

## Press Release

報道関係 各位

2011年3月24日

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

ファイザー株式会社

スピリーバ® (チオトロピウム)、POET-COPD®試験の結果から、  
長時間作用型β刺激薬サルメテロールよりも COPD の増悪リスク抑制に優れることが判明

- COPD の増悪リスク抑制に関する直接比較試験において、スピリーバ® (チオトロピウム) がサルメテロールよりも有意に優れていることが示される

2011年3月23日 ドイツ/インゲルハイム 米国/ニューヨーク

*New England Journal of Medicine (NEJM)* に掲載された1年間の **Prevention Of Exacerbations with Tiotropium in COPD** (チオトロピウムによるCOPDの増悪の予防、POET-COPD®) 試験の結果によると、スピリーバ® (チオトロピウム) †は、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)の増悪リスク抑制においてサルメテロール §よりも優れていることが判明しました<sup>1</sup>。POET-COPD®試験は、中等度から重度のCOPDの増悪に対する長時間作用型抗コリン薬スピリーバ® と長時間作用型β刺激薬サルメテロールの作用を比較するために計画された大規模な1年間の直接比較試験です<sup>1</sup>。COPDの増悪は本疾患の進行と肺機能低下の主要な指標であり、その予防は重要な治療目標です。<sup>2,3,4</sup>

### POET-COPD® 試験の結果

中等症から最重症の COPD 患者 7376 名を対象とした POET-COPD®試験の結果によると、スピリーバ®はサルメテロールよりも COPD の初回増悪までの期間を有意に遅らせ、そのリスクを 17%抑制しました ( $p<0.001$ )。長時間作用型β刺激薬サルメテロールと比較した1年間の本試験で、スピリーバ®は中等度のCOPDの増悪リスクを14% ( $p<0.001$ ) 抑制し、入院を要する重度のCOPDの増悪リスクを28% ( $p<0.001$ ) 抑制しました<sup>1</sup>。またスピリーバ® は、COPD 患者の1年間の増悪回数を11%抑制し ( $p=0.002$ )、全身性ステロイド薬、抗菌薬、またはその両方での治療が必要なCOPDの増悪リスクをそれぞれサルメテロールよりも23%、15%、24%抑制しました ( $p<0.001$ )<sup>1</sup>。

POET-COPD® 試験結果についてのコメントとして、本治験責任医師であるドイツ・マールブルグ大学 (University of Marburg) 内科学呼吸器疾患部教授のクラウス・フォーゲルマイヤー (Claus Vogelmeier) 博士は、「増悪は患者の生活の質、COPD の状態 (呼吸機能) に甚大な影響を及ぼし、死亡率を高めます。COPD の増悪に関するこの大規模な試験によって、COPD の安定期治療の第1選択薬としてチオトロピウムを使用すると、早期から COPD の増悪リスクを最小限に抑制することを助け、患者がより

†Via HandiHaler®

§ Via HFA (metered-dose inhaler)

長く活動的な生活を送れるようになることが裏づけられました」と述べました。

本試験では 2691 名の患者に合計 4411 件の COPD の増悪がみられ、増悪のあった患者の 44% が中等症 (GOLD<sup>\*\*</sup> ではステージ II) の COPD でした<sup>1</sup>。初回増悪までの期間および患者あたりの年間増悪回数に関するスピリーバ<sup>®</sup>の影響は、年齢、性別、喫煙状況、COPD の重症度 (GOLD ステージによる)、体格指数、ベースライン時の吸入コルチコステロイドの使用というあらかじめ決められたサブグループに分けた解析のすべてにわたって一貫していました。さらに、治療開始の 1 ヶ月以降から長時間作用型β刺激薬サルメテロールに対してスピリーバ<sup>®</sup>が示した有意な改善は、1 年の試験期間を通じて維持されました<sup>1</sup>。

スピリーバ<sup>®</sup>とサルメテロールの安全性プロファイルは、これまでに科学文献で十分証明されていますが<sup>5,6,7,8</sup>、POET-COPD<sup>®</sup>試験の安全性解析によって、十分確立されてきたスピリーバ<sup>®</sup>の COPD 治療での安全性プロファイルが改めて確認されました。安全性に関する新たな (予期しない) 知見はありませんでした。治療の中断につながる重篤な有害事象と致命的な有害事象の比率は 2 剤間で同様でした<sup>1</sup>。

### COPD の増悪

COPD の増悪は COPD 症状の急激な悪化であり、患者の健康に深刻な影響を及ぼします。増悪の頻繁な発生は COPD の悪化と進行を意味します<sup>2,3,4</sup>。これが原因で経年的な肺機能の低下がより急激に進み、最重症の COPD では死亡率が上昇します。また患者の健康面での生活の質を低下させます<sup>2,3,4</sup>。経済的な分析によって、COPD の増悪による入院費用は COPD 患者に支出する全医療費の 40~70% を占めることが判明しています<sup>9,10,11,12</sup>。COPD 患者の入院費用は、米国だけで 61 億ドルと推定されています<sup>12</sup>。このように入院が COPD の管理費用において最大の割合を占めているので、重症度を問わず、入院を抑制するための介入が COPD の治療費に非常に大きな影響を与えます<sup>9</sup>。

POET-COPD<sup>®</sup>試験は 1 年間のランダム化ダブルダミー法による二重盲検並行群間試験で、25 ヶ国 725 施設から中等症から重症の COPD 患者 7376 名を対象としました<sup>1</sup>。本試験は、長時間作用型気管支拡張剤 2 剤の増悪に対する作用を比較することに特化して計画されたもので、この 2 剤はともに国際的なガイドラインで COPD の安定期の治療剤として推奨され、広く利用されているものです<sup>13,14</sup>。

「COPD の増悪は COPD の初期段階 (GOLD のステージ II 等) でも生じることがあります。そしてその増悪は疾患経過中に繰り返し起こるので、COPD 患者にとって、かなりの個人的、医学的、社会的、経済的負担になります。そのため COPD の増悪の予防は安定期の治療において重要な管理目標であり、COPD 患者にとって、重大な関心事なのです」とドイツ、キール大学 (University of Kiel) 薬学部教授でグロースハンズドルフ病院 (Grosshansdorf Hospital) のクラウス・ラーベ (Klaus Rabe) 博士は述べています。「2 つの長時間作用型気管支拡張剤を比較した POET-COPD<sup>®</sup>試験の結果は、COPD の安定期治療の管理において診療や増悪の予防を導く助けとなるはずです」。

記者会見のウェブキャストの視聴や関連背景資料へのアクセスは、下記サイトをご覧ください。

<http://boehringer-ingelheim-webcast.com/spiriva/>

## 当プレスリリースについて

当資料は、ドイツのベーリンガーインゲルハイム (Boehringer Ingelheim GmbH) と米国のファイザー社 (Pfizer Inc) が 3 月 23 日付でグローバルに配信したプレスリリースの日本語版であり日本国内の状況と異なる情報が含まれる場合があります。内容および解釈は、オリジナルである英文が優先します。下記をご参照ください。

<http://www.boehringer-ingenheim.com/>

[www.pfizer.com](http://www.pfizer.com)

## 肺の生活習慣病 COPD (慢性閉塞性肺疾患:慢性気管支炎・肺気腫)

COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) は、喫煙習慣が主な原因となる肺の生活習慣病で、以前は肺気腫や慢性気管支炎と呼ばれていたものを包括したものです。進行性で、息切れから日常生活に支障を来し、更には酸素吸入や死に直結します。WHO の統計から、2005 年現在で世界では 2 億 1,000 万人が COPD に罹患しています。また、乳がんと糖尿病を合わせた死者数よりも多い、年間 300 万人が COPD を原因として亡くなるとの実態が示されました。日本では疫学調査から、500 万人以上が COPD に罹患していると推計されていますが (NICE スタディ 2001 年)、実際に治療を受けているのはわずか約 22 万人に過ぎません (厚生労働省統計 2005 年)。また、進行した COPD 患者に起こる増悪は、呼吸機能の低下を加速させるといわれています。早期診断と適切な治療の継続が、患者の予後や生活の質を大きく好転させます。

## POET-COPD<sup>®</sup>試験とは

POET (Prevention Of Exacerbations with Tiotropium)-COPD<sup>®</sup> 試験は 1 年間の多施設 (725 施設) 多国籍 (25 カ国) ランダム化ダブルダミー法による二重盲検並行群間試験で、男女 7376 名の COPD 患者を対象としました。本試験の主要評価項目は、COPD の増悪に対するハンディヘラー<sup>®</sup> 吸入器を使ったスピリーバ<sup>®</sup> (18 µg) 吸入カプセルの作用と、HFA 定量吸入器 (MDI) を使ったサルメテロール (50 µg) の作用を比較することでした<sup>1</sup>。

本試験への組入れ基準は、40 歳以上で 10 Pack・Year 以上の喫煙歴があり、前年内に全身性ステロイドや抗菌薬、または入院による治療の必要な増悪が 1 回以上あった、中等症から最重症の COPD と診断されている患者でした<sup>1</sup>。

## スピリーバ<sup>®</sup> (一般名:チオトロピウム) について

スピリーバ<sup>®</sup> はベーリンガーインゲルハイムが発見・開発し、日本を含めグローバルでファイザー社とコ・プロモーションを展開する 1 日 1 回吸入の長時間作用型抗コリン性気管支拡張剤です。「慢性閉塞性肺疾患 (慢性気管支炎、肺気腫) の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解」を適応症として承認されています。COPD の臨床経過に好影響を与えるとともに、患者が COPD と付き合いながら健やかな日々を送っていただくことに寄与します。スピリーバ<sup>®</sup> は長時間作用型気管支拡張剤のひとつとして、GOLD や日本呼吸器学会などによる主な治療ガイドラインで、COPD に継続的に使用する治療選択肢として推奨されています。スピリーバ<sup>®</sup> は 2002 年 6 月に欧州で新発売されました。日本でも 2004 年 12 月に発売され、現在では米

国を含む計 80 カ国以上で販売されています。2010 年 5 月 10 日には、従来の吸入用カプセル剤「スピリーバ®吸入用カプセル 18 $\mu$ g」に加えて、新たなキット製剤「スピリーバ®2.5 $\mu$ g レスピマット®60 吸入」を新発売しています。レスピマット®は、噴射ガスを使わずに粒子の細かい霧(ミスト)を噴出する新しいソフトミスト吸入器です。従来の吸入用カプセル剤(ハンディヘラー®を用いて吸入するもの)と臨床的に同等の治療効果が得られます。



左からスピリーバ®吸入用カプセル 18 $\mu$ g とハンディヘラー®, スピリーバ®2.5 $\mu$ g レスピマット®60 吸入

### ベーリンガーインゲルハイムについて

ドイツのインゲルハイムを本拠とし、世界 50 カ国に 142 の関連会社を持つベーリンガーインゲルハイムグループは、世界で 41,500 名の従業員を有するトップ 20 の製薬企業のひとつです。1885 年の設立以来、125 年を超えてもなお株式公開をしない企業形態の特色を生かしながら、人々の健康および保健医療の向上に寄与すべく、ヒト用医薬品およびアニマルヘルス(動物薬)を中心にビジネスを展開しています。2009 年度は 127 億ユーロの売上を示しました。革新的な医薬品を世に送り出すべく、医療用医薬品事業の売上の約 5 分の 1 相当額を研究開発に投資しました。

日本ベーリンガーインゲルハイムは同グループの一員として、日本で 50 年にわたる企業活動を展開してきました。グローバルな研究・開発の一翼を担う医薬研究所や、国内向けとして山形に生産拠点を擁し、呼吸器、循環器、中枢神経などの疾患領域で有用な医薬品を提供しています。詳細は当社のホームページをご覧ください。

[www.boehringer-ingelheim.co.jp](http://www.boehringer-ingelheim.co.jp)

### ファイザーについて

#### より健康な世界の実現のために

ファイザーでは、あらゆるライフステージにおける健康と福祉の向上を目指し、科学、そして当社のグローバルのリソースを活用しています。ヒト、動物用の医薬品の発見、開発および製造における品質、安全



性、価値に関して高い基準を設ける努力を続けています。当社の多角化したグローバルなヘルスケア製品のポートフォリオには、ヒト、動物用の生物学的製剤および低分子化合物、ワクチンと共に、栄養管理製品や世界でも知名度の高い多くの一般消費者向けの製品が含まれています。毎日の生活のなかで、ファイザー社のスタッフは先進国や新興国市場で業務に携わり、今の時代に最も恐れられている病気と闘うため、福祉、予防、治療などの進歩に努めています。世界をリードするバイオ医薬品企業としての責務を果たすべく、当社は医療従事者、政府、そして地域のコミュニティと協力して、世界中で信頼性が高く適切なヘルスケアを支援し拡大していきます。150年以上もの間、ファイザーは当社を信頼してくださる全ての方々のために、少しでもよい結果をもたらすことができるように事業に取り組んで参りました。当社の取り組みの詳細はホームページをご覧ください。

[www.pfizer.com](http://www.pfizer.com) (Pfizer Inc)、[www.pfizer.co.jp](http://www.pfizer.co.jp) (ファイザー株式会社)

- 
- <sup>1</sup> Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, *et al.* Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011;364(12)
  - <sup>2</sup> Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A, *et al.* Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57:847–52.
  - <sup>3</sup> Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MÁ, Román Sánchez P, *et al.* Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005;60:925–31.
  - <sup>4</sup> Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet* 2007;370:786–96.
  - <sup>5</sup> Celli B, Decramer M, Leimer I, *et al.* Cardiovascular safety of tiotropium in patients with COPD. *Chest* 2010;137:20-30.
  - <sup>6</sup> Kesten S, Celli B, Decramer M, *et al.* Tiotropium HandiHaler® in the treatment of COPD: A safety review. *Int J COPD* 2009;4:397-409.
  - <sup>7</sup> Ferguson GT, Funck-Brentano C, Fischer T, *et al.* Cardiovascular safety of salmeterol in COPD. *Chest* 2003;123:1817-24.
  - <sup>8</sup> Rodrigo GJ, Moral VP, Marcos LG, *et al.* Safety of regular use of long-acting beta agonists as monotherapy or added to inhaled corticosteroids in asthma. A systematic review. *Pulm Pharmacol Ther* 2009;22:9-19.
  - <sup>9</sup> Hilleman DE, Dewan N, Malesker M, *et al.* Pharmacoeconomic evaluation of COPD. *Chest* 2000;118(5):1278-1285.
  - <sup>10</sup> Strassels SA, Smith DH, Sullivan SD, *et al.* The costs of treating COPD in the United States. *Chest* 2001;119(2):344-352.
  - <sup>11</sup> Rodriguez-Roisin R. Impacting patient-centred outcomes in COPD: exacerbations and hospitalizations. *Eur Respir Rev* 2006; 15: 99, 47–50.
  - <sup>12</sup> Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, *et al.* Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006;27:188–207.
  - <sup>13</sup> Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2009. <http://www.goldcopd.com/Guidelineitem.asp?l1=2&l2=1&intId=2003>. (Accessed 10 December 2010).
  - <sup>14</sup> American Thoracic Society and European Respiratory Society. Standards for the Diagnosis and Management of Patients with COPD. 2004. <http://www.copd-ats-ers.org/copddoc.pdf>. (Accessed: 10 December 2010).

お問い合わせ先:

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

広報部エクスターナルコミュニケーションズグループ

Tel. 03-6417-2145

Fax. 03-5435-2920