

本資料はアストラゼネカ英国本社が2018年1月26日に発信したプレスリリースを日本語に翻訳し、みなさまのご参考に提供するものです。本資料の正式言語は英語であり、その内容・解釈については英語が優先します。

2018年1月30日

報道関係各位

アストラゼネカ株式会社

アストラゼネカ COPD 患者を対象に実施した 3 剤配合剤 PT010 の 第 III 相 KRONOS 試験のトップライン結果を発表

**PT010 は 2 剤配合剤との比較で主要評価項目 7 項目のうち 6 項目において
有意な呼吸機能改善効果を示す**

アストラゼネカ（本社：英国ロンドン、最高経営責任者（CEO）：パスカール・ソリオ[Pascal Soriot]、以下、アストラゼネカ）は1月26日、PT010（Aerosphere 薬剤送達技術を用いた加圧噴霧式定量吸入器[pMDI]によるブデソニド[吸入ステロイド薬、ICS]・グリコピロニウム[長時間作用性ムスカリン受容体拮抗薬、LAMA]・ホルモテロールフマル酸[長時間作用性β2刺激薬、LABA]の配合剤 320/14.4/9.6 μg*）の、中等症から最重症の慢性閉塞性肺疾患（COPD）の患者さんを対象に実施した第 III 相試験（KRONOS 試験）のトップライン結果を発表しました。PT010 は、2 剤配合剤との比較で、1 秒量（FEV1）で評価した呼吸機能の主要評価項目 7 項目のうち 6 項目において、統計学的に有意な改善を示しました。KRONOS 試験全体では、対照薬 PT009 を評価する非劣性評価項目 2 項目を含む主要評価項目 9 項目のうち 8 項目を達成しました。

KRONOS 試験は、PT010 の有効性と安全性を評価する、多施設無作為化二重盲検並行群間比較 24 週持続投与試験です。本試験は、PT010 と Bevespi Aerosphere（pMDI によるグリコピロニウムとホルモテロールフマル酸 14.4/9.6 μg*の配合剤）、シムビコートタービュヘイラー（ブデソニドとホルモテロールフマル酸 400/12 μg**の配合剤、以下、シムビコート）および PT009（Aerosphere 薬剤送達技術を用いた pMDI によるブデソニドとホルモテロールフマル酸 320/9.6 μg*の配合剤、PT010 の臨床試験において対照薬として使用している薬剤）と比較しました。患者さんは PT010、PT009、Bevespi Aerosphere、シムビコートのいずれかの 1 回 2 吸入を 1 日 2 回吸入しました。

本試験で認められた PT010 の安全性あるいは忍容性に関するデータにおいて、想定外のものはありませんでした。

試験結果概要

主要評価項目の結果（FEV1 で評価）	
PT010 vs シムビコート	
24 週全期間データによる解析（投与後*）	達成
PT010 vs Bevespi Aerosphere	
24 週全期間データによる解析（トラフ）	達成
12~24 週データによる解析（トラフ）	達成
24 週時データによる解析（トラフ）	未達成、良好な傾向
PT010 vs PT009	
24 週全期間データによる解析（投与後*）	達成
12~24 週データによる解析（トラフ）	達成
24 週時データによる解析（投与後*）	達成
PT009 vs シムビコート（非劣性比較）	
24 週全期間データによる解析（トラフ）	達成
12~24 週データによる解析（トラフ）	達成

*FEV1 AUC0-4

News Release

アストラゼネカのグローバル医薬品開発担当エグゼクティブバイスプレジデント兼チーフメディカルオフィサーである Sean Bohan は、「KRONOS 試験結果によって PT010 が COPD 患者さんの呼吸機能を改善することが証明され、自信を深めることができました。2019 年に予定している COPD の増悪に対する抑制効果を検証する ETHOS 試験の結果が、本剤の COPD 患者さんの治療における役割をさらに明確していくことを期待しています」と述べました。

KRONOS 試験の国際治験調整医師で、独キール大学の呼吸器病学教授、Clinic Grosshansdorf 呼吸器科長の Klaus Rabe 氏は、「KRONOS 試験により、COPD に対する 3 剤配合剤としての PT010 の可能性が認められました。3 剤配合剤による治療は、現在治療が不十分な COPD 患者さんや、複数の吸入器による 3 剤併用療法を受けている COPD 患者さんなど多くの患者さんのニーズに応え、ますます重要な役割を担うことになるでしょう」と述べました。

KRONOS 試験の結果は今後学会等で発表されます。アストラゼネカは、最初の薬事承認申請を 2018 年下半期に日本および中国で実施し、その後 2019 年に米国と欧州において薬事承認申請を行う予定です。

*1 回（2 吸入）あたりの吸入量

**国内のシムピコートタービュヘイラー-delivered dose 360/9 μ g に相当

以上

慢性閉塞性肺疾患（COPD）について

COPD は主に喫煙、大気汚染、または職業上の曝露と関連する進行性疾患で、肺の気流閉塞を引き起こし、消耗性の息切れ症状を呈するようになります。

COPD は世界中で推定 3 億 2,900 万人に影響を与え、2020 年までに死因の第 3 位になると予測されています。呼吸機能の改善や増悪の減少、また、息切れなどの日常的な症状を管理することが COPD 治療において重要です。現在、欧州および米国の患者さんの約 25% が 3 剤併用療法（吸入ステロイド [ICS]、長時間作用性ムスカリン受容体拮抗薬 [LAMA]、および長時間作用性 β 2 刺激薬 [LABA]）を処方されていますが、複数の吸入器によって投与されています。

日本において COPD は健康面、経済面、社会面、心理面すべてにおいて重大な負担となっており、男性の死因の第 8 位^{*1}です。中国においては 40 歳以上の人の 10 人に 1 人^{*2}は COPD に罹患しており、その有病率は増加中^{*3}で、COPD は慢性疾患の中で死因の第 3 位^{*4}です。

※1 厚生労働省 平成 28 年（2016）人口動態統計（確定数）の概況:

http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei16/dl/10_h6.pdf

※2 Chinese nutrition and chronic disease report (2015), China National Health and Family Planning Commission.

※3 Bao Heling, et al. *Chinese Journal of Epidemiology*. 2016,37 (1): 119-124.

※4 Yang GH, et al. *Lancet*. 2013;381(9882):1987-2015.

PT010 および Aerosphere ポートフォリオについて

PT010 は ICS であるブデソニドと LAMA であるグリコピロニウム、LABA であるホルモテロールフマル酸の定量 3 剤配合剤を 1 つの吸入器で吸入します。本剤はアストラゼネカの Aerosphere 薬剤送達技術を採用し現在開発中です。また、Aerosphere 薬剤送達技術は、Bevespi Aerosphere（グリコピロニウムとホルモテロールフマル酸の配合剤）の基盤ともなっている技術です。なお、Bevespi Aerosphere は、本邦において未承認です。

ATHENA 臨床試験プログラムについて

ATHENA は、PT010 に関するアストラゼネカの第 III 相臨床試験プログラムで、全世界で 11 の試験に 1 万 5,500 例を超える患者さんを組み入れています。ETHOS、KRONOS、TELOS および SOPHOS が主な試験です。ETHOS 試験は PT010、TELOS 試験は PT009 に関する試験で、それぞれ吸入ステロイド（ICS）低用量と高用量の剤型を含み、好酸球レベルによって患者さんを層別化して無作為割付しています。

News Release

シムビコートについて

シムビコートは ICS のブデソニドと LABA のホルモテロールを 1 つの吸入器に配合した吸入剤です。シムビコートは、シムビコートタービューヘイラーもしくはシムビコート pMDI の剤型で COPD 治療薬として世界約 120 カ国において承認されています。日本で販売されているシムビコートタービューヘイラーは、1 吸入あたり 160/4.5 μ g の Delivered dose（容器から放出される薬物量）で記載していますが、本文においては Metered dose（容器内で量りとられる量）である、1 吸入あたり 200/6 μ g 相当で記載しています。

アストラゼネカの呼吸器疾患領域について

呼吸器疾患はアストラゼネカの注力疾患領域のひとつで、製品ポートフォリオは年々成長し、2017 年には世界中の 1,800 万人以上の患者さんに当社製品をお届けしました。アストラゼネカは、吸入配合剤を中心に、特定の疾患治療のアンメットニーズに応える生物学的製剤や、疾患原因を解明する革新的なサイエンスを通じて、喘息および COPD 治療を向上させることを目指しています。

アストラゼネカは、呼吸器領域における 40 年の歴史をさらに発展させており、当社の吸入器技術はドライパウダー吸入器（DPI）、加圧噴霧式定量吸入器（pMDI）、ならびに Aerosphere 薬物送達技術などに及びます。また、当社の生物学的製剤には、現在米国、EU、日本で承認を取得し他国では薬事承認審査中のファセンラ（抗好酸球、抗 IL-5 受容体 α 抗体）、および第 IIb 相試験の主要評価項目と副次評価項目の達成に成功し第 III 相 PATHFINDER 臨床試験プログラムを開始した tezepelumab（抗 TSLP 抗体）が含まれます。アストラゼネカは、肺上皮組織、肺免疫および肺再生に焦点を当てた、疾患発症機序を解明する研究を行っています。

アストラゼネカについて

アストラゼネカは、サイエンス志向のグローバルなバイオ・医薬品企業であり、主にオンコロジー、循環器・代謝疾患、呼吸器疾患の 3 つの重点領域において、医療用医薬品の創薬、開発、製造およびマーケティング・営業活動に従事しています。また、自己免疫疾患、ニューロサイエンスおよび感染症の領域における一部の疾患に関する活動も行っています。当社は、100 カ国以上で事業を展開しており、その革新的な医薬品は世界中で多くの患者さんに使用されています。詳細については www.astrazeneca.com または、ツイッター @AstraZeneca（英語のみ）をご覧ください。

お問い合わせ先

アストラゼネカ株式会社

東京都千代田区丸の内 1-8-3 丸の内トラストタワー本館

コーポレートアフェアーズ統括部 池井

JPN.Ex.Comm@astrazeneca.com

Tel: 03-6268-2800 / 070-1369-2228