCT) です。本試験の目的は、FF/VI の投与を開始した際の有効性と安全性プロファイルを、52 週にわたり通常の喘息維持療法と比較することでした。英国 Salford および南マンチェスターとその周辺地域に所在する 74 の一次医療機関における診療データベースから、適切な喘息患者を特定し、かかりつけの一般医 (GP) により本試験

PRESS RELEASE



への参加を募りました。本試験の主要評価項目として、主要な有効性解析集団において 24 週の時点で得られた結果を評価しました。

単剤または長時間作用性 β_2 刺激剤 (LABA) との併用で吸入ステロイド (ICS) を投与中であった合計 4,233 例の喘息患者を、FF/VI 投与群または既存の喘息維持療法 (通常治療) 継続群のいずれかに無作為割り付けしました。

通常治療群では、患者のかかりつけ医により、ICS の単剤または LABA との併用のどちらかが処方されました。通常治療群では、試験開始時に患者の 36% で ICS 単剤療法、64% で ICS/LABA 併用療法が行われていました。

Salford Lung Study では除外基準を最低限にとどめ、幅広い背景を持つ患者が参加しました。ベースライン時における患者の平均年齢は 49.8 歳 (最低 18 歳) で、性別は均等でした (男女の割合、41/59%)。本試験に登録するには、患者はかかりつけ医により主要な呼吸器疾患として喘息と診断され、2 回目の来院の 4 週間以上前より、ICS の単剤または LABA との併用療法による維持療法を受けていることを条件としました。ベースライン時に、72% の患者が ACT の合計スコアが 5~19 点とコントロール不良でした。

本試験では、通常の医療環境下で、一次医療、二次医療および薬局データがリンクして試験データを収集する電子カルテ (EMR) を用いて、52 週間にわたり患者をフォローしました。医師は試験の継続期間を通して、通常の臨床診療と同様に、いつでも治療変更または治療切り替えを行うことが認められていました。ただし、通常治療から FF/VI へ切り替えることは認められていませんでした。

また、12、24、および 40 週の時点で患者に対し、重篤な有害事象または重篤でない副作用に関する電話調査を実施しました。これらの調査では、患者に対して ACT を実施するよう依頼し、12 ヶ月目には、対面での来院を実施しました。喘息の QOL 質問票 (AQLQ[S]) を使用した調査も 24 週および 52 週の時点で電話で実施しました。

試験実施チームは、電子カルテを利用して、すべての入院、外来や救急受診、および一次医療 (医療を受けるあらゆる機会、時間外受診、抗生物質または経口ステロイドの処方など) におけるデータをモニターできました。

Intent-to-Treat (ITT) 集団は無作為に割り付けられ、1 回以上の試験薬 (FF/VI または通常の喘息維持療法など) の投与を受けたすべての患者と定義されます。主要な有効性解析 (PEA) 集団は、ベースライン (無作為割付時来院時) に ACT 合計スコアが 20 点未満だったすべての ITT 患者と定義されます。

オッズ比は、レルベア エリプタの投与を開始した患者の喘息コントロールの改善達成のオッズと、通常

治療を継続している患者の喘息コントロールの改善達成のオッズの比として算出されました。特定の主要な患者背景において、治療群間で不均衡があれば、不均衡に基づきこの値を調整しました。

試験デザインの詳細情報は <https://clinicaltrials.gov/> でご覧いただけます。

喘息コントロールテスト(ACT)

ACT は、喘息治療ガイドラインでも使用される喘息コントロール状況を評価するためのツールとして世界的に知られています。これは自己記入式で、5 つの質問と 5 点の分類尺度(1~5)を用いて過去 4 週間の喘息コントロールを評価します。5 つの質問すべてに答えることで、喘息患者のコントロール状況を 5 ~25 点にスコア化することができます。このスコアは高ければ高いほど、コントロールが改善されていることを表します。

ACT 合計スコアが 5~19 点の場合、患者の喘息がコントロール不良であるか、十分にコントロールされていないことを表します。スコアが 20~25 点の場合、患者の喘息が十分にコントロールされている可能性が高いことを表します。合計スコアは、すべてのスコアが欠けていない場合、5 つの全質問のスコアの合計として計算されます。個々のスコアのいずれかが欠けている場合、スコアは評価されません。スコアの 3 点の変化が、患者にとって臨床的に意義のある変化とされています。

本試験について

Salford Lung Study は、医療関係者が日常的に行う処方が主となる通常の診療下にて収集したデータを提供することにより、医療関係者と処方決定者が FF/VI の潜在的価値を、なお十分に評価できるようにすることを目的とした試験です。この試験により、実地医療よりも厳密にコントロールされた環境下で、厳密な組入れ基準に基づき登録された患者を対象に実施される二重盲検無作為化臨床試験(RCTs) (医薬品の安全性と有効性を確立するために重要な試験) から得られた既存のデータに加えて、新しい知見を得ることが可能となります。

本試験は、GSK、North West e-Health (NWEH)、University of Manchester、Salford Royal NHS Foundation Trust、University Hospital of South Manchester (UHSM)、NHS Salford、および Salford、Trafford、南マンチェスターの一般医(GP)や地域の薬剤師の間で独自の協力体制により実施することができました。

COPD を対象に実施された Salford Lung Study の結果は、2016 年 5 月に報告されました。本報告は、2 つの Salford Lung Study のうちの 2 件目の報告となります。

喘息について

喘息は気道に炎症を起し、気道を狭くする慢性肺疾患です。世界中で 3 億 5800 万人が喘息に罹患しています。喘息の原因は完全に解明されてはいませんが、人の遺伝子構造とその環境との間の相互

PRESS RELEASE



作用が関わっていると考えられています。

レルベア エリプタ(フルチカゾンフランカルボン酸エステル+ビランテロール)について

レルベア エリプタは、一つの吸入器エリプタの中に吸入ステロイドであるフルチカゾンフランカルボン酸エステルと、長時間作用性 β_2 刺激剤であるビランテロールが含まれる、1日1回投与の2剤併用療法です。

日本において、レルベア 100/200 エリプタは「気管支喘息(吸入ステロイド剤及び長時間作用型吸入 β_2 刺激剤の併用が必要な場合)」また、レルベア 100 エリプタは「慢性閉塞性肺疾患(慢性気管支炎・肺気腫)の諸症状の緩解(吸入ステロイド剤及び長時間作用型吸入 β_2 刺激剤の併用が必要な場合)」の適応を取得しています。

EUにおける処方情報については以下をご覧ください。

<http://www.medicines.org.uk/emc/search/?q=Relvar&dt=1>

USにおける処方情報については以下をご覧ください。

https://www.gsksource.com/pharma/content/dam/GlaxoSmithKline/US/en/Prescribing_Information/Breo_Ellipta/pdf/BREO-ELLIPTA-PI-MG.PDF

Innoviva forward-looking statements

This press release contains certain "forward-looking" statements as that term is defined in the Private Securities Litigation Reform Act of 1995 regarding, among other things, statements relating to goals, plans, objectives and future events. Innoviva intends such forward-looking statements to be covered by the safe harbor provisions for forward-looking statements contained in Section 21E of the Securities Exchange Act of 1934 and the Private Securities Litigation Reform Act of 1995. Such forward-looking statements involve substantial risks, uncertainties and assumptions. These statements are based on the current estimates and assumptions of the management of Innoviva as of the date of this press release and are subject to risks, uncertainties, changes in circumstances, assumptions and other factors that may cause the actual results of Innoviva to be materially different from those reflected in the forward-looking statements. Important factors that could cause actual results to differ materially from those indicated by such forward-looking statements are described under the headings "Risk Factors" and "Management's Discussion and Analysis of Financial Condition and Results of Operations" contained in Innoviva's Annual Report on Form 10-K for the year ended December 31, 2016, which is on file with the U.S. Securities and Exchange Commission (SEC) and available on the SEC's website at www.sec.gov. Additional factors may be described in those sections of Innoviva's Quarterly Report on Form 10-Q for the quarter ended March 31, 2017, to be filed with the SEC in the second quarter of 2017. In addition to the risks described above and in Innoviva's other filings with the SEC, other unknown or unpredictable factors also could affect Innoviva's results. No forward-looking statements can be guaranteed and actual results may differ materially from such statements. Given these uncertainties, you should not place undue reliance on these forward-looking statements. The information in this press release is provided only as of the date hereof, and Innoviva assumes no obligation to update its forward-looking statements on account of new information, future events or otherwise, except as required by law. (INVA-G).

PRESS RELEASE



生きる喜びを、もっと Do more, feel better, live longer

グラクソ・スミスクラインは、研究に基盤を置き世界をリードする、医薬品およびヘルスケア企業であり、人々が心身ともに健康でより充実して長生きできるよう、生活の質の向上に全力を尽くすことを企業使命としています。詳細は、www.gsk.com をご覧ください。