



2018年9月6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 第II相、第III相臨床試験結果のNew England Journal of Medicine誌掲載について

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「当社」または「塩野義製薬」）は、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、合併症のない患者を対象とした第II相臨床試験および第III相臨床試験（CAPSTONE-1）の良好な結果が、「New England Journal of Medicine (NEJM)」2018年9月6日号に掲載されたことをお知らせいたします<sup>1</sup>。バロキサビル マルボキシルは、塩野義製薬が創製した新規作用機序のキャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤です。

成人における国内第II相臨床試験では、本薬はプラセボと比較して、インフルエンザ症状の罹病期間の短縮およびウイルス力価の低下効果を示しました<sup>2,3,4</sup>。

12歳以上の患者におけるグローバル第III相臨床試験（CAPSTONE-1）では、本薬はプラセボと比較して、インフルエンザ症状の罹病期間の短縮を示しました。一方、既存薬のオセルタミビルとの比較では、インフルエンザ症状の罹病期間に統計学的な差は認められませんでした。注目すべき点として、本薬はプラセボおよびオセルタミビルと比較して、投与後早期のウイルス力価の低下効果を示しました。安全性に関しては、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生数を示しました<sup>5,6,7</sup>。

本論文の筆頭著者である University of Virginia School of Medicine 教授、Frederick G. Hayden, M.D.は、「バロキサビル マルボキシルは、良好な安全性を示し、単回経口投与により合併症のないインフルエンザ感染症治療が可能となる利点を有します。さらに、本薬の優れた抗ウイルス効果により、インフルエンザ関連合併症の発生やウイルスの伝搬が抑制され、重篤化したインフルエンザ症状が改善される可能性があります。また、既存薬耐性のインフルエンザウイルスの抑制という重要な医療課題に応えられる可能性もあります。」と述べられています。

本薬は、上記の2つの臨床試験および別途実施した小児臨床試験での良好な有効性および安全性の結果に基づき、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型インフルエンザウイルス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<sup>8</sup>。2018年4月24日に、12歳以上の急性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、F. Hoffmann-La Roche Ltd. (以下「Roche社」) の協力のもと、当社がFDAに本薬の新薬承認申請を行い、2018年6月26日に受理されております。本薬は疾病の治療、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<sup>9</sup>。また2018年6月29日に、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、台湾食品薬物管理局 (TFDA) に本薬の新薬承認申請を行っております<sup>10</sup>。さらに、重症化および合併症を起こしやすいリスク要因をもつインフルエンザ患者を対象とした第III相臨床試験 (CAPSTONE-2) においても良好な結果が得られており、本試験の詳細な結果は、今後学会にて発表する予定です<sup>11</sup>。

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。

なお、本件が2019年(平成31年)3月期の業績に与える影響は軽微です。

以上

### 【バロキサビル マルボキシシルについて】

塩野義製薬が創製し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します。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<sup>12, 13, 14</sup>。

本薬の開発および販売は Roche グループ（米国 Genentech 社を含む）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 グループが行います。Roche 社は、小児またはインフルエンザ症状が重篤化した入院患者を対象としたグローバル第 III 相試験を実施予定です。また当社は、2018-2019 年のインフルエンザ流行期に曝露後予防を目的とした第 III 相試験を日本で実施予定です。

### 【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<sup>15, 16, 17, 18, 19</sup>。

### 参考：

1. Frederick G. Hayden et al. Baloxavir Marboxil for Uncomplicated Influenza in Adults and Adolescents. N Engl J Med 2018 Sep 6; 379:913-923. [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1716197?query=featured\\_home](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1716197?query=featured_home)
2. [2016年8月29日開示](#)  
「インフルエンザ感染症患者を対象とした新規キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤 S-033188 の第 II 相臨床試験ならびに非臨床試験結果について」
3. [2016年12月1日開示](#)  
「新規キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤 S-033188 の良好な第 II 相臨床試験結果について – アジア太平洋臨床微生物感染症学会議 (APCCMI) にて副次評価項目結果を公表 –」
4. [2017年4月25日開示](#)  
「新規キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤 S-033188 の臨床および非臨床試験結果について – 欧州臨床微生物学感染症学会議 (ECCMID) にて結果を公表 –」
5. [2017年7月24日開示](#)  
「新規キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤 S-033188 の第 III 相臨床試験結果について (速報) – 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 相臨床試験において主要目的を達成 –」
6. [2017年9月14日開示](#)  
「新規キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤 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) にて結果を公表 –」
7. [2017年10月6日開示](#)  
「新規キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤 S-033188 の学会発表について – 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公表 –」
8. [2018年3月14日開示](#)  
「抗インフルエンザウイルス薬「ゾフルーザ™錠 10mg・20mg」新発売のお知らせ」
9. [2018年6月26日開示](#)

- 「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」
10. [2018年7月2日開示](#)  
「新規インフルエンザ治療薬バロキサビル マルボキシルの台湾における製造販売承認申請について」
  11. [2018年7月17日開示](#)  
「抗インフルエンザウイルス薬バロキサビル マルボキシルの良好な第III相臨床試験 (CAPSTONE-2) 結果について (速報)」
  12. 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.
  13. 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.
  14. 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.
  15. <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.
  16. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en> World Health Organization website, Influenza (Seasonal), Accessed January 31, 2018.
  17. Baxter D. Evaluating the case for trivalent or quadrivalent influenza vaccines. Hum Vaccin Immunother. 2016; 12(10):2712-2717.
  18. <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.
  19. 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.