

新規キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬 S-033188 の第Ⅲ相臨床試験結果について －欧州インフルエンザ科学ワーキンググループ会議 (ESWI) にて結果を発表－

塩野義製薬株式会社（本社：大阪市中央区、代表取締役社長：手代木 功、以下「塩野義製薬」または「当社」）は、当社が創製した新規キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬 S-033188 について、リスク要因を持たない健常のインフルエンザ患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験 (CAPSTONE-1) の結果をラトビア共和国リガで開催された第 6 回欧州インフルエンザ科学ワーキンググループ会議 (以下「ESWI」) において発表いたしました。さらに、鳥インフルエンザ A (H7N9) に対する非臨床試験結果についても、同学会において発表しましたので、お知らせいたします。

今回、ESWI において発表した臨床試験および非臨床試験の結果の概要は次の通りです。

【CAPSTONE-1 の結果 (abstract #PL0501)】

CAPSTONE-1 は、リスク要因を持たない健常のインフルエンザ患者を対象に S-033188 を体重に応じて 40 mg または 80 mg 単回経口投与した際の有効性と安全性を、対照群のプラセボあるいはオセルタミビルリン酸塩 (タミフル[®]カプセル) 75 mg 1 日 2 回、5 日間反復経口投与時の結果と比較した二重盲検比較試験です。

本試験では、計 1,436 人が登録されました。20 歳～64 歳の患者については、2 : 2 : 1 の割合で、S-033188 投与群、オセルタミビルリン酸塩 (タミフル[®]カプセル) 投与群、またはプラセボ投与群に無作為に割り付け、12 歳～19 歳の患者については、2 : 1 の割合で、S-033188 投与群、またはプラセボ投与群に、無作為に割り付けました。

主な結果は以下の通りです。

- インフルエンザ罹病期間 (TTAS)
 - S-033188 は、インフルエンザ症状の罹病期間をプラセボに対して有意に短縮しました。TTAS の中央値はプラセボの 80.2 時間に対し、S-033188 は 53.7 時間でした ($p < 0.0001$)。また、S-033188 は、オセルタミビルリン酸塩と同程度にインフルエンザ症状の罹病期間を短縮しました。
- インフルエンザウイルス力価
 - S-033188 は、ウイルス力価 (感染性を有するインフルエンザウイルス粒子の指標) について、プラセボおよびオセルタミビルリン酸塩に対し有意に減少しました。治療開始後 24 時間におけるウイルス力価のベースラインからの変化量の中央値 ($\log_{10}\text{TCID}_{50}/\text{ml}$) は、S-033188 -4.4 、プラセボ群 -1.2 、オセルタミビルリン酸塩 -2.5 でした ($p < 0.0001$ 、S-033188 vs プラセボ、またはオセルタミビルリン酸塩)。
- インフルエンザウイルス排出期間
 - S-033188 は、ウイルス排出期間 (患者体内から感染性を有するインフルエンザウイルス粒子が検出されなくなるまでの時間) を、プラセボおよびオセルタミビルリン酸塩に対し有意に短縮しました。ウイルス排出期間の中央値は、S-033188 24.0 時間、プラセボ 96.0 時間 ($p < 0.0001$)、オセルタミビルリン酸塩 72.0 時間 ($p < 0.0001$) でした。

- 平熱に回復するまでの時間
 - S-033188 は、平熱に回復するまでの時間をプラセボに対して有意に短縮しました。平熱に回復するまでの時間は中央値で S-033188 24.5 時間、プラセボ群 42.0 時間でした。
- 安全性
 - 有害事象の発生頻度は、S-033188 20.7%、プラセボ 24.6%、オセルタミビルリン酸塩 24.8%でした。また、薬剤との関連性が疑われる有害事象（副作用）の発生頻度について、オセルタミビルリン酸塩に対して有意に低い発現率を示しました ($p=0.0088$)。

【鳥インフルエンザ A (H7N9) に対する S-033188 の阻害効果 (abstract #SPA4P09)】

S-033188 の活性体である S-033447 は、A/Anhui/1/2013 株に対し、オセルタミビルリン酸塩と比較してより強力なウイルス複製阻害効果を示しました。(EC₉₀: 0.80 nM vs. 15.41 nM)。

また、S-033188 は、A/Anhui/1/2013 に感染したマウスにおいて死亡率を低下させ、オセルタミビルリン酸塩と比較して有意に生存期間を延長させました。

上記以外にも、S-033188 の第Ⅱ相臨床試験における探索的データ、および免疫不全マウスを用いた非臨床試験の成績が同学会で発表されました。

日本においては、CAPSTONE-1 試験の結果を基に、今年中に S-033188 の承認申請を予定しております。また現在、重症化および合併症を起こしやすいリスク因子を持つハイリスク患者を対象とした、もう一つのグローバル第Ⅲ相臨床試験 (CAPSTONE-2) を実施中です。

塩野義製薬は、感染症領域を重点領域のひとつに定め、世界を感染症の脅威から守るため感染症治療薬の創製に注力しております。これからも人々の健康を守るために必要な感染症の治療薬を、世界中の患者さまのもとにいち早くお届けすることができるよう、努めてまいります。

以 上

【お問合せ先】

塩野義製薬株式会社 広報部

TEL : 06-6209-7885 FAX : 06-6229-9596