



2020年3月27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 XOFLUZA®の米国における 顆粒剤の製造販売承認申請受理および2つの新薬承認追加申請受理について

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」）は、Roche グループ（米国: Genentech 社）が、抗インフルエンザウイルス薬 XOFLUZA®について、経口懸濁用顆粒剤の製造販売承認申請と「1歳以上12歳未満の合併症のない急性のインフルエンザウイルス感染症治療」および「1歳以上のインフルエンザウイルス感染症予防」を適応とした新薬承認追加申請を実施し、米国食品医薬品局（FDA）から受理されましたので、お知らせいたします。FDAの審査終了目標日（PDUFA date）は2020年11月23日です。

このたびの追加申請は、2つの第III相臨床試験（miniSTONE-2試験¹、BLOCKSTONE試験²）の良好な結果をもとに行われました（両試験については、2019年9月2日のリリース：[miniSTONE-2試験](#)、[BLOCKSTONE試験](#)をご確認ください）。また、新剤型である経口懸濁用顆粒剤が製造販売承認を取得することで、米国における1歳以上の小児患者さま、および嚥下困難な患者さまにとって、簡便な服薬が可能になり、本薬がこれらの患者さまにとってより良い治療選択肢となることが期待されます。

本薬の開発および販売は、Roche グループとの提携下で進めており、日本と台湾における販売は塩野義製薬が、それ以外の国ではRoche グループが行います。本薬は、米国では「12歳以上の合併症のない急性のインフルエンザウイルス感染症治療」を適応として、2018年10月25日に承認され³、米国疾病予防管理センター（CDC: Centers for Disease Control and Prevention）のガイドラインにおいて、12歳以上の合併症のない発症後48時間以内の急性インフルエンザウイルス感染患者に対する治療薬として推奨されています⁴。また、2019年10月16日には、本薬が抗インフルエンザウイルス薬として初めて「12歳以上の合併症を併発するリスクが高い患者の発症後48時間以内の急性のインフルエンザウイルス感染症治療」の追加適応について、FDAから承認されています⁵。

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努力してまいります。また、引き続き本薬の有効性、安全性に関するデータの収集と解析に鋭意取り組み、適正使用に向けた情報提供活動に努めてまいります。

なお、本件が 2020 年 3 月期連結業績に与える影響は軽微です。

以 上

【miniSTONE-2 試験¹について】

miniSTONE-2 試験は、1 歳以上 12 歳未満の小児インフルエンザウイルス感染症患者を対象に実施した、多施設共同、無作為化、二重盲検比較の第 III 相臨床試験です。本試験は Roche グループが実施しました。本試験に登録された被験者は 5 歳以上 12 歳未満と、1 歳以上 5 歳未満の 2 つのコホートに割り当てられました。

両コホートの被験者は、ゾフルーザ投与群（1 回投与、投与量：20 kg 未満 2 mg/kg、20 kg 以上 40 mg、1 回投与）とオセルタミビル投与群（1 日 2 回 5 日間投与、投与量は体重により調整）に割り当てられました。本試験の主要評価項目は、投与 29 日目までに有害事象（重篤な有害事象を含む）を示した被験者の割合であり、副次評価項目は薬物動態、インフルエンザ罹病期間（熱を含むインフルエンザ症状が消失するまでの時間）でした。本試験において、ゾフルーザは良好な忍容性を示し、安全性上の新たな懸念はありませんでした。また、副次評価項目である、インフルエンザ罹病期間中央値は、ゾフルーザ投与群で 138.1 時間（95%信頼区間: 116.6, 163.2）、オセルタミビル投与群で 150.0 時間（95%信頼区間: 115.0, 165.7）でした⁶。

【BLOCKSTONE 試験²について】

BLOCKSTONE 試験は、インフルエンザウイルス感染症患者（初発患者）の同居家族または共同生活者を対象に実施した、多施設共同、無作為化、プラセボ対照二重盲検比較の第 III 相臨床試験です。本試験は 750 例を対象に、日本で塩野義製薬が実施いたしました。被験者はゾフルーザの 1 回投与群、またはプラセボ投与群に無作為に割り当てられました。ゾフルーザの投与量は、12 歳以上では体重に応じて 40mg または 80mg を 1 回投与、12 歳未満では体重に基づき投与量が設定されました。本試験の主要評価項目は投与後 10 日間における、インフルエンザウイルスに感染し、発熱かつ呼吸器症状を有する被験者の割合です。ゾフルーザの 1 回経口投与によるインフルエンザウイルス感染症の発症抑制効果が認められ、インフルエンザウイルスに感染し、発熱かつ呼吸器症状を発現した被験者の割合は、ゾフルーザ投与群で 1.9%、プラセボ投与群で 13.6% でした（ $p < 0.0001$ ）。また、ゾフルーザ投与群において重篤な有害事象の発現は認められませんでした⁷。

【ゾフルーザ[®]について】

塩野義製薬が創製したゾフルーザは、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。本薬は 1 回の経口投与で治療が完結します。ゾフルーザは非臨床試験において、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^{8,9}。

本薬は、日米を含め複数の国で承認されております。米国における詳細は [XOFLUZA ホームページ](#) をご覧ください。

Roche グループは、1 歳未満の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 相臨床試験、また本薬のインフルエンザウイルス伝播抑制効果について検証するためのグローバル第 III 相臨床試験を実施中です。また、当社は本薬のインフルエンザウイルス感染症の発症予防効果について検証し、第 III 相臨床試験における良好な有効性および安全性の結果をもとに、2019 年 10 月 16 日に日本において、インフルエンザウイルス感染症予防に関する効能・効果追加申請を実施しております¹⁰。

参考:

1. [プレスリリース: 2019年9月2日](#)
抗インフルエンザウイルス薬ゾフルーザ®の第III相臨床試験（グローバル小児試験）における良好な結果について
2. [プレスリリース: 2019年9月2日](#)
抗インフルエンザウイルス薬ゾフルーザ®の第III相臨床試験（国内予防投与試験）における良好な結果についてーインフルエンザウイルス感染症の発症割合を86%減少ー
3. [プレスリリース: 2018年10月25日](#)
XOFLUZA™（一般名：バロキサビル マルボキシル）の米国における承認取得についてー合併症のない急性のインフルエンザ感染症治療を適応としてー
4. [米国疾病予防管理センター（CDC）ガイドライン](#)
CDC website, Influenza Antiviral Medications: Summary for Clinicians.
5. [プレスリリース: 2019年10月18日](#)
抗インフルエンザウイルス薬 XOFLUZA™の米国における適応追加承認についてー合併症を併発するリスクが高い患者のインフルエンザウイルス感染症治療を適応としてー
6. J Baker et al. Single-dose baloxavir marboxil for the treatment of influenza in otherwise-healthy children aged 1 to <12 years (miniSTONE-2). Presented at: OPTIONS X; 2019 August 28-September 1; Singapore. Abstract #11756
7. H. Ikematsu et al. Single-dose baloxavir for the prevention of influenza among household contacts: a randomized, double-blinded, placebo controlled post-exposure prophylaxis study (BLOCKSTONE). OPTIONS X 2019; 2019 Aug 28-Sept 1; Singapore. Abstract #11718
8. T. Noshi et al. In vitro Characterization of Baloxavir Acid, a First-in-Class Cap-dependent Endonuclease Inhibitor of the Influenza Virus Polymerase PA Subunit. Antiviral Research 2018;160:109-117
9. K. Taniguchi et al. Inhibition of avian-origin influenza A(H7N9) virus by the novel cap-dependent endonuclease inhibitor baloxavir marboxil. Scientific Reports volume 9, Article number: 3466 (2019)
10. [プレスリリース: 2019年10月16日](#)
抗インフルエンザウイルス薬ゾフルーザ®のインフルエンザウイルス感染症予防に関する日本における効能・効果追加申請について