

一般の方に向けた臨床試験結果の要約

1. 試験の名前

新型コロナウイルス感染症の外来患者を対象とした S-217622 のプラセボ対照試験

正式な試験課題名: 非入院COVID-19 患者への臨床効果及び抗ウイルス効果の評価を目的とした S-217622 の第3相、多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、24週間試験 (SCORPIO-HR, ACTIV-2d/A5407)

2. 試験の依頼者

この試験は、COVID-19 の治療法とワクチン開発を加速する官民連携プログラム (ACTIV) の一環で、塩野義製薬株式会社/Shionogi Inc./Shionogi B.V. (SHIONOGI) とアメリカ国立衛生研究所が実施しました。

3. 試験の概要

「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)」は、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) と呼ばれるコロナウイルスが原因で引き起こされる感染症です。発熱、咳、鼻水、鼻づまり、喉の痛み、筋肉痛、下痢など風邪と同じような症状が多く認められ、さらには味覚や嗅覚がなくなるなどの症状も報告されています。特に、高齢者や心血管系疾患、呼吸器疾患、腎疾患、糖尿病、肥満、免疫不全症などの病気がある患者では重症化しやすく、急速に肺炎が進み、息切れ、呼吸困難などに陥り、酸素吸入やさらには人工呼吸器や体外式膜型人工肺 (ECMO) による治療が必要になることもあります。そのため、流行初期には、世界各国で医療体制の重大な逼迫や崩壊を引き起こしました。

SHIONOGI は、この COVID-19 に対処できるよう、新しい治療薬の候補を開発しています。この試験で検討された薬は開発番号を S-217622 といい、エンシトレルビル (ゾコーバ錠) とも呼ばれます。エンシトレルビルは日本で 2022 年 11 月に緊急承認、2024 年 3 月に通常承認されました。エンシトレルビルは 3C-like プロテアーゼと呼ばれるウイルスの増殖に必要な酵素の働きを邪魔することで、体の中でウイルスが増殖することを防ぎます。その結果、COVID-19 の症状が消失するまでの時間 (発症前の状態に戻るまでの時間) を短くすることが期待できるとされています。

この試験の主な目的は、エンシトレルビルを COVID-19 の症状が出てから 3 日以内に使用することで、症状が消失するまでの期間をプラセボと比べて短縮することができるかどうかを調べることでした。また、この薬で生じる可能性のある副作用についても調べました。

この試験は以下の国々で実施されました。

- 米国 (参加者 732 人)
- インド (参加者 416 人)
- ブラジル (参加者 207 人)
- タイ (参加者 162 人)
- 南アフリカ (参加者 129 人)
- コロンビア (参加者 100 人)
- 日本 (参加者 99 人)
- フィリピン (参加者 84 人)
- ポーランド (参加者 55 人)
- パキスタン (参加者 39 人)
- アルゼンチン (参加者 34 人)
- メキシコ (参加者 15 人)
- マラウイ (参加者 9 人)
- ウガンダ (参加者 7 人)
- ガーナ (参加者 3 人)
- ケニア (参加者 2 人)

この試験は 2022 年 8 月に開始し、2024 年 3 月に終了しました。

4. 試験の対象となった患者さん

この試験には 2,093 人の COVID-19 の患者さんが参加しました。これらの参加者のうち、8 人が治療を開始する前に参加を中止しました。残りの 2,085 人のうち、1,155 人が女性、930 人が男性でした。参加者の参加時の年齢は 17~89 歳でした。試験開始時、参加者全員が COVID-19 を発症していましたが、治療のための入院は必要のない状態でした。

5. 試験で使われた薬

この試験で用いられた薬は以下のとおりです。

- エンシトレルビル
- プラセボ:

「プラセボ」とは、エンシトレルビルに見た目はそっくりですが、エンシトレルビルの有効成分の入っていない見せかけの薬です。プラセボを使用することは、公平で偏りのない試験結果を得る助けとなります。

この試験は「二重盲検」試験でした。二重盲検試験とは、試験期間中は、試験の参加者にも担当の医師にも、参加者に投与した薬がエンシトレルビルかプラセボかわからないようにして行う試験です。

試験の参加者は、エンシトレルビルかプラセボのどちらかのグループに割り当てられますが、グループ間で集団の特性が同じになるように、どちらのグループになるかは無作為に (くじ引きをして決めるように) 決められました。

この試験で治療を開始した 2,085 人の参加者のうち、1,037 人がエンシトレルビル、1,048 人がプラセボを服用しました。参加者はそれぞれの薬を 1 日 1 回、5 日間服用しました。どちらの薬も錠剤で、飲み薬でした。

参加者は約 1 ヶ月間、患者日誌を付けて、症状を継続的に記録しました。また、この間、

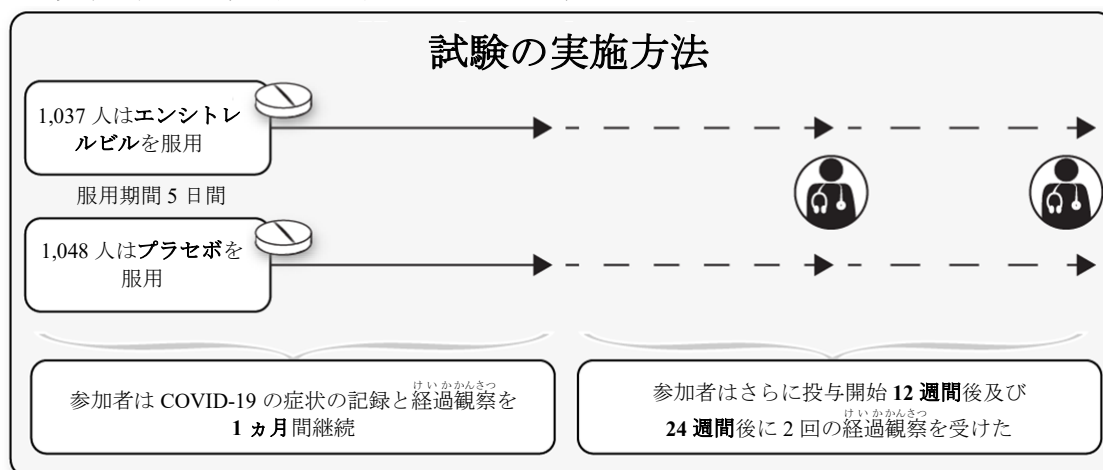
試験を実施した病院、自宅又はその他の場所で定期的に経過観察も実施しました。

経過観察では、以下のことを行いました。

- 定期検診
- 採血
- COVID-19 検査のための鼻腔ぬぐい液の採取
- 体調について何か症状や副作用がないかの確認、今使用している薬 (他の COVID-19 の薬を含む) について担当の医師への報告

経過観察は、投与開始から 12 週間後と 24 週間後に追加で 2 回実施しました。これらは、参加者の健康状態の長期的な経過を確認するために実施しました。

以下の図は試験の実施方法を示しています。



6. 試験の全般的な結果

この試験の主な目的は、エンシトレルビルを COVID-19 の症状が出てから 3 日以内に使用することで、症状が消失するまでの期間をプラセボと比べて短縮することができるかどうかを調べることでした。

そのため、参加者の患者日誌を確認し、割り当てられた薬の服用後、特定の症状がどのくらい継続したかを調べました。調査は、以下の 15 症状について実施されました。

咳、息切れ/呼吸困難、発熱、悪寒、疲労、痛み、下痢、吐き気、嘔吐、頭痛、のどの痛み、鼻詰まり、鼻水、味覚消失、嗅覚消失

この試験では、投与開始後最初の 1 ヶ月間の調査結果を基に、どのくらいの参加者が入院を必要とすることなく、これらの症状の消失が維持したかを確認しました。

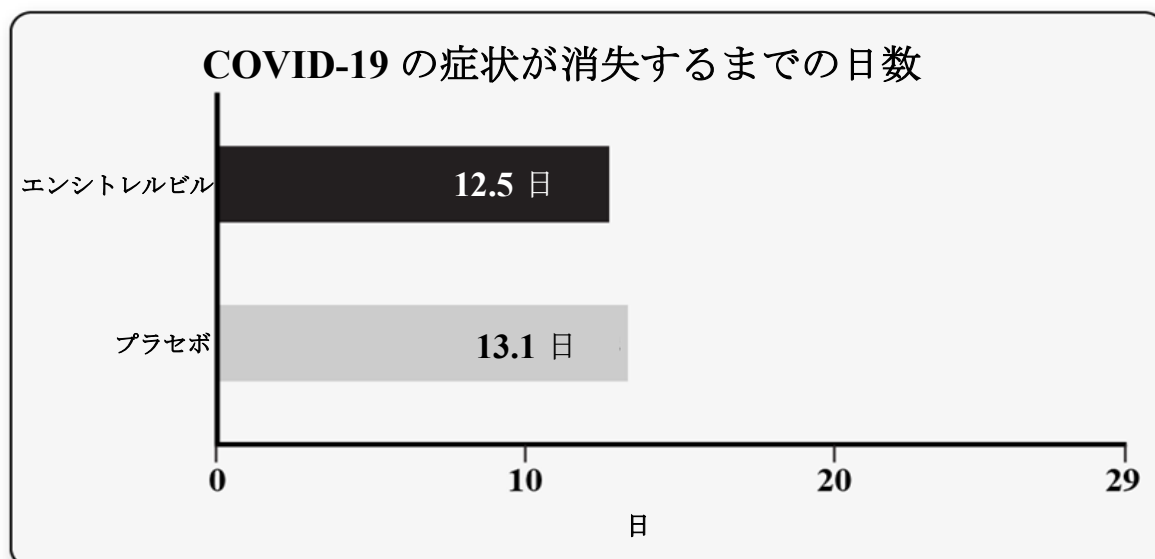
この試験の症状の「消失」の定義とは

- COVID-19 にかかった参加者にこれらの症状のうちの1つが生じた場合、その症状が完全になくなった場合にのみ症状が消失したとみなされる
- 参加者に以前からこれらの症状のいずれかが生じていて、COVID-19 にかかったときにその症状が悪化した場合、その症状が改善したときに症状が消失したとみなされる
- 参加者に以前からこれらの症状のいずれかが生じていて、COVID-19 にかかったときにその症状が悪化しなかった場合、その症状が悪化しない限り、症状は消失しているとみなされる
- 消失した状態が少なくとも48時間以上続いた場合、消失が維持したとみなされる

この試験で薬の服用を開始した2,085人の参加者のうち、COVID-19の症状が生じてから3日以内に服用を開始できたのは1,888人でした。このうち945人がエンシトレルビルを服用するグループ、943人がプラセボを服用するグループでした。これらの参加者のみを試験の結果に含めました。

エンシトレルビルを服用するグループに割り当てられた945人の参加者のうち、768人(81.3%)が全ての症状が消失した状態を維持しました。これらの参加者の症状が消失するまでの平均日数は12.5日でした。

プラセボを服用するグループに割り当てられた943人の参加者のうち、755人(80.1%)が全ての症状が消失した状態を維持しました。これらの参加者の症状が消失するまでの平均日数は13.1日でした。



症状が消失するまでの平均日数はエンシトレルビルのグループでやや短かったものの、その差は統計学的に意味のある差ではありませんでした。つまり、この差はエンシトレル

ビル服用による効果の差ではなく偶然生じた可能性があるということです。しかし、今回の結果だけでは、エンシトレルビルの効果がないと結論づけることはできません。

7. 試験でみられた副作用

薬が、薬を飲んだ人の健康状態に影響を引き起こさないかどうかを確認するには、多くの試験を行い調べる必要があります。そのため、新しい薬の試験を行うときには、試験の参加者に生じた全ての医学的な問題を継続的に記録します。

- 副作用 (好ましくない効果) とは、臨床試験で患者さんにみられた医学的な問題のうち、使用した薬が原因で発生したと医師が考えた症状のことです。
- 重篤な副作用とは、患者さんにみられた副作用のうち、死亡の原因となったもの、生命をおびやかすもの、あとに障害を残すもの、入院して治療する必要があるもの、胎児に生まれつきの異常を生じさせるもの、もしくは医師が判断したその他の重要な状態を指します。

この試験では、重篤な副作用を生じた参加者はいませんでした。

重篤でない副作用は、エンシトレルビルを服用した 1,037 人中 87 人 (約 8%) の参加者に、プラセボを服用した 1,048 人中 76 人 (約 7%) の参加者に生じました。

最もよくみられた副作用は、高トリグリセリド (中性脂肪) 血症でした。トリグリセリドとは脂肪の一種で、体がエネルギーを蓄えるのに使用します。このトリグリセリドの値が高くなると、心臓の病気のリスクが高まります。この副作用は 50 人の参加者に生じました。このうち、エンシトレルビルのグループが 25 人、プラセボのグループが 25 人 (各グループの約 2%) でした。この試験の 2%以上の参加者に生じた副作用は、この副作用のみでした。他にも副作用はありましたが、いずれもより少ない人数の参加者に生じたものでした。

各グループ 2 人ずつ (1%未満) の参加者が、副作用のために割り当てられた薬の服用を中止しました。

この試験を通して、エンシトレルビルの安全性に大きな問題はないと判断されました。

8. 患者さんと研究者にとってこの試験がどのように役に立つか

この文書には、この試験の結果のみ記載しています。この試験は特定の参加者を対象に実施されたので、試験結果が世の中の全ての患者さんに当てはまるわけではありません。また、今後実施される他の試験では薬に関する新しい情報や異なる結果が得られる場合があります。しかし、この試験で使用された薬について得られた情報は、研究者がこの薬をより理解することにつながり、将来の患者さんやご家族のお役に立てるものであると

考えています。

9. 今後の試験計画

COVID-19 の患者さんを対象にエンシトレルビルを用いた他の試験が現在進行中、あるいは計画されています。今後の試験では、エンシトレルビルに関するより多くの情報を収集し、エンシトレルビルが用いられたときの薬の効果や安全性を確かめる予定です。

10. 試験についてもっと知りたい方へ

試験についての詳しい情報は以下をご覧ください。

情報公開サイト	URL	しきべつばんごう 識別番号
ClinicalTrials.gov	英語 : https://clinicaltrials.gov/	NCT 番号 : NCT05305547
EudraCT	英語 : https://www.clinicaltrialsregister.eu/	EudraCT 番号 : 2021-006504-32
jRCT	日本語: https://jrct.mhlw.go.jp/	りんしょう 臨床研究実施計画番号: jRCT2031220353

本試験を実施した会社の連絡先 :

塩野義製薬株式会社

〒541-0045 大阪府中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号

Shionogi Inc.

400 Campus Drive, Florham Park, NJ 07932 USA

Shionogi B.V.

Herengracht 464, 1017 CA, Amsterdam, the Netherlands