



2018年6月26日

各位

会社名 塩野義製薬株式会社
代表者名 代表取締役社長 手代木 功
(コード番号 4507 東証第一部)
問合せ先 広報部長 京川 吉正
TEL (06) 6209-7885

抗インフルエンザウイルス薬バロキサビル マルボキシルの 米国における製造販売承認申請受理および優先審査指定について

塩野義製薬株式会社（本社：大阪府中央区、代表取締役社長：手代木 功、以下「塩野義製薬」または「当社」）は、バロキサビル マルボキシルについて、12歳以上の合併症のないインフルエンザウイルス感染症を適応症として、米国食品医薬品局（FDA）に新薬承認申請を行い受理されましたので、お知らせいたします。本薬はFDAにより疾病の治療、予防、診断に著しい改善が見込まれる薬剤が対象となる優先審査の対象品目に指定されており、FDAの審査終了目標日（PDUFA date）は2018年12月24日です。

バロキサビル マルボキシルは、既存の薬剤とは異なる新しい作用機序であるキャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害作用でインフルエンザウイルスの増殖を抑制します。本薬は2018年2月23日に日本国内で製造販売承認を取得し、成人および小児におけるA型およびB型インフルエンザ感染症を対象に製品名ゾフルーザ™として販売されております¹。このたび、重症化および合併症を起しやすいう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国内における第II相臨床試験およびグローバル第III相臨床試験（CAPSTONE-1）における良好な有効性および安全性の結果をもとに、当社米国子会社であるShionogi Inc.がFDAに新薬承認申請を行いました。

本薬の開発および販売はF. Hoffmann-La Roche Ltd.（以下「Roche社」）との提携下で進めており、日本と台湾における本薬の販売は塩野義製薬が、それ以外の国における本薬の販売はRoche社が行います。現在、重症化および合併症を起しやすいうリスク要因を持つ患者を対象としたグローバル第III相臨床試験（CAPSTONE-2）を当社が実施中です。

塩野義製薬は「創薬型製薬企業として社会とともに成長し続ける」ことを経営目標として掲げた中期経営計画SGS2020の中で、「世界を感染症の脅威から守る」ことを当社が取り組むべき社会課題の一つにあげております。人々の健康を守るために必要な感染症治療薬を、世界中の患者さまのもとにいち早くお届けできるよう、引き続き努力してまいります。

以上

【バロキサビル マルボキシシルについて】

塩野義製薬が開発したバロキサビル マルボキシシルは、既存の薬剤とは異なる新しい作用機序であるキャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害作用によりインフルエンザウイルスの増殖を抑制します。既存の薬剤とは異なり、本薬は1回の経口投与で効果を発揮することが期待されます。バロキサビル マルボキシシルは前臨床試験において、オセルタミビルに耐性を示すウイルスおよび、鳥インフルエンザウイルス（H7N9, H5N1）を含むインフルエンザウイルスに抗ウイルス効果を示しました^{2,3,4}。

【CAPSTONE-1 試験について】

CAPSTONE-1 試験は、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行った無作為化、多施設共同、並行群間、プラセボおよび実薬対照二重盲検比較試験で、計1,436人が登録されました。本試験においてバロキサビル マルボキシシルは、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（中央値：バロキサビル マルボキシシル 53.7 時間、プラセボ 80.2 時間、 $p<0.0001$ ）。また、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期間）についても、プラセボおよびオセルタミビルに対し有意に短縮しました（中央値：バロキサビル マルボキシシル 24.0 時間、プラセボ 96.0 時間、オセルタミビル 72.0 時間、 $p<0.0001$ ）。さらに本薬は、良好な忍容性と、プラセボおよびオセルタミビルと比較して低い有害事象の発現率を示しました（有害事象発現率：バロキサビル マルボキシシル 20.7%、プラセボ 24.6%、オセルタミビル 24.8%）。本試験のデザインおよび主な結果は、2017年9月14日および10月6日のリリース文をご参照ください^{5,6}。

【インフルエンザについて】

インフルエンザの世界的な流行は今なお公衆衛生上の懸念であり、既存の治療法より優れた新薬が切望されています。世界的には、インフルエンザの流行により年間300～500万人が重症化し、65万人が亡くなると報告されています^{7,8,9,10,11}。一般的に、2歳未満の子供、65歳以上の高齢者、妊婦および、心疾患、肺疾患、代謝性疾患（例：糖尿病）、免疫機能不全等の基礎疾患を持つ方は重症化および合併症を起こしやすいハイリスク患者に含まれます¹²。

参考：

1. [2018年3月14日リリース](#)

抗インフルエンザウイルス薬「ゾフルーザTM錠 10mg・20mg」新発売のお知らせ

2. T. Noshi et al. S-033447/S-033188, a Novel Small Molecule Inhibitor of Cap-dependent Endonuclease of Influenza A and B Virus: In Vitro Antiviral Activity against Laboratory Strains of Influenza A and B Virus in Madin-Darby Canine Kidney Cells. Poster presentation at OPTIONS IX, August 2016.
3. K.Taniguchi et al. Inhibitory Effect of S-033188, a novel inhibitor of influenza virus cap-dependent endonuclease, against avian influenza A/H7N9 virus in vitro and in vivo. Poster presentation at ESWI, September 2017.

4. K.Taniguchi et al. Inhibitory Effect of S-033188/S-033447, a novel inhibitor of influenza virus cap-dependent endonuclease, against highly pathogenic avian influenza virus A/H5N1. Poster presentation at ECCMID, April 2017.
5. [2017年9月14日リリース](#)
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ー欧州インフルエンザ科学ワーキンググループ会議（ESWI）にて結果を発表ー
6. [2017年10月6日リリース](#)
新規キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬S-033188の学会発表についてー米国感染症学会週間（IDWeek 2017）にて臨床および非臨床試験結果を発表ー
7. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/seasonal-flu/en/> World Health Organization website, Up to 650 000 people die of respiratory diseases linked to seasonal flu each year, Accessed December 14, 2017.
8. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en> World Health Organization website, Influenza (Seasonal), Accessed January 31, 2018.
9. Baxter D. Evaluating the case for trivalent or quadrivalent influenza vaccines. Hum Vaccin Immunother. 2016; 12(10):2712-2717.
10. <https://www.cdc.gov/flu/about/disease/2015-16.htm> CDC website, Estimated Influenza Illnesses, Medical Visits, Hospitalizations, and Deaths Averted by Vaccination in the United State. Accessed April 19, 2017.
11. Nair H, et al. Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1917-30.
12. https://www.cdc.gov/flu/about/disease/high_risk.htm CDC website, People at High Risk of Developing Flu-Related Complications, Accessed January 23, 2018.