



COVID-19治療薬「S-217622」に関する説明会

- Phase 2/3試験 Phase 2a partの結果速報 -

2022年2月7日

塩野義製薬株式会社

代表取締役社長 手代木 功



Phase 2a part (Phase 2/3試験) 試験概要



対象患者	軽症/中等症および無症候/軽度症状のみのSARS-CoV-2感染者
試験デザイン	多施設共同、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較試験
評価項目	有効性、安全性
対象年齢	12歳以上70歳未満
目標症例数	69
用法・用量	経口投与、1日1回を5日間
群構成	低用量群、高用量群、プラセボ群

軽症/中等症および無症候/軽度症状のみのSARS-CoV-2感染者

<共通の基準>

- 同意取得時の年齢が12歳以上70歳未満
- 登録前120時間以内にSARS-CoV-2陽性と診断された

<軽症/中等症患者の基準>

- COVID-19症状発症から登録までの時間が120時間以内
- 「味覚/嗅覚異常」を除くCOVID-19症状のうち、中等度*以上の症状を1項目以上有している

<無症候/軽度症状のみの患者の基準>

- 登録前2週間以内に、COVID-19症状が認められていない、あるいは、軽度症状のみ有するSARS-CoV-2感染者



有効性解析	【抗ウイルス効果】 → 主要評価項目 各時点におけるSARS-CoV-2のウイルスカ価のベースラインからの変化量 (ウイルスカ価：検体中に含まれる感染力のあるウイルス（生存ウイルス）の量)
	【抗ウイルス効果】 <ul style="list-style-type: none">各時点におけるSARS-CoV-2のウイルスRNA量のベースラインからの変化量 (ウイルスRNA量：検体中に含まれるウイルスRNA（死滅ウイルスゲノムの断片を含む）の量)各時点におけるSARS-CoV-2のウイルスカ価陽性率SARS-CoV-2のウイルスカ価陰性が最初に確認されるまでの時間
	【臨床症状に及ぼす影響】 <ul style="list-style-type: none">各時点におけるCOVID-19症状（12症状）の合計スコアのベースラインからの変化量
	【重症化抑制効果】 <ul style="list-style-type: none">投与開始後のいずれかの時点で初めてOrdinal scale*のスコアが3以上に悪化した被験者の割合 (探索的解析) * 8段階に臨床的重症度を分類する順序尺度
安全性解析	<ul style="list-style-type: none">有害事象/副作用発現率

ITT集団における背景情報

		低用量 N=16	高用量群 N=14	プラセボ群 N=17
性別	男性	8例	8例	13例
	女性	8例	6例	4例
年齢の範囲	最小	22歳	23歳	16歳
	最大	59歳	63歳	61歳
重症度	軽症/中等症	14例	12例	14例
	無症候/軽度のみ	2例	2例	3例
ワクチン接種	有	14例 (87.5%)	12例 (85.7%)	12例 (70.6%)
	無	2例	2例	5例

ITT集団：治験薬に無作為に割付けられ、かつSARS-CoV-2の感染が確認された全被験者登録症例69例から、ベースラインでPCR陰性の症例22例を除く47例

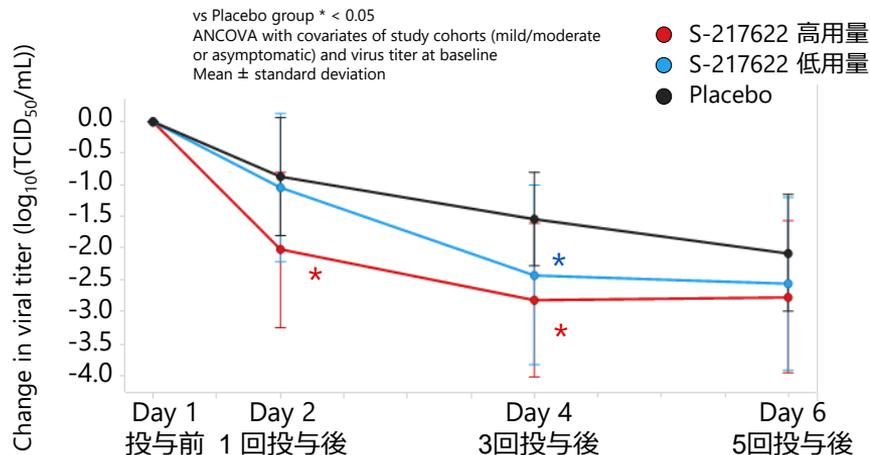
有効性指標

- 抗ウイルス効果（ウイルスカ価、ウイルスRNA）
- 症状改善効果
- 重症化抑制効果

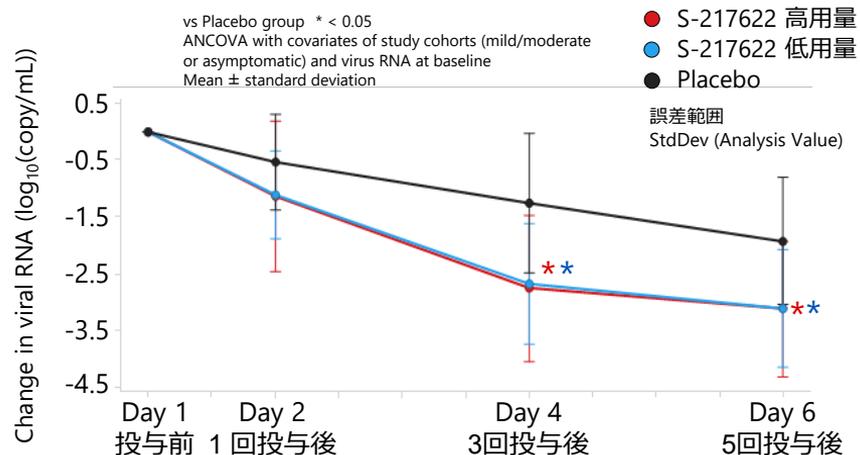
抗ウイルス効果：ウイルスカ価、ウイルスRNA量の変化量



ウイルスカ価のベースラインからの変化量



ウイルスRNA量のベースラインからの変化量

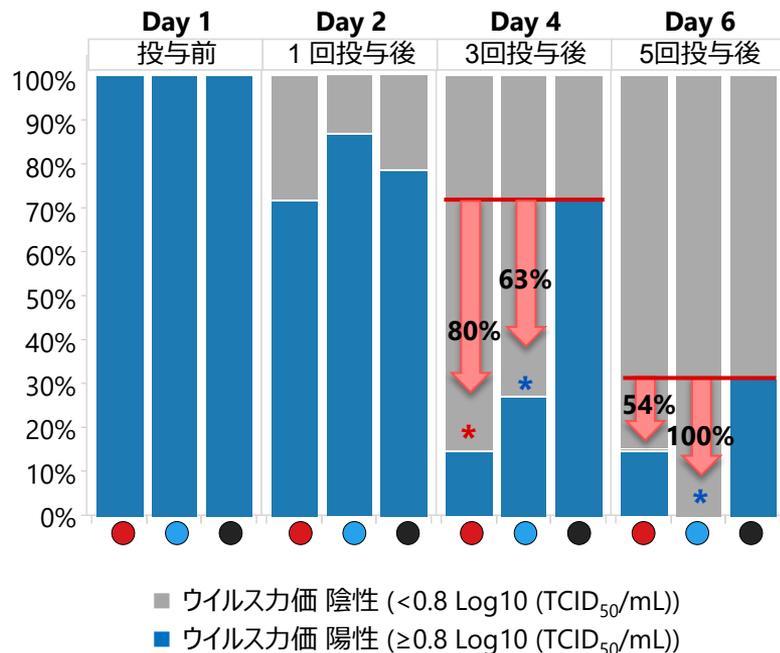


プラセボ群に対して速やかなウイルスカ価およびウイルスRNA量の減少を確認

抗ウイルス効果：ウイルスカ価の陽性患者の割合



ウイルスカ価の陽性患者の割合



vs Placebo group * <math><0.05</math>

Mantel-Haenszel test stratified by study cohorts (mild/moderate or asymptomatic)

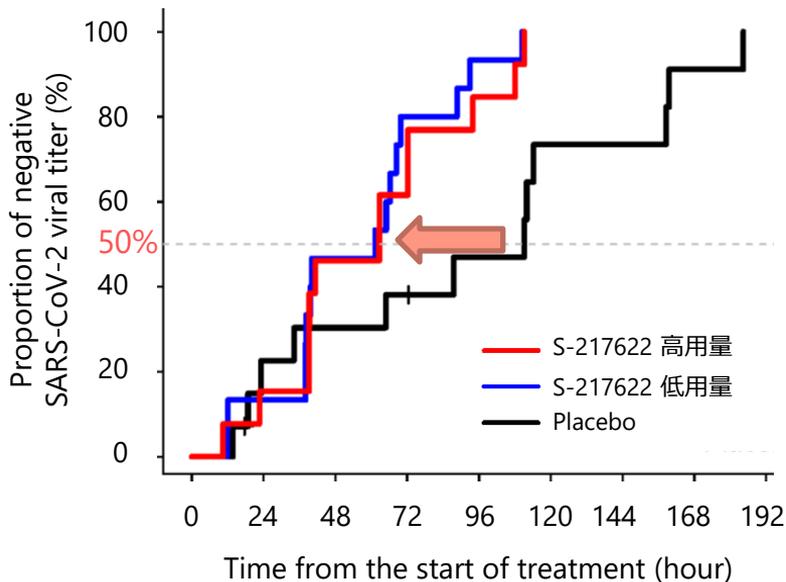
- S-217622 高用量
- S-217622 低用量
- Placebo

- 4日目（3回投与後）にはウイルスカ価陽性患者の割合をプラセボ群と比較して約60～80%減少

本治療薬を服薬後、感染性を有するウイルスを排出する患者が速やかに減少

抗ウイルス効果：ウイルスカ価陰性が最初に確認されるまでの時間

SARS-CoV-2のウイルスカ価陰性が最初に確認されるまでの時間



Median (hours)
[95% CI*]

Difference
[95% CI*]

Stratified
log-rank test**

S-217622: 低用量 N = 15	S-217622: 高用量 N = 13	Placebo N = 14
61.3 [38.0, 68.4]	62.7 [39.2, 72.3]	111.1 [23.2, 158.5]
-49.8 [-96.7, 30.9]	-48.4 [-95.9, 28.5]	---
P = 0.0159	P = 0.0205	---

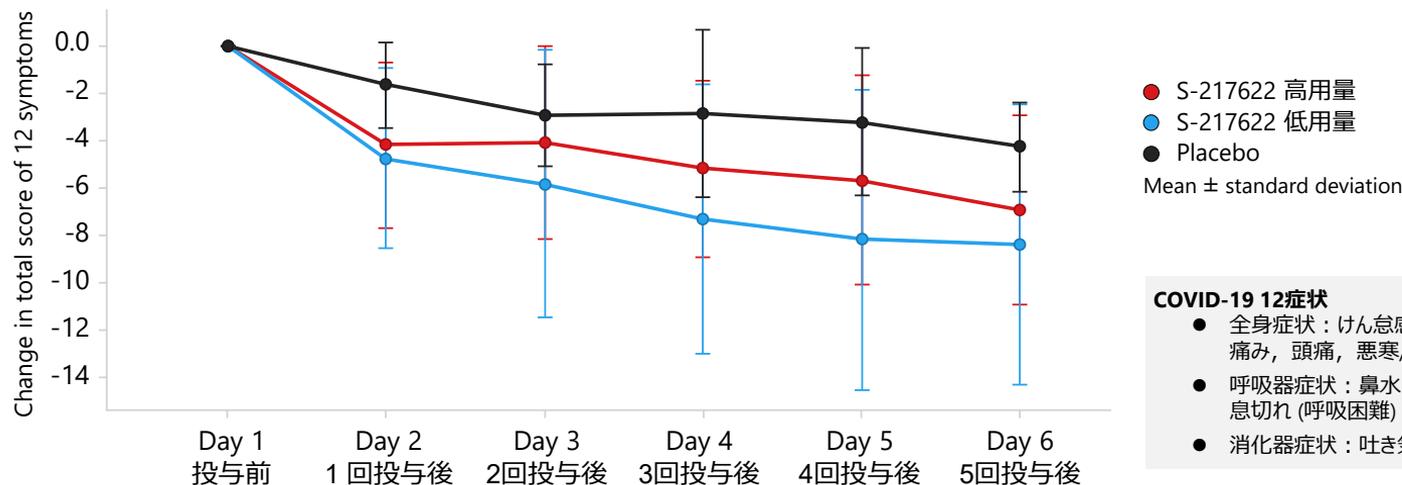
* CI= Conference Interval

** Log-rank test stratified by study cohorts (mild/moderate or asymptomatic/only mild symptoms)

ウイルスカ価が陰性になるまでの時間の中央値を、プラセボに対して2日短縮

COVID-19症状スコアのベースラインからの変化量

COVID-19症状スコア（12症状トータル）のベースラインからの変化量



- COVID-19に特徴的な臨床症状の改善傾向を確認
- 今後症例を増やしてさらなる検討を実施

Ordinal Scale*の増悪率 (探索的解析)

(投与開始後のいずれかの時点で初めてOrdinal scaleのスコアが3以上に悪化した被験者の割合**)

⇒ 治験開始後に病態が悪化し、担当医師により入院、あるいは入院に準ずる治療が必要と判断された患者の割合

	S-217622 : 低用量	S-217622 : 高用量	Placebo
増悪率	0.0%	0.0%	14.3%
例数	0/13例	0/12例	2/14例

8-Point Ordinal Scale	Score
症状が認められない	0
症状があり、日常生活に支障がない	1
症状があり、日常生活に支障がある	2
入院、或いはそれに準ずる療養が必要となる	3
入院、或いはそれに準ずる療養、及び酸素投与 (5 L/min未満) が必要となる被験者	4
入院、或いはそれに準ずる療養、及び酸素投与 (5 L/min以上) が必要となる被験者	5
入院、或いはそれに準ずる療養、及び人工呼吸器が必要となる被験者	6
死亡	7

S-217622投与群で、Ordinal Scaleが3以上に悪化する症例は認められなかった



安全性指標

有害事象

	S-217622 : 低用量 N = 21	S-217622 : 高用量 N = 23	Placebo N = 24
発現例数	11例	16例	9例
発現率	52.4%	69.6%	37.5%

副作用

	S-217622 : 低用量 N = 21	S-217622 : 高用量 N = 23	Placebo N = 24
発現例数	5例	10例	0例
発現率	23.8%	43.5%	0.0%

高度、重篤、ならびに治験中止の原因となる有害事象、副作用は見られなかった

有害事象一覧（発現率5%以上）



有害事象一覧（5%以上）

	S-217622：低用量 N = 21	S-217622：高用量 N = 23	Placebo N = 24
発現例数（発現率）	11例（52.4%）	16例（69.6%）	9例（37.5%）
上咽頭炎	2例（9.5%）	0	0
頭痛	1例（4.8%）	3例（13.0%）	0
鼻痛	2例（9.5%）	0	0
高比重リポ蛋白（HDL）減少	3例（14.3%）	12例（52.2%）	2例（8.3%）
血中トリグリセリド（TG）増加	0	3例（13.0%）	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）増加	1例（4.8%）	1例（4.3%）	2例（8.3%）
血中ビリルビン増加	0	2例（8.7%）	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）増加	1例（4.8%）	0	2例（8.3%）

副作用一覧（発現率5%以上）



副作用一覧（5%以上）

	S-217622：低用量 N = 21	S-217622：高用量 N = 23	Placebo N = 24
発現例数（発現率）	5例（23.8%）	10例（43.5%）	0例
高比重リポ蛋白（HDL）減少	3例（14.3%）	8例（34.8%）	0
血中トリグリセリド（TG）増加	0	2例（8.7%）	0

- ほぼ全ての有害事象は軽度であり、副作用も全て軽度であった
- HDL減少およびTG増加は、Phase 1試験でも確認されており、2,000 mgまでの安全性、回復性は確認済

- **抗ウイルス効果**

- S-217622投与により、プラセボと比較して有意に優れた抗ウイルス効果を示した
 - ＞ 速やかにウイルスカ価およびウイルスRNA量を減少
 - ＞ 4日目（3回投与後）にはウイルスカ価陽性患者割合をプラセボ群と比較して約60～80%減少
 - ＞ ウイルスカ価が陰性になるまでの時間の中央値を、プラセボに対して2日短縮

- **臨床症状に及ぼす影響**

- S-217622投与により、COVID-19に特徴的な臨床症状の改善傾向を確認した
 - ＞ プラセボ群における重症化症例は2例存在したが、S-217622投与群ではいずれの群においても認められなかった

- **安全性**

- 高度、重篤ならびに治験中止の原因となる有害事象は見られなかった
- ほぼ全ての有害事象は軽度であり、副作用も全て軽度であった

S-217622 : 現状と今後の予定



2022年2月7日時点



良好な試験結果を基に、引き続き最速の国内提供を目指す



Appendix

オミクロン株に対する活性（非臨床薬効）



S-217622のオミクロン株に対する活性

VeroE6T細胞用いたin vitro評価

ウイルス株	EC ₅₀ (μM)	主要変異部位	
		Sタンパク質	3CL-protease
武漢株	0.37	-	-
α株 (QHN001/QHN002/QK002)	0.31/0.46/0.33	N501Y, D614G	-
β株 (TY8-612)	0.40	K417N, E484K, N501Y, D614G	K90R*
γ株 (TY7-501/TY7-503)	0.50/0.43	K417T, E484K, N501Y, D614G	-
δ株 (TY11-927-P1)	0.41	L452R, T478K, D614G	-
ο株 (TY38-873)	0.29	K417N, K440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493K, G496S, Q498R, N501Y, Y505H	P132Y

社会的に問題となっているオミクロン株を含め、幅広い株に対して活性を示す

参考：ウイルスRNAのベースラインからの変化量（他社品）



		Molnupiravir Phase 2 ^{*1}		PAXLOVID HR Phase 3 ^{*2}		REGEN-COV HR Phase 3 ^{*3}	
		Molnupiravir 800 mg	Placebo	Nirmatrelvir 300 mg ritonavir 100 mg	Placebo	REGEN-COV 2,400 mg	Placebo
Day 3	N	51	56				
	Mean*	-1.050	-0.847				
	Diff* vs placebo	-0.203	---				
Day 5	N	52	57	211	240		
	Mean*	-1.867	-1.320	-2.69	-1.75		
	Diff* vs placebo	-0.547	---	-0.93	---		
Day 7	N	49	56			1355	1341
	Mean*	-2.485	-1.952			-3.32	-2.47
	Diff* vs placebo	-0.534	---			-0.86	---

* Least square mean

^{*1} Fischer W. et al. (2021). [Molnupiravir, an Oral Antiviral Treatment for COVID-19.](#)

^{*2} Analyst and Investor Call to Discuss the First COVID-19 Comprehensive Approach: Pfizer-BioNTech Vaccine and Pfizer's Novel Oral Antiviral Treatment Candidate

^{*3} Weinreich D. M. et al. (2021). [REGEN-COV Antibody Combination and Outcomes in Outpatients with Covid-19.](#)

将来の見通しに関する注意事項



- 本資料において提供される情報は、いわゆる「見通し情報」(forward-looking statements) を含みます。これらの文言は、現在における見込み、予測、リスクを伴う想定、実質的にこれらの文言とは異なる現実的な結論・結果を招き得る不確実性に基づくものです。
- それらリスクや不確実性には、一般的な業界ならびに市場の状況、金利、通貨為替変動といった一般的な国内および国際的な経済状況が含まれます。
リスクや不確実性は、特に製品に関連した見通し情報に存在します。製品のリスク、不確実性には、技術的進歩、特許の競合他社による獲得、臨床試験の完了、製品の安全性ならびに効果に関するクレームや懸念、規制機関による審査期間や承認取得、国内外の保険関連改革、マネジドケア、健康管理コスト抑制への傾向、国内外の事業に影響を与える政府の法規制など、新製品開発に付随する課題などが含まれますが、これらに限定されるものではありません。
- 承認済みの製品に関しては、製造およびマーケティングのリスクがあり、需要を満たす製造能力を構築する能力を欠く状況、原材料の入手困難、市場の受容が得られない場合などが含まれますが、これに限定されるものではありません。
- 新しい情報、将来の出来事もしくはその他の事項により、見通し情報に更新もしくは改正が望ましい場合であっても、それを行う意図を有するものではなく、義務を負うものではありません。
- 本資料には、医薬品（開発中の製品を含む）に関する情報が含まれておりますが、その内容は宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。
- 本資料は国内外を問わず、投資勧誘またはそれに類する行為を目的として作成されたものではありません。
- 本資料の利用にあたっては、利用者の責任によるものとし、情報の誤りや瑕疵、目標数値の変更、その他本資料の利用の結果生じたいかなる損害についても、当社は一切責任を負いません。